$\begin{array}{c} \text{M\'emoire M2} \\ 2018/2019 \end{array}$

MICROFLUIDIQUE

Olivier CHOFFRUT

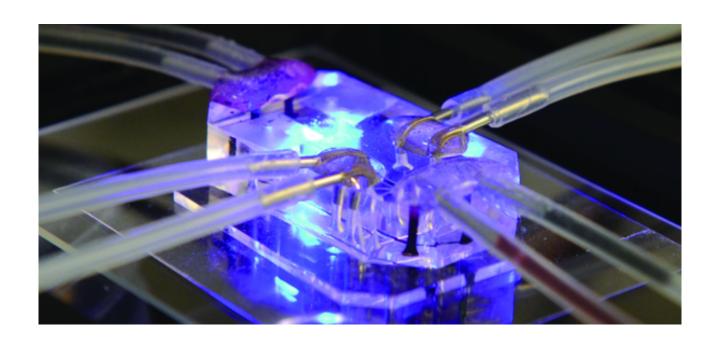


Table des matières

1	Propriétés spécifiques des écoulements micro-fluidiques	
	1.1 Origine et intérêt	
	1.2 Définition	
	1.3 Nombre de Reynolds	
2	Fonctionnement de quelques dispositifs micro-fluidiques de base	
	2.1 Micro-mélangeur	
	2.2 Micro-diffuseur	
	2.3 Micro-piles	•
3	Fabrication des puces microfluidiques	
4	Bibliographie	

Introduction La micro-fluidique désigne l'ensemble des théories et technologies relatifs aux écoulements de fluides (gaz ou liquide) confinés dans des dispositifs dont la dimension spatiale caractéristique la plus petite est le micromètre. Son développement, récent et permis par la maîtrise des techniques de fabrication des dispositifs micro-électroniques, a désormais des implications aussi bien pour les sciences du vivant, que pour l'industrie : biotechnologies, analyse chimique, production électricité, etc. Sur le plan scientifique, on peut situer la micro-fluidique à la croisée des chemins entre physique, chimie, ingénierie et biologie. D'un point de vue purement physique, objet du présent mémoire, la micro-fluidique se caractérise par des propriétés d'écoulement spécifique des fluides et par des techniques de fabrication particulières.

Pré-requis : Équation de Navier-Stokes ; Nombre de Reynolds ; Diffusion de particules ; Conversion électrochimique.

1 Propriétés spécifiques des écoulements micro-fluidiques

1.1 Origine et intérêt

Dans le monde du vivant, les écoulements de fluide sont généralement confinés dans des micro-canaux. Il en est ainsi des écoulements dans les xylèmes des tiges de plantes dont le diamètre est typiquement de l'ordre d'une dizaine de micro-mètres (fig. 1) ou du sang dans les artérioles dont le diamètre est de l'ordre de $50-100~\mu m$.



FIGURE 1 – Vue en coupe d'un xylème de tige de plante

La reproduction de tels écoulements, dans le cadre de la micro-fluidique, ouvre la perspective d'un mimétisme de l'environnement physiologique et, partant, d'une meilleure compréhension des phénomènes à l'œuvre.

Le développement des procédés de fabrication de dispositifs micro-électroniques miniaturisés permet déjà de fabriquer des dispositifs électroniques microscopiques ayant des fonctionnalités comparables à leurs équivalents macroscopiques. Dans ce contexte, et profitant de cette maîtrise, la micro-fluidique permet d'ajouter une composante "fluide" aux "laboratoires sur puce" (fig. 2) ou "lab-on-chip" en anglais, utiles en analyse chimique, biochimique ou médicale. En effet, l'avantage de tels systèmes est d'effectuer des analyses chimiques en prélevant de très faibles volumes de fluides.

Associés au développement de l'électronique et de la robotique, les dispositifs micro-fluidiques ouvrent également la voie au développement de micro-moteurs et à la miniaturisation de l'instrumentation.

Dans la pratique, les dispositifs de base de la micro-fluidique sont donc typiquement des (micro)mélangeurs, des (micro)générateurs de gradients de concentration, des (micro)diffuseurs, des (micro)potentiostats, etc. Par la suite, nous reviendrons sur quelques-uns de ces dispositifs pour en expliquer le fonctionnement, puis la fabrication. Pour le moment, proposons une définition de la micro-fluidique qui va nous permettre d'étudier plus spécifiquement la physique sous-jacente.

1.2 Définition

Du point de vue physique, on définira donc les écoulements micro-fluidiques comme des écoulements de fluides (gaz ou liquides) ayant au moins une dimension spatiale caractéristique de l'ordre du micromètre ($L \sim 1-500~\mu m$) et des vitesses de l'ordre de $V \sim 100~\mu m \cdot s^{-1}-1~mm \cdot s^{-1}$).

Ces propriétés minimales vont nous permettre de fournir un cadre simple à la compréhension des propriétés spécifiques des écoulements micro-fluidiques.

Rappelons toutefois qu'à l'échelle micrométrique, la notion de particule fluide reste valide.

Par conséquent, les écoulements de fluides incompressibles visqueux newtoniens continuent d'être gouvernés par l'équation de Navier-Stokes :

$$\underbrace{\rho \frac{\partial \vec{v}}{\partial t}}_{\text{terme inertial}} + \underbrace{\rho \left(\vec{v} \cdot \vec{\nabla}\right) \vec{v}}_{\text{terme convectif}} = \underbrace{\rho \vec{g}}_{\text{pesanteur pression}} \underbrace{-\vec{\nabla} p}_{\text{viscosit\'e}} + \underbrace{\eta \vec{\Delta} \vec{v}}_{\text{viscosit\'e}}$$

On sait que cette équation est en général difficile à résoudre. Dans le cas des micro-fluides, elle prend une forme simplifiée.

1.3 Nombre de Reynolds

Le nombre de Reynolds est un nombre sans dimension qui rapporte, en ordres de grandeurs, le terme convectif au terme de viscosité de l'équation de Navier-Stokes :

$$Re = \frac{\text{O.D.G. du terme convectif}}{\text{O.D.G. du terme de viscosit\'e}} = \frac{||\rho \ (\vec{v} \cdot \vec{\nabla}) \ \vec{v}||}{||\eta \ \vec{\Delta} \ \vec{v}||} \sim \frac{\rho_L^V}{\eta_{L^2}^V} = \frac{\rho \cdot V \cdot L}{\eta}$$

Dans le cas d'écoulements micro-fluidiques de solutions aqueuses ($\rho \sim 10^3~kg \cdot m^{-3}$ et $\eta \sim 10^{-3}~Ps$), si la dimension micro-métrique ($L \sim 10^{-6}~m$) est celle sur laquelle s'effectue la diffusion visqueuse, le nombre de Reynolds est de l'ordre de grandeur de la vitesse de l'écoulement. Dans ce cas, en effet, il vaut :

$$Re = \frac{\rho \cdot V \cdot L}{\eta} = \frac{10^3 \cdot V \cdot 10^{-6}}{10^{-3}} \sim V$$

Du fait de la petitesse du nombre de Reynolds, on peut négliger le terme convectif dans l'équation de Navier-Stokes, qui se simplifie donc en :

$$\underbrace{\rho \frac{\partial \vec{v}}{\partial t}}_{\text{terms inertial}} = \underbrace{\rho \vec{g}}_{\text{pesanteur pression}} - \underbrace{\nabla p}_{\text{viscosit\'e}} + \underbrace{\eta \vec{\Delta} \vec{v}}_{\text{viscosit\'e}}$$

Les écoulements micro-fluidiques sont donc dominés par la viscosité, et peuvent être qualifiés de laminaires ou rampants.

Si, de plus, les écoulements peuvent être suffisamment contrôlés pour être stationnaires, le terme inertiel peut être négligé et l'équation de Navier-Stokes prend une forme particulièrement simple :

$$\vec{0} = \underbrace{\rho \, \vec{g}}_{\text{Desanteur pression}} \underbrace{-\vec{\nabla} \, p}_{\text{viscosité}} + \underbrace{\eta \, \vec{\Delta} \, \vec{v}}_{\text{viscosité}}$$

C'est en partant de cette équation que nous allons expliquer le fonctionnement de quelques dispositifs micro-fluidiques.



Figure 2 – Micro-mélangeur

2 Fonctionnement de quelques dispositifs micro-fluidiques de base

Tout dispositif micro-fluidique présente a minima un ensemble d'entrées et de sorties de fluide(s), de micro-canaux et de points de prélèvements ou d'analyse. Plusieurs fonctionnalités macroscopiques peuvent être recréées : déplacer, fractionner, mélanger ou séparer.

2.1 Micro-mélangeur

Un micro-mélangeur à gradient de concentration est un dispositif micro-fluidique permettant, en mélangeant deux fluides en entrée, de générer un gradient de concentration (fig 2 à gauche). Des connexions d'injection et de prélèvement permettent d'obtenir une concentration voulue (fig. 2 à droite).

Ce dispositif se présente, en pratique, sur une puce de quelques millimètres de diamètre. Les canaux en entrée sont d'une largeur de l'ordre de $100 \ \mu m$.

La forme prise par l'équation de Navier-Stokes dans le cas des écoulements micro-fluidiques stationnaires et laminaires permet d'établir la loi de Poiseuille, qui établit la proportionnalité du débit dans un canal, à la chute de pression entre l'amont et l'aval :

$$Q_v = \frac{\pi}{128 \ n} \ \frac{\Delta P}{L} \ D^4$$

où Q_v (en $m^3 \cdot s^{-1}$) est le débit volumique, $\Delta P = P_{\rm amont} - P_{\rm aval}$ (en Pa) est la chute de pression entre l'amont et l'aval, η (en Ps) est la viscosité dynamique, D (en m) est le diamètre du micro-canal" et L (en m) est la longueur du cylindre.

Par analogie avec la notion de résistance électrique (fig. 3), on peut définir une résistance hydraulique ou résistance hydrodynamique comme :

$$R_H = \frac{\Delta P}{Q_v} = \frac{128 \ \eta}{\pi D^4} \ L$$

Cette analogie permet d'appliquer des lois de Kirchoff de l'électricité à la microfluidique.

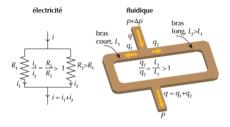


Figure 3 – Analogie entre électricité et fluidique

Ainsi, le micro-mélangeur peut être vu comme un ensemble de boucles asymétriques se comportant comme des diviseurs de courant pour le débit d'un fluide visqueux newtonien (fig. 4). Les débits q_1 et

 q_2 des fluides s'écoulant entre deux nœuds par deux branches différentes vérifient deux équations : la loi des nœuds $q=q_1+q_2$ et la proportionnalité des débits au résistances $\frac{q_2}{q_1}=\frac{R_{H,1}}{R_{H,2}}=\frac{L_1}{L_2}$. L'application systématique de ces deux relations permet de résoudre entièrement les débits en chaque point du micro-mélangeur.

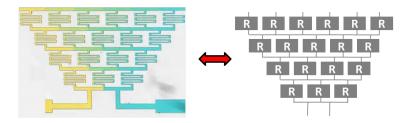


FIGURE 4 – Équivalent électrique du micro-mélangeur

Si l'expression des concentrations en différents points du micro-mélangeur peut être établie à partir du concept de résistance hydraulique d'un écoulement de Poiseuille, il est nécessaire de clarifier la physique du mélange proprement dit, qui se produit notamment à son entrée.

2.2 Micro-diffuseur

Un micro-diffuseur est une dispositif micro-fluidique qui réalise la mise en contact de deux solutions miscibles différentes en vue de leur mélange.

En l'absence de transport par convection (négligée devant la diffusion visqueuse), l'opération de mélange ne peut résulter que de la diffusion de particules dans le micro-canal, où les deux solutions sont mises en contact. Compte tenu de la lenteur des phénomènes de diffusion de particules à l'échelle macroscopique, que ne compense pas la faiblesse des dimensions spatiales caractéristiques, on pourrait croire que la diffusion est une faiblesse de la micro-fluidique. En réalité, il est nécessaire d'examiner plus en détail comment s'effectue cette diffusion, et de quels paramètres elle dépend pour clarifier comment la contrôler.

Le phénomène de diffusion de particule nécessite une durée qui peut être évaluée en ordre de grandeur par :

$$\tau_{\rm diffusion\ de\ particules} = \frac{L_D^2}{D}$$

où D (en $m^2 \cdot s^{-1}$) est le coefficient de diffusion du soluté en solution, L_D (en m) est la dimension caractéristique de la diffusion de particules.

Cette durée doit être comparée à la durée pendant laquelle les deux solutions sont effectivement mises en contact. La durée de mise en contact peut être évaluée à partir de la vitesse de l'écoulement par :

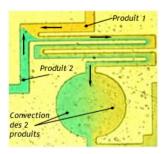
$$au_{ ext{mise en contact}} = rac{L_C}{V}$$

où L_C (en m) est la dimension caractéristique de l'écoulement, V (en $m \cdot s^{-1}$) est la vitesse de l'écoulement.

La comparaison de ces durées caractéristiques peut se faire à l'aide du *nombre de Péclet*, nombre sans dimension défini par :

$$Pe = \frac{\text{Dur\'ee de diffusion de particules}}{\text{Dur\'ee de mise en contact des fluides}} = \frac{\tau_{\text{diffusion de particules}}}{\tau_{\text{mise en contact}}} = \frac{\frac{L_D^2}{D}}{\frac{L_C}{V}} = \frac{L_D^2 \cdot V}{2 \ L_C \cdot D}$$

Ainsi, si $Pe \ll 1$, la mise en contact est trop courte pour permettre une diffusion effective : on n'a pas de mélange dans le micro-canal (fig. 5 à gauche); à l'inverse, si $Pe \gg 1$, la diffusion est plus rapide que la durée de mise en contact, ce qui permet d'obtenir un mélange en sortie du micro-canal (fig. 5 à droite).



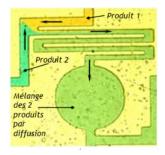
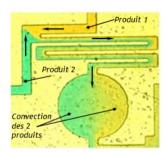


FIGURE 5 – Influence du Nombre de Péclet sur le mécanisme de diffusion-écoulement

Plus intéressant encore, l'expression du nombre Péclet montre que le dimensionnement du microcanal permet de favoriser des nombres de Péclet très faibles, ce qui est favorable au mélange effectif des fluides injectés en entrée. En effet, il suffit d'allonger le canal dans le sens de l'écoulement (L_D) , par rapport à sa dimension transverse (L_C) selon laquelle s'effectue la mise en contact.

C'est précisément ce qui est mis en œuvre dans un "micro-mélangeur en Y" (fig. 6).



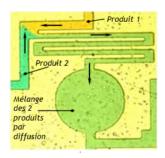


Figure 6 – Micro-diffusion par un micro-échangeur en "Y"

Ce même dispositif peut être utilisé pour mettre en contact deux réactifs chimiques.

2.3 Micro-piles

Une micro-pile est réalisable avec une structure similaire à celle micro-mélangeur étudié précédemment. Concrètement, le micro-canal a typiquement une largeur de 2 mm et une profondeur de 75 μm (fig. 7).

Le principe consiste à mettre en contact le carburant et le comburant à travers une structure en "H" similaire au micro-mélangeur. Au lieu d'une simple diffusion par différence de concentration, les deux solutions introduites réagissent chimiquement (fig. 8).

On peut augmenter la puissance de la micro-pile réalisée en plaçant plusieurs d'entre elles en série.

Les dispositifs micro-fluidiques présentés précédemment sont fabriqués grâce à des techniques déjà utilisées pour les composants micro-électroniques.

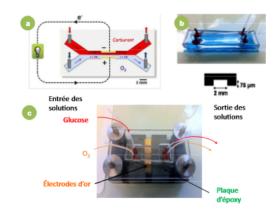


FIGURE 7 – Prototype de micro-biopile

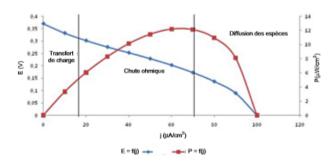


Figure 8 – Caractéristique de la biopile

3 Fabrication des puces microfluidiques

La fabrication des dispositifs micro-fluidiques profite pleinement du développement et de la maîtrise des techniques de fabrication des circuits intégrés de l'électronique et de prototypages rapides par le procédé de photolithographie douce. La spécificité consiste toutefois à créer deux un volume dans lequel sont creusés des micro-canaux.

On réalise dans un premier temps un masque à l'aide d'imprimante laser haute résolution; il s'agit d'un transparent sur lequel les nervures imprimées préfigurent le réseau de micro-canaux. On dépose ce masque sur une couche de résine photosensible, elle-même déposée sur un support de silicium. On irradie alors le masque par un rayonnement U.V. A l'instar de la photographie argentique, la couche de résine photosensible sert de négatif (fig. 9).

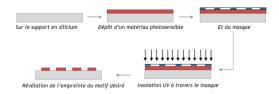


Figure 9 – Procédé de fabrication du négatif

En retirant le masque, on obtient ainsi un moule constitue de la plaque de silicium sur laquelle le matériau photosensible reproduit les motifs négatifs du masque (fig. 10).

Sur le moule, on dépose alors une couche de PDMS (PolyDiMethyl Siloxane), un élastomère. Celuici est choisi pour ses propriétés de transparence et ses propriétés mécaniques. En effet, il peut être

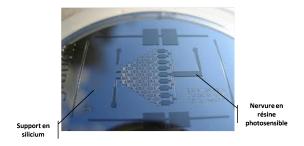


Figure 10 – Moule obtenu pour un micro-échangeur

facilement coulé sur le moule. L'ensemble du moule et de la couche de PDMS est comprimé et subit un traitement thermique de 3 heures à $100^{0}C$ pour forcer la réticulation du PDMS (fig. 11).

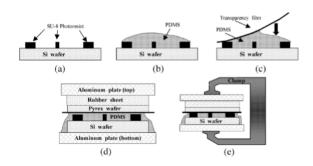


FIGURE 11 – Coulage du PDMS

On achève la fabrication du dispositif microfluidique est détachant la couche de PDMS du moule, puis en la perçant des puits d'entrée et de sortie fluidiques (fig. 12).

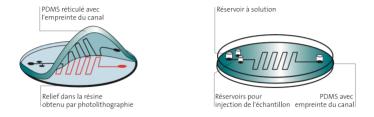


Figure 12 – Finalisation par perçage

<u>Conclusion</u> Les principes de fonctionnement des dispositifs de la micro-fluidique peuvent s'expliquer par les concepts habituels de la mécanique des fluides aux faibles nombre de Reynolds, dans les hypothèses requises pour l'application de la loi de Poiseuille : les écoulements sont donc stationnaires et laminaires. La micro-fluidique est capable de contrôler les débits d'entrée et de sortie et de réaliser aussi bien des gradients de concentration, des mélanges, que des réactions chimiques.

4 Bibliographie

- "La microfluidique : principes physiques et mise en œuvre d'écoulements continus", Olivier FRANCAIS et Hélène HORSIN-MOLINARD, ENS Cachan / Université Paris-Saclay, 31/03/2016;
- "Un moteur à l'eau de mer pour déplacer des particules micrométriques", Reflets de la physique n...
- "Microfluidique pour la Physique : quelques pistes", Armand ADJARI, Réflets de la physique n^07
- "Micromélangeurs : étude expérimentale et numérique de solutions techniques adaptées aux microsystèmes", Rachid Khelfaoui, thèse 2007
- "Les biopiles enzymatiques pour produire de l'électricité", Sophie TINGRY, Marc CRETIN et Christophe INNOCENT, L'actualité chimique, avril 2013, n⁰373
- "Microfluidics: Fluid physics at the nanoliter scale", Todd. M. SQUIRES, Reviews of Modern Physics, vol. 77, July 2005