

La microfluidique concerne l'étude des écoulements et leur mise en œuvre dans des réseaux de micro-canaux ayant des dimensions à l'échelle du micron. Son essor est considérable dans un grand nombre de domaines industriels comme l'alimentaire, les biotechnologies, l'analyse chimique... La microfluidique est à la croisée des chemins de la biologie, de la physique, de la chimie et de l'ingénierie. Elle tire profit des progrès concernant la micro-électronique pour sa réalisation, et des phénomènes physiques qui ont lieu à ces échelles par la réduction de taille des géométries.

Grâce à la microfluidique, on peut envisager l'arrivée prochaine de systèmes d'analyse complets qui, à partir d'une simple goutte d'échantillon, véhiculeront les liquides vers des capteurs pour en extraire des informations sur leur contenu (figure 1).

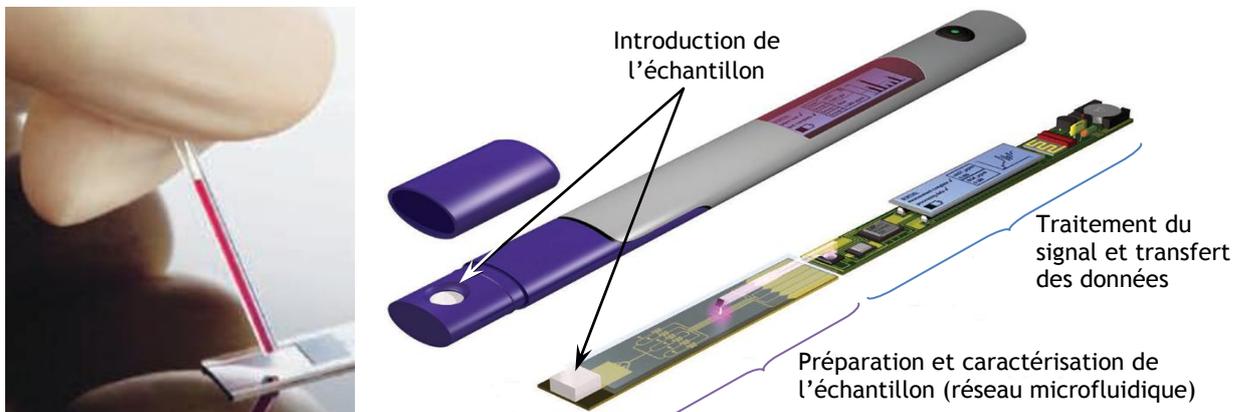


Figure 1 : Laboratoire sur puce « lab on chip »
Image Advanced Materials [1]

Cette ressource aborde la microfluidique, en posant les principes physiques de base des écoulements à ces échelles et leur exploitation. Elle présente ensuite les outils technologiques utilisés pour la réalisation de canaux de dimensions micrométriques.

1 – Microfluidique : lois de comportement

Aux dimensions micrométriques, les lois d'écoulement restent celles de la fluidique classique et peuvent être étudiées avec l'équation de Navier-Stokes dans le cas de liquide incompressible dont les termes inertiels peuvent être ici négligés. Le régime d'écoulement est majoritairement laminaire, caractérisé par un faible nombre de Reynolds ($Re < 1$). Les phénomènes de diffusion au sein de ces écoulements sont bien maîtrisés et permettent le développement d'applications associées telles que des micromélangeurs ou des générateurs de gradient de concentration (figure 2).

Les microsystèmes développés en microfluidique s'appuient sur les procédés des micro-technologies propres aux MEMS (voir paragraphe 2 ainsi que la ressource « *Capteurs résonants en technologie MEMS : principes et procédés de fabrication* ») et doivent offrir aux applications microscopiques, les mêmes fonctionnalités que les applications macroscopiques. La technologie autour de la microfluidique, associée à la maîtrise comportementale des écoulements fluidiques,

a permis très naturellement son application en direction des sciences du vivant. En étant à des échelles dimensionnelles physiologiques de la circulation sanguine (du micron à quelques dizaines de microns) il est possible de reproduire des environnements mimétiques dont les conditions expérimentales sont contrôlées et évolutives.

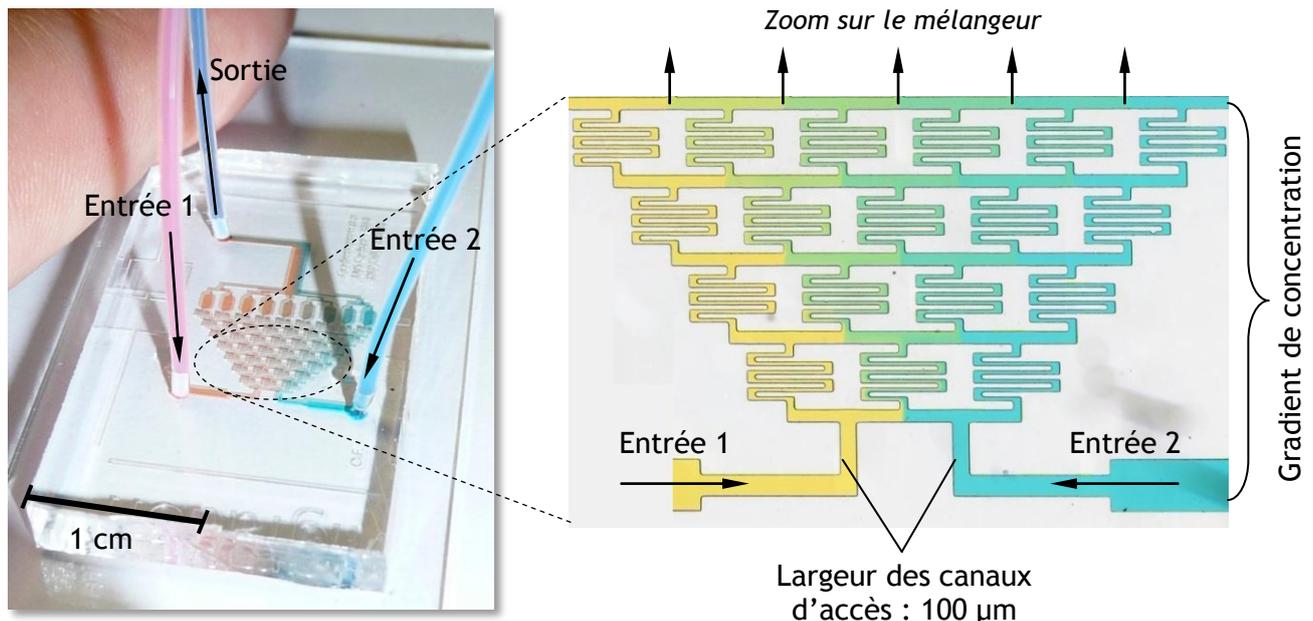


Figure 2 : Générateur de gradient développé au laboratoire SATIE de l'ENS Cachan, Images O. Français [2]

1.1 - Nombre de Reynolds

Le nombre de Reynolds Re est défini par le rapport entre les forces d'inertie et les forces visqueuses au sein d'un fluide en mouvement. Il permet de caractériser la nature du régime d'écoulement (figure 3) : si Re est supérieur à 2300, on parle d'écoulement turbulent, si Re est inférieur à 2000, on parle alors d'écoulement laminaire. Le nombre de Reynolds s'exprime de la manière suivante :

$$Re = \frac{\rho VL}{\eta}$$

← Terme convectif
← Terme visqueux

Où ρ est la masse volumique du fluide, V est la vitesse caractéristique de l'écoulement, L est la longueur caractéristique de l'écoulement et η est la viscosité (dynamique) du fluide.

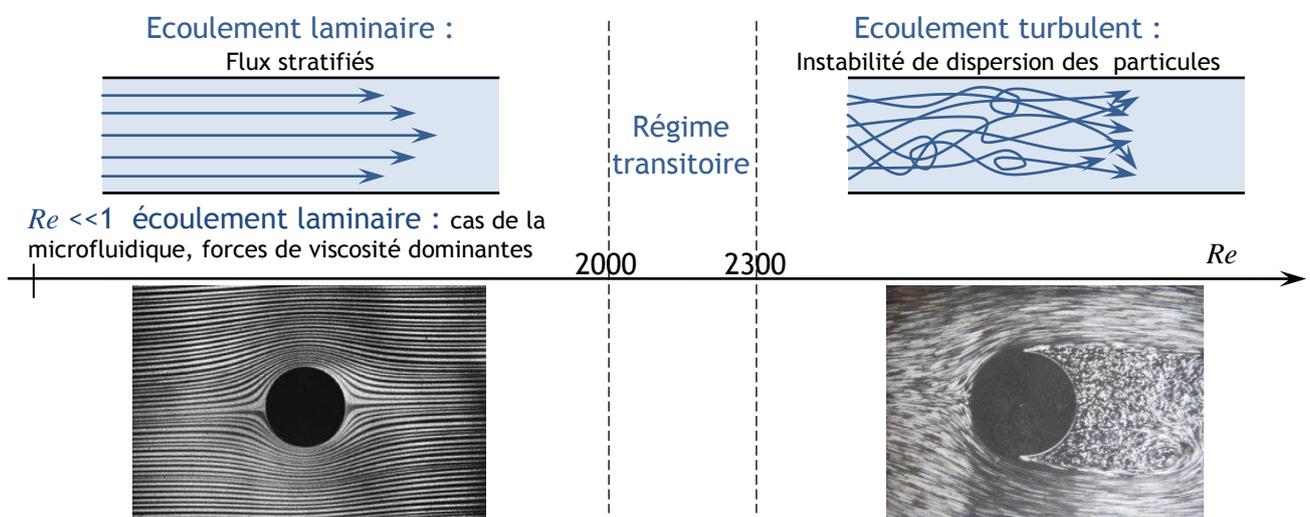


Figure 3 : Caractérisation du type d'écoulement en fonction du nombre de Reynolds Re
Photos site Images des mathématiques [3]

Il y a un comportement linéaire entre la différence de pression ΔP et le débit Q au sein du canal. Dans le cas d'un canal circulaire, on obtient classiquement :

$$Q = \int_0^R v_z 2\pi r dr = \frac{\pi \Delta P R^4}{8\eta L}$$

Soit la relation entre le débit et la différence de pression appliquée :

$$\Delta P = \left(\frac{8\eta L}{\pi R^4} \right) Q$$

1.3 - Résistance hydraulique

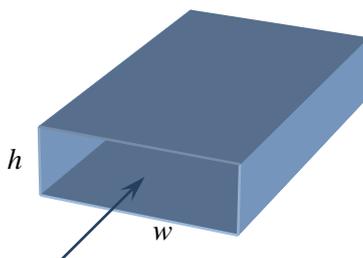
En reprenant l'équation précédente, les écoulements dans un réseau microfluidique peuvent se modéliser en utilisant la notion de « résistance hydraulique », par analogie directe avec un réseau électrique de résistance (figure 6). La pression est associée à la tension, le débit au courant électrique.

Ainsi, la résistance hydraulique est définie par le rapport entre la différence de pression appliquée et le débit :

	Résistance électrique	Résistance hydraulique
Schémas		
Analogie des caractéristiques	Tension électrique V	Pression hydraulique P
	Courant i	Débit Q
Loi physique	Loi d'Ohm : $V_A - V_B = R \cdot i$	Loi de Poiseuille : $P_A - P_B = R_H \cdot Q$
Résistances	$R = \frac{\rho_{elec} l}{\pi \cdot r^2}$	$R_H = \frac{8\eta l}{\pi \cdot r^4}$

Figure 6 : Analogie entre résistance électrique et résistance hydraulique

D'un point de vue micro-technologique, il est compliqué de réaliser des canaux avec des sections circulaires, les sections sont plutôt de type rectangulaire de hauteur h et de largeur w . Le calcul de la résistance hydraulique peut s'obtenir dans le cas général sous la forme (par décomposition en série de Fourier):



$$R_H = \frac{12\eta l}{wh^3} \left[1 - \frac{h}{w} \left(\frac{192}{\pi^5} \sum_{n=1,3,5}^{\infty} \frac{1}{n^5} \tanh\left(\frac{n\pi w}{2h}\right) \right) \right]^{-1}$$

De manière plus classique, on prend les ordres de grandeurs suivants pour le calcul de R_H :

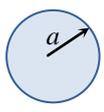
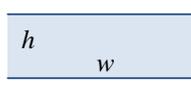
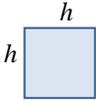
	Cercle	2 plaques	Carré	Rectangle
Schémas				
Caractéristique	Rayon a	$h \ll w$	$h = w$	$0.2 < h/w < 1$
Résistance hydraulique R_H	$\frac{8}{\pi} \eta L \frac{1}{a^4}$	$12 \eta L \frac{1}{h^3 w}$	$28.4 \eta L \frac{1}{h^4}$	$\frac{12 \eta L}{1 - 0.63(h/w)} \frac{1}{h^3 w}$

Figure 7 : Formules simplifiées de la résistance hydraulique pour différents cas de section

L'analogie « électrique/hydraulique » simplifie le dimensionnement d'un réseau microfluidique et l'étude de son comportement. On peut appliquer la loi des nœuds (débit conservé à un nœud) et de mailles (variation de pression nulle sur une maille) en représentant un réseau microfluidique par son schéma équivalent électrique (figure 8). La figure 9 montre des exemples concrets de circuits hydraulique et électrique.

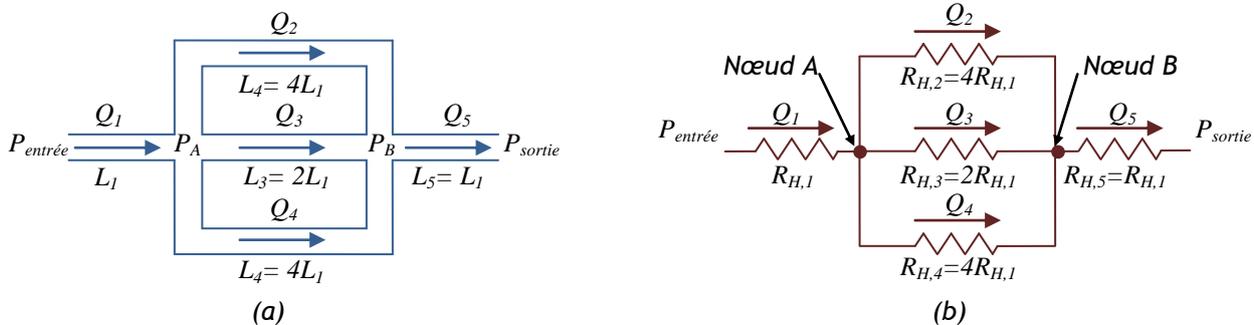


Figure 8 : Exemple d'un réseau hydraulique(a), et de son schéma électrique équivalent (b)

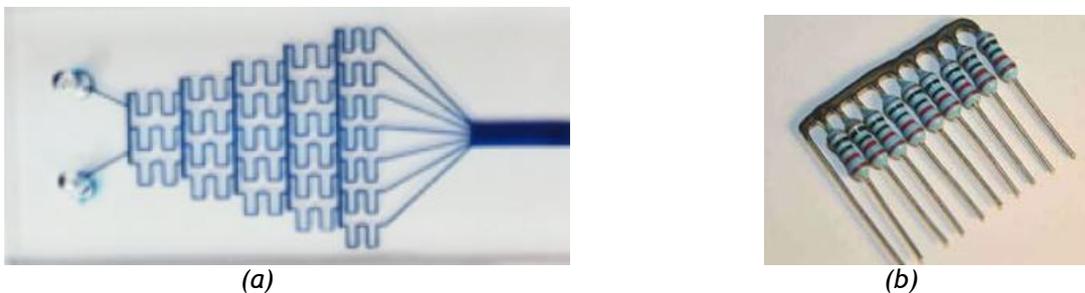


Figure 9 : (a) Exemple d'un circuit microfluidique, (b) exemple d'un circuit électrique

1.4 - Diffusion et mélange : Nombre de Peclet

Les écoulements à l'échelle de la microfluidique étant laminaire, il en résulte que la mise en contact de deux milieux se traduit par un écoulement qui sera « bi-dimensionnel », l'absence de turbulence n'entraînant un mélange que par diffusion (figure 10).

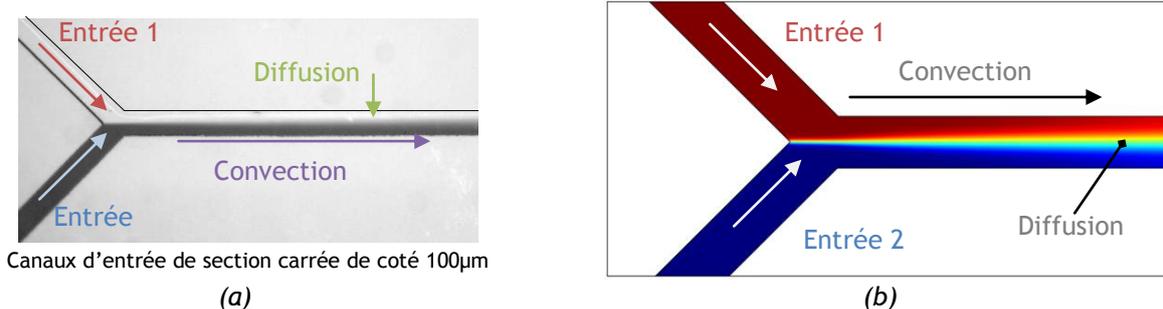


Figure 10 : (a) Exemple d'un circuit en Y et (b) la simulation du transport de matière (logiciel Comsol©)

C'est à la fois une force et une faiblesse pour la microfluidique. Faiblesse car le mélange n'est que diffusif, force car on peut alors tirer avantage de ce profil de diffusion pour analyser des réactions en écoulement ou séparer les particules de tailles différentes entre elle.

Le nombre de Peclet permet de caractériser la nature du transport de matière. Il est défini par le rapport entre le temps de diffusion et le temps de convection :

$$\text{Nombre de Peclet} = \text{temps de diffusion} / \text{temps de convection}, \quad Pe = \frac{T_D}{T_C}$$

Avec le temps de diffusion : $T_D = \frac{L_D^2}{2D}$, D est le coefficient de diffusion, et

Le temps de convection : $T_C = \frac{L_C}{v}$

- Si $Pe > 1$: l'écoulement est convectif la matière est principalement transporté par l'écoulement (figure 11a)
- Si $Pe < 1$: c'est la diffusion qui domine (figure 11b) permettant un « mélange » entre les deux liquides.

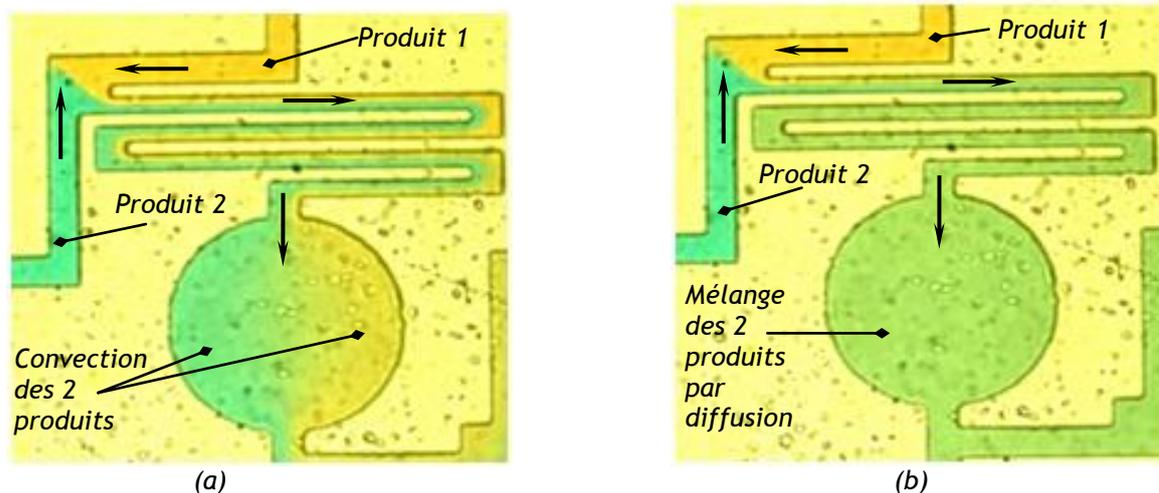


Figure 11 : (a) $Pe > 1$, Convection des 2 produits, (b) $Pe < 1$, convection et diffusion des 2 produits

Pour effectuer un mélange en microfluidique, on peut agir simplement sur la taille des canaux de manière à se mettre dans une configuration $Pe < 1$ (par exemple, on allonge le canal pour augmenter le temps de convection).

1.5 - Illustration application

L'écoulement laminaire offre un contrôle précis sur les conditions d'écoulement des milieux liquides. Dans ce cadre, on utilise par exemple cette propriété de profil afin d'étudier une réaction chimique (circuit en T) ou pour faire de la séparation par la taille (circuit en H).

- **Circuit en T : Etude d'une cinétique de réaction**

Si l'on suit l'écoulement, la position le long de la zone de contact entre les deux liquides (réactifs) devient le temps de réaction. En plaçant une série de capteurs (zones de détection) on peut suivre en « temps figé », la cinétique de réaction entre les deux liquides. On dit alors que la position est l'image du temps de réaction.

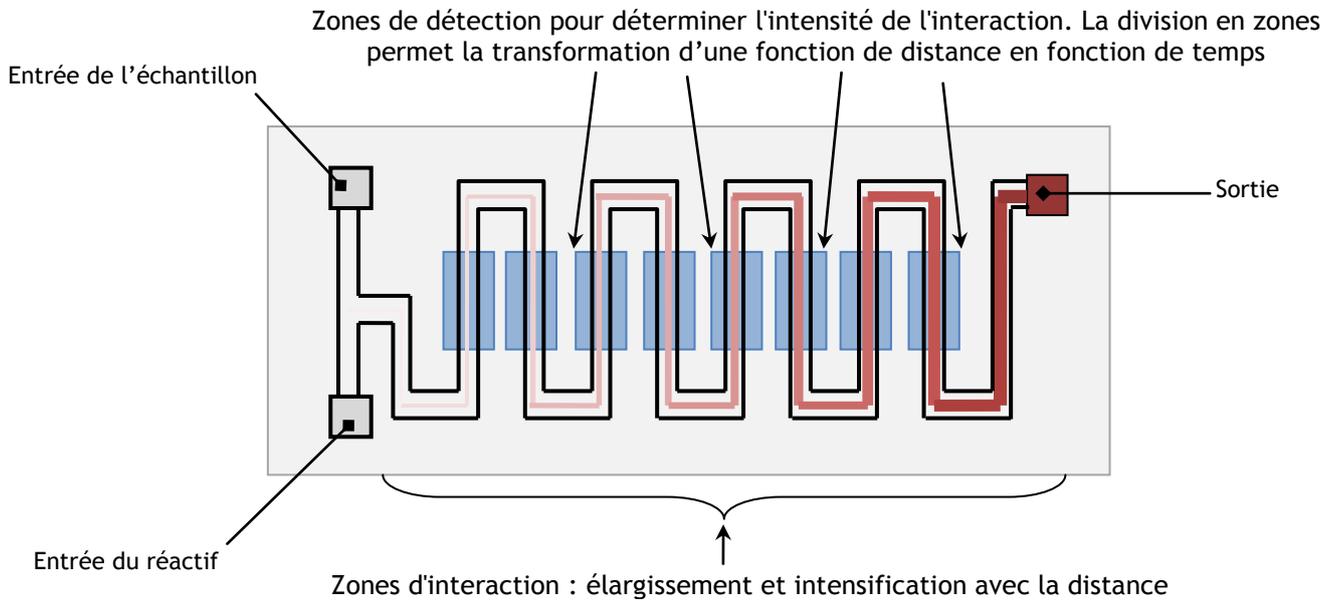


Figure 12 : Schéma de principe d'un circuit en T

- **Filtre en H : Méthode séparative**

Avec la géométrie dite « filtre en H », on opère un tri en fonction de la taille des particules via la dépendance du coefficient de diffusion avec le rayon des particules (supposées sphériques). L'échantillon (en violet figure 13) contient deux types de particules de tailles différentes qui vont avoir des nombres de « Peclet » différents. Les petites particules (figurées en bleu) ont un nombre de Peclet plus faible, elles diffusent alors plus rapidement dans le réactif (en rose figure 13) : les particules peuvent être ainsi triées et séparées. Ce principe a un intérêt si les particules à trier présentent un rapport d'au moins 10 entre leurs rayons.

Comme nous l'avons vu le nombre de Peclet dépend du rapport temps de diffusion sur temps de convection ; le temps de diffusion est $T_D = \frac{L_D^2}{2D}$ avec D , le coefficient de diffusion dans le cas de particules sphériques : $D = \frac{k_B T}{6\pi\eta a}$,

où a représente le rayon de la particule.

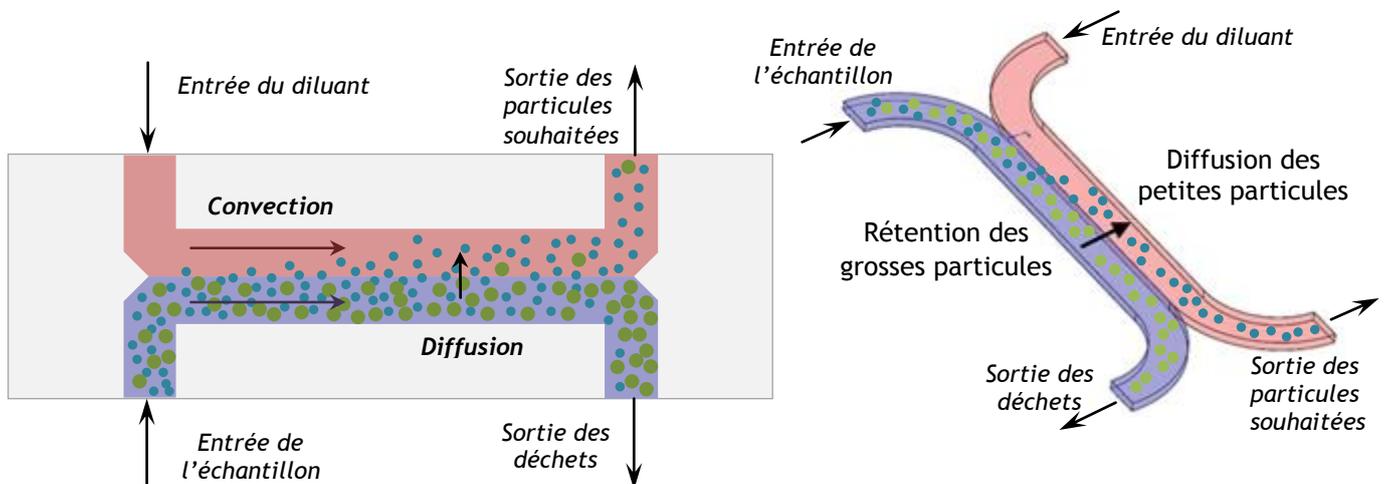


Figure 13 : Exemple d'un filtre en H [4]

2 – Procédés technologiques de réalisation des micro-canaux

2.1 - Gravure Silicium : RIE / DRIE + assemblage avec substrat

Il est possible de graver le silicium (matériau de la micro-électronique) de manière à obtenir des canaux microfluidiques, qu'il faut ensuite refermer. Les principes technologiques de la gravure du silicium sont le procédé RIE¹ (gravure ionique réactive) et le procédé DRIE² (gravure réactive profonde). Ils sont développés dans la ressource « *Capteurs résonants en technologie MEMS : principes et procédés de fabrication* ». L'utilisation de silicium permet d'avoir un réseau qui puisse supporter une pression importante (>5 bars) et véhiculer des liquides dits corrosifs (acide...).

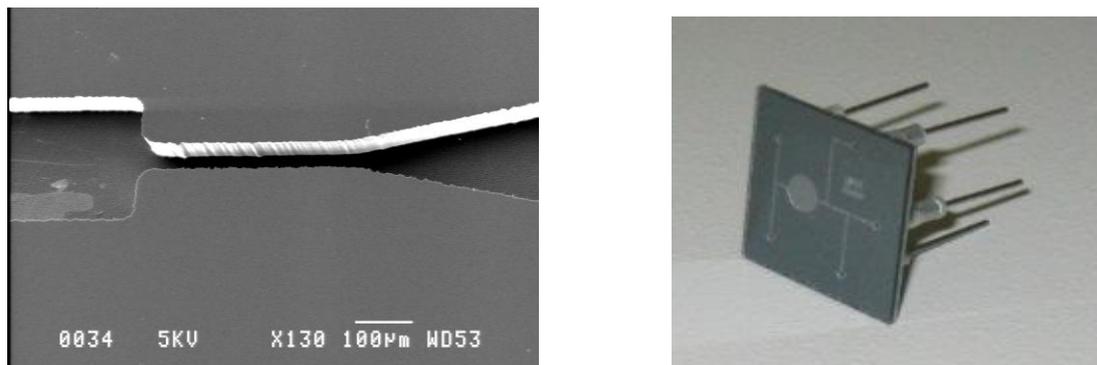


Figure 14 : Exemples de réalisations de canaux microfluidiques en silicium (gravure DRIE)
Images O. Français/ESIEE

2.2 - Moulage de Polymère : cas d'un élastomère

Un élastomère est un polymère qui après réticulation (polymérisation) se comporte comme un élastique. En microfluidique, on utilise principalement du PolyDiMéthylSiloxane (PDMS) pour ses propriétés de transparence, de facilité de mise en forme et de biocompatibilité (forte porosité à l'air). On exploite son élasticité pour intégrer des éléments flexibles au sein des canaux. Pour sa mise en forme, on réalise un moule obtenu par photolithographie (voir ressources « *MEMS : contexte et application* », figures 15 et 16) à l'aide de résine épaisse (jusqu'à 200 microns - résine type SU8).

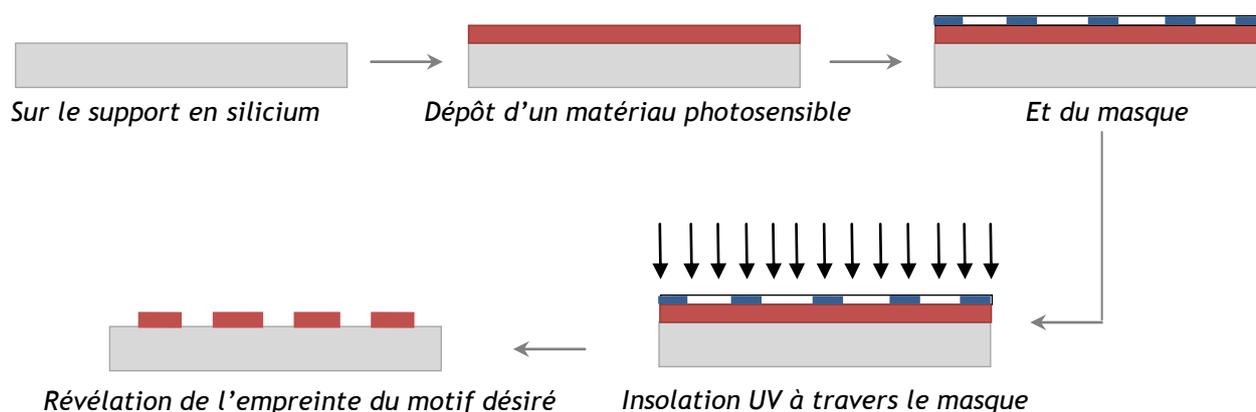


Figure 15 : Les différentes phases de réalisation du moule par photolithographie

¹ RIE : Reactive Ion Etching

² DRIE : Deep Reactive Ion Etching

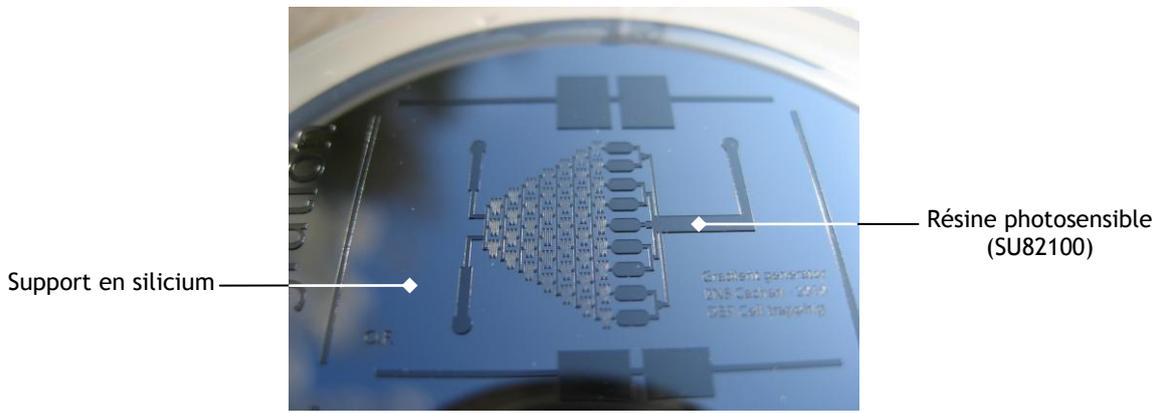


Figure 16 : Exemple d'un moule permettant la réalisation du générateur de gradient de la figure 2

Le PDMS (élastomère) est alors « coulé » sur les motifs du moule et, en réticulant, on obtient une empreinte dans le PDMS (figure 17 et 18). Après perçage des trous d'accès fluïdique, le PDMS est collé sur une plaque de verre afin de refermer les canaux (figure 19). Il ne reste plus qu'à placer des tubes pour y injecter les liquides à l'aide soit de pousse-seringues, ou sous pression contrôlée.

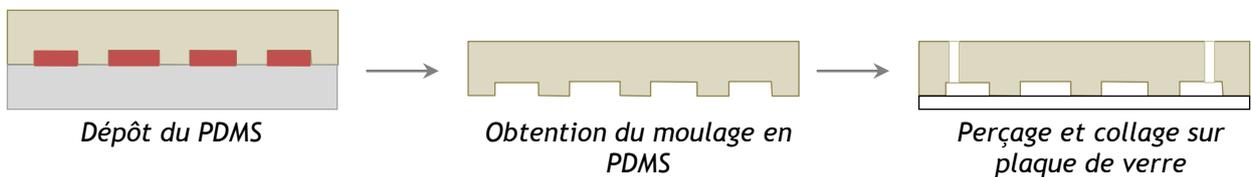


Figure 17 : Moulage et finalisation du PDMS



Figure 18 : Exemple de démoulage

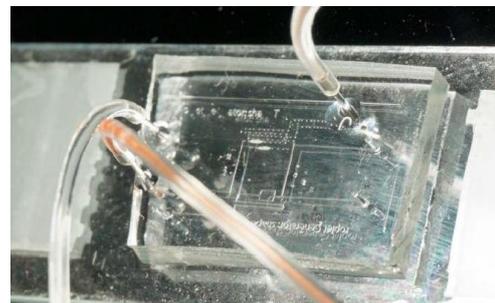


Figure 19 : Exemple de réalisation finalisée

2.3 - Cas de thermoplastique - Hot embossing ou gaufrage à chaud

L'utilisation de thermoplastique est un procédé que l'on retrouve dans l'industrie de part son fort potentiel de production en volume. Un thermoplastique (rigide à température ambiante) voit son module de Young chuter très fortement au delà d'une température dite « vitreuse », il devient alors visco-élastique. On exploite ce phénomène pour imprimer en relief un motif (canal microfluidique) sur la surface d'un polymère thermoplastique.

Le polymère est chauffé au-delà de sa température vitreuse afin qu'il soit dans sa phase viscoélastique (figure 20). Le motif, en relief et en négatif (figure 21) est alors appliqué sous pression sur le polymère et y est transféré. En maintenant la pression, on rabaisse la température sous la température vitreuse, le polymère garde alors le relief une fois refroidi.

Le procédé peut s'industrialiser très facilement : un film polymère circule entre deux rouleaux presseurs chauffés, l'un des deux comportant le motif en relief (figure 22).

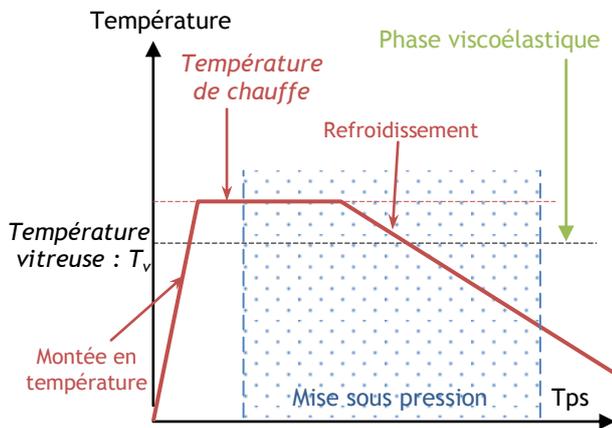


Figure 20 : Courbe de température du polymère lors du gaufrage à chaud

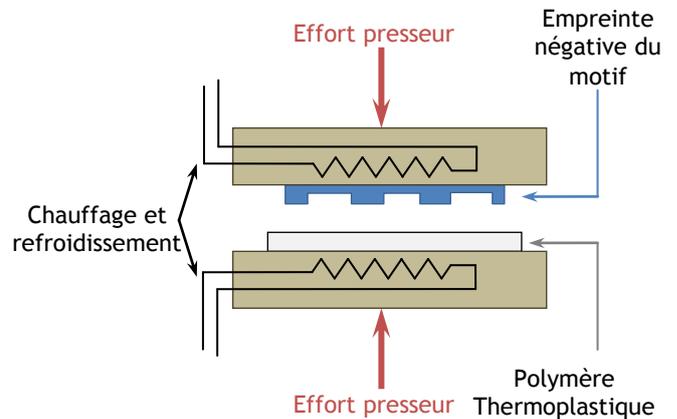


Figure 21 : Schéma de principe de la production par « hot embossing »



Figure 22 : « Hot embossing » industriel

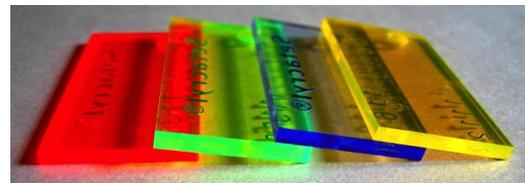


Figure 23 : Exemples de produits réalisés

3 – Conclusion

La microfluidique en réduisant les dimensions permet d'effectuer des analyses simples avec un volume d'échantillon très fortement réduit. La physique associée peut s'aborder de manière simple à l'aide de l'équation de Navier-Stokes, le nombre de Reynolds étant faible. En jouant avec les dimensions, on peut régler la nature du transport de matière et l'adapter au besoin.

Il faut désormais voir la microfluidique comme un outil technologique à même de mettre en œuvre des laboratoires sur puces révolutionnaires. Dans les années à venir, il faut s'attendre à les voir envahir les systèmes d'analyses médicales.

Références :

- [1]: Advanced materials, Volume 23, Issue 24, pages H151-H176, 13 MAY 2011 DOI : 10.1002/adma.201100464. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/adma.201100464/full>
- [2]: Werts, M. H. V, Raimbault, V., Texier-Picard, R., Poizat, R., Français, O., Griscom, L., & Navarro, J. R. G. (2012). Quantitative full-colour transmitted light microscopy and dyes for concentration mapping and measurement of diffusion coefficients in microfluidic architectures. *Lab on a Chip*, 12(4), 808-20. doi:10.1039/c2lc20889j
- [3]: <http://images.math.cnrs.fr/>
- [4]: Brody and Yager Sens.Actuators A 1997 ; Schilling et Al. Anal.Chem.2002
- [a]: Microsystèmes utilisant des fluides, tome microfluidique du traité « Electronique, génie Electrique et Microsystèmes », S. Colin, Edition Hermes, Chapitre 8, 2004.
- [b] : Méthodes physiques d'extraction de micro-organismes à partir d'échantillons sanguins à l'aide de microsystèmes, E. Bisceglia, thèse 2013

Ressource publiée sur EDUSCOL-STI : <http://eduscol.education.fr/sti/si-ens-cachan/>