

République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou



Faculté de Génie Electrique et Informatique  
Département d'AUTOMATIQUE

**Mémoire de fin d'études**  
**MASTER ACADEMIQUE**  
Spécialité : Génie Microélectronique

Présenté par :

**HALATA Meriem**

Thème :

**Etude des biocapteurs**

Mémoire soutenu le 20 Juillet 2016 devant le jury :

M <sup>r</sup> : MAIDI Ahmed	Professeur	UMMTO	President
M <sup>r</sup> : BENFDILA Arezki	Professeur	UMMTO	Promoteur
M <sup>r</sup> : LAKHELEF Ahcene	MCB	UMMTO	Examineur
M <sup>r</sup> : CHELLI Takfarinas	MAA	UMMTO	Examineur

3<sup>e</sup> promotion 2016

# Remerciements

---

*Ce travail a été effectué au laboratoire de microélectronique et physique des dispositifs à semi-conducteur de l'université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou.*

*Je remercie Allah le tout puissant pour m'avoir donné le courage, la volonté et la patience de mener à terme ce présent travail.*

*Je tiens à remercier le professeur Arezki BENFDILA, responsable du laboratoire de microélectronique, pour m'avoir proposé ce sujet, pour m'avoir fait bénéficier de ses compétences scientifiques et sa constante disponibilité.*

*Que Mr LAKHLEF Ahcene pour m'avoir aidé et à me prodiguer ses précieux conseils et encouragements.*

*Je tiens à exprimer toute ma reconnaissance à tous les professeurs que j'ai eu durant mon cursus universitaire particulièrement ceux des deux dernières années, Mr CHELLI, Mr MAIDI, Mr BOUZAR,*

*Mr HAMMOUCHE, Mr KAAANANE, Mr GOUDJIL et Mr ACHOUR pour leur brillant suivi.*

*J'adresse mes sincères remerciements aux membres du jury qui ont bien voulu examiner mon travail.*

*Mes mercis vont aussi à tous mes collègues.*

*Enfin je voudrais remercier très chaleureusement mes parents et mon époux pour leurs soutiens déterminant et leur envie de réussir.*

# Dédicaces

---

A

*Mes parents*

*Mon époux*

*Mon frère*

*Mes sœurs*

*Ma famille*

*Maya.H*

# Introduction Générale

---

Les espèces vivantes, afin de survivre ont besoin de connaître leur environnement et ont ainsi développé des capteurs naturels suivant leurs besoins. Ces capteurs naturels leur permettent de localiser des proies, des prédateurs ou tout autres dangers. Pour l'homme par exemple, des informations en continu de son environnement sont données par ces cinq sens : la vue, l'odorat, l'ouïe, le goût et le toucher. La connaissance du monde qui nous entoure est primordiale. Ainsi l'homme a continuellement développé des capteurs lui permettant de recevoir des informations sur toutes sortes de choses lui étant utiles. Les premiers capteurs utilisés par l'homme sont le nez et la langue. Il s'agit de capteurs naturels ou innés, liés à son évolution qu'il a cherché à copier au travers du développement de multitudes de capteurs « artificiels ». [1]

Le domaine des sciences du vivant est à l'heure actuelle un des plus importants puisqu'il touche l'homme dans son environnement. En effet que ce soit pour la connaissance du système « humain », celle des effets de la pollution environnementale sur la santé ou encore pour les problèmes qu'il peut rencontrer au cours de sa vie dus tant à son alimentation qu'au stress engendré par de multiples causes, l'homme ne peut que tirer des bénéfices des avancées effectuées dans ce domaine. [2]

Les capteurs chimiques contribuent à la détection des gaz, des ions et des espèces biologiques. Ces capteurs sont devenus aujourd'hui primordiaux du fait de leurs nombreuses applications dans des domaines très divers. Ils sont largement utilisés dans la biologie, médecine, sécurité, agriculture et environnementale.

Dans les années 70, Bergveld a présenté le principe de mesure de la concentration des quantités chimiques présentes dans une solution avec un dispositif électronique appelé « ChemFET » ( Chemical Field Effect Transistor). Les avantages de ce composant par rapport aux grosses électrodes de mesure de pH en verre ( la méthode la plus couramment utilisée pour la mesure de pH) sont la taille très petite, la rapidité de réponse, la possibilité de production en volume élevé, l'impédance d'entrée élevée et la faible impédance de sortie et enfin la possibilité d'intégration de l'électronique ensemble avec le capteur sur la même puce. Ces avantages rendent les ChemFETs extrêmement attractifs pour les biocapteurs et les applications biologiques et médicales. [3]

Ce travail s'articulera autour de quatre chapitres. Le premier chapitre nous dressons un état de l'art sur les capteurs à l'échelle macro et microscopique. Le deuxième chapitre traite les capteurs chimiques en se basant sur quelques modèles particuliers tout en décrivant leur principe de fonctionnement en passant d'abord par le MOSFET. Le troisième chapitre consiste en une modélisation de ChemFETs pour la détection enzymatique. Le dernier chapitre décrit l'intégration des micro-capteurs chimiques sur une puce.

Enfin nous terminons par une conclusion générale qui résumera le but de ce travail. [4]

## Généralités sur les capteurs

## **I- Introduction :**

Dans ce premier chapitre nous allons débiter notre travail en commençant par une étude générale sur les capteurs tout en mentionnant leurs caractéristiques, leur principe de fonctionnement ainsi leur types et les différentes familles, nous allons ensuite introduire une vue sur les capteurs chimiques afin d'entamer la deuxième partie du travail. [4]

## II- Généralités sur les capteurs :

### 1- Définition d'un capteur :

Dans un grand nombre de domaine, il est nécessaire d'avoir accès à une grandeur physique. Cette connaissance permet de connaître l'état physique d'un système et de pouvoir prendre des décisions quand à la conduite de celui-ci. Les décisions peuvent être automatique c'est à dire prise par un ordinateur ou prise par un opérateur humain via une interface homme machine. Dans les deux cas, l'état physique du système doit être connu sous la forme d'une grandeur électrique : tension ou courant car les systèmes de traitement n'utilisent que ces grandeurs. L'opération qui permet de transformer une grandeur physique en une grandeur électrique est réalisée par un capteur :

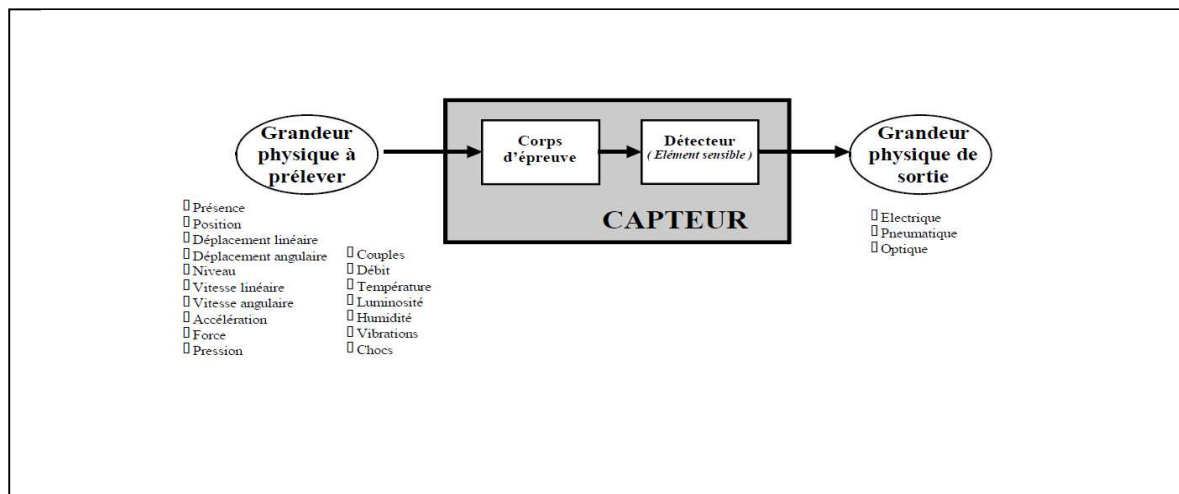


Figure-1- : Schéma de principe d'un capteur. [6]

La grandeur physique à mesurer est désignée comme le mesurande. La grandeur électrique est soit un courant ou une tension soit la variation d'une résistance ou d'une impédance : inductance ou capacité d'un condensateur. Le capteur peut être vu comme une boîte noire ayant comme entrée un mesurande et comme sortie une tension ou un courant électrique. Néanmoins, la sortie d'un capteur ne dépend pas uniquement que du mesurande, elle est aussi en fonction de grandeurs d'influence. Il s'agit de grandeurs physiques qui viennent modifier les caractéristiques du capteur. Ainsi, on peut écrire : [5]

$$g = f(m, \theta) \dots \dots \dots I-1$$

Où,

g : représente la grandeur de sortie

m : le mesurande

$\theta$  : les grandeurs d'influence.

Cette relation est rarement connue et le plus souvent non linéaire.

→ Les grandeurs physiques peuvent être de différents domaines : électrique, mécanique, thermique, radiation, magnétique et biochimique (solutions, paramètres vitaux...). [7]

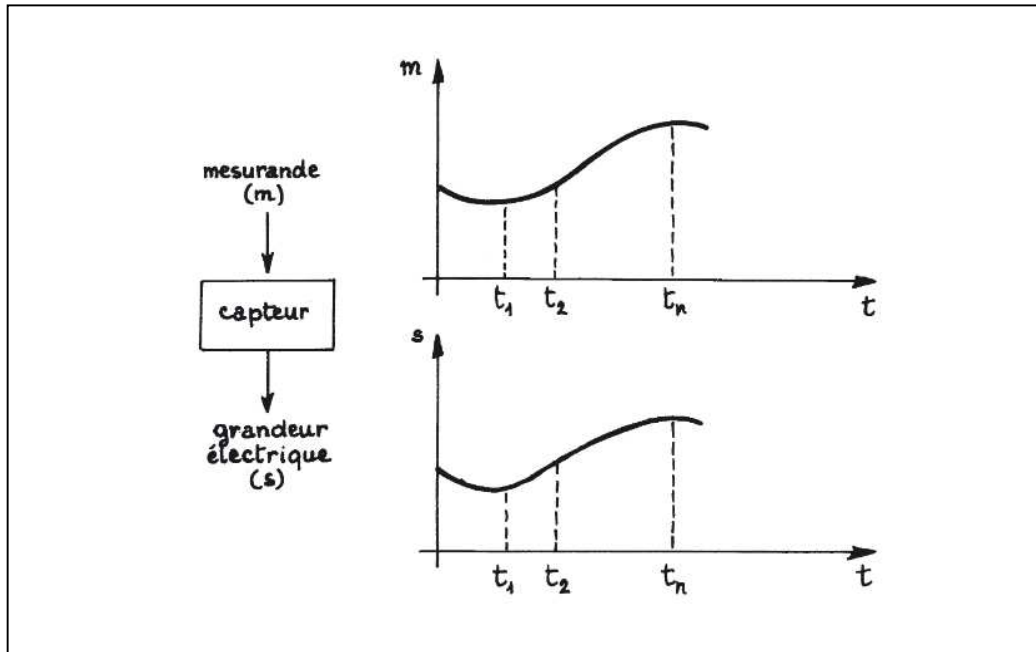


Figure-2- Exemple d'évolution d'un mesurande  $m$  et de la réponse  $s$  correspondante du capteur. [8]

## 2- Principales caractéristiques d'un capteur :

Suivant les applications souhaitées, le choix d'un capteur adéquat nécessite l'établissement préalable d'un cahier des charges dans lequel sont énumérés :

- Le type de l'événement à détecter.
- La nature de cet événement.
- L'environnement de l'événement.
- ...etc.

A partir de ces paramètres le choix du capteur est effectué. Par ailleurs, l'utilisation d'un capteur dans les meilleures conditions, nécessite un étalonnage qui permet de connaître les incertitudes de mesure relatives aux paramètres caractéristiques du capteur. Un certificat d'étalonnage d'un capteur contient généralement les caractéristiques suivantes : Etendue de mesure, résolution, fonction de transfert, linéarité, fidélité, répétabilité, reproductibilité, justesse...etc. En revanche, un bref rappel sur la définition de ces paramètres est présenté dans la suite de ces paragraphes. [9]

- a- **Etendue de mesure** : Valeurs extrêmes pouvant être mesurée par le capteur.
- b- **Résolution** : Elle correspond à la plus petite variation de la grandeur que le capteur est susceptible de déceler. La résolution  $R_m$  dépend non seulement de la caractéristique des instruments de mesures associées au capteur mais aussi du rapport signal sur bruit du capteur.
- c- **Sensibilité** : la sensibilité  $S$  détermine l'évolution de la grandeur de sortie  $\Delta s$  en fonction de la grandeur  $\Delta m$  en un point donné, c'est-à-dire la dérivée de la grandeur de sortie par rapport à celle d'entrée en ce point :

$$S = \Delta s / \Delta m \dots \dots \dots I-2$$

Avec :  $\Delta m$  : grandeur d'entrée et  $\Delta s$  : grandeur de sortie.

Elle correspond à la pente de la tangente à la courbe issue de la caractéristique du capteur en un point donné. Dans le cas d'un capteur linéaire, la sensibilité est constante et égale à la pente de la droite. Il est important de signaler que cette grandeur soit intrinsèque au capteur et ne dépend pas ou peu des autres équipements de mesure associés au capteur dans une chaîne de mesure. Par conséquent, plus cette grandeur intrinsèque du capteur est forte, plus il est sensible.

- d- **Précision** : Aptitude du capteur à donner une mesure proche de la valeur vraie.  
Fidélité + Justesse = Précision  
Elle définit l'écart en pourcentage que l'on peut obtenir entre la valeur réelle et la valeur obtenue en sortie du capteur.
- e- **Rapidité** : C'est l'aptitude du capteur à suivre dans le temps les variations de la grandeur à mesurer. Il faut donc tenir compte du temps de réponse, de la bande passante et la fréquence de coupure du capteur.
- f- **La fonction de transfert** : Elle donne la relation d'évolution de la grandeur de sortie en fonction de la grandeur d'entrée, elle est donnée par une courbe de régime permanent et ne donne pas d'information sur les caractéristiques transitoires du capteur.
- g- **Linéarité** : c'est la zone de la réponse du capteur dans laquelle sa sensibilité est indépendante de la valeur de la grandeur mesurée. Cette zone peut être définie d'une droite obtenue comme approchant au mieux la caractéristique réelle du capteur.

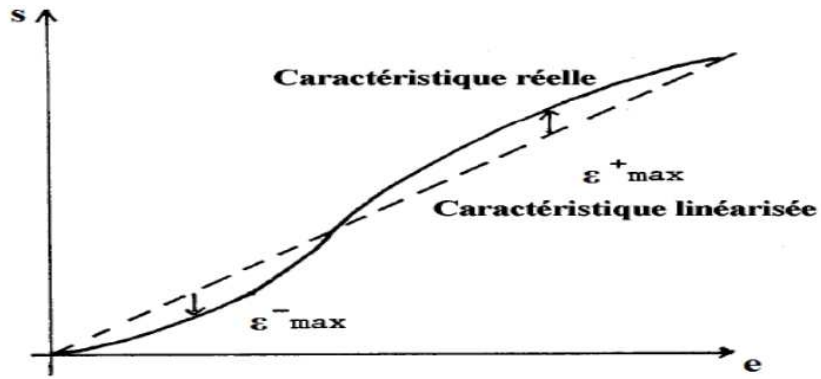


Figure-3- : Exemple de linéarisation de caractéristiques.

h- **Fidélité** : Elle définit la qualité d'un capteur à délivrer les résultats les plus proches possible lors d'analyses répétées sur une même grandeur physique m. L'erreur de fidélité correspond à la dispersion (écart type)  $\sigma$  des résultats autour de la valeur moyenne  $\langle m \rangle$  de n mesures effectuées sur m:

$$\langle m \rangle = 1/n \sum_{i=1}^n m_i \dots \dots \dots \text{I-3}$$

$$\sigma = \sqrt{\left[ \sum_{i=1}^n \frac{(m_i - \langle m \rangle)^2}{n-1} \right]} \dots \dots \dots \text{I-4}$$

- i- **Répétabilité** : Elle correspond à la variation aléatoire des résultats d'une série de mesures successives d'une même grandeur physique effectuée dans les mêmes conditions de mesure pendant un court intervalle de temps.
- j- **Reproductibilité** : c'est l'étroitesse de l'accord entre les résultats de mesures successifs d'une même grandeur dans le cas où les mesures sont effectuées dans les conditions différentes que pour la répétabilité.
- k- **Justesse** : c'est l'aptitude d'un capteur à délivrer une réponse proche de la valeur vraie et ceci indépendamment de la notion de fidélité. Elle est liée à la valeur moyenne obtenue sur un grand nombre de mesures par rapport à la valeur réelle.

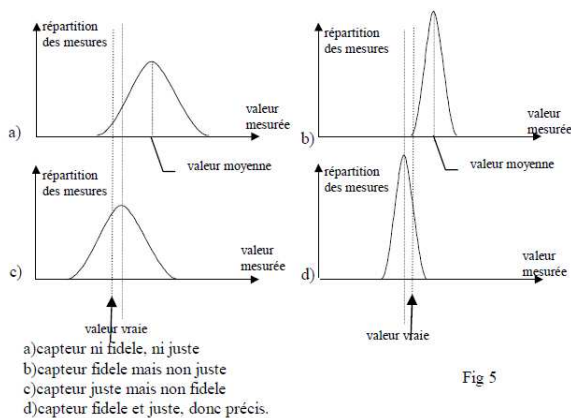


Figure-4- : Différentes justesses des capteurs. [9]

Fig 5

1- **Limite de détection** : C'est la valeur minimale de la grandeur physique  $m$  que l'on est capable de détecter. La limite de détection ne doit pas être confondue avec la sensibilité du capteur car elle dépend à la fois de la sensibilité et de la résolution instrumentale  $R_m$  liée aux équipements utilisés pour la mesure du signal. Par conséquent, la limite de détection est utilisée pour évaluer la performance de l'association d'un capteur et du dispositif de mesure. Plus elle est faible, plus l'association est sensible. [9][10] L'expression de la limite de détection LD est donnée par :

$$LD = R_m / S \dots \dots \dots I-5$$

Avec :  $R_m$  : résolution instrumentale et  $S$  : la sensibilité

**3- Chaîne de mesure :**

Pour obtenir une image d'une grandeur physique, on fait appel à une chaîne de mesure qui peut faire intervenir plusieurs phénomènes différents. La mesure d'un débit, par exemple peut se faire en plusieurs étapes [11] :

- Transformation du débit en une pression différentielle.
- Transformation de la pression différentielle en la déformation mécanique d'une membrane.
- Transformation de la déformation mécanique en une grandeur électrique (à l'aide d'un piézo-électrique) via un circuit électrique associé.

L'ensemble de ces étapes constitue la chaîne de mesure :

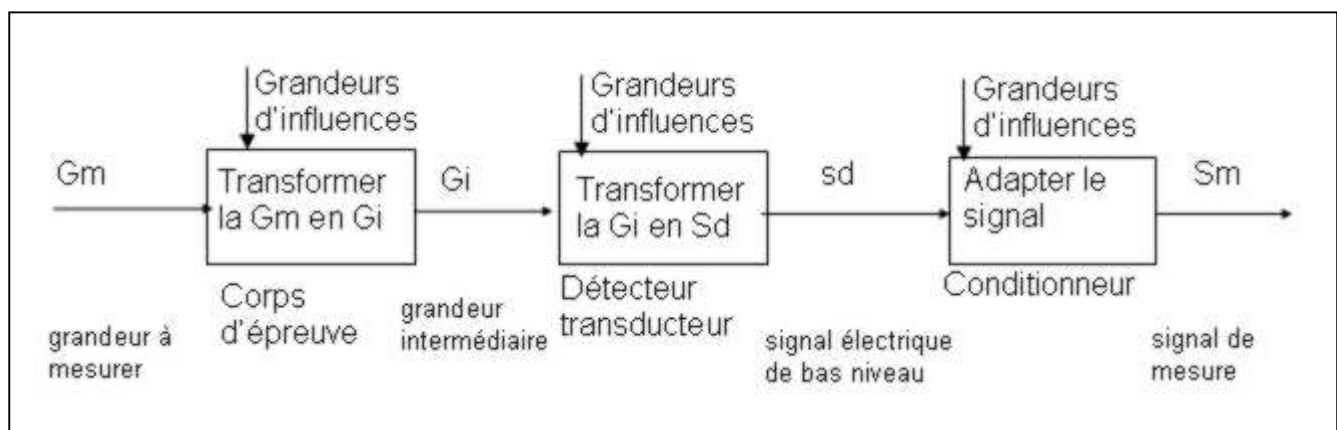


Figure-5- : Constitution d'une chaîne de mesure d'un capteur. [11]

Dans la plupart des cas, la sortie d'une chaîne de mesure est du type électrique. Si la chaîne de mesure fait intervenir plusieurs transducteurs, on appelle corps d'épreuve celui en contact direct avec le mesurande. Le

dernier transducteur est associé à un conditionneur qui fournit la grandeur électrique de sortie de manière exploitable.

Le choix de ce conditionneur est une étape importante dans le cadre de la chaîne de mesure car, associé au capteur, il détermine la nature finale du signal électrique et va influencer les performances de la mesure.

#### **4- Les différentes familles de capteurs :**

Si l'on s'intéresse aux phénomènes physiques mis en jeu dans les capteurs, on peut classer ces derniers en deux catégories.

##### **a- Capteurs actifs :**

Fonctionnant en générateur, un capteur actif est généralement fondé dans son principe sur un effet physique qui assure la conversion en énergie électrique de la forme d'énergie propre à la grandeur physique à prélever, énergie thermique, mécanique ou de rayonnement.

Les effets physiques les plus classiques sont :

- **Effet thermoélectrique :** Un circuit formé de deux conducteurs de nature chimique différente, dont les jonctions sont à des températures  $T_1$  et  $T_2$ , est le siège d'une force électromotrice d'origine thermique  $e(T_1, T_2)$ .
- **Effet piézo-électrique :** L'application d'une contrainte mécanique à certains matériaux dits piézo-électriques (le quartz par exemple) entraîne l'apparition d'une déformation et d'une même charge électrique de signe différent sur les faces opposées.
- **Effet d'induction électromagnétique :** La variation du flux d'induction magnétique dans un circuit électrique induit une tension électrique (détection de passage d'un objet métallique).
- **Effet photo-électrique :** La libération de charges électriques dans la matière sous l'influence d'un rayonnement lumineux ou plus généralement d'une onde électromagnétique.
- **Effet Hall :** Un champ magnétique  $B$  et un courant électrique  $I$  créent dans le matériau une différence de potentiel  $U_H$ .
- **Effet photovoltaïque :** Des électrons et des trous sont libérés au voisinage d'une jonction PN illuminée, leur déplacement modifie la tension à ses bornes. [12]

Grandeur physique mesurée	Effet utilisé	Grandeur de sortie
Température	Thermoélectricité	Tension
Flux de rayonnement optique	Photo-émission	Courant
	Effet photovoltaïque	Tension
	Effet photo-électrique	Tension
Force	Piézo-électricité	Charge électrique
Pression		
Accélération	Induction électromagnétique	Tension
Vitesse		
Position (Aimant)	Effet Hall	Tension
Courant		

Figure-6- : Les effets utilisés pour les capteurs actifs. [12]

#### b- Capteurs passifs :

Il s'agit généralement d'impédance dont l'un des paramètres déterminants est sensible à la grandeur mesurée. La variation d'impédance résulte :

Soit d'une variation de dimension du capteur, c'est le principe de fonctionnement d'un grand nombre de capteur de position, potentiomètre, inductance à noyau mobile, condensateur à armature mobile.

Soit d'une déformation résultant de force ou de grandeur s'y ramenant, pression accélération (armature de condensateur soumise à une différence de pression, jauge d'extensomètre liée à une structure déformable). [12]

Grandeur mesurée	Caractéristique électrique sensible	Type de matériau utilisé
Température	Résistivité	Métaux : platine, nickel, cuivre ...
Très basse température	Constante diélectrique	Verre
Flux de rayonnement optique	Résistivité	Semi-conducteur
Déformation	Résistivité	Alliage de Nickel, silicium dopé
	Perméabilité magnétique	Alliage ferromagnétique
Position (aimant)	Résistivité	Matériaux magnéto résistants : bismuth, antimoine d'indium
Humidité	Résistivité	Chlorure de lithium

Figure-7- : Les effets utilisés pour les capteurs passifs.

### 5- Capteurs composites :

Pour des raisons de cout ou de facilité d'exploitation on peut être amené à utiliser un capteur, non pas sensible à la grandeur physique à mesurer, mais à l'un de ses effets. Le corps d'épreuve est le dispositif qui, soumis à la grandeur physique à mesurer produit une grandeur directement mesurable par le capteur.

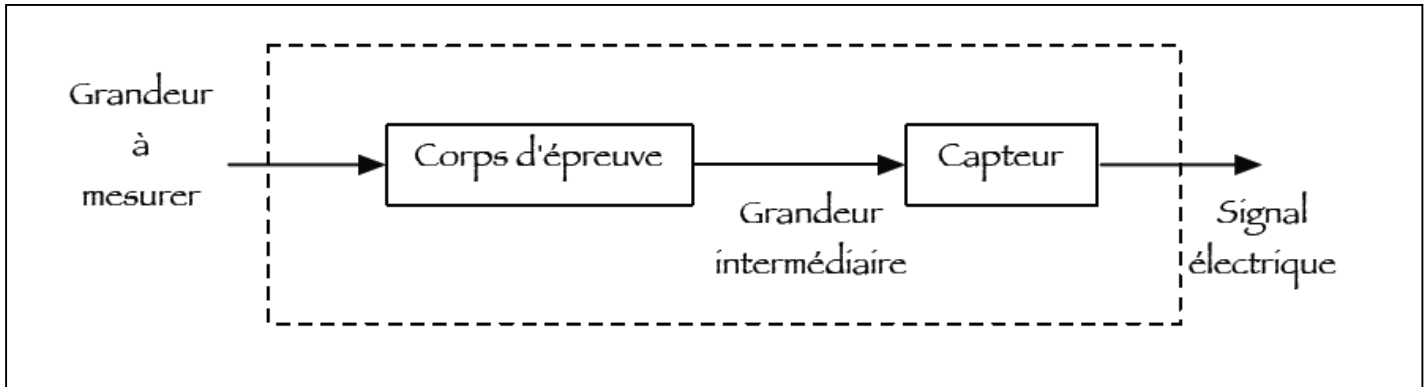


Figure-8- : Capteur composite

### 6- Capteur intégré :

C'est un composant réalisé par les techniques de la micro-électronique et qui regroupe sur un même substrat de silicium commun, le capteur à proprement dit, le corps d'épreuve et l'électronique de conditionnement.[14]

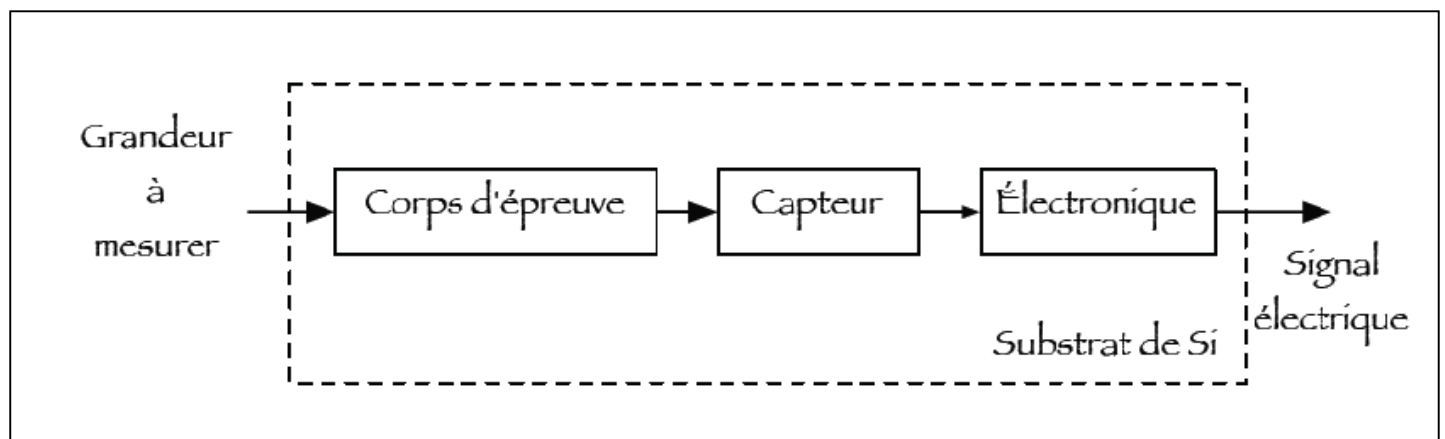


Figure-9- : Capteur intégré

## 7- Conditionnement de signal d'un capteur :

Un signal électrique peut se mettre sous différentes formes comme nous l'avons déjà vu (tension, courant, onde électromagnétique). Le choix d'utiliser une forme plus qu'une autre dépend de paramètres comme le milieu dans lequel le signal se propage ou la configuration du matériel que l'on doit utiliser.

Le conditionnement du signal consiste à transformer le signal de départ afin de lui donner la forme la plus appropriée pour son traitement. Pour cela, il existe plusieurs fonctions de base, que nous allons développer par la suite. [13]

### a- L'Amplification :

C'est un procédé qui permet de modifier l'amplitude du signal sans changer sa forme ni sa nature. On peut résumer ceci par le schéma suivant :

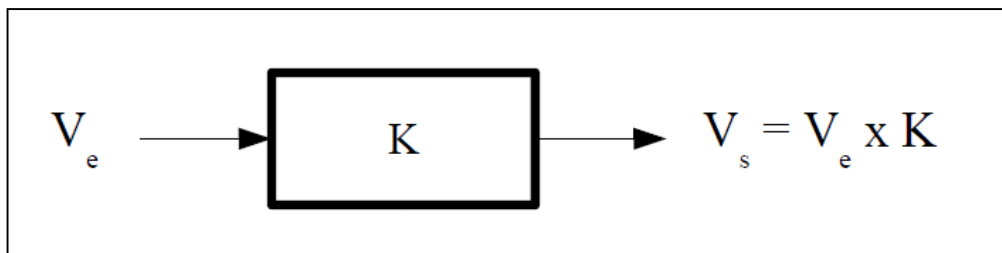


Figure-10- : Schéma d'un amplificateur.

L'amplification se résume donc par une simple multiplication du signal d'entrée par un coefficient  $K$ .

L'amplification se justifie dans les cas où le signal est très faible, comme par exemple à la sortie d'un capteur. Dans ce cas il peut valoir quelques millivolts alors que l'on a besoin de plusieurs volts.

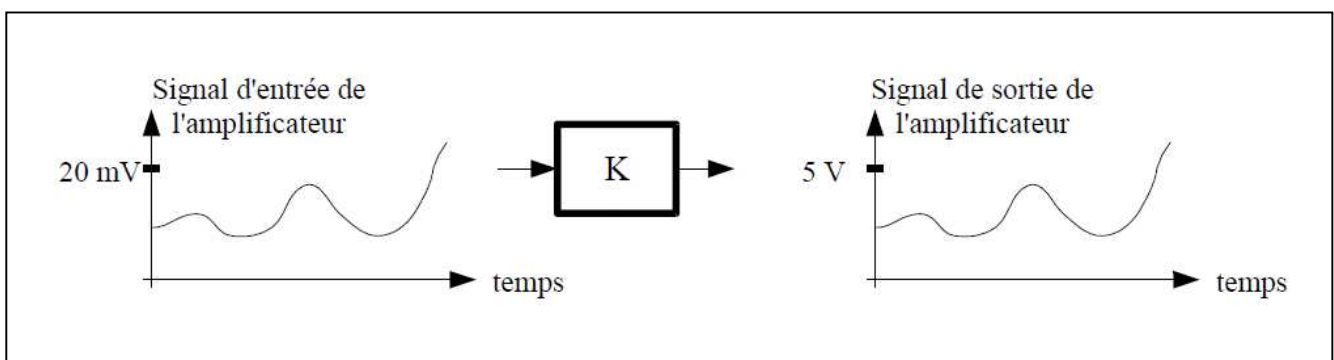


Figure-11- : Amplification d'un signal.

Dans le dessin ci-dessus, on peut voir que le signal entre l'entrée et la sortie n'a pas changé sauf sur un point: son amplitude.

### **b- Le Filtrage :**

En électronique, les signaux sont toujours parasités. Le problème est une question de proportion : si le signal parasite est faible par rapport au signal utile alors il n'y a pas de traitements supplémentaires. Par contre, si le parasite est très gênant, alors on peut utiliser des techniques de filtrages. [13]

*Qu'est ce que ça veut dire « filtrer » ?*

Tout simplement que, par une structure adaptée et calculée, on laissera passer certains signaux et pas d'autres.

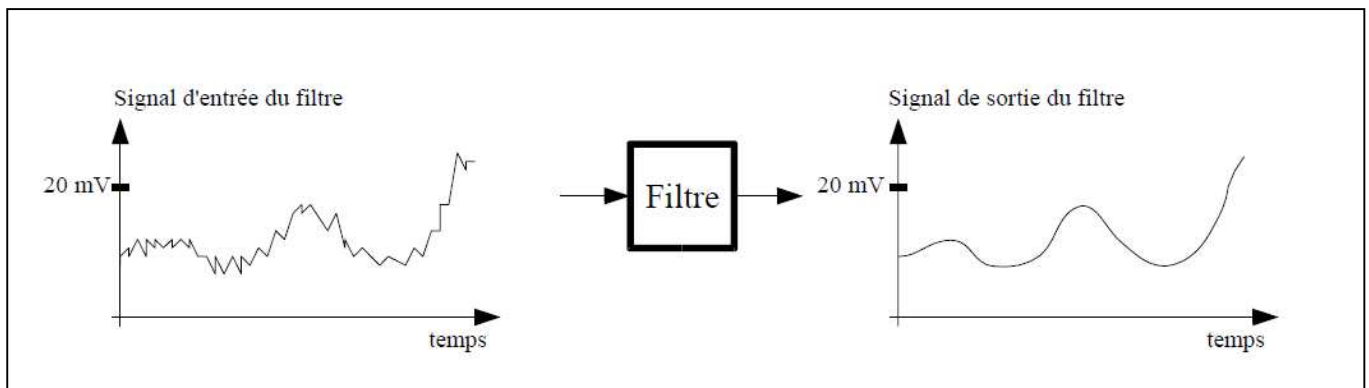


Figure-12- : Filtrage d'un signal.

→ Dans l'exemple ci-dessus, on peut voir que le signal utile a été débarrassé du signal parasite grâce au filtre.

### **c- La conversion :**

La conversion consiste en une modification de la nature du signal. Par exemple, cela peut être une transformation d'un courant en une tension et inversement. Cela peut aussi être une transformation d'une tension en une onde électromagnétique (dans ce cas c'est tout simplement une antenne). Comme nous l'avons déjà souligné, les changements de ce type sont dus à des impératifs liés au système ou à l'environnement du système, car cela complique le traitement du signal et apporte des parasites supplémentaires au signal utile. [13]

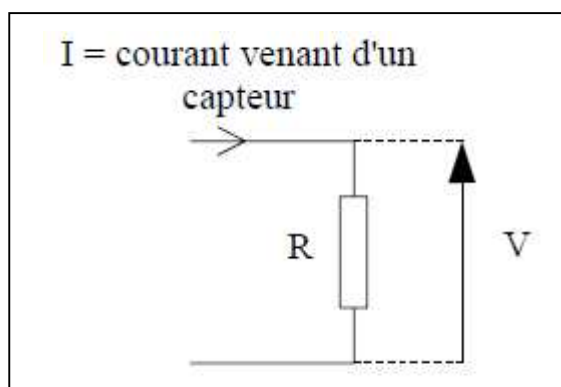


Figure-13- : Un capteur en résistance.

→ Ici on peut voir un capteur très simple : une résistance.

Elle permet de transformer un signal « courant » en un signal « tension » grâce à la (très connue) formule d'Ohm :

$$U=R.I.....I-6$$

### 8- Classification des capteurs :

#### a- Classification en fonction du signal délivré :

Au delà du simple capteur à contact et à commande mécanique, il existe un grand nombre de modèles afin de répondre aux multiples problèmes posés par la détection.

On distingue les grandes familles de capteurs par le type de signal qu'ils transmettent. [15]

#### i- Signal Tout Ou Rien (TOR) :

Ce sont les capteurs les plus répandus en automatisation (interrupteur de position, détecteur de proximité...).

Les capteurs TOR ne délivrant que deux états « 0 » et « 1 », sont généralement appelés les détecteurs.

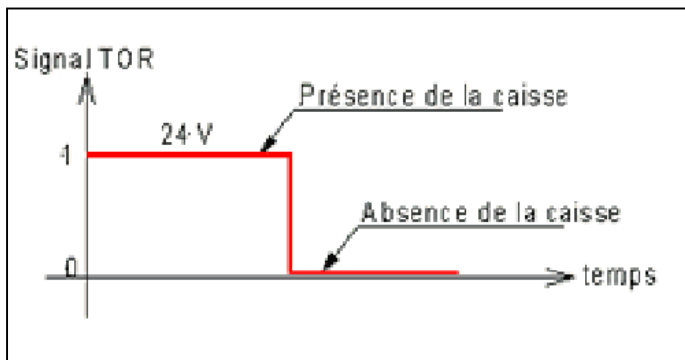


Figure-14- : Courbe d'un signal TOR en fonction du temps.

#### ii- Signal Analogique :

Il traduit les valeurs de température, de position, de pression... sous la forme d'un signal évoluant entre deux valeurs limites.

Exemple : La température dans un collecteur peut prendre toutes les valeurs entre 0 et 250°C.

Le signal transmis varie de façon continue entre 0 et 20mA.

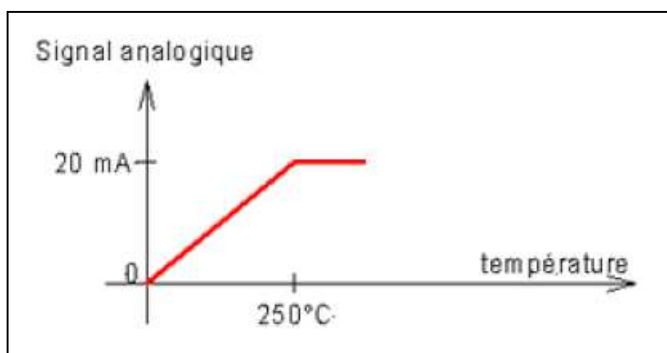


Figure-15- : Courbe d'un signal analogique en fonction du temps.

### iii- Signal Numérique :

Le signal délivré est une combinaison de BITS formant un signal numérique.

Exemple: A chaque position angulaire (P1,...Pn) du plateau correspond une valeur numérique délivrée par le codeur.

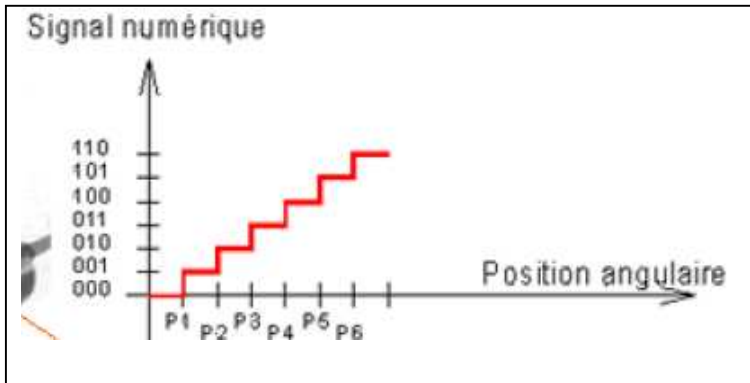


Figure-16- : Courbe d'un signal numérique en fonction du temps.

### 9- Différents types de capteurs :

Il existe dans l'industrie plusieurs capteurs qui peuvent être classés suivant leur nature (actif ou passif) ou suivant le phénomène physique qui est à l'origine de leurs fonctionnements. On cite les quelques types de capteurs les plus utilisés [15]:

- Capteurs de pression.
- Capteurs d'accélération.
- Capteurs d'humidité.
- Capteurs de position.
- Capteurs de température.
- Capteurs Chimique.

Dans notre exposé comme nous l'avons déjà mentionné, nous nous intéresseront à ces derniers qui sont les capteurs chimique.

### III- Etude théorique et principes de base des capteurs chimiques :

#### 1- Les paramètres des capteurs chimiques :

Le choix d'un capteur chimique est lié à des paramètres qui peuvent influencer sur leur fonctionnement, les citons [16][17]:

- i- **La sensibilité** : elle change dans un signal mesuré par unité de concentration.
- ii- **La limite de détection** : la valeur la plus basse de concentration qui peut être détectée par un capteur, dans des conditions définies.

- iii- **La gamme dynamique** : la gamme de concentration entre la limite de détection et de la valeur de concentration supérieure.
- iv- **La sélectivité** : la réponse d'un capteur chimique est liée à l'espèce à détecter, la modification du signal de sortie peut être introduite par la détection d'autres espèces chimiques.
- v- **Le temps de réponse** : c'est le temps nécessaire pour que le signal de sortie soit stable pour une nouvelle valeur de concentration après la modification de la concentration initiale.
- vi- **La stabilité** : c'est la capacité d'un capteur pour maintenir ses performances pendant un certain temps lors d'une exécution.

## 2- Les éléments principaux d'un capteur chimique :

Les capteurs chimiques sont généralement constitués de deux éléments de base connectés en série :

- ➔ Une partie sélective (récepteur ou couche sensible), constituée d'un matériau de détection sensible à l'espèce recherchée (molécules, ions...)
- ➔ Un transducteur physico-chimique qui transforme la réponse en un signal électrique.

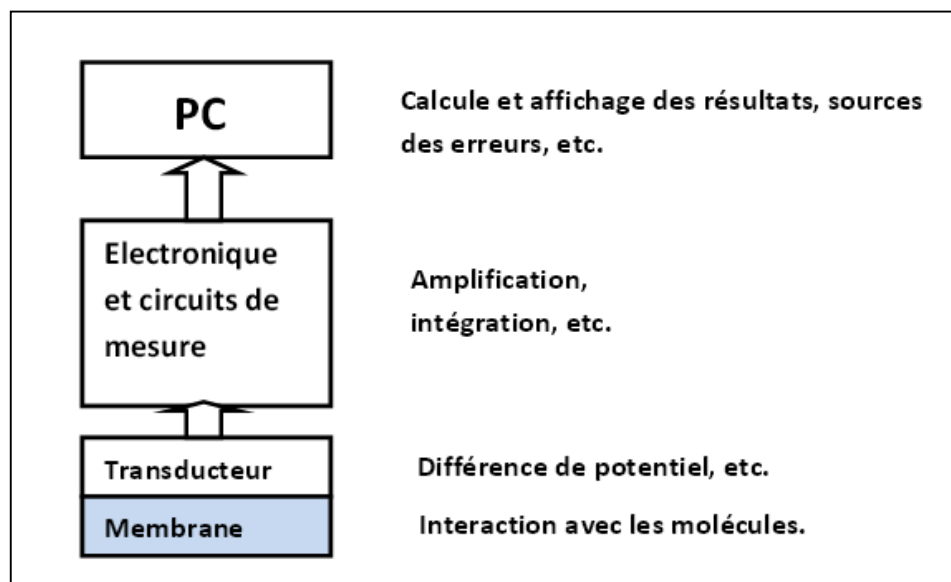


Figure-17- schéma synoptique d'un capteur chimique

Selon les interactions avec les espèces chimiques (absorption, réaction chimique, transfert de charges,...), les propriétés physico-chimiques de la couche sensible, telles que la masse, le volume, les propriétés optiques, ... vont changer. Ces changements des propriétés peuvent être détectés par différents transducteurs et transférés en un signal électrique. Le signal mesuré est traduit par un changement de la valeur initiale du courant, du potentiel, de la conductivité ou de la fréquence. [16]

Les capteurs chimiques sont classés selon leurs types de détection [16][18]:

- **La détection thermique** : la détection des capteurs thermométriques ou calorimétriques sont basés sur la mesure de la variation de température produite lors d'une détection d'un élément chimique.
- **La détection optique** : le principe de fonctionnement de ces capteurs optique est basé sur l'hypothèse que, si un échantillon est irradié avec une lumière visible ou avec des ondes électromagnétiques, le rayonnement peut être absorbé, ce qui a comme conséquence une diminution de l'intensité du rayonnement détecté par rapport au faisceau primaire.
- **La détection électrochimique** : le principe des capteurs électrochimiques se base sur le phénomène de transfert charges.

Comme on peut aussi les classer selon leur mode de transduction [16][19]:

- **La détection ampérométrique** : ces capteurs sont basés sur la mesure du rapport courant/tension dans une cellule électrochimique comportant des électrodes. Un potentiel est appliqué aux électrodes, et un courant qui proportionnel à la concentration des électroactifs est mesuré. Ce type de capteur est généralement caractérisé par une bonne sensibilité et rapidité. Ainsi les capteurs ampérométriques peuvent être miniaturisés plus facilement que les capteurs potentiométriques. Par conséquent, il y'a une tendance en faveur de la détection ampérométrique, en particulier pour des biocapteurs enzymatiques, cependant les mesures sont sensibles à la température.
- **La détection conductimétrique** : ces capteurs sont basés sur la mesure de la conductance entre deux électrodes. Pour les milieux aqueux, la conductance peut être mesurée, car celle-ci est liée à la concentration des ions. Il est aussi possible de déposer une couche sensible entre les électrodes. En présence d'espèces piégées sur la couche sensible, la réaction provoquée par ces espèces produit à un changement de la conductance de la couche sensible. L'avantage principal de la détection conductimétrique est qu'un grand nombre de réactions enzymatiques implique une diminution ou une augmentation de l'espèce chargée. Un tel mode de transduction est également très rapide, peu coûteux, n'exige pas une électrode de référence et convient à la miniaturisation. Par contre, ce mode de transduction est caractérisé par de faibles sélectivité et sensibilité.
- **La détection potentiométrique** : la mesure potentiométrique a été pour longtemps une partie significative d'analyse chimique instrumentale. Dans de tels capteurs, l'information analytique est obtenue en convertissant la réponse chimique en un signal électrique, qui est proportionnel à la concentration (activité) générée ou consommée dans le processus chimique. Un tel mécanisme de transduction est très attirant pour des opérations des biocapteurs en raison de sa sélectivité, sa simplicité, son cout de revient assez bas. Cependant il est sensible et souvent plus lent par rapport aux capteurs ampérométriques.

Nous avons présenté dans ce premier chapitre un état de l'art sur les généralités des capteurs où nous avons décrit leurs différentes caractéristiques, différentes familles, différentes classifications ainsi nous nous sommes orienté vers les capteurs chimiques pour introduire les microcapteurs chimiques à base de FET.

#### **IV- Conclusion :**

Dans ce premier chapitre nous avons détaillé toutes les caractéristiques principales des capteurs en générale tout en montrant les différentes familles ainsi leurs types, et à la fin nous avons introduit une étude théorique et principes de bases des capteurs chimiques, leurs paramètres et leurs éléments principaux.

## Chemical Field Effect Transistor « ChemFET »

## I- Introduction :

L'intégration et la miniaturisation des microsystèmes et microcapteurs chimiques sont des points essentiels pour améliorer les performances des analyses en milieux aqueux. Ces capteurs servent à transformer les grandeurs chimiques en signaux électriques qui seront traités afin de réduire les influences parasites (dérive, température, lumière, ...). L'utilisation des technologies de la microélectronique pour la réalisation de ces capteurs permet une intégration et de faibles coûts de production grâce à la fabrication collective. [19]

En général les capteurs chimiques sont utilisés pour détecter les espèces chimiques telles que les ions, pH, l'oxygène, ou des espèces biologiques telles que les enzymes par exemple. [20]

Ils sont des dispositifs, qui en général sont constitués d'une partie chimio-sélective permettant la reconnaissance chimique et d'un système transducteur transformant l'interaction chimique en un signal électrique. Ils disposent aussi d'un environnement d'exploitation permettant le traitement électrique des signaux.

Le terme ChemFET est un terme générique qui englobe l'ensemble des capteurs chimiques basés sur le principe du transistor à effet de champ.[2]

Le ChemFET (Chemical Field Effect Transistor) est un capteur potentiométrique qui est facilement adaptable pour une large gamme de mesures chimiques, biochimiques et biologiques. Le fonctionnement du capteur ChemFET est basé sur les mécanismes d'absorption de charges à l'interface solide/électrolyte. Ce phénomène entraîne la modulation de sa tension de seuil. Actuellement, l'intérêt se porte sur leur intégration dans les microsystèmes pour les applications telles que: la micro fluidique, l'analyse "in vivo", la langue électronique, la culture de cellules... [19].

Le premier concept des microcapteurs chimiques ChemFET (Chemical field effect transistor) a été proposé par Bergveld en 1970. Il a mis en évidence la sensibilité aux ions  $H_3O^+$  d'un transistor MOSFET (Métal Oxyde Semiconductor Field Effect Transistor) sans grille métallique appelé ISFET (Ion Sensitive Field Effect Transistor). Depuis de nombreuses technologies ont été développées ( EnFET, BioFET, DnaFET, ImmunoFET ,...). [21].

L'ISFET, ou Ion Sensitive Field Effect Transistor, est un type de transistor à effet de champ dont la broche *gate* est sensible aux variations de concentration en ions. Sa principale utilisation est la mesure du pH.

## **II- Notion sur le Potentiel Hydrogène « pH » :**

Le potentiel hydrogène (ou pH) est une mesure de l'activité chimique des ions hydrogènes  $H^+$  (appelés aussi couramment protons) en solution. Notamment, en solution aqueuse, ces ions sont présents sous la forme de l'ion oxonium (également, et improprement, appelé ion hydronium).

Plus couramment, le pH mesure l'acidité ou la basicité d'une solution. Ainsi, dans un milieu aqueux à 25 °C [22]:

- une solution de  $pH = 7$  est dite neutre ;
- une solution de  $pH < 7$  est dite acide ; plus son pH s'éloigne de 7 (diminue) et plus elle est acide ;
- une solution de  $pH > 7$  est dite basique ; plus son pH s'éloigne de 7 (augmente) et plus elle est basique.

## **III- Le principe et la théorie d'un ChemFET :**

A la base d'un microcapteur chimique se trouve un transistor MOS avec la grille métallique isolée. Autrement dit, entre le diélectrique de la grille et la grille métallique se trouve une solution aqueuse dont le potentiel électrostatique contribue au pilotage de courant drain-source  $I_{ds}$ . Dans un chemFET la couche diélectrique joue le rôle de la membrane ionosensible et le système électrolyte (pseudo) électrode de référence joue le rôle de la grille métallique. [15]

Le principe de fonctionnement du ChemFET a été présenté par Piet BERGVELD en 1970, où il est montré qu'il est possible de déterminer le pH d'une solution à partir d'un MOSFET modifié. La grille métallique où est appliquée la tension qui permet de commander le courant drain-source d'un MOSFET est remplacée par une combinaison d'une membrane ou une couche sélective d'ions (pouvant être seulement la surface de l'oxyde de grille) dans une solution analytique et d'une électrode de référence. Ainsi la réponse du transistor varie en fonction de la tension appliquée sur l'électrode de référence et de la concentration ionique. [17]

### **1- L'électrode iono-sensible (EIS) :**

Ce type de capteur est constitué d'une électrode de travail ou de mesure sur laquelle est fixée une membrane ionosensible (Ion Selective Electrode), et une électrode de référence. L'électrode ionosensible mesure la différence de potentiel entre les deux électrodes, le potentiel de l'électrode de mesure varie lorsque l'électrolyte provoque une interaction avec la membrane ionosensible. La différence de potentiel à cette interface est alors proportionnelle au logarithme de la concentration de l'ion à détecter. Ce type de capteur est destiné à la mesure du pH. Le potentiel hydrogène pH indique la concentration des ions  $H_3O^+$  présents

dans une solution, ou plus précisément le cologarithme décimal de cette concentration exprimée en mole/litre :

$$\text{pH} = -\log ((\text{H}_3\text{O}^+)) \dots \dots \text{II-1}$$

Le potentiel varie linéairement en fonction du logarithme décimal des concentrations des espèces oxydantes et réductrices. [16]

## 2- Principe de fonctionnement d'un MOSFET :

Pour mieux comprendre le principe de fonctionnement d'un ISFET, nous commençons d'abord par rappeler le principe de fonctionnement du transistor MOSFET.

Le transistors MOSFET (Metal Oxide Semiconducteur Field Effect Transistor) consiste en un substrat semi-conducteur sur lequel repose une couche fine d'oxyde isolant ( $\text{SiO}_2$ ), d'épaisseur  $t_{ox}$ . Une couche conductrice (métal ou polysilicium fortement dopé) appelée électrode de grille est aussi déposée sur l'oxyde. Enfin deux régions fortement dopées de profondeur  $X_j$  appelée source et drain, sont formées dans le substrat de part et d'autre de la grille.

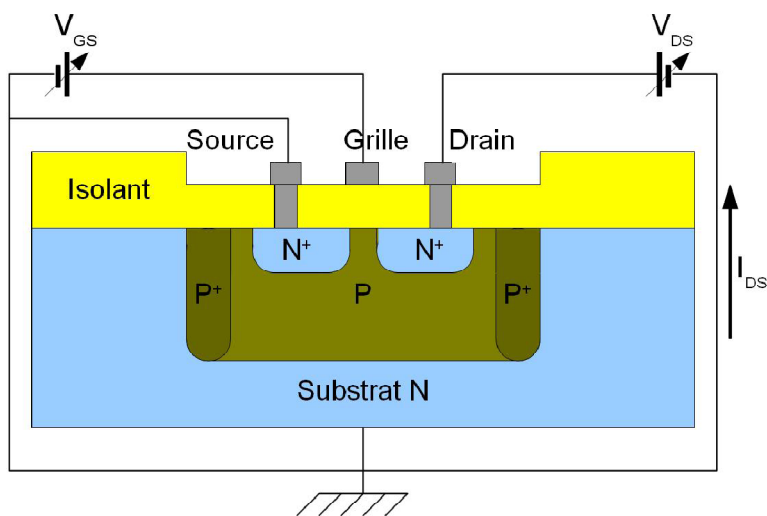


Figure-18- : Schéma d'un MOSFET.

La tension appliquée sur l'électrode de grille fait varier la conductance entre les deux régions source et drain ce qui fait varier le courant dans le canal situé en dessous. La source et substrat dans le circuit électronique sont portés au même potentiel, en général la masse. Selon la valeur de la tension de grille  $V_g$  on peut définir plusieurs zones de fonctionnement :

- ➔  $V_g = 0$  : le canal est saturé en porteur majoritaire, les trous. Aucun courant ne peut circuler entre la source et le drain.
- ➔  $0 < V_g < V_t$  : ( $V_t$  : tension de seuil) les trous sont repoussés vers le substrat. C'est le régime de déplétion. Aucun courant ne peut circuler dans le canal entre la source et le drain.

→  $V_g > V_t$  : les trous du substrat dans le canal seront repoussés pour laisser la place aux porteurs minoritaires, les électrons. Si le drain est porté à un potentiel  $V_d$  supérieur à la source, alors les électrons s'écoulent de la source vers le drain en créant un courant de drain  $I_d$ .

→

La tension de seuil est donnée par la formule suivante :

$$V_t = W_m - W_s - \frac{Q_{ss} + Q_{ox}}{C_{ox}} + \frac{Q_b}{C_{ox}} + 2\theta f \dots \dots \dots \text{II-2}$$

- $W_m$  et  $W_s$  représentent respectivement le travail de sortie du métal et du semiconducteur.
- $\theta f$  : la différence de potentiel entre le niveau de fermi  $E_f$  du silicium dopé et son niveau intrinsèque  $E_i$ .
- $Q_b$  : la charge de la couche de déplétion.
- $Q_{ox}$  : la charge fixe dans l'isolant.
- $Q_{ss}$  : l'état de charge à l'interface semiconducteur /oxyde de silice.
- $C_{ox}$  : la capacité de l'isolant de grille par unité de surface.

Selon  $V_d$ , on distingue deux régions de fonctionnement :

→  $V_d < V_g - V_t$  : le régime est dit linéaire, le courant du drain est donné par la formule suivante :

$$I_d = \mu C_{ox} \frac{W}{L} \left[ (V_{gs} - V_t) V_{ds} - \frac{V_{ds}^2}{2} \right] \dots \dots \dots \text{II-3}$$

$\mu$  : représente la mobilité des électrons dans le canal.

$W$  : Largeur du canal.

$L$  : Longueur du canal

Chaque fois que la tension de drain augmente, la densité des électrons dans la couche d'inversion diminue. Alors l'épaisseur de cette dernière se réduit à zéro. La conductivité du canal va jusqu'à s'annuler au voisinage du drain, ce qu'on appelle « pincement », (pinch-off) du canal au niveau du drain. Dans ce cas la tension de drain  $V_d = V_g - V_t$ .

La tension de drain et le courant de drain sont appelés respectivement tension de saturation et courant de saturation.

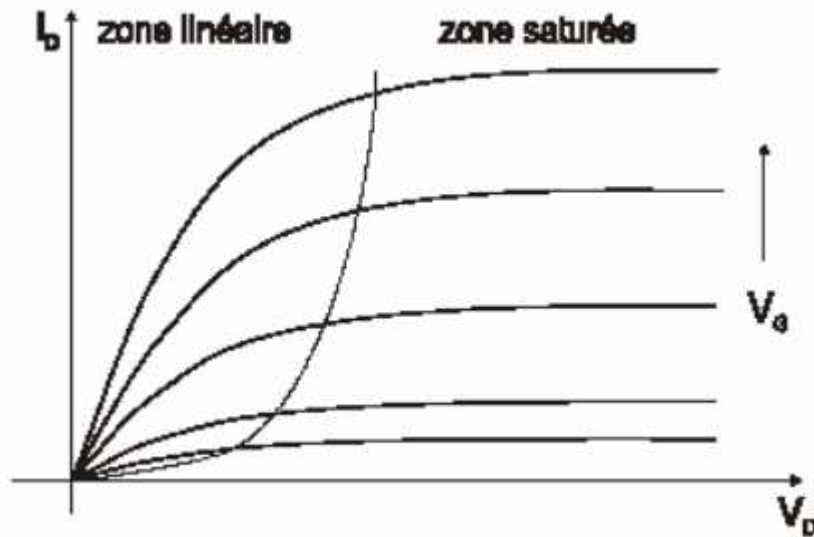


Figure-19- : Caractéristiques  $I_{ds}=f(V_{ds})$  pour  $V_{gs}=\text{constante}$

→  $V_{ds} > V_{gs} - V_t$  : lorsque la tension de drain augmente au-delà de la tension de saturation, le point de pincement se déplace vers la source et le courant de drain reste quasiment constant. Dans cette région, on se trouve en régime de « saturation », et l'expression du courant de drain est donnée par la formule suivante :

$$I_{ds} = \mu C_{ox} \frac{w}{2L} (V_{gs} - V_t)^2 \dots \dots \dots \text{II-4}$$

La figure-20- présente d'une façon différente la relation courant de drain-tension de grille. Lorsque la tension de grille est très petite par rapport à  $V_{ds}$  ( $V_{ds} > V_{gs} - V_t$ ), le courant de drain se situe dans la zone saturée. Puis une augmentation de la tension de grille fait que le courant de drain devient linéaire ( $V_{ds} < V_{gs} - V_t$ )

Nous observons une dérive de la linéarité pour une forte tension de grille  $V_{gs}$ . Celle-ci proviendrait d'une part de la modification de la mobilité des électrons dans le canal sous l'action d'un champ électrique important à la surface du semi-conducteur et d'autre part, une partie de la tension de drain appliquée ne se retrouve pas totalement aux bornes du canal, mais serait perdue aux bornes des résistances séries de la source du drain. [23]

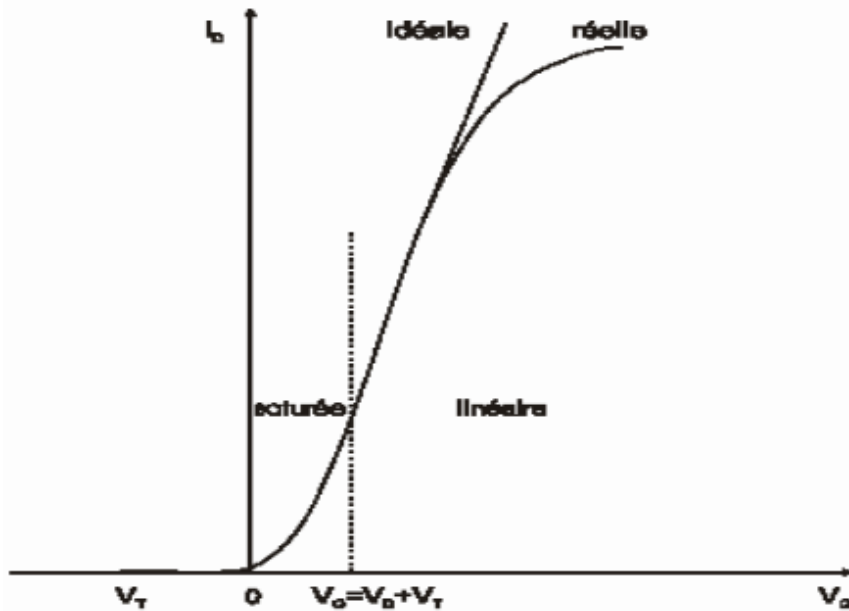


Figure-20- : caractéristique  $I_{ds}=f(V_{gs})$

### 3- Principe de fonctionnement d'un ISFET :

Un ISFET (Ion Sensitive Field Effect Transistor) n'est rien d'autre qu'un MOSFET où la grille métallique est remplacée par un électrolyte polarisé par une électrode de référence.

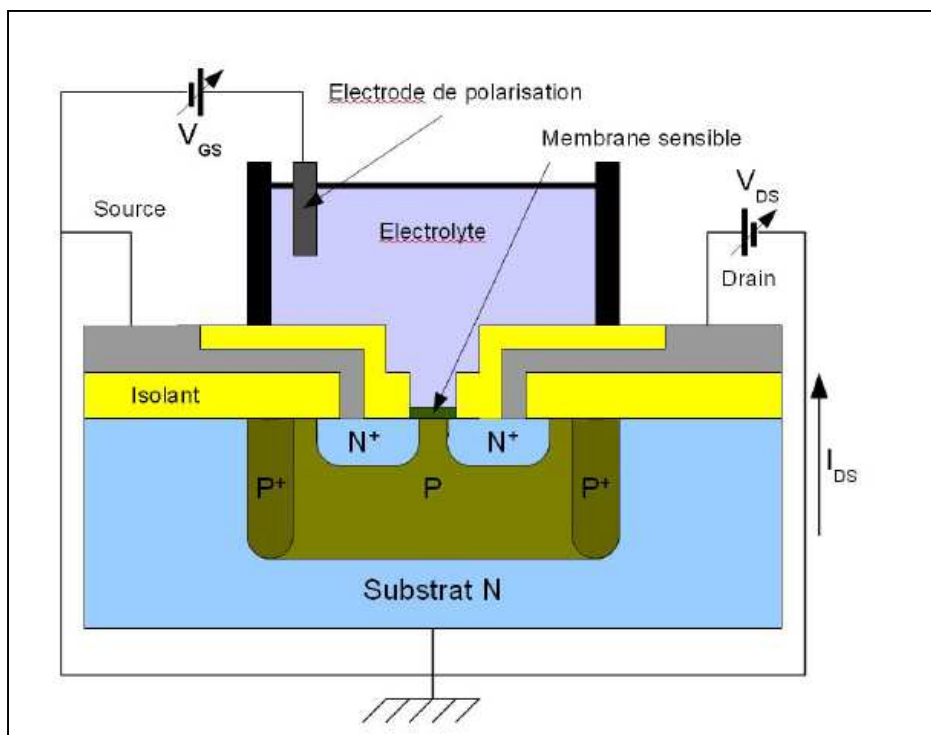


Figure-21- :  
Schéma d'un ISFET

La méthodologie de l'ISFET pour la mesure d'ions est développée sur la base du transistor MOSFET. Le principe de base du transistor MOSFET est de pouvoir contrôler le courant circulant entre deux zones de semi-conducteur (Source et Drain) par l'application d'une tension  $V_{gs}$  sur la grille.

L'électrode de grille métallique est isolée de drain et de la source au moyen d'un oxyde de silicium ( $SiO_2$ ) et commande le courant drain/source  $I_{ds}$  électro-statiquement.

L'impédance d'entrée, extrêmement élevée de l'électrode de grille implique qu'il n'est pas nécessaire d'appliquer une grande tension d'entrée pour commander ce courant  $I_{ds}$ . Dans ceci la grille métallique est remplacée par une électrode de référence, l'électrolyte à analyser et une grille isolante sensible à la concentration en ion recherché (exemple  $H^+$ ). Le système fondamental de mesure est montré sur la figure-21-.

Au commencement des ISFET, Bergveld présentait un ISFET fonctionnant sans électrode de référence. Cependant, des travaux ultérieurs ont indiqué que les opérations propres à l'ISFET demandent la présence d'une électrode de référence pour établir un potentiel dans l'électrolyte en contact avec le substrat en silicium.[23]

#### 4- Principe physico-chimique de détection :

L'équation qui régit la tension de seuil d'un MOSFET est la suivante :

$$V_t = \frac{\phi_M - \phi_{Si}}{q} + \frac{Q_b + Q_{ss} + Q_{ox}}{C_{ox}} + 2\phi_f \dots \dots \dots II-5$$

Où :  $\phi_M - \phi_{Si}$  reflètent la différence des travaux de sortie entre la grille métallique  $\phi_M$  et le silicium  $\phi_{Si}$ . Les charges  $Q_{ox}$ ,  $Q_{ss}$  et  $Q_b$  sont respectivement les charges dans l'oxyde, l'interface oxyde silicium et dans la couche de déplétion du substrat silicium et  $\phi_f$  est la caractéristique du niveau de dopage du substrat.

Dans le cas de l'ISFET, le même procédé de fabrication est utilisé. Cependant des contributions supplémentaires se manifestent, en effet l'électrode métallique de grille du MOSFET étant remplacée par une électrode de référence, l'électrolyte et la couche chimiquement sensible.

L'équation de la tension de seuil devient alors :

$$V_T = E_{ref} - \psi + X_{sol} - \frac{\Phi_{Si}}{q} - \frac{Q_{ss} + Q_{ox} + Q_B}{C_{ox}} + 2\phi_F \dots \dots \dots II-6$$

Où :

- $E_{ref}$  représente le potentiel d'électrode de référence,
- $\psi$  est le potentiel à l'interface solide/liquide,
- $X$  est le potentiel de surface du solvant (paramètre constant).

La tension de seuil peut alors s'écrire sous la forme :

$$V_T = V_{T0} - \psi \quad \dots\dots II-7$$

Le principe de fonctionnement du capteur chimique ISFET est donc basé sur le piégeage d'ions au niveau de la couche sensible et donc de l'interface isolant/liquide. Les charges piégées induisent une variation du potentiel chimique  $\phi$  et donc de la tension de seuil du transistor  $V_T$ . [3]

### **5- Détermination du potentiel chimique $\Psi$ :**

Le principe physico-chimique de détection de l'ISFET est basé sur le cas d'une électrode idéalement bloquante. Dans le cas où aucune charge ne pourrait traverser l'interface électrode-électrolyte, il apparaît à cette interface une région très dense en ions, épaisse de quelques angströms, qui sont le siège de réaction électriques et chimiques. L'accumulation de ces charges modifie le comportement de cette interface qui devient alors analogue à un condensateur. Plusieurs modèles ont été développés pour rendre compte et expliquer les phénomènes électrostatiques qui ont lieu à l'interface Electrolyte/Isolant/Solide. Pour expliquer le fonctionnement de cette structure, la théorie du « site Binding » semble être à l'heure actuelle la seule théorie utilisée. [24]

#### **a- Etude de l'interface solide/électrolyte :**

Du fait de la dimension finie des ions et des molécules de solvant dans une solution électrolytique, il apparaît une différence entre les zones de charge d'espace d'un système solide-électrolyte. Ainsi, dans un système à électrode idéalement bloquante, la zone de charge d'espace est formée de plusieurs couches de structures différentes qui définissent la double couche électrique de HELMOLTZ. La capacité de cette double couche est fonction du potentiel. Pour une électrode chargée négativement, la distribution des espèces est présentée de façon simplifiée sur la figure-22-. La distribution du potentiel dans la couche diffuse est décrite par le modèle de GOUY-CHAPMAN-STERN. [23]

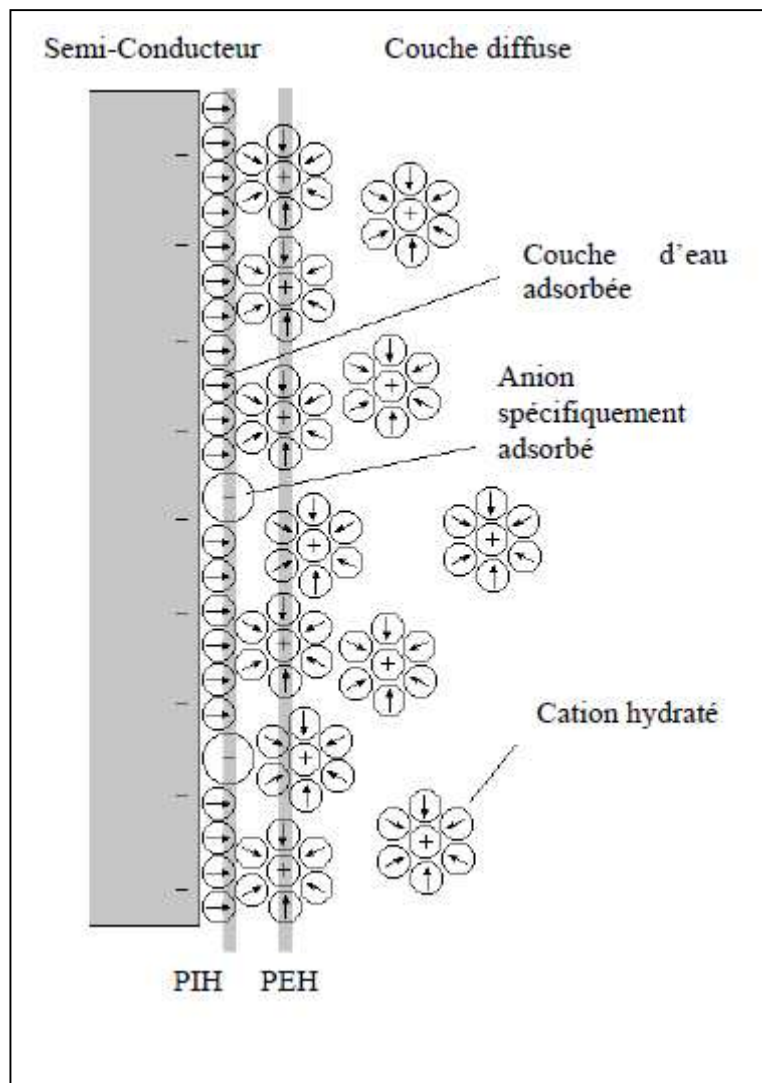


Figure-22- : Distribution des espèces à l'interface-solide électrolyte, représentation du modèle de Gouy-Chapman-Stern [23].

Ce modèle considère trois régions :

- ➔ La première région, la plus proche du solide est appelée couche interne. Elle contient les molécules d'eau et certaines espèces (ions ou molécules) dont on dit qu'elles sont spécifiquement adsorbées. Cette région s'étend jusqu'au lieu des centres électriques des ions spécifiquement adsorbés appelé plan interne d'HELMOTZ (PIH).
- ➔ La deuxième couche appelée couche de Stern est réservée aux ions solvatés. Cette région s'étend de la distance de contact entre les ions adsorbés et les ions solvatés jusqu'au centre des ions solvatés. Le centre des ions solvatés, le plus proche de la surface du solide est appelé plan externe de HELMOTZ (PEH).
- ➔ La troisième région qui s'étend du plan externe de HELMOTZ jusqu'au sein de l'électrolyte est appelée couche diffuse. Cette couche, comprend les ions non spécifiquement adsorbés. Cette couche

diffuse est comparable à la zone de charge d'espace des MOSFETs ; l'extension de cette couche dépend du potentiel et de la concentration en ions de l'électrolyte.

### b- Interface Electrolyte/Isolant/Silicium :

Dans la pratique, la sensibilité au pH mesurée par un ISFET est inférieure à la valeur prédite par la loi NERNST. Un phénomène chimique propre aux membranes sensibles formées à partir de couche SiO<sub>2</sub> est responsable de cette dérive. Il n'y a plus d'équilibre thermodynamique entre les ions dans l'isolant et les ions dans l'électrolyte, par conséquent la loi de NERNST n'est plus applicable. La théorie du « site Banding » inspirée des travaux de BOUSSE [25], explique le procédé qui se produit à l'interface isolant/electrolyte.

Ce modèle considère les groupes Si-OH sur la couche d'oxyde comme des centres actifs dont la charge varie proportionnellement aux ions présents à la surface de l'ISFET. Ces centres actifs sont responsables de la formation de la double couche électrique décrite par la théorie de GOUY-CHAPMAN-STERN et donne le potentiel à l'interface oxyde-électrolyte.

Les ions H<sup>+</sup> et OH<sup>-</sup>, présents dans une solution aqueuse sont appelés « ions déterminants le potentiel ». Ces ions sont responsables de l'état de charge à l'interface SiO<sub>2</sub>/électrolyte. Au contact de la solution aqueuse, des groupements de silanol (SiOH) se forment à la surface de l'isolant. Ces groupements peuvent être, suivant le pH de la solution, chargés positivement, chargés négativement ou neutres. Le pH particulier pour lequel la surface de la membrane a zéro charge est appelé « pH au point de charge nulle » pH<sub>pcn</sub>. La présence de ces groupements de charges amène une correction à l'équation de NERNST habituellement utilisée en électrochimie.

La figure -23- ci-dessous illustre les trois différents types de groupements silanols à la surface d'une membrane.

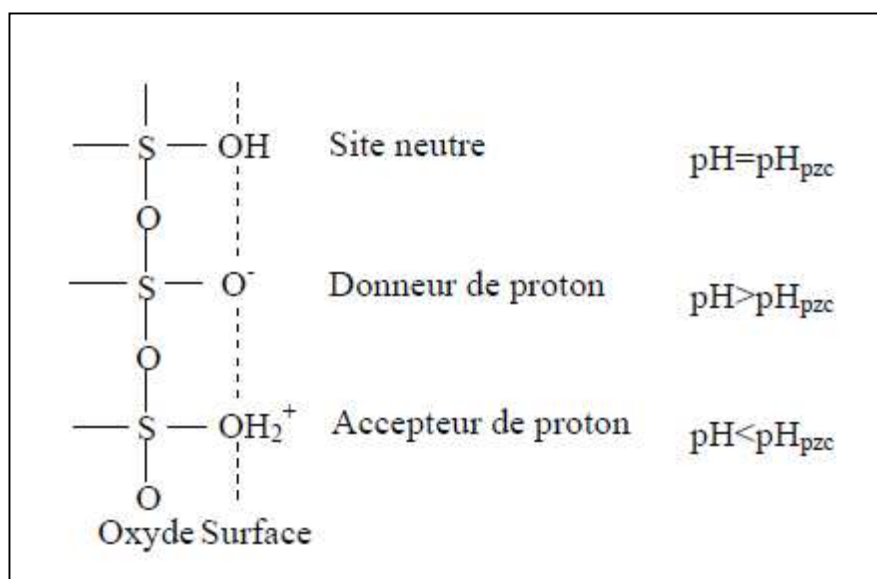


Figure-23- : Représentation schématique de la théorie du site-Binding [23]

## 6- Détection du pH :

Pour un bon fonctionnement d'un ISFET, le matériau constituant la grille ionosensible doit posséder les propriétés suivantes :

- Etre sensible et sélectif à l'ion à détecter.
- Etre passivant à la surface du silicium, pour cela il faut isoler et protéger le canal du transistor de la solution à analyser
- Présenter une bonne barrière à la diffusion et à la migration des ions.

De nombreuses membranes sensibles aux ions d'hydrogène ont été élaborées afin d'améliorer la sensibilité, la stabilité, la sélectivité et la durée de vie.

Les principales membranes sensibles aux ions hydrogène et leurs caractéristiques : [22]

- ➔ **Le nitrure de silicium ( $\text{Si}_3\text{N}_4$ )** : Le capteur pH-ChemFET avec la grille diélectrique  $\text{SiO}_2/\text{Si}_3\text{N}_4$  est caractérisé par un court temps de réponse, un faible courant de fuite et une sensibilité quasi-Nernstienne (autour de 50 - 56 mV/pH). Ce matériau qui est bien connu et maîtrisé dans la technologie des circuits intégrés (IC) a été parmi les premiers impliqués dans les capteurs chimiques. Généralement, cet isolant est obtenu par dépôt chimique en phase vapeur à basse pression (LPCVD).
- ➔ **L'oxyde d'aluminium ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ )** : La sensibilité de cette membrane est autour de 53 – 56 mV/pH, néanmoins les capteurs pH-ChemFETs avec la couche  $\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3$  possèdent une importante dérive temporelle. La couche sensible est habituellement obtenue par dépôt chimique en phase vapeur (CVD). Cependant, il existe une technique alternative de dépôt par laser pulsé (pulsed laser deposition PLD) qui est chargée d'améliorer la sensibilité du capteur ainsi que sa stabilité temporelle par une meilleure qualité des couches obtenues.
- ➔ **L'oxyde de tantale ( $\text{Ta}_2\text{O}_5$ )** : Cette couche diélectrique est prometteuse pour la détection des ions hydrogène. Elle possède une bonne sensibilité de 58 – 59 mV/pH et une petite dérive temporelle de 0,03 – 0,05 pH/jour. Les membranes de  $\text{Ta}_2\text{O}_5$  ne sont pas sélectives aux ions potassium  $\text{K}^+$ , calcium  $\text{Ca}^{+2}$  et sodium  $\text{Na}^+$ . Ce matériau est déposé soit par pulvérisation radiofréquence RF, soit par dépôt chimique en phase vapeur assisté par plasma (PECVD).

## 7- Principe de mesure :

Le principe de mesure est le suivant : la valeur du courant de drain ( $I_{ds}$ ) est maintenue constante à une valeur  $I_0$  au moyen d'un asservissement électronique. Si la valeur du pH de la solution change, la tension de seuil de l'ISFET ( $V_t$ ) change ainsi que le courant de drain. La rétroaction électronique rajuste la tension fixée par l'électrode de référence de telle manière que le courant de drain soit maintenu constant à la valeur

I0. L'écart entre la nouvelle tension de grille (VpH2) et l'ancienne (VpH1) est proportionnel à la variation de pH, comme le montre la figure ci-dessous : [23]

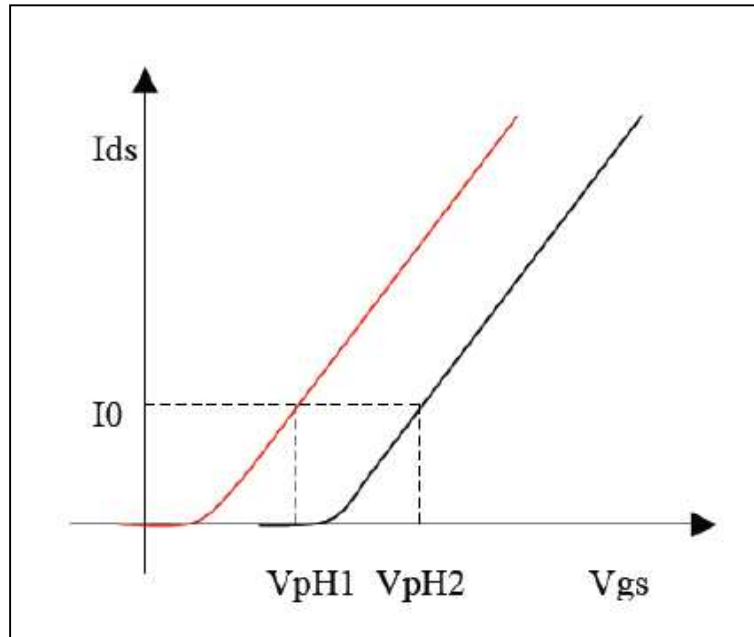


Figure-24- : Réponse au pH d'un capteur ISFET. Variation de la tension de seuil pour des mesures  $I_{ds}(V_{gs})$  effectuées dans deux solutions différentes. [23]

Ainsi, la sensibilité au pH est déterminée de la manière suivante :

$$S = d\psi/dpH = (V_{pH2} - V_{pH1}) / (pH2 - pH1) \dots \dots \text{II-8}$$

### 8- Principe de mesure d'un pH-ChemFET :

Le principe de fonctionnement est simple : une variation de pH entraîne une variation de la tension de seuil ( $V_t$ ) qui engendre à son tour une variation opposée sur la tension appliquée à la source  $V_s$ , lorsque la grille est connectée à la masse. Pour l'expliquer nous considérons le fonctionnement général du ChemFET :

L'équation du drain est :

$$I_{ds} = K \left( V_{gs} - V_t - \frac{V_{ds}}{2} \right) V_{ds}$$

Pour deux mesures avec le même composant à pH différents, nous avons :

$$I_{ds1} = K \left( V_{gs1} - V_{t1} - \frac{V_{ds1}}{2} \right) V_{ds1}$$

Et

$$I_{ds2} = K \left( V_{gs2} - V_{t2} - \frac{V_{ds2}}{2} \right) V_{ds2}$$

On fixe  $I_{ds}$  et  $V_{ds}$ , donc :

$$I_{ds1} = I_{ds2}$$

$$V_{ds1} = V_{ds2}$$

$$V_{gs1} - V_{t1} = V_{gs2} - V_{t2}$$

$$V_{t1} - V_{t2} = V_{gs1} - V_{gs2}$$

Nous rappelons que la grille est connectée au même référentiel (la masse) donc :

$$V_{gs1} - V_{gs2} = V_{s2} - V_{s1}$$

Ainsi nous arrivons à :

$$\Delta V_s = -\Delta V_t$$

La mesure avec le ChemFET-mètre de la tension  $V_s$  de la source permet de déterminer la variation de la tension de seuil. [1]

## 9- Système de mesure d'un ISFET :

### a- Mesure simple :

Il existe trois méthodes pour mesurer la réponse du capteur ISFET. On peut, d'abord, maintenir  $V_G$  constant et mesurer directement  $I_d$ , ou mesurer  $V_g$  ou  $V_s$  en gardant  $I_d$  constant. [25]

### i- Mesure de $I_d$ à $V_d$ et $V_{gs}$ constantes :

Le montage de cette méthode est très simple mais les résultats obtenus sont difficilement exploitables. L'information est portée par le courant  $I_D$ .

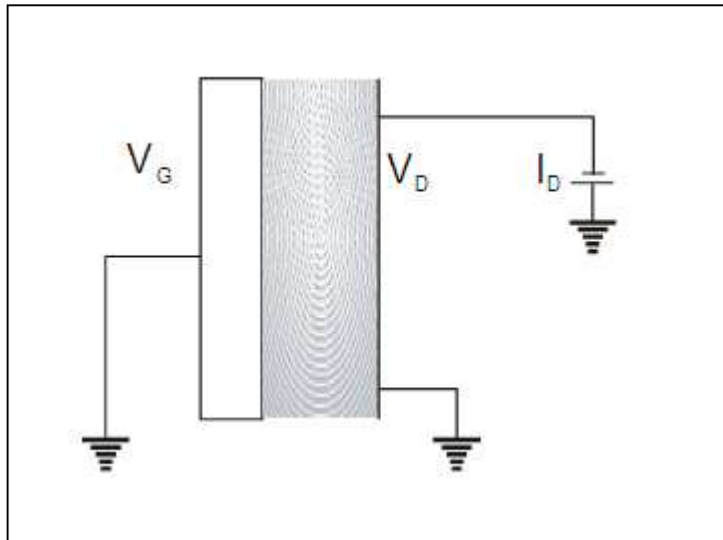


Figure-25- circuit de mesure pour l'ISFET à courant de drain variable. [25]

Des tests ont été effectués sur ce type de polarisation et il en résulte que le réseau de caractéristiques de sortie d'un ISFET ( $I_d=f(V_d)$ ) se décale verticalement pour deux pH différents.

Dans ce mode de polarisation, la variation du courant  $I_d$  qui traduit la sensibilité, n'est pas linéaire en fonction de  $V_g$ . Cette sensibilité dépend de la valeur de  $V_d$  et plus précisément de la zone de fonctionnement de l'ISFET: régime linéaire ( $V_{ds}<V_{gs}-V_t$ ) ou celle saturée ( $V_{ds}>V_{gs}-V_t$ ).

De même, l'information portée par le courant  $I_d$  peut être influencée par les résistances d'accès au drain et à la source de l'ISFET:  $R_s$  et  $R_d$ .

Leurs valeurs dépendent de la technologie de fabrication du capteur. Il sera donc nécessaire d'effectuer un étalonnage préliminaire avec un MOSFET.

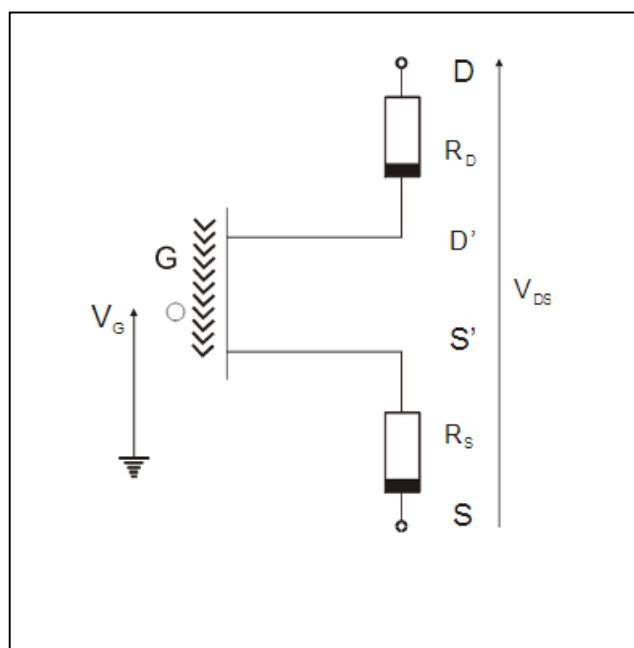


Figure-26- Schéma d'un ISFET avec résistances parasites de drain et de source. [25]

Il a aussi été montré que le courant de drain dépend du potentiel de surface  $\Psi_0$  et donc de la concentration de la solution. Ainsi, les problèmes liés à l'évolution de la sensibilité et à l'effet parasite des résistances font que ce type de polarisation n'est pratiquement jamais utilisé.

### ii- Mesure de $V_g$ à $I_d$ et $V_d$ constants :

Dans ce cas, nous mesurons les variations du potentiel de grille  $V_g$  appliquées à l'électrode de référence. Le courant de drain est maintenu constant.  $I_d$  à  $V_d$  et  $V_g$  constantes, autrement dit le circuit fonctionne en mode asservissement (feedback) à électrode de référence. Cependant, deux inconvénients subsistent. D'une part, ce système nécessite une référence pour chaque ISFET utilisé ce qui limite les possibilités de multi-détection et d'autre part la solution ne doit pas être mise accidentellement à la masse.

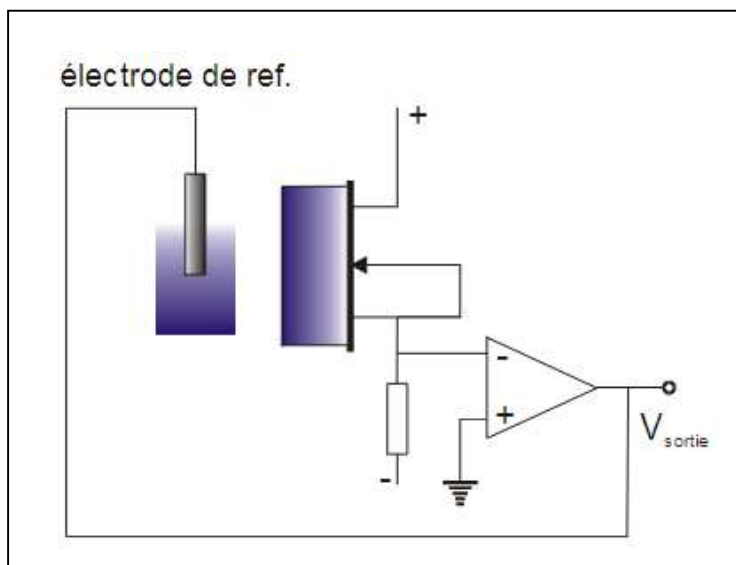


Figure-27- Circuit de mesure pour ISFET avec « feedback » avec électrode de référence. [25]

### iii- Mesure de $V_s$ à $V_d$ avec $I_d$ constant :

C'est le mode de polarisation le plus couramment utilisé. Dans ce système, l'électrode de référence est liée à la masse ou placée à un potentiel fixe qui peut être la référence de la tension. Une source de courant constante maintient le courant de drain  $I_d$  à une valeur fixe. La variable de sortie est ajustée de manière à maintenir  $I_d$  constant et va suivre chaque changement du potentiel de surface  $\Psi_0$ .

Le signal de sortie est mesuré à la source de l'ISFET: c'est le mode de fonctionnement 'source follower'. Le fait d'utiliser une référence commune à plusieurs ISFETs permettra l'application de la mesure différentielle et aussi l'intégration de multicapteurs intégrés. Les grilles de tous les capteurs seront au même potentiel électrique, celui de la solution, et chaque capteur aura son propre circuit de polarisation.

En travaillant à courant  $I_d$  constant, nous minimisons l'influence des résistances séries parasites du capteur ( $R_s$  et  $R_d$ ). Ce circuit permet de contrôler de façon indépendante le courant  $I_d$  et la tension  $V_s$  aux bornes du

capteur. De plus, pour caractériser le point de polarisation du capteur, il faut définir les valeurs  $I_D$  et  $V_D$  de polarisation en tenant compte entre autres de la sensibilité du capteur, de la dérive en température et de la dérive en temps.

Un ISFET peut être polarisé soit en mode linéaire soit en mode saturé. Or, il a été démontré qu'en mode de polarisation  $I_D$  et  $V_D$  constants, la sensibilité de l'ISFET est la même en zone linéaire et en zone saturée et que l'influence de la valeur de la tension  $V_D$  sur la sensibilité de l'ISFET est négligeable. Le choix du point de polarisation sera donc lié uniquement aux problèmes de dérives du capteur.[25]

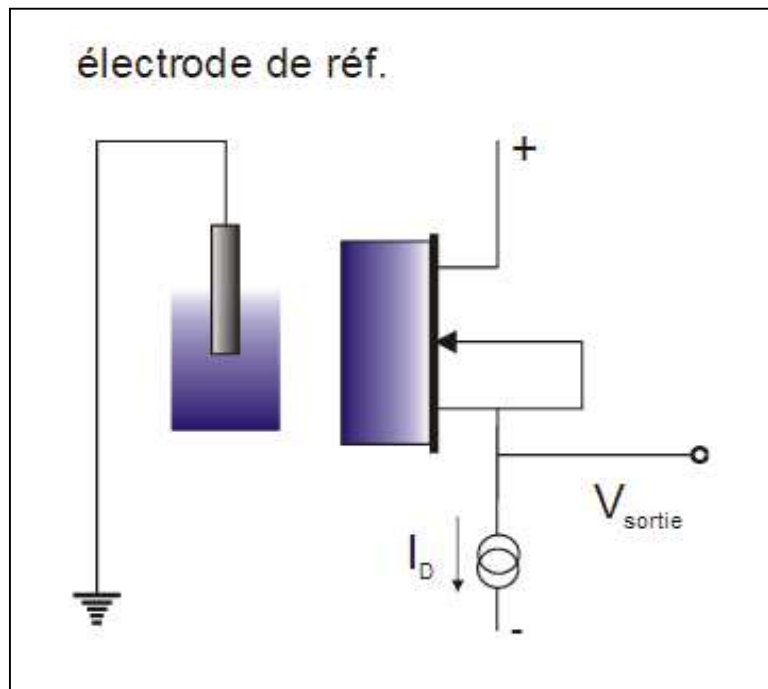


Figure-28- Circuit de mesure pour ISFET de type « source follower »

### b- Mesure différentielle :

La mesure différentielle nécessite l'utilisation de deux capteurs, un ISFET sensible à l'espèce à doser et un autre insensible – REFET (Reference Field Effect Transistor). Ils doivent présenter des caractéristiques électriques identiques. Le circuit de mesure différentielle que nous avons choisi, permet une polarisation séparée en courant et en tension pour l'ISFET et le REFET.

On annule ainsi les interférences éventuelles entre les polarisations des deux dispositifs. De plus, ce circuit offre la possibilité de remplacer l'électrode de référence au calomel par une électrode de platine et ainsi, de miniaturiser l'ensemble capteur-électrode de platine pour, par exemple, l'intégration dans un système à flux continu FIA (Flow Injection Analysis). Chacun des deux ISFET se connecte à un amplificateur le même utilisé lors de la mesure individuelle du paragraphe Vs. [25]

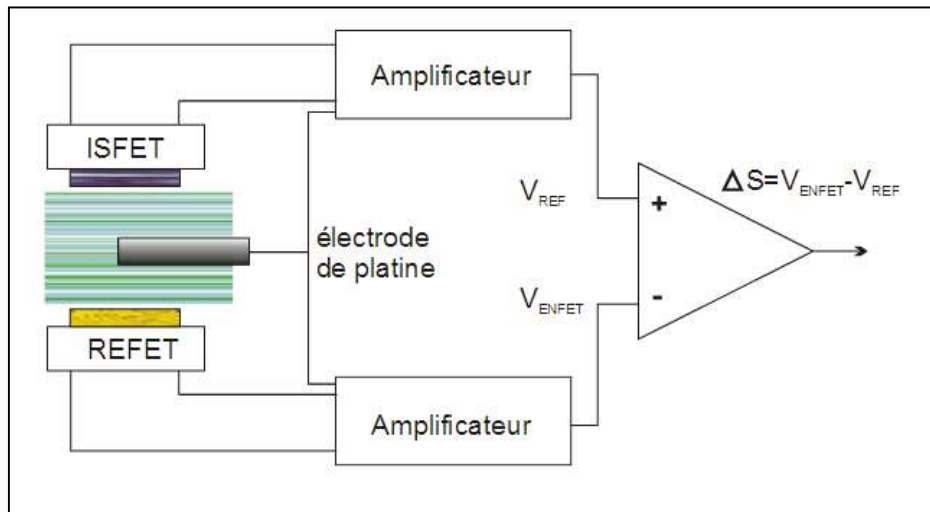


Figure-29- Schéma du principe de la mesure différentielle. [25]

#### **IV- Conclusion :**

Un capteur chimique de type ISFET à une structure de base à un transistor MOSFET, le rôle d'un capteur ISFET est défini à partir de sa couche chimiquement sensible. Donc, seules les propriétés chimiques des couches ionosensibles déterminent les caractéristiques du capteur chimique ISFET telle que la sensibilité et la sélectivité.

Dans ce chapitre nous avons établi un état de l'art sur les ISFETs. En premier lieu nous avons commencé par un aperçu sur l'électrode à ions spécifiques.

En second lieu une synthèse bibliographique sur le principe de fonctionnement des ISFETs a été détaillée par le développement des formules en se basant sur des deux théories de NERNST et SITE-BINDING pour mettre en évidence la sensibilité de ces capteurs.

En dernier lieu nous avons expliqué le principe de mesure de la réponse du capteur chimique de type ISFET.

## Modélisation des ChemFETs

## **I- Introduction :**

L'invention du premier détecteur chimique sur Silicium par P.Bergveld, l'ISFET a donnée naissance à une grande famille de capteurs chimiques, biochimique et biologiques, dont le principe de fonctionnement est basé sur l'ISFET.

L'ISFET n'est pas seulement la structure de base de capteurs chimiques, il est aussi l'origine de capteurs biochimiques et biologiques tels que les EnFETs et les BioFETs.

Les modèles décrivent le comportement du composant, les caractéristiques courant-tension (I-V), les variations de la capacité en fonction de la tension (C-V), ainsi que les phénomènes de déplacement de porteurs de charge qui ont lieu dans le composant lors de la polarisation de la grille. Ces modèles décrivent le comportement en tout point du composant. Ces simulateurs se déclinent en deux catégories, il y a ceux qui permettent de définir les paramètres physiques du transistor (tension de seuil, courant de saturation,...), et les simulateurs de circuit électrique dit « modèle ».

Dans ce chapitre nous étudierons la modélisation d'un capteur biochimique se basant sur le même principe que l'ISFET qu'on dit alors « EnFET » .

Nous allons d'abord établir les équations générales des capteurs enzymatiques à effet de champ (EnFETs), puis nous nous intéresserons aux réactions enzymatiques pour l'urée-EnFET afin d'arriver à créer pour ces détecteurs un modèle de simulation. Une fois le modèle établi, nous étudierons le système de détection et nous verrons les influences de la grandeur en simulation, dans le but de montrer que celle-ci doit être contrôlée ou non pour une détection dans la gamme de l'hémodialyse.

## II- Histoire et principe de fonctionnement de l'EnFET :

Depuis son développement dans les années soixante pour les patients souffrant d'insuffisance rénale, l'hémodialyse a été en évolution afin d'améliorer la santé. Aujourd'hui, afin de procéder à cette opération, l'efficacité de dialyse doit être connue avec précision pour connaître la concentration d'urée et de la créatinine au cours du traitement d'hémodialyse.

La modélisation des mécanismes enzymatiques a été d'abord présentée par Michaelis et Menten en 1913, qui décrivent la cinétique d'une réaction enzymatique en fonction de la concentration du substrat et de son affinité avec l'enzyme.

Toujours dans les détecteurs enzymatiques, des modèles ont été développés pour les capteurs conductimétriques, dont le modèle de référence est celui proposé par Sheppard, qui présente un modèle d'un capteur conductimétrique pour la détection de l'urée. Ce modèle de capteur sensible à l'augmentation de la conductivité de la solution à la surface, due à l'hydrolyse de l'urée.

Le modèle prend en compte la réaction enzymatique et sa cinétique (Michaelis-Menten), les réactions chimiques afin de déterminer les ions participant à la conduction des charges, la diffusion des espèces dans la solution, les phénomènes de transport de charges, la géométrie de l'électrode et les propriétés des matériaux utilisés.[27]

## III-Etude théorique :

La technologie EnFET basée sur la mesure de pH est plus particulièrement adaptée à la famille enzymatique des hydrolases. Ce type d'enzyme est en effet responsable de l'hydrolyse de la fonction amine  $\text{NH}_2$  et ainsi de la production d'ammoniaque  $\text{NH}_4\text{OH}$  en phase aqueuse.

Le fonctionnement de l'hydrolase-EnFET est montré dans la figure-30- ci dessous, où nous voyons les phénomènes à la surface du capteur. La première étape est la consommation du substrat par la réaction enzymatique pour produire des molécules  $\text{NH}_3$ . En présence d'eau, ces molécules vont se transformer en ions ammonium  $\text{NH}_4^+$  afin d'équilibrer les réactions acido-basiques du couple  $\text{NH}_4^+ / \text{NH}_3$ . Le phénomène est connu pour être responsable d'une augmentation de pH.

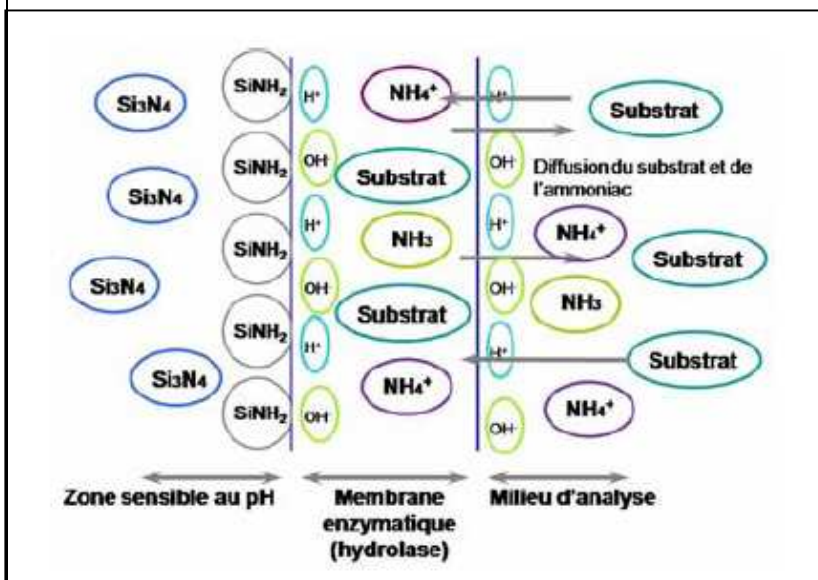


Figure-30- : Principe de fonctionnement de l'EnFET. [1]

## 1- Étude et principe de détection :

Le principe de détection que nous avons utilisé est présenté sur la figure ci-dessous. Pour cela, nous avons choisi d'employer la méthode de piégeage. Ainsi, après avoir insérées les enzymes dans la matrice polymérique, celle-ci est déposée sur la zone sensible au pH du capteur. Lors de la mise en contact avec le substrat spécifique de l'enzyme choisie, les produits issus de la réaction vont engendrer une variation de pH qui sera détectée par le capteur pH- ISFET. Cette méthode de détection s'appuie bien évidemment sur un choix bien particulier du type d'enzyme à utiliser. En effet, pour être applicable, il faut qu'un des produits libérés induise directement une variation de pH. Pour cela, il doit s'agir d'un acide ou d'une base. [2]

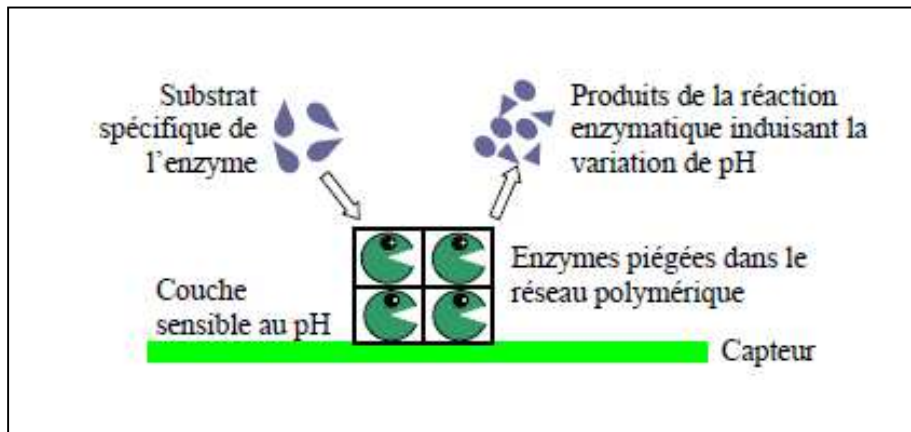


Figure-31- : Principe de la détection enzymatique appliquée aux capteurs pH-ISFETs. [2]

## 2- Détection d'un substrat à partir d'une enzyme :

Les enzymes sont des protéines capables de catalyser des réactions chimiques (biocatalyseurs) de manière spécifique. La particularité d'une enzyme est de posséder un site actif. Ce site actif est une petite zone privilégiée de la protéine enzymatique dont la géométrie a une importance considérable sur la spécificité. Il a deux fonctions principales liées à la fixation du substrat et à sa transformation.

Pour exprimer l'activité des enzymes, E.L. Michaelis, M. Menten et V. Henri [1], ont proposé un schéma réactionnel selon lequel un substrat S est transformé en un produit P en passant par l'intermédiaire d'une phase transitoire de création d'un complexe Enzyme-Substrat spécifique, comme le montre la figure-29- ci-dessous :

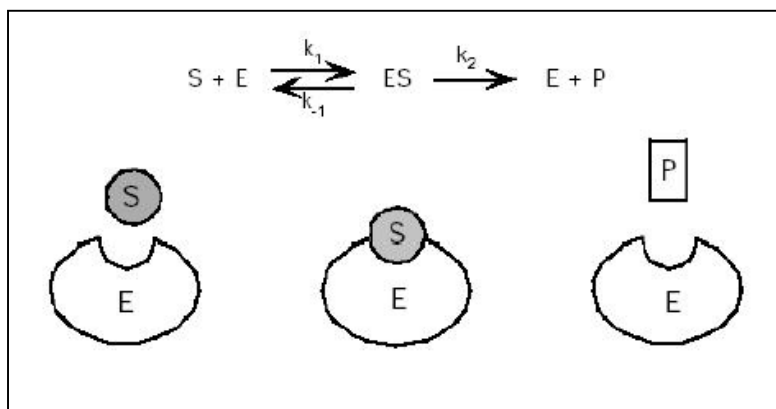


Figure-32- : Catalyse d'une réaction par une enzyme. [1]

La cinétique de la réaction est donnée par l'équation de Michaelis-Menten comme suite :

$$v = v_{max} * \frac{[S]}{[S] + K_M} \dots\dots\dots\text{III-1}$$

Où :

- v est la vitesse de la réaction chimique.
- v<sub>max</sub> est sa valeur maximale.
- [S] est la concentration du substrat en solution.
- K<sub>M</sub> est la constante de Michaelis :

$$K_M = \frac{k_{-1} + k_{-2}}{k_1} \dots\dots\dots\text{III-2}$$

En fait, v<sub>max</sub> est appelé activité enzymatique. Une unité d'activité enzymatique est la quantité d'enzyme qui catalyse la transformation de 1 μmol de substrat par minute, soit a<sub>M</sub> = 16; 67:10<sup>-9</sup> mol/s.

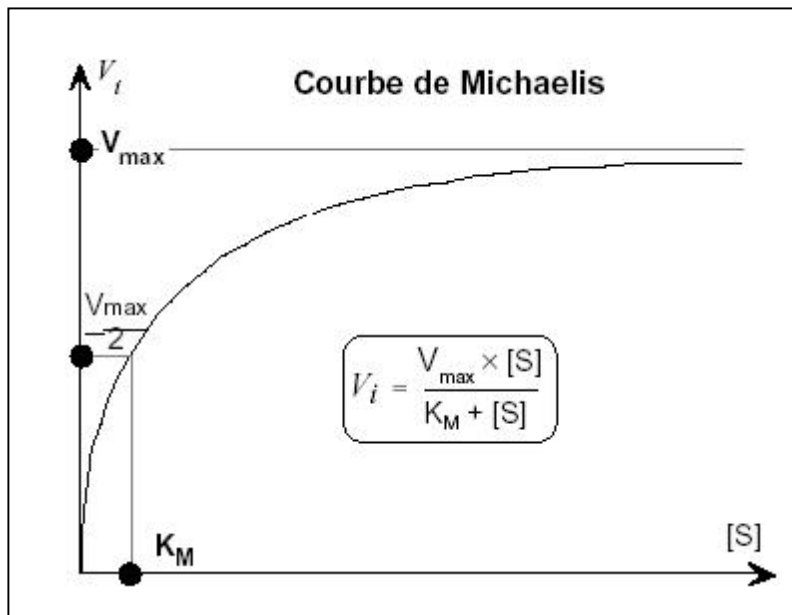


Figure-33- Courbe de Michaelis-Menten [1]

Les enzymes sont piégées dans une couche d'alcool polyvinylique (PVA) qui sert de matrice d'immobilisation [2]. Le terme de production/consommation des espèces (bio)chimiques g exprimé en moles par unité de volume et unité de temps dépend donc du nombre d'unités d'activité enzymatique par unité de volume N<sub>enz</sub> contenu dans la couche PVA du capteur s'écrit comme suit :

$$g = a_M * N_{enz} * \frac{[S]}{[S] + K_M} \quad \dots\dots\dots\text{III-3}$$

### 3- - Préparation de la résine enzymatique :

Le principe de détection de l'urée est de réaliser une réaction enzymatique dont le produit de la réaction modifie le pH. Pour réaliser cette réaction, il faut déposer cet enzyme sur la surface sensible au pH de l'ISFET. Le cahier des charges impose d'intégrer les enzymes à l'aide d'une matrice hydrophile et biocompatible. Pour réaliser cette matrice, il a été utilisé l'alcool polyvinylique standard contenant des groupes styrylpyridinium qui confèrent une photosensibilité négative à la résine (PVA/SbQ). Lors de la réticulation, sa structure en réseau présente des cavités d'une taille assez importante pour pouvoir contenir des éléments biologiques comme les enzymes. De plus, sa grande affinité pour l'eau permet de conserver un taux d'humidité résiduel dans le réseau assez important pour assurer une durée de vie du matériel biologique conséquente.

La résine enzymatique est composée de PVA (Alcool polyvinylique) dilué à 25% en masse avec une solution de tampon phosphate contenant de l'acide éthylène diamine tetra acétique (EDTA).

L'utilisation d'un tampon phosphate permet une meilleure sensibilité.

L'EDTA contenue dans la membrane permet d'augmenter la durée de vie des composants. La solution est homogénéisée durant 12 heures sous agitation magnétique à l'abri de la chaleur et de la lumière, pour éviter toute polymérisation, tout en veillant à dégazer la solution. Des tests d'accroche ont été effectués pour la membrane PVA/tampon phosphate sur le nitrure de silicium recouvrant le biocapteur. Les tests montrent que la membrane a tenu sur les biocapteurs plongés dans une solution aqueuse durant plus de 24 heures. Cette validation nous permet d'intégrer l'enzyme dans la membrane, à partir d'un mélange homogénéisé à 5% en masse.

### 4- - Détermination de l'équation de diffusion des espèces (bio)chimiques :

Les phénomènes de diffusion ont été étudiés selon un modèle unidimensionnel. Dans ce cadre, trois zones ont été distinguées [1] :

- ➔ La première zone (à gauche), constituée de la couche solide en nitrure de silicium Si<sub>3</sub>N<sub>4</sub>, est considérée comme une barrière à la diffusion des espèces en solution.
- ➔ La seconde zone (au milieu), constituée de la couche enzymatique en PVA, est caractérisée par un terme de production/consommation des espèces (bio)chimiques g non nul.

(Parmi les polymères utilisés, le polyvinyl alcool (PVA) apparaît régulièrement. Ce polymère d'origine synthétique possède de telles propriétés, qu'il est facilement adaptable à des applications très différentes.) [2]

→ La troisième zone (à droite), constituée par l'électrolyte (l'eau), est caractérisée par un terme de production/consommation des espèces (bio)chimiques  $g$  nul.

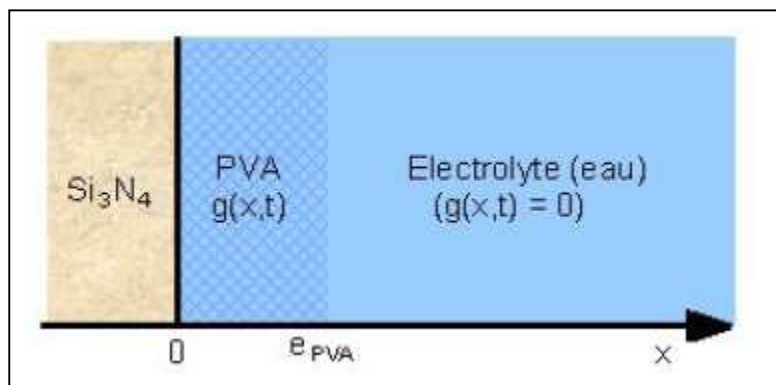


Figure-34- : Description de la structure Si<sub>3</sub>N<sub>4</sub>/PVA/électrolyte. [1]

On considère un volume élémentaire  $V=S \cdot dx$  d'une canalisation, Soit le nombre  $n(t)$  de molécules dans ce volume élémentaire, comme le montre la figure-32- ci-dessous :

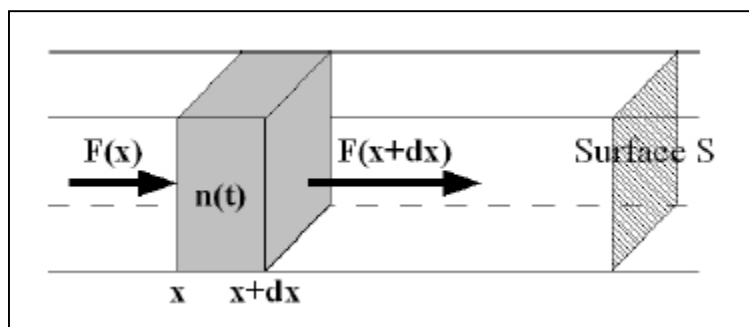


Figure-35- : Schéma de la canalisation considérée. [1]

On a ainsi :

$$n(t + dt) = n(t) + F(x) \cdot S \cdot dt - F(x + dx) \cdot S \cdot dt \quad \dots\dots\dots\text{III-4}$$

Cette équation est une traduction de la conservation de la matière, avec :

- $n(t+dt)$  : quantité de molécules comprises dans le volume  $V$  au temps  $t+dt$
- $n(t)$  : quantité de molécules comprises dans le volume  $V$  au temps  $t$

- $F(x)$  : Flux de diffusion à la distance  $x$
- $F(x+dx)$  : Flux de diffusion à la distance  $x+dx$

Ainsi :

$$n(t + dt) - n(t) = S.dt(F(x) - F(x + dx)) \quad \dots\dots\dots\text{III-5}$$

En appliquant les accroissements finis on obtient :

$$dn(x, t) = S.dt(-dF(x, t)) \quad \dots\dots\dots\text{III-6}$$

$$dn(x, t) = S.dx.dt\left(-\frac{\delta F(x, t)}{\delta x}\right) \quad \dots\dots\dots\text{III-7}$$

$$dn(x, t) = V.dt\left(-\frac{\delta F(x, t)}{\delta x}\right) \quad \dots\dots\dots\text{III-8}$$

$$\frac{dn(x, t)}{V} = dt\left(-\frac{\delta F(x, t)}{\delta x}\right) \quad \dots\dots\dots\text{III-9}$$

$$\frac{\delta C(x, t)}{\delta t} = -\frac{\delta F(x, t)}{\delta x} \quad \dots\dots\dots\text{III-10}$$

car :

$$C(x, t) = \frac{n(x, t)}{V} \quad \dots\dots\dots\text{III-11}$$

Où  $C(x,t)$  est la concentration de l'espèce (bio)chimique étudiée.

Les mécanismes de diffusion ont alors été étudiés en appliquant la loi de **Fick** dans le milieu d'analyse (zones 2 et 3) et en tenant compte des conditions aux limites dues à la zone 1 :

$$F(x) = -D.\overrightarrow{\text{grad}}C(x, t) = -D * \frac{\delta C(x, t)}{\delta x} \quad \dots\dots\dots\text{III-12}$$

où  $D$  est le coefficient de diffusion de l'espèce (bio)chimique étudiée.

$$\frac{\delta C(x, t)}{\delta t} = D \frac{\delta^2 C(x, t)}{\delta x^2} \quad \dots\dots\dots\text{III-13}$$

Cette dernière équation n'est vraie que dans l'électrolyte. Dans le PVA, les réactions enzymatiques génèrent de nouvelles espèces. L'équation dans la zone du PVA est :

$$\frac{\delta C(x,t)}{\delta t} = D * \frac{\delta^2 C(x,t)}{\delta x^2} + \varepsilon g(x,t) \dots\dots\dots\text{III-14}$$

Le terme g(x,t) reflète la consommation ( $\varepsilon = -1$ ) ou de production ( $\varepsilon = +1$ ).

Les coefficients de diffusion en solution aqueuse D des différentes espèces (bio)chimiques ont été estimés par deux chercheurs Frank et Sorell et ont été calculés à partir de la relation d'Einstein :

$$D = \frac{1}{6\pi\eta} \left( \frac{4\pi\rho N_A}{\sqrt[3]{3M}} kT \right) = A * \frac{kT}{\sqrt[3]{M}} \dots\dots\dots\text{III-15}$$

Où A est un paramètre ne dépendant que des propriétés fluidiques de l'électrolyte et M est la masse molaire de la molécule étudiée.

**5 - Détermination de C(x,t) et de pH(x,t) :**

L'acidité ou la basicité d'une solution est donnée par le potentiel d'hydrogène. Ce potentiel, définie par Sorensen au début du XXe siècle comme étant le cologarithme décimal de la concentration en ions hydrogène.

$$\text{pH} = -\log (h^+) \dots\dots\dots\text{III-16}$$

En milieu aqueux, l'ion hydrogène est solvaté par des molécules d'eau et se retrouve sous la forme d'un ion hydronium H3O+, ainsi le pH est en fait une mesure de la concentration de l'ion hydronium.

$$h^+ = [\text{H}_3\text{O}^+] \dots\dots\dots\text{III-17}$$

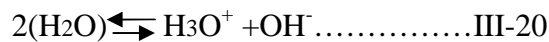
Un acide dans l'eau se dissocie en une base et un ion hydronium. La force d'un acide est donnée par la constante d'acidité Ka, appelée aussi la constante de dissociation, et s'écrit :

$$K_a = \frac{[\text{base}][h^+]}{[\text{acide}]} \dots\dots\dots\text{III-18}$$

Ainsi plus la constante d'acidité est grande, plus l'acide se dissocie dans l'eau, et donc plus l'acide est fort. Usuellement, dans la littérature c'est le cologarithme de la constante d'acidité qui est utilisé.

$$\text{p}K_a = -\log (K_a) \dots\dots\dots\text{III-19}$$

Un composé chimique étant électriquement neutre, les charges positives présentes dans une solution sont compensées par la présence de charges négatives. Ainsi le nombre d'anions est égal au nombre de cations, l'eau pure se dissocie selon la réaction suivante :



Et la constante de dissociation est donc :

$$K_e = [\text{OH}^-] * [\text{H}_3\text{O}^+] \dots\dots\dots \text{III-21}$$

La constante de dissociation  $K_e$ , appelée aussi produit ionique de l'eau, est donnée dans les conditions normales de pression et de température égale à  $10^{-14}$ , ainsi  $pK_e = 14$ .

Au final, la connaissance des concentrations chimiques de toutes les espèces acidobasiques consommées ou produites lors de la réaction enzymatique ainsi que les réactions chimiques correspondantes, et les différentes constantes d'acidité permettra d'établir l'équation d'électro-neutralité. La résolution de celle-ci permettra de déterminer la fonction  $\text{pH}(x,t)$  de la solution en tout instant et en tout point.

**6 - Détermination de la réponse potentiométrique de l'EnFET :**

La description du principe de fonctionnement de l'ISFET lie de manière simplifiée la tension de seuil  $V_t$  au pH par la relation suivante :

$$V_T = V_{T0} + S * (\text{pH} - \text{pH}_{pzc}) \dots\dots\dots \text{III-22}$$

Où ;

$S$  : est la sensibilité du capteur en mV/pH

$V_{T0}$  : La tension de seuil du capteur dépendant que des paramètres technologiques.

$\text{pH}_{pzc}$  : pH au point de charge nulle.

La sensibilité  $S$  du capteur est donnée par Nernst :

$$S = \frac{\ln(10)kT}{q} \approx 59\text{mV/pH} \dots\dots\dots \text{III-23}$$

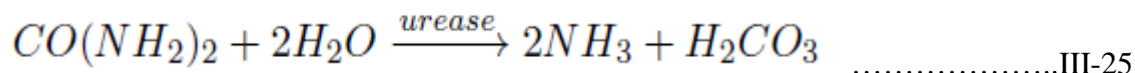
Ainsi, le microcapteur EnFET mesure la valeur du pH sur sa surface sensible ( $x = 0$ ) et sa valeur nominale doit être obtenue après stabilisation dans le temps ( $t = +\infty$ ).

$$V_T = V_{T0} + S * (pH(0, +\infty) - pH_{pzc}) \dots\dots\dots\text{III-24}$$

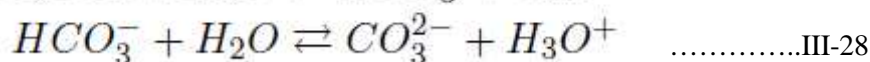
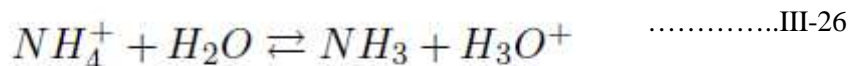
**IV- Etude l'urée-EnFET :**

**1 -Equations chimiques :**

L'uréase catalyse l'hydrolyse de l'urée CO(NH<sub>2</sub>)<sub>2</sub> selon la réaction suivante :



Cette réaction enzymatique est responsable de la production d'une base sous la forme de l'ammoniac et d'un diacide sous la forme de l'acide carbonique H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>. Les variations de pH en solution aqueuse vont ainsi être reliées aux couples acide/base correspondants.



**2- Calcul du pH :**

Le modèle créé se base sur les équations d'équilibres chimiques, de conservation des espèces chimiques et d'électroneutralité. Grâce à ces équations, nous allons établir une équation qui va nous permettre de déterminer le pH de la solution en fonction de la production enzymatique.

On pose : [H<sub>3</sub>O<sup>+</sup>] = h<sub>+</sub>

En considérant les concentrations des différentes espèces chimiques présentes en solution aqueuse, les équations caractéristiques du système chimique formé par H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub><sup>-</sup>/HCO<sub>3</sub><sup>2-</sup> et NH<sub>4</sub><sup>+</sup>/NH<sub>3</sub> donnent:

$$\frac{[NH_3]h^+}{[NH_4^+]} = K_1 \quad \dots\dots\dots\text{III-29}$$

$$\frac{[HCO_3^-]h^+}{[H_2CO_3]} = K_2 \quad \dots\dots\dots\text{III-30}$$

$$\frac{[CO_3^{2-}]h^+}{[HCO_3^-]} = K_3 \quad \dots\dots\dots\text{III-31}$$

$$h^+[OH^-] = K_e \quad \dots\dots\dots\text{III-32}$$

$$[NH_3] + [NH_4^+] = C_1 \quad \dots\dots\dots\text{III-33}$$

$$[H_2CO_3] + [HCO_3^-] + [CO_3^{2-}] = C_2 + C_0 \quad \dots\dots\dots\text{III-34}$$

$$h^+ + [NH_4^+] = [OH^-] + C_t + [HCO_3^-] + 2[CO_3^{2-}] \quad \dots\dots\dots\text{III-35}$$

Où

- K1 est la constante de dissociation du couple NH<sub>4</sub><sup>+</sup>/NH<sub>3</sub>, (K1= 5; 62.10<sup>-10</sup> mol/L,)
- K2 est la constant de dissociation du couple H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>/HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, (K2= 4; 30.10<sup>-7</sup> mol/L,)
- K3 est la constant de dissociation du couple HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>/CO<sub>3</sub><sup>2-</sup>, (K3= 5; 61.10<sup>-11</sup>mol/L)
- Ke est le produit ionique de l'eau, (Ke= 10<sup>-14</sup>)
- C1 et C2 sont les concentrations en ammoniac et acide carbonique produites par la réaction enzymatique.
- C0 est la concentration en espèces dérivées de l'acide carbonique de la solution initiale.
- Ct est une constante assurant l'électroneutralité de la solution et tenant compte des espèces interférentes et du pH de la solution initiale.

La prise en compte du potentiel hydrogène pH0 (concentration h<sub>0</sub><sup>+</sup>) de la solution initiale ainsi que des espèces dérivées de l'acide carbonique H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, va finalement être obtenue par l'intermédiaire de la concentration C<sub>t</sub> :

$$C_t = h_0^+ - \frac{K_e}{h_0^+} + C_0 K_2 \frac{2K_3 + h_0^+}{h_0^{+2} + K_2 h_0^+ + K_2 K_3} \quad \dots\dots\dots\text{III-36}$$

Ainsi, connaissant h<sub>0</sub><sup>+</sup>, il est facile de déduire les variations du pH et de déterminer les concentrations des diverses espèces chimiques en présence dans le milieu, en fonction du temps.

L'équation III-36 peut alors être mise sous la forme d'un polynôme de degré 5

$$a_5 h^{+5} + a_4 h^{+4} + a_3 h^{+3} + a_2 h^{+2} + a_1 h^+ + a_0 = 0 \quad \dots\dots\dots\text{III-37}$$

Avec:

$a_5=1$ .....	III-38
$a_4=C_1 + K_1 + K_2-Ct$ .....	III-39
$a_3=C_1K_2 + K_1K_2 + K_2K - K_e - CtK_1 - CtK_2 - C_2K_2$ .....	III-40
$a_2=C_1K_2K_3 + K_1K_2K_3 - K_eK_1 - K_eK_2 - CtK_1K_2 - CtK_2K_3 - C_2K_1K_2 - C_2K_2 (K_1 + 2K_3)$ .....	III-41
$a_1=-K_eK_1K_2 - K_eK_2K_3 - CtK_1K_2K_3 - 2C_2K_1K_2K_3$ .....	III-42
$a_0=-K_eK_1K_2K_3$ .....	III-43

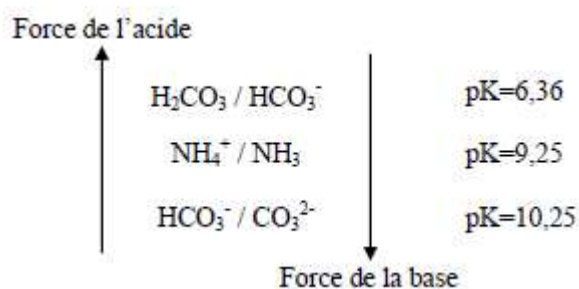
Dans la thèse de M.L POUCEL on a utilisé Matlab pour résoudre cette équation et tracer les courbes donnant les variations du pH, de  $pNH_3$ ,  $pNH_4^+$ ,  $pH_2CO_3$ ,  $pHCO_3^-$  et  $pCO_3^{2-}$ .

Les figures ci-dessous présentent les courbes typiques obtenues à l'aide du logiciel de calcul avec un pH initial de 7.

En effet, la dissociation de l'urée en présence d'uréase est responsable d'une augmentation de la basicité, d'une augmentation de pH, de l'ordre de 2 unités pH en 10 minutes. Même si ce cas est idéal (concentration en urée infinie), la variation de pH, même moins importante, pourra être détectée sans problème par le capteur pH-ISFET

(sensibilité  $\approx 50$  mV/pH).

L'analyse des figures ci-dessous permet de mieux comprendre le fonctionnement général de l'uréase. Pour cela, il convient de rappeler que plus une base est forte, plus sa constante d'acidité  $K_a$  est faible et donc, son  $pK_a$  est plus élevé. Voici les valeurs de  $pK_a$  des trois couples considérés ici :



En fait, notre modélisation montre que le système tend à égaliser les concentrations en espèces  $HCO_3^-$ ,  $NH_4^+$  et  $NH_3$

De plus, l'égalité des concentrations en espèces  $NH_4^+$  et  $NH_3$  fixe la valeur du pH à la valeur du  $pK_a$  du couple  $NH_4^+ / NH_3$ ,  $pK_a=9,25$  :

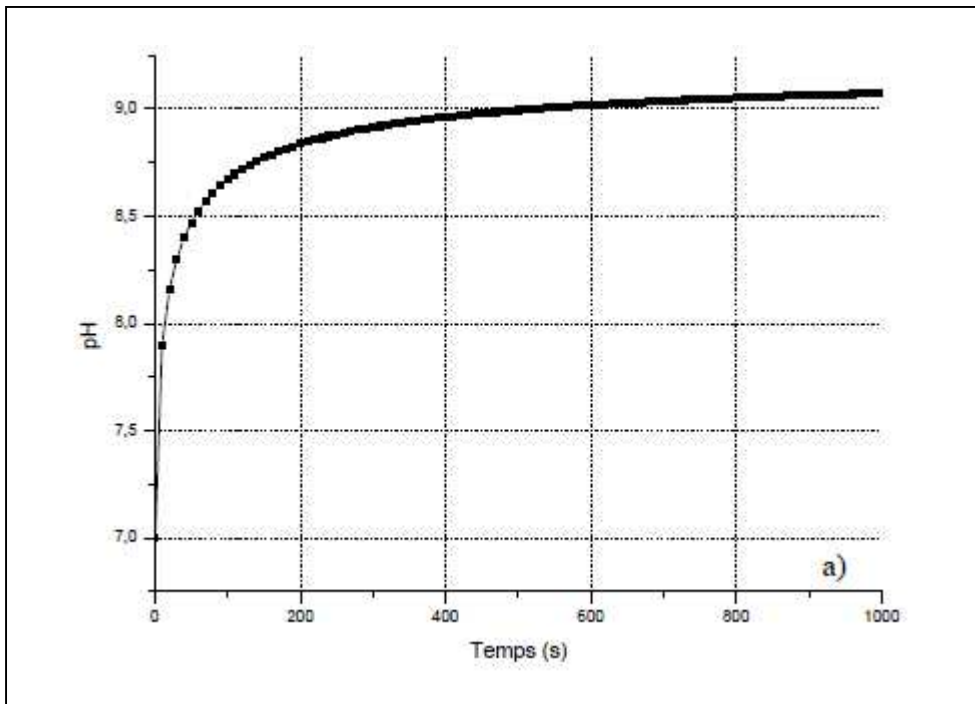


Figure-36- :Modélisation des variations du pH issues de la dissociation de l'urée par l'uréase. [2]

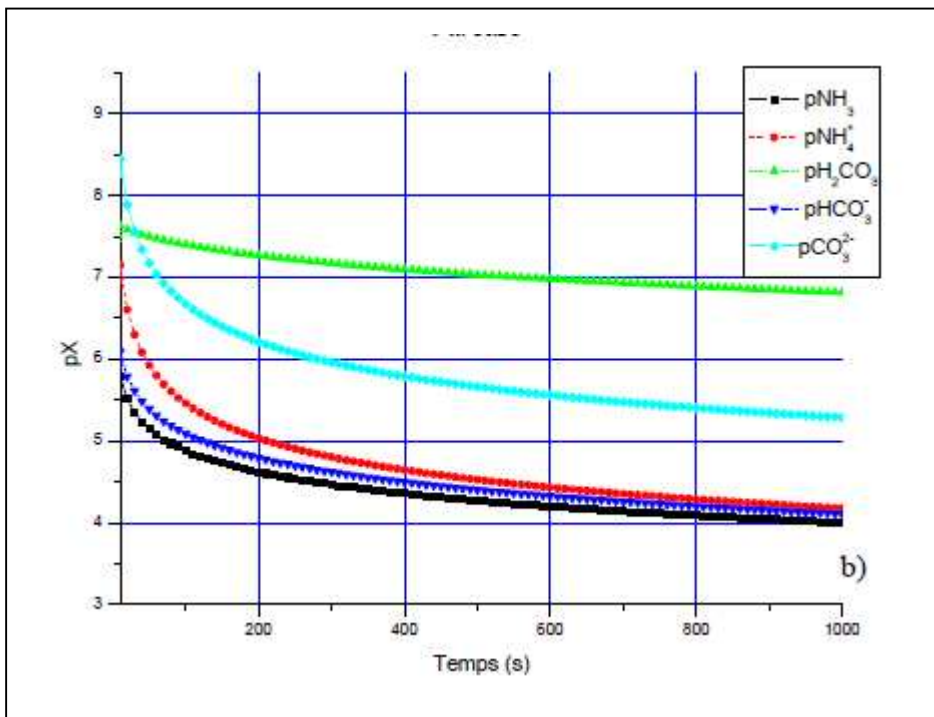


Figure-37- : Modélisation des variations des concentrations des différents produits issus de la dissociation de l'urée par l'uréase. [2]

Nous avons étudié le système chimique en modifiant la valeur du pH initial du milieu réactionnel. En faisant varier ce pH de 3 à 11, nous pouvons mettre en évidence les différences de comportements dues aux couples acido-basiques en présence (la figure ci-dessous).

Mais dans tous les cas, comme on peut le constater sur la figure suivante, la valeur finale du pH du milieu tend toujours vers 9,25, pKa du couple  $\text{NH}_4^+ / \text{NH}_3$ .

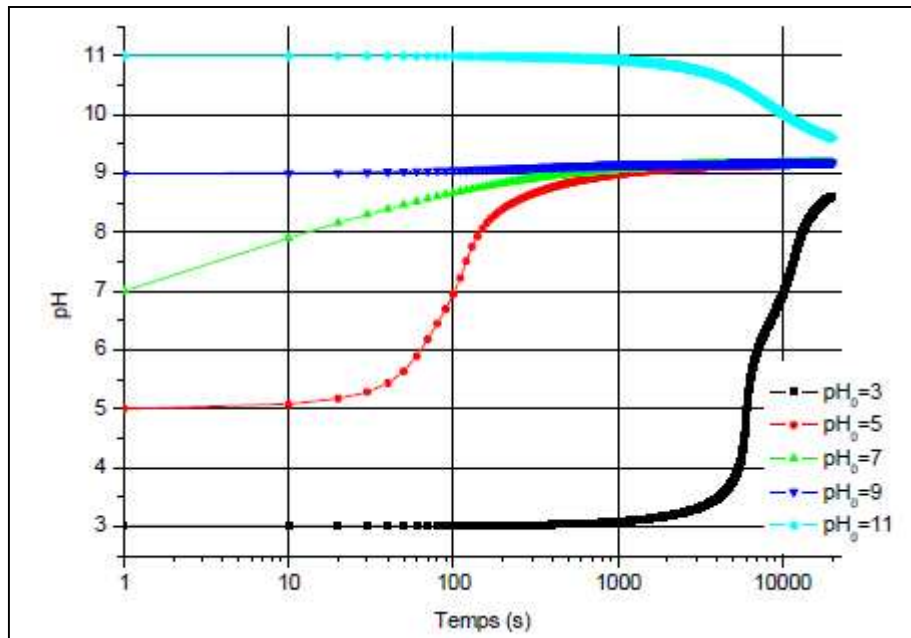


Figure-38-Modélisation des variations du pH en fonction du pH initial. [2]

On voit ainsi nettement, en milieu basique ( $\text{pH}_0 = 11$ ) la prédominance des bases  $\text{NH}_3$  et  $\text{CO}_3^{2-}$ , cette dernière disparaissant rapidement au profit de la forme mono acide  $\text{HCO}_3^-$  du fait des équilibres acide-base. A l'inverse dans le cas d'un pH initial fortement acide ( $\text{pH}_0=3$ ), ce sont les espèces  $\text{NH}_4^+$  et  $\text{H}_2\text{CO}_3$  qui sont d'abord majoritaires. Au cours du temps, la forme di-acide laisse petit à petit la place à la forme mono acide de l'acide carbonique pour tendre vers une configuration d'équilibre sensiblement la même que celle obtenue à partir du pH initialement basique.

#### V- Résultats de simulation pour l'urée-EnFET :

La modélisation de l'urée-EnFET s'appuie sur les conditions de la pratique :

- Epaisseur du film PVA :  $e=1\mu\text{m}$
- Constante de Michaelis  $K_m=0.19\text{mol/L}$
- Nombre d'unités enzymatique par unité de volume :  $N_{enz}= 1,2.10^3 \text{ unité/cm}^{-3}$
- pH de la solution initiale :  $\text{pH}_0 = 7,5$

■ concentration acide carbonique initiale :  $C_0=32.10^{-3}$  mol/L

Les constantes de diffusion de l'urée, de l'ammoniac et de l'acide carbonique ont été respectivement choisies égales à  $D_{urée}= 1,67.10^{-5}$  cm<sup>2</sup>/s,  $D_{NH_2}= 2,54.10^{-5}$  cm<sup>2</sup>/s et  $D_{H_2CO_2}= 1,63.10^{-5}$  cm<sup>2</sup>/s.

finalement l'urée-EnFET a été étudié dans la gamme de concentration d'urée de solution ( $10^{-6}$ ;  $10^0$  mol/L) sachant que les gammes pathologiques de concentration d'urée dans le sang chez l'homme est de ( $5.10^{-3}$ ;  $50.10^{-3}$  mol/L).

### 1 – Comportement du micro-capteur urée-EnFET :

Nous allons étudier l'évolution du pH en fonction du temps, ainsi que la variation des concentrations de l'urée, de l'ammoniac et de l'acide carbonique en fonction de la distance à la surface du capteur :

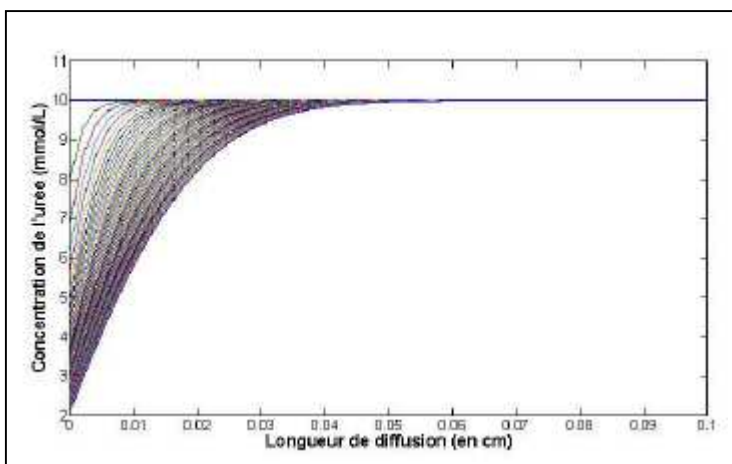


Figure-39- Diffusion des molécules de l'urée [1]

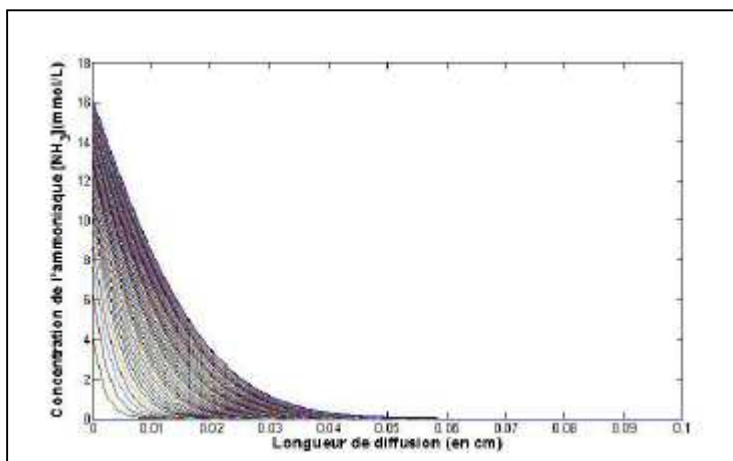


Figure-40- Diffusion des molécules de l'ammoniac.[1]

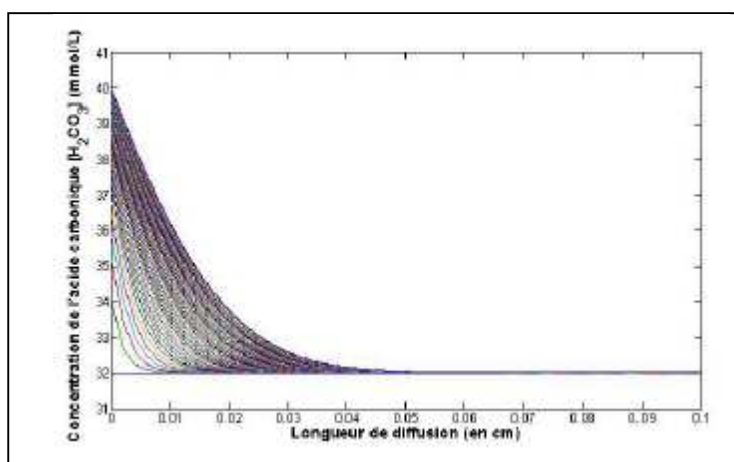


Figure-41- Diffusion des molécules de l'acide carbonique [1]

La figure-33- représente la diffusion de l'urée en fonction de la distance à l'interface pour différents temps. L'effet de la consommation d'urée dans la couche de PVA est clairement mis en évidence et fait apparaître la production et la diffusion de l'ammoniac et de l'acide carbonique dans l'électrolyte, figure-34- et figure-35-.

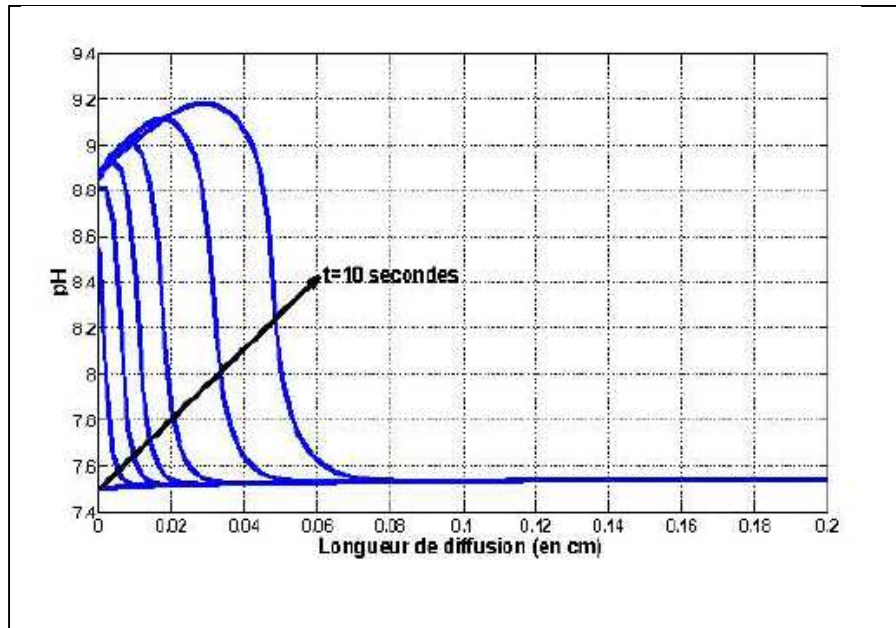


Figure-42- pH en fonction de la longueur de diffusion [1]

La production de l'ammoniac et d'acide carbonique entraîne globalement une augmentation de pH au sein de l'électrolyte (figure-36-). L'obtention d'une onde de pH en fonction du temps est liée à la différence des coefficients de diffusions  $D_{NH_3}$  et  $D_{H_2CO_3}$ , et plus précisément par l'avance du front de diffusion de l'ammoniac et des ces propriétés basiques par rapport à celui de l'acide carbonique et de ses propriétés acides.

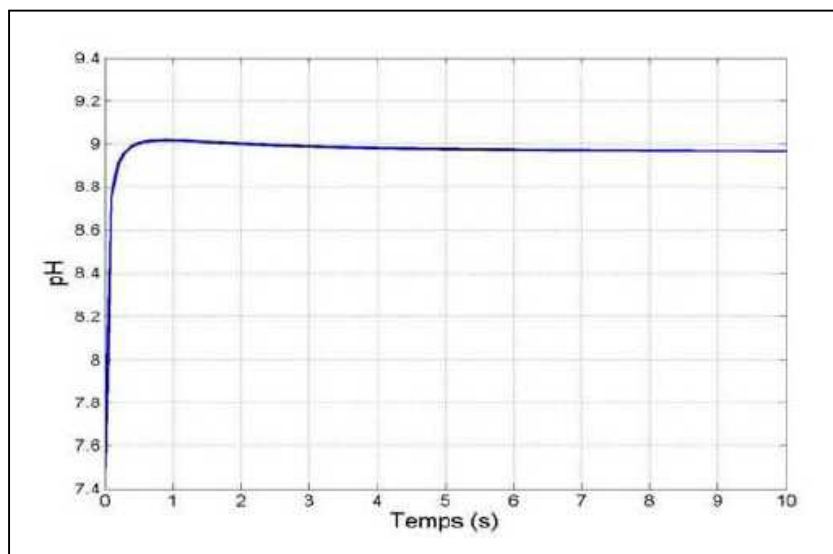
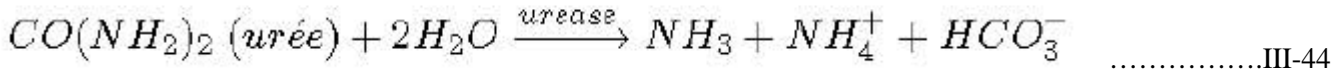


Figure-43- pH en fonction du temps [1]

La figure-37- représente l'évolution du pH à l'interface PVA-electrolyte en fonction du temps. L'hydrolyse de l'uréase est responsable d'une augmentation de la basicité, qui principalement due au couple  $\text{HCO}_3^-/\text{CO}_3^{2-}$  et  $\text{NH}_4^+/\text{NH}_3$  dont les constantes d'acidité sont  $\text{pK} = 10,25$  et  $9,25$  respectivement. L'équation chimique est alors sous la forme suivante :



La valeur finale tend vers la valeur  $\text{pK}_a$  du couple  $\text{NH}_4^+/\text{NH}_3$  en raison de l'égalité des concentrations de ces deux espèces.

La réaction enzymatique de l'urée engendre la production de l'ammoniac et de l'ion bicarbonate. Cet ion  $\text{HCO}_3^-$  chargé négativement, en raison de l'électroneutralité électrique d'une solution à l'équilibre, va conduire à avoir l'ion ammonium  $\text{NH}_4^+$  en même concentration que le  $\text{NH}_3$ .

Alors on peut écrire :

$$\frac{[\text{NH}_3]h^+}{[\text{NH}_4^+]} = K_1 \dots\dots\dots\text{III-45}$$

$$[\text{NH}_3] = [\text{NH}_4^+] \dots\dots\dots\text{III-46}$$

Donc

$$h^+ = K_1 \dots\dots\dots\text{III-47}$$

$$\text{pH} = \text{pK}_1 = 9,25 \dots\dots\dots\text{III-48}$$

D'où la saturation du pH vers la valeur de la constante d'acidité ( $\text{pK}_a$ ) du couples  $\text{NH}_4^+/\text{NH}_3$ . En fait, la présence du bicarbonate  $\text{HCO}_3^-$  fait que le pH ne sera pas exactement la valeur du  $\text{pK}_a$ , et va le modifier un peu. Cette valeur sera garante du bon fonctionnement du microcapteur. C'est en effet à partir de cette valeur limite que seront déterminées les potentialités de détection de l'urée-EnFET.

**2- Paramètres influents sur le microcapteurs urée-EnFET :**

A partir du modèle précédemment décrit, il est possible de définir six paramètres influents :

- L'épaisseur e du film de PVA
- Le potentiel hydrogène initial de la solution  $\text{pH}_0$
- La concentration initiale de la solution en ions carbonates  $C_0$
- La constante de Michaelis  $K_M$
- Le nombre d'unités enzymatiques par unité de volume  $N_{enz}$

## ■ Le débit de la canalisation D

→ Comme précédemment, il s'est avéré que l'épaisseur de PVA n'avait aucune influence dans la gamme [0; 5; 10  $\mu\text{m}$ ] compatible avec le procédé de fabrication des couches enzymatiques. Au final, nous nous sommes limités à l'étude des autres paramètres influents ( $\text{pH}_0$ ,  $C_0$ ,  $K_M$ ,  $N_{enz}$ ,  $D$ )

### a- Influence du potentiel d'hydrogène initial $\text{pH}_0$ :

Les simulations ci-dessous montrent l'évolution du pH en fonction de la concentration du substrat pour des valeurs de potentiel d'hydrogène initial ( $\text{pH}_0$ ) différentes. Ce pH initial  $\text{pH}_0$ , peut être modifié en ajustant la concentration  $C_t$  ajoutée à l'équation d'électroneutralité pour assurer l'équilibre.

Pour de faibles valeurs de concentration d'urée, le pH de la zone sensible où se trouve l'enzyme n'est pas modifié, à mesure que cette concentration augmente, la réaction enzymatique va produire de l'ammoniac qui va faire augmenter ou diminuer le pH jusqu'à ce qu'il atteigne la valeur limite de 9,25 (pKa du couple  $\text{NH}_4^+ / \text{NH}_3$ ).

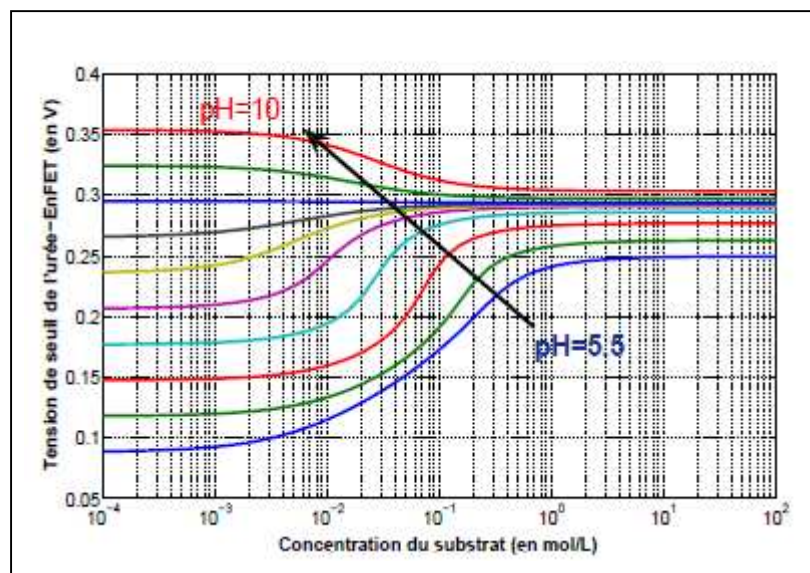


Figure-44- : Evolution de la tension de seuil de l'urée-EnFET en fonction de la concentration en substrat pour différentes valeurs de pH initial. [1]

Quel que soit le pH initial, après la réaction enzymatique et la production d'ammoniac le système acido-basique s'équilibre toujours à la même valeur (9,25). C'est le couple  $\text{NH}_4^+ / \text{NH}_3$  qui fixe le pH lorsque sa concentration devient assez importante. Plus le pH initial de la solution s'éloigne de la valeur d'équilibre, plus la quantité d'urée à consommer donc d'ammoniac à produire devient importante. Pour les valeurs dont le pH initial est très éloigné de la valeur d'équilibre (9,25), la valeur finale peut être modifiée car ce n'est plus seulement le couple  $\text{NH}_4^+ / \text{NH}_3$  qui entre en jeu, d'autres couples acido-basiques d'espèces

interférentes vont contribuer à cette modification de la valeur finale (la base  $\text{NH}_3$  est connue pour être faible).

Dans les systèmes de détection, le but est d'avoir une grandeur à mesurer directement proportionnelle à la grandeur mesurée, la réponse idéale recherchée d'un capteur est la réponse linéaire. Lorsque le pH initial est ici aux alentours de 7,5, la réponse est linéaire en fonction de la concentration du substrat dans une gamme limitée. Avec ces paramètres, l'urée-EnFET est conditionné pour une application dans l'hémodialyse car le fonctionnement est linéaire pour un pH proche de celui du sang ( $\approx 7,4$ ).

### **b- Influence d'acide carbonique initial :**

Avec l'intervention des couples acide/base  $\text{H}_2\text{CO}_3 = \text{HCO}_3^-$  et  $\text{HCO}_3^- = \text{CO}_3^{2-}$ , la concentration initiale de la solution en ions carbonates  $\text{CO}_3^{2-}$  est devenue un élément influent majeur pour le fonctionnement de l'urée-EnFET. Cette influence a été étudiée pour différentes valeurs :

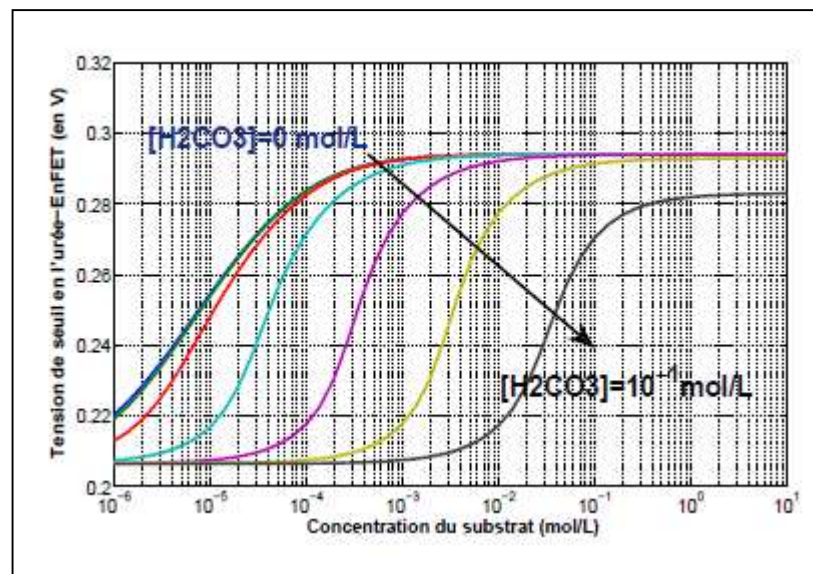


Figure-45- : Evolution de la tension de seuil de l'urée-EnFET en fonction de la concentration en substrat pour différentes valeurs d'acide carbonique initiale. [1]

En augmentant la quantité d'acide, il est logique que la quantité nécessaire de base  $\text{NH}_3$  doit être augmentée pour garantir le pH attendu. Ce fait est montré sur la courbe de la figure-41- où un décalage dans la gamme de mesure est visible lorsque la concentration de  $\text{H}_2\text{CO}_3$  initiale croît. En augmentant la quantité  $\text{CO}$  il faut donc plus d'urée, pour atteindre un pH donné, d'où le décalage de la gamme de mesure vers les valeurs plus grandes.

En clair, l'acide carbonique neutralise l'ammoniaque, ainsi sa présence va induire une dérive de la gamme de détection vers des concentrations en urée plus importantes. Pour les concentrations très faibles en acide carbonique, on observe une sensibilité plus faible du capteur urée-EnFET ( $\approx 30$  mV/décade au lieu de  $\approx 60$

mV/décade). Cette faible sensibilité est le fruit de phénomènes d'équivalence du système acido-basique  $\text{NH}_4^+/\text{NH}_3$  et  $\text{H}_2\text{CO}_3/\text{HCO}_3^-/\text{CO}_3^{2-}$ .

Pour les grandes valeurs de concentration en acide carbonique  $[\text{H}_2\text{CO}_3] = 10^{-1}$  mol/L, on constate sur la courbe une baisse de la valeur finale, ce fait est dû simplement au temps de simulation choisie.

**c- Influence de la constante de Michaelis :**

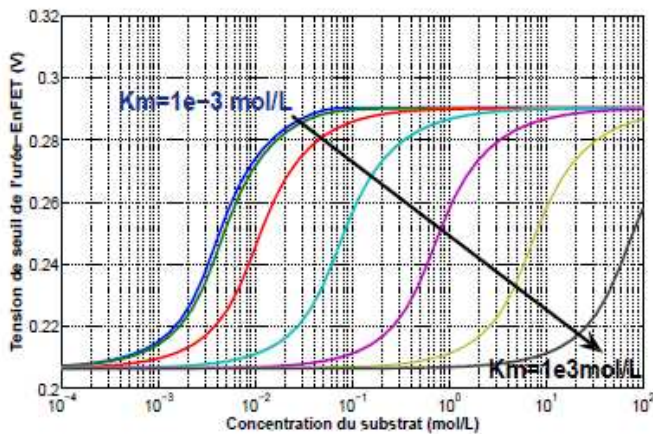


Figure-46-Evolution de la tension de seuil de l'urée-EnFET en fonction de la concentration en substrat pour différentes valeurs de la constante de Michaelis

La figure-42- représente la réponse potentiométrique de l'urée-EnFET en fonction de la concentration du substrat pour différentes valeurs de la constante de Michaelis  $K_M$ .

Ainsi, constante de Michaelis  $K_M$  permet de déterminer la gamme de concentration relative au fonctionnement linéaire de l'urée-EnFET (avec un effet de saturation pour les fortes valeurs), mais n'a que peu d'influence sur sa sensibilité.

La constante de Michaelis, est une donnée d'une enzyme, elle traduit son affinité avec son substrat. En fait elle caractérise la vitesse de la réaction plus la valeur est faible plus la réaction est rapide. Dans le modèle la constante de Michaelis intervient dans la fonction de génération/consommation d'espèces par la réaction enzymatique  $g(x)$  :

$$g = a_M * N_{enz} * \frac{[S]}{[S] + K_M} \dots\dots\dots\text{III-49}$$

Cette équation explique bien les observations de la courbe. Lorsque la valeur de la constante de Michaelis est négligeable devant la concentration du substrat, le terme de génération  $g$  est maximal. Il faut donc que la concentration d'urée soit très grande devant la valeur de  $K_M$  pour obtenir la variation de pH. En conséquence, plus le  $K_M$  augmente plus la concentration d'urée doit être importante, d'où le décalage en gamme de concentration en fonction de la valeur de  $K_M$ .

#### d- Influence de la quantité d'enzyme :

La quantité d'enzyme est un des paramètres les plus importants car si les autres paramètres nous sont imposés par le milieu, celui-ci dépend de la préparation de l'enzyme et nous pouvons travailler sur cette grandeur, nous avons la possibilité de la contrôler. Ainsi la figure ci-dessous montre l'influence de la quantité d'enzyme dans les conditions fixées par le milieu (pH0, concentration d'acide carbonique initiale). Cette courbe (figure-43- nous montre que la quantité d'enzyme agit sur la sensibilité, nous voyons que celle-ci diminue si la couche enzymatique est faiblement concentrée en uréase, et qu'à partir d'une certaine valeur, la réaction sature nous obtenons alors la sensibilité maximale. Le but est de déterminer cette valeur à partir de laquelle il n'y a plus d'augmentation de sensibilité ( $N_{enz} \approx 5 \cdot 10^3$  unités/cm<sup>3</sup>).

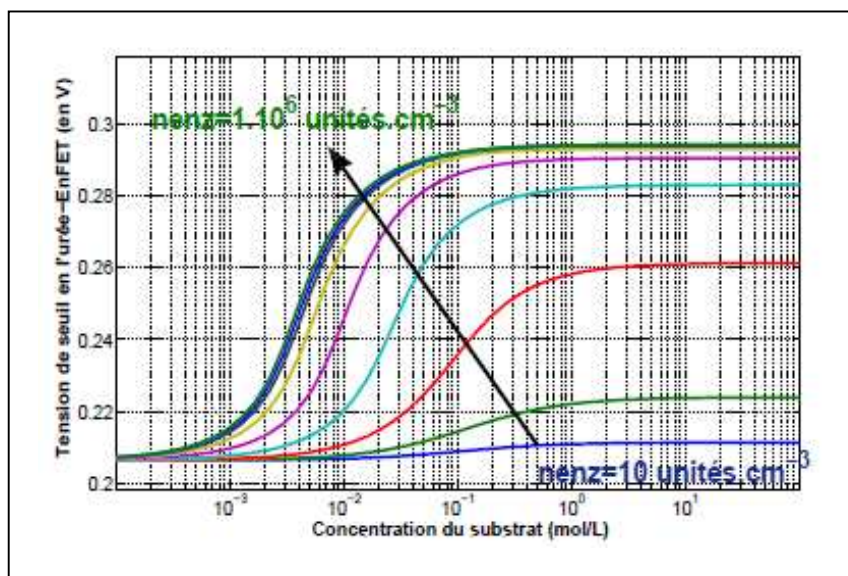


Figure-47- : Evolution de la tension de seuil de l'urée-EnFET en fonction de la concentration du substrat pour différentes valeurs de nombres d'unités enzymatiques par unité de volume de PVA.

Lorsque la valeur de  $N_{enz}$  est très grande, supérieure à  $5 \cdot 10^3$  unités/cm<sup>3</sup>, la diffusion du substrat vient limiter la sensibilité. La détection n'est plus contrôlée par la réaction enzymatique mais par la diffusion des espèces. Enfin, lorsque la valeur de  $N_{enz}$  est suffisante, supérieure à  $5 \cdot 10^3$  unités/cm<sup>3</sup>, on observe une limite à la variation de pH pour les concentrations en substrat importantes ( $\approx 1 \cdot 10^{-1}$  mol/L), Le pH arrive à une valeur finale proche de la valeur de la constante d'acidité de l'ammoniac  $pK_a=9,25$ . En fait lorsque l'ammoniaque est produit en quantité suffisante, il fixe le pH à la valeur de 9:25, valeur du  $pK_a$  du couple  $NH_4^+ /NH_3$ .

## **VI- Conclusion :**

Nous avons présenté ici le modèle pour les capteurs enzymatiques qui a été élaboré à partir des équations physico-chimiques, la prise en compte de la réaction enzymatique, les équations acido-basiques, les équations de diffusion et la réponse potentiométrique du capteur. Ce modèle a permis d'étudier la compréhension des phénomènes mis en jeu et a permis d'étudier l'influence de différents paramètres, et de prévoir le comportement du capteur.

## Intégration des ChemFETs

## **I- Introduction :**

L'intégration et la miniaturisation des microsystèmes et microcapteurs chimiques sont des points essentiels pour améliorer les performances des analyses en milieux aqueux. Ces capteurs servent à transformer les grandeurs chimiques en signaux électriques qui seront traités afin de réduire les influences parasites (dérive, température, lumière, ...). L'utilisation des technologies de la microélectronique pour la réalisation de ces capteurs permet une intégration et de faibles coûts de production grâce à la fabrication collective.

Elles ont aussi permis la mise en place de procédés technologiques dit génériques pour la réalisation de microcapteurs chimiques en phase liquide tels que les transistors chimiques à effet de champ ChemFETs ou les microélectrodes chimiques. [23]

Ensuite nous allons traiter le processus de détection à l'aide de dispositifs à effet de champ sous la forme des transistors à effet de champ pour différentes échelles (Micro et Nano) et leur configuration configurations (MOSFET, GrFET CNFET,...) ainsi que les matériaux de substrat à savoir le silicium, les nanotubes de carbone, et de matériaux de graphène. Ce dernier vise une variété de systèmes principalement le systèmes de détections intégré sur la technologie CMOS pour différentes utilisations dans divers domaines d'applications.

Selon les phénomènes de détection, différents matériaux devrait être utilisés pour suite non destructeur sensing (électriques, biologiques, chimiques, médicaux...). D'où l'on a à choisir le matériel pour construire le capteur SensFET. Il a été constaté que le silicium, le CNTs (nanotubes de carbone), le graphène, les matériaux organiques (moléculaire) ont été utilisés pour la conception et la fabrication des SensFETs.

Récemment, les systèmes de détection intégrés (les puces intelligentes ...) ont été introduits en utilisant la technologie CMOS. Les SensFET sont intégrés sur la puce CMOS et diverse échelle de périphérique jugées importantes dans la conception de capteurs intelligents. Ceci est réalisé à l'aide de circuits nanoélectroniques.

La nanoélectronique est utilisée dans la détection, le traitement, la transmission et le stockage des données basés sur les propriétés des matériaux utilisés comme substrat. L'appareil est lié à la mise à l'échelle des applications ciblées.

Le nombre de transistors FET, MOSFET, CNFETs GrFETs, et est connu pour être un élément capital dans l'augmentation de la sensibilité du capteur de la fiabilité et de périphérique. Ces capteurs intelligents sont considérés comme des tableaux de NanoFETs qui sont interconnectés en conséquence.

Le Conditionnement de signal et le traitement s'effectuent sur puce et l'amplification de niveau élevé et de l'immunité contre le bruit n'est plus un problème. Toutefois, il y a limitation dans l'intégration dans la technologie non silicium (CNFETs , FET moléculaire et graphène). La tendance est ensuite vers l'utilisation de Si-NanoFET où c'est possible. [26]

## **II- Conception et réalisation des ChemFETs :**

### **1 -Objectif :**

L'étude en milieu biologique notamment avec des organismes vivants comme les bactéries, nécessite un volume d'analyse très petit afin de n'avoir besoin que d'une petite quantité de matière première.

Notre travail a consisté à faire une optimisation des capteurs ChemFETs, que nous réalisons et utilisons déjà pour d'autres applications telles que l'analyse des ions  $H^+$ ,  $NH_4^+$  ... en solution.

Ces modifications portent essentiellement sur une intégration de l'électrode de référence, sur les longueurs de pistes métallisées, sur la surface générale en silicium du capteur et dans une moindre mesure sur la largeur de grille.

### **2- Fabrication des ChemFETs :**

Pour effectuer le procédé technologique des ChemFETs, des niveaux de masques ont été nécessaires. Ce procédé technologique des micro-capteurs est basé sur les étapes standards de la technologie silicium.

Néanmoins, il doit être adapté aux particularités des capteurs chimiques. Au total, il y a 21 étapes dans la réalisation des ChemFETs à partir du choix du substrat jusqu'au montage des puces. [23]

#### **a- Choix du substrat :**

Notre choix s'est porté sur le Si type P (les électrons dont la mobilité est trois fois plus grande que celle des trous assurant la conduction dans le canal) avec l'orientation  $\langle 100 \rangle$  qui assure la meilleure qualité d'oxyde de grille. La tension de seuil pour différents dopages d'ions Bore du substrat.

Il a été utilisé un transistor MOS à grille en aluminium ayant les paramètres physiques des ChemFETs à canal non préformé. Le substrat et la source ont été reliés ensemble pour éviter le décalage de la tension de seuil. L'épaisseur de l'oxyde  $SiO_2$  de grille est de 30nm et la charge dans l'oxyde de grille a été fixée à la valeur de  $Q_f = 5 \cdot 10^{10} \text{ cm}^{-2}$ . Ce dernier paramètre n'influe pas considérablement sur la tension de seuil d'un transistor.

Les ChemFETs à canal préformé ont été réalisés dans un caisson de type P formé sur un substrat de type N qui sert à augmenter l'isolation électrique du composant. Par contre pour les ChemFETs à canal préformé, nous n'utilisons pas la plaquette de type N, afin d'éviter la formation d'un transistor parasite NPN et court-circuit « canal-substrat » à travers l'électrolyte. [19]

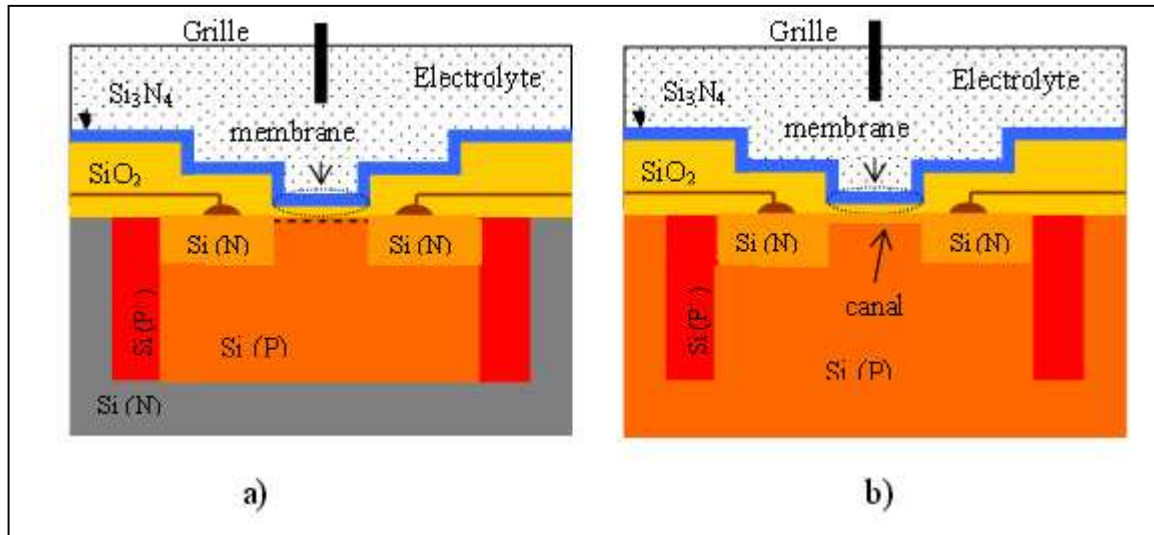


Figure-48- : Différentes structures des ChemFETs. [19]

a) Canal non préformé

b) Canal préformé

Finalement nous avons choisi la plaquette de silicium dopée bore  $10^{17}$  at/cm<sup>3</sup>, dont la tension de seuil du chemFET à canal non préformé est de 0V.

#### **b- Les étapes de fabrications des microcapteurs chimiques :**

Les différentes étapes sont énumérées ci-dessous :

- 1- Choix du substrat.
- 2- Nettoyage des plaquettes.
- 3- Oxydation de masque.
- 4- Photogravure de l'oxyde de champ.
- 5- Oxydation de pré-implantation.
- 6- Photogravure P+.
- 7- Implantation P+.
- 8- Photogravure des caissons des sources et drain N+.
- 9- Implantation N+.
- 10- Redistribution sous atmosphère oxydante.
- 11- Photogravure de grille.
- 12- Oxydation de pré-implantation (40nm).
- 13- Implantation de canal.
- 14- Nettoyage RCA.
- 15- Oxydation de grille.
- 16- Dépôt de nitrure de silicium Si<sub>3</sub>N<sub>4</sub> par LPCVD.

- 17- Photogravure ouverture des contacts.
- 18- Métallisation titane/or (200nm/800nm).
- 19- Photogravure des métallisations.
- 20- Recuit de métallisation.
- 21- Réalisation des zones chimiquement sensibles.

Enfin après toutes ces étapes on se met à faire le montage de tous les composants. [23]

### **3- Fabrication des micro-électrodes:**

Le procédé technologique des microélectrodes est basé sur les étapes standards de la technologie silicium. De même que pour les micro-capteurs ChemFETs, nous avons tenu compte des particularités de fonctionnement en milieu aqueux lors de la conception. [23]

#### **a- Choix du substrat :**

Le choix de ce substrat a été motivé non pas sur des critères technologiques mais plutôt économiques du fait que le substrat ne sert que de support mécanique.

#### **b- Les étapes de fabrication :**

- 5- Nettoyage des plaquettes de Silicium.
- 6- Oxydation du substrat.
- 7- Métallisation.
- 8- Photogravure métal (masqua 1).
- 9- Déport d'oxyde PECVD.
- 10- Photogravure SiO<sub>2</sub> (masque 2).
- 11- Réalisation des zones chimiquement sensibles.
- 12- Montage des composants.

### **4- Intégration des couches ionosensibles :**

Pour un fonctionnement d'un capteur ChemFET, le matériau constituant la grille doit posséder les propriétés suivantes :

- ✓ Etre sensible et sélectif à l'ion à détecter.
- ✓ Etre passivant à la surface du Si (pour cela faut protéger le canal de la solution à analyser).
- ✓ Présenter une bonne barrière à la diffusion et à la migration des ions.

Comme il est difficile de trouver un seul matériau qui possède ces trois propriétés. En pratique, le matériau de grille est constitué par la combinaison de plusieurs diélectriques. Donc l'amélioration des propriétés des

capteurs ISFETs passe par l'investigation et l'optimisation des matériaux de détection et de leurs dépôts sur la grille de SiO<sub>2</sub>. De nombreuses membranes sensibles aux ions d'hydrogène ont été élaborées afin d'améliorer la sensibilité, la sélectivité, la stabilité et la durée de vie. Les principales membranes sensibles aux ions hydrogène et leurs caractéristiques sont :

- ✓ L'oxyde de silicium (SiO<sub>2</sub>) fut le premier isolant étudié mais ce matériau a rapidement montré ses limites. S'il s'est bien adapté en tant qu'isolant de grille, par sa bonne tenue au claquage et ses qualités d'interface, son utilisation pour la mesure de pH est très moyenne. Il présente une réponse non nernstienne (25-48 mV / pH) et même non linéaire, un temps de réponse très long.
- ✓ Le nitrure de silicium (Si<sub>3</sub>N<sub>4</sub>) a été parmi les premiers matériaux utilisés dans les capteurs chimiques, ce matériau est maîtrisé dans la technologie des circuits intégrés. Le capteur ISFET avec la grille diélectrique SiO<sub>2</sub> /Si<sub>3</sub>N<sub>4</sub> est caractérisé par un court temps de réponse, un faible courant de fuite et une sensibilité quasi-nernstienne (50-56 mv/pH).
- ✓ L'oxyde d'aluminium (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) est habituellement obtenu par dépôt chimique en phase vapeur. La sensibilité de cette membrane est autour de 53-56mv/pH, néanmoins les capteurs ISFETs avec la couche SiO<sub>2</sub>/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> possèdent une importante dérive temporelle.
- ✓ L'oxyde de tantale (Ta<sub>2</sub>O<sub>5</sub>) est déposé soit par pulvérisation. soit par dépôt chimique. Cette couche diélectrique est prometteuse pour la détection des ions hydrogène. Elle possède une bonne sensibilité de 58-59mv/pH est une petite dérive temporelle.
- ✓ L'oxyde de zirconium (ZrO<sub>2</sub>) déposé par CVD, n'a pas trouvé d'utilisation pratique à cause de sa faible sensibilité. [19]

### **5- Encapsulation :**

L'encapsulation d'un capteur ISFET protège du milieu liquide les différentes connexions électriques, le substrat de silicium et le support.

La réalisation à l'échelle industrielle des capteurs chimiques ISFETs nécessite le développement de procédés d'encapsulation fiables et compatibles avec la production de masse à bas coût. L'enrobage des capteurs joue un rôle important sur des paramètres tels que: stabilité temporelle, temps de réponse et durée de vie de l'ISFET. Le concept habituel de l'encapsulation doit satisfaire les demandes suivantes:

- ✓ Bonne adhérence de l'encapsulant sur la puce ISFET, sur le circuit imprimé, sur les parties conductrices qui assurent la connexion électrique et sur la membrane ionosensible. Une attention particulière doit être portée sur les zones telles que définies par le point A, où l'eau risque plus particulièrement de pénétrer vers les zones électriquement actives.
- ✓ Bonne stabilité chimique, électrique et thermique.
- ✓ Faible absorption des espèces à détecter.
- ✓ Commodité pour dessiner le motif de la zone sensible.
- ✓ Compatibilité avec la production de masse, de préférence au niveau de la plaquette.

- ✓ Intégration d'une électrode de référence.
- ✓ Biocompatibilité du système entier.
- ✓ Possibilité de stérilisation périodique.

Les matériaux proposés comme encapsulant sont : verre, époxy, polyimide et silicone, ils sont choisis selon leurs résistivité, viscosité, rigidité et dureté.

La technique d'encapsulation des ISFETs a été dérivée des technologies des circuits intégrés. Les puces ISFETs ont ainsi été protégées par une couche épaisse (1000  $\mu\text{m}$ ) de passivation ( $\text{Si}_3\text{N}_4$ ) et ensuite enrobée. Cependant l'encapsulation des ISFETs possède des points particuliers: la grille sensible ne doit pas être recouverte alors que le reste du capteur des connexions électriques et du PCB doit être entièrement recouvert par un encapsulant. [19]

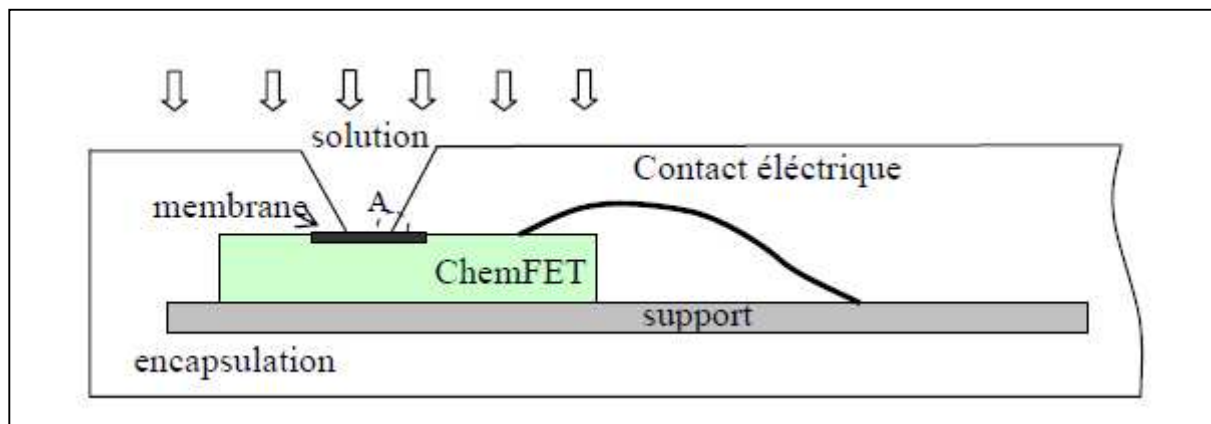


Figure-49- : Encapsulation d'un ChemFET. [23]

Plusieurs techniques d'encapsulation ont été développées. La technique la plus simple, consiste à encapsuler manuellement le capteur ISFET. Cependant, elle est coûteuse en temps, n'est pas reproductible et est caractérisée par des surfaces non planaires.

Un axe de développement d'encapsulation des ISFETs consiste en l'utilisation des techniques de moulage. Comme suit :



Figure-45- : ISFETs encapsulés en utilisant la technique de moulage. [19]

### III- CNT et le graphène SensFETs

Dans certains cas, le silicium SensFET ne peut être utilisé pour détecter les phénomènes et le graphène et nanotubes de carbone sont utilisés en conjonction avec des circuits CMOS. Ces types de capteurs sont largement utilisés pour les applications biologiques et détection de l'ADN.

L'ISFET est intégré ensemble avec l'amplificateur correspondant. Les charges détectées sont directement converties en un signal via l'amplificateur qui effectue l'amplification et le signal façonné.

Les différentes pièces sont les transistors MOS interconnectés comme un circuit intégré. Le nombre de transistors dépend du but de l'ISFET et de la technologie.

En outre, un circuit numérique de calcul et de stockage peuvent être insérés dans la même puce, ce qui rend alors une puce hybride ou puce intelligente

Dans le cas de CNT SensFET comme illustré à la figure ci-dessous, la solution biochimique est détectée via le nanotube de carbone qui réagit avec l'élément chimique correspondant. La même procédure est suivie pour le capteur de graphène. Toutefois, dans le cas de graphène, l'analyse est effectuée à l'aide de modélisation 2D et de simulation.

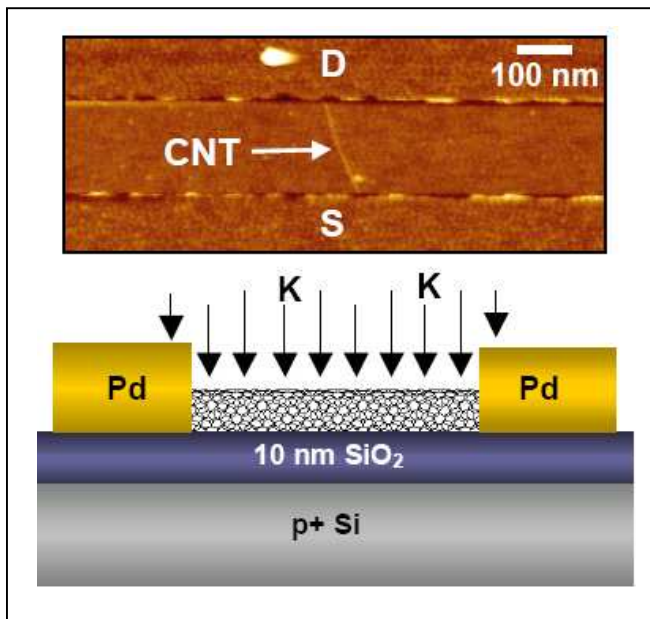


Figure-50- : Drain et source liés par CNT. [26]

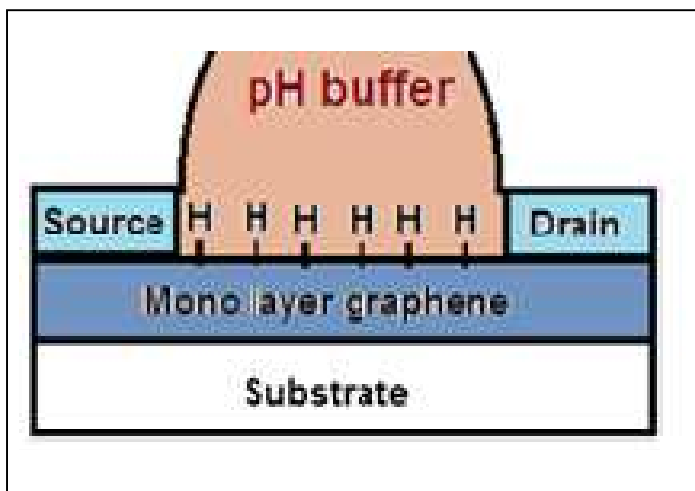


Figure -51- : Drain et source liés par une feuille de graphène.

Les ions attirés par la CNTs modifient la conductivité du CNT et par conséquent entraîne une modification dans le courant collecté aux extrémités du CNT. La même chose se produit pour le cas de graphène.

Toutefois, pour ce cas, les ions se posent sur la surface totale et modifient la conductivité de la feuille de graphène. Cette feuille est insérée entre le drain et la source et fait un GrFET. Les calculs et les simulations sont effectués à l'aide des principes du GrFET.

Les simulations sont actuellement effectuées sur différents capteurs qui sont CNT, et SiFET graphène. Les enquêtes indiquent que le graphène et la CNTs sont mieux adaptées aux applications médicales et biologiques comme leur toxicité peut être surveillée. Les capteurs à base de silicium peuvent être utilisés dans une variété d'applications, notamment les applications médicales où le contact direct est surveillé.

#### IV- **Domaines d'applications des ChemFETs :**

Les microcapteurs chimiques trouvent des applications dans de nombreux domaines.

- ✓ Dans le médical : examens (mesure de pH sanguin, de densité de CO<sub>2</sub> sanguin), thérapie (mesure de gaz respiratoire, dispositif de contrôle de fonctionnement des organes artificiels, mesure des gaz anesthésiants).
- ✓ Dans l'industrie de l'agroalimentaire pour le contrôle de qualité.
- ✓ Dans l'industrie chimique pour le contrôle en ligne des procédés de transformation.
- ✓ Dans la domotique : détection de fuites de gaz domestiques, détecteur d'humidité, de fumée, prévention de sinistre (dispositifs d'alarme, détection d'odeurs).
- ✓ Dans la surveillance de l'environnement : mesure de polluants aquatiques ou atmosphériques.
- ✓ Dans la protection civile ou militaire : détection de neurotoxiques d'explosifs ou stupéfiants. [19]

V- Avantages et inconvénients des ChemFETs :

→Avantages :

→Inconvénients :

Compatibilité avec la technologie silicium	Dérive temporelle
Faible coût	Vieillessement
Possibilité de conception des capteurs jetables	Sensible à la force ionique de la solution
Miniaturisation	Calibration fréquente
Intégration dans les systèmes monolithiques	Optimisation du packaging
Robustesse	Difficulté d'intégration des couches sensibles
Facilité et commodité d'utilisation	Intégration d'une électrode de référence
Faible résistance de sortie	
Caractère générique : adaptation à tout type d'ions dans le cadre de systèmes multicapteurs	
Court temps de réponse	
Faible énergie de consommation	
Interface avec la microfluidique	
Non nécessité du maintient spécial	

## **VI- Conclusion :**

La détection est en train de devenir un processus primordial pour diverses applications industrielles et vital.

La surveillance de l'air atmosphérique et l'environnement est capitale pour le monde en bonne santé. L'intégration de biocapteurs pour la surveillance de la santé en ligne est un problème pour le bien-être. Il a été trouvé que l'effet de champ est la détection la moins modifiant le procédé pendant la détection. Le présent document présente l'effet de champ de détection et de son utilisation dans la conception et la mise en œuvre des capteurs intelligents. Nous avons constaté que le graphène et la CNTs sont très convenables pour des applications biologiques en particulier l'analyse de l'ADN, toutefois l'intégration sur la technologie CMOS de silicium est toujours un problème. De nombreuses œuvres sont toujours orientés vers les technologies de silicium et l'interfaçage est introduit pour réduire les effets indésirables. [27]

# Conclusion générale

---

L'évolution de la nouvelle génération de micro-capteurs basés sur la technique standard de la microelectronique complétée par le microusinage de silicium a conduit à une integration du capteur en vue d'augmenter les performances et la portabilité.

Nous avons étudié en général les capteurs à l'échelle macroscopique ainsi à l'échelle microscopique, nous avons vu leurs caractéristiques et leurs principes de fonctionnement tout en mentionnant les équations qui régissent . De ces derniers nous nous sommes ensuite introduits dans les microcapteurs chimiques. [4]

Les capteurs chimiques ChemFETs présentent une structure générique qui permet de concevoir sur la même puce un système de multi-capteurs selon leurs applications. D'autre part, les caractéristiques des capteurs (sensibilité et sélectivité) ne dépendent que des propriétés chimiques des couches ionosensibles. Si l'utilisation d'une électrode de référence ne permet pas leur intégration complète, des solutions, actuellement à l'étude, passent par la fabrication des microélectrodes de pseudo référence en faisant appel aux métaux nobles (or, platine).

Pour expliquer le fonctionnement de cette structure ISFET, la théorie du «Site-Binding» qui semble la seule théorie utilisée à l'heure actuelle a été présentée, ainsi que le modèle de « *Gouy-Chapman-Stern* » qui décrit la distribution du potentiel dans la couche diffuse de l'interface solide / électrolyte. [28]

Dans la troisième partie du travail nous avons décrit le fonctionnement électrochimique du capteur ISFET. Cette étude va nous permettre de passer à l'étude du capteur EnFET fondée sur la mesure de pH et le développement d'un modèle analytique qui se base sur des équations implicites qui pourront être résolu numériquement, ce qui représente l'inconvénient majeur de ce modèle.

En dernière partie nous nous inclinés à l'intégration des micro capteurs chimiques tout en détaillant les étapes technologiques nécessaires, comme nous avons introduit de nouveaux matériaux qui prennent de l'ampleur ces dernières années notamment dans le domaine médical.

La détection est devenue primordial pour diverses applications vitales et industrielles. La surveillance de l'air et de l'environnement est capitale pour un monde en bonne santé.

Nous avons aussi présenté la détection à effet de champ et son utilisation dans la conception et la mise en œuvre des capteurs intelligents.

Nous avons aussi constaté que le graphène et les nanotubes de carbones sont très appropriés pour des applications biologiques en particulier l'analyse de l'ADN. [27]

Cependant l'intégration de la technologie CMOS en silicium est encore un problème. De nombreux travaux sont encore orientés vers les technologies silicium et l'interfaçage est introduit pour réduire les effets indésirables.

Il est hélas devenu évident  
aujourd'hui que notre technologie  
a dépassé notre humanité.



Albert Einstein

[www.citation-celebre.com](http://www.citation-celebre.com)

# Références bibliographiques

- [1] Ahmed BENYAHIA « Conception, réalisation et modélisation di micro-capteurs pour l’analyse biochimique, application à l’analyse de l’urée ».
- [2] Marie Laure POUCEL-GOUZY « Développement d’interfaces adaptées aux analyses biochimiques et biologiques, applications aux capteurs chimique ChemFETs ».
- [3] Torche SABER « Modélisation par des réseaux de neurones et simulation d’un biocapteur à base de FET ».
- [4] Propos personnels.
- [5] Philippe MEYNE « Généralités sur les capteurs ».
- [6] Les capteurs, pdf.
- [7] Raoul HERZOG « capteurs ».
- [8] Les capteurs en instrumentation industrielle, DUPON.
- [9] Yacouba SANOGO « Conception et fabrication de capteurs et leurs techniques d’intégration pour des applications dans les domaines de la santé et de l’environnement ».
- [10] Les capteurs\_GEEA.ORG.
- [11] G-ASCH « Les capteurs en instrumentation industrielle », DUPON 1982.
- [12] Cours thème I, Acquisition d’une grandeur physique.
- [13] Le conditionnement de signal, pdf.
- [14] Cours capteurs et transmetteurs BTS-CIRA 83.
- [15] 11-CAPTEURS.DOC, classification des capteurs, acquérir les états des systèmes.
- [16] Bessem KAGHOUCHE « Etude par TCAD-SILVACO d’une structure MOS pour la réalisation de capteurs ISFET, paramètres technologiques et électriques ».
- [17] P.Drundler « Chemical sensor » srpringer, pp.7-8 2007.
- [18] A.HIERLEMANN “Integrated chemical micro-sensor system in CMOS technology” springer.pp.29 2005.
- [19] Iryna HUMENYUK “Développement des micro-capteurs chimiques ChemFETs pour l’analyse de l’eau ».
- [20] Abdelghani KHERRAT « Réalisation de micro-chambres d’analyse chimiques : micro-capteurs de pH et micro-fluidiques associées ».
- [21] Lyes Djehgaf « Conception, modélisation et réalisation des micro-capteurs pour l’analyse de la sphère buccale ».
- [22] Potentiel Hydrogène, Wikipédia, l’encyclopédie libre.
- [23] Chahra BOUKAOUS « Etude des potentialités des films de SiNx pour le développement de capteurs de type ISFET ».
- [24] Benoit TORBIERO «Développement des mico-capteurs chimiques »
- [25] L.BOUSSE «Operation of chemicaly sensitive field effect sensor as a function of the insulator electrolyte interface” 1983.

[26] Anh Tuan MAI « Développement des biocapteurs électrochimiques à base de tyrosinase pour la détection des pollutions organiques en phase aqueuse ».

[27] A.BENFDILA and A.LAKHLEF «Investigation on field effect based sensing devices”.

[28] Seyf el islam FARAH “Modélisation d’un EnFET ».