

Etude de nouvelles architectures intégrées sur CMOS de laboratoires sur puce pour les applications biomédicales

Arnaud POTHIER, Chargé de recherche CNRS, pothier@xlim.fr

Tél : 0587506735


Claire Dalmay, Maitre de Conférence Université de Limoges, claire.dalmay@xlim.fr

Tél : 0555457542

Equipe : MINT, Limoges


Mots clés : Microsystemes & microfluidique, technologie CMOS, capteur intégrés, analyse cellulaire

Résumé de la thèse :

 Incontestablement, les champs électromagnétiques qu'ils soient basse fréquence ou très haute fréquence (~100Ghz) présentent un intérêt indéniable dans le cadre d'application en biologie ou biomédical (Ex l'Imagerie à résonance magnétique IRM). En effet, la possibilité d'étudier de manière non invasive et non destructive des cellules vivantes à des échelles de quelques microns, stimule fortement la communauté scientifique actuellement et intéresse particulièrement les industriels de circuits intégrés sur silicium (technologie CMOS). Ainsi on voit apparaitre depuis quelques années un intérêt croissant pour de nouvelles méthodes de détection électriques et d'analyse de cellules biologiques, évitant le recours aux techniques classiques de marquage (onéreuses). En effet, d'importants efforts de recherche ont été consentis et sont actuellement mis en œuvre pour accroître les niveaux de sensibilités de détection et la miniaturisation des systèmes d'analyse.

En particulier, les principaux challenges pour miniaturiser de tels dispositifs portent sur la combinaison de différentes fonctionnalités et leur intégration sur la même puce : par exemple des canaux microfluidiques pour transporter les échantillons à analyser, les sources de signaux multifréquences, une multitude de capteurs (température, pression, conductivité, impédance...) avec leur électronique de contrôle associée.

Cette thèse a pour objectif d'adresser ces problématiques et de proposer des solutions innovantes en s'appuyant sur l'expertise reconnue du laboratoire XLIM dans ce domaine et sur l'institut Allemand IHP microelectronics (Innovations for High Performance Microelectronics) et sa technologie avancée CMOS. L'idée principale sera de développer les tous premiers laboratoires sur puce à base d'électronique silicium CMOS, entièrement instrumenté capable de caractériser des suspensions cellulaires à l'échelle de la cellule unique ou des solutions de biomolécules ou de microvésicules très faible concentration.

 Unquestionably, electromagnetic fields from low to millimeter-wave frequencies are presenting lots of interests for biological and medical applications. Indeed the possibility of non-invasively investigation of the living cells at a very small scale, focuses currently on large research activities and technological developments especially conventional microelectronic technologies on silicon as CMOS. Hence, the current and the growing interest in the electrical detection of biological cells stimulates the research community to develop novel techniques for increasing the sensitivity and miniaturization of the systems. Actually, the main challenges for miniaturization of such devices are combination of different functionalities and integration of

them on the same chip: for example; microfluidic channels, probing signal and multiple sensors with control/read-out electronics.

This thesis will address all these challenges taking advantage of the XLIM expertise in the field and the IHP microelectronics Institute (Innovations for High Performance Microelectronics) advanced CMOS technology, to develop the first complete lab-on-chips on CMOS technology, fully instrumented, allowing individual biological cell characterization and detection of biomolecules in tiny concentration.

Objectifs :

Cette thèse a pour objectifs de développer les tous premiers laboratoires sur puce à base d'électronique silicium CMOS, entièrement instrumentés pour la caractérisation biophysique de suspensions cellulaires à l'échelle de la cellule unique ou de solution de biomolécules ou de microvésicules en très faible concentration.

Description complète du sujet de thèse :

Since last few years, biomedical and life science's purposes have become more and more attractive applications domain for RF and microwave researchers and engineers. Following the high frequency imaging of tissue developments, several innovative RF/microwave sensing concepts have emerged in the last five years dedicated for biological investigations at the cellular and molecular scale. Actually, label free detection and dielectric spectroscopy analysis techniques based on high frequency signal (from RF up to millimeter-wave) focus nowadays on a large research effort. Since high frequency signals give access to complementary information on the biological samples rather than traditional technics, this topic is now on the rise as testified by the increasing number of publications about the subject and it constitutes a very promising research thematic in the area of microwave theory and techniques for the next ten years.

These novelty and high potentiality of the market provide an excellent opportunity for conventional RF/microwave electronic technologies to move towards medical care and disease applications (More than Moore concept), for example; implementing or integrating new functionalities as microfluidic capabilities. Especially on CMOS technologies, where signal generation can be combined on one single integrated chip with multiple sensors and their associated control and feedback electronics, silicon solutions currently offer the possibility to develop real lab-on-a-chip devices compatible with low-cost mass market production.

This thesis will focuss on this topic using the technology provide by our partner IHP (www.ihp-microelectronics.com/) and the current research programs inside the Limoges University focusing on Cancer cells and stem cells physiology study (collaboration with Limoges Hospital and Homeostasis and Pathology Lab).

During its thesis, the PhD student will have to design novel and original instrumented analysis platform fully integrated on CMOS silicon. He will have to work in close collaboration with IHP engineers, he will certainly have to pass several short period stay in IHP place (Germany, 50km far from Berlin).

He will be involved also in the technology part to post process IHP technology chips and integrate directly on the chip all required microfluidic functionality.

Another large part of the student experiments will deal with numerous tests and characterization addressing the concept validation and the qualification of produced lab-on chip across cross coupled biological experiments with biologist partners.

Compétences à l'issue de la thèse :

- Autonomie
- Expertise en design CMOS
- Expertise en microfabrication
- Expertise en test et mesure
- Qualité de travail dans un environnement multidisciplinaire

Présentation de l'équipe d'accueil :

L'équipe MINT (Micro et Nano Composants pour les Télécoms) mènent des activités de recherche sur la thématique des micro/nano systèmes et les technologies associées pour les télécommunications en s'appuyant sur une dizaine de chercheurs et enseignants chercheurs entourés d'une dizaine de doctorants. Leurs travaux portent notamment sur le développement et l'intégration de composants reconfigurables MEMS ou mettant à profit des matériaux à transition/changement de phase, le développement de solutions de filtrage originale (piézoélectrique, micro-usinage de volume...) et le développement de micro-capteur pour la biologie mixant microfluidique, détection et stimulation électromagnétique et Les travaux et le rayonnement de l'équipe MINT sont internationalement reconnus, comme en témoigne ses publications dans des journaux de haut rang ou dans les conférences majeurs du domaine et ses nombreuses collaborations avec des universités étrangères et notamment Nord-Américaines.

Financement : Lot1: Sujet financé sur crédits institutionnels (sujets fléchés)

Spécialité de Doctorat : Sciences et Technologies de l'Information et de la Communication

Domaine de compétences principal: Sciences pour l'Ingénieur

Domaine de compétences secondaire: Informatique-Electronique

Candidat :

Compétences souhaitées : -Physicien(ne) électronicien(ne) avec une bonne maîtrise de la conception de circuit haute fréquence.

- autonomie et sens de l'expérimental
- capacité de communication
- capacité de travail en équipe
- ouverture d'esprit: thèse dans le cadre d'un environ

Conditions restrictives de candidature : Le doctorant aura à se rendre en Allemagne durant sa thèse.

Date Limite de candidature : 4 Juin 2016 - 18h