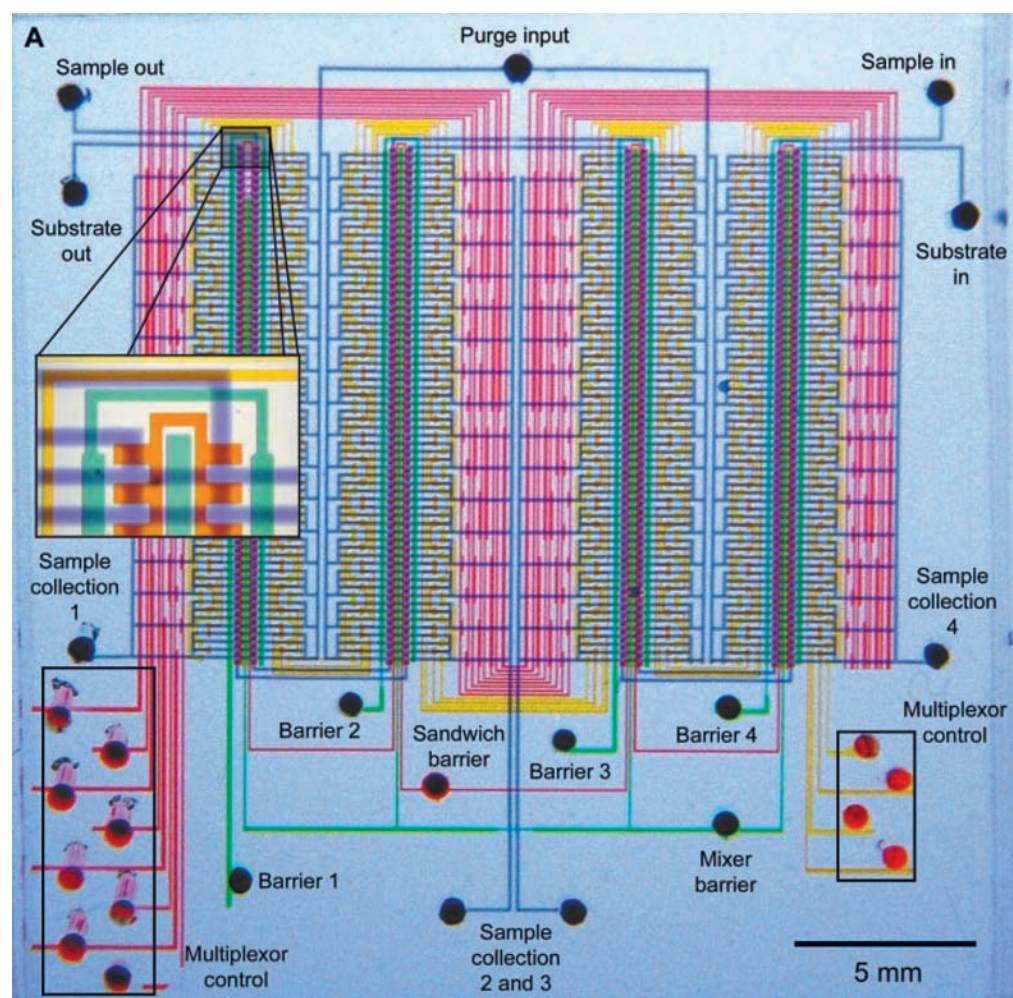


# Microfluidique pour la Physique : quelques pistes

Armand Ajdari (armand.ajdari@saint-gobain.com)

UMR « Gulliver » CNRS-ESPCI, ESPCI, 10 rue Vauquelin, 75005 Paris  
 et Direction de la Recherche, Saint-Gobain, 18 avenue d'Alsace, 92096 La Défense cedex

Le développement des méthodes de microfabrication permet de réaliser des systèmes fluidiques miniatures, substitués avantageux à la paillasse de laboratoire avec ses éprouvettes et pipettes. Les dispositifs d'analyse chimique et biochimique restent la cible principale de cette technologie microfluidique. Cependant, en partie du fait des spécificités de l'hydrodynamique à ces petites échelles, elle offre aussi de nouveaux paradigmes expérimentaux pour la recherche en physique de la matière condensée, en physico-chimie et en science des matériaux.



La microfluidique est un champ technologique et scientifique qui a connu un essor important dans les années 90, après quelques propositions séminales émises dans les années 80. Schématiquement, l'idée de départ était d'utiliser les nouvelles techniques de microfabrication développées pour les composants électroniques, pour réaliser des systèmes miniatures au sein desquels circuleraient des fluides (liquides et/ou gaz). Des détecteurs intégrés permettraient alors d'effectuer des analyses ou préparations en chimie ou biochimie, plus efficacement que les méthodes « macroscopiques » de paillasse. Des paradigmes structurants ont été le « laboratoire-sur-puce » (*Lab-on-a-chip* en anglais) et le « microsystème pour analyse totale » (*Micro-Total-Analysis-System* ou *microTAS*), représentant

l'idéal d'un système de quelques centimètres carrés effectuant une série d'opérations requérant d'habitude plus de place, de temps, de produit, d'argent, de personnel...

Au cours des dix dernières années, cet objectif a été nourri par le développement de technologies de microfabrication beaucoup plus légères que celles utilisées pour le silicium en microélectronique (voir sur la figure de l'encadré, p. 6, la fabrication de microsystèmes en PDMS par « lithographie douce »). Ceci a notablement augmenté la vitesse et la réactivité de la recherche, et permis une diminution des coûts de fabrication. Parallèlement, tirant profit de ces avantages, ces techniques ont pénétré les laboratoires de recherche, fait évoluer l'instrumentation et l'arsenal expérimental, en même

Figure 1 : Un haut degré de parallélisation obtenu par une technique de PDMS à 2 couches : une vingtaine de commandes pneumatiques (lignes rouges et jaunes) permettent de commander indépendamment l'alimentation et le vidage de plusieurs centaines de microchambres, et de tester ainsi en même temps autant de compositions de mélange. (Source : T. Thorsen et al., *Science* 298 (2002) 580).

temps qu'elles donnaient accès à des conditions nouvelles, sans équivalent aux plus grandes échelles. Si les champs principaux d'application des technologies microfluidiques restent la chimie et la biochimie, des perspectives de développements existent en physique de la matière condensée, en physico-chimie et en science des matériaux. Le but de cet article est d'en explorer quelques-unes.

Après une description rapide des écoulements au sein de systèmes microfluidiques, je décrirai les avantages « classiques » apportés par le contrôle des écoulements correspondants. J'essaierai ensuite de décrire certaines des percées que permet d'envisager l'utilisation de systèmes biphasiques. Enfin, je citerai quelques pistes de recherche concernant la physique de la matière molle et des fluides complexes. En conclusion, je signalerai quelques-unes des nombreuses directions non décrites dans cet article.

## Dispositifs microfluidiques : petits, jolis, et efficaces ?

Revenons à la base. Schématiquement, un système microfluidique consiste en un réseau de canaux de dimensions transverses allant de quelques microns à quelques centaines de microns, et de longueur allant de quelques centimètres à quelques millimètres (voir par exemple sur la figure de l'encadré ci-dessous). Ce réseau est en général bidimensionnel du fait des

méthodes de fabrication. Des orifices plus larges permettent l'injection et le retrait des fluides depuis l'extérieur (cette connectique entre le « micro » et le « milli » ou « macro » extérieur est d'ailleurs souvent source de problèmes). Les murs latéraux, le plancher et le plafond peuvent être de même nature chimique (verre, polymère, élastomère) ou pas, suivant la fabrication choisie. Dans de nombreux cas, le plafond et/ou le plancher sont transparents, ce qui permet une observation *in situ* de phénomènes par diverses voies (optique, fluorescence, Raman, et même RX sur une source de rayonnement synchrotron !). Du fait des petites tailles, le contrôle thermique peut être de très bonne qualité. Le rapport surface/volume est important, et la maîtrise de la qualité de ces surfaces (homogénéité chimique, rugosité) est essentielle pour la plupart des mises en œuvre.

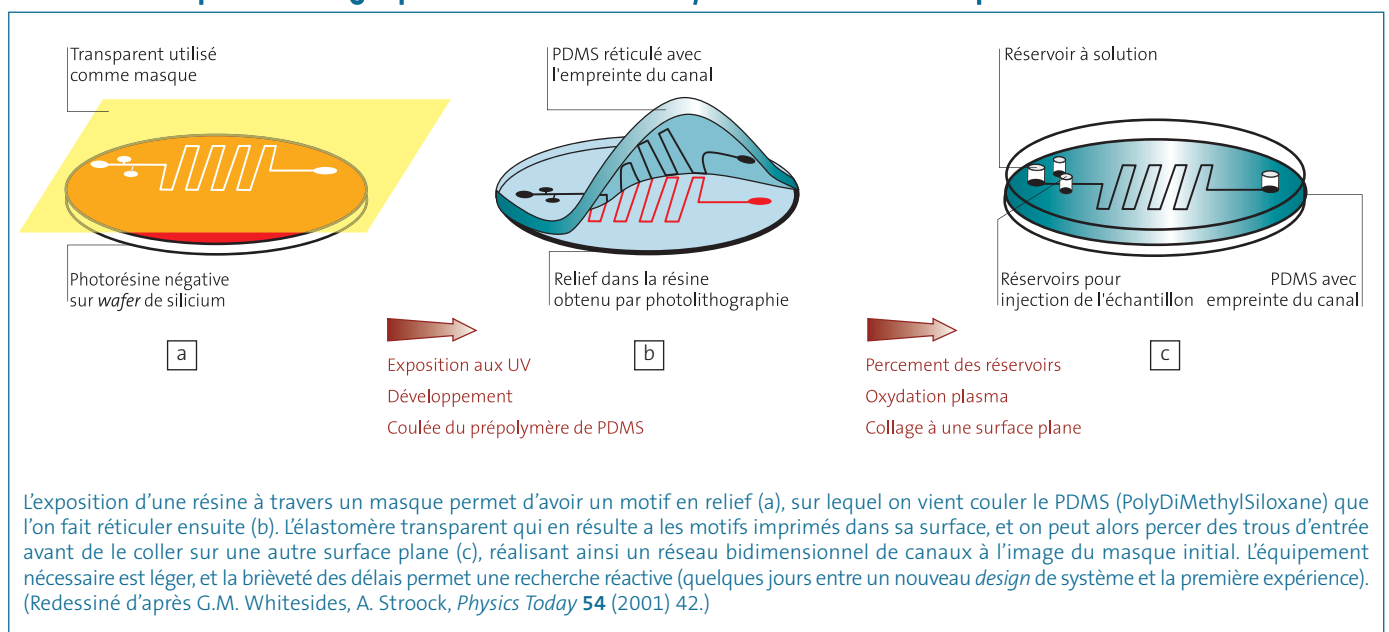
Au sein de ce milieu poreux modèle, on peut injecter et faire circuler et se rencontrer des fluides. La première cible de la microfluidique est finalement de développer une microploMBERIE suffisamment astucieuse et performante pour remplacer les multiples étapes de pipetage de liquide (ou leur équivalent robotique) qu'impliquent de nombreuses procédures expérimentales (en particulier pour la recherche de conditions optimales pour un processus, ou pour un *scan* de paramètres). En plus de la parallélisation et de l'automatisation souvent visées, on peut obtenir un

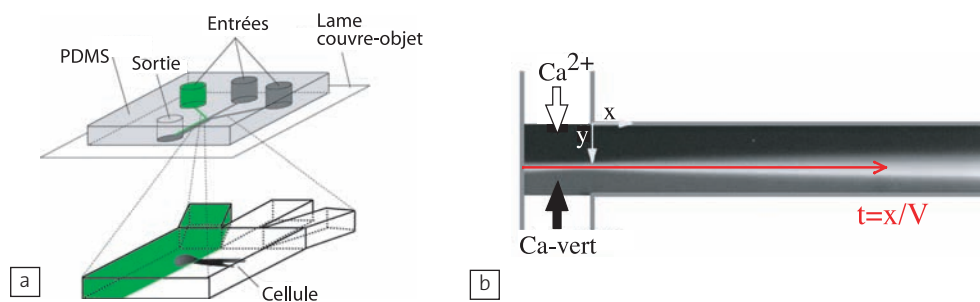
gain sur les quantités utilisées et sur la limitation de la contamination. De fait, certains systèmes microfluidiques ont démontré un niveau de miniaturisation et de parallélisation impressionnant, permettant d'effectuer en un temps court et sur une « puce », plusieurs centaines d'expériences correspondant à des conditions différentes (séquentiellement dans le temps, ou en parallèle au sein d'autant de microchambres indépendantes – voir par exemple la figure 1). Un exemple remarquable est fourni par les dispositifs développés à Caltech par le groupe de S. Quake pour l'identification des conditions de cristallisation de certaines protéines. La même approche permet d'envisager des expériences de physique (diagramme de phases de mélange, études de croissance cristalline...).

## Les charmes d'une hydrodynamique laminaire et bien contrôlée

D'autres expériences impliquent des situations où un écoulement stationnaire est maintenu à dessein. Typiquement, les vitesses des liquides en microfluidique vont du  $\mu\text{m/s}$  au  $\text{cm/s}$ . Compte tenu des dimensions des canaux, ces vitesses correspondent pour la plupart des fluides à une hydrodynamique où les effets inertiels sont négligeables devant les effets visqueux (petit nombre de Reynolds) et où les écoulements sont laminaires (pas de

## Fabrication par « lithographie douce » d'un système microfluidique en PDMS





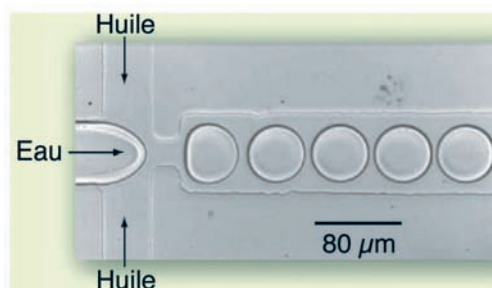
turbulence). Dans ces conditions, la géométrie de l'écoulement des fluides peut être facilement prédite (et contrôlée) comme fonction des pressions ou débits imposés aux points d'injection/retrait. En effet, l'hydrodynamique est ici linéaire, et ces microcircuits « hydrauliques » peuvent souvent être décrits comme des circuits électriques équivalents (avec une proportionnalité sur chaque segment entre différence de pression et débit, exactement comme pour différence de potentiel et courant en électrocinétique). Cette maîtrise des écoulements permet de réaliser une série d'expériences difficiles à plus grande échelle. Il est possible de créer au sein du fluide des gradients (de température ou de composition) contrôlés, de faire varier ceux-ci dans le temps et l'espace, et ainsi d'exposer un système cible (cellule, molécules fixées sur une des surfaces, bulle) à des séquences de sollicitations déterminées.

Il est également possible d'irriguer ainsi de façon contrôlée différentes zones du système par différents liquides de concentration et donc d'indice variable, ce qui permet d'obtenir, par exemple, des lasers accordables ou des commutateurs optiques fluides insensibles aux perturbations électromagnétiques.

Un champ large est aussi ouvert par la possibilité de mettre soudainement deux fluides miscibles en contact à la jonction de deux canaux (fig. 2), et qu'ils s'écoulent ensuite côte à côte de façon laminaire. Cette géométrie, qui serait détruite par la turbulence à plus grande échelle, permet de suivre les phénomènes physico-chimiques induits par la mise en contact des fluides (diffusion/réaction de solutés, synthèse d'un composé, changement de conformation d'une protéine soumise à un brusque changement de pH...). Ce type d'approche permet d'obtenir des informations sur une cinétique au sein d'une expérience en régime permanent : schématiquement, à une distance  $X$  depuis la mise en contact des deux fluides en écoulement correspond un temps  $t = X/V$  où  $V$  est la vitesse des fluides au niveau de l'interface. Ceci a, par exemple, récemment été mis à profit pour suivre par spectrométrie Raman l'interdiffusion de liquides miscibles.

## À l'huile et à l'eau, pas si difficile et très rigolo

Un axe nouveau est apparu dans les dernières années, qui consiste à injecter par des entrées différentes des fluides immiscibles (huile et eau schématiquement). Au moment où ces fluides se rencontrent, on pourrait attendre un comportement extrêmement complexe, comme dans de nombreuses situations macroscopiques (formation d'une émulsion, co-écoulement de pétrole et d'eau dans un pipe-line). De fait, les petites échelles en jeu ici, à condition que l'on dispose de surfaces chimiquement homogènes (et avec l'utilisation éventuelle de tensioactifs), permettent à cette rencontre entre eau et huile de prendre des formes très régulières sur de larges plages de paramètres. En particulier, il est aisé d'obtenir de façon reproductible la formation périodique de gouttes quasiment monodisperses d'une phase dans l'autre (fig. 3). Il existe également des gammes de paramètres où la phénoménologie est plus complexe, avec de nombreuses signatures caractéristiques de la physique des systèmes dynamiques (chaos, intermittences).



Cette formation robuste de gouttelettes monodisperses permet de très nombreuses applications que nous allons explorer : études chimiques et physico-chimiques, synthèses contrôlées, évolution dirigée, nouveaux objets colloïdaux, nouveaux matériaux... Soulignons d'abord que les gouttelettes ont des dimensions comparables aux dimensions transverses des canaux, soit typiquement quelques dizaines de microns, et donc des volumes allant du picolitre (!) au nanolitre.

Figure 2 : Les bénéfices de la laminarité pour des liquides miscibles.

(a) En jouant sur le rapport des débits imposés aux trois points d'injection, on peut, du fait de la laminarité des écoulements, contrôler précisément la position des interfaces. On peut ainsi, par exemple, irriguer par un principe actif la moitié seulement d'une cellule adsorbée sur le plancher pendant un temps contrôlé, et suivre l'influence de ce « traitement » localisé (d'après Abraham Stroock, Cornell University). (b) On peut, en régime permanent, suivre la cinétique de diffusion et réaction de deux composés. Ici, un composé (appelé « Ca-vert ») diffuse et réagit avec les ions  $Ca^{2+}$  en produisant un composé fluorescent. On peut observer l'apparition de ce dernier le long du canal pour une vitesse des fluides  $V$  (que l'on connaît par mesure ou imposition du débit), avec une correspondance distance  $x \leftrightarrow$  temps  $t$ . En augmentant les débits, on peut aller sonder des échelles de temps plus courtes. (Photo noir et blanc extraite de C. Baroud et al., Phys.Rev. E 67 (2003) 060104.)

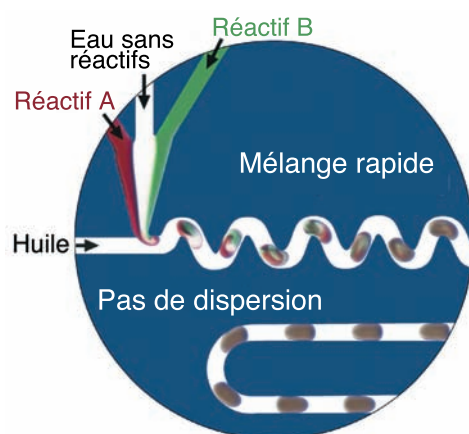
Figure 3 : La co-injection de fluides non miscibles permet dans une large gamme de paramètres la production périodique de gouttelettes monodisperses. Les propriétés de surface contrôlent l'organisation : c'est le liquide qui « préfère » les murs (celui qui « mouille » les murs) qui forme la phase externe.

(Source : M. Joanicot, A. Ajdari, Science 309 (2005) 887-888.)



Figure 4 : Image schématique représentant l'utilisation de gouttes de phase aqueuse pour y étudier une réaction entre un composé A et un composé B dans l'eau. Ceux-ci sont initialement séparés par un filet d'eau. Chaque gouttelette est un microréacteur isolé, au sein duquel A et B sont « brutalement » mis en contact par le brassage imposé par la circulation dans le zigzag, ce qui donne un « point zéro » précis (jusqu'à quelques microsecondes) pour le début de la réaction. L'évolution de la réaction peut alors être suivie en se déplaçant le long du canal.

(Cette image figure dans *Angew. Chem. Int. Ed.* **42** (2003), p. 767, en préliminaire à l'article de Song et al., dans le même numéro, pp. 768-772.)



Une première voie consiste à utiliser chaque gouttelette comme un microréacteur, au sein duquel sont initialement « encapsulées » des quantités contrôlées de composés ou réactifs. Il est alors possible de suivre les réactions physiques ou chimiques se déroulant au sein de chaque goutte, en fonction du temps (fig. 4), ou par exemple en fonction de la température des zones qu'on lui fait traverser. En comparant l'évolution de gouttes de même composition, on peut obtenir des informations statistiques sur les phénomènes en jeu au sein de chaque goutte, et, en comparant des gouttes de composition différente, déterminer l'influence des paramètres correspondants. Cette stratégie a déjà été utilisée pour étudier des phénomènes divers : l'équipe de R. Ismagilov à Chicago a ainsi exploré les conditions de cristallisation de protéines, celle de J.B. Salmon à Bordeaux explore la nucléation et le polymorphisme lors de la cristallisation de sels ioniques, d'autres groupes ont analysé la cinétique et le rendement de réactions

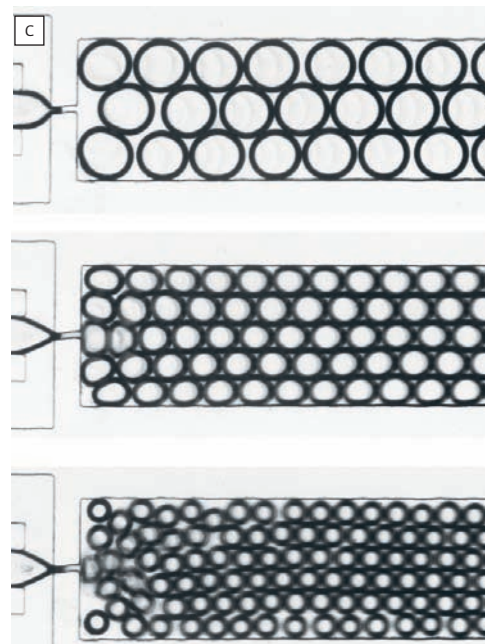
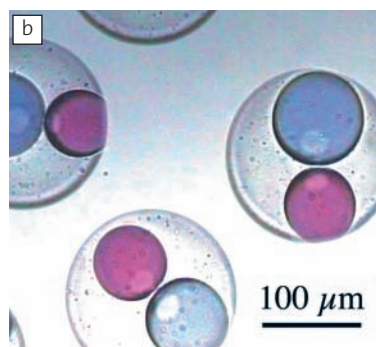
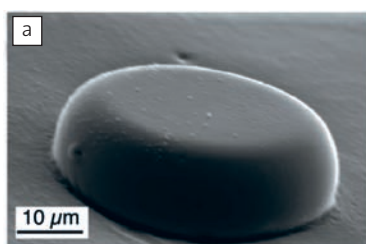
chimiques au sein de tels picoréacteurs ! Il sera sûrement un jour possible de faire de la chimie combinatoire ainsi. Chaque goutte peut être scindée en deux (par exemple par des effets hydrodynamiques), ou fusionnée avec une goutte différente. Il est également possible de trier les gouttes en fonction d'un critère donné (e.g. la détection par fluorescence de la synthèse d'un composé déclenche la mise sous tension d'une microélectrode qui va faire dévier la goutte vers un canal particulier) et d'injecter les « gagnantes » vers une étape ultérieure. Au-delà de la chimie combinatoire, cette méthode est utilisée pour certains systèmes d'« évolution dirigée », où seules les gouttes contenant une entité biologique « performante » sont envoyées vers l'étape de réplication, avant d'être de nouveau testées.

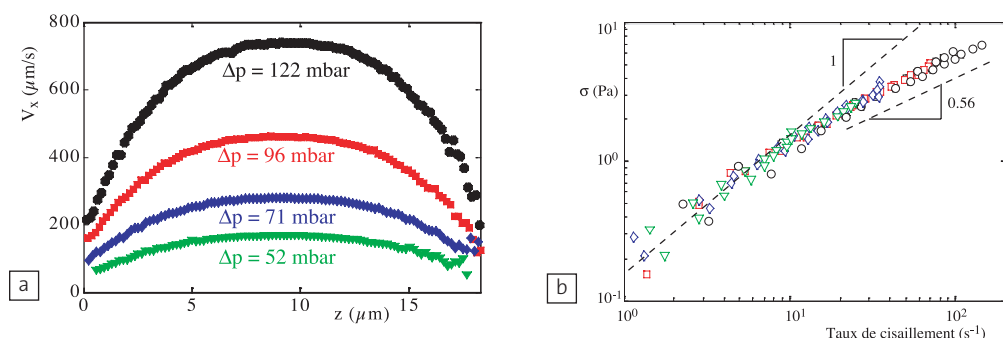
Figure 5 : Réalisation d'objets et matériaux par microfluidique à gouttelettes. (a) Une gouttelette confinée par un canal verticalement étroit est photopolymérisée dans cette configuration par un éclairage UV. (Source : Dendukuri et al., *Langmuir* **21** (2005) 2113-2116, fig. 4b.)

(b) En utilisant une succession d'injections latérales de fluides non miscibles (comme celle de la figure 4), des gouttelettes peuvent elles-mêmes être encapsulées, ce qui conduit à des objets composites plus complexes. (Source : Okuhsima et al., *Langmuir* **20** (2004) 9005-9008.)

(c) La monodispersité des bulles ou gouttes formées par la microbuse (à gauche) permet d'obtenir un bon taux de cristallinité spontanée (la pression du jet central contrôle la taille des bulles). (Source : Garstecki et al., *Phys. Rev. Lett.* **94** (2005) 164501.)

Ces micro-usines à gouttes permettent également la fabrication d'objets et de matériaux de propriétés remarquables. Une première voie est une prolongation directe de l'idée « goutte = microréacteur » : parce qu'on peut contrôler précisément l'histoire d'une goutte ainsi que son homogénéité thermique, une synthèse de petites particules en son sein permet d'obtenir des échantillons très monodisperses. Ceci est particulièrement intéressant pour la synthèse de nanoparticules, dont la taille influence fortement les propriétés physiques (elle contrôle par exemple la couleur des *quantum dots* (« plots quantiques »)). Une voie différente est de faire de chaque goutte un objet, par exemple en réticulant aux UV un composé présent dans le liquide encapsulé (fig. 5a). On peut ainsi obtenir des particules colloïdales monodisperses, de formes variées si les gouttelettes sont déformées par confinement avant solidification (par exemple dans des canaux aplatis on peut obtenir des quasi-disques), et potentiellement y imprimer une signature (code barre) lors de cette solidification. On peut, par ailleurs, réaliser des gouttes plus complexes, dites doubles émulsions, où par exemple de premières gouttes d'eau dans l'huile sont elles-mêmes encapsulées dans de l'eau par une deuxième microbuse (fig. 5b). En solidifiant ou en gelant la couche d'huile, on peut alors réaliser des microcoques, encapsulant les composés présents dans le premier filet d'eau. Enfin, quatrième voie, même dans leur forme la plus simple de gouttelettes (ou de bulles si on remplace un des liquides par un gaz), ces émulsions sont intéressantes par leur monodispersité. En effet, une assemblée de telles gouttes ou bulles cristallise facilement, permettant la réalisation de matériaux périodiques de maille comprise entre dix et quelques centaines de microns, avec des contrastes de propriétés (indice, densité) potentiellement grands entre la matrice et l'intérieur des inclusions (fig. 5c).





## En allant vers des fluides plus complexes

Les émulsions spontanément générées par des écoulements biphasiques au sein de microsystèmes sont un exemple parmi nombre d'autres des « fluides complexes », objets de la physique de la matière molle : solutions de polymères, de surfactants, suspensions colloïdales, cristaux liquides...

L'étude de l'écoulement de ces fluides est un domaine de recherches très actif (rhéologie, rhéophysique), où la microfluidique pourrait se révéler être un outil intéressant en complément des rhéomètres « macroscopiques ». Plusieurs groupes aux États-Unis et en Europe (par exemple au NIST, MIT, LOF Rhodia-CNRS, ESPCI) développent des programmes de recherche en ce sens. Trois raisons motivent ici principalement l'intérêt de la voie microfluidique (en plus des avantages classiques comme parallélisation, automatisation, faible quantité de matériau) : le contrôle précis des géométries confinantes et l'absence de certaines instabilités inertielles, la transparence permettant une observation spatialement résolue précise, et enfin la possibilité de quantifier clairement le rôle des surfaces solides (parois) et les phénomènes de glissement apparent correspondants (fig. 6). Ce dernier point a également motivé des études microfluidiques récentes sur le comportement de fluides simples comme l'eau au voisinage d'interfaces solides structurées, permettant de discuter et de quantifier le glissement hydrodynamique aux parois dans de telles situations.

À un niveau plus élémentaire, le format microfluidique, du fait de la transparence et du contrôle précis des écoulements, permet également d'étudier des situations plus idéalisées comme la déformation d'entités isolées sous différents types d'écoulements (cisaillement, elongation) : bulles, gouttes, molécule d'ADN... et ainsi de tester différentes théories à cette échelle élémentaire, et non par leurs conséquences plus macroscopiques en termes de comportement collectif.

Plus loin, il sera certainement intéressant de réaliser des milieux poreux modèles de géométrie et de topologie contrôlées, pour comprendre les mécanismes régissant l'écoulement de tels fluides au sein de systèmes poreux réels (roches, sols, filtres...), domaines d'applications diverses (récupération assistée de pétrole, colmatage de filtres ou de conduits...).

De nombreuses études ont poursuivi ce type d'approche depuis une vingtaine d'années, en utilisant des « micromodèles ». Mais les technologies actuelles de microfabrication pourraient offrir de nouvelles perspectives grâce à une gamme plus large de tailles de « pores » (en particulier vers les petites échelles), un meilleur contrôle des géométries, et surtout plus de flexibilité et de maîtrise dans la chimie de surface des matériaux utilisés, essentielles pour appréhender correctement les phénomènes de mouillage cruciaux pour les écoulements multiphasiques.

## Et bien d'autres choses

Tous les exemples précédents ont pour particularité de pouvoir être mis en œuvre par simple imposition de pressions ou débits au niveau des points d'injection. D'autres champs s'ouvrent si l'on ajoute diverses formes d'actionneurs permettant d'agir localement sur les fluides présents ou sur ce qu'ils contiennent. Ces actionneurs peuvent être mécaniques (éléments piézo-électriques), électriques (p.e. microélectrodes intégrées), magnétiques, optiques, et permettre au sein du microsystème : mélange, pompage, tri, cyclage thermique, déplacements de gouttes ou d'interfaces... Une description des mécanismes physiques et de la belle micro-ingénierie à l'œuvre dans ces méthodes ne sera pas abordée ici, et nous soulignons au contraire en conclusion la formidable richesse que l'écoulement presque spontané des fluides au sein de ces structures permet de réaliser. ■

### Remerciements

Cet article est le prolongement d'une conférence donnée aux Journées de la Matière Condensée 2006. Je tiens à remercier pour des interactions dynamiques et amicales sur ces thèmes au cours des dernières années mes collaborateurs de l'ESPCI, de Harvard et du LOF-Rhodia.

Figure 6 : (a) Profils de vitesse dans l'épaisseur d'un microcanal pour une solution de polymères à quatre différences de pression imposées. Le microcanal a une section rectangulaire de fort rapport d'aspect, de sorte que ces profils ne varient pas dans la largeur  $y$ , sauf près des parois latérales. Deux observations émergent : pour un liquide simple, les profils seraient paraboliques, ce qui n'est pas le cas pour ce fluide non newtonien ; d'autre part, un glissement effectif est observable sur la paroi en  $z = 0$ .

(b) De chacun des quatre profils de gauche on peut extraire un tracé de la relation locale entre la contrainte de cisaillement  $\sigma$  (dont on connaît la répartition linéaire en  $z$ ), et le taux de cisaillement (ici la dérivée  $dV_x/dz$  du profil de vitesse). Dans le cas présent, les 4 courbes ainsi obtenues (mêmes couleurs et symboles qu'à gauche) sont compatibles entre elles, et cohérentes avec une mesure macroscopique (symboles noirs). On a ainsi caractérisé la « courbe d'écoulement » de ce fluide, avec une viscosité (pente de la courbe) qui diminue avec le cisaillement. Pour certains systèmes, on perd cet accord lorsque le confinement est important, ce qui permet d'étudier les spécificités de l'écoulement de films minces. (D'après G. Degré et al., Appl. Phys. Lett. **89** (2006) 024104.)

## En savoir plus...

- 1 • Revue sur physique et microfluidique : T.M. Squires, S.R. Quake, *Rev. Mod. Phys.* **77**, 977-1026 (2005).
- 2 • Revue sur hydrodynamique physique et microfluidique : H.A. Stone, A. Stroock, A. Ajdari, *Ann. Rev. Fluid. Mech.* **36**, 381-411 (2004).
- 3 • Revue sur matériaux et microfluidique : J.L. Steinbecker, D.T. McQuade, *J. Polym. Sci. Part A : Polym. Chem.* **44**, 6505-6533 (2006).
- 4 • Revue sur les écoulements multiphasiques : A. Gunther, K.F. Jensen, *Lab Chip* **12**, 1487-1503 (2006).
- 5 • Cahier sur la Microfluidique dans le volume **442** de *Nature* (27 juillet 2006).
- 6 • "Controlled microfluidic interfaces", J. Attencia, D.J. Beebe, *Nature* **437**, 648-655 (2005).
- 7 • Édition spéciale du journal *Lab on Chip*, **4** (2004), consacrée à *The Science and Application of Droplets in Microfluidic Devices*.