

TITRE DU SUJET DE THÈSE : Nano-structures à base de diamant pour le développement de biocapteurs optiques.

DIRECTEURS DE THÈSE : Xavier Checoury – xavier.checoury@ief.u-psud.fr
Philippe Bergonzo – philippe.bergonzo@cea.fr

ÉQUIPES D'ACCUEIL : - Institut d'Électronique Fondamentale (département NAEL), UMR 8622, bât. 220, Université Paris-Sud 91405 Orsay. <http://pages.ief.u-psud.fr/QDgroup>
- CEA LIST, Diamond Sensors Laboratory, Bât. 451 - Centre d'Etudes de Saclay 91191 Gif-sur-Yvette. <http://www-list.cea.fr/>

DESCRIPTIF ET APPORT DU TRAVAIL DE THÈSE :

- Contexte de la recherche

Une des stratégies visant la fabrication de biocapteurs innovants repose sur l'utilisation de matériaux biocompatibles. Le diamant est classé dans cette catégorie et est extrêmement toléré par le corps humain. Dans la plupart des cas, les prototypes de biocapteurs reposent sur l'utilisation d'interfaces "classiques" comme du Si, SiO₂, ou de l'or. Le diamant présente l'avantage d'une extrême inertie ne permettant aucune interdiffusion donc aucune évolution/réactivité du matériau. Les biocapteurs en diamant synthétique reposent alors sur un matériau alternatif servant de récepteur et offrant lui-même un meilleur caractère de "biocompatibilité" : ici, les récepteurs peuvent être directement attachés à la surface notamment par liaison covalente du fait de la terminaison carbone du diamant. Les premiers pas vers cette démarche ont été démontrés, par exemple, grâce à l'immobilisation d'enzymes sur des substrats de diamant dopé [Tro98, Ste00]. Dès 2002, deux méthodes ont été annoncées pour l'immobilisation covalente de fragments d'ADN sur du diamant [Ush02, Yan02]. Ces fragments d'ADN peuvent être dénaturés et re-hybridés au moins une trentaine de fois sans perte de sensibilité ni de sélectivité [Yan02]. Au final, le diamant étant un matériau optiquement transparent, tous ces processus d'hybridation-dénaturation peuvent être étudiés depuis le support, par couplage optique.

Ici, nous proposons donc d'utiliser le diamant pour la réalisation de guides d'ondes pour le développement de bio-capteurs innovants à lecture optique. L'indice de réfraction élevé du diamant permet d'envisager la canalisation d'une onde optique dans le volume d'un guide d'onde où la propagation sera modifiée en fonction de la présence de sites récepteurs sur sa surface. A partir de structures de taille nano-métrique capables de guider la lumière, il s'agira d'explorer la possibilité d'utiliser cette approche, fortement inter-disciplinaire, vers le développement de nouveaux types de bio-détecteurs fonctionnant in vitro, en temps réel et sans marquage préalable des molécules détectées.

Cette thèse vise à démontrer l'efficacité de telles nano-structures en diamant fonctionnalisées pour permettre la détection optique de molécules spécifiques. Elle ouvre la voie à la réalisation de puces optiques intégrant des éléments passifs et actifs comme des guides, des coupleurs, des résonateurs, des sources de lumières et des détecteurs. Elle s'appuie sur l'expertise du CEA-LIST sur la réalisation de couches en diamant ainsi que sur la grande expérience en matière de simulation et de fabrication de nanostructures optiques au sein du département NAEL de l'IEF.

- Bref descriptif scientifique et pré requis

Cette thèse se propose d'étudier une approche innovante basée sur l'utilisation de structures en diamant capables de guider la lumière (guides, guides corrugués, mais aussi résonateurs en anneaux et micro-disques, cristaux photoniques,...) et sensibles, par couplage évanescent de la lumière, à des changements d'indices de réfraction de leur voisinage immédiat. Un ensemble de modélisation et simulation numérique (éléments finis, différences finies, ...) permettra de préciser les paramètres géométriques de ces structures. Après la fabrication d'une couche de diamant sur un substrat de verre par CVD (Chemical Vapor Deposition), une étape de lithographie électronique permettra de définir les masques qui serviront à la gravure des guides par ICP (Inductively Coupled Plasma etching) ou RIE (Reactive Ion Etching). En parallèle, les voies de greffage sur carbone diamant permettront d'immobiliser des fonctions permettant de rendre ces capteurs sélectifs. Les

structures guidantes fonctionnalisées seront alors testées dans différents environnements dans le but de caractériser leur efficacité à détecter certaines molécules cibles.

- Compétences acquises lors du travail de thèse

Cette thèse comportera des tâches d'analyse et de conception (modélisation et simulation de guides et cavités optiques en diamant), des tâches de fabrication des échantillons en salle blanche (à la fois au CEA-LIST et à la centrale technologique IEF-MINERVE), et des tâches de caractérisation au moyen des différents bancs expérimentaux disponibles. A la fin de sa thèse, le(la) doctorant(e) aura acquis des compétences dans le domaine de la modélisation et la simulation des principales structures de l'optique intégrée. De plus, il aura acquis une expertise reconnue dans les techniques de nano-fabrication en salle blanche (fabrication de couches minces, lithographie électronique, gravure...) et aura su adapter ces compétences pour la fabrication de capteurs à finalité de détection biologique. Enfin, le candidat possèdera à la fin de sa thèse les compétences nécessaires aux caractérisations optiques de dispositifs de taille micro- et nano-métrique.

[Tro98] : C.E. Troupe, I.C. Drummond, C. Graham, J. Grice, P. John, J.I.B. Wilson, M.G. Jubber, and N.A. Morrison, "Diamond-based glucose sensors", *Diamond and Related Materials* 7 (1998), 575-580.

[Ste00] : H. Sternschulte, M. Schreck, B. Stritzker, A. Bergmaier, G. Dollinger, "Lithium addition during CVD diamond growth: influence on the optical emission of the plasma and properties of the films", *Diamond and Related Materials* 9/3-6 (2000), 1046.

[Ush02]: K. Ushizawa, Y. Sato, T. Mitsomori, T. Machinami, T. Ueda, and T. Ando, "Covalent immobilization of DNA on diamond and its verification by diffuse reflectance infrared spectroscopy", *Chem. Phys. Lett.* 351 (2002), 105-108.

[Yan02] : W. Yang, O. Auciello, J.E. Butler, W. Cai, J.A. Carlisle, J.E. Gerbi, D.M. Gruen, T. Knickerbocker, T.L. Lasseter, J.N. Russell, L.M. Smith, and R.J. Hamers, "DNA-modified nanocrystalline diamond thin films as stable, biologically active substrates", *Nature Materials* 1 (2002), 253-257.