

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République algérienne démocratique et populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique
جامعة عين تموشنت بلحاج بوشعيب
Université –Ain Temouchent- Belhadj Bouchaib
Faculté des Sciences et de Technologie
Département D'électronique et des Télécommunications



Projet de Fin d'Etudes
Pour l'obtention du diplôme de Master en
Domaine : Sciences&Technologies
Filière : Télécommunication
Spécialité : Réseaux et Télécommunications

Thème

**Conception d'un biocapteur plasmonique : application pour
le contrôle de l'hémoglobine dans le sang**

Présenté Par :

- 1) Melle. BENDJEBAR Lina Nadjjet.
- 2) Melle. BENABDELI Saida.

Devant le jury composé de :

Dr.Yagoub Reda	MCB	UAT.B.B (Ain Temouchent)	Président
Dr.Slimane Zohra	MCA	UAT.B.B (Ain Temouchent)	Examineur
Dr. Meradi Abdelhafid	MCA	UAT.B.B (Ain Temouchent)	Encadrant
Melle. Himeur Hanane	Doctorante	UABT (Tlemcen)	Co-encadrante

Année universitaire : 2021/2022

REMERCIEMENTS

Ce travail s'inscrit dans le cadre d'un projet de fin d'étude mené au niveau de la faculté des sciences et technologie/département d'électronique et télécommunications à l'Université BLHADJ Bouchaib d'Ain Témouchent.

Avant tout, nous remercions infiniment Dieu le tout puissant pour la santé, la force et le courage qu'il nous a donnés tout au long de notre parcours.

*Notre gratitude va à l'égard de notre chère enseignant et encadrant **Dr.Meradi Abdelhafid** pour son bon encadrement, ses conseils, sa patience, et pour toutes les connaissances acquises durant notre formation qui nous ont aidés dans ce travail.*

*Nous tiens remerciements aux membres du jury **Dr.slimane zohra** maitre de conférences de classe A et **Dr.Yagoub Reda** maitre de conférences de classe B d'avoir accepter d'évaluer ce travail.*

Nous tenons à remercier aussi tout le corps professoral du département d'électronique et télécommunication et à tous ceux qui nous avons aidés et encouragés de près ou de loin.

Dédicace

Je dédie Ce modeste travail accompagné d'un profond amour éternel

A mes parents,

Pour tout l'amour et l'éducation qu'ils m'ont donnés.

*A ma sœur et toute la famille **SOUABRIA** et **BENDJEBAR**.*

Pour l'attention, l'aide et le soutien qu'ils m'ont apporté.

*Je tiens à exprimer toute ma reconnaissance à ma chère copine et binôme
Saida.*

*Et tous mes amis (**Chaima, Mouna, Sara, Abir, Wieme, Soumia, Marwa,
Hind, Mimouna, Raounak**).*

*Et aux personnes Qui m'ont aidé, encouragé et soutenu dans l'achèvement de ce
travail.*

BENDJEBAR Lina Nadjat

Dédicace

Avec l'expression de ma reconnaissance, je dédie ce modeste travail à ceux qui je n'arriverais jamais à leur exprimer mon amour sincère.

*A L'homme, qui doit ma vie, ma réussite et tout mon respect : mon cher père **Kouider**. Aucune dédicace, aucun mot ne pourrait exprimer la gratitude et l'amour que je vous porte.*

*A la femme qui a souffert sans me laisser souffrir, qui n'a jamais dit non à mes exigences ma chère mère **Fadila**, ce dédicace ne saurait exprimer ma fierté d'être ta fille, que ce rapport soit le meilleur cadeau que je puisse t'offrir.*

*A mon grand frère **Yousef** qui a toujours été là pour nous.*

*A mon cher frère **Abdelhak**, qui sait toujours comment procurer la joie et le bonheur pour toute la famille .Que dieux leur donne une longue et joyeuse vie, merci pour votre encouragement.*

*A mon petit frère **Mohamed nour el islam** Notre fierté, qu'Allah le protège et lui offrir la chance et le bonheur.*

A mes grandes père et mes grandes mères, mes oncles et mes tantes pour le dévouement que vous avez fait toujours preuve à moi.

A tous les amis que j'ai connus jusqu'à maintenant surtout mes amies du lycée.

*A mes proches **Feriel** et **Lina**.*

*A mes chère copines **Chaimaa** ,**Sara** , **Abir** , **Soumia** , **Wieme**, **Mimouna** , **Marwa** ,**Hind** , **Raounak**.*

*Sans oublier toute la famille **BENABDELI** et **HANSALI** pour leurs soutient et leurs patience infinie.*

BENABDELI Saida

Table des matières

REMERCIEMENTS

Dédicace	
Table des matières.....	i
Liste des abréviations.....	Iii
Liste des figures.....	iv
Liste des tableaux.....	vi
Introduction générale :.....	2

CHAPITRE I

les biocapteurs et la résonance plasmonique de surface

I. Introduction.....	5
II. Définition :.....	5
III. Le développement de biocapteur :.....	6
IV. Les composants d'un biocapteur :.....	6
V. Caractéristiques d'un biocapteur :.....	7
VI. Fonctionnement d'un biocapteur :.....	8
VII. Considérations pour la conception de biocapteur :.....	8
VII.1. Sélection d'un récepteur biologique :.....	8
VII.2. Sélection d'un élément transducteur :.....	9
VII.3. Sélection d'une méthode d'immobilisation appropriée :.....	9
VII.3.1. Adsorption :.....	9
VII.3.2. Liaison covalente :.....	9
VII.3.3. Réticulation et co-réticulation :.....	9
VII.3.4. Piégeage dans une matrice polymère :.....	9
VIII. Classification des biocapteurs :.....	10
IX. Les types des biocapteurs :.....	10
IX.1. Biocapteurs optiques :.....	10
IX.2. Biocapteurs thermiques :.....	10
IX.3. Biocapteurs électrochimiques :.....	11
X. Propriétés optiques des métaux :.....	11
X.1. Le modèle de drude :.....	11
XI. Plasmon de surface :.....	12
XII. La Résonance plasmonique de surface :.....	12
XII.1. Le principe :.....	12
XIII. Résonance plasmonique de surface localisée (LSPR) :.....	13
XIV. Biocapteur à résonance plasmonique de surface (SPR) :.....	13
XV. Caractéristiques d'un biocapteur SPR :.....	14
XV.1. Grandeur à mesurer :.....	14
XV.2. Coupleur :.....	14
XV.3. Signal détecté :.....	14
XVI. Principe d'un biocapteur SPR :.....	15
XVII. Excitation des plasmons de surface :.....	16
XVIII. Couplage lumière-plasmons de surface:.....	16
XVIII.1. couplage par prisme :.....	17
XVIII.1.1 Configuration Otto :.....	18
XVIII.1.2 Configuration de Kretschmann :.....	18
XIX. Analyser et utiliser les données :.....	20
XX. Résolution :.....	20
XXI. Améliorations structurelles:.....	20
X.X.I.1. choix de métal :.....	20
X.X.I.2. Géométrie du coupleur :.....	21

Table des matières

XX.I.3. Source de lumière :.....	21
XXII. Conclusion :.....	21
Chapitre II :	
Les propriétés médicales et optiques de l'hémoglobine	
I.Introduction :.....	23
II. Définition :.....	23
III. La structure de l'hémoglobine :.....	23
IV. La fonction de l'hémoglobine :.....	24
V. Les différentes (Hb) humaines:.....	24
VI. Pathologie :.....	25
VII. Mesure de l'hémoglobine :.....	26
VIII. Le taux d'hémoglobine:.....	26
VIII.1. Taux faible d'hémoglobine:.....	27
VIII.2. Taux élevé d'hémoglobine:.....	27
IX. Les propriétés optiques des tissus biologiques :.....	28
X. L'indice de réfraction :.....	28
XI. L'indice de réfraction de l'hémoglobine :.....	28
XII. Conclusion :.....	29
Chapitre III :	
L'analyse numérique et paramètres de performances	
I. Introduction :.....	31
II. Méthodes de modélisation numérique :.....	31
II.1. Méthode FDTD :.....	31
II.2. Méthode d'ondes planes (PWE) :.....	31
II.3. Méthode des matrices de transfert (TMM) :.....	32
III. Paramètres caractérisant les performances d'un biocapteur :.....	37
III.1. La Sensibilité :.....	37
III.2. FWHM (largeur à mi-hauteur) :.....	38
III.3. FOM (Figure de mérite):.....	38
III.4. Précision de détection (DA):.....	38
IV. Présentation de l'outil de simulation :.....	39
V. Conclusion :.....	40
Chapitre IV :	
simulations et résultats	
I. Introduction :.....	42
II. Le schéma considéré :.....	42
III. Les structures proposées :.....	43
III.1. Optimisation de l'épaisseur du métal :.....	43
IV. Influence de l'épaisseur de TiO ₂ :.....	46
V. Effet du prisme :.....	47
VI. Analyse de détection biochimique (HB) :.....	49
VII. Conclusion :.....	58
Conclusion Générale :.....	60
Bibliographie et Webographie.....	62
Résumé	

Liste des abréviations

SP	surface plasmon
SPR	surface plasmon resonance
SPRi	surface plasmon resonanceimageri
LSPR	localized surface plasmon resonance
ATR	attenuated total reflection
HB	hemoglobine
NFS	Numération formule sanguine
NIR	Near infrared
FDTD	Finit-difference time-domain
PWE	Plane wave expansion
TMM	Transfer matrix method
TM	Transvers magnetic
TE	Transvers electric
FWHM	Full width at half maximum
FOM	Figure of merit
DA	précision de détection

Liste des figures

Figure I-1: Schéma de base d'un biocapteur.....	6
Figure I-2: Représentation schématique du principe de fonctionnement d'un biocapteur	8
Figure I-3: Organigramme montrant les différents types de biocapteurs classés en fonction de leurs éléments transducteurs et éléments de reconnaissance biologique.....	10
Figure I-4: Oscillations électroniques à l'interface métal / diélectrique.....	12
Figure I-5: La formation de l'onde évanescente.....	13
Figure I-6: Schéma de fonctionnement général d'un capteur SPR.....	14
Figure I-7: changement de réflectivité	15
Figure I-8: principe de biocapteur SPR.....	15
Figure I-9: Relation de dispersion des plasmon de surface avant d'utilisé un coupleur et après utilisé un coupleur.....	16
Figure I-10: schéma décrit ce qui se passe lorsque la lumière est dirigée à travers un prisme	17
Figure I-11: Configuration de Kretschmann (a) et d'Otto (b) pour le couplage de plasmons de surface.....	18
Figure I-12: Schéma représentant le phénomène de SPR.....	19
Figure I-13: Courbes typiques de décalage de l'excitation plasmonique en angle (a) ou en longueur d'onde (b).....	19
Figure II-1: La structure déterminée par rayons X de la molécule d'hémoglobine et une représentation de sa concentration très élevée dans l'érythrocyte.....	24
Figure II-2: expression des gènes de globine au cours du développement	25
Figure III-1: (a) Une matrice interface entre deux milieux (b) Matrice d'une couche homogène.....	34
Figure III-2: Matrice de transfert d'une structure à m couches	35
Figure III-3: Lancement de MATLAB.....	40
Figure IV-1: Schéma descriptif du capteur	42
Figure IV-2: Courbes de réflectance de Au/SiO ₂ /BK7.....	44
Figure IV-3: Courbes de réflectance de Au/SiO ₂ /BK7.....	44
Figure IV-4: Courbes de réflectance de Ag/SiO ₂ /BK7.....	45
Figure IV-5: Courbes de réflectance de Ag/TiO ₂ /BK7.....	45
Figure IV-6: Courbes de réflectance montre l'influence de l'épaisseur de TiO ₂	46
Figure IV-7: Courbes de réflectance de la structure avec le prisme BK7.....	47
Figure IV-8: Courbes de réflectance de la structure avec le prisme BAF10.....	47
Figure IV-9: Courbes de réflectance de la structure avec le prisme BAK1.....	48
Figure IV-10: Réflectance du biocapteur proposé pour différents analytes.....	49
Figure IV-11: Réflectance du biocapteur proposé pour n=1,356176 c=154,3 et l'âge 20-29 chez l'homme.....	50
Figure IV-12: Réflectance du biocapteur proposé pour n=1,355945 c=152.4 et l'âge 30-39 chez l'homme.....	50
Figure IV-13: Réflectance du biocapteur proposé pour n=1,355888 c=152.0 et l'âge 40-49 chez l'homme.....	51

Liste des figures

Figure IV-14: Réflectance du biocapteur proposé pour $n=1,355744$ $c=151.0$ et l'age 50-59 chez l'homme.	51
Figure IV-15: Réflectance du biocapteur proposé pour $n=1,355628$ $c=150.2$ et l'age 60-69 chez l'homme.	52
Figure IV-16: Réflectance du biocapteur proposé pour $n=1,35524$ $c=147.5$ et l'age 70-79 chez l'homme.	52
Figure IV-17: Réflectance du biocapteur proposé pour $n=1,354678$ $c=143.6$ et l'age +80 chez l'homme.	53
Figure IV-18: Réflectance du biocapteur proposé pour $n=1,3533104$ $c=134.1$ et l'age 20-29 chez la femme.	54
Figure IV-19: Réflectance du biocapteur proposé pour $n=1,3535696$ $c=135.9$ et l'age 30-39 chez la femme.	54
Figure IV-20: Réflectance du biocapteur proposé pour $n=1,3535552$ $c=135.8$ et l'age 40-49 chez la femme	55
Figure IV-21: Réflectance du biocapteur proposé pour $n=1,3536128$ $c=136.2$ et l'age 50-59 chez la femme.	55
Figure IV-22: Réflectance du biocapteur proposé pour $n=1,3536272$ $c=136.3$ et l'age 60-69 chez la femme.	56
Figure IV-23: Réflectance du biocapteur proposé pour $n=1,3536704$ $c=136.6$ et l'age 70-79 chez la femme.	56
Figure IV-24: Réflectance du biocapteur proposé pour $n=1,3534976$ $c=135.4$ et l'age +80 chez la femme.	57

Liste des tableaux

Tableau II-1: des niveaux normaux d'hémoglobine par âge et par sexe.....	26
Tableau II-2: Valeurs moyennes d'indice dans le visible (632.8 nm).....	28
Tableau II-3: présente les données pour quatre concentrations différentes d'hémoglobine à température ambiante 23°C.....	29
Tableau IV-1: Paramètres optiques utilisés pour le calcul des propriétés de (SPR)	40
Tableau IV-2: Paramètres de performances du biocapteur SPR basé sur Ag/TiO ₂ /BK7 pour trois prismes différents :BK7, BAK1 et BAF10.	45
Tableau IV-3: Comparaison du biocapteur proposé avec une structure conventionnelle.....	46
Tableau IV-4: Concentration de l'hémoglobine dans le sang chez les hommes	50
Tableau IV-5: Concentration de l'hémoglobine dans le sang chez les femmes.	54

INTRODUCTION GÉNÉRALE

Introduction générale :

La détection de bio-marqueurs est une exigence majeure pour la détection précoce de divers analytes biochimiques.

Cela implique le développement d'appareils hautement sensibles qui possèdent la capacité de détecter la concentration infime de bio-marqueurs. Les biocapteurs sont aujourd'hui omniprésents dans le diagnostic biomédical ainsi que dans un large éventail d'autres domaines tels que la surveillance au point de service du traitement et de la progression de la maladie, la surveillance environnementale, le contrôle des aliments, la découverte de médicaments, la médecine légale et la recherche biomédicale. Un large éventail de techniques peut être utilisé pour le développement de biocapteurs, leur couplage avec des biomolécules de haute affinité permet la détection sensible et sélective d'une gamme d'analytes. Les biocapteurs optiques sont devenus des dispositifs de premier plan largement utilisés pour les applications de bio-détection, parmi de ce type de biocapteurs les biocapteurs à résonance plasmonique de surface (SPR) qui appartiennent aux technologies de bio-détection optique sans étiquette. La méthode SPR est basée sur la mesure optique des changements d'indice de réfraction associés à la liaison des molécules d'analyte dans un échantillon pour bio-reconnaître les molécules immobilisées sur le capteur SPR. Depuis la fin des années 1990, les biocapteurs SPR sont devenus le principal outil pour l'étude des interactions biomoléculaires à la fois dans les sciences de la vie et la recherche pharmaceutique. En outre, ils sont de plus en plus appliqués dans la détection de substances chimiques et biologiques dans des domaines importants tels que le diagnostic médical, la surveillance environnementale, la sécurité alimentaire et la sécurité.

L'hémoglobine (HB) est l'un des constituants les plus importants du sang, qui peut aider à détecter diverses maladies comme le dysfonctionnement thyroïdien, le diabète et l'anémie. Le sang humain est composé d'une proportion fixe de HB et de plasma, dont l'indice de réfraction dépend de la concentration de HB. Les méthodes de mesure de l'hémoglobine (Hb) ont été développées pour la première fois il y a plus d'un siècle, de sorte que l'hémoglobine figurait parmi les premiers tests sanguins de diagnostic disponibles pour les cliniciens au cours des premières du dix-neuvième 20e siècle, lorsque la médecine de laboratoire en était à ses balbutiements, diverses techniques pour déterminer l'indice de réfraction de l'hémoglobine ont été développées mais à cause de sa forte absorption les mesures se sont avérées difficiles, de plus, il est long, laborieux et coûteux d'effectuer plusieurs expériences pour obtenir l'indice de réfraction de l'hémoglobine.

L'objectif principal de notre travail est de réaliser un biocapteur SPR pour fournir une approche très sensible et spécifique à la détection des différentes maladies d'hémoglobine, telles que l'anémie, le but du développement des biocapteurs SPR est d'introduire un instrument analytique offrant un faible coût, une petite taille, une utilisation rapide et facile, ainsi qu'une sensibilité et une sélectivité supérieures aux instruments actuels.

- **Le premier chapitre** présentera les principes de base des biocapteurs et ses types et caractéristiques et passe en revue les grands principes de la technologie des biocapteurs plasmoniques pour la propagation et l'excitation des plasmons de surface à l'aide d'un système de couplage par prisme.
- **Le deuxième chapitre** de ce document présente une généralité sur la molécule d'hémoglobine et de ses maladies apparentées ainsi que ces propriétés optiques lors de l'interaction avec la lumière.
- **Le troisième chapitre** Décrit les méthodes de modélisation numérique et les paramètres de performance qu'on utilisera dans la simulation de notre étude.
- **Le quatrième et le dernier chapitre** présentera la méthode de développement d'un biocapteur SPR pour la détection de l'indice de réfraction de différents concentration de la molécule d'hémoglobine humain , ainsi des résultats de simulations seront présentés afin de comprendre l'influence des différents paramètres de la molécule sur le choix du paramètre optimal.

CHAPITRE I

LES BIOCAPTEURS ET LA

RÉSONANCE PLASMONIQUE

DE SURFACE

I. Introduction :

La recherche et le développement de biocapteurs deviennent la discipline la plus étudiée, car les biocapteurs sont simples, rapides, peu coûteux, très sensibles et hautement sélectifs contribuent à l'avancement des médicaments de nouvelle génération tels que la médecine personnalisée et la détection ultrasensible des marqueurs de maladie au point de service.

Les biocapteurs sont des appareils analytiques incorporant un élément de détection biologique, le but habituel est de générer un signal électronique numérique qui est proportionnel à un spécifique sur une lumière, le résultat est simple et facile à utiliser sur des appareils électriques qui peuvent être utilisés par le non-spécialiste pour fournir des résultats sophistiqués. Le biocapteur le plus important en termes commerciaux était basé sur la résonance plasmonique de surface ou SPR. Son innovation a créé un marché totalement différent pour les livraisons d'instruments de recherche coûteux, la manipulation sophistiquée des fluides et la manipulation des données.

Lorsque nous étudions des biomolécules, nous examinons souvent un large éventail de caractéristiques allant des interactions protéiques à la cinétique enzymatique. La résonance plasmonique de surface abrégée en SPR est l'une des techniques bio-analytiques les plus diverses qui peuvent fournir une multitude de ces données qualitatives et quantitatives en une seule expérience, spécifiquement, cette technique peut fournir des informations sur la liaison, par exemple la mesure dans laquelle la molécule réagit de manière croisée avec d'autres molécules, la concentration la quantité d'une molécule présente dans la cinétique active telle que les taux d'association et de dissociation et même d'affinité contraignante. Dans l'ensemble, cette technique est couramment utilisée pour étudier les interactions biomoléculaires entre les molécules allant des ions aux virus.

Ce chapitre est consacré à la composition de ce dispositif biologique et ses multiples types et caractéristiques, ainsi son principe de fonctionnement avec la résonance plasmonique de surface.

II. Définition :

Le terme « biocapteur » est l'abréviation de « capteur biologique ». Le biocapteur est un dispositif de détection chimique dans lequel une reconnaissance d'origine biologique est couplée à un transducteur, pour permettre le développement quantitatif de certains paramètres biochimiques complexes. Ce dispositif est constitué d'un transducteur et d'un bioélément pouvant être une enzyme, un anticorps ou un acide nucléique. Le bioélément interagit avec l'analyte testé et la réponse biologique est convertie en un signal électrique par le transducteur. Selon leur application particulière, les biocapteurs sont également appelés immuno-capteurs, miroirs résonnants, canaris chimiques, bio-puces, glucomètres et bio-ordinateurs [1].



Figure I-1: Schéma de base d'un biocapteur [2].

III. Le développement de biocapteur :

L'idée des biocapteurs découle de la nécessité d'une analyse en temps réel sans qu'il soit nécessaire de prétraiter les échantillons et de traiter les produits dangereux. Le marché et les applications des biocapteurs sont très vastes. Ils ne sont pas seulement dans le domaine de la médecine diagnostique, mais aussi dans l'analyse environnementale et l'industrie alimentaire.

Le développement des biocapteurs a commencé dans les années 1960 avec l'introduction des premières électrodes enzymatiques. Ils se sont élargis dans les années 1980 avec la commercialisation de biocapteurs ampérométriques pour la mesure du glucose et dans le domaine médical dans les années 1990. Plus de 40 biocapteurs ont été commercialisés pour le diagnostic médical afin de mesurer divers paramètres tels que le taux de glucose, le taux de cholestérol et certains analytes comme l'urée et le lactate. En particulier, l'utilisation de la microélectronique dans le domaine des biocapteurs permet une production de masse à faible coût. Les récents progrès en synthèse moléculaire et microélectronique, et spécialement en micro-lithographie, technologie des couches minces classiques et films de Langmuir-Blodgett, permettent d'imaginer une nouvelle gamme de capteurs pour l'utilisation dans le domaine biologique dont la médecine, de l'agro aussi bien que de la défense ou de la protection de l'environnement [3].

IV. Les composants d'un biocapteur :

Il se compose des composants suivants :

- **Analyte** : Une substance d'intérêt qui doit être détectée. Par exemple, le glucose est un « analyte » dans un biocapteur conçu pour détecter le glucose.
- **Bio-récepteur** : Une molécule qui reconnaît spécifiquement l'analyte est connue sous le nom de bio-récepteur. Les enzymes, les cellules, les aptamères, l'acide désoxyribonucléique (ADN) et les anticorps sont quelques exemples de bio-récepteurs. Le processus de génération de signal (sous forme de lumière, de chaleur, de pH, de changement de charge ou de masse, etc.) Lors de l'interaction du bio-récepteur avec l'analyte est appelé bio-reconnaissance.
- **Transducteur** : Le transducteur est un élément qui convertit une forme d'énergie en une autre. Son rôle principal est de convertir la bio-reconnaissance en un signal mesurable. Ce processus de conversion d'énergie est connu sous le nom de

signalisation. les transducteurs fournissent des signaux optiques ou électriques qui sont proportionnels à la quantité d'interactions analyte-bio-récepteur.

- **Électronique** : C'est la partie d'un biocapteur qui traite le signal et le prépare pour l'affichage. Il se compose de circuits électroniques complexes qui effectuent le conditionnement du signal, comme l'amplification et la conversion des signaux de l'analogique au numérique.
- **Affichage** : L'affichage consiste en un système d'interprétation de l'utilisateur tel que l'affichage à cristaux liquides d'un ordinateur ou une imprimante directe qui génère des nombres ou des courbes compréhensibles par l'utilisateur. Cette partie est une combinaison de matériel et de logiciel qui génère les résultats du biocapteur de manière conviviale. Le signal de sortie sur l'écran peut être numérique, graphique, tabulaire ou une image, selon les exigences de l'utilisateur final [4].

Dans les biocapteurs, les éléments biologiques offrent une spécificité et une sensibilité élevées pour une classe spécifique d'analytes, ainsi qu'une réponse rapide. Plusieurs types de bioéléments ont été utilisés comme moyen d'identification moléculaire pour le développement de biocapteurs [5].

- **Les enzymes** : qui sont les plus utilisées et les plus commercialisées. Puisqu'ils ont un grand nombre d'avantages tels que la reproductibilité des lots, mais d'un autre côté, il peut y avoir une instabilité dans leurs activités et leurs besoins d'utiliser un cofacteur.
- **Les microorganismes** : principalement utilisés en cas de systèmes réactionnels complexes puisque les enzymes et cofacteurs essentiels y sont intrinsèquement présents.
- **Les tissus et structures spécialisées contenues dans les cellules** : aussi bien d'origine animale que végétale. Ils sont surtout utilisés pour la détection des aminoacides à cause de leur robustesse et leur bonne cohésion.
- **Les immuno-récepteurs et les chémorécepteurs** : fonctionnant sur le principe de réaction antigène/anticorps qui induit généralement une faible variation de signal, cette modification est très difficile à détecter, c'est pourquoi il faut amplifier le signal [5].

La couche des récepteurs biologiques doit répondre à certains critères : bonne conservation de l'activité immunologique, un grand nombre de molécules à faible taux de dénaturation et une bonne stabilité de changement de pH, force ionique [2].

V. Caractéristiques d'un biocapteur :

Il existe certains attributs statiques et dynamiques que chaque biocapteur possède, l'optimisation de ces propriétés affecte les performances du biocapteur :

- **Sélectivité** : capacité à détecter une cible à l'exclusion de toute autre cible. Ce paramètre dépend principalement du récepteur biologique, bien que le transducteur puisse contribuer à une bonne sélectivité.
- **Sensibilité** : rapport entre la réponse du capteur et la variation correspondante de la grandeur mesurée
- **Reproductibilité** : capacité du biocapteur à donner des réponses très similaires à des mesures répétées d'une même quantité d'analyte à mesurer.
- **Limite de détection** : la quantité mesurée la moins significative pouvant être détectée.

- **l'exactitude** : il s'agit de l'accord entre le résultat de la mesure et la valeur réelle du mésurande [6].

VI. Fonctionnement d'un biocapteur :

Tout biocapteur est fonctionnellement composé de trois parties. L'élément biologique, responsable de la détection de l'analyte et de la génération d'un signal de réponse, forme la première partie du biocapteur. Le signal généré par l'élément biologique est ensuite transformé en une réponse détectable par le second composant appelé transducteur, qui est le composant le plus critique dans tout dispositif de bio-détection. La troisième partie du biocapteur est le détecteur qui amplifie et traite les signaux avant de les afficher à l'aide d'un système d'affichage électronique [7].

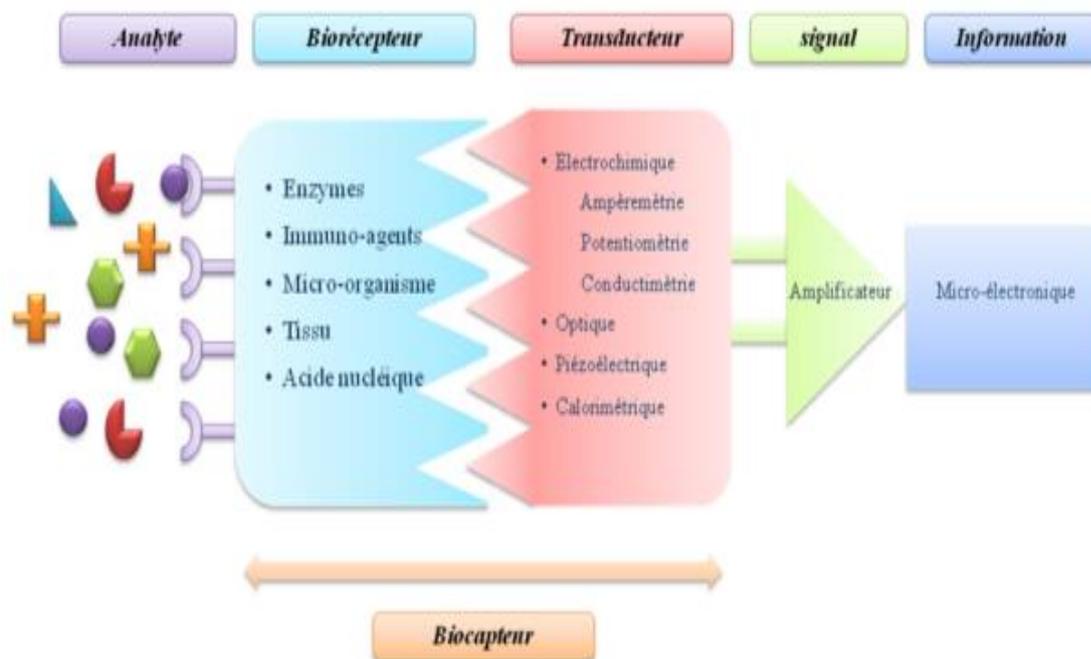


Figure I-2: Représentation schématique du principe de fonctionnement d'un biocapteur [5].

VII. Considérations pour la conception de biocapteur :

La première étape du développement d'un dispositif de bio-détection consiste à étudier l'analyte cible et à comprendre comment cet analyte interagit avec certaines molécules biologiques. Une fois cela établi, les tâches suivantes sont essentielles :

VII.1. Sélection d'un récepteur biologique :

La spécificité et la sélectivité d'un biocapteur pour l'analyte d'intérêt dépendent du récepteur biologique utilisé. Un récepteur approprié avec une haute affinité pour l'analyte est donc recommandé. Connaître les avantages et les inconvénients de divers récepteurs biologiques dans différentes applications de biocapteurs est très important pour sélectionner un récepteur approprié.

VII.2. Sélection d'un élément transducteur :

L'élément transducteur influence fortement la sensibilité du dispositif biocapteur. L'utilisation du bon transducteur se traduira par un appareil avec une sensibilité accrue alors que la sensibilité est plus susceptible d'être compromise par l'utilisation d'un transducteur inefficace.

VII.3. Sélection d'une méthode d'immobilisation appropriée :

Pour qu'une molécule biologique fonctionne de manière fiable en tant que récepteur biologique, elle nécessite une fixation sur la surface d'un transducteur. Ce processus est connu sous le nom d'immobilisation. Diverses méthodes ont été utilisées pour cette tâche et comprennent [8] :

VII.3.1. Adsorption :

L'adsorption physique est la méthode la plus simple pour immobiliser des biomolécules sur des transducteurs. Il s'agit d'interactions faibles, de liaisons de transfert de charge entre les groupes fonctionnels de la biomolécule active et la surface du support. Dans tous les cas, il suffit de maintenir le bio-récepteur en place à un pH, une force ionique et une température appropriés. Il s'agit d'une technique non dénaturante qui préserve la structure de la molécule adsorbée et qui permet la régénération du biocapteur. Le phénomène de désorption est souvent observé après le changement des conditions environnementales [6].

VII.3.2. Liaison covalente :

Cela implique l'induction d'une association forte et irréversible entre les groupes fonctionnels du bioélément et le groupe réactive de transducteur. La pré-activation de l'un ou l'autre des bio-récepteurs ou du support est généralement nécessaire. Il est préférable d'activer le support pour maintenir la biomolécule [6].

VII.3.3. Réticulation et co-réticulation :

Dans ce cas, il s'agit de l'immobilisation de facteurs biologiques à l'aide d'un agent de réticulation, c'est un agent multifonctionnel capable de lier des molécules biologiques entre elles par des liaisons chimiques, créant ainsi des composés de haut poids moléculaire insolubles dans l'eau. En ce qui concerne la co-réticulation, l'utilisation de cette protéine permet, par une meilleure répartition massique, un meilleur contrôle de l'activité enzymatique qui altère les propriétés mécaniques de membrane obtenu. L'agent de réticulation le plus couramment utilisé est le glutaraldéhyde (GA) [6].

VII.3.4. Piégeage dans une matrice polymère :

Le piégeage consiste à incorporer un récepteur biologique dans un réseau polymère. La biomolécule, généralement une enzyme, est mélangée à une solution de polymère, qui est ensuite déposée sur la surface de transducteur dans certaines conditions. Il est mécaniquement piégé en interne pour permettre la diffusion du substrat vers la substance active et des produits de réaction vers l'électrode [6].

VIII. Classification des biocapteurs :

Les biocapteurs sont classés en fonction de leurs récepteurs biologiques ou éléments transducteurs. **La figure I-3** affiche un organigramme illustrant les différents types de biocapteurs basés sur les récepteurs biologiques et les éléments transducteurs. Certains des biocapteurs illustrés sur la figure seront discutés plus en détail dans les sections suivantes [8].

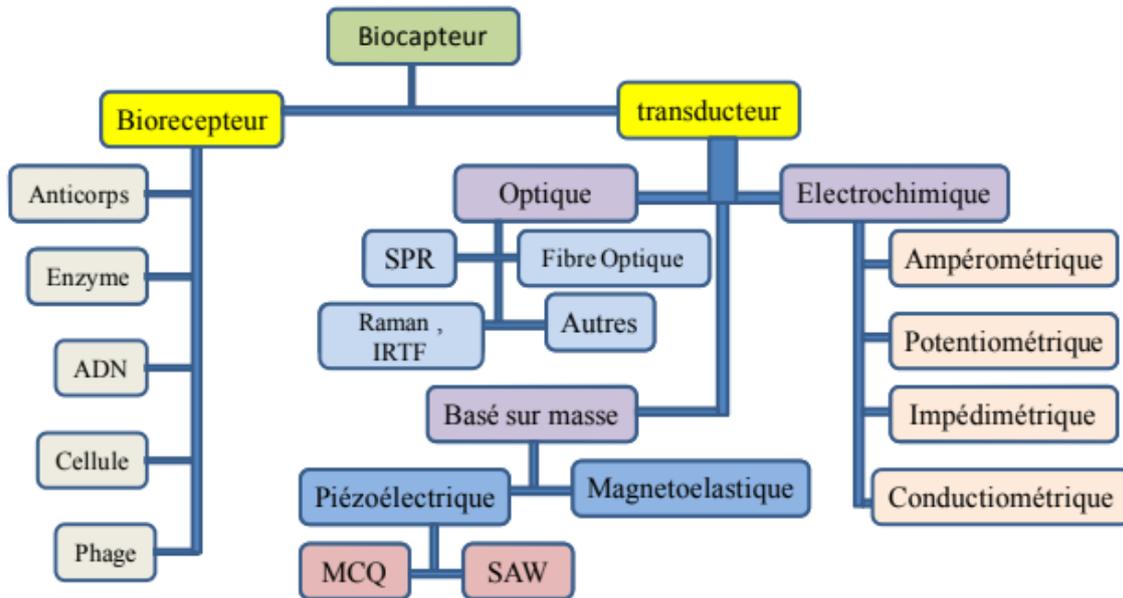


Figure I-3: Organigramme montrant les différents types de biocapteurs classés en fonction de leurs éléments transducteurs et éléments de reconnaissance biologique [2].

IX. Les types des biocapteurs :

IX.1. Biocapteurs optiques :

Le signal de sortie qui est mesuré est la lumière pour ce type de biocapteur. Le biocapteur peut être réalisé sur la base de la diffraction optique ou de l'électro-chimiluminescence. Ces capteurs sont capables de détecter des changements infimes de l'indice de réfraction ou de l'épaisseur qui se produisent lorsque les cellules se lient aux récepteurs immobilisés sur la surface du transducteur. Ils corrént les changements de concentration, de masse ou de nombre de molécules aux changements directs des caractéristiques de la lumière [9].

IX.2. Biocapteurs thermiques :

Ce type de biocapteur exploite l'une des propriétés fondamentales des réactions biologiques, à savoir l'absorption ou la production de chaleur, qui à son tour modifie la température du milieu dans lequel la réaction a lieu. Ils sont construits en combinant des molécules d'enzymes immobilisées avec des capteurs de température. Lorsque l'analyte entre en contact avec l'enzyme, la réaction thermique de l'enzyme est mesurée et calibrée par rapport à la concentration de l'analyte [9].

IX.3. Biocapteurs électrochimiques :

Les biocapteurs électrochimiques sont principalement utilisés pour la détection de l'ADN hybride, des médicaments se liant à l'ADN, de la concentration de glucose, etc. Les biocapteurs électrochimiques peuvent être classés en fonction des paramètres électriques de mesure comme : (i) conductimétrique, (ii) ampérométrique et (iii) potentiométrique. Par rapport aux méthodes optiques, l'électrochimie permet à l'analyste de travailler avec des échantillons troubles et le coût en capital de l'équipement est beaucoup plus faible. En revanche, les méthodes électrochimiques présentent une sélectivité et une sensibilité légèrement plus limitées que leurs homologues optiques [9].

X. Propriétés optiques des métaux :

X.1. Le modèle de Drude :

Les scientifiques ont connu le rôle des électrons libres dans les métaux, notamment dans leurs propriétés électriques, dès 1900, seulement 3 ans après que J. J. Thomson (1897) les ait découverts. Le concept développé depuis est basé sur la notion d'électrons libres, qui n'interagissent pas entre eux, se déplacent dans un puits de potentiel constant et sont influencés par la notion de temps de relaxation. Ce modèle, connu sous le nom de "modèle Drude", a bien sûr été affiné, révisé et approfondi au fil des années. En particulier, les statistiques de type Maxwell-Boltzmann utilisées pour calculer la conductivité thermique et la chaleur spécifique des métaux, dérivées de la théorie cinétique des gaz, se sont avérées inapplicables dans le cas des électrons, et ont été révisées 30 ans plus tard. Par les statistiques dites de Fermi-Dirac. Cependant, le modèle de Drude restera la base de nombreuses théories ultérieures sur les états métalliques, et malgré ses limitations, il reste aujourd'hui un modèle simple et illustratif pour étudier et prédire les propriétés optiques des métaux [10].

Les électrons libres du métal déterminent son comportement lorsqu'il est éclairé par des ondes électromagnétiques. Le modèle de Drude peut alors expliquer comment les électrons se comportent lorsqu'ils sont soumis à un champ électrique. Nous traitons les électrons de conduction comme un gaz, évoluant dans un réseau d'ions qui sont des atomes métalliques. Le mouvement des électrons est traité de manière classique, mais le modèle comprend toujours bien le phénomène. On recherche alors le mouvement des électrons libres dans un champ électrique variable avec un coefficient d'amortissement de Γ . Cela conduit à une expression de la fonction de permittivité relative effective du métal :

$$\epsilon_D(\omega) = \epsilon_\infty - \frac{\omega_p^2}{\omega^2 - i\omega\Gamma} \quad (I.1)$$

Il est à noter que ce modèle de Drude décrit bien le comportement optique des métaux, notamment dans le visible et proche infrarouge. Cependant, il ne prend pas en compte les transitions inter-bandes dans les métaux, qui influencent leur comportement dans l'Ultra-violet [11].

XI. Plasmon de surface :

Les propriétés électroniques des métaux permettent aux ondes de se propager à l'interface métal/diélectrique. Ces ondes, appelées plasmons de surface, correspondent à des oscillations collectives d'électrons. Ils se propagent parallèlement à la surface et leur intensité diminue dans deux milieux adjacents. Les nanoparticules métalliques peuvent également être le siège d'oscillations de type plasmonique. Dans ce cas, les oscillations ne se propagent pas, mais restent sur la particule, c'est le plasmon de surface localisé [12].

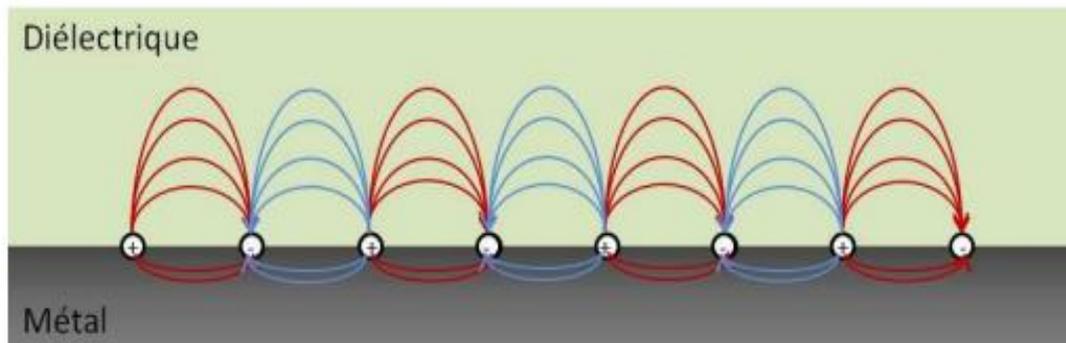


Figure I-4: Oscillations électroniques à l'interface métal / diélectrique [11].

Ces plasmons de surface "seront dénommés plus tard PS (ou SP en anglais)" sont des "excitations" de surface dont les champs électromagnétiques chutent de façon exponentielle dans le milieu de part et d'autre de la surface et sont liés à la densité de charge locale de surface, qui peut se propager le long de la surface. Il existe deux types de plasmons de surface:

- **Plasmons de surface délocalisés :** La PS délocalisée est générée à l'interface du film métallique lisse. Ils sont dits "non radiatifs" car ils ne peuvent pas se coupler spontanément aux ondes électromagnétiques. Ensuite, il est nécessaire d'utiliser un "coupleur" [13].
- **Plasmons de surface localisés :** Excitation locale de plasmons électroniques au sein de petites structures de plusieurs dizaines de nanomètres, telles que des nanoparticules métalliques [14].

XII. La Résonance plasmonique de surface :

La Résonance Plasmonique de Surface (*SPR Surface Plasmon Resonance*) est une technique optique qui permet la détection de ligands (organiques, biomoléculaires, microbiens, etc.) liés à des récepteurs immobilisés sur des surfaces. Il ne nécessite aucun marquage préalable des molécules cibles et peut effectuer une détection quantitative en temps réel. De plus, les capteurs SPR peuvent être régénérés en injectant des solutions dites de régénération [15].

XII.1. Le principe :

Lorsque la lumière incidente frappe un métal riche en électrons libres, tel que l'or ou l'argent, sous un angle (angle de résonance), les photons provoquent des oscillations des électrons libres, appelées résonance plasmonique de surface (SPR). Ces oscillations sont caractérisées

par une onde évanescente dont l'amplitude décroît exponentiellement depuis la surface sur une distance maximale de 200 nm [13].

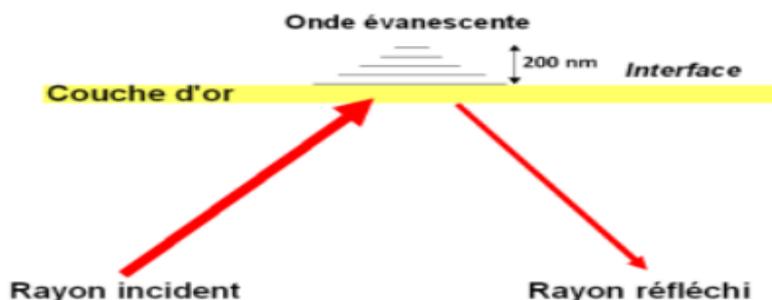


Figure I-5: La formation de l'onde évanescente [13].

L'onde évanescente est le point central de la mesure d'interaction. En effet, la perturbation de l'onde évanescente entraînera une diminution de l'angle de résonance directement mesurable lorsque les biomolécules interagissent sur la surface. Deux stratégies sont alors possibles :

- La première consiste à suivre l'angle de résonance dans le temps, et ces systèmes sont basés sur la résonance plasmonique de surface (SPR) dite "classique".
- La deuxième méthode consiste à travailler à angle fixe et à utiliser l'image de la caméra CCD pour mesurer le changement de réflectance dû au changement d'angle dans le temps, que nous appelons alors imagerie par résonance plasmonique de surface (SPRi) [13].

XIII. Résonance plasmonique de surface localisée (LSPR) :

La résonance plasmonique de surface localisée (LSPR) utilise des nanoparticules métalliques par opposition à un mince film de métal pour exploiter les phénomènes de SPR. Lorsque la lumière blanche à large bande brille sur les nanoparticules métalliques, un fort pic d'absorbance de résonance est produit dans le spectre visible de la lumière. Lorsque les analytes se lient à la surface, le changement résultant de l'indice de réfraction modifie la longueur d'onde d'absorbance. Dans cette configuration, le changement de longueur d'onde d'absorbance peut être mesuré, par opposition à l'angle d'incidence. En conséquence, le coupleur peut être retiré de l'équation, laissant un système de détection plus simple et plus robuste [16].

XIV. Biocapteur à résonance plasmonique de surface (SPR) :

Il s'agit d'un capteur optique basé sur un champ évanescent utilisant un film métallique fin pour les applications de détection. L'interaction entre l'analyte s'écoulant sur l'agent d'interaction immobilisé sur la surface du film est sondée par la détection de minimal de réflexion sur des capteurs à matrice de photo-détecteurs. Les mesures SPR sont basées sur l'indice de réfraction ce qui en fait un détecteur quasi universel [9], [17].

La figure I-6 décrit le fonctionnement général du capteur SPR : le faisceau lumineux interagit avec le coupleur plasmonique, créant un PS qui permet de sonder les propriétés optiques de la région de détection, le signal à analyser est fourni par l'onde sortant du coupleur [18].

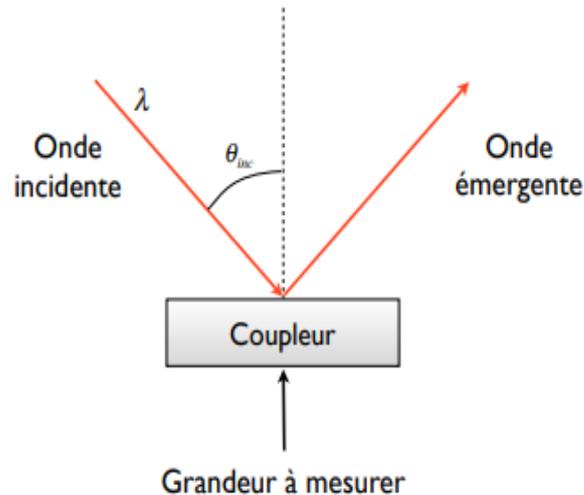


Figure I-6: Schéma de fonctionnement général d'un capteur SPR [18].

XV. Caractéristiques d'un biocapteur SPR :

XV.1. Grandeur à mesurer :

La principale préoccupation du capteur SPR réside dans sa capacité de détection avec des applications dans différents domaines comme le biomédical, l'alimentation, l'environnement, etc. Les problématiques liées au développement des biocapteurs constituent un axe de recherche. Cependant, il convient de rappeler que leur fonctionnement est basé sur la mesure de l'indice de réfraction du diélectrique qui sera considéré comme la grandeur d'intérêt à détecter [18].

XV.2. Coupleur :

Il existe différentes configurations de couplage comme le couplage par guides d'ondes optiques, par réseaux ou encore par prismes. Le couplage par prisme est la technique la plus usuelle. Son intérêt est venu de la simplicité géométrique qui a facilité sa mise en œuvre ainsi que sa modélisation. Dans le cadre de l'intégration de capteurs sur des microstructures, le couplage par réseau de diffraction présente l'avantage de pouvoir être réalisé au niveau de la structure nanoplasmonique [18].

XV.3. Signal détecté :

La résonance plasmonique est généralement accompagnée d'une importante diminution de l'intensité de l'onde émergente du coupleur par rapport à l'onde incidente. Lorsque des changements de masse se produisent à l'interface entre la couche métallique et le compartiment aqueux, ils provoquent des changements de l'indice de réfraction local près de la couche métallique, ce qui modifie alors l'angle de résonance [18], [19].

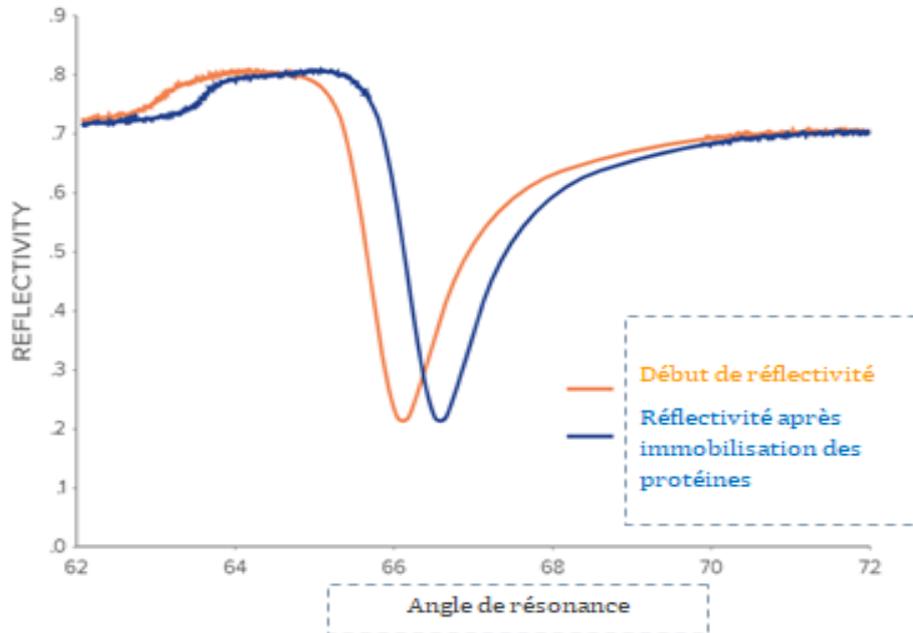


Figure I-7: changement de réflectivité [19].

XVI. Principe d'un biocapteur SPR :

La Figure I-8 montre le principe de fonctionnement du biocapteur basé sur le phénomène SPR. La surface du système est recouverte avec la solution biologique utilisée pour faire son analyse. La surface a été traitée avec le bioélément qui sert à attraper la cible biologique et l'angle de résonance (θ_{SPR1}) est considéré comme la référence. Quand la cible biologique est attachée à la surface, il y a un changement de l'indice de réfraction dans le milieu diélectrique. En conséquence, les conditions de couplage SPR sont changées et le détecteur montrera un nouvel angle de résonance (θ_{SPR2}).

Les deux courbes (c et d) de la Figure I-8 montrent les changements de l'intensité de la lumière reçue par le détecteur pour les conditions initiale (θ_{SPR1}) et finale (θ_{SPR2}) de l'expérience. La courbe dans la Figure I-8b montre le résultat avec son évolution dans le temps [20].

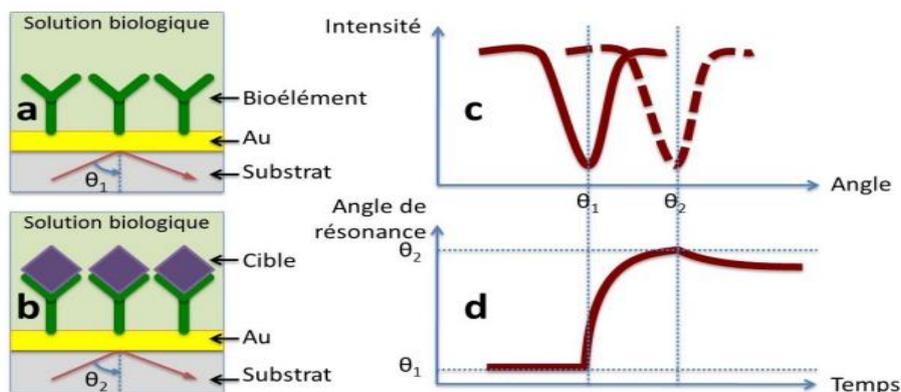


Figure I-8: principe de biocapteur SPR [20].

Cet exemple utilise la variation de l'angle comme mécanisme de détection de la résonance. C'est le plus populaire des systèmes commerciaux grâce à une configuration simple et à une bonne sensibilité. Par contre, pour faire des analyses simultanées ou l'amélioration de la sensibilité, les besoins de la configuration deviennent beaucoup plus complexes et coûteux[20].

XVII. Excitation des plasmons de surface :

Pour l'excitation des plasmons de surface, la constante de propagation de la lumière incidente doit être égale à la constante du mode plasmon qui est le mode guidé de surface. Étant donné que la constante du faisceau lumineux se propageant dans le diélectrique est toujours plus faible qu'en mode plasmonique, il est nécessaire d'utiliser un système de couplage, par exemple par une onde évanescente. Le prisme est la première solution qui a été proposée. En effet, ce dernier a un indice plus élevé que le diélectrique formant une interface métal/diélectrique. Par conséquent, la constante de propagation de la lumière dans le prisme est supérieure à celle du mode plasmonique. Cela permet à un angle d'incidence donné d'avoir une constante de propagation sur le plan égale à celle du mode plasmon et donc couplage. Dès que cette condition est remplie, l'énergie lumineuse est couplée au mode plasmonique par effet tunnel optique et disparaît du faisceau réfléchi par le prisme aux conditions de résonance critique (épaisseur de métal optimale) [21].

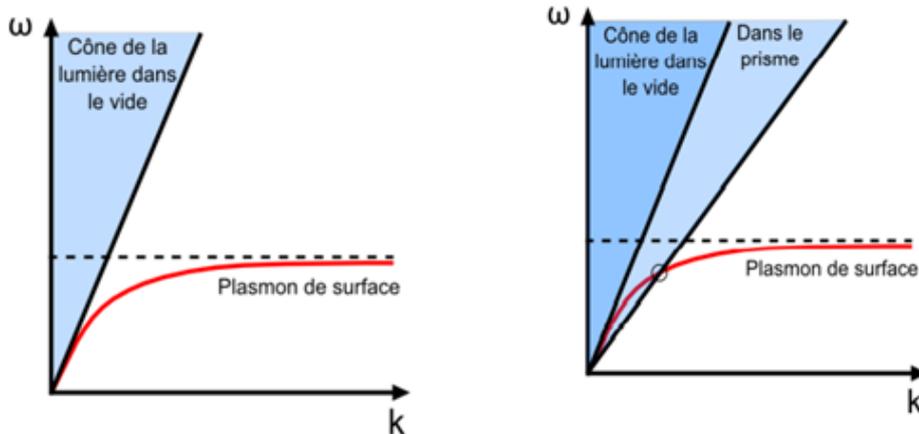


Figure 1-9: Relation de dispersion des plasmons de surface avant d'utiliser un coupleur et après utilisé un coupleur [22].

XVIII. Couplage lumière-plasmons de surface:

Le couplage plasmon lumière est basé sur la modification vectorielle du faisceau lumineux pour le faire coïncider avec le mode plasmonique. Il existe plusieurs méthodes pour coupler une onde incidence avec des plasmons, tel que le couplage par réseau de diffraction, par guide d'onde et par prisme. Le système réalisé durant cette mémoire a utilisé le couplage par prisme [18], [23].

Pour commencer il est utile de penser en termes de loi de Snell. La loi de Snell décrit ce qui se passe lorsque la lumière est dirigée à travers un prisme à indice de réfraction élevé vers la surface d'une puce métallique en contact avec un milieu à faible indice de réfraction [19].

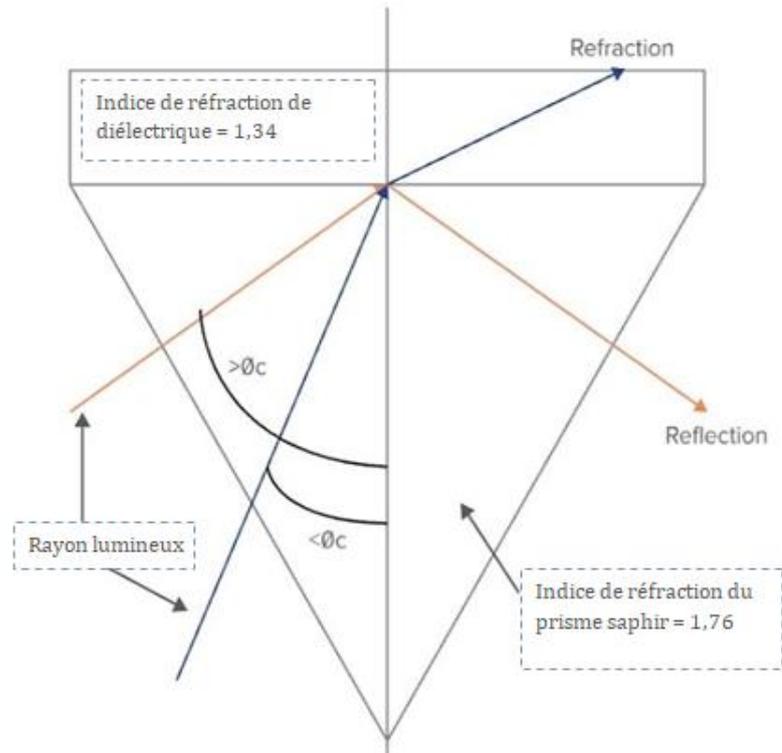


Figure I-10: schéma décrit ce qui se passe lorsque la lumière est dirigée à travers un prisme [19].

Suivant la loi de Snell :

- Les rayons lumineux en dessous de l'angle critique sortiront du prisme en se pliant vers la surface du prisme (c'est-à-dire la réfraction).
- Les rayons lumineux au-dessus de l'angle critique sont totalement réfléchis en interne à travers le prisme.
- Lorsque les rayons lumineux (plus précisément, les photons) sont totalement réfléchis en interne, ils créent un champ électrique à l'interface.
- Ce champ électrique s'étend au-delà de la surface réfléchissante et oscille avec les caractéristiques habituelles d'un mode électromagnétique.
- La composante électrique perpendiculaire à l'interface - l'onde évanescente, qui est liée à la surface - se désintègre de façon exponentielle [19].

XVIII.1. couplage par prisme :

Le couplage à l'aide d'un prisme est la géométrie la plus couramment utilisée comme capteur de plasmon de surface. Dans cette configuration, la lumière incidente traverse Réflexion totale à la base du prisme (méthode ATR - réflexion totale atténuée) recouvert d'une couche de métal. Ondes évanescentes pénétrant dans les couches métalliques, les plasmons de surface peuvent être excités à l'interface métal/diélectrique externe. En dessous de dans certaines

conditions d'accord de phase, l'onde produit des oscillations de plasma surface qui produit des motifs de plasma [13].

La méthode ATR est la méthode couramment trouvée pour l'excitation des plasmons de surface actuelle et disponible dans le commerce. En général, on distingue 2 configurations différentes pour ce couplage, la configuration d'Otto et la configuration de Kretschmann [11].

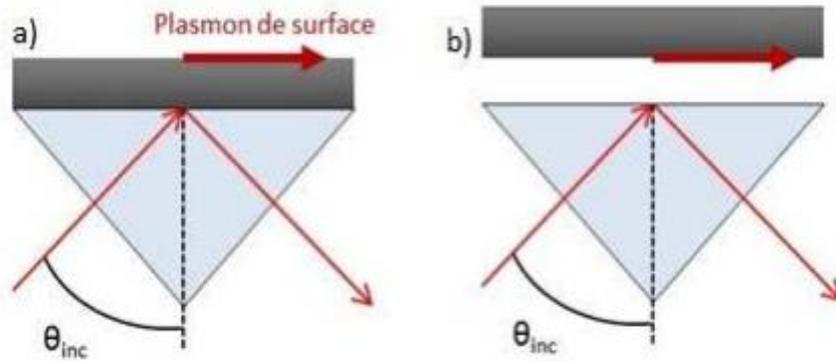


Figure I-11: Configuration de Kretschmann (a) et d'Otto (b) pour le couplage de plasmons de surface [11].

XVIII.1.1 Configuration Otto :

Dans la configuration proposée par Otto, un prisme d'indice de réfraction n est approché par dessus l'interface métal/air côté air, laissant un entrefer d'épaisseur de l'ordre de la longueur d'onde d'excitation. Lorsqu'il y a réflexion totale dans le prisme, le champ évanescent dans l'entrefer permet l'excitation des plasmons de surface si le vecteur d'onde le permet et si la distance entre le prisme et le métal est suffisamment faible [24].

XVIII.1.2 Configuration de Kretschmann :

Le principe est d'utiliser un prisme d'indice de réfraction n pour exciter des plasmons de surface, plus grands que le diélectrique à l'interface métal/diélectrique considérée. La base du prisme est collée sur une fine couche de métal. Cette épaisseur doit être faible, typiquement de l'ordre d'une cinquantaine de nanomètres. Pour des angles θ supérieurs à la réflexion totale, le champ évanescent à travers le métal peut coupler un plasmon de surface si la projection suivant l'interface du vecteur d'onde de l'onde lumineuse incidente est égale au vecteur d'onde du plasmon de surface [24].

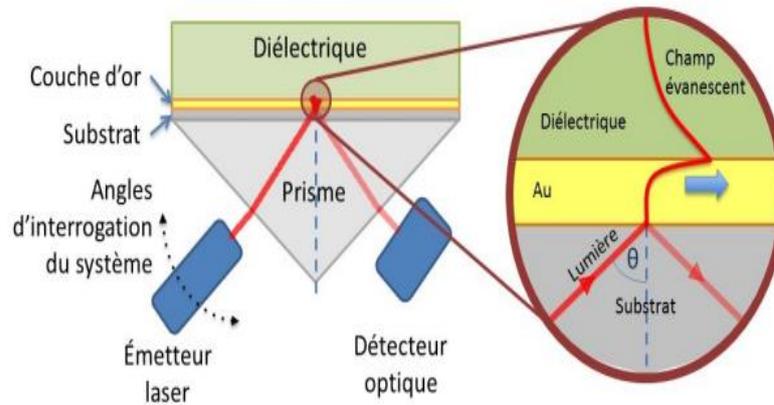


Figure I-12: Schéma représentant le phénomène de SPR [20].

La Figure I-12 montre la configuration de Kretschmann pour le couplage de lumière avec les électrons libres du métal et créer le phénomène SPR. Le prisme est utile dans cette configuration parce que la lumière a besoin d'un milieu plus dense que l'air afin d'atteindre l'angle approprié pour créer de la résonance (θ_{SPR} dans le dessin). La couche mince dans le milieu du diélectrique et le substrat servent de miroir pour la majorité des angles de la lumière émise par le laser sauf l'angle dessiné en θ_{SPR} . Pour cet angle d'incidence spécifique, l'onde électromagnétique trouve les conditions de résonance avec les électrons libres de la couche de métal de façon à ce que les ondes SP soient générées avec un champ évanescent montré dans le détail à droite de la figure. Ce champ se propage à l'interface entre le métal et le diélectrique à une profondeur plus grande du côté du diélectrique que du côté du métal. À cet instant, le détecteur affiche la valeur la plus faible de l'intensité de la lumière réfléchie indiquant que le système se trouve sur l'angle de la résonance SPR [20].

Le décalage de l'angle ou la longueur d'onde de résonance peut être alors observé afin de quantifier les changements apparus dans l'analyte [21].

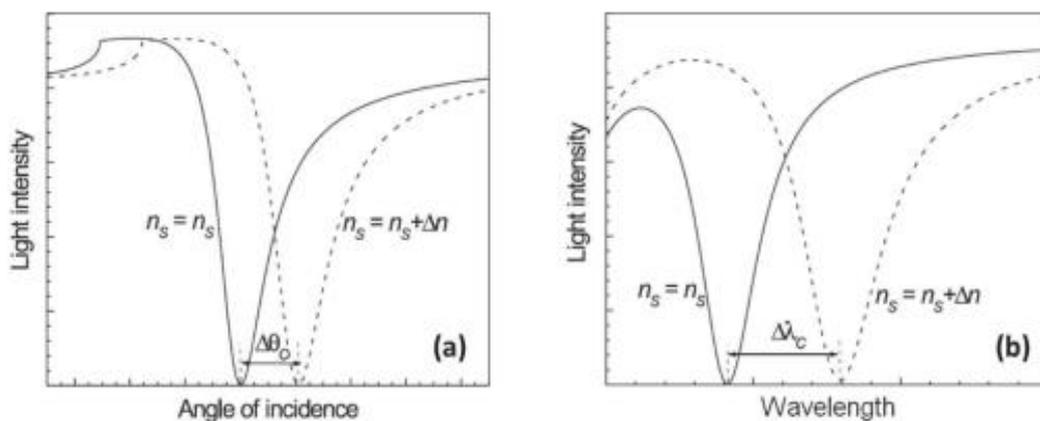


Figure I-13: Courbes typiques de décalage de l'excitation plasmonique en angle (a) ou en longueur d'onde (b) [21].

XIX. Analysé et utilisé les données :

Il existe généralement une relation linéaire entre le nombre de molécules couplées à la puce du capteur et le changement d'indice de réfraction. Pendant la SPR, l'analyse d'image détermine l'angle auquel le minimum de réflectivité se produit, et ces données sont envoyées en continu à l'ordinateur/au logiciel d'acquisition de données. Le logiciel est au centre de l'expérience utilisateur, permettant d'étudier la liaison moléculaire, la cinétique, l'affinité et d'autres caractéristiques de liaison clés.

Dans SPR, les sensorgrammes sont produits comme une représentation visuelle des interactions moléculaires. Chaque sensorgramme montre comment les molécules s'associent et se dissocient tout au long de l'expérience. La courbure de la ligne fournit également des informations clés sur la cinétique impliquée [19].

XX. Résolution :

La résolution du capteur SPR spécifie le plus petit changement détectable de l'indice de réfraction, qui est associé au rapport entre le niveau de bruit et la sensibilité. Elle est principalement liée à :

- Performance des instruments de mesure (spectromètre pour une mesure spectrale, ou goniomètre pour une mesure angulaire, caméra CCD, etc).
- La longueur d'onde (ou l'angle) de travail qui peut rendre une mesure plus ou moins contrastée.
- Qualité de la conception du capteur et notamment l'état de la surface et de la forme de la couche métallique [18].

XXI. Amélioration structurelles:

Contrairement aux longueurs d'onde ou aux angles d'incidence, qui sont toujours accordables, les paramètres structurels des capteurs plasmoniques doivent être déterminés à l'avance pour optimiser leurs performances [18].

XXI.1.choix de métal :

Fait intéressant, tous les métaux ne peuvent pas exciter les PS, et la possibilité que des métaux supportent des modes plasmoniques dépend de la longueur d'onde de fonctionnement. Pour les applications optiques qui nous intéressent, il est nécessaire de sélectionner des métaux possédant ces propriétés dans la gamme de longueur d'onde de 500 à 1500 nm [18].

L'argent et l'or sont des métaux qui remplissent ces conditions et sont largement utilisés dans la recherche et les applications commerciales en raison de leur sensibilité et de leur stabilité. D'autres métaux tels que le cuivre, l'aluminium, le sodium ou l'indium pourraient

théoriquement être utilisés, mais certains inconvénients les rendent peu utilisés, principalement dans les laboratoires de recherche. Par exemple, l'indium est trop cher, le sodium est trop réactif et les résonances de l'aluminium et du cuivre sont trop larges [10].

XXI.2. Géométrie du coupleur :

La forme du capteur varie avec un mode de couplage. Dans chaque cas, les paramètres géométriques déterminent non seulement la qualité du couplage, mais affectent également les performances de détection. C'est pourquoi l'amélioration des détecteurs à plasma nécessite des études préalables de cette dépendance. Au cours des deux dernières décennies, diverses techniques de modélisation ont été développées à cette fin.

Récemment, les progrès de l'informatique et de la technologie ont permis de mieux comprendre le rôle des paramètres géométriques, notamment ceux impliqués dans l'optimisation de la conception de capteurs nanostructurés. Cependant, la plupart des études se sont concentrées sur l'optimisation des performances des capteurs de détection d'intensité [18].

XXI.3. Source de lumière :

LASER (Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation) est un procédé d'amplification de la lumière, La lumière monochromatique, directionnelle, cohérente et de haute intensité est produite par amplification de la lumière émise par les photons laser. Il existe différents types de laser. Ils comprennent tous trois éléments nécessaires, à savoir le milieu d'émission, l'excitation et l'amplification. Parmi ces lasers, on distingue les lasers à semi-conducteur ou les diodes laser [25].

Les lasers à semi-conducteurs organiques monomodes à émission directe dans un guide d'ondes optique sont des candidats intéressants pour les sources de lumière cohérentes économiques utilisées dans les biocapteurs photoniques de laboratoire sur puce [26].

XXII. Conclusion :

Grâce aux biocapteurs, les scientifiques ont pu parvenir à des diagnostics qui peuvent être plus rapides et efficaces dans la détection de diverses maladies incurables. Une chose demeure certaine, le SPR est un outil très puissant pour analyser l'interaction biomoléculaire et il peut être particulièrement utile dans le contrôle de la qualité du développement pharmaceutique, même pour les analyses de base en sciences de la vie.

CHAPITRE II :
LES PROPRIÉTÉS
MÉDICALES ET OPTIQUES
DE L'HÉMOGLOBINE

I. Introduction :

Toutes les cellules ont besoin d'oxygène c'est le carburant essentiel qui est nécessaire pour permettre aux cellules de rester en vie et de mener à bien leurs diverses activités, apporter de l'oxygène aux cellules nécessite l'absorption de l'oxygène de l'air dans les poumons le transport dans le sang et son acheminement vers les cellules sur tout le corps.

Les globules rouges contiennent une protéine spéciale de liaison à l'oxygène appelée hémoglobine, c'était l'une des premières protéines à être étudiée par cristallographie aux rayons X et a valu à Max Perutz le prix Nobel de chimie en 1962. Chaque molécule d'hémoglobine elle-même contient quatre molécules d'hème et de pigment contenant du fer qui lie l'oxygène de manière lâche et réversible, l'hémoglobine entièrement saturée en oxygène est rouge vif et s'appelle oxyhémoglobine, tandis que l'hémoglobine non saturée en oxygène est de couleur bleu violacé et s'appelle déoxy-hémoglobine.

Dans ce chapitre, nous discuterons sur cette protéine et ses propriétés optiques et comment ses désordres affectent le corps humain.

II. Définition :

L'hémoglobine est une protéine présente dans les globules rouges, produite dans la moelle osseuse, et c'est ce qui donne au sang sa couleur rouge.

Sa fonction principale est de transporter l'oxygène des poumons vers les organes, les muscles et tous les tissus par la circulation artérielle. Après avoir apporté de l'oxygène aux tissus, il retourne dans les poumons en transportant du dioxyde de carbone du corps vers les poumons, où il est rempli d'oxygène pour assurer le cycle respiratoire des cellules [27].

III. La structure de l'hémoglobine :

Les molécules d'hémoglobine humaine sont un ensemble de protéines très étroitement apparentées formées par l'appariement symétrique d'un dimère de chaînes polypeptidiques, les α - et β -globines, en une unité structurelle et fonctionnelle tétramère [28].

Chaque molécule d'hémoglobine est constituée de quatre groupes d'hème entourant un groupe globine, formant une structure tétraédrique. L'hème, qui ne représente que 4 % du poids de la molécule, est composé d'un composé organique en forme d'anneau appelé déporphyrine à laquelle est attaché un atome de fer. Lorsque le sang circule entre les poumons et les tissus, les atomes de fer fixent l'oxygène. Il y a quatre atomes de fer dans chaque molécule d'hémoglobine, qui peut donc lier quatre molécules d'oxygène [29].

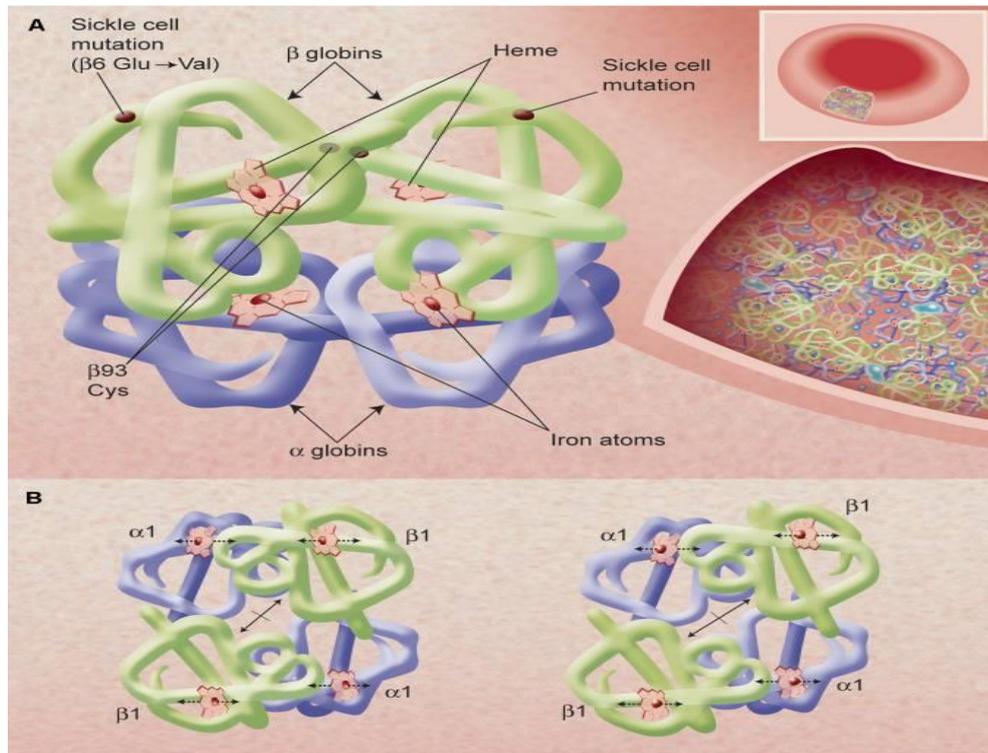


Figure II-1: La structure déterminée par rayons X de la molécule d'hémoglobine et une représentation de sa concentration très élevée dans l'érythrocyte [28].

IV. La fonction de l'hémoglobine :

La fonction principale de l'hémoglobine, en particulier, est de transporter l'oxygène. Chaque fer du groupe hémique peut lier une molécule d'oxygène, puisque chaque molécule d'hémoglobine contient quatre groupes hémiques donc chaque molécule d'hémoglobine est capable de se lier à quatre molécules d'oxygène. Un seul globule rouge contient environ 250 millions de molécules d'hémoglobine, chacune pouvant transporter environ 1 milliard de molécules d'oxygène [30].

Au niveau tissulaire, lorsque l'hème libère de l'oxygène, le dioxyde de carbone se lie aux globines. La circulation sanguine entraîne la molécule ainsi formée : la carbhémoglobine vers les poumons où il est libéré et expiré [31].

V. Les différentes (HB) humaines:

Différentes HB se succèdent et se superposent à différents stades de la vie : il y en a toujours plusieurs présentes en même temps. Ils diffèrent par la nature des chaînes qui les composent. Les gènes ϵ et ζ ne sont exprimés que pendant la période embryonnaire. Les chaînes α sont présentes chez le fœtus et à l'âge adulte. Le remplacement progressif des chaînes γ (dominantes pendant la vie fœtale) par les chaînes δ et β se produit au cours des 6 premiers mois de la vie. $\text{HBA} = \alpha 2\beta 2$ $\text{HBA2} = \alpha 2\delta 2$ $\text{HBF} = \alpha 2\gamma 2$ [32].

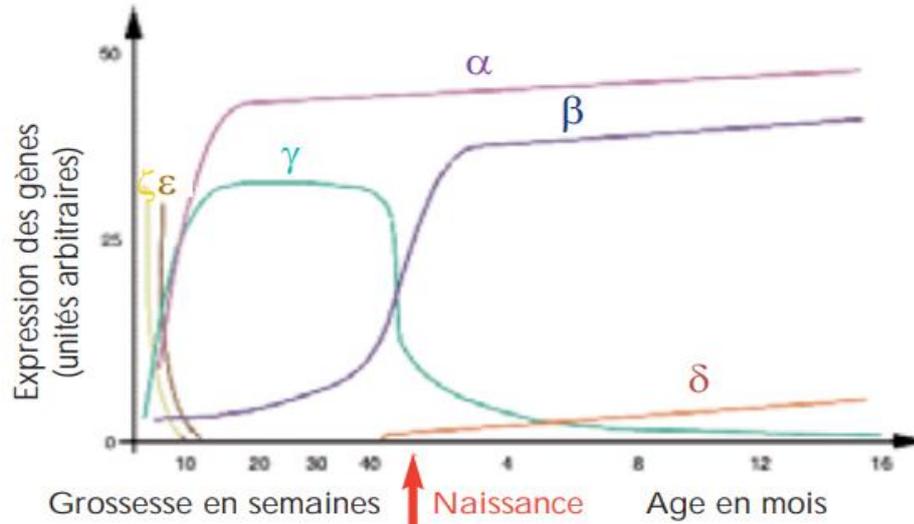


Figure II-2: expression des gènes de globine au cours du développement [32].

- **Hémoglobine A :** C'est le type d'hémoglobine le plus courant que l'on trouve normalement chez les adultes. Certaines maladies, telles que les formes sévères de thalassémie, peuvent entraîner des taux d'hémoglobine A bas et des taux d'hémoglobine F élevés.
- **Hémoglobine F (hémoglobine fœtale) :** Ce type se trouve normalement chez les fœtus et les nouveau-nés. L'hémoglobine F est remplacée par l'hémoglobine A (hémoglobine adulte) peu après la naissance, seules de très petites quantités d'hémoglobine F sont fabriquées après la naissance. Certaines maladies, telles que la drépanocytose, l'anémie aplasique et la leucémie, ont des types d'hémoglobine anormaux et des quantités plus élevées d'hémoglobine F.
- **Hémoglobine A2 :** Il s'agit d'un type normal d'hémoglobine que l'on trouve en petites quantités chez l'adulte.

Il existe plus de 350 types d'hémoglobine anormale Les plus courantes sont :

- **Hémoglobine S :** Ce type d'hémoglobine est présent dans la drépanocytose.
- **Hémoglobine C :** Ce type d'hémoglobine ne transporte pas bien l'oxygène.
- **Hémoglobine E :** Ce type d'hémoglobine se trouve chez les personnes d'origine sud-asiatique.
- **Hémoglobine D :** Ce type d'hémoglobine est présent dans certaines maladies drépanocytaires [33].

VI. Pathologie :

Des défauts génétiques dans la synthèse des chaînes entraînent des maladies du sang, telles que la drépanocytose, qui se caractérise par des globules rouges en forme de faucille.

La distribution anormale des chaînes polypeptidiques des composants normaux pour les maladies de l'hémoglobine est appelée thalassémie. Certaines maladies, appelées maladies de l'hémoglobine, sont caractérisées par des anomalies de la synthèse de l'hémoglobine, y compris sa production, ou par des défauts dans la structure de la molécule. De plus,

l'hémoglobine peut être affectée par des changements structurels aléatoires qui réduisent sa capacité de transport d'oxygène.

- **La méthémoglobine:** est une molécule d'hémoglobine modifiée par la conversion du fer de l'hème en fer ferrique, médicament indésirable ou dû à un empoisonnement aux nitrites.
- **Sulfhémoglobine:** est due à la liaison de soufre au niveau de la molécule d'hémoglobine en cas d'intoxication.
- **Carboxyhémoglobine:** est causée par la fixation du monoxyde de carbone sur une molécule d'hémoglobine lors d'une intoxication par le gaz.

Ces affections acquises, plus ou moins graves, peuvent ne pas provoquer de cyanose ou mettre la vie en danger [34].

VII. Mesure de l'hémoglobine :

Un test d'hémoglobine (HB) mesure la quantité d'hémoglobine contenue dans les globules rouges. L'hémoglobine est généralement mesurée dans le cadre d'un test de numération formule sanguine (NFS) de routine à partir d'un échantillon de sang. Il existe plusieurs méthodes de mesure de l'hémoglobine, dont la plupart sont actuellement réalisées par des machines automatisées conçues pour effectuer des tests sanguins. Dans la machine, les globules rouges sont décomposés pour obtenir l'hémoglobine dans une solution. L'hémoglobine entre en contact avec un produit chimique contenant du cyanure qui se lie à la molécule d'hémoglobine pour former la cyanométhémoglobine. La quantité d'hémoglobine peut être déterminée en faisant briller une lumière à travers la solution et en mesurant la quantité de lumière absorbée (en particulier à une longueur d'onde de 540 nanomètres) [35], [36].

VIII. Le taux d'hémoglobine:

Le taux d'hémoglobine est exprimé en quantité d'hémoglobine en grammes (g) par décilitre (dL) de sang total, un décilitre étant égal à 100 millilitres. Les plages normales d'hémoglobine dépendent de l'âge à partir de l'adolescence et du sexe de la personne [36].

Catégorie	Niveau de Hgb, en grammes par décilitre (g/dL)
Nourrissons	11–18
jeunes enfants	11.5–16.5
mâles adultes	13–16.5
femelles adultes (non enceintes)	12–16
femelles adultes (enceintes)	11–16

Tableau II-1: des niveaux normaux d'hémoglobine par âge et par sexe [35]

VIII.1. Taux faible d'hémoglobine:

Un faible taux d'hémoglobine est appelé « anémie » : il correspond à une diminution du nombre de globules rouges dans le sang (taux inférieur à 12 g/dL chez les femmes et à 14 g/dL chez l'homme). De faibles taux d'Hb peuvent être causés par des conditions qui affectent la capacité du corps à fabriquer des globules rouges ou des conditions qui réduisent les globules rouges dans le sang [31], [35].

Les causes possibles d'un faible HB comprennent:

- **manque de fer dans l'alimentation** : ce qui rend plus difficile pour la moelle osseuse de produire Hb.
- **manque de folate ou de vitamine B-12**: ce qui peut amener le corps à produire moins de globules rouges que nécessaire.
- **perte de sang grave** : après une intervention chirurgicale ou une blessure grave.
- **saignement interne d'ulcères d'estomac** : de cancer de l'estomac ou du côlon ou de blessures internes.
- **anémie falciforme** : une maladie génétique qui fait que les globules rouges sont anormalement en forme de faucille et capables de transporter moins de Hb.
- **hypothyroïdie** : ce qui signifie que la glande thyroïde ne produit pas assez d'hormones thyroïdiennes.
- **splénomégalie** : ou hypertrophie de la rate due à une infection, à une affection hépatique ou à un cancer.
- **affections de la moelle osseuse** : comme la leucémie, qui empêchent la moelle osseuse de produire suffisamment de globules rouges.
- **maladie rénale chronique** : dans laquelle les reins ne fonctionnent pas correctement (entraînant une carence en érythropoïétine, une hormone qui stimule la production de globules rouges dans la moelle osseuse) [35].

Avec l'anémie, une analyse de sang montrera également qu'il y'a un faible nombre de globules rouges et éventuellement un faible hématokrite (le volume de globules rouges pour les autres). Il existe plusieurs types d'anémie. Certains types ne causent que de légers problèmes de santé, tandis que d'autres sont beaucoup plus graves. Les principaux facteurs qui causent différents types d'anémie sont:

- Le corps ne peut pas produire correctement l'hémoglobine.
- Le corps fabrique l'hémoglobine, mais l'hémoglobine ne fonctionne pas bien.
- Le corps ne fabrique pas des globules rouges.
- Le corps décompose les globules rouges trop rapidement [35], [37].

VIII.2. Taux élevé d'hémoglobine:

Un taux élevé de HB peut résulter du fait que le corps a besoin de stocker plus de HB dans les globules rouges en raison de l'environnement, ou d'une affection qui affecte la fonction cardiaque ou pulmonaire [35].

Des niveaux élevés d'hémoglobine peuvent être observés chez les personnes vivant à haute altitude où l'oxygène est rare, même chez les fumeurs. D'autres affections moins courantes qui

provoquent une hémoglobine élevée, une maladie pulmonaire chronique avec insuffisance respiratoire ou un excès de moelle osseuse [27].

IX. Les propriétés optiques des tissus biologiques :

Lorsque la lumière interagit avec un tissu biologique, plusieurs phénomènes sont induits par la micro structure interne des cellules, qui est fortement dépendante de nombreux paramètres comme la taille des particules du milieu biologique comparée à la longueur d'onde, et leurs propriétés optiques (le coefficient de diffusion, le coefficient d'absorption, le coefficient de transmission, la fluctuation d'indice de réfraction, le facteur d'anisotropie et leurs formes, etc) [38].

X. L'indice de réfraction :

L'indice de réfraction des tissus biologiques est un paramètre matériel de base qui caractérise la façon dont la lumière interagit avec les tissus. [39]

Des différents milieux, comme les tissus biologiques, présentent des changements d'indice sur de petites échelles dues à la présence de structures telles que les noyaux ou les mitochondries des cellules, ce qui cause une diffusion de la lumière dans toutes les directions. Un groupe de chercheurs ont déterminés les indices de réfractons des composantes cellulaires.

Le **tableau II-2** donne quelques valeurs d'indice des principaux constituants des tissus biologiques, pour une réflexion à incidence normale avec une interface air ($n_1=1$), tissu biologique ($n_2= 1.4$). Le coefficient de réflexion est $R = 2.8\%$ [38].

Milieu	Indice de réfraction
Eau	1.33
Protéines	1.60
Lipides	1.46
Cytoplasme	1.37
Membranes	1.46
Noyau	1.39
Mélanine	1.70

Tableau II-2: Valeurs moyennes d'indice dans le visible (632.8 nm) [38].

XI. L'indice de réfraction de l'hémoglobine :

L'indice de réfraction de l'hémoglobine joue un rôle important en hématologie en raison de sa forte corrélation avec la physiopathologie de différentes maladies. La mesure de la partie réelle de l'indice de réfraction reste un défi en raison de la forte absorption de l'hémoglobine, en particulier à des concentrations physiologiques élevées pertinentes. Jusqu'à présent, seules quelques études sur la mesure directe de l'indice de réfraction ont été rapportées et il n'y a pas d'accord ferme sur les valeurs rapportées de l'indice de réfraction de l'hémoglobine en raison d'artefacts de mesure. De plus, il est long, laborieux et coûteux d'effectuer plusieurs expériences pour obtenir l'indice de réfraction de l'hémoglobine [40].

Le **tableau II-3** représente une étude faite par des chercheurs porte sur les mesures de l'indice de réfraction de solutions d'hémoglobine dans le domaine spectral visible/proche infrarouge (NIR) à température ambiante pour des longueurs d'onde laser caractéristiques: 480, 486, 546, 589, 644, 656, 680, 930, 1100, 1300 et 1550 nm.

Les mesures ont été effectuées à l'aide du réfractomètre Abbe à longueurs d'onde multiples qui permet de mesurer l'indice de réfraction dans la gamme de longueurs d'onde de 450 à 1550 nm. Le principe de cette technique du réfractomètre est basé sur la détermination de l'angle critique de la réflexion totale de lumière. Les résultats des mesures ont révélé qu'il existe une relation linéaire entre l'indice de réfraction et la concentration d'hémoglobine et non linéaires sur la longueur d'onde [39].

λ (nm)	0g/litre	65g/l	87g/l	173g/l	260g/l
480	1,3371	1,3476	1,3571	1,3728	1,3879
486	1,3371	1,3478	1,3563	1,3721	1,3871
546	1,3342	1,3448	1,3533	1,3681	1,3836
589	1,3329	1,3438	1,3519	1,3667	1,3821
644	1,3313	1,3419	1,3497	1,3640	1,3801
656	1,3308	1,3414	1,3493	1,3647	1,3792
680	1,3301	1,3403	1,3482	1,3633	1,3771
930	1,3259	1,3360	1,3440	1,3572	1,3735
1100	1,3222	1,3329	1,3411	1,3542	1,3690
1300	1,3174	1,3280	1,3364	1,3503	1,3642
1550	1,3140	1,3244	1,3314	1,3458	1,3598

Tableau II-3: présente les données pour quatre concentrations différentes d'hémoglobine à température ambiante 23°C [39].

XII. Conclusion :

Dans ce chapitre nous avons vu que un désordre dans la structure de l'hémoglobine ou de sa fonction peut être un facteur pathogène important dans un nombre croissant de maladies, Outre le rôle important que joue l'indice de réfraction dans la détection de ces maladies et la difficulté d'effectuer les expériences pour obtenir l'indice de réfraction de l'hémoglobine.

CHAPITRE III :
L'ANALYSE NUMÉRIQUE ET
PARAMÈTRES DE
PERFORMANCES

I. Introduction :

Le calcul numérique permet aux ingénieurs de simuler numériquement des phénomènes physiques qui aident le développement de produits complexes impliquant différents domaines de la physique. L'informatique joue un rôle important dans la technologie de simulation, Grâce au calcul, les ingénieurs peuvent tester plusieurs configurations afin d'optimiser le comportement du modèle pour une performance donnée. Cela évite d'ajouter des prototypes et des essais réels. C'est une bonne représentation du comportement des phénomènes physiques qui sera recherchée afin de pouvoir vérifier et valider le processus de fabrication de la pièce.

Le but de ce travail est d'introduire et d'étudier les méthodes numériques et les paramètres de performance des biocapteurs pour permettre le calcul scientifique.

II. Méthodes de modélisation numérique :

L'analyse numérique est utilisée pour trouver des valeurs approximatives pour des problèmes difficiles tels que la résolution d'équations non entières impliquant des expressions complexes. Il s'applique à de nombreuses disciplines, y compris tous les domaines de l'ingénierie, de l'informatique, de l'éducation, de la géologie, de la météorologie et bien d'autres [41].

La modélisation numérique est basée sur la reformulation des équations de conservation sur chaque élément du maillage. Il existe de nombreuses méthodes pour représenter les problèmes de manière discrète, comme la méthode FDTD, PWE ou par la méthode de transfert matriciel (TMM) .ainsi, afin qu'ils puissent calculer pleinement les gammes de quantité utiles telles que les vecteurs de Poynting complexes et la transmission et la réflexion de la lumière [42], [43].

II.1. Méthode FDTD :

Le premier algorithme FDTD a été introduit dans le domaine de l'électromagnétisme par Yee en 1966, et a ensuite été affiné et utilisé par des chercheurs dans de nombreux domaines différents, impliquant des phénomènes tels que la dispersion des ondes électromagnétiques, le couplage onde-structure, les interactions électromagnétiques avec les tissus biologiques, etc. Cette technique Il est maintenant devenu un outil de calcul très puissant en électromagnétisme [44].

Est une méthode de pointe pour résoudre les équations de Maxwell dans des géométries complexes. En tant que solution directe dans le temps et dans l'espace, De plus, FDTD peut obtenir une solution de fréquence à l'aide de la transformée de Fourier [43].

II.2. Méthode d'ondes planes (PWE) :

La méthode PWE est l'une des méthodes les plus largement utilisées pour calculer la structure de bande en raison de sa commodité. La méthode PWE comprend les trois étapes suivantes :

- Tout d'abord, tous les paramètres, tels que le module, la densité et le coefficient de Poisson, sont développés dans une série de Fourier dans l'espace réciproque.
- Deuxièmement, transformer les équations du mouvement en problèmes standards aux valeurs propres basés sur le théorème de Bloch.
- Enfin, en résolvant les équations aux valeurs propres, on obtient la structure de bande de la relation fréquence-dispersion du vecteur d'onde.

De manière pratique, le vecteur d'onde n'a qu'à traverser la frontière de la région irréductible de la première zone de Brillouin. Par rapport à la méthode des éléments finis, PWE présente un grand avantage pour traiter des diffuseurs de géométries et d'arrangements différents car il ne nécessite pas de maillage et de reconstruction [45].

II.3. Méthode des matrices de transfert (TMM) :

C'est la méthode la plus adaptée pour étudier les multicouches unidirectionnelles. La structure est divisée en couches successives, une matrice de transfert permet d'associer les champs d'une couche aux champs de la couche précédente et représenté chaque couche par une matrice couche [46].

➤ Formalisme matriciel:

Pour calculer la réponse optique de la structure multicouche, on utilise le modèle matriciel développé par Azzam et Bashara.

Cette méthode représente chaque interface par une matrice interface et chaque couche par une matrice couche.

Le produit de toutes ces matrices interfaces et couches donne une matrice totale qui seront déduites la réflectivité, la transmission et l'absorption de la structure complète.

Baser sur la définition des coefficients de transmission et de réflexion associés à l'interface, les amplitudes sont liées par les équations suivantes :

$$\begin{aligned} B_1 &= A_1 r_{12} + B_2 t_{21} \\ A_2 &= A_1 t_{12} + B_2 r_{21} \end{aligned} \quad \text{(III.1)}$$

A_1 , A_2 sont les amplitudes de l'onde qui se propage à droite et B_1 , B_2 sont les amplitudes de l'onde qui se propage à gauche.

Où r_{12} , r_{21} , t_{12} , t_{21} sont les coefficients de réflexion et de transmission de Fresnel . La résolution de l'équation donne :

$$\begin{cases} A_1 = \frac{1}{t_{12}} A_2 - \frac{r_{21}}{t_{12}} B_2 \\ B_1 = \frac{r_{12}}{t_{12}} A_2 + \left(t_{21} - \frac{r_{12} r_{21}}{t_{12}} \right) B_2 \end{cases} \quad \text{(III.2)}$$

En utilisant :

$$r_{12} = -r_{21} \text{ et } t_{21} = (1 - r_{12}^2) \frac{1}{t_{12}} \quad (\text{III.3})$$

Ces relations se simplifient :

$$\begin{cases} A_1 = \frac{1}{t_{12}} A_2 + \frac{r_{12}}{t_{12}} B_2 \\ B_1 = \frac{r_{12}}{t_{12}} A_2 + \frac{1}{t_{12}} B_2 \end{cases} \quad (\text{III.4})$$

a) **La matrice interface est de la forme :**

$$\begin{bmatrix} A_1 \\ B_1 \end{bmatrix} = \frac{1}{t_{12}} \begin{bmatrix} 1 & r_{12} \\ r_{12} & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} A_2 \\ B_2 \end{bmatrix} = I_{12} \begin{bmatrix} A_2 \\ B_2 \end{bmatrix} \quad (\text{III.5})$$

Maintenant on besoin une matrice décrivant la propagation des ondes d'une extrémité à l'autre de la couche homogène.

Soit une couche homogène d'indice n et d'épaisseur d , les champs électriques peuvent être reliés aux deux extrémités [46].

b) **Matrice d'une couche homogène:**

$$\begin{bmatrix} A \\ B \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} e^{i\beta} & 0 \\ 0 & e^{-i\beta} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} A' \\ B' \end{bmatrix} = L \begin{bmatrix} A' \\ B' \end{bmatrix} \quad (\text{III.6})$$

A et B sont les amplitudes de champs à l'extrémité gauche du milieu, et les amplitudes A' et B' de champs à l'extrémité droite du milieu et β le déphasage donné par :

$$\beta = \frac{2\pi}{\lambda_0} n d \cos \theta \quad (\text{III.7})$$

Ou est l'angle d'incidence, la matrice diagonal L est la matrice couche. Pour les milieux sans perte, la matrice couche est unitaire [46].

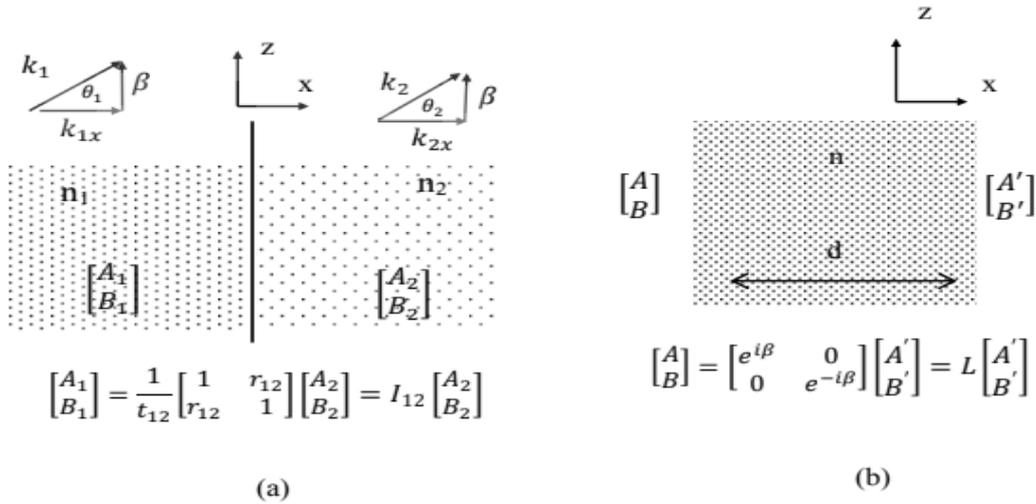


Figure III-1 : (a) Une matrice interface entre deux milieux (b) Matrice d'une couche homogène[46].

Maintenant la matrice interface et la matrice couche peuvent être utilisées pour traiter une structure multicouche. Ceci est illustré sur **figure III-2** représentant un empilement de **m** couches entre deux milieux semi-fini d'indice de réfraction n_0 et n_{m+1} .

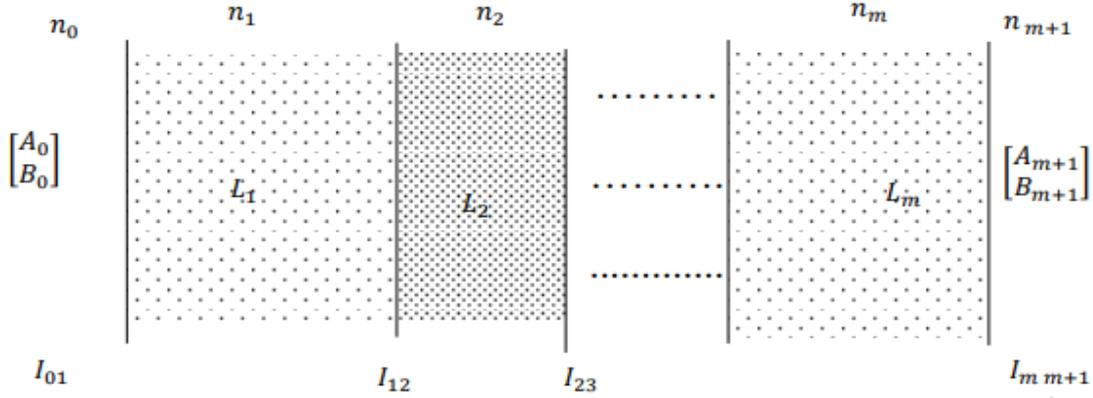
La matrice I_{01} représente l'interface entre l'air et la première couche et la matrice L_1 représente la première couche [46].

Les amplitudes (A_0, B_0) du milieu 0 sont liés aux amplitudes (A_{m+1}, B_{m+1}) par la relation suivante :

$$\begin{bmatrix} A_0 \\ B_0 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} M_{11} & M_{12} \\ M_{21} & M_{22} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} A_{m+1} \\ B_{m+1} \end{bmatrix} = M \begin{bmatrix} A_{m+1} \\ B_{m+1} \end{bmatrix} \tag{III.8}$$

Où M est une matrice (2x2) obtenu par la multiplication des matrices interfaces I et les matrices couches L [46].

$$M = I_{01} L_1 I_{12} L_2 I_{23} \dots L_m I_{mm+1} \tag{III.9}$$



$$\begin{bmatrix} A_0 \\ B_0 \end{bmatrix} = I_{01} L_1 I_{12} L_2 I_{23} \dots L_m I_{m, m+1} \begin{bmatrix} A_{m+1} \\ B_{m+1} \end{bmatrix} = M \begin{bmatrix} A_{m+1} \\ B_{m+1} \end{bmatrix} \quad (\text{III.10})$$

Figure III-2: Matrice de transfert d'une structure à m couches [46].

On note que la matrice couche est indépendante de l'état de polarisation, alors que la matrice interface dépend de l'état de polarisation. En utilisant les propriétés de symétrie de la matrice interface et les propriétés unitaire de la matrice couche, on peut montrer que :

$$M_{21} = M_{22}^* \quad \text{et} \quad M_{22} = M_{11}^*$$

Pour les structures multicouches sans perte, on utilise les équations ainsi que les coefficients de réflexion et de transmission de Fresnel, le déterminant peut être écrit comme suit :

$$|M| = \frac{k_{n+1x}}{k_{0x}} \quad (\text{III.11})$$

$$I_{12} = \begin{cases} \frac{1}{2k_{1x}} \begin{bmatrix} k_{1x} + k_{2x} & k_{1x} - k_{2x} \\ k_{1x} - k_{2x} & k_{1x} + k_{2x} \end{bmatrix} & \text{polarisation } S \\ \frac{1}{2n_1 n_2 k_{1x}} \begin{bmatrix} n_1^2 k_{2x} + n_2^2 k_{1x} & n_1^2 k_{2x} - n_2^2 k_{1x} \\ n_1^2 k_{2x} - n_2^2 k_{1x} & n_1^2 k_{2x} + n_2^2 k_{1x} \end{bmatrix} & \text{polarisation } P \end{cases} \quad (\text{III.12})$$

Avec \$k_x\$ est le vecteur d'onde suivant la direction \$x\$

$$k_x = \sqrt{(n\omega/c)^2 - \beta^2} = (n\omega/c) \cos \theta \quad (\text{III.13})$$

En termes d'angle

$$I_{12} = \begin{cases} \frac{1}{2n_1 \cos \theta_1} \begin{bmatrix} n_1 \cos \theta_1 + n_2 \cos \theta_2 & n_1 \cos \theta_1 - n_2 \cos \theta_2 \\ n_1 \cos \theta_1 - n_2 \cos \theta_2 & n_1 \cos \theta_1 + n_2 \cos \theta_2 \end{bmatrix} & \text{Polarisation } S \\ \frac{1}{2n_1 \cos \theta_1} \begin{bmatrix} n_1 \cos \theta_2 + n_2 \cos \theta_1 & n_1 \cos \theta_1 - n_2 \cos \theta_2 \\ n_1 \cos \theta_2 - n_2 \cos \theta_1 & n_1 \cos \theta_2 + n_2 \cos \theta_1 \end{bmatrix} & \text{Polarisation } P \end{cases} \quad (\text{III.14})$$

Dans le cas d'une incidence normale, les deux polarisations S et P sont identiques, la matrice interface devient :

$$I_{12} = \frac{1}{2n_1} \begin{bmatrix} n_1 + n_2 & n_1 - n_2 \\ n_1 - n_2 & n_1 + n_2 \end{bmatrix} \quad (\text{III.15})$$

Une fois la matrice obtenue, les coefficients de transmission et de réflexion de la structure multicouches peuvent être calculés comme suit. Supposons A_0 est l'amplitude du faisceau incident et B_0 celle du faisceau réfléchi, est A_{m+1} celle du faisceau transmis, on considère que $B_{m+1}=0$ si le faisceau incident est lancé depuis le côté gauche ces amplitudes sont liées selon :

$$\begin{cases} A_0 = M_{11}A_{m+1} \\ B_0 = M_{21}A_{m+1} \end{cases} \quad (\text{III.16})$$

Les coefficients de réflexion et de transmission en amplitude sont donc :

$$t = \left(\frac{A_{m+1}}{A_0} \right)_{B_{m+1}=0} = \frac{1}{M_{11}} \quad (\text{III.17})$$

$$r = \left(\frac{B_0}{A_0} \right)_{B_{m+1}=0} = \frac{M_{21}}{M_{11}} \quad (\text{III.18})$$

Lorsque le faisceau incident est lancé depuis le côté droit les coefficients de réflexion et de transmission seront données par :

$$t' = \left(\frac{B_0}{B_{m+1}} \right)_{A_0=0} = \frac{|M|}{M_{11}} \quad (\text{III.19})$$

$$r' = \left(\frac{A_{m+1}}{B_{m+1}} \right)_{A_0=0} = -\frac{M_{21}}{M_{11}} \quad (\text{III.20})$$

Les expressions suivantes donnent les coefficients de réflexion et transmission en intensité :

$$R = rr^* = |r|^2 = \left| \frac{M_{21}}{M_{11}} \right|^2 \quad (\text{III.21})$$

$$T = \frac{n_{m+1}}{n_0} tt^* = \frac{n_{m+1}}{n_0} |t|^2 = \frac{n_{m+1}}{n_0} \left| \frac{1}{M_{11}} \right|^2 \quad (\text{III.22})$$

En considérant que le rendement de luminescence est très faible et en négligeant la diffusion dans le matériau, l'absorption peut être déterminée par la relation suivante :

$$A = 1 - R - T \quad (\text{III.23})$$

III. Paramètres caractérisant les performances d'un biocapteur :

III.1. La Sensibilité :

Un capteur est dit sensible s'il est capable de détecter les variations minimales de la grandeur mesurée (indice, épaisseur, concentration. . .). En particulier, le calcul de la variation de la longueur d'onde de résonance par rapport à l'indice de réfraction du milieu diélectrique [47].

On définit la sensibilité S du capteur comme le rapport entre les variations de la grandeur considérée pour caractériser la résonance plasmonique et de la variation d'indice de réfraction du milieu diélectrique : [18]. $S = \Delta_{\text{fres}} / \Delta_{\text{nd}}$ (III.24)

➤ **Interrogation angulaire :**

Dans les capteurs à interrogation angulaire, on s'intéresse à la réflectivité en fonction de l'angle de résonance θ pour une longueur d'onde fixe de la lumière incidente, le moindre changement de l'indice de réfraction de l'analyte entraînera le déplacement de l'angle de résonance vers une valeur plus grande, qui est définie par l'angle de résonance.

La sensibilité angulaire est définie par : $S_{\theta} = \frac{\Delta\theta}{\Delta n}$ (III.25)

➤ **Interrogation spectrale :**

Dans l'interrogation spectrale, l'angle d'incidence est maintenu fixe mais supérieur à l'angle critique, et la longueur d'onde de la lumière incidente est modifiée, L'énergie maximale est transférée de l'onde évanescente au plasmon de surface, ce qui correspond à la réflectivité minimale. Dans ce type d'interrogation, la longueur d'onde de résonance augmente avec l'indice de réfraction de l'analyte.

La sensibilité spectrale est définie par : $S_{\lambda} = \frac{\Delta\lambda}{\Delta n}$ (III.26)

➤ **Interrogation d'intensité :**

Cette méthode est similaire à l'interrogation d'angle, sauf que la variation de réflectance avec l'indice de l'analyte donne une valeur fixe d'angle d'incidence supérieure à l'angle critique.

La sensibilité d'intensité est définie par : $S_I = \frac{\Delta R}{\Delta n}$ (III.27)

➤ **Interrogation de phase:**

En interrogation en phase, deux polarisations d'interférence : TM et TE d'une longueur d'onde fixe.

La phase ϕ_p de la lumière en polarisation TM est obtenue par la relation :

$$\phi_p = \arg(r_p) \quad (III.28)$$

La différence de phase entre la polarisation TM et TE est obtenue par :

$$\phi_d = |\phi_p - \phi_s| \quad (III.29)$$

La sensibilité de phase S_ϕ est définie par :
$$S_\phi = \frac{\Delta\phi_d}{\Delta n} \quad (III.30)$$

Selon le mode d'interrogation, donc la sensibilité est donnée [nm/RIU] ou égale [deg/RIU]. L'un des avantages des détecteurs de phase est le fait qu'ils peuvent être très sensibles et fonctionner à angle fixe. Cette amélioration provient du fait que la grandeur caractéristique de la résonance est alors la phase du signal, elle peut varier de près de 180° au voisinage de la résonance quand l'angle d'incidence ne varie que de l'ordre du degré [18].

III.2. FWHM (largeur à mi-hauteur) :

La pleine largeur à mi-hauteur (FWHM) est la largeur d'une forme de ligne à la moitié de son amplitude maximale. Le FWHM est utilisé pour définir la résolution. Si deux pics ont des FWHM qui se chevauchent, ils ne peuvent pas être résolus, c'est-à-dire qu'ils ressembleront à un seul pic [48].

III.3. FOM (Figure de mérite):

La figure de mérite est un type d'évaluation des performances en ce qui concerne la fonction d'un appareil. En règle générale, ce chiffre est représenté par un point sur une échelle et peut impliquer la comparaison des mérites du dispositif avec des produits similaires [49].

Elle est définie comme étant le ratio de la sensibilité par la largeur à mi-hauteur de la courbe

$$SPR : FOM = \frac{S}{FWHM} \quad (III.31)$$

III.4. Précision de détection (DA):

La précision de détection (DA) est utilisée pour déterminer la précision d'un capteur SPR, elle est définie comme l'inverse de la largeur à mi-hauteur de la courbe SPR :

$$DA = \frac{1}{FWHM} \quad (III.32)$$

IV. Présentation de l'outil de simulation :

De nombreux logiciels de calcul scientifique interactif existent et sont disponibles sur le marché. Parmi eux, MATLAB est un produit très intéressant pour développer des calculs numériques. Il intègre un environnement graphique et ses principaux avantages sont :

- Une facilité d'utilisation étonnante avec la vectorisation,
- Calculer la capacité,
- Précision des résultats [50].

Matlab "MATrixLABoratory" est un logiciel conçu pour fournir un environnement de calcul numérique avancé. Il est particulièrement efficace pour les calculs matriciels car sa structure de données interne est basée sur une matrice. Il a de puissantes capacités graphiques, comme la visualisation des objets mathématiques complexes. Son fonctionnement repose sur un langage de programmation interprété, permettant un développement très rapide [51].

Développé à l'origine à la fin des années 1970 par Cleve Moler, professeur de mathématiques à l'Université du Nouveau-Mexique et à l'Université de Stanford, il permet aux étudiants de travailler avec des outils de programmation avancés sans avoir à apprendre Fortran ou C [52].

Matlab a des applications dans de nombreuses disciplines. C'est un outil numérique puissant pour la modélisation de systèmes physiques, la simulation de modèles mathématiques, la conception et la vérification d'applications (tests de simulation et expérimentation). Les logiciels peuvent être complétés par plusieurs boîtes à outils (toolboxes). Ce sont des bibliothèques de fonctions spécifiques à un domaine, par exemple : l'automatisation, le traitement du signal, l'analyse statistique, l'optimisation... [41].

Pour les interfaces graphiques, les expressions mathématiques peuvent être utilisées pour créer des représentations scientifiques ou même des œuvres d'art à l'écran. Les graphiques sur MATLAB sont simples et attirent l'attention de l'utilisateur en raison des fonctions importantes fournies par le logiciel.

➤ **Environnement MATLAB :**

MATLAB affiche plusieurs fenêtres au démarrage. Selon la version, les fenêtres suivantes peuvent être trouvées :

- ❖ *Dossier actuel (CurrentFolder)* : indique le répertoire actuel et les fichiers existants.
- ❖ *Espace de travail (Workspace)* : Indique toutes les variables existantes ainsi que leurs types et valeurs.
- ❖ *Historique des commandes (Command History)* : suit toutes les commandes saisies par l'utilisateur.
- ❖ *Fenêtre de commande (Command Window)* : utilisée pour formuler nos expressions et interagir avec MATLAB [41].

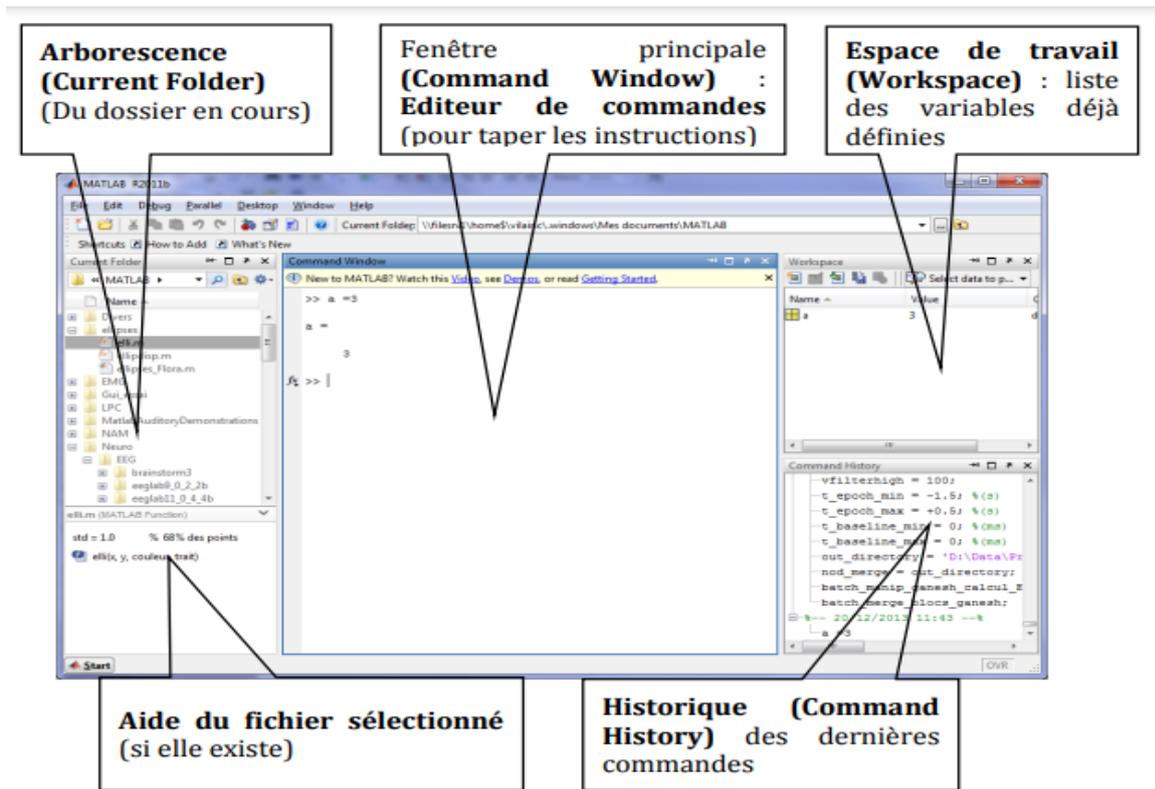


Figure III-3: Lancement de MATLAB [53].

On s'intéresse spécifiquement à l'application des notions mathématiques nécessaires à l'utilisation des méthodes numériques employées sous MATLAB, qui nous aidera dans la simulation et le calcul scientifique [54].

V. Conclusion :

Dans ce chapitre nous avons décrit les méthodes de modélisation numérique ainsi que les méthodes de calcul des paramètres de performance d'un biocapteur dont nous aurons besoin dans la partie suivante à l'aide du logiciel MATLAB.

CHAPITRE IV :
SIMULATIONS ET
RÉSULTATS

I. Introduction :

L'objectif de ce travail est de concevoir un capteur à base des cristaux plasmoniques pour le suivi de l'hémoglobine dans le sang. Dans cette étude, nous avons proposé différentes structures utilisant différents métaux l'argent (Ag) et l'or (Au) et différents diélectriques (oxyde de silice (SiO₂) et oxyde de titan (TiO₂) afin de choisir la structure parfaite qui réalise les meilleures performances. La variation périodique de l'indice de réfraction modifie considérablement les propriétés spectrales telles que la réflectance (coefficient de réflexion R), la transmission (coefficient de transmission T) et la structure de bande. L'analyse structurelle est effectuée à l'aide de la méthode de matrice de transfert (TMM) pour les calculs dans les structures multicouches.

$$\begin{bmatrix} A_0 \\ B_0 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} M_{11} & M_{12} \\ M_{21} & M_{22} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} A_{m+1} \\ B_{m+1} \end{bmatrix} = M \begin{bmatrix} A_{m+1} \\ B_{m+1} \end{bmatrix} \quad (\text{IV.1})$$

II. Le schéma considéré :

Le domaine qui intéresse le plus les capteurs SPR est sans aucun doute la bio-détection. Aujourd'hui, de nombreuses entreprises se concentrent sur la fabrication de ce type de détecteur. Le dispositif considéré est un capteur qui repose sur le couplage par prisme en configuration Kretschmann-Raether.

On note en particulier les caractéristiques suivantes :

- La longueur d'onde d'excitation est fixé sur 632,8 nm, ce qui se traduit par une analyse angulaire, le choix de du laser **Hélium-Néon (632,8nm)** nous permette d'émettre une lumière visible (faisceau rouge).
- La couche métallique est constituée soit par l'argent (Ag) soit par l'or (Au) ces deux métaux sont largement utilisés dans les applications de bio-détection en raison de leur sensibilité et de leur stabilité.

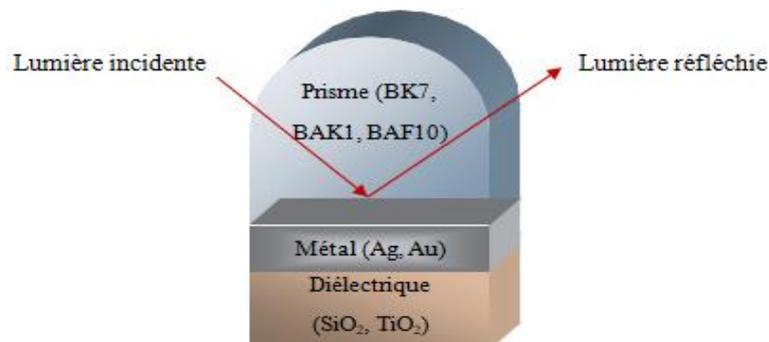


Figure IV-1: Schéma descriptif du capteur

matériaux	Indices de réfraction
L'argent (Ag)	$n_r=0,059 \quad n_i=4,279$
L'or (Au)	$n_r=0,172 \quad n_i=3,421$
Dioxyde de silice (SiO₂)	$n_{SiO_2}=1,451$
Dioxyde de titane (TiO₂)	$n_{TiO_2}=2,232$
Prisme (BK7)	$n_{BK7}=1,515$
Prisme (BAK1)	$n_{BAK1}=1,570$
Prisme (BAF10)	$n_{BAF10}=1,667$

Tableau IV-1: Paramètres optiques utilisés pour le calcul des propriétés de (SPR).

III. Les structures proposées :

L'épaisseur optimale, qui permet d'annuler la réflectivité minimale, est évidente dans la détection d'intensité. En effet, le rapport de contraste (le rapport entre la réflectance mesurée à la résonance et la réflectance minimale) affecte la résolution du capteur.

Il est donc intéressant d'évaluer l'épaisseur des différents métaux et diélectriques en fonction de la longueur d'onde (632,8nm).

III.1. Optimisation de l'épaisseur du métal :

L'étude de la résonance plasmonique de surface par l'équation de Fresnel permet de définir l'épaisseur optimale de la couche métallique à une réflectivité égale à zéro. Dans l'architecture ATR, l'épaisseur optimale (d) est donnée par la relation :

$$d_{opt} = \frac{\lambda_0}{4\pi} \frac{(|\epsilon_r|-1)^{1/2}}{|\epsilon_r|} \ln \left[\frac{8\epsilon_r^2 \epsilon_d a}{\epsilon_i (|\epsilon_r|+1) (\epsilon_d + a^2)} \right] \quad (IV.2)$$

λ_0 est la longueur d'onde ($\lambda_0 = 632.8 \text{ nm}$) et ϵ_r, ϵ_i sont les composantes réelle et imaginaire de la permittivité du métal, ϵ_d est la permittivité diélectrique.

Cette épaisseur optimale est nécessaire pour assurer le couplage entre l'onde incidente et les plasmons de surface entre le métal et le diélectrique.

L'influence de l'épaisseur (d) de la couche métallique est montré aux figures (IV-2, IV-3, IV-4, IV-5) Il apparaît qu'un déplacement du pic de résonance. En effet $d=47,5\text{nm}$ est généralement l'épaisseur le plus utilisé dans les couches métalliques.

a) première structure (Au/SiO₂/BK7) :

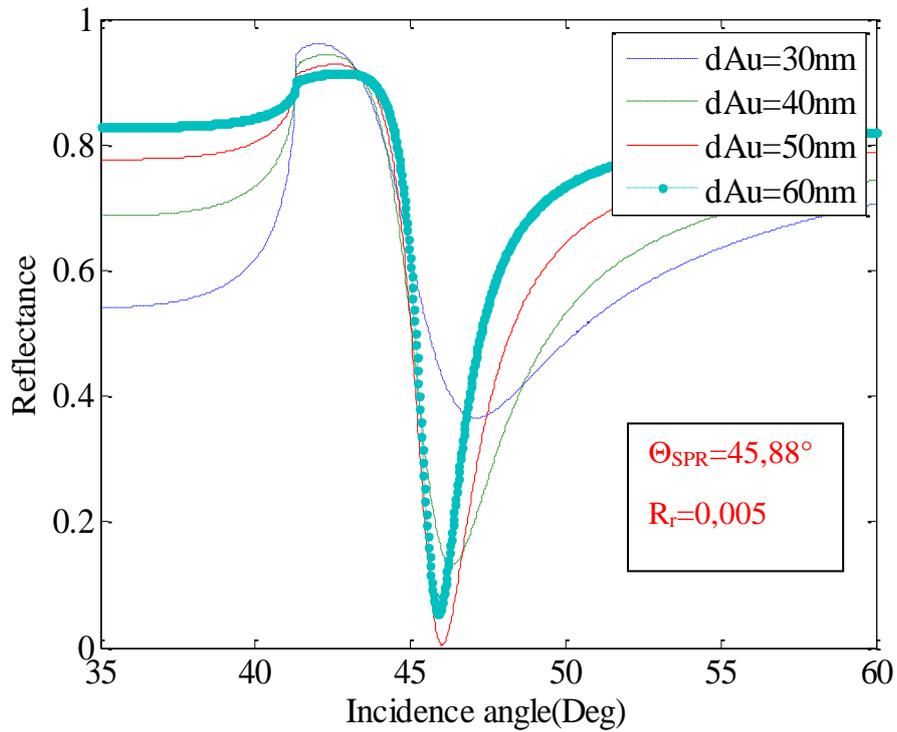


Figure IV-2: Courbes de réflectance de Au/SiO₂/BK7.

b) deuxième structure (Au/TiO₂/BK7) :

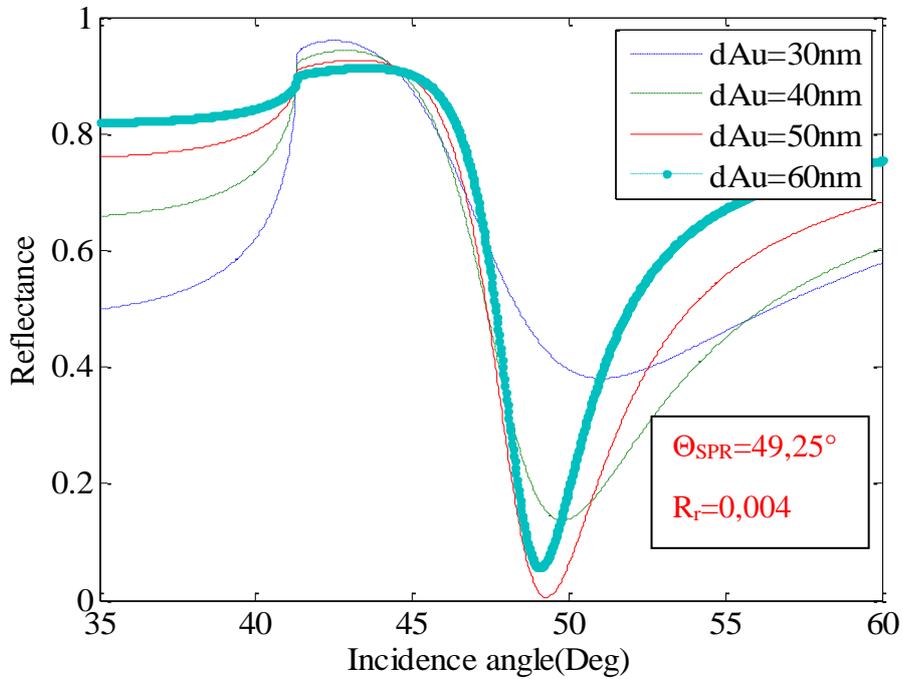


Figure IV-3: Courbes de réflectance de Au/SiO₂/BK7.

c) Troisième structure (Ag/SiO₂/BK7) :

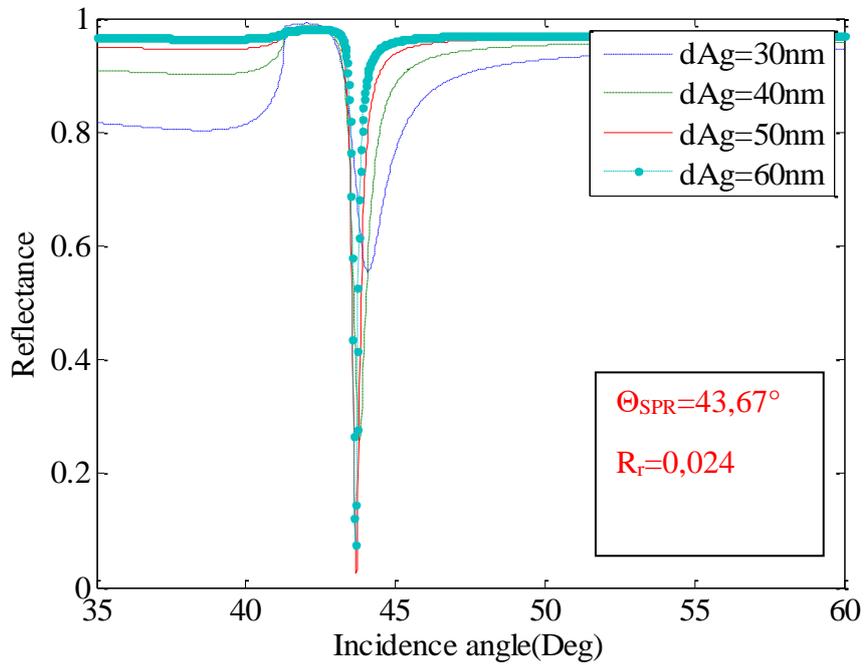


Figure IV-4: Courbes de réflectance de Ag/SiO₂/BK7.

d) quatrième structure (Ag/TiO₂/BK7) :

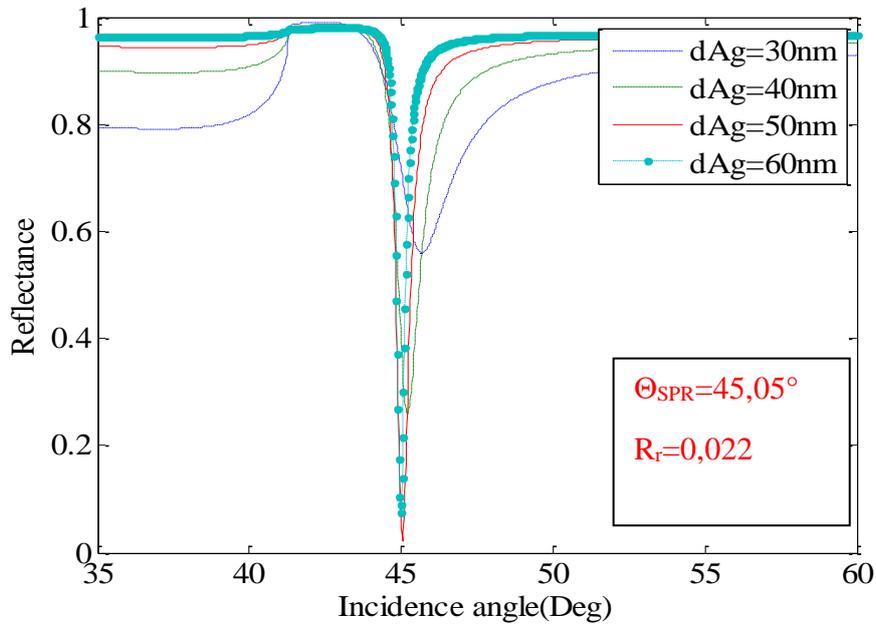


Figure IV-5: Courbes de réflectance de Ag/TiO₂/BK7.

Des différentes épaisseurs ont été mesurées pour l'argent et l'or (métaux prenant en charge le mode PS). D'après les figures présentées, on constate que l'épaisseur optimale est $d=50\text{nm}$.

Nous observons que pour les faibles épaisseurs, le pic de la réflectivité est plus prononcé par rapport à celui obtenu pour des épaisseurs inférieure de 50 nm. La valeur zéro de la réflectance correspondant à l'épaisseur $d_{\text{opt}}=50\text{ nm}$.

En termes de conception de coupleur, il est plus avantageux d'utiliser des couches métalliques relativement épaisses. En effet, en dessous d'une trentaine de nanomètres, il peut parfois être plus difficile d'obtenir une couche continue et uniforme en raison de problèmes de germination lors du dépôt de métal.

L'étude se poursuivra avec la structure laquelle on trouve le meilleur résultat (Ag/TiO₂/BK7).

IV. Influence de l'épaisseur de TiO₂:

Avec la structure choisie Ag/TiO₂/BK7 en faisant varier l'épaisseur de diélectrique TiO₂ sur : $d_{\text{TiO}_2}=5\text{nm}$, $d_{\text{TiO}_2}=10\text{nm}$, $d_{\text{TiO}_2}=15\text{nm}$, $d_{\text{TiO}_2}=20\text{nm}$ et extrait l'épaisseur optimal.

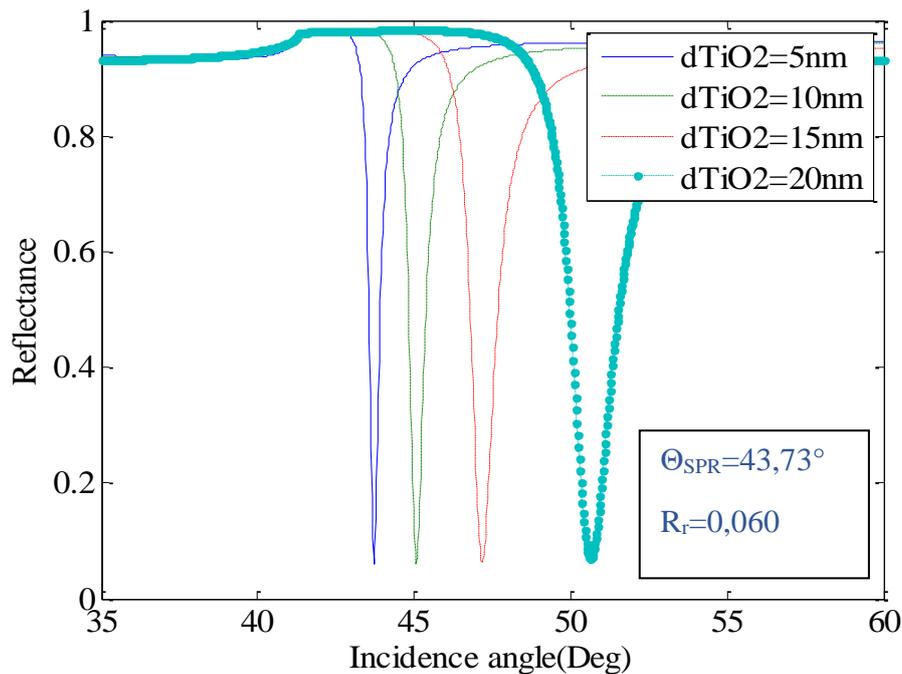


Figure IV-6: Courbes de réflectance montre l'influence de l'épaisseur de TiO₂.

La variation de l'épaisseur du milieu diélectrique modifie la position de la courbe. Selon la **Figure IV-6** on constate que $d_{\text{TiO}_2}=5\text{nm}$ de structure proposée Ag/TiO₂/BK7 est l'épaisseur optimale.

En effet la transmittance (T) diminue avec l'augmentation de l'épaisseur de TiO₂ Ceci est relié à une diminution de l'excitation du plasmon de surface.

V. Effet du prisme :

Les prismes affectent grandement la réponse plasmonique du système, regardons les effets de trois prismes différents sur la structure choisi : BK7, BAK1 et BAF10.

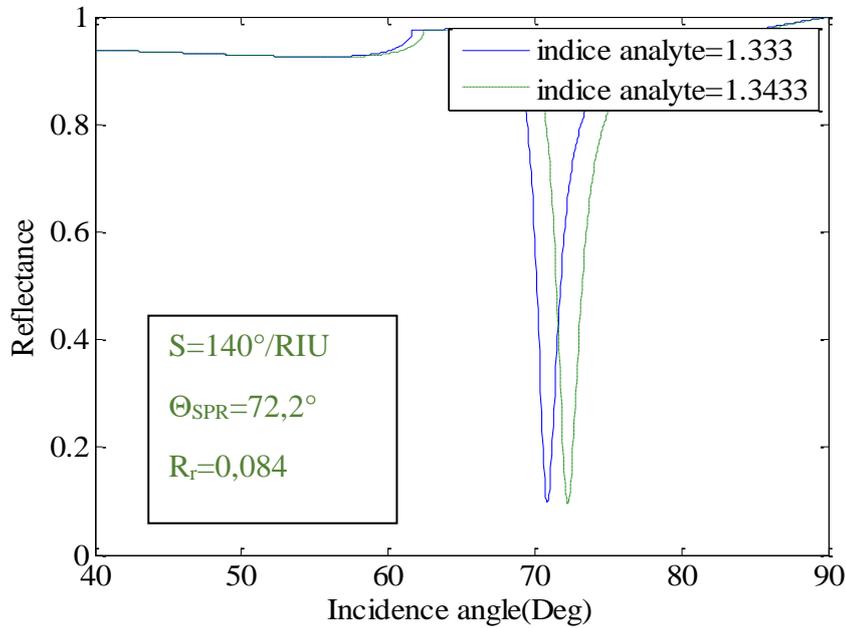


Figure IV-7: Courbes de réflectance de la structure avec le prisme BK7.

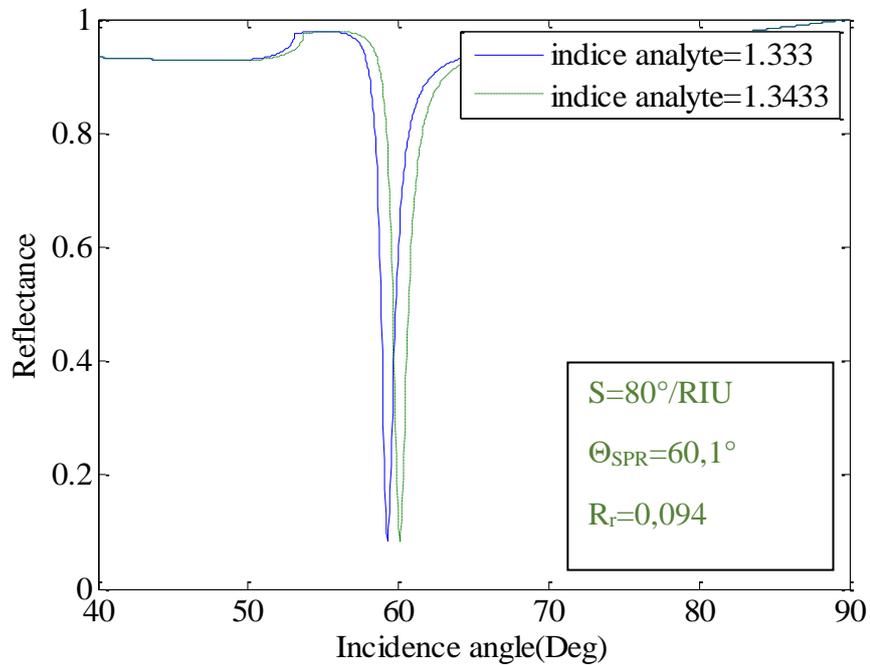


Figure IV-8: Courbes de réflectance de la structure avec le prisme BAF10.

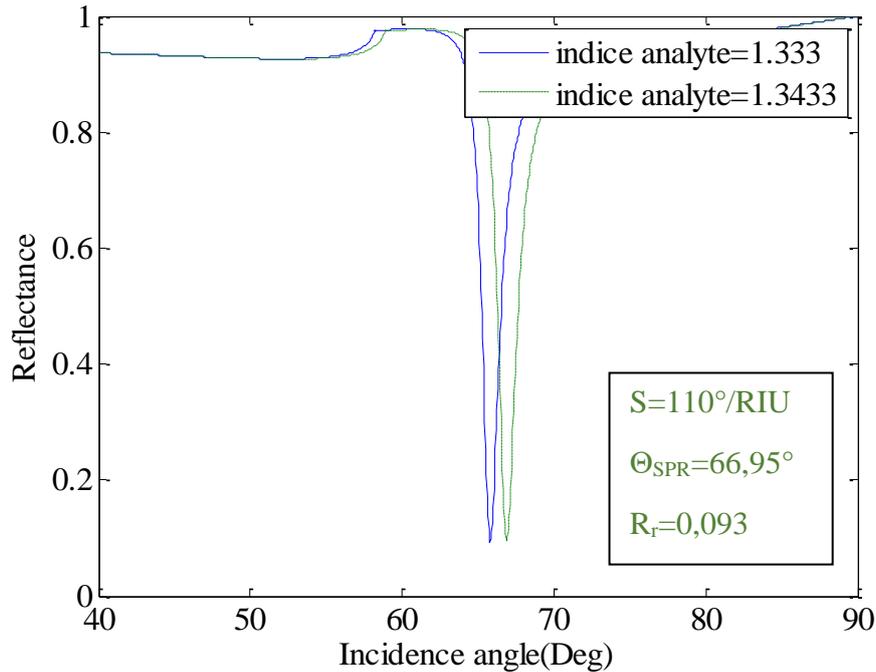


Figure IV-9: Courbes de réflectance de la structure avec le prisme BAK1.

Le **tableau IV-2** présente l'angle de résonance (θ_r), la réflectance minimale (R_r), la sensibilité angulaire (S_θ), la largeur à mi-hauteur de la courbe de réflectance (FWHM), la précision de détection (DA) et la figure de mérite (FOM) pour les trois différents prismes, tel que d_{Ag} représente l'épaisseur de l'argent.

Glass prisme	d_{Ag} (nm)	θ_r (°)	R_r (a.u.)	S_θ (°/RIU)	FWHM (degré)	DA (degré ⁻¹)	FOM (RIU ⁻¹)
BK7	50 nm	72,2°	0,084	140	1	1	140
BAF10	50 nm	60,1°	0,094	80	1,7	0,58	47,05
BAK1	50 nm	66,95°	0,093	110	1,34	0,74	82,08

Tableau IV-2: Paramètres de performances du biocapteur SPR basé sur Ag/TiO2/BK7 pour trois prismes différents :BK7, BAK1 et BAF10.

D'après les figures présentées (IV-2, IV-3, IV-4, IV-5, IV-6, IV-7, IV-8, IV-9) et le tableau IV-2, on constate que la structure proposée Ag/TiO2/BK7 avec $d_{Ag}=50\text{nm}$ et $d_{TiO2}=5\text{nm}$ et BK7 comme coupleur permet d'améliorer les performances de biocapteur (la meilleure valeur de la sensibilité et de la figure de mérite).

Le phénomène de résonance plasmonique de surface s'explique par le minimum de réflectivité. Le décalage angulaire de la distribution d'intensité illustre également la grande sensibilité de la condition de couplage à l'indice de réfraction du diélectrique.

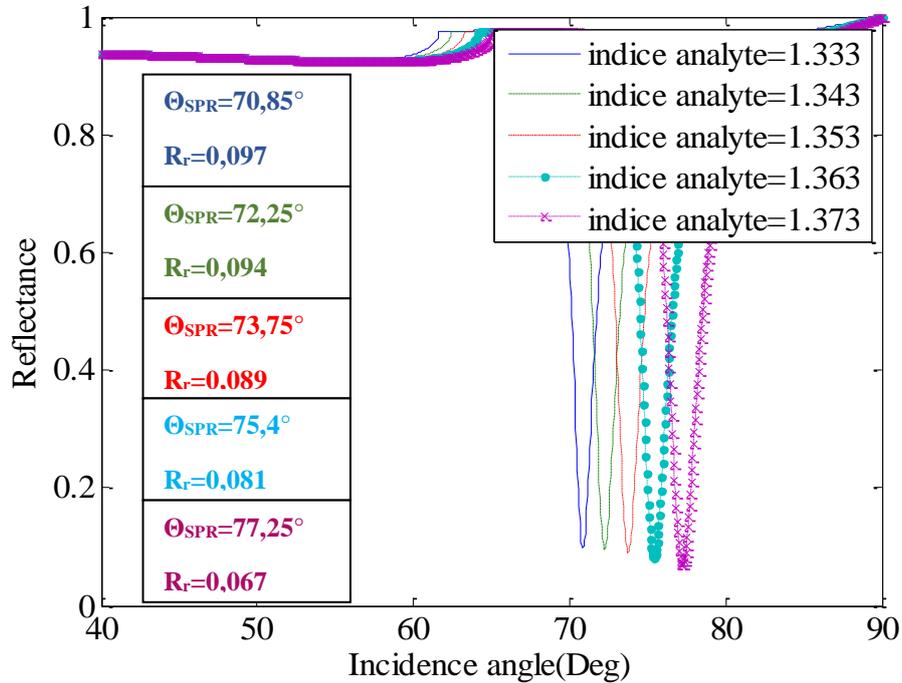


Figure IV-10: Réflectance du biocapteur proposé pour différents analytes.

La Figure IV-10 montre que la variation d'indice de réfraction apparaît comme des décalages angulaires dans la distribution d'intensité. L'angle de résonance se déplace vers des milieux très réfringents lorsque l'indice de réfraction devient plus grand.

Le tableau IV-3 nous montre une comparaison de la sensibilité (S_θ) entre notre structure proposé et deux structures conventionnelle de biocapteurs SPR, on voit que dans la première structure conventionnelle l'ajout de la couche mince d' $Al_{0,3}Ga_{0,7}As$ entre l'or et le milieu capteur a amélioré la sensibilité angulaire de ~60%.

Configuration	$S_\theta(^{\circ}/RIU)$	Référence
BK7-Au- $Al_{0,3}Ga_{0,7}As$	244	[55]
BK7-ZnO-Ag-Au-1L graphène	76	[55]
BK7/Ag/TiO2	140	Biocapteur proposé

Tableau IV-3: Comparaison du biocapteur proposé avec une structure conventionnelle

VI. Analyse de détection biochimique (HB) :

La même structure peut être utilisée, mais avec du sang humain comme milieu environnant à la place de l'eau ($n_{eau}=1,33$) puisqu'ils ont presque le même indice de réfraction. L'étude se poursuivra exactement avec l'hémoglobine dont la concentration dépend de l'âge et du sexe

de l'être humain La concentration en hémoglobine varie de 143.6g/L à 154.3g/L chez les hommes et de 134.1g/L à 136.6g/L chez les femmes.

➤ L'influence de réflectance de la concentration (HB) chez les hommes :

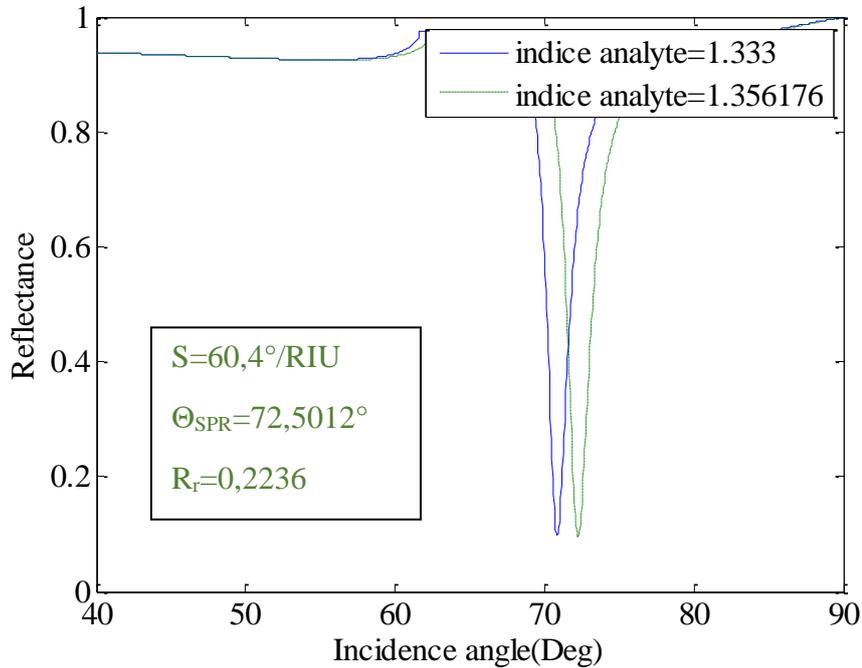


Figure IV-11: Réflectance du biocapteur proposé pour $n=1,356176$ $c=154,3$ et l'âge 20-29 chez l'homme.

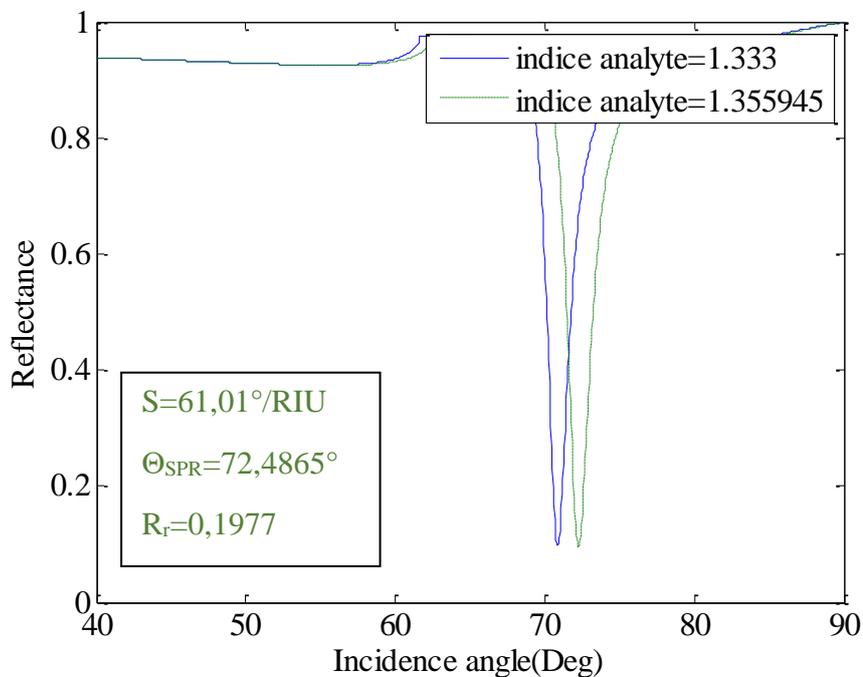


Figure IV-12: Réflectance du biocapteur proposé pour $n=1,355945$ $c=152,4$ et l'âge 30-39 chez l'homme.

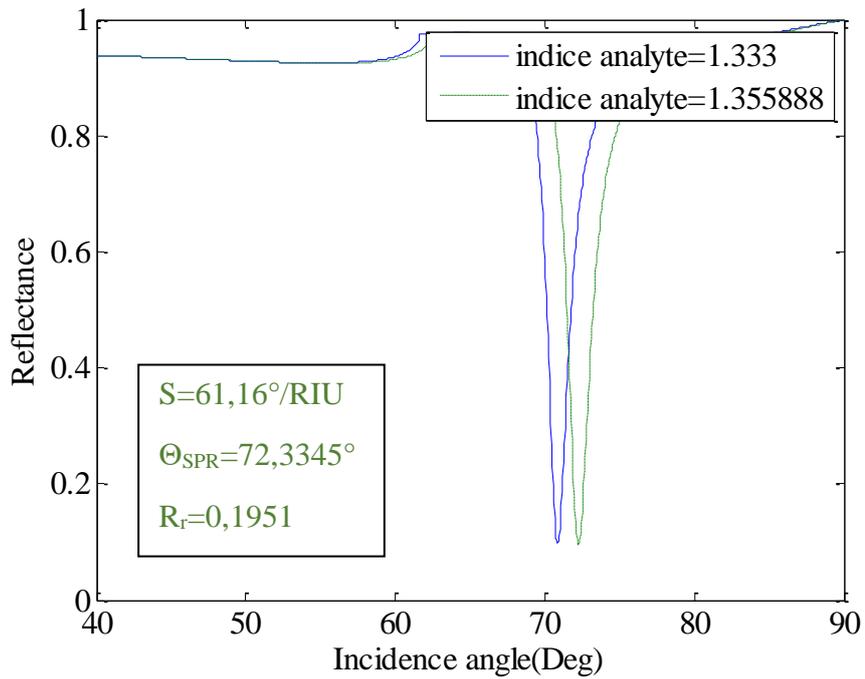


Figure IV-13: Réflectance du biocapteur proposé pour $n=1,355888$ $c=152.0$ et l'âge 40-49 chez l'homme.

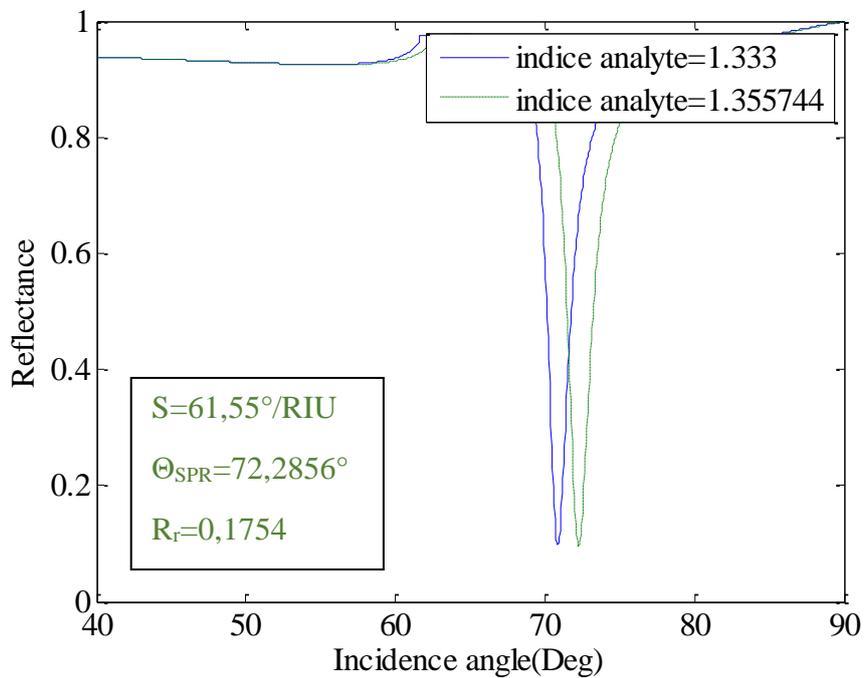


Figure IV-14: Réflectance du biocapteur proposé pour $n=1,355744$ $c=151.0$ et l'âge 50-59 chez l'homme.

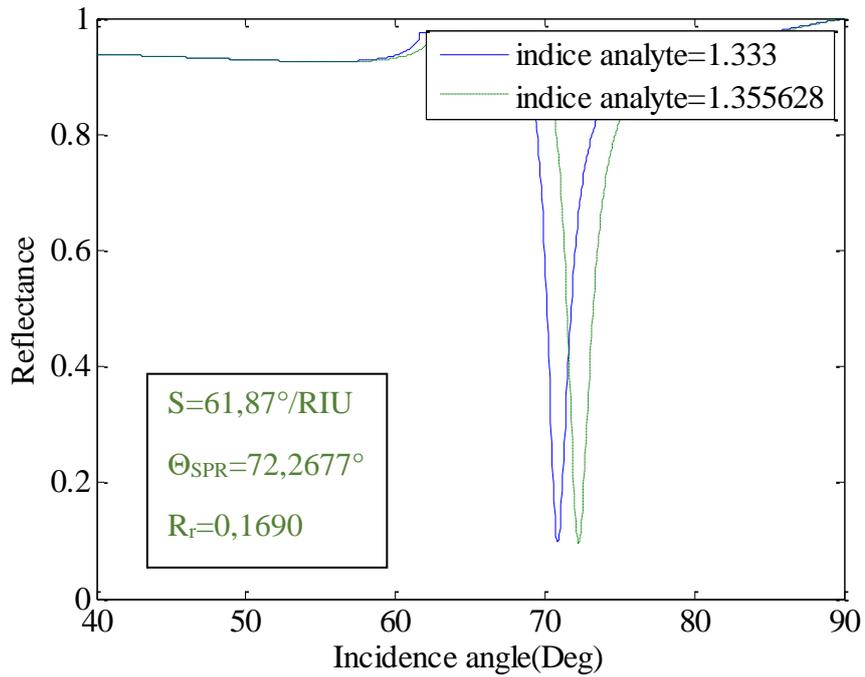


Figure IV-15: Réflectance du biocapteur proposé pour $n=1,355628$ $c=150.2$ et l'âge 60-69 chez l'homme.

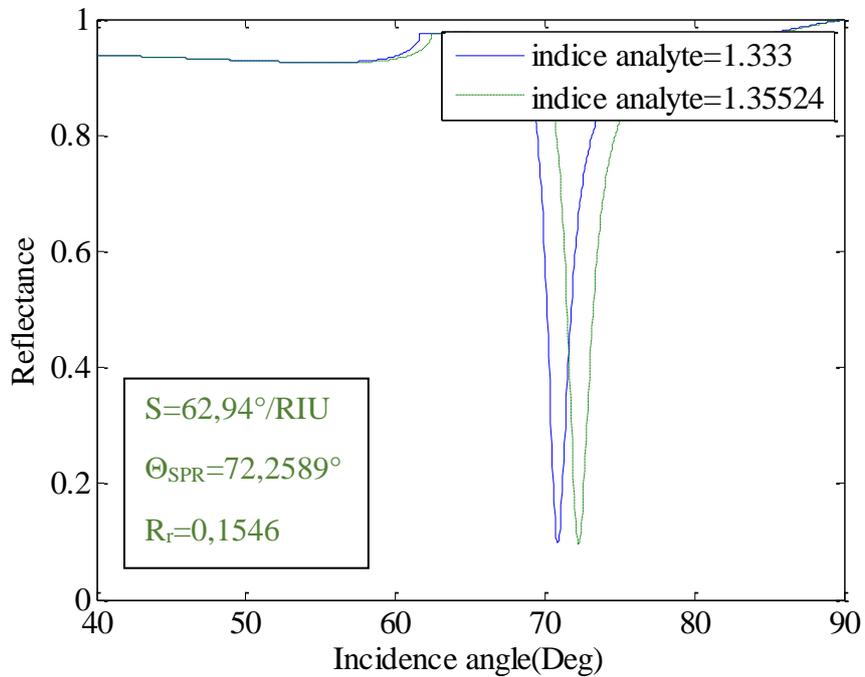


Figure IV-16: Réflectance du biocapteur proposé pour $n=1,35524$ $c=147.5$ et l'âge 70-79 chez l'homme.

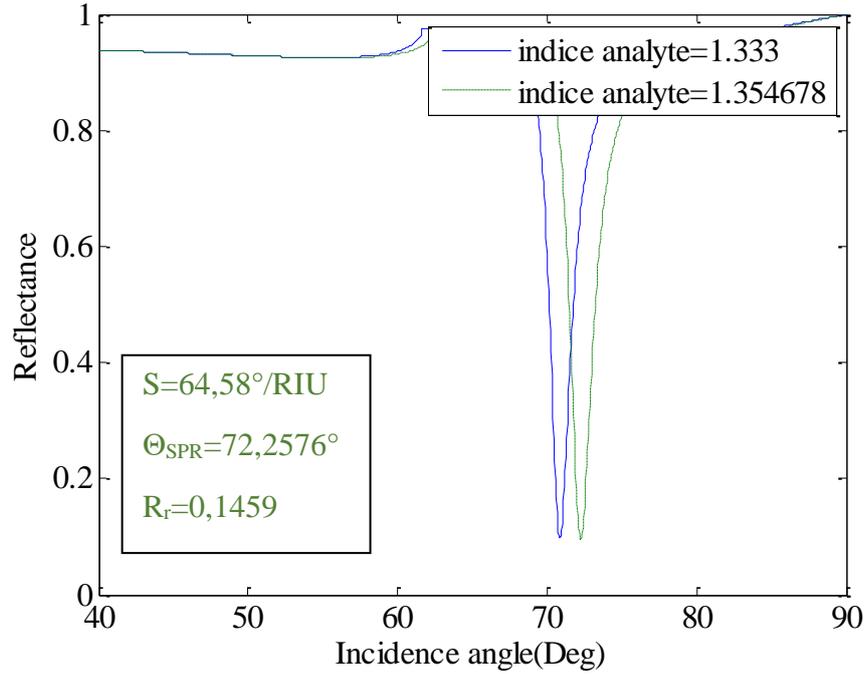


Figure IV-17: Réflectance du biocapteur proposé pour $n=1,354678$ $c=143.6$ et l'âge +80 chez l'homme.

Âge (ans)	Concentration de l'hémoglobine chez l'homme (g/l)	Indice de réfraction	Énergie réfléchie (u.a.)	S_{θ} (°/RIU)	θ_r (°)
20-29	154.3	1.356176	0,2236	60,4	72,5012°
30-39	152.4	1.355945	0,1977	61,01	72,4865°
40-49	152.0	1.355888	0,1951	61,16	72,3345°
50-59	151.0	1.355744	0,1754	61,55	72,2856°
60-69	150.2	1.355628	0,1690	61,87	72,2677°
70-79	147.5	1.35524	0,1546	62,94	72,2589°
+80	143.6	1.354678	0,1459	64,58	72,2576°

Tableau IV-4: Concentration de l'hémoglobine dans le sang chez les hommes

➤ L'influence de reflectance de la concentration (HB) chez les femmes :

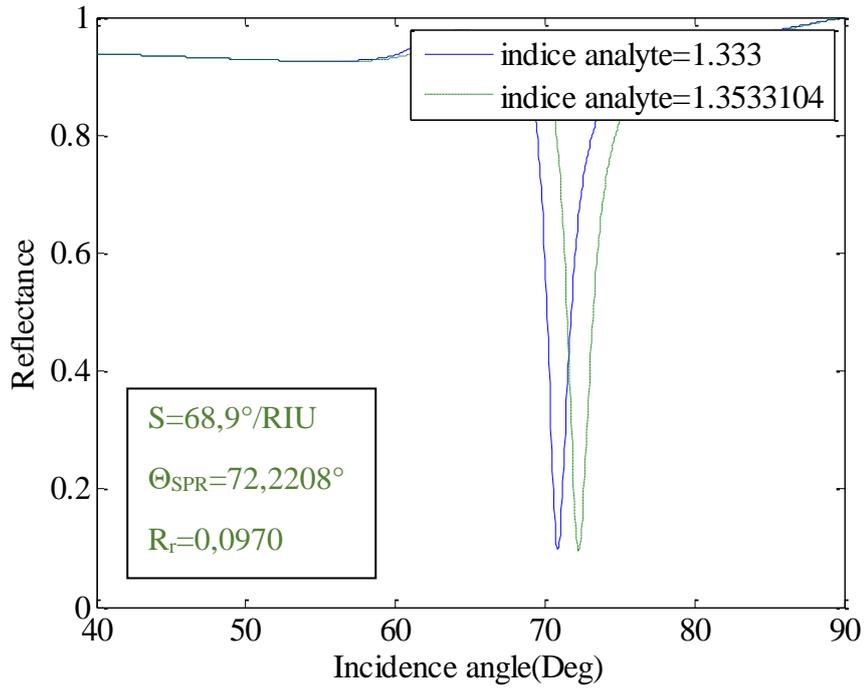


Figure IV-18: Réflectance du biocapteur proposé pour $n=1,3533104$ $c=134.1$ et l'âge 20-29 chez la femme.

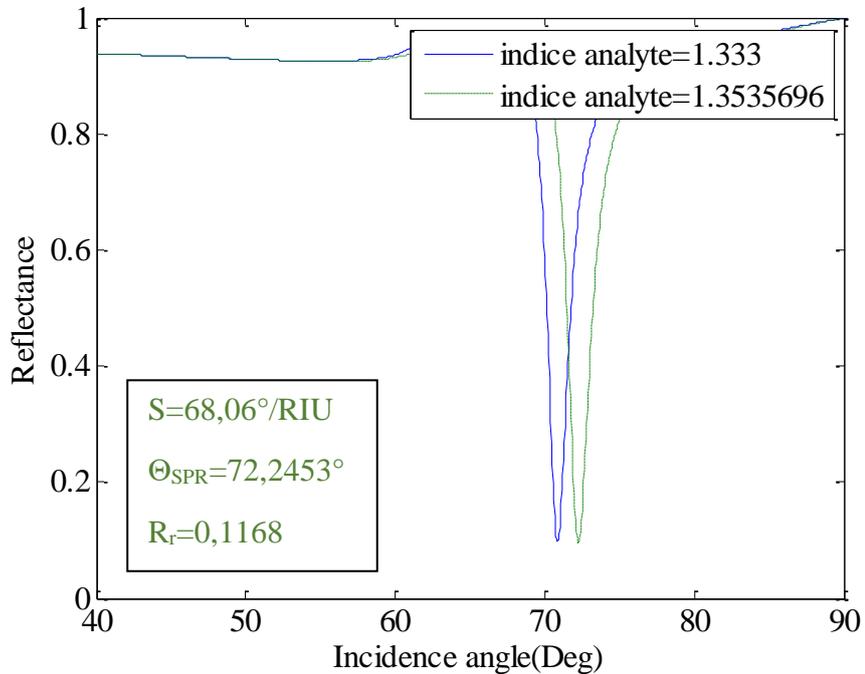


Figure IV-19: Réflectance du biocapteur proposé pour $n=1,3535696$ $c=135.9$ et l'âge 30-39 chez la femme.

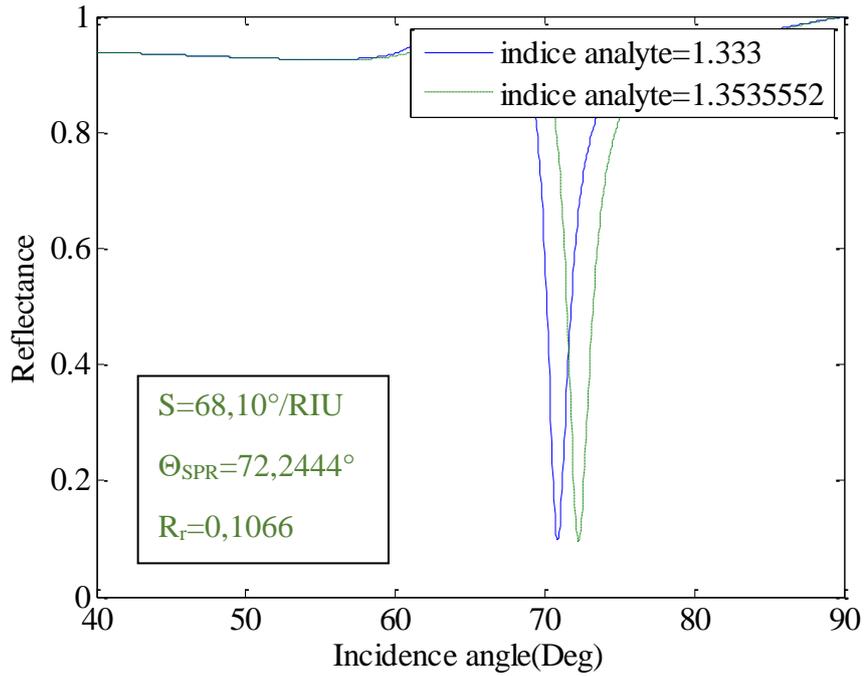


Figure IV-20: Réflectance du biocapteur proposé pour $n=1,3535552$ $c=135.8$ et l'âge 40-49 chez la femme

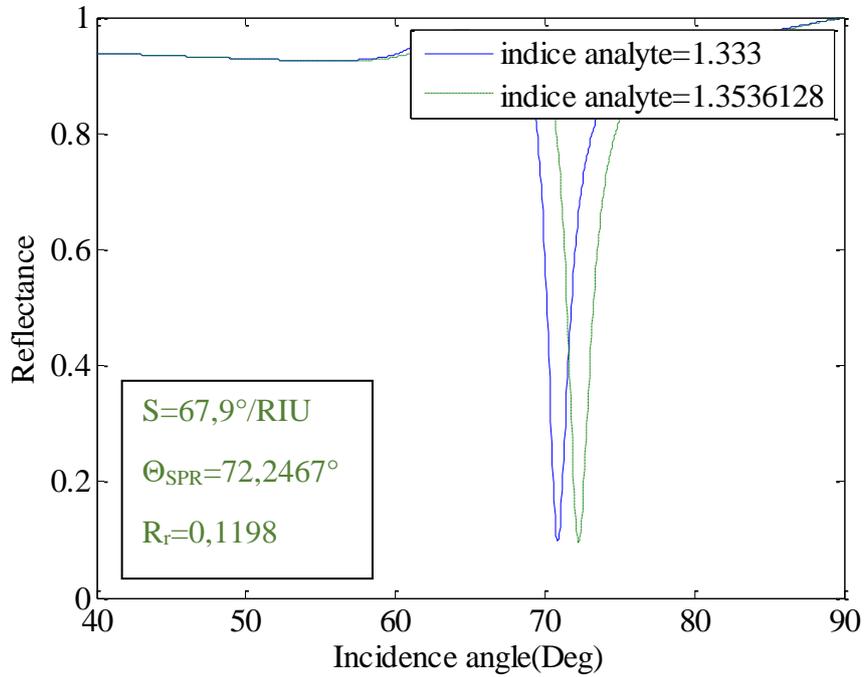


Figure IV-21: Réflectance du biocapteur proposé pour $n=1,3536128$ $c=136.2$ et l'âge 50-59 chez la femme.

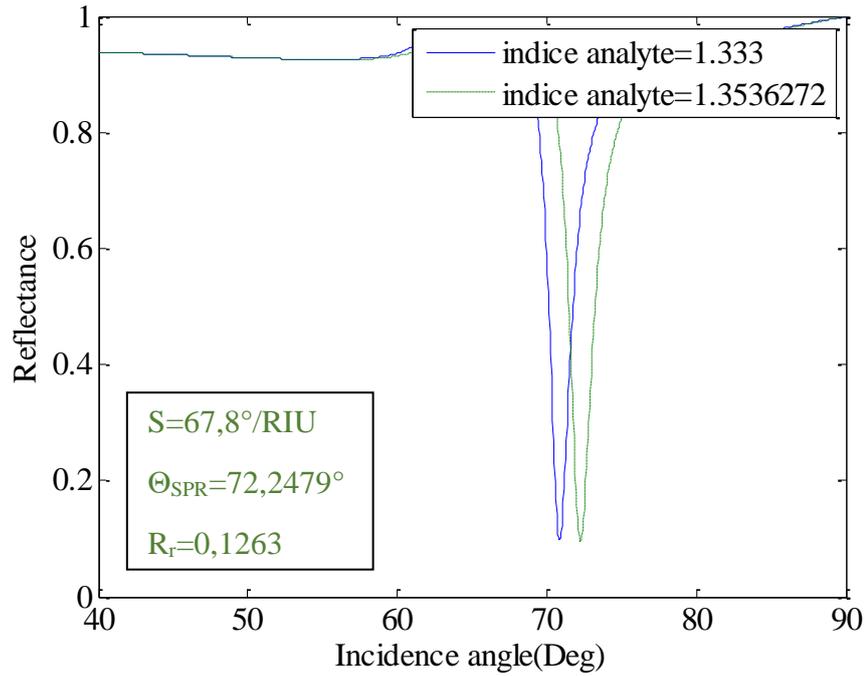


Figure IV-22: Réflectance du biocapteur proposé pour $n=1,3536272$ $c=136.3$ et l'âge 60-69 chez la femme.

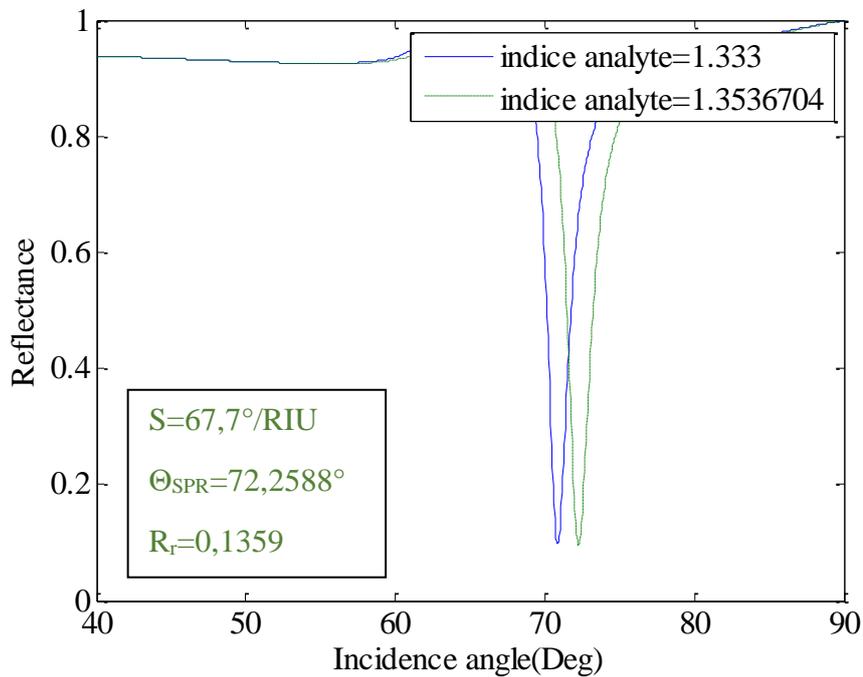


Figure IV-23: Réflectance du biocapteur proposé pour $n=1,3536704$ $c=136.6$ et l'âge 70-79 chez la femme.

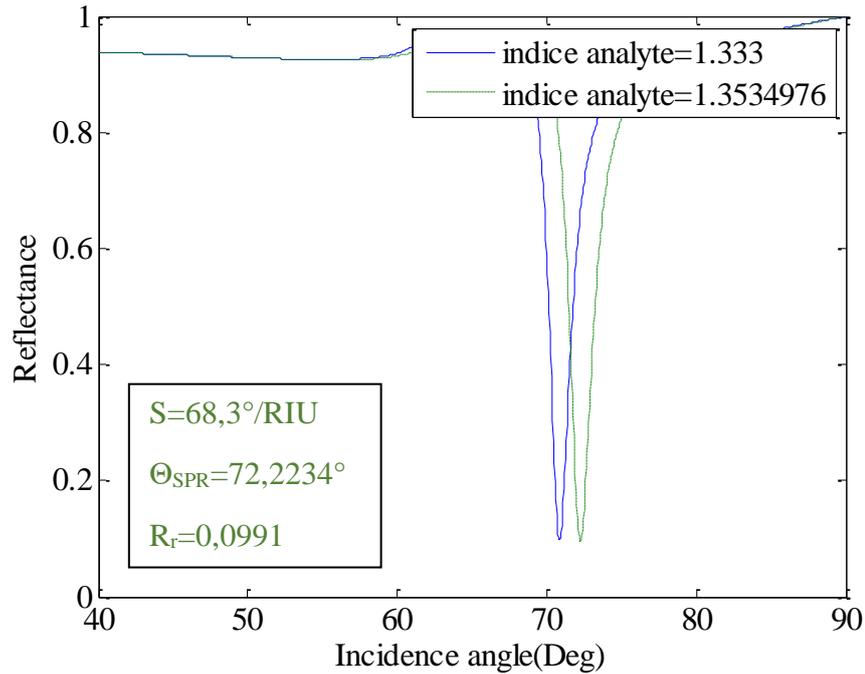


Figure IV-24: Réflectance du biocapteur proposé pour $n=1,3534976$ $c=135.4$ et l'âge +80 chez la femme.

Âge (ans)	Concentration de l'hémoglobine chez l'homme (g/l)	Indice de réfraction	Énergie réfléchie (u.a.)	S_{θ} (°/RIU)	θ_r (°)
20-29	134.1	1.3533104	0,0970	68,9	72,2208°
30-39	135.9	1.3535696	0,1168	68,06	72,2453°
40-49	135.8	1.3535552	0,1066	68,10	72,2444°
50-59	136.2	1.3536128	0,1198	67,9	72,2467°
60-69	136.3	1.3536272	0,1263	67,8	72,2479°
70-79	136.6	1.3536704	0,1359	67,7	72,2588°
+80	135.4	1.3534976	0,0991	68,3	72,2234°

Tableau IV-5: Concentration de l'hémoglobine dans le sang chez les femmes.

Par conséquent, à partir de cette structure basée sur la résonance plasmonique de surface, la santé du sang humain peut être mesurée par l'énergie réfléchie, de sorte que le **tableau IV-4** et **IV-5** peut être utilisé comme référence pour mesurer des échantillons de sang humain chez les hommes et les femmes de différents groupes d'âge. Une énergie inférieure ou supérieure par tranche peut indiquer une hémoglobine pauvre ou saturée dans l'échantillon de sang.

Si un homme âgé entre 20 et 29 ans, testé par ce dispositif basé sur la résonance plasmonique de surface, indique une énergie de réflexion minimale de l'échantillon sanguin inférieure ou supérieure à 0,2236 a.u. alors il y a un déficit ou une saturation d'hémoglobine dans le sang de la personne testée.

Il ressort du **tableau IV-4** et **IV-5** que l'augmentation de la concentration de HB est suivie d'une augmentation de l'indice de réfraction et de l'énergie de réflexion, les résultats sont presque similaires en raison de la convergence des valeurs de l'indice de réfraction de HB. Il y a un changement notable de sensibilité et un léger changement de l'énergie réfléchie.

VII. Conclusion :

Dans ce travail, nous avons introduit un capteur d'indice de réfraction constitué d'un cristal plasmonique pour les applications de détection d'hémoglobine. nous avons proposé différentes structures en utilisant différents matériaux tels que **Ag**, **Au**, **SiO₂** et **TiO₂** et l'influence des épaisseurs et les prismes, nous avons poursuivi notre étude avec la structure optimale (**Ag/TiO₂/BK7**) qui nous donne une sensibilité d'environ **140°/RIU** et nous l'avons utilisée pour tester différentes concentrations de HB humain. la sensibilité démontrée décrit le potentiel du capteur proposé pour détecter les différentes concentrations de HB, La dépendance linéaire de la concentration à l'indice de réfraction facilite la structure proposée pour détecter la concentration de HB. Par la suite on peut indiquer si il ya une hémoglobine pauvre ou saturée dans l'échantillon de sang utilisant ce diapositive.

CONCLUSION GÉNÉRALE

Conclusion Générale :

Le biocapteur optique construit localement sera utilisé pour la détection précoce des maladies dans les secteurs de la santé, biomédicale et biopharmaceutique. Ce sera un nouvel outil analytique, de taille réduite, et facilitant le criblage sensible à grande échelle d'une large gamme d'échantillons pour de nombreux paramètres différents. Les biocapteurs optiques ont été testés avec succès dans de nombreux domaines, tels que la médecine, la pharmacie, la sécurité alimentaire, l'environnement, la biotechnologie, la défense et la sécurité.

Notre biocapteur proposé a réussi à nous donner des résultats très avancés dans le domaine de la détection des concentrations de HB humain ce qui nous aide à découvrir diverses maladies du sang de manière rapide, simple et moins coûteuse.

Perspectives :

À notre avis, l'effet synergique dans le domaine de l'optique, des nanotechnologies, de la micro-fluidique, des biotechnologies et de la chimie de surface se traduira par le développement de bio-dispositifs SPR améliorés qui pourront être utilisés comme une alternative aux méthodes traditionnelles couramment employées dans les laboratoires.

BIBLIOGRAPHIE ET WEBOGRAPHIE

- [1] **Sally Robertson, B.Sc** What are Biosensors? <https://www.news-medical.net/health/What-are-Biosensors.aspx> - 26 février 2019.
- [2] **KENGNE - MOMO Rosine Pélagie** THESE Pour obtenir les grades de Docteur /PhD en Chimie Organique de l'Université de Yaoundé I et Docteur en Physique de Université du Maine le 06 mai 2011
- [3] Cours pour Doctorants spécialités: Matériaux/Microélectronique Généralités sur les biocapteurs Université Larbi Ben M'hidi, Oum El Bouaghi Faculté des Sciences et des Sciences Appliquées Département de Génie Electrique.
- [4] **Pedro Estrela , Nikhil Bhalla , Pawan Jolly , Nello Formisano ,et Pedro Estrela** Centre national d'information sur la biotechnologie , Bibliothèque nationale de médecine des États - Unis- 30 juin 2016.
- [5] **Amina KERMAD** Doctorat En Physique Energétique et Matériaux Université Abou BekrBelkaid de Tlemcen Faculté des Sciences Département de Physique. « Étude et réalisation d'un biocapteur à base de silicium structuré (Électro) chimiquement» – 2014.
- [6] **Boudjellal Asma, Abouriche Meriem** Mémoire de fin d'étude pour l'obtention de diplôme de master en physique par université Saad Dahleb BLIDA 1 « étude et conception d'un biocapteur basé sur la voltamétrie cyclique pour la détection enzymatique : application à la détection du glucose » - 03-10-2019.
- [7] **Piyush Parkhey, S.Venkata Mohan**, dans *MicrobialElectrochemicalTechnology* – 2019.
- [8] **Sadia Ameen, M. ShaheerAkhtar et Hyung-Shik Shin** .Livre : *NanoporesBiosensors: Design, Development and Applications* - ÉCRIT PAR PhumlaniTetyana, Poslet Morgan Shumbula et ZikhonaNjengele-Tetyana - 1ER JUIN 2021.
- [9] **Reza Kazemi Darsanaki** Département de microbiologie la faculté de Basike la science , lahijan Branch, Islamic Azad université, Lahijan Iran « Biosensors: Functions and Applications » -13 janvier 2013.
- [10] **Karla BALAA** Thèse de Doctorat de l'Université de Nantes Spécialité : SCIENCES DES MATERIAUX « Capteur à fibre optique basé sur le principe de résonance de plasmons de surface : optimisation pour la détection d'espèces chimiques » - 16 février 2007.
- [11] **Laurent GUYOT** mémoire présenté en vu de l'obtention du diplôme de maitrise ès sciences appliquées département de génie physique école polytechnique de montréal « intégration sur silicium de capteurs plasmoniques à base de nanostructures périodique » – décembre 2011.
- [12] **Ludivine MALASSIS** these Présentée à l'université bordeaux 1 École doctorale des sciences chimiques Pour obtenir le grade de docteur spécialité : Physico-Chimie de la Matière « Condensée Elaboration et caractérisation de films composites métal/diélectrique nanostructurés pour une application aux métamatériaux » - 26 Novembre 2012.

[13] **MOKHBI Wahiba** mémoire Présenté à l'Institut d'Optique et de Mécanique de précision Pour l'Obtention du Diplôme de MAGISTER Option: Optique appliquée université FERHAT ABBAS-setif « etude des plasmon de surface dans une fibre optique attaquée chimiquement »- 29-mar-2018.

[14] **BENAZIEZ Safia** THÈSE Présentée en vue de l'obtention du Diplôme de Doctorat Université El-Hadj Lakhdar - BATNA 1 Faculté des Sciences de la Matière Département de Physique « Application des plasmons de surface à la détection de substances »- 2019.

[15] **Florent.colas** Résonance plasmonique de surface
[https://wwz.ifremer.fr/rd_technologiques/R-D Technologiques/Equipements/Optique-Techniques-de-mesures-in-situ/Resonance-plasmonique-de-surface-SPR.-2010](https://wwz.ifremer.fr/rd_technologiques/R-D_Technologiques/Equipements/Optique-Techniques-de-mesures-in-situ/Resonance-plasmonique-de-surface-SPR.-2010).

[16] **Nguyen, H.H., Park, J., Kang, S., Kim, M.** Résonance plasmonique de surface: une technique polyvalente pour les applications de biocapteurs. *Capteurs*, 15(5), 10481-10510. Doi:10.3390/s150510481.- 2019

[17] **Julien Breault-Turcot** Thèse présentée à la Faculté des études supérieures et postdoctorales en vue de l'obtention du grade de philosophiaedocteur (Ph.D.) en chimie Université de Montréal « Développement d'outils analytiques pour la détection de biomolécules directement dans des fluides sanguins »- Septembre 2015.

[18] **Olivier d'allivy Kelly** mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de maitrise ès science appliquée université de MONTRÉAL modalisation de l'influence de la géométrie sur des capteurs plasmoniques à détection de phase - JUIN 2011.

[19] What is Surface Plasmon Resonance (SPR)? <https://www.reichertspr.com/about/what-is-surface-plasmon-resonance-spr/>

[20] **Alvaro JIMENEZ** Thèse de doctorat Faculté de génie Département de génie électrique et de génie informatique université de Sherbrooke (Québec), Canada « un biocapteur a base de résonance de plasmon de surface intégré monolithiquement avec une source d'excitation » - 20-06-2015.

[21] **Sandie DE BONNAULT** thèse Pour obtenir le grade de docteur de la communauté université GRENOBLE ALPES « Conception, fabrication et caractérisation d'un biocapteur SPR à base de guides d'ondes photoniques sur substrat » - 28 juin 2016.

[22] **Vincent Latendresse** mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de maitrise ès science appliquée département de génie physique école polytechnique de MONTRÉAL « développement d'un biocapteur combinant la plasmonique et l'électrochimie»-AVRIL 2013

[23] **Rémy BÉLAND** Thèse de l'université de LYON délivrée par l'école centrale de LYON en cotuelle avec l'université de SHERBROOKE (CANADA) « développement d'un biocapteur couplant la résonance des plasmon de surface et le microcalorimétrie pour le suivi des interactions moléculaires à l'interface liquide/solide » - 21 novembre 2013

[24] **Samuel Aberra** thèse de l'université de LYON Délivrée par l'université CLAUDE BERNARD - LYON 1 UFR de Physique école doctorale 52 : « Physique et Astrophysique des plasmon de surface propagatifs sur la cohérence de système optique »-13 Novembre 2012.

[25] https://elearn.univtlemcen.dz/pluginfile.php/112342/mod_resource/content/1/chapitre%203%20LASER%20opto%C3%A9lectronique.pdf

[26] **Florian Vogelbacher, Tim Kothe, Paul Muellner, Eva Melnik ^aMartin Sagmeister, Jochen Kraf, Rainer Hainberger** Biocapteur Mach-Zehnder à guide d'ondes avec laser à semi-conducteurs hybride organique monomode intégré pompé par diode laser
<https://doi.org/10.1016/j.bios.2021.113816>

[27] **Esther Buitekan** <https://sante.journaldesfemmes.fr/article/hemoglobine-que-elle-est-le-taux-normale-par-docteur-sonesa-dethinsisienmay-medecin-generaliste>. - 08/04/19 17:03.

[28] Centre national d'information sur la biotechnologie, Bibliothèque nationale de médecine des États-Unis

[29] **kara rogers** hemoglobin biochemistry <https://www.britannica.com/science/hemoglobin>.

[30] **Jason Moir** Hemoglobin: Structure, Function & Impairment
<https://study.com/academy/lesson/hemoglobin-structure-function-impairment.html-20/01/2021>.

[31] <https://diabete.ooreka.fr/>

[32] **Bain B.J.** Haemoglobinopathy diagnosis. 2nd edition. Oxford : Blackwell Publishing - 2006 .

[33] **E. Gregory Thompson MD** - Médecine interne & **Adam Husney MD** – Médecine familiale & **Martin J. Gabica MD** – Médecine familiale) Université michigan medicine - 23 septembre 2020.

[34] <https://www.larousse.fr/encyclopedie/divers/h%C3%A9moglobine/57877#:~:text=Types%20d'h%C3%A9moglobine,progressivement%20remplac%C3%A9e%20par%20la%20HbA>

[35] **J. Keith Fisher, MD** — Écrit par **Tim Jewell** <https://www.healthline.com/m%C3%A9dicalement-examin%C3%A9> - 5 septembre 2019

[36] **William C. Shiel Jr., MD, FACP, FACR** Hemoglobin: Normal, High, Low Levels, Age & Gender <https://www.medicinenet.com/hemoglobin/article.htm> Auteur médical : **Charles Patrick Davis, MD, PhD** - 18/03/2022.

[37] un professionnel de la santé de la Cleveland Clinich <https://my.clevelandclinic.org/> - 02/02/2018.

[38] **CHORFI Hichem** THESE Présentée à l'Institut d'Optique et Mécanique de Précision Pour l'Obtention du Diplôme de DOCTORAT « Contribution à l'étude des milieux biologiques par diffusion de lumière » - 25 / 02 / 2019.

[39] **Ekaterina N. Lazareva, Valery V. Tuchin** « Measurement of refractive index of hemoglobin in the visible/NIR spectral range » <https://doi.org/10.1117/1.JBO.23.3.035004> J. of Biomedical Optics, 23(3), 035004 (2018).

- [40] **Ibrahim Olanrewaju Alade** , **Aliyu Bagudu** , **Tajudeen A. Oyehan** , **Mohd Amiruddin Abd Rahman** , **Tawfik A. Saleh** , **Sunday Olusanya Olatunji** Estimating « the refractive index of oxygenated and deoxygenated hemoglobin using genetic algorithm – support vector regression model » <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2018.05.029> - 27 juin 2018
- [41] **Baba Hamed Fatima Zohra** Université des sciences et de la technologie d’Oran Mohamed Boudiaf « polycopie le calcul scientifique appliqué au génie civil sous Matlab ».
- [42] chapitre Méthode des Volumes Finis <http://thesis.univ-biskra.dz/1090/4/chapitre%2002.pdf>
- [43] article <https://support.lumerical.com/hc/en-us/articles/360034914633-Finite-Difference-Time-Domain-FDTD-solver-introduction>
- [44] **LAKHDAR Asmaa** Université des Sciences et de la Technologie d’Oran Mohamed BOUDIAF Faculté de Génie Electrique Département d’Electrotechnique Mémoire en vue de l’obtention de diplôme de Magister « Calcul du champ électromagnétique rayonné par un coup de foudre à l’aide de la méthode TLM 2D ».
- [45] **Shan Jiang Hongping Hu**, **Longxiang Dai** , **Xuedong Chen** et **Wei Jiang Ziyang Lian** d'article | <https://doi.org/10.1155/2016/4015363> - 14 mars 2016.
- [46] **Seri Asmaa** Université Abdelhamid Ben Badis - Mostaganem Faculté des Sciences Exactes et de l’Informatique Mémoire De Fin d’Etude Présenté en vue d’obtenir le diplôme de MASTER « Propriétés optique des cristaux photoniques unidimensionnels périodiques ».
- [47] **MEKKI abdelheq** , **TAHIR tarek** Mémoire présenté pour l’obtention Du diplôme de Master Académique UNIVERSITE MOHAMED BOUDIAF - M’SILA « Etude et conception de capteur plasmonique bidimensionnels pour la bio-détection » - 2018 /2019.
- [48] <https://www.stellarnet.us/what-is-full-width-at-half-maximum-fwhm/> - 21 avril 2017.
- [49] **Malcom Tatum** <https://www.wise-geek.com/what-is-a-figure-of-merit.htm> - 22 avril 2022.
- [50] **MASTER OIV Emmanuel Marin** - F 155 Université Jean Monnet Saint-Étienne Introduction à Matlab - 2004 – 2005.
- [51] http://www.i2m.univamu.fr/perso/benjamin.audoux/enseignements_old/L1_lab0_programmation_IntroMatlab.pdf - Février 2009.
- [52] **Yassine Ariba** et **Jérôme Cadieux** Icam de Toulouse matlab.
- [53] **TAOUSSI Mohammed** EST – Fès « Initiation au logiciel MATLAB » - 2019 – 2020.
- [54] **Boumediene Allaoua** Université Tahri Mohammed Béchar « Méthodes numériques avec MATLAB » - Aout 2011.
- [55] **A. Guerinik**, **F. Tayeboun** et **K.A. Meradi**, Conception d’un capteur de gaz hautement sensible basé sur l’état de Tamm dans un cristal photonique unidimensionnel, 3rd international ICONTECH symposium on innovativesurveys in positive sciences, Oujda, Morocco at Mohammed First University, January, 28-29, 2021

ملخص:

أصبح رنين البلازمون السطحي (SPR) تقنية حساسة حيوية ضوئية مهمة نظرًا لطبيعتها في الوقت الفعلي ، والخالية من الملصقات ، وغير الغازية. تتيح هذه التقنيات الكشف السريع والحساس للغاية عن التحليلات البيولوجية ، مع تطبيقات في التشخيص الطبي ، ومراقبة البيئة والزراعة.

في هذه الدراسة ، قمنا بتطوير جهاز استشعار حيوي SPR لمراقبة الهيموجلوبين في الدم ، وتعتمد طريقة SPR على القياس البصري لتغيرات معامل الانكسار المرتبطة بربط جزيئات التحليل في عينة للتعرف البيولوجي على الجزيئات المجمدة على مستشعر SPR .

Abstract:

Surface plasmon resonance (SPR) has become an important optical biosensing technology due to its real-time, label-free, and non-invasive nature. These techniques enable rapid and ultra-sensitive detection of biological analytes, with applications in medical diagnostics, environmental monitoring and agriculture.

In this study, we developed an SPR biosensor for controlling hemoglobin in blood. The SPR method is based on the optical measurement of refractive index changes associated with the binding of analyte molecules in a sample to biorecognize the molecules immobilized on the SPR sensor.

Keywords: biosensor – SPR – hemoglobin – light – refractive index.

Résumé :

La résonance plasmonique de surface (SPR) est devenue une technologie de biodétection optique importante en raison de sa nature en temps réel, sans étiquette et non invasive. Ces techniques permettent une détection rapide et ultra-sensible des analytes biologiques, avec des applications dans les diagnostics médicaux, la surveillance environnementale et l'agriculture.

Dans cette étude, nous avons développé un biocapteur SPR pour le contrôle de l'hémoglobine dans le sang, La méthode SPR est basée sur la mesure optique des changements d'indice de réfraction associés à la liaison des molécules d'analyte dans un échantillon pour bioreconnaître les molécules immobilisées sur le capteur SPR.

Mots clé : biocapteur – SPR – hémoglobine – lumière – indice de réfraction.