



UNIVERSITÉ DE
SHERBROOKE

Faculté de génie

Département de génie électrique et de génie informatique

DÉVELOPPEMENT D'UN DISPOSITIF INTÉGRÉ DE
PHOTODÉTECTION DE GRANDE SENSIBILITÉ AVEC
DISCRIMINATION SPECTRALE POUR LES
LABORATOIRES SUR PUCE.

Thèse de doctorat

Spécialité : génie électrique

Thierry COURCIER

Jury : Vincent Aimez (directeur)
Paul Charette (co-directeur)
Guo-Neng Lu (co-directeur)
Patrick Pittet (encadrant)
Serge Charlebois (rapporteur)
Patrick Garda
Hélène Tap-Beteille
Stéphane Martel

RÉSUMÉ

Ce travail de thèse a pour but de développer un dispositif intégré de photodétection pour des applications biomédicales nécessitant une grande sensibilité de détection et une discrimination spectrale (sélectivité). Ce dispositif peut être appliqué, par exemple, à la mesure simultanée de plusieurs marqueurs fluorescents dans les laboratoires sur puce mettant en œuvre de très faibles volumes de réactifs (inférieurs au microlitre).

Le travail de thèse se focalise sur la conception, la réalisation et le test de ce dispositif intégré de photodétection. Ce travail se décline selon deux axes principaux : d'une part, la conception d'un photodétecteur CMOS avec préamplificateurs intégrés, et d'autre part la conception, la réalisation et la caractérisation de filtres optiques intégrés performants pour la détection de fluorescence.

Le dispositif de détection conçu implémente un photodétecteur à quatre jonctions enterrées (Buried Quad Junction photodetector – BQJ) et un étage de préamplification de charge pour le traitement simultané des quatre sorties de ce photodétecteur. L'ensemble a été fabriqué en technologie Haut-Voltage CMOS Teledyne-DALSA 0,8 μ m. Son fonctionnement a été démontré et ses performances, notamment en termes de bruit et de sensibilité, ont été caractérisées.

En parallèle, des filtres optiques coupe-bande ont été développés à l'aide d'un procédé compatible avec la technologie CMOS utilisée pour le photodétecteur. Ainsi, le dépôt de ces filtres sur le photodétecteur pourra être intégré dans le process de fabrication industriel. Les filtres interférentiels développés sont fabriqués en alternant des dépôts de couches minces de nitrure et d'oxyde de silicium par PECVD. La mesure des indices optiques de ces matériaux a été utilisée pour optimiser ces filtres à partir de simulations. Les filtres déposés sur lame de verre ou sur le photodétecteur BQJ ont été caractérisés.

Des méthodes de traitement des signaux spécifiques pour le BQJ sont également proposées pour améliorer la sensibilité et/ou la sélectivité de détection. Leurs performances ont été évaluées.

Enfin, des mesures de fluorescence avec le système de photodétection conçu ont été réalisées sur des mélanges de nanocristaux fluorescents (*quantum dots*) ou de fluorophores organiques. Ces résultats préliminaires permettent de valider le fonctionnement applicatif du système de photodétection développé.

Mots-clés : Laboratoire sur puce, photodétecteur à quatre jonctions enterrées, fluorescence, filtre interférentiel, filtre absorbant, préamplification de charge.

ABSTRACT

This thesis aims to develop an integrated photosensor device for biomedical applications requiring high detection sensitivity and spectral discrimination (selectivity). For example, this system can be applied to measure simultaneous emissions of several fluorescent labels in lab-on-a-chip implementing very small volumes of reagents (less than one microliter).

The thesis focuses on the design, implementation and testing of this integrated photodetector device. The work is divided in two main parts: first, the design of a CMOS photodetector with integrated preamplifiers, and secondly the design, realization and characterization of integrated optical filters for fluorescence detection.

The detection device implements a Buried Quad Junction photodetector (BQJ) and charge sensitive preamplifiers for the simultaneous treatment of its four outputs. The chip was made in 0.8 μ m High Voltage CMOS technology from Teledyne-DALSA. Its operation has been demonstrated and its performances, especially in terms of noise and sensitivity, have been characterized.

In parallel, optical notch filters have been developed using a process compatible with the CMOS technology used for the photodetector fabrication. Thus, deposition of these filters on the photodetector can be integrated during industrial process. Developed interference filters are made by alternating deposition of thin layers of nitride and silicon oxide by PECVD. Measurements of refractive index of these materials were used to optimize these filters through simulations. The filters implemented on a glass cover or on the BQJ photodetector were characterized.

Signal processing methods specific to BQJ are also proposed to improve the detection's sensitivity and/or selectivity. Their performances were evaluated.

Finally, fluorescence measurements with the designed photodetection device were performed on mixtures of fluorescent nanocrystals (quantum dots) or of organic fluorophores. These preliminary results validate the performances in terms of photodetection of the designed integrated photodetection device.

Keywords: Lab-on-a-chip, Buried quad junction photodetector, fluorescence, interference filter, absorbing filter, charge preamplifier.

REMERCIEMENTS

Je souhaite dans un premier temps remercier toute mon équipe d'encadrement, Vincent Aimez et Paul Charette de l'Université de Sherbrooke ainsi que Guo-Neng Lu et Patrick Pittet de l'Université Claude Bernard pour leur accueil, leur soutien, leur accompagnement, et la confiance qu'ils m'ont accordée pour réaliser ce travail. Du fond du cœur, un grand merci à vous quatre.

Les travaux présentés dans cette thèse ont été effectués dans les laboratoires de l'UMI 3463 à l'Université de Sherbrooke, ainsi que dans les laboratoires de l'INL (Institut des Nanotechnologie de Lyon) de l'Université Claude Bernard Lyon1, qui sont respectivement sous la direction d'Abdelkader Souifi et de Rosaria Ferrigno. Merci à eux de m'avoir accueillis dans leurs laboratoires.

Je remercie Madame Hélène Tap-Beteille, Monsieur Patrick Garda, Monsieur Stéphane Martel et Monsieur Serge Charlebois pour avoir accepté de participer au jury de ma thèse et juger mon travail.

Je tiens également à remercier Abdelatif Jaouad pour ses conseils et le temps passé concernant les dépôts PECVD. Son aide m'a été précieuse et les résultats obtenus ont permis de réaliser une partie importante de mes travaux.

Un grand merci à Laurent Quiquerez de l'INL et à Hervé Mathez de l'INPL pour leurs conseils concernant la modélisation des préamplificateurs, ainsi qu'à Francis Calmon pour l'accès aux outils de caractérisation au sein des locaux de l'INSA Lyon.

Merci à Jean-Pierre Cloarec de l'École Centrale de Lyon pour sa bonne humeur, son expertise et ses conseils concernant les applications biologiques du dispositif.

Je remercie aussi tout le personnel assurant le fonctionnement des laboratoires sans qui peu de choses pourraient être réalisées.

Merci aussi aux secrétaires et au personnel administratif pour leur compétence, leur efficacité et leur gentillesse permettant de naviguer dans les méandres des « formalités administratives ».

Je remercie particulièrement ma compagne Lisianne pour sa patience, son affection et sa joie de vivre qui permet de passer outre les obstacles qui peuvent se présenter. Enfin, merci à mes parents pour leurs encouragements rassurants et leur disponibilité en tout temps.

TABLES DES MATIÈRES

RÉSUMÉ	i
ABSTRACT	iii
REMERCIEMENTS	v
TABLES DES MATIÈRES	vii
LISTE DE FIGURES	xi
LISTE DE TABLEAUX	xvii
LISTE DES ACRONYMES.....	xix
1 INTRODUCTION.....	1
1.1 Définition du projet de recherche	4
1.2 Plan du manuscrit	4
2 ÉTAT DE L'ART	7
2.1 Introduction	7
2.2 Rappels sur l'émission de fluorescence et sur la photodétection	7
2.2.1 Fluorescence.....	7
2.2.2 Photodétection.....	12
2.3 Structures de photodétection conventionnelles	16
2.3.1 Photodétecteur à jonction pn	16
2.3.2 Photodiode pin.....	25
2.3.3 Photodiode à avalanche (APD)	25
2.3.4 Single Photon Avalanche Diode (SPAD).....	26
2.3.5 SiPM.....	26
2.3.6 Tube Photomultiplicateur.....	27
2.3.7 Photodétecteur CCD.....	28
2.3.8 Conclusion sur les photodétecteurs présentés	30
2.4 Photodétecteurs permettant une discrimination spectrale	31
2.4.1 Photodétecteur à champ transverse	31
2.4.2 CMOS Color PhotoGate (CPG)	33
2.4.3 Photodétecteur à multiple jonction enterrée.....	35
2.4.4 Imagerie de fluorescence On-chip sans lentille.....	39
2.5 Filtrage optique.....	41
2.5.1 Filtres absorbants.....	41
2.5.2 Filtres interférentiels.....	42
2.5.3 Montages optiques.....	44
2.6 Conclusion.....	46
3 CONCEPTION DU PHOTODÉTECTEUR ET DE L'ÉLECTRONIQUE ASSOCIÉE	47

3.1	Étude du photodétecteur BQJ implémenté.....	48
3.1.1	La structure BQJ	48
3.1.2	Capacités de jonction BQJ	50
3.1.3	Modèle électrique du BQJ.....	50
3.1.4	Réponses spectrales du BQJ	53
3.1.5	Conception du BQJ	55
3.2	Conception du préamplificateur intégré.....	56
3.2.1	Architecture.....	56
3.2.2	Amplificateur de charge Cascode	60
3.2.3	Amplificateur Double Cascode.....	62
3.2.4	Étage de polarisation.....	64
3.2.5	Étage de sortie.....	65
3.2.6	Simulations.....	66
3.3	Tests de la structure de photodétection	72
3.3.1	BQJ.....	74
3.3.2	Préamplificateur de charge.....	81
3.4	Conclusion.....	89
4	DÉTECTION DE FLUORESCENCE (DISCRIMINATION/QUANTIFICATION)	91
4.1	Conception de filtres optiques.....	92
4.1.1	Filtre interférentiel	92
4.1.2	Filtre absorbant	101
4.2	Traitement du signal optimisé pour le photodétecteur BQJ.....	106
4.2.1	Méthode 1 : quantification de plusieurs sources lumineuses.....	106
4.2.2	Méthode 2 : de quantification de plusieurs sources lumineuses	107
4.2.3	Prétraitement statistique	109
4.3	Tests et validation.....	111
4.3.1	Méthode 1	111
4.3.2	Méthode 2	116
4.3.3	Prétraitement statistique.....	120
4.3.4	Discrimination multifuorescence.....	122
4.4	Conclusion.....	129
5	CONCLUSION	131
5.1	Résumé du contexte	131
5.2	Sommaire des travaux et atteinte des objectifs	131
5.3	Contributions originales des travaux.....	133
5.4	Perspectives.....	134
ANNEXE A DÉMONSTRATION DE LA LOI DE BEER-LAMBERT DANS LE CAS DE MILIEUX NON LIQUIDES.....		137
ANNEXE B DÉTERMINATION DU GAIN COMPLEXE D'UN PRÉAMPLIFICATEUR DE CHARGE AVEC CAPACITÉ D'INTÉGRATION DÉDIÉE.....		139
ANNEXE C RÉOLUTION DE SYSTÈMES D'ÉQUATIONS SOUS-DÉTERMINÉS..		141

LISTE DES RÉFÉRENCES.....	143
---------------------------	-----

LISTE DE FIGURES

Figure 1.1 : Taux de population de plus de 65 ans au Canada et en France (estimations).....	1
Figure 2.1: Diagramme de Jablonski représentant l'excitation d'une molécule, puis les processus de relaxation pouvant conduire à l'émission de lumière.....	8
Figure 2.2 : Représentation des spectres d'absorption et d'émission d'un fluorophore.....	9
Figure 2.3 : Schéma d'un montage de fluorescence induite par laser	10
Figure 2.4 : spectres d'absorption et d'émission des quantum dots « Qdots » commercialisés par Invitrogen.....	11
Figure 2.5 : Coefficient d'absorption $\alpha(\lambda)$ du silicium en fonction de la longueur d'onde à 300K	14
Figure 2.6 : Indice de réfraction (parties réelle et imaginaire) du silicium en fonction de la longueur d'onde.....	14
Figure 2.7 : Profondeur de pénétration dans le silicium en fonction de la longueur d'onde.....	15
Figure 2.8 : Représentation schématique d'une photodiode à jonction pn. (a) : modèle géométrique de la structure (η : efficacité quantique, q : charge de l'électron, A : surface de la jonction, ϕ : flux incident). (b) : circuit équivalent d'une photodiode sous illumination.....	18
Figure 2.9 : Caractéristique courant-tension d'une photodiode en condition d'obscurité et sous éclairage.....	19
Figure 2.10 : Réponse spectrale en fonction de la longueur d'onde. Représentation pour une photodiode en silicium idéale, et réelle	21
Figure 2.11 : Schéma électrique d'une matrice de SPAD réalisant un photodétecteur SiPM...27	
Figure 2.12 : Module de caméra CCD utilisée sur un montage de mesure de fluorescence miniaturisé.	30
Figure 2.13 : (a) Coupe de la structure TFD. (b) Représentation des lignes de champs électriques dans la structure TFD avec $V_0=0,3V$, $V_1=2,3V$ et $V_2=3,0V$	32
Figure 2.14 : Réponses spectrale des trois électrodes de collecte d'un dispositif TFD	32
Figure 2.15 : (a) : Vue en coupe d'un photodétecteur de type CPG (b) : réponse en courant du détecteur en fonction de la tension V_{GB} pour différentes longueurs d'onde	34
Figure 2.16 : Concentration de deux fluorophores, attendues et estimées avec le CPG	35

Figure 2.17 : vue en coupe de la structure à double jonction enterrée (BDJ)	37
Figure 2.18. (a): ratio des photocourants I_2/I_1 d'un BDJ en fonction de la longueur d'onde. (b): réponses spectrales des deux jonctions d'un BDJ ainsi que réponse spectrale globale du photodétecteur (trait plein).	37
Figure 2.19 : Comparaison des réponses spectrales simulés et mesurés d'un BDJ	38
Figure 2.20 : Résultats du décodage sans lentille et comparaison avec les observations en champ clair et avec un microscope à fluorescence.....	40
Figure 2.21 : Illustration du principe d'un miroir de Bragg.....	43
Figure 2.22 : Système d'illumination en champ sombre et collecte de fluorescence	45
Figure 3.1 : Vue en coupe de la structure BQJ et schéma équivalent.	48
Figure 3.2 : calcul des capacités de jonction en fonction de la polarisation.	50
Figure 3.3 : Circuit équivalent grand signal du BQJ.....	51
Figure 3.4 : Circuit équivalent petit signal du BQJ.....	52
Figure 3.5 : Réponses spectrales du BQJ simulée à partir du modèle développé et par l'application Taurus Medici.	54
Figure 3.6 : Réponse spectrale globales du BQJ, simulées à partir du modèle développé et de l'application TCAD Taurus Medici.....	55
Figure 3.7 : layout de la structure BQJ carrée $200\mu\text{m} \times 200\mu\text{m}$ dessinée.....	56
Figure 3.8 : Préamplificateur de charge à trois transistors.....	57
Figure 3.9 : Schéma d'un préamplificateur de charge utilisant une capacité d'intégration dédiée.....	58
Figure 3.10 : Architecture du préamplificateur quatre canaux associé au photodétecteur BQJ.	59
Figure 3.11 : Schéma d'un montage inverseur simple.....	60
Figure 3.12 : Schéma d'un montage de type cascode.	61
Figure 3.13 : Schéma petit signal du montage cascode.....	61
Figure 3.14 Amplificateur de charge double cascode. a) préamplificateur A pour les canaux 1 et 3 . b) : préamplificateur B pour les canaux 2 et 4 du BQJ.	63
Figure 3.15 : Miroir de courant polarisant les deux types de préamplificateurs.	64

Figure 3.16 : schéma du préamplificateur quatre voies associé au BQJ.	66
Figure 3.17 : layout du préamplificateur de charge quatre canaux.	68
Figure 3.18 : fonction de transfert des préamplificateurs. a) : préamplificateur A. b) : préamplificateur B.	68
Figure 3.19 : (a) Signal de sortie de l'étage de préamplification A et (b) B pour un courant en entrée de 2pA, une période de cycle de 250ms et un temps de reset de 10 μ s.	69
Figure 3.20 : Signal de sortie de la voie 4 du préamplificateur lors de la remise à zéro et de la décharge de la capacité d'intégration. (a) : Sortie 4 et signal de remise à zéro de 10 μ s. (b) : Sortie 4 seule.	70
Figure 3.21 : Mesure de la dynamique de sortie des préamplificateurs A et B.	71
Figure 3.22 : résultats de simulation pour une intégration de 1pA par jonction en prenant en compte les composants parasites extraits de la vue layout.	72
Figure 3.23 : layout de la puce. A : BQJ seul. B : BQJ et étage de préamplification. C : étage de préamplification seul.	73
Figure 3.24 : photographie de la puce mise en boîtier.	73
Figure 3.25 : Courants d'obscurités de la structure BQJ carrée 200 μ m, mesurés pour chaque jonction en fonction de la polarisation inverse.	75
Figure 3.26 : Somme des courants d'obscurité rapportée à la surface photosensible des différentes jonctions en fonction de la forme et de la taille des structures BQJ.	76
Figure 3.27 : Schéma du montage utilisé pour la mesure des réponses spectrales du BQJ.	77
Figure 3.28 : Photographies du BQJ représentant un cercle focalisé au centre du dispositif pour deux longueurs d'onde.	77
Figure 3.29 : Réponses spectrales du BQJ mesurées et simulées.	78
Figure 3.30 : Réponse spectrale totale du photodétecteur BQJ (S1+S2+S3+S4).	79
Figure 3.31 : Réponses spectrales normalisées.	79
Figure 3.32 : Répartition des photocourants pour deux sources monochromatiques à 525nm et 750nm.	80
Figure 3.33 : Capacités de jonction mesurées et calculées pour différentes polarisations inverses.	81
Figure 3.34 : photographie du BQJ avec le préamplificateur quatre canaux associé.	82

Figure 3.35 : Tension de sortie mesurée sur le canal 4 avec le BQJ en condition de faible luminosité.	83
Figure 3.36 : Signaux de sortie des canaux 1 et 2 en réponse à une excitation On/Off modulée.	83
Figure 4.1 : Transmission d'un filtre interférentiel de neuf couches en $\text{TiO}_2/\text{SiO}_2$ déposées par pulvérisation cathodique.	93
Figure 4.2 : Mesures des indices de réfraction du TiO_2 déposé par pulvérisation et du Si_3N_4 et du SiO_2 tous deux déposés par PECVD.	94
Figure 4.3 : Simulation de filtres interférentiels $\text{TiO}_2/\text{SiO}_2$ et $\text{Si}_3\text{N}_4/\text{SiO}_2$ de neuf couches à partir des indices optiques mesurés pour chaque matériau.	95
Figure 4.4 : Mesure de l'indice de réfraction du nitrure optimisé en fonction de la longueur d'onde.	96
Figure 4.5 : Simulation du filtre interférentiel utilisant le nitrure optimisé ayant $n=2,66$	97
Figure 4.6 : Mesures du coefficient d'atténuation k du nitrure standard et du nitrure optimisé déposé par PECVD.	97
Figure 4.7 : Mesure et simulation du filtre interférentiel déposé sur verre.	98
Figure 4.8 : Filtre interférentiel $\text{Si}_3\text{N}_4/\text{SiO}_2$ de neuf couches déposé sur un photodétecteur BQJ.	99
Figure 4.9 : Simulation et mesure du filtre interférentiel déposé sur le BQJ.	100
Figure 4.10 : Filtre interférentiel déposé par PECVD sur une gaufre de silicium de 6po.	101
Figure 4.11 : Illustration de l'influence de l'éloignement de la source émettrice par rapport au photodétecteur sur l'angle d'incidence.	102
Figure 4.12 : Absorption du Sudan II pour une concentration de $20\mu\text{l/ml}$ dans du cyclopentanone dans une cuvette de 1cm.	103
Figure 4.13 : dépôt de KMPR avec une concentration de $0,2\text{g/mL}$ de Sudan II.	104
Figure 4.14 : Mesure du filtre en nitrure de 700nm sur verre et sur le photodétecteur BQJ.	106
Figure 4.15 : illustration de la méthode utilisant les transformations linéaires afin de déterminer à l'aide du BQJ les puissances des composantes d'un spectre complexe incident.	108
Figure 4.16 : Direction des signaux pour le marqueur 1, le marqueur 2 et un mélange des deux marqueurs.	110

Figure 4.17 : Spectres normalisés des LEDs utilisées.....	111
Figure 4.18 : Puissances de quatre sources, formant un spectre complexe, estimées à l'aide de la méthode par moindres carrés	112
Figure 4.19 : comparaison des performances du BQJ avec (a) un BDJ dans le cas de mélanges de deux sources et avec (b) un BTJ dans le cas de mélanges à trois sources.	113
Figure 4.20 : Montage expérimental utilisé pour la mesure de fluorescence et l'estimation des puissances des sources.....	114
Figure 4.21 : Spectres de fluorescence. (a): Spectres des fluorophores mesurés dans les puits 1 et 2. (b): Spectres mesurés et reconstruits d'un mélange de fluorophores	116
Figure 4.22 : Réponses spectrales $\Gamma_k(\lambda)$ déterminées à l'aide de la transformation linéaire dans le cas de trois longueurs d'onde $\lambda_1=470\text{nm}$, $\lambda_2=640\text{nm}$ et $\lambda_3=940\text{nm}$. (a) : $\Gamma_0(\lambda)$ est une réponse quasi constante de 400nm à 880nm. (b) $\Gamma_1(\lambda)$, $\Gamma_2(\lambda)$ et $\Gamma_3(\lambda)$ forment une base orthogonale pour les longueurs d'onde λ_1 , λ_2 et λ_3	117
Figure 4.23 : Puissances des LEDs (référence et estimée par la méthode 2) à trois niveaux d'intensité.	119
Figure 4.24 : Puissances théoriques et estimées avec le BQJ de différents mélanges de LEDs.	120
Figure 4.25 : (a): Valeurs propres de la matrice de mesures. (b): représentation dans l'espace des courants I1 et I2 des données brutes et prétraitées.	121
Figure 4.26 : Courants I2 bruts et prétraités pour deux niveaux de signal.	122
Figure 4.27 : Vue de dessus du montage expérimental permettant de comparer le comportement du BQJ avec celui d'un spectrophotomètre en fonction de la concentration de billes fluorescentes.	123
Figure 4.28 : (a): spectres de fluorescence pour différentes concentrations de marqueurs en solution. (b): Détermination de la contribution de la fluorescence dans les spectres mesurés.	124
Figure 4.29 : Intensité mesurée avec le BQJ et avec le spectrophotomètre.	125
Figure 4.30 : Spectre de la source d'excitation et des microsphères fluorescentes, ainsi que spectre de transmission du filtre de nitrure optimisé.	126
Figure 4.31 : Montage expérimental pour la discrimination de fluorescence en goutte.	127
Figure 4.32 : Extraction des contributions de fluorescence à 470nm et à 690nm pour des solutions du tampon seul, des billes fluorescentes à 470nm (BF470), des billes fluorescentes à 690nm (BF690nm) et pour un mélange des deux dans une proportion de 1 :1.....	128

- Figure 5.1 : Courant d'obscurité dans la jonction de surface en fonction de la polarisation et pour différentes polarisations de la jonction adjacente. 134
- Figure 5.2 : Schéma en coupe d'un dispositif d'analyse biomédical intégrant des LEDs UV transparentes au dispositif de photodétection développé. 136

LISTE DE TABLEAUX

Tableau 2.1 : Comparaison des performances de photodétecteurs à température ambiante.	31
Tableau 3.1: tailles des différents transistors du préamplificateur quatre canaux.....	66
Tableau 3.2 : paramètres g_m et r_o des transistors pour les deux types d'étages de préamplification. La numérotation des transistors fait référence à la Figure 3.13.	67
Tableau 3.3 : capacités d'intégration pour chaque canal du préamplificateur, déterminées par simulation.	72
Tableau 3.4 : Résumé des caractéristiques de l'étage de préamplification.	72
Tableau 3.5 : Mécanismes prédominants contribuant au courant d'obscurité pour différentes polarisations.....	75
Tableau 3.6 : comparaison des courants d'obscurité pour différents photodétecteurs avec préamplification.....	85
Tableau 3.7 : Bruit à la sortie du BQJ en condition d'obscurité	86
Tableau 3.8 : comparatif de sensibilité entre photodétecteurs.....	87
Tableau 3.9 : Performances du BQJ associé au préamplificateur par rapport à d'autres photodétecteurs.....	88
Tableau 3.10 : Performances mesurées du photodétecteur BQJ associé au préamplificateur quatre voies.....	89
Tableau 4.1 : comparaison de performances de filtres interférentiels sur puce	101
Tableau 4.2 : récapitulatif des colorants testés et concentrations nécessaires pour une atténuation de 35 dB pour une épaisseur de $1,5\mu\text{m}$	104
Tableau 4.3 : puissance des LEDS pour différentes intensités, estimées à partir des mesures au powermètre compensée de la réponse spectrale du filtre à densité neutre.	117
Tableau 4.4 : puissances des LEDs estimées avec le BQJ, avant et après correction, dues aux pertes dans le chemin optique.....	118

LISTE DES ACRONYMES

Acronyme	Définition
ADN	Acide désoxyribonucléique
AMS	Austriamicrosystems
APD	Avalanche Photodiode
BBT	Band-to-Band Tunneling
BDJ	Buried Double Junction
BQJ	Buried Quad Junction
BTJ	Buried Triple Junction
CCD	Charge-Coupled Device
CDS	Correlated Double Sampling
CMOS	Complementary Metal Oxide Semiconductor
CPG	Color PhotoGate
CQFP	Ceramic Quad Flat Pack
FACS	Fluorescence Activated Cell Sorter
FRET	Förster Resonance Energy Transfert
HVCMOS	High-Voltage CMOS
LED	Light-Emitting Diode
LIF	Laser Induced Fluorescence
NCDS	Non-Correlated Double Sampling
PCA	Principal Component Analysis
PCR	Polymerase Chain Reaction
PECVD	Plasma Enhanced Chemical Vapor Deposition
PMT	PhotoMultiplier Tube
RMS	Root Mean Square
RVB	Rouge-Vert-Bleu
SiPM	Silicon PhotoMultiplier

SNR	Signal to-Noise Ratio
SAPD	Single Photon Avalanche Diode
SPR	Surface Plasmon Resonance
TFD	Transverse Field Detector
μ TAS	Micro Total Analysis System
UV	Ultra-violet

1 INTRODUCTION

Le développement des sociétés, l'augmentation de la population mondiale ainsi que l'expansion géographique des activités industrielles et agricoles mettent constamment les questions de protection environnementale et sanitaire au premier plan. Par exemple, la question de la qualité de l'eau, en tant que ressource vitale, est une préoccupation constante pour les gouvernements. À ce titre, le gouvernement du Canada s'est engagé en 2009 à investir 4,5 millions de dollars sur cinq ans pour la préservation de la qualité de l'eau [1], budget qu'il a étendu de 3,75 millions de dollars supplémentaires dès l'année suivante [2]. Par ailleurs, le secteur de la santé est en continuel développement, avec une population en augmentation mais vieillissante dans les pays occidentaux. La figure 1.1 présente l'évolution du taux de population de plus de 65 ans en France et au Canada des années 2000 à l'horizon 2020 [3][4]. Pour les deux pays, on constate une nette augmentation prévue pour les années à venir, avec des taux supérieurs à 18,5% d'ici 6 ans.

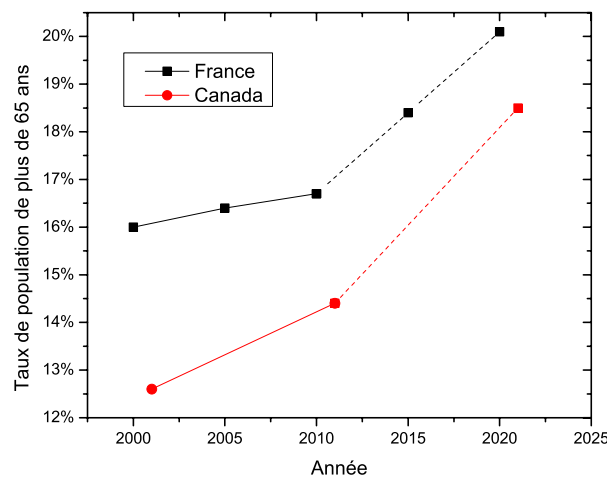


Figure 1.1 : Taux de population de plus de 65 ans au Canada et en France (estimations).
[3][4]

L'accès aux soins de cette population va devenir un enjeu stratégique dans les années à venir : dans les années 2000 le taux de croissance annuel moyen des dépenses de santé était de 7,1% (4,3% ajusté en fonction de l'inflation), contre 4,5% pour les années 1990 (2,5% ajusté) [5]. Ces exemples permettent d'identifier le besoin de développer de nouveaux outils capables de

tester rapidement et à faible coût la présence et la concentration d'espèces chimiques ou biologiques, pour des besoins environnementaux, de sécurité alimentaire, ou pour aider le diagnostic de patients.

Les analyses biomédicales en solution consistent à déterminer la présence ou l'absence de composés dans un liquide traduisant sa contamination ou permettant le diagnostic d'une maladie chez un patient. Différentes technologies sont utilisées parmi les dispositifs d'analyse disponibles. On retrouve des méthodes de détection mécaniques, comme la microbalance à quartz, mesurant la masse des échantillons attachés à sa surface [6], des méthodes électriques basées sur des mesures de conduction dans un milieu liquide [7], ou encore des méthodes optiques avec et sans marquage. Les systèmes basés sur la spectroscopie de résonance des plasmons de surface (SPR) par exemple, permettent d'observer des variations d'indice de réfraction à l'interface entre un métal et un milieu biologique et de déterminer ainsi la présence de la cible. Si ces méthodes ne nécessitent pas de marquage préalable des espèces à analyser, l'utilisation de sondes fluorescentes est toutefois fortement répandue dans des cas aussi diversifiés que l'imagerie, le transport cellulaire [8], ou la conformation moléculaire [9], principalement parce qu'elle permet de réaliser des dispositifs à sensibilité élevée.

Néanmoins, l'utilisation de réactifs chimiques ainsi que les multiples étapes de préparations d'échantillons, telle que la réaction en chaîne par polymérase (PCR) permettant de dupliquer des chaînes d'ADN, et les appareillages nécessaires augmentent fortement les coûts d'analyse et ne permettent pas toujours d'effectuer une étude sur le terrain. Ces systèmes complexes et fragiles nécessitent généralement un personnel qualifié et limitent de fait l'accès aux outils d'analyse ainsi que leur diffusion. Pour tenter de remédier à ces problèmes, la tendance est à la miniaturisation des systèmes afin de consommer moins d'énergie et de réactifs, ce qui a pour effet supplémentaire de réduire les temps de préparation d'échantillons. C'est dans ce contexte qu'émerge le concept de laboratoire sur puce dans les années 1990, visant à réunir dans un dispositif microfabriqué tous les éléments nécessaires à une analyse biochimique. Depuis, de nombreuses recherches ont été menées pour réaliser des dispositifs de mesure sur puce, intégrant des canaux microfluidiques sur des photodétecteurs, soit pour des analyses par fluorescence, soit par mesure d'absorbance [10].

Dans le même temps, le développement constant de la filière microélectronique CMOS voit l'apparition de photodétecteurs toujours plus petits, donnant accès à une intégration plus importante ainsi qu'à la possibilité de développer une électronique dédiée à un traitement de signal préliminaire. Les photodétecteurs CMOS standard de type photodiode utilisant une jonction pn permettent de mesurer les variations d'intensité d'une lumière incidente. Après une étape de calibration, il est alors possible de remonter à la concentration de marqueurs fluorescents, et donc à celle des analytes auxquelles ils sont attachés. Cependant, la recherche de multiples analytes nécessite soit d'effectuer plusieurs études séparément ou en parallèle avec différents capteurs, soit de mettre en œuvre une excitation et une photodétection très rapides (fluorescence résolue en temps). Les travaux sur les photodétecteurs à double jonction enterrées ont montré leur capacité à reconnaître la signature spectrale du signal incident [11]. Avec ce photodétecteur, il est ainsi possible d'utiliser plusieurs marqueurs et d'en mesurer jusqu'à deux simultanément. Ces photodétecteurs ouvrent alors la voie à l'intégration de nouveaux systèmes pour des études, telles que, par exemple, l'analyse des interactions entre molécules par transfert d'énergie de Förster (FRET) [12], qui nécessite le suivi des intensités relatives de deux marqueurs émettant simultanément. L'amélioration du contrôle des profils de dopage dans le silicium permet d'augmenter le nombre de caissons, et ainsi le nombre de jonctions pn . Les photodétecteurs Foveon utilisant la technologie X3, utilisés dans certains appareils photographiques, disposent par exemple de trois jonctions pn et s'affranchissent des filtres optiques de type Bayer pour identifier les trois couleurs bleu, vert et rouge.

Ainsi, les techniques de microfabrication et le développement de la microélectronique permettent désormais la réalisation de laboratoires sur puce intégrés pour la détection et la mesure de fluorescence multi sources. La réalisation d'un système de mesure de fluorescence construit autour d'un photodétecteur à quadruple jonctions enterrées (BQJ) avec électronique et filtre optique d'émission intégrés doit permettre, en temps réel, la mesure et la quantification simultanée de quatre fluorophores. Outre la possibilité de rechercher quatre contaminants dans un même échantillon en une seule mesure, un tel outil préciserait le diagnostic de certaines maladies en indiquant non seulement la présence ou l'absence de plusieurs composés, mais aussi leurs proportions relatives.

1.1 Définition du projet de recherche

La thématique de recherche consiste donc à concevoir et réaliser un dispositif de photodétection de grande sensibilité avec discrimination spectrale, qui permette la quantification simultanée de quatre spectres lumineux et qui soit compatible avec l'intégration d'un canal microfluidique pour des microanalyses biomédicales.

Ce dispositif utilisera un photodétecteur à quadruple jonction enterrée réalisée en technologie Haut-Voltage CMOS 0,8 μ m du fondeur Teledyne-DALSA qui permet de réaliser jusqu'à quatre caissons dopés n et p à différentes profondeurs dans un substrat de silicium. Un étage de préamplification sera intégré sur la puce CMOS, au plus près du photodétecteur pour optimiser le rapport signal sur bruit. Un filtre optique, destiné à atténuer l'intensité lumineuse de la source d'excitation des fluorophores atteignant le photodétecteur sera intégré sur la surface photosensible. Afin que le dispositif soit réalisable entièrement chez le fondeur, les techniques de dépôt se devront d'être compatibles avec les procédés CMOS afin de respecter le maintien d'un flot de production élevé.

Pour faciliter l'analyse et l'exploitation des signaux issus du dispositif de photodétection, des outils analytiques seront proposés, notamment afin de pouvoir déterminer les contributions relatives de plusieurs sources fluorescentes et remonter ainsi aux concentrations des espèces recherchées. La plateforme d'analyse sera validée en synthétisant des spectres incidents complexes issus du mélange de plusieurs sources lumineuses (diodes électroluminescentes-LED, fluorophores organiques ou de type *quantum dots*) puis en déterminant les puissances respectives de chaque émetteur.

1.2 Plan du manuscrit

Ce manuscrit de thèse est divisé en cinq chapitres, incluant ce chapitre d'introduction.

Le chapitre 2 présente l'état de l'art dans le domaine adressé par ce travail de thèse. Il démarre par quelques rappels sur l'émission de fluorescence et sur la photodétection. Il se poursuit par une revue des approches et structures proposées pour la photodétection sur puce de fluorescence avec un focus particulier sur les solutions permettant une discrimination spectrale

sans ajout d'élément optique externe. Il introduit également les moyens développés pour rejeter le signal d'excitation qu'il s'agisse de filtres optiques intégrés ou de solutions optiques alternatives.

Le chapitre 3 détaille la conception et la réalisation du photodétecteur à quadruple jonctions enterrées (BQJ) et de son électronique associée. Après une étude de la structure BQJ, nous détaillons la conception de l'étage de préamplification de charge. L'étude de caractérisation du dispositif intégré conçu et réalisé est présentée.

Le chapitre 4 se concentre sur l'optimisation de ce dispositif pour la détection de fluorescence. Une première partie présente la réalisation du filtre optique destiné à atténuer l'intensité lumineuse d'excitation dans le signal incident sur le photodétecteur. Une deuxième partie concerne le traitement du signal : deux méthodes permettant de quantifier l'intensité de plusieurs sources lumineuses atteignant simultanément le BQJ sont présentées, ainsi qu'un prétraitement statistique des mesures qui améliore le SNR lorsque le nombre de sources est inférieur au nombre de jonctions (pour un SNR initial supérieur à 0dB). Ces méthodes sont ensuite validées en synthétisant plusieurs spectres complexes à partir de LEDs et de fluorophores et en extrayant les contributions de chaque source à partir des mesures de photocourants. Enfin une application de discrimination multi-fluorescence est présentée. Cette dernière constitue une validation préliminaire des capacités du dispositif de mesure de fluorescence développé durant ces travaux de thèse afin de l'utiliser dans un projet de génotypage plaquettaire.

Le manuscrit se termine au chapitre 5 avec un bilan du travail de thèse réalisé et sur l'identification des perspectives de ce travail.

2 ÉTAT DE L'ART

2.1 Introduction

La détection de fluorescence est une technique largement utilisée pour les microanalyses biochimiques pour quantifier des espèces chimiques ou biologiques (molécules, protéines, ADN, virus etc...) fluorescentes (fluorescence endogène) [13–15] ou marquées par un fluorophore (fluorescence exogène) [16–18]. La sensibilité de détection de cette technique, qui peut atteindre la molécule unique [19] [20], permet de travailler sur de très faibles volumes d'échantillon. C'est pourquoi, de nombreux travaux de recherche récents ont porté sur le développement de laboratoires sur puce (lab-on-a-chip) et de microsystèmes d'analyse (μ TAS) mettant en œuvre une détection de fluorescence[21,22][23–25]. La limite de détection obtenue dépend fortement des performances de l'étage de photodétection associé (sensibilité, sélectivité spectrale, temps de réponse pour l'analyse de fluorescence résolue en temps, ...).

Dans ce chapitre, nous effectuons un bref rappel sur l'émission de fluorescence et sur la photodétection. Dans un second temps, nous présentons les technologies conventionnelles de photodétection, puis des dispositifs de photodétection permettant d'effectuer une discrimination spectrale Enfin, nous présentons des méthodes permettant de rejeter le signal d'excitation des fluorophores pour ne pas saturer le photodétecteur. La synthèse de ce chapitre d'état de l'art permet d'identifier les verrous adressés dans le cadre de ce travail de thèse pour la réalisation d'un dispositif de photodétection intégré de grande sensibilité avec discrimination spectrale.

2.2 Rappels sur l'émission de fluorescence et sur la photodétection

2.2.1 Fluorescence

Lorsqu'une molécule émet de la luminescence suite à l'absorption de lumière ultraviolette ou visible, on parle alors de photoluminescence. La photoluminescence peut être de deux sortes : fluorescence ou phosphorescence, selon du processus conduisant à la relaxation de l'énergie absorbée.

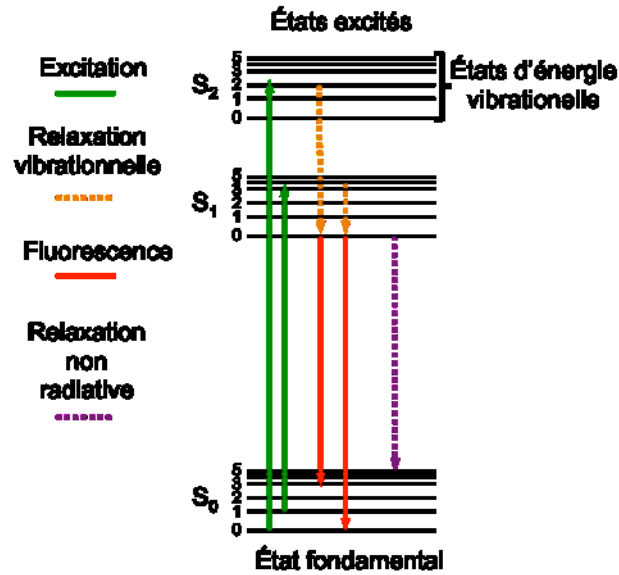


Figure 2.1: Diagramme de Jablonski représentant l'excitation d'une molécule, puis les processus de relaxation pouvant conduire à l'émission de lumière.

La figure 2.1 représente sur un diagramme de Jablonski les différents processus conduisant une molécule située dans un état excité (S_1 , S_2 , ...) à retourner dans son état fondamental (S_0). La répartition des niveaux d'énergie excités et vibrationnels dépend de la structure de la molécule considérée et conditionne les probabilités d'absorption (principe de Franck-Condon) et d'émission de fluorescence en fonction de l'énergie des photons (c'est-à-dire de leur longueur d'onde). La figure 2.2 représente les spectres d'excitation et d'émission d'un fluorophore. Cette représentation met en évidence une propriété intéressante des fluorophores : l'émission de lumière se fait à une longueur d'onde supérieure à la longueur d'onde d'absorption, c'est-à-dire que les photons émis sont moins énergétiques que les photons absorbés.

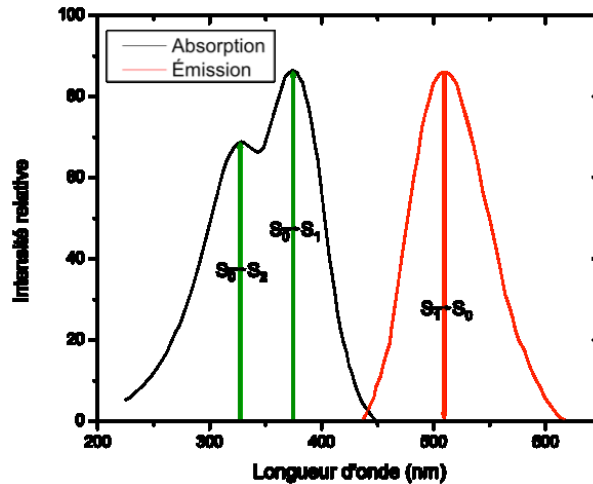


Figure 2.2 : Représentation des spectres d'absorption et d'émission d'un fluorophore.

Ce décalage spectral est qualifié de *red-shift*, puisqu'il s'effectue vers le rouge. La distance entre les pics principaux d'absorption et d'émission est connue sous le nom de *Stokes-shift* et permet de comparer rapidement deux fluorophores sur ce critère. Un *Stokes-shift* important facilite la discrimination spectrale entre l'émission de fluorescence et le signal d'excitation. La figure 2.3 illustre un montage typique utilisé pour la fluorescence induite par laser. Ce dernier est composé de deux filtres sélectifs, ainsi qu'une lame dichroïque réfléchissant l'excitation (en bleu sur le schéma) et laissant passer l'émission (en rouge sur le schéma).

Un autre cas nécessitant une discrimination spectrale importante concerne les études portant sur les interactions entre molécules. Les limites de diffraction ne permettant pas une observation avec une précision inférieure à quelques centaines de nanomètres, une solution consiste à utiliser les transferts d'énergie entre deux fluorophores différents. Ce phénomène est appelé FRET (*fluorescence resonance energy transfert*, ou *Förster resonance energy transfert*). Un premier fluorophore, appelé donneur, est excité par laser. Lorsqu'un fluorophore d'un second type, appelé accepteur, est suffisamment proche de la molécule excitée, typiquement à une distance inférieure à 10nm, le donneur relaxe en transférant son énergie à l'accepteur d'une manière non radiative. L'accepteur désormais excité, peut alors retourner à son état fondamental en émettant un photon par fluorescence.

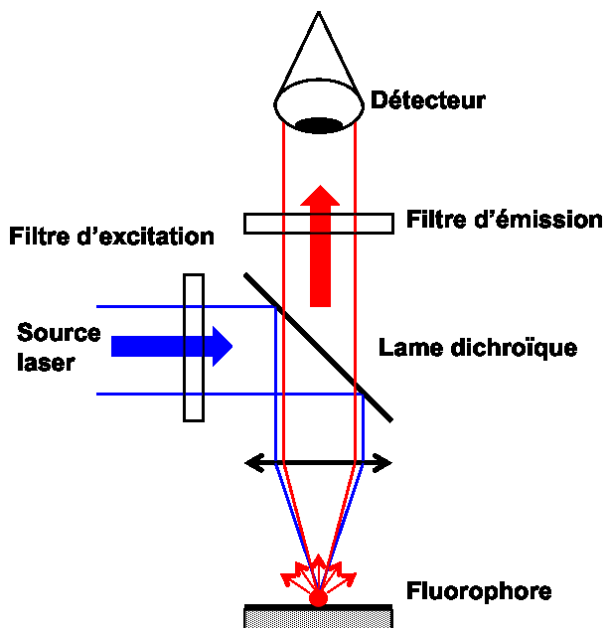


Figure 2.3 : Schéma d'un montage de fluorescence induite par laser

Ce procédé nécessite un recouvrement des spectres d'émission du donneur et d'excitation de l'accepteur. Il est alors possible de mettre en évidence l'interaction de molécules à de très courtes distances en suivant l'évolution du rapport de l'intensité de l'émission de fluorescence de l'accepteur, sur celle du donneur. Il faut disposer d'un système de détection capable de mesurer et de discriminer l'intensité de deux sources différentes en temps réel. Généralement la solution mise en œuvre consiste à utiliser une lame dichroïque séparant spatialement les deux longueurs d'ondes d'émission des fluorophores et deux détecteurs, chacun mesurant l'intensité d'un seul marqueur.

Dans les années 1980, il a été proposé d'utiliser des nanocristaux de semi-conducteurs comme fluorophores: les *quantum dots*. Ils absorbent sur une plage de longueurs d'onde de plusieurs centaines de nanomètres, préférentiellement dans l'UV, comme l'illustre la figure 2.4. Contrairement aux fluorophores organiques dont le *Stokes-shift* n'est que de quelques dizaines de nanomètres en général, les quantum dots ont une émission qui peut être éloignée de plusieurs centaines de nanomètres par rapport à l'excitation. Ceci facilite la discrimination entre le signal d'excitation et l'émission et permet l'utilisation de filtres optiques moins dispendieux ainsi que d'exciter plusieurs marqueurs avec une longueur d'onde unique [26], ce qui est particulièrement intéressant pour la réduction des coûts d'analyse et pour l'amélioration des diagnostics de certaines maladies.

En effet, l'utilisation de plusieurs marqueurs excités par une seule longueur d'onde permet la recherche de multiples analytes dans un seul échantillon en utilisant une sonde de longueur d'onde d'émission différente pour chaque cible. Ceci réduit les temps de préparation et les volumes nécessaires, tout en utilisant un seul filtre pour rejeter le signal d'excitation. De plus, l'observation des ratios d'analytes dans un échantillon permet, non plus uniquement de mettre en évidence la présence ou l'absence d'un élément, mais de quantifier sa présence par rapport à d'autres molécules, et donc d'avoir une vue plus large de la condition d'un patient lors de la pose d'un diagnostic par exemple. Une discrimination spectrale excluant la source d'excitation reste cependant nécessaire afin de pouvoir discriminer les intensités d'émission de chaque marqueur.

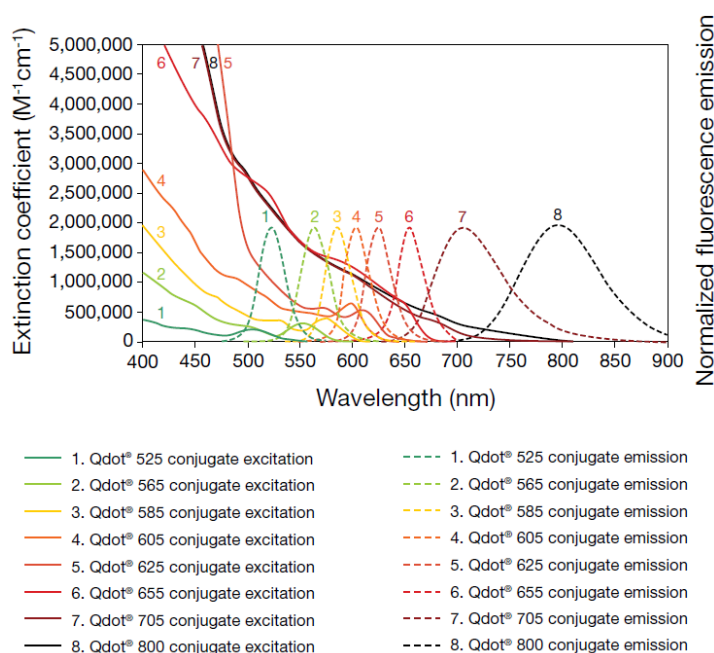


Figure 2.4 : spectres d'absorption et d'émission des quantum dots « Qdots » commercialisés par Invitrogen [27]

Ainsi, les mesures de fluorescence induite par laser nécessitent la sélection d'un système de photodétection capable de détecter l'émission de fluorescence autour d'une longueur d'onde λ_{em} , tout en rejetant le signal d'excitation qui se situe autour d'une longueur d'onde d'excitation λ_{ex} plus courte. Cette sélectivité spectrale est généralement mise en œuvre en utilisant plusieurs jeux de filtres optiques de type passe-bande. L'utilisation d'un photodétecteur avec une réponse spectrale couvrant une large bande spectrale permet la

mesure de plusieurs types de fluorophores et participe à la versatilité du système de mesure.

2.2.2 Photodétection

2.2.2.1 Effet photoélectrique

Lorsqu'une structure est exposée à la lumière, les photons entrent en collision avec les électrons des atomes de la matière et peuvent être absorbés. S'il y a absorption par un électron, l'énergie cinétique de ce dernier est augmentée d'une quantité :

$$\Delta E = h\nu \quad (2.1)$$

avec, h la constante de Planck ($=6,626 \cdot 10^{-34}$ J.s),

ν la fréquence des photons [Hz].

Dans le cas des semi-conducteurs, si la quantité d'énergie ΔE absorbée par les électrons est suffisante, ces derniers se trouvent portés à des niveaux d'énergies excités et passent de la bande de valence à la bande de conduction [28]. Cette transition n'est possible que si $\Delta E \geq E_g$ ($E_g = E_c - E_v$), où E_g est appelée énergie de bande interdite. Cette dernière dépend du semi-conducteur utilisé [29] [30]. Lors de la transition, une paire électron-trou est générée et l'énergie excédentaire ($\Delta E - E_g$) est dissipée sous forme de chaleur dans le matériau [31].

L'énergie E_{ph} des photons en joules est donnée par :

$$E_{ph} = \frac{hc}{\lambda} \quad (2.2)$$

avec, λ : la longueur d'onde des photons [m],

c : la célérité de la lumière [$m \cdot s^{-1}$].

Ainsi la longueur d'onde maximale λ_{max} qu'un semi-conducteur peut absorber est donnée par la relation suivante :

$$\lambda_{max} = \frac{hc}{E_g} \quad (2.3)$$

Le silicium (Si) est un semi-conducteur à la base de la microélectronique et est très utilisé pour la réalisation de photodétecteurs couvrant la gamme de longueurs d'onde du visible (380nm-780nm) et du proche infrarouge [32–35]. À température ambiante, le silicium a une bande interdite d'environ 1,1 eV. Ainsi, un photodétecteur en silicium aura, d'après l'équation 2.3, une longueur d'onde maximale détectable $\lambda_{max} \approx 1,1 \mu m$, ce qui correspond au proche infrarouge

(NIR, pour *Near Infra-Red*). Pour des longueurs d'onde inférieures, l'effet photoélectrique se produira et il y aura génération de paires électron-trou.

Les photons dont l'énergie est inférieure à 1,1eV (ce qui correspond aux longueurs d'onde supérieures à 1,1 μ m) traverseront le silicium avec peu de pertes. Le silicium sera quasi transparent pour ces longueurs d'onde, et aucune paire électron-trou ne sera créée.

2.2.2.2 Coefficient d'absorption

Le coefficient d'absorption du matériau est un paramètre important pour la photodétection. Il exprime le ratio de puissance optique absorbée par unité d'épaisseur infinitésimale du matériau. La variation du flux $d\Phi(x)$ due à l'absorption dans une épaisseur de silicium dx à la profondeur x est proportionnelle au flux $\Phi(x)$ à cette profondeur, à l'épaisseur dx et au coefficient d'absorption α [36]. Elle s'exprime sous la forme :

$$d\Phi(x) = -\alpha\Phi(x)dx \quad (2.4)$$

avec, $\Phi(x)$: le flux lumineux à la profondeur x [photon.cm⁻².s⁻¹],

α : le coefficient d'absorption du silicium [cm⁻¹].

En introduisant le flux lumineux $\Phi(0)$ à la surface ($x=0$) et en intégrant l'équation 2.4 on obtient la loi exponentielle décroissante suivante:

$$\Phi(x) = \Phi(0)e^{-\alpha x} \quad (2.5)$$

La figure 2.5 présente le coefficient d'absorption $\alpha(\lambda)$ du silicium en fonction de la longueur d'onde. On observe que ce coefficient dépend fortement de la longueur d'onde. Au-delà de 1100nm, sa valeur chute brutalement.

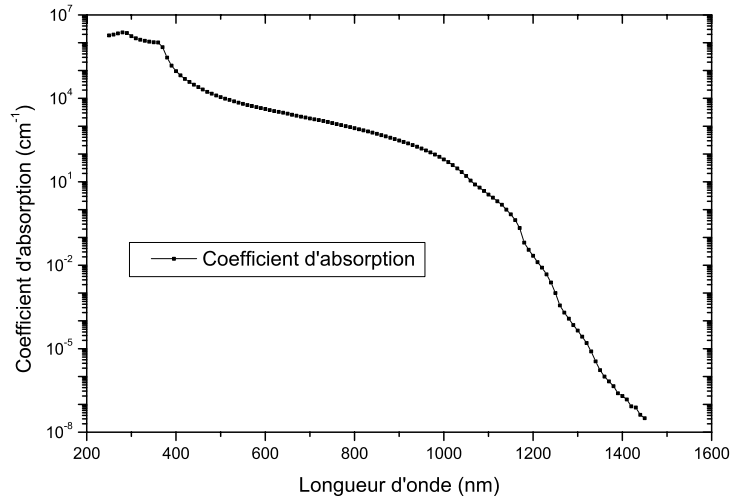


Figure 2.5 : Coefficient d'absorption $\alpha(\lambda)$ du silicium en fonction de la longueur d'onde à 300K
[37]

Le coefficient d'absorption est exprimé aussi par la partie imaginaire de l'indice de réfraction du milieu (ici le silicium). Les parties réelle n (appelée communément indice de réfraction) et imaginaire k (appelée coefficient d'extinction) en fonction de la longueur d'onde peuvent être observées sur la figure 2.6 dans le cas du silicium.

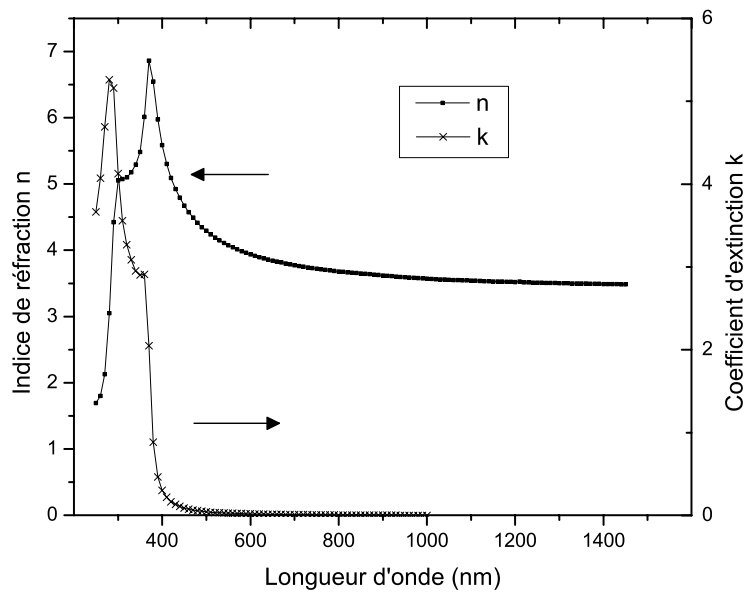


Figure 2.6 : Indice de réfraction (parties réelle et imaginaire) du silicium en fonction de la longueur d'onde.
[37]

L'équation suivante permet de déterminer $\alpha(\lambda)$ en fonction de $k(\lambda)$ pour un matériau donné [36]:

$$\alpha(\lambda) = \frac{4\pi k(\lambda)}{\lambda} \quad (2.6)$$

À partir du coefficient d'absorption, on peut déterminer la profondeur de pénétration des photons (définie comme l'épaisseur pour laquelle l'intensité atteint $1/e$ de l'intensité incidente initiale) en fonction de la longueur d'onde en prenant l'inverse du coefficient $\alpha(\lambda)$. La figure 2.7 illustre cette profondeur de pénétration. On observe qu'au-delà de $1,1\mu\text{m}$ la profondeur de pénétration augmente rapidement jusqu'à atteindre un mètre pour une longueur d'onde de $1,14\mu\text{m}$.

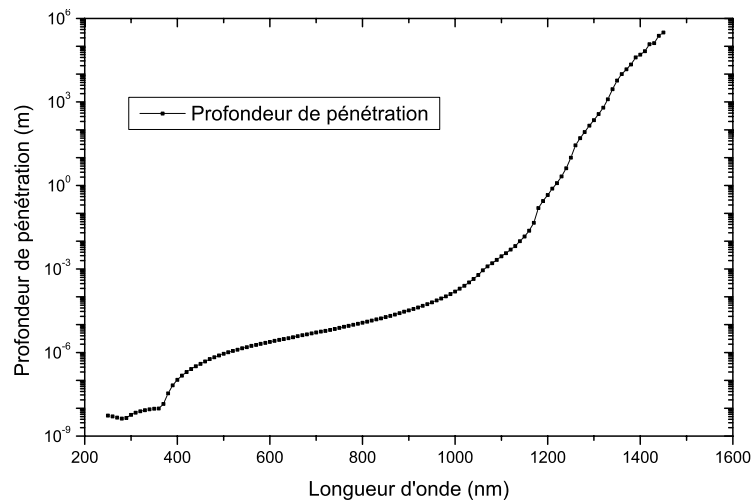


Figure 2.7 : Profondeur de pénétration dans le silicium en fonction de la longueur d'onde [37]

2.2.2.3 Taux de génération photonique

Le taux de génération photonique G_{ph} à une profondeur x est défini par le nombre de charges créées sur le nombre de photons absorbés d'une radiation monochromatique $\Phi(E,x)$, où E est l'énergie des photons. Ainsi [38]:

$$G_{ph}(E, x) = -\frac{d\Phi(E,x)}{dx} \quad (2.7)$$

En introduisant le flux $\Phi_0(E)$ transmis à la surface du silicium, on a :

$$\Phi(E, x) = \Phi_0(E)e^{-\alpha(E)x} \quad (2.8)$$

Ainsi, on peut déduire le taux de génération en fonction de l'énergie ou de la longueur d'onde du photon :

$$G_{ph}(E, x) = \Phi_0(E)\alpha(E)e^{-\alpha(E)x} \quad (2.9)$$

$$G_{ph}(\lambda, x) = \Phi_0(\lambda)\alpha(\lambda)e^{-\alpha(\lambda)x} \quad (2.10)$$

L'équation 2.10 indique que plus la profondeur x augmente, moins il y a génération de paires électron-trou.

L'introduction d'impuretés dans le silicium (dopage) réduit la bande interdite E_g , ce qui conduit à une modification des propriétés optiques du semi-conducteur : le coefficient d'absorption α du matériau augmente d'une valeur α_0 . Cette augmentation ne contribue pas à la génération de paires électron-trou et il convient de remplacer α par $(\alpha + \alpha_0)$ dans les équations précédentes, avec α_0 le coefficient d'absorption des photons ne créant pas de paires électrons-trous [39]. Ce dernier se calcule à partir de la concentration de porteurs libres n_d [cm^{-3}] :

$$\alpha_0 = 7,4 \cdot 10^{-22} \left(\frac{q\lambda}{hc} \right) n_d \quad (2.11)$$

avec q : la charge de l'électron [C].

On note cependant que la variation du coefficient d'absorption α n'est significative qu'à partir de concentrations de dopants de 10^{18} atomes/ cm^3 .

2.3 Structures de photodétection conventionnelles

Au contraire des imageurs couleurs (grand public) qui recherchent en priorité une importante résolution spatiale, la contrainte principale de ceux dédiés aux analyses biophotoniques est de disposer d'une sensibilité élevée. Nous présentons dans cette partie plusieurs technologies de photodétection afin de les comparer dans le cadre de la conception d'un dispositif intégré d'analyses biomédicales.

2.3.1 Photodétecteur à jonction pn

Compte tenu de la grande utilisation des photodétecteurs à jonction pn [40], les paragraphes suivants détaillent leur fonctionnement et introduisent des notions qui seront utilisées par la suite lors de l'étude de la structure de photodétection à quadruple jonctions enterrées utilisée dans ces travaux de thèse.

2.3.1.1 Photodétecteur à jonction pn idéale

2.3.1.1.1 Courant de diffusion

Dans un semi-conducteur, une jonction pn se forme à l'interface entre une zone dopée avec des donneurs (région n) et une zone dopée avec des accepteurs (région p). La figure 2.8 (a) représente le modèle géométrique d'une photodiode à jonction pn sous illumination. Le modèle électrique équivalent est présenté à la figure 2.8 (b), avec R la résistance équivalente incluant les résistances de contact ainsi que celles des régions dopées n et p .

À l'équilibre (i.e. en absence de potentiel appliqué et de courant traversant la diode), pour des concentrations de dopants $N_d=N_a=10^{16} \text{ cm}^{-3}$ (N_d : concentration de dopant de type donneur, N_a : concentration de dopant de type accepteur), on obtient des concentrations de porteurs minoritaires dans les régions n et p de l'ordre de $n_p=p_n=10^4 \text{ cm}^{-3}$ à une grande distance de la jonction pn . Par contre, ces concentrations diffèrent fortement au voisinage de la jonction en raison de la diffusion des porteurs et de la formation d'une zone de déplétion :

1. Les électrons de la région n diffusent dans la région p en laissant derrière eux des donneurs ionisés ancrés au réseau faisant apparaître une charge d'espace positive au voisinage de la jonction, côté n . De la même façon, les trous qui diffusent de la région p vers la région n laissent des charges négatives immobiles qui engendrent une charge d'espace négative au voisinage de la jonction, côté p .
2. Les porteurs qui ont diffusé se trouvent dans une région où ils sont minoritaires et subissent alors des recombinaisons. La disparition d'un grand nombre de charges au voisinage de la jonction renforce la formation d'une charge d'espace initiée par la diffusion.

La combinaison de ces deux charges d'espace crée une zone appelée zone de déplétion. Cet espace est soumis à un champ électrique interne \vec{E} dirigé de la région n vers la région p et s'opposant à la diffusion des porteurs majoritaires. Ce champ électrique est associé à une tension de seuil qui est la limite inférieure à franchir pour qu'un courant puisse circuler dans la jonction. Cette tension V_{bi} , est l'intégrale du champ électrique au niveau de la zone de charge d'espace. On peut définir la largeur W de la zone de déplétion à partir de la tension de seuil:

$$W = \left[\frac{2\epsilon_s}{q} (V_{bi} - V_a) \left(\frac{N_a + N_d}{N_a N_d} \right) \right]^{1/2} \quad (2.12)$$

avec, ϵ_s , la permittivité électrique du silicium ($=11,7\epsilon_0 = 1,04.10^{-12} \text{ F.cm}^{-1}$, ϵ_0 étant la permittivité électrique du vide) et V_a , tension supplémentaire appliquée aux bornes de la jonction pn .

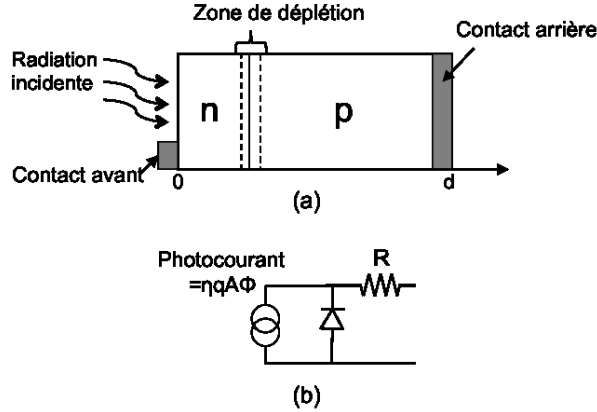


Figure 2.8 : Représentation schématique d'une photodiode à jonction pn. (a) : modèle géométrique de la structure (η : efficacité quantique, q : charge de l'électron, A : surface de la jonction, Φ : flux incident). (b) : circuit équivalent d'une photodiode sous illumination. [41].

Si les niveaux de dopage n et p sont identiques, la zone de déplétion s'étend de façon équivalente dans les deux régions dopées. Par contre, s'il y a une différence de dopage, la zone de déplétion s'étend plus largement dans la région la moins dopée.

Le courant de diffusion augmente exponentiellement avec la différence de potentiel V_a appliquée à la jonction. Ainsi :

$$i_{diff}(v) = i_{diff}|_{v=0} e^{V_a/V_T} = I_s e^{V_a/V_T} \quad (2.13)$$

Où I_s est appelé courant de saturation et V_T représente la tension thermique tel que :

$$V_T = \frac{k_b T}{q} \quad (2.14)$$

Avec q la charge de l'électron ($1,6 \cdot 10^{-19} \text{ C}$). À température ambiante, $V_T \approx 25,9 \text{ mV}$.

Si le potentiel de l'anode (de type n) est inférieur à celui de la cathode (de type p), la jonction est dite polarisée en inverse. En première approximation, le courant de fuite I_{inv} ne varie pas en fonction de la tension de polarisation inverse v , tant que cette dernière reste modérée (inférieure à la tension de claquage). En effet, ce courant dépend essentiellement du taux de génération thermique, qui est indépendant de la tension (en négligeant l'augmentation de la zone de charge d'espace). Ainsi :

$$i_{inv}(v) \approx i_{inv}|_{v=0} = -I_s(\text{constante}) \quad (2.15)$$

Le courant de diffusion varie exponentiellement avec la différence de potentiel v appliquée à la jonction:

$$i_{diff}(v) = i_{diff}|_{v=0} e^{v/V_T} = I_s e^{-|v|/V_T} < I_s \quad (2.16)$$

On a alors :

$$i = i_{diff}(v) + i_{inv}(v) \approx I_s \left(e^{\frac{-|v|}{V_T}} - 1 \right) < 0 \quad (2.17)$$

Pour des tensions inverses supérieures à quelques V_T , $|v| \gg V_T$, le courant de diffusion devient très faible, et on retrouve le résultat de l'équation 2.15:

$$i \approx -I_s \quad (2.18)$$

La figure 2.9 illustre la caractéristique courant-tension d'une photodiode. En condition d'obscurité, le photocourant est nul et la caractéristique courant-tension est alors équivalente à celle d'une diode classique. En condition d'éclairement, le photocourant I_{ph} généré dans la jonction s'ajoute au courant I_{inv} , ce qui baisse la caractéristique de la jonction.

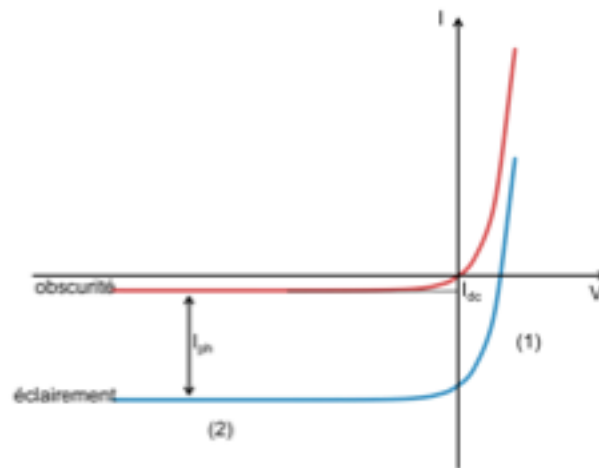


Figure 2.9 : Caractéristique courant-tension d'une photodiode en condition d'obscurité et sous éclairement

La zone (1) indiquée sur la figure 2.9 correspond au mode de fonctionnement photovoltaïque de la photodiode : la jonction est polarisée en direct et la tension de la diode V_d est calculée à partir de l'équation suivante :

$$I = I_s \left(e^{\frac{V_d}{V_T}} - 1 \right) - I_{ph} = 0 \quad (2.19)$$

d'où :

$$V_d = V_T \cdot \ln\left(\frac{I_{ph}}{I_s} + 1\right) \quad (2.20)$$

Ce mode est utilisé dans les pixels à réponse logarithmique [42,43] et permet d'effectuer facilement la conversion entre le courant traversant la jonction et la tension mesurée.

La zone (2) correspond au mode de fonctionnement photoconducteur : la jonction est polarisée en inverse. Le terme e^{V_d/V_T} de l'équation 2.19 devient négligeable et on obtient :

$$I = I_s - I_{ph} \quad (2.21)$$

2.3.1.1.2 Efficacité quantique – réponse spectrale

La réponse spectrale d'un photodétecteur, ou responsivité $S(\lambda)$ [A/W], exprime la quantité de photocourant I_{ph} généré par rapport à la puissance optique incidente P_{opt} en fonction de la longueur d'onde λ :

$$S(\lambda) = \frac{I_{ph}(\lambda)}{P_{opt}(\lambda)} = \frac{I_{ph}(\lambda)}{E_{ph}(\lambda) \cdot \Phi(\lambda)} \quad (2.22)$$

où E_{ph} est l'énergie du photon [J] et $\Phi(\lambda)$ le flux photonique [photons/s]. La responsivité représente la fonction de transfert du détecteur.

L'efficacité quantique η du photodétecteur est définie comme le rapport du nombre d'électrons collectés sur le nombre de photons incidents :

$$\eta(\lambda) = \frac{\text{nombre d'électrons collectés}}{\text{nombre de photons}(\lambda)} \quad (2.23)$$

Elle est définie à une longueur d'onde donnée (λ) par:

$$\eta(\%) = S(\lambda) \frac{h\nu}{q} = S(\lambda) \frac{hc}{\lambda q} \quad (2.24)$$

La réponse spectrale d'une photodiode idéale en silicium (efficacité quantique unitaire $\eta(\lambda) = 1$) est représentée sur la figure 2.10.

En pratique, l'efficacité quantique d'une photodiode est toujours inférieure à l'unité. La réponse spectrale réelle se rapproche alors d'une courbe en cloche dont le maximum dépend de la profondeur de la jonction, comme illustré à la figure 2.10.

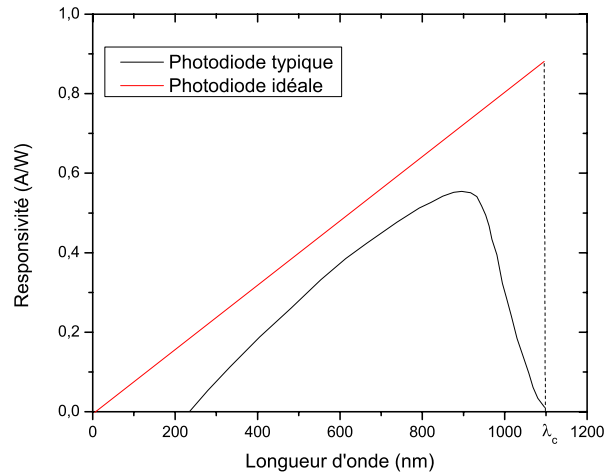


Figure 2.10 : Réponse spectrale en fonction de la longueur d'onde. Représentation pour une photodiode en silicium idéale, et réelle .
[44]

La longueur d'onde de coupure λ_c au-delà de laquelle la réponse spectrale est quasi nulle correspond à la longueur d'onde pour laquelle le coefficient d'absorption $\alpha(\lambda)$ est lui aussi quasi nul. Dans le cas du silicium, $\lambda_c \approx 1,1 \mu\text{m}$ comme nous l'avons vu au paragraphe 2.2.2.1.

2.3.1.1.3 Bruit

Le bruit de grenaille (*shot noise*): il résulte du courant qui traverse la jonction (courant d'obscurité et photocourant) et provient de la variation du nombre de charges générées/recombinées dans la région dépeuplée. La puissance moyenne de ce bruit sur une bande de fréquence Δf est donnée par :

$$\overline{I_{shot}^2} = 2q(I_{ph} + I_{dc})\Delta f \quad (2.25)$$

Le bruit thermique (*Johnson noise*): il provient du mouvement aléatoire des électrons dû à l'agitation thermique, produisant à son tour une variation de potentiel aux bornes de la résistance R équivalente de la jonction.

La puissance moyenne de ce bruit sur une bande de fréquence Δf s'écrit :

$$\overline{I_{nth}^2} = \frac{4kT}{R}\Delta f \quad (2.26)$$

Le bruit en $1/f$ (*Flicker noise*): il est principalement dépendant du traitement de surface et des états d'interfaces des couches composant le photodétecteur. La formule empirique suivante permet d'approximer sa densité spectrale de puissance moyenne (A^2/Hz):

$$N_f = K_f \frac{I^\alpha}{f^\beta} \quad (2.27)$$

Avec : K_f , constante du matériau, α , paramètre expérimental entre 0.5 et 2 et β , paramètre expérimental entre 0.8 et 1.3.

Le bruit de recombinaison : il provient de la génération, de la recombinaison et du piégeage des porteurs dans le semi-conducteur. Ces phénomènes font varier le nombre de porteurs libres et donc la conductivité. Le bruit généré est un bruit blanc, jusqu'à la fréquence déterminée par le temps de vie des porteurs du photodétecteur.

2.3.1.1.4 Défectivité

La défectivité D^* est le paramètre principal caractérisant les performances d'un détecteur en termes de rapport signal à bruit. Cette dernière dépend de la surface active A du photodétecteur et s'exprime ainsi [41] :

$$D^* = \frac{q\lambda}{hc} \eta \frac{\sqrt{(A\Delta f)}}{I_n} = S_i \frac{\sqrt{(A\Delta f)}}{I_n} \quad (2.28)$$

Avec I_n la valeur RMS du bruit en courant.

2.3.1.2 autres sources de courants

En pratique, le courant d'obscurité n'est pas uniquement limité par la diffusion. Il est en réalité la superposition de courants provenant du substrat, de la zone de déplétion et de la surface. Nous pouvons distinguer les courants suivants [41] :

- les courants générés thermiquement dans le substrat et la zone de déplétion,
- les courants de fuite en surface,
- les courants limites de la zone de déplétion qui sont :
 - les courant de génération/recombinaison de Shockley-Hall-Read (SHR),
 - les courants tunnels à travers la zone de déplétion,
 - les courant d'ionisation par impact (avalanche),

La génération/recombinaison de SHR produit un courant thermique dans la zone de charge d'espace lorsque celle-ci est polarisée en inverse. À température ambiante, il s'agit de la contribution dominante pour les jonctions modérément dopées à des polarisations de l'ordre de quelques volts. Ce courant I_{DC_SHR} est défini par la formule:

$$I_{DC_SHR} = qA \frac{W}{2\tau_g} \quad (2.29)$$

où : A représente la surface effective de la jonction,

τ_g correspond au temps de vie des générations / recombinaisons.

Ce courant est directement proportionnel à $(V_{app})^M$, où V_{app} est la tension inverse appliquée à la jonction et M le coefficient de gradation de la jonction.

Les courants générés par effet tunnel sont observés dans les jonctions fortement dopées, même sous des polarisations inverses de seulement quelques Volts. Dans le silicium, la contribution par effet tunnel bande à bande (*Band-to-Band tunneling*, BBT) I_{DC_t} est définie par [45][46]:

$$I_{DC_t} \approx qV_{app} C_{bbt} E_{MAX}^{3/2} e^{-E_0/E_{MAX}} \quad (2.30)$$

Avec :

- C_{bbt} et E_0 dépendant fortement de la technologie
- E_{MAX} le potentiel électrique maximal de la zone de charge d'espace de la jonction

Par ailleurs le courant d'obscurité dépend fortement de la température. L'expression suivante exprime le courant d'obscurité I_{dc} en fonction de la température T [36][47]:

$$I_{dc} \propto T^{3/2} e^{-\frac{V_g \cdot q}{2k_b T}} \quad (2.31)$$

où V_g est la tension de la bande interdite.

Dans le cas des photodiodes en silicium, le courant d'obscurité double tous les 7 à 8°C.

L'application d'une forte tension inverse à une jonction pn provoque une dérive des électrons vers la zone dopée n. La vitesse de dérive des électrons (ainsi que des trous) dépend du champ électrique appliqué à la jonction pn. Autour de 10^4 V/cm, la vitesse des charges atteint une saturation due aux collisions avec le réseau cristallin. Cependant, en augmentant davantage la tension inverse, les charges ayant jusqu'alors échappé à une collision bénéficient d'une énergie suffisante pour provoquer une ionisation en cas de collision avec le réseau cristallin, provoquant la génération de nouvelles paires électrons-trous. Ces nouvelles paires peuvent ensuite être elles aussi accélérées et éventuellement ioniser à leur tour le réseau cristallin. C'est le phénomène de multiplication par avalanche du photocourant qui apparaît pour des champs électriques proches de 2×10^5 V/cm. Pour interrompre le phénomène d'avalanche, il

suffit d'abaisser la tension de polarisation de la jonction sous la tension de claquage. Ceci peut être réalisé de façon passive à l'aide d'une résistance en série avec la photodiode [48]. Le photocourant traverse alors la résistance, ce qui augmente le potentiel aux bornes de cette dernière et réduit d'autant la polarisation de la photodiode.

Le courant d'obscurité peut aussi s'écrire comme la somme d'une composante surfacique et d'une composante périmétrique :

$$I_{DC} = S.J_s + P.J_{ssw} = S.J_{eff} \quad (2.32)$$

avec S : surface de la jonction [cm^2],

P : périmètre de la jonction [cm],

J_s : densité surfacique de courant d'obscurité [A.cm^{-2}],

J_{ssw} : densité périmétrique de courant d'obscurité [A.cm^{-1}],

J_{eff} : densité effective de courant d'obscurité [A.cm^{-1}].

On remarque que le courant d'obscurité varie linéairement avec la surface du photodétecteur. Il peut être, ici aussi, avantageux d'optimiser la forme de la zone photosensible pour diminuer le courant d'obscurité [49], en privilégiant des formes circulaires afin minimiser le périmètre pour une surface donnée ainsi que les effets de pointe.

2.3.1.3 Capacité de jonction

La capacité de jonction d'une photodiode n'influe pas sur les propriétés spectrales du détecteur. Cependant, la constante de temps RC rattachée à la jonction modifie le temps de réponse du photodétecteur. Il s'agit par ailleurs un paramètre électrique dont il faut tenir compte lors de la conception d'une électronique associée. La capacité de jonction C_j varie avec la surface de la jonction :

$$C_j = S.C_s + P.C_p \quad (2.33)$$

Avec S : surface de la diffusion [m^2]

C_s : capacité surfacique [F/m^2]

P : périmètre de la diffusion [m]

C_p : capacité périmétrique [F/m]

L'équation 2.33 indique que la géométrie d'un photodétecteur a une influence sur la capacité de jonction. Afin de diminuer la capacité de jonction, les photodétecteurs ont avantage à être les plus petits possible afin de limiter la surface de diffusion, ainsi qu'à avoir une forme circulaire pour réduire leur périmètre. Cependant, dans la pratique, les photodétecteurs sont généralement utilisés sous forme de matrice de pixels, notamment dans les dispositifs d'imagerie [50,51]. Une des contraintes croissantes de ces dispositifs est d'avoir une taille réduite. Il est alors nécessaire d'avoir un facteur de remplissage important, c'est à dire une surface photosensible globale importante par rapport à l'encombrement surfacique du détecteur (en prenant en compte les pistes électriques et l'électronique associée pour la préamplification des signaux).

Les capacités de jonction surfacique et périmétrique varient avec la tension de polarisation V_{pol} appliquée. Ainsi, la capacité de jonction varie suivant la relation :

$$C_j(V_{pol}) = \frac{C_{j0}}{\left(1 - \frac{V_{pol}}{V_{bi}}\right)^M} \quad (2.34)$$

Avec C_{j0} : Capacité de la jonction non polarisée,

M : coefficient de gradation (paramètre technologique sans dimension. $0,3 < M < 0,5$ pour une jonction abrupte).

2.3.2 Photodiode pin

Le fonctionnement de la photodiode pin est basé sur le principe de jonction pn. Elle peut être utilisée pour des mesures de fluorescence [52] [53]. Sa particularité provient de l'ajout d'une zone non dopée, dite intrinsèque, entre les zones dopées p et n. Cette couche supplémentaire a pour effet d'augmenter la zone de déplétion, ce qui conduit à une diminution de la capacité. Ceci se traduit par une efficacité de collecte accrue, et un temps de réponse plus court lors de l'absorption de photons

2.3.3 Photodiode à avalanche (APD)

Les APD utilisent le phénomène d'avalanche qui apparait lorsqu'une jonction pn est polarisée en forte inversion. Un avantage majeur des APD est qu'elles disposent de gain d'amplification de quelques dizaines à un millier, en fonction de la polarisation inverse. L'application d'un fort champ électrique à la jonction pn permet, d'une part, d'obtenir une zone de déplétion plus

large que la profondeur de pénétration de la lumière et d'autre part, d'avoir des temps de réponse très courts, permettant de les mettre en œuvre pour des applications à quelques centaines de gigahertz, notamment pour les télécommunications.

Ainsi, les photodiodes à avalanche sont les photodétecteurs ayant les sensibilités les plus importantes pouvant être intégrés sur des micro-dispositifs. Cependant, de par la nature aléatoire du phénomène de multiplication par avalanche, il y a génération d'un bruit appelé *excess noise* [35]. Par ailleurs, les tensions de polarisation importantes nécessitent de disposer de profils de dopages élaborés et uniformes afin d'éviter les variations locales du champ électrique ainsi qu'un claquage prématuré. Enfin, les photodiodes à avalanche sont fortement sensibles à la température, ce qui nécessite de mettre en œuvre un contrôle de température

2.3.4 Single Photon Avalanche Diode (SPAD)

En polarisant en inverse une photodiode au delà de la tension de claquage, le champ électrique à travers la jonction est si intense ($>10^5$ V/cm) qu'un seul photon incident est capable de déclencher le phénomène d'avalanche. Ces dispositifs sont appelés *Single Photon Avalanche Diode* (SPAD)[54,55]. Ces photodiodes sont implémentées avec une résistance en série permettant un retour de la tension de polarisation sous la tension de claquage afin d'arrêter le phénomène d'avalanche lorsqu'il se produit. Si ces dispositifs permettent de détecter la présence de photons uniques, ils ne donnent aucune information sur l'intensité du signal optique incident. Afin de bénéficier de la sensibilité des SPAD tout en quantifiant l'intensité du signal, on utilise une matrice de SPAD formant un photodétecteur SiPM.

2.3.5 SiPM

Les SiPM sont des dispositifs photomultiplicateurs réalisés à partir d'une matrice de SPAD qui permet de quantifier l'intensité incidente à partir de la somme des signaux numériques fournis par chaque site photosensible [56–58]. La figure 2.11 représente le schéma électrique de concept d'une matrice de SPAD réalisant un photodétecteur SiPM. Les résistances R_{quench} placées en série avec les photodiodes polarisées au delà de la tension de claquage permettent de stopper le phénomène d'avalanche lorsqu'il se produit en abaissant la tension de polarisation de la jonction. La résistance R_{sense} permet de déterminer l'intensité incidente sur toute la matrice de pixels en mesurant la tension à ses bornes.

Les temps de réponse sont de l'ordre de la centaine de picosecondes et les gains atteignables sont alors équivalents à ceux des PMT ($\sim 1.10^6$). Par ailleurs, contrairement à ce dernier, le gain est proportionnel à la tension d'alimentation et le dispositif, de taille réduite, permet une intégration compacte.

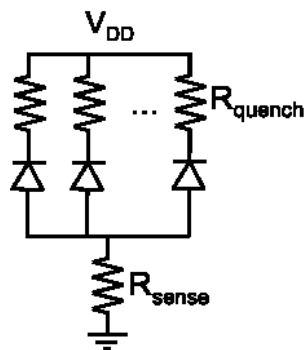


Figure 2.11 : Schéma électrique d'une matrice de SPAD réalisant un photodétecteur SiPM.

Il faut cependant porter une attention particulière lors de la fabrication du détecteur. En plus du soin particulier à apporter au profil de dopage, un anneau de garde doit être prévu autour de chaque photodiode à avalanche pour isoler électriquement les cellules et optimiser le champ électrique. Il est aussi nécessaire d'isoler optiquement chaque pixel en les séparant par des tranchées absorbantes. L'ajout pour chaque pixel de l'anneau de garde, des tranchées, ainsi que de circuits électroniques complexes limitant l'impact des variations de la température réduit le facteur de remplissage du détecteur et rend le procédé de fabrication complexe et coûteux.

2.3.6 Tube Photomultiplicateur

Les tubes photomultiplicateurs (PMT) sont des photodétecteurs à gain élevé utilisant la multiplication des photo-électrons par phénomène d'émission secondaire lorsqu'une forte tension, généralement comprise entre 500V et 3kV, est appliquée entre des dynodes. Ces derniers ont un temps de réponse très court, de l'ordre de quelques nanosecondes, leur permettant de détecter de brefs signaux. Les PMT bénéficient par ailleurs d'un signal de sortie linéaire en fonction de l'intensité lumineuse incidente. Ceci est valable tant que le courant généré à la photocathode reste modéré (de $0,1\mu\text{A}$ pour GaAs à $10\mu\text{A}$ pour Sb-Na-K par

exemple). Enfin, les PMT ont une bonne stabilité temporelle, si un temps de chauffe est respecté.

Si les avantages relatifs à la sensibilité des PMT sont multiples, plusieurs inconvénients sont cependant à souligner. Le premier concerne leur sensibilité aux variations d'intensité de l'alimentation : puisque les gains sont importants (fonction de l'efficacité et du nombre de dynodes), il est nécessaire d'avoir une alimentation stabilisée. Toujours à cause du gain élevé, les PMT sont sensibles au courant d'obscurité (pour limiter son impact, il est possible de refroidir le dispositif) ainsi qu'aux champs électromagnétiques, qui influent sur la trajectoire des électrons secondaires, et peuvent faire chuter le gain.

Toutefois, la sensibilité élevée et l'uniformité de sa réponse spectrale font du PMT une référence pour de nombreux systèmes d'analyse [32,35,59]. Dans l'optique de réaliser des dispositifs d'analyse par fluorescence utilisant de faibles volumes de réactifs, plusieurs projets aboutissent à la réalisation d'un circuit microfluidique autour duquel viennent se greffer une source d'excitation et un PMT comme détecteur [60][10]. Afin d'intégrer le dispositif au maximum, la lumière d'excitation et la fluorescence sont généralement focalisées dans des fibres optiques ou des guides d'onde. Si la partie fluidique, consistant à l'acheminement et au tri des cellules, ainsi que la partie optique concernant la collecte de l'émission peuvent être considérées comme des dispositifs intégrés, le système d'analyse ne peut être qualifié de laboratoire sur puce dû à l'utilisation externe d'un PMT. Il s'agit ici de systèmes déportés dont le détecteur ne peut être intégré.

Une alternative prometteuse consiste à utiliser un détecteur de type SiPM qui permet une intégration poussée avec des dimensions de quelques millimètres et des gains semblables à ceux des PMT.

2.3.7 Photodétecteur CCD

Les imageurs CCD sont formés d'un ensemble de barrettes de photodétecteurs, permettant d'effectuer une image en deux dimensions et la mesure en parallèle de fluorescence [61][62]. Les cellules de photodétections sont des photocondensateurs qui sont reconnus pour leur faible bruit et leur grande sensibilité de détection [33]. Ces dispositifs sont bien adaptés pour la mesure de faibles intensités lumineuses qui nécessitent de long temps d'acquisition, comme la

mesure du spectre de molécule unique [63]. La taille de la matrice est toutefois limitée par le taux de transfert de charge d'un pixel à l'autre, de l'ordre de $\tau_{\text{transfert}} \approx (1 - (2 \times 10^{-6}))$ [64].

Le signal maximal détectable dépend du nombre de charges que peut stocker chaque puits de potentiel des photocondensateurs. Lorsqu'un puits est plein, il peut apparaître une source de bruit, appelée *blooming*, provoqué par le débordement des porteurs minoritaires dans les puits de potentiel adjacents, causant l'existence d'une zone de pixels saturés. Par ailleurs, pour atteindre un faible niveau de signal sur bruit, les caméras CCD nécessitent d'être refroidies, parfois à très basse température (-120°C par hydrogène liquide). Enfin, son principe de fonctionnement, basé autour d'un transfert de charge d'un pixel à l'autre, limite sa vitesse de lecture.

Les dimensions de la matrice de pixels destinent les caméras CCD à des applications nécessitant une étude sur de grandes surfaces. Elles peuvent ainsi être utilisées pour de la mesures multicanaux pour effectuer de multiples analyses en parallèle. Cependant, les contraintes liées au refroidissement du capteur limitent fortement l'utilisation d'un CCD dans des systèmes intégrés pour des mesures de fluorescence [65]. Toutefois, les récents développements de nouvelles matrices CCD ont conduit à la mise sur le marché de modules CCD miniatures fonctionnant à température ambiante. Ces dispositifs sont habituellement destinés à de la surveillance vidéo, mais certaines équipes de recherche ont commencé à les utiliser pour de la mesure de fluorescence en réalisant des dispositifs portables [66]. Les résultats sont prometteurs et différents détecteurs portatifs ont été réalisés pour la détection de cocaïne dans des échantillons de sueur [67], ou le suivi de PCR (Polymerase Chain Reaction) pour la détection de pathogène dans des produits alimentaires [68]. Cependant, comme l'illustre la figure 2.12, les dimensions du capteur sont encore trop importantes pour pouvoir considérer le dispositif comme intégré.

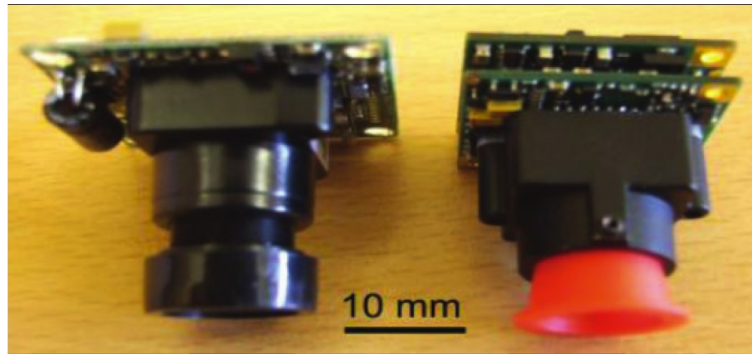


Figure 2.12 : Module de caméra CCD utilisée sur un montage de mesure de fluorescence miniaturisé.

[66]

2.3.8 Conclusion sur les photodétecteurs présentés

Le tableau 2.1 résume les caractéristiques des différents photodétecteurs. Pour les applications de mesure de fluorescence dans le visible, le PMT dispose de la plus grande sensibilité. Il est très répandu dans les laboratoires d'analyses et permet la détection de très faibles émissions grâce à des gains très élevés. Malgré ces avantages, ses dimensions, sa fragilité et la nécessité d'utiliser de fortes tensions d'alimentation le disqualifient pour la réalisation de systèmes intégrés.

Les photodiodes à avalanche et les dispositifs de type Si-PM sont une alternative intéressante aux PMT. Ils disposent de gains importants et peuvent assez facilement être intégrés pour la réalisation de laboratoires sur puce. Il faut cependant être attentif à l'augmentation de la température qui peut dégrader rapidement leurs performances à cause de l'augmentation du bruit thermique. Par ailleurs le profil de dopage, ainsi que l'isolation des pixels, joue un rôle déterminant sur les performances des photodiodes à avalanches. Les précautions à prendre augmentent alors les coûts de conception et de fabrication, bien que l'évolution des procédés CMOS permette de plus en plus la réalisation d'APD à partir des technologies standard [69].

Les dispositifs CCD nécessitent l'utilisation d'une matrice de pixels. La possibilité d'utiliser de longs temps de pose permet de détecter de très faibles niveaux de signaux mais ils nécessitent un dispositif de refroidissement complexe afin de limiter la génération thermique des photoporteurs. Cette nécessité convient mal à l'intégration de capteurs CCD dans des systèmes de laboratoire sur puce.

Enfin les photodétecteurs CMOS, de type photodiode à jonction pn, ou photodétecteur pin utilisant une structure de silicium, à cause de la bande interdite indirecte du matériau, ont une efficacité moindre que celle des autres technologies. Par contre, le développement de la filière CMOS permet de réaliser des dispositifs à très faibles coûts et fortement intégrables. Par ailleurs, leur simplicité d'utilisation, la possibilité de les utiliser avec des tensions de seulement quelques volts et leur consommation électrique de quelques microwatts les rends particulièrement attractifs pour la réalisation de dispositifs d'analyses miniaturisés et abordables.

Tableau 2.1 : Comparaison des performances de photodétecteurs à température ambiante.

Détecteur	Responsivité	Temps de réponse (ns)	Courant d'obscurité ($\mu\text{A}/\text{cm}^2$)	Tensions d'alimentation (V)	Intégration
PMT	10^3 - 10^6 (A/W)	0,15-13	10-300	500-1500	mauvaise
Si-APD	25-50 (A/W)	>0,003	0,1-10	100-500	bonne
CCD	-	$40 - 1,4 \times 10^9$	100 - $4000e^-$ /pixel/s	-	mauvaise
Si Photodiode pn	0,3-0,6 (A/W)	150-2500	0,001-10	0-10V	très bonne
Photodiode pin	0,5-0,7 (A/W)	10-1000	0,001-100	1-100V	très bonne

([35] et <http://www.hamamatsu.com>)

2.4 Photodétecteurs permettant une discrimination spectrale

2.4.1 Photodétecteur à champ transverse

En 2008, A. Longoni présente un détecteur à champ transverse (*Transverse Field Detector*, TFD) utilisé pour l'analyse colorimétrique [70,71]. La figure 2.13 (a) présente une vue en coupe de la structure. Ce photodétecteur, de $4,68\mu\text{m}$ de côté et réalisé en technologie CMOS, dispose de cinq caissons de type n maintenus à des potentiels croissants V_0 , V_1 et V_2 . Chaque caisson est séparé par des tranchées isolantes ainsi que par des caissons de type p pour éviter les fuites de courants. Des électrodes de surface placées au niveau des caissons de type n permettent de collecter les photocourants générés à des profondeurs différentes. Cette collecte s'effectue en superposant au champ électrique de la zone de charge d'espace (perpendiculaire à la surface) des champs électriques transverses (parallèles à la surface du détecteur), générés

en polarisant judicieusement les électrodes. La figure 2.13 (b) représente les lignes de champs électriques à l'intérieur de la structure.

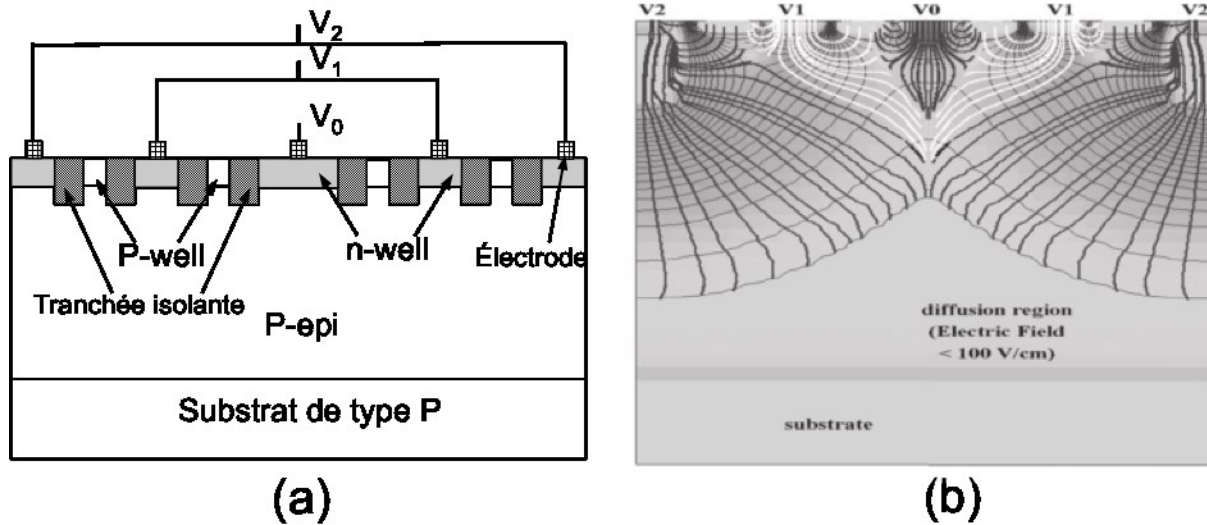


Figure 2.13 : (a) Coupe de la structure TFD. (b) Représentation des lignes de champs électriques dans la structure TFD avec $V_0=0,3\text{V}$, $V_1=2,3\text{V}$ et $V_2=3,0\text{V}$. (Inspirée de [71])

L'électrode au potentiel V_0 collecte préférentiellement des photoporteurs générés en surface, tandis que les électrodes extérieures collectent ceux générés en profondeur. Puisque la profondeur d'absorption de la lumière dépend de la longueur d'onde, les électrodes disposent ainsi de réponses spectrales distinctes, comme l'illustre figure 2.14.

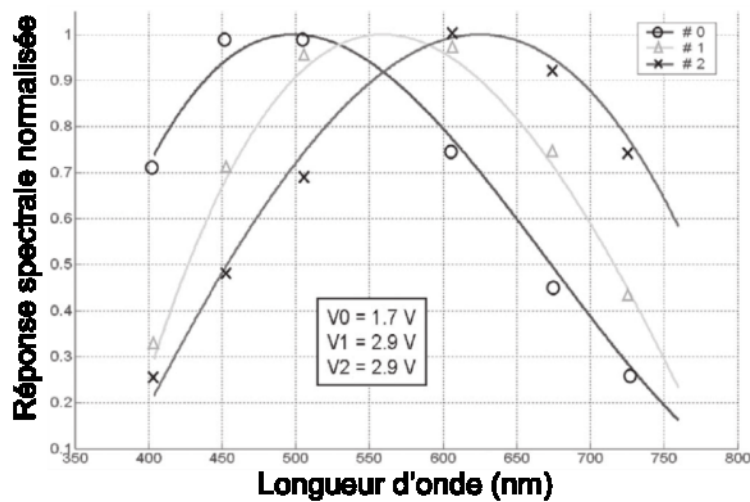


Figure 2.14 : Réponses spectrales des trois électrodes de collecte d'un dispositif TFD [71]

Ainsi, un pixel dispose de trois réponses spectrales, ce qui permet de distinguer la longueur d'onde incidente en analysant la répartition des photocourants entre les électrodes. Cependant, nous ne disposons pas de données permettant de déterminer les réponses spectrales des canaux en A/W et donc, nous ne pouvons pas conclure sur leurs sensibilités.

Par ailleurs, l'isolation de chaque caisson de type n par des tranchées ainsi que des caissons de type p représente autant de surface non photosensible, ce qui limite fortement le facteur de remplissage de la structure. Par ailleurs, la capacité du détecteur à disposer de réponses spectrales différentes entre ses électrodes repose sur la présence de champs électriques parallèles à la surface. L'augmentation de la surface du photodétecteur nécessite alors d'augmenter en proportion les potentiels appliqués aux électrodes ce qui conduirait à des potentiels de plusieurs dizaines de volts. Il serait alors nécessaire d'élargir les zones servant à l'isolation des caissons, ce qui diminuerait encore le facteur de remplissage. Il paraît alors difficile de réaliser dans cette technologie des pixels dimensionnés pour l'utilisation de canaux microfluidiques de plusieurs centaines de micromètres.

2.4.2 CMOS Color PhotoGate (CPG)

Récemment, une photogrille (Color PhotoGate), illustrée à la figure 2.15 (a) a été utilisée afin de démontrer la possibilité de réaliser des mesures FRET sur puce avec ce dispositif. La grille de polysilicium effectue deux fonctions : (i) elle sert à appliquer une tension V_{GB} variable dont dépend l'efficacité de collecte des électrons générés sous la grille par effet photoélectrique, et (ii) elle agit comme un filtre optique laissant passer préférentiellement les hautes longueurs d'ondes (rouge) et atténuant les plus courtes (bleue). Or, comme l'illustre la figure 2.15 (b), pour V_{GB} entre 0V et 0,6V, la variation de l'efficacité de collection des photocourants dépend de la longueur d'onde. Il est alors possible de discriminer les intensités de multiples sources incidentes. En effet, en connaissant *a priori* la réponse du détecteur pour les longueurs d'ondes d'intérêt, les mesures du photocourant I_{out} pour différents V_{GB} permettent de déterminer l'intensité de chaque source en résolvant le système suivant :

$$\begin{cases} I_1 = k_{11}\phi_1 + \dots + k_{1n}\phi_n \\ \dots \\ I_n = k_{n1}\phi_1 + \dots + k_{nn}\phi_n \end{cases} \quad (2.35)$$

où I_j correspond au photocourant mesuré pour la $j^{\text{ième}}$ valeur de V_{GB} , les coefficients k , déterminés *a priori*, définissent la réponse du détecteur à différentes longueurs d'ondes et Φ_j correspond à l'intensité de la $j^{\text{ième}}$ longueur d'onde incidente.

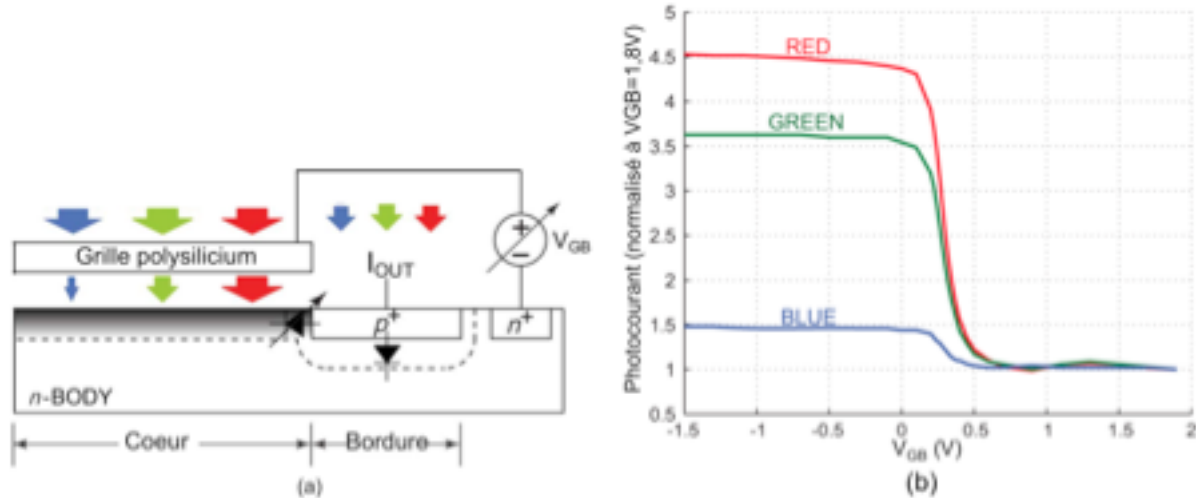


Figure 2.15 : (a) : Vue en coupe d'un photodétecteur de type CPG (b) : réponse en courant du détecteur en fonction de la tension V_{GB} pour différentes longueurs d'onde [72]

Le dispositif réalisé en technologie CMOS standard $0,35\mu m$ avec une grille de $300nm$ d'épaisseur et mesurant $50\mu m$ par $50\mu m$ a été testé en estimant les intensités de deux fluorophores de type quantum dots émettant à $520nm$ et $620nm$ respectivement. La figure 2.16 présente les résultats d'estimation des intensités pour différentes proportions de fluorophores dans une solution de $10\mu l$.

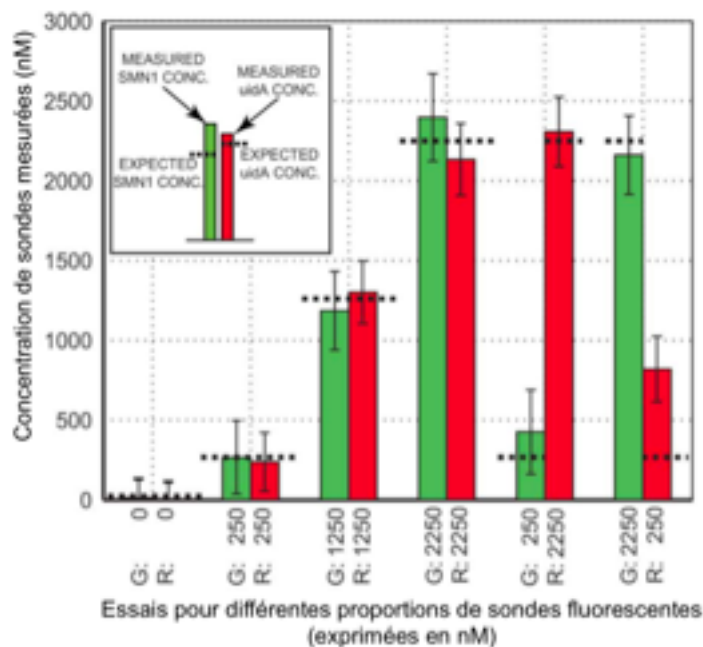


Figure 2.16 : Concentration de deux fluorophores, attendues et estimées avec le CPG [72]

Il est possible d'augmenter la précision des estimations en augmentant le nombre de tensions V_{GB} utilisées, et donc le nombre d'équations dans le système à résoudre. Cette solution n'a pas été mise en œuvre par les auteurs de l'étude pour ne pas complexifier l'algorithme de résolution. Théoriquement, ce dispositif est capable de déterminer les intensités de plus de deux sources simultanément, en augmentant le nombre de polarisation utilisées. La plage de variation de V_{GB} est cependant limitée à $[0V-0,6V]$, plage de tension sur laquelle les ratios de photocourants varient fortement. Cette restriction ainsi que la précision de l'électronique utilisée limitent en pratique le nombre de sources simultanées. De plus, les différentes mesures nécessaires empêchent une observation en temps réel des intensités de fluorescence.

2.4.3 Photodétecteur à multiple jonction enterrée

Contrairement aux photodétecteurs à simple jonction, les photodétecteurs à multiples jonctions enterrées (*Multiple Buried Junction*, BMJ) sont non seulement sensibles à l'intensité du signal optique incident, mais permettent aussi d'extraire une information spectrale sur ce dernier [11,73,74] (soit sa longueur d'onde dans le cas d'un spectre monochromatique). Cette capacité repose sur les propriétés optiques du silicium, pour lequel l'absorption dépend de la longueur

d'onde incidente et de la profondeur de la jonction. En exploitant simultanément les photocourants générés dans les différentes jonctions situées à différentes profondeurs dans le silicium, il est possible de remonter aux informations spectrales du signal incident [11,75,76]. Un photodétecteur à multiples jonctions enterrées est réalisé à partir de différents caissons imbriqués, dopés alternativement n et p et dont la concentration de dopant diminue en fonction de la profondeur. Cet empilement de caissons crée plusieurs jonctions pn à différentes profondeurs et qui peuvent être polarisées en inverse pour un fonctionnement en mode photoconducteur. La figure 2.17 représente une vue en coupe d'une structure à double jonction enterrée (BDJ) [77]. Sous un flux lumineux incident, chaque jonction génère un photocourant. Comme vu au paragraphe 2.2.2.1, les propriétés d'absorption du silicium font que la jonction de surface est plus sensible aux faibles longueurs d'onde, alors que la jonction profonde est sensible préférentiellement aux longueurs d'onde plus élevées. La figure 2.18 (b) représente les réponses spectrales R_1 et R_2 respectivement des jonctions de surface et de la jonction profonde. La figure 2.18 (a) représente le rapport des photocourants I_2/I_1 (respectivement de la jonction profonde et de la jonction de surface). Entre 450nm et 800nm, la courbe I_2/I_1 est croissante monotone, et ainsi, chaque rapport correspond à une longueur d'onde de manière biunivoque. Dans le cas d'un spectre incident monochromatique, il est ainsi possible, en effectuant le rapport des photocourants, de déterminer la longueur d'onde incidente. Plus récemment, en 2009, Liang propose de combiner les réponses spectrales des deux jonctions en les pondérant afin d'obtenir une réponse quasi-constante entre 400nm et 700nm [75]. Cette solution permet d'obtenir une variation de la réponse inférieure à 5% sur cette gamme de longueurs d'onde, ce qui peut être utilisé afin d'estimer la puissance d'une source incidente, sans connaissance préalable de son spectre, qu'il soit à bande large ou étroite.

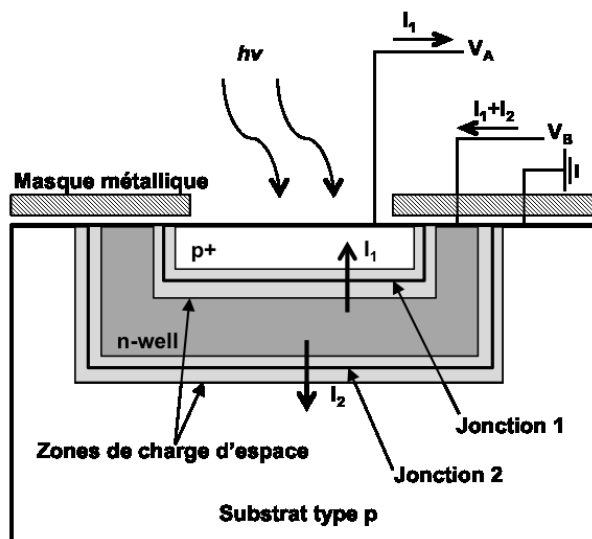


Figure 2.17 : vue en coupe de la structure à double jonction enterrée (BDJ)

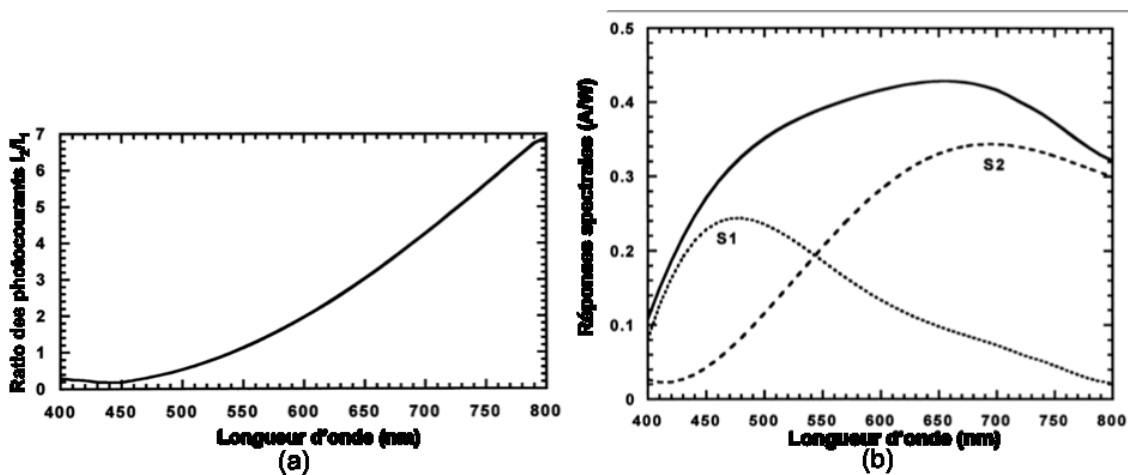


Figure 2.18. (a): ratio des photocourants I_2/I_1 d'un BDJ en fonction de la longueur d'onde. (b): réponses spectrales des deux jonctions d'un BDJ ainsi que réponse spectrale globale du photodétecteur (trait plein).

Sylvain Feruglio, avec qui nous avons collaboré durant ces travaux de doctorat, a développé un modèle du BDJ afin de simuler la structure [45,78]. À partir des profils de diffusion des dopants et des profondeurs des jonctions, il est possible déterminer les taux de génération photonique (présenté au paragraphe 2.2.2.3) ainsi que les courants de fuite et de diffusion. Ceci permet de prédire les réponses spectrales de chaque jonction, comme l'illustre la figure 2.19. Ces résultats seront utilisés pour la modélisation de la structure à quatre jonctions enterrées faisant l'objet de ces travaux de thèse.

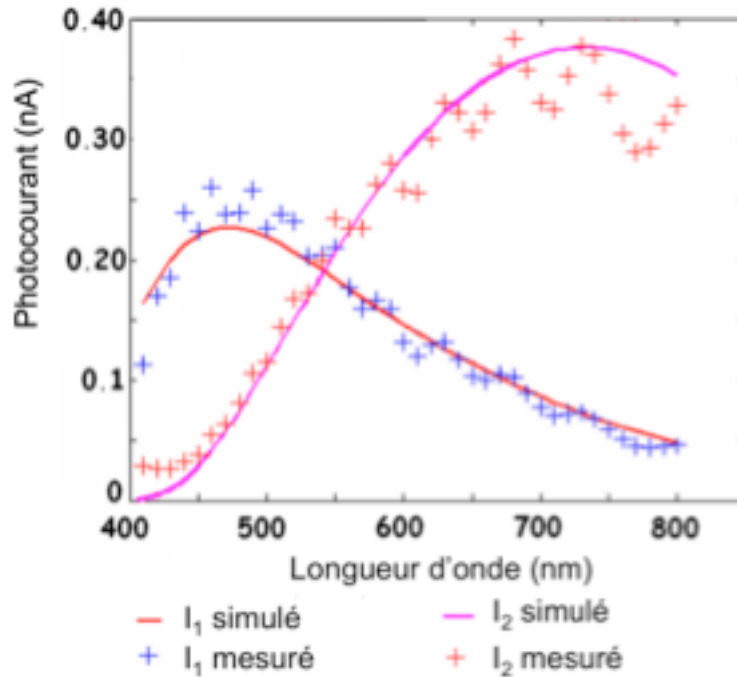


Figure 2.19 : Comparaison des réponses spectrales simulés et mesurés d'un BDI [45]

Le principe de multiples jonctions enterrées peut être décliné à trois jonctions [74] (on parle alors de *buried triple junction* ou, *BTJ*) ou à quatre jonctions (*buried quad junction*, ou *BQJ*) comme c'est le cas de la structure de photodétection étudiée dans ces travaux. Plus le nombre de jonctions est important, plus sa réponse spectrale globale se rapproche de la réponse idéale présentée à la figure 2.19 et meilleure sera la sensibilité du photodétecteur. Par ailleurs, un photodétecteur à multiples jonctions enterrées permet de quantifier l'intensité relative de plusieurs sources lumineuses atteignant simultanément le détecteur. Cette capacité permet par exemple de suivre l'évolution des concentrations relatives de plusieurs fluorophores et ainsi de suivre la consommation et la création des espèces lors d'une réaction chimique. Il est aussi possible, dans le cas de la détection de fluorescence, de s'affranchir des variations d'intensité de la source d'excitation en mesurant l'intensité de cette dernière en même temps que l'émission de fluorescence.

2.4.4 Imagerie de fluorescence On-chip sans lentille

L'imagerie on-chip sans lentille a été récemment introduite (i) pour réduire la complexité de l'instrumentation optique (ii) pour faciliter son intégration, (iii) et pour diminuer le coût de mise en œuvre des systèmes d'imagerie on-chip [79]. Elle permet l'imagerie sur un large champ de vision (Field Of View – FOV) avec une bonne résolution spatiale à condition d'une part que les objets imagés soient placés à proximité de la surface photosensible (de $80\mu\text{m}$ à 1mm selon l'application) et d'autre part que l'imageur mette en œuvre un nombre important de pixels de très petite taille ($< 10\mu\text{m}$). La littérature rapporte des champs de vision de $15\text{-}30\text{mm}^2$ obtenus avec des imageurs CMOS et jusqu'à 20 cm^2 avec des imageurs CCD [80].

Cette approche nécessite cependant de traiter les signaux de l'imageur pour reconstruire numériquement l'image de chaque objet à partir du champ diffracté associé. Il a été montré qu'en combinant des techniques de « compressive sensing » [81] avec cette approche, il est possible de réaliser une imagerie de fluorescence avec discrimination spectrale de plusieurs fluorophores à partir d'images Rouge-Vert-Bleu (RVB) obtenues avec un filtre de Bayers et réalisées sans lentille. Pour cela, on exploite le fait que les marqueurs fluorescents sont localisés à la fois dans le domaine spatial et dans le domaine spectral, ce qui permet de contraindre l'algorithme de reconstruction par interpolation (algorithme de type « sparse signal recovery »). Les algorithmes proposés s'appuient également sur la connaissance a priori (i) des fonctions de distribution spatiale de chaque fluorophore dans les canaux (RVB) et (ii) des réponses spectrales des pixels RVB. Ces algorithmes permettent d'extraire simultanément la position des émetteurs de fluorescence et leur signature spectrale.

Ce concept a été démontré avec un imageur de $2,42\text{ cm}^2$ implémentant des pixels de $5,4\text{ }\mu\text{m}$ pour imager des microparticules fluorescentes de $\sim 4\mu\text{m}$ (émission à 515nm) et de $\sim 10\mu\text{m}$ (émission à 515 ou 605nm). Les résultats préliminaires sont présentés sur la figure 2.20.

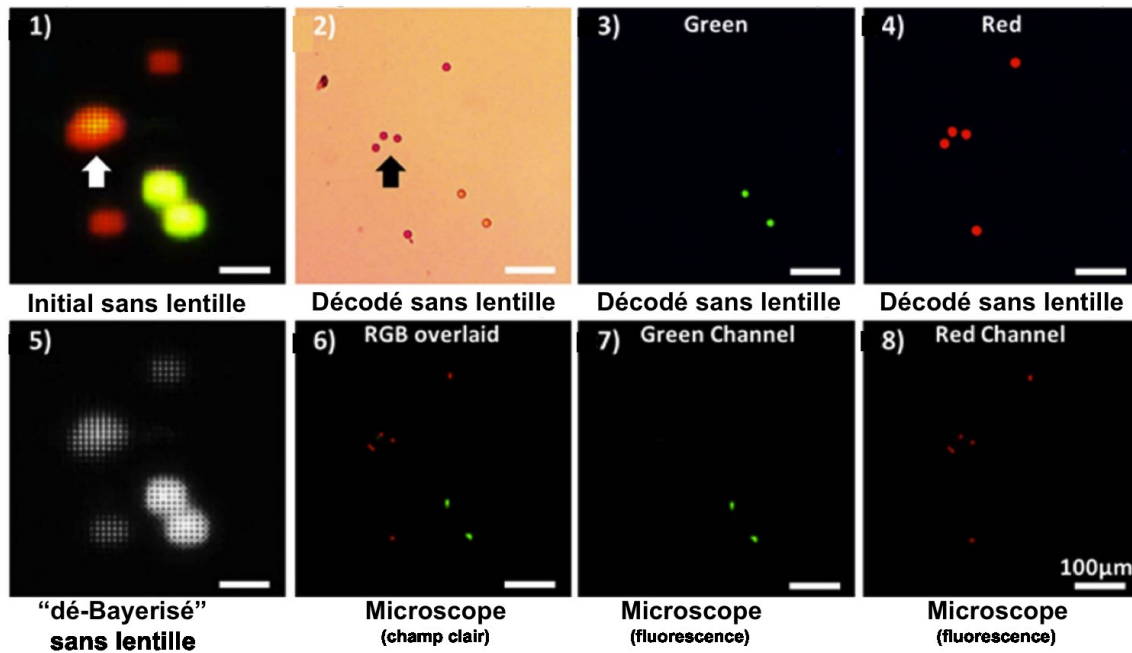


Figure 2.20 : Résultats du décodage sans lentille et comparaison avec les observations en champ clair et avec un microscope à fluorescence [80].

On observe une très bonne corrélation entre les résultats obtenus et les images réalisées en microscopie de fluorescence conventionnelle avec des filtres d'émission optimisés pour chaque fluorophore. Il convient de remarquer que, bien que cette technique soit utilisable avec des émetteurs de fluorescence sur toute la plage visible, les résultats préliminaires ont été obtenus avec des microparticules dont l'émission de fluorescence se situe principalement dans des canaux RVB distincts (ce qui, à notre avis, correspond à une configuration favorable pour la méthode proposée).

Cette approche développée pour des imageurs couleurs conventionnels nous paraît tout à fait transposable pour des imageurs basés sur la structure BQJ étudiée dans le cadre de ce travail de thèse. Les réponses spectrales des canaux RVB seraient alors remplacées par les réponses spectrales de la jonction de surface et des trois jonctions enterrées. À taille de pixel comparable, il y a un bénéfice à utiliser la structure BQJ puisque, d'une part, il n'y a pas de sous-échantillonnage spatial comme c'est le cas avec un imageur RVB (lié à la distribution spatiale des filtres de Bayer) et d'autre part, il existe 4 canaux spectraux au lieu de 3, ce qui augmente le pouvoir de résolution de la méthode dans les domaines spatial et spectral.

Cette transposition n'a pas été étudiée dans le cadre de la thèse parce que ces travaux n'ont été publiés qu'en janvier 2014 et que, de plus, à ce jour, nous ne disposons pas d'un imageur basé sur la structure BQJ.

Cependant, il est à noter que le traitement du signal proposé dans le cadre de ce travail de thèse pour la discrimination spectrale de plusieurs fluorophores avec un photodétecteur BQJ s'apparente à cette technique. En effet, comme nous le verrons dans la suite, il exploite la localisation dans le domaine spectral de la signature de chaque fluorophore, et s'appuie sur la connaissance *a priori* des signatures spectrales des fluorophores et des réponses spectrales des jonctions du BQJ.

2.5 Filtrage optique

Une des difficultés rencontrées lors de mesures de fluorescence concerne l'atténuation du signal d'excitation des fluorophores. La puissance du signal émis par fluorescence se situe typiquement cinq décades en dessous de celle du signal d'extraction. Les outils conventionnels d'analyse, tels que les microscopes à épifluorescence par exemple, utilisent des jeux de filtres interchangeables permettant de sélectionner les longueurs d'onde d'excitation et d'émission. Ces filtres sont principalement de deux types : absorbant et interférentiel. Les paragraphes suivants expliquent leur principe de fonctionnement et présentent des solutions alternatives afin d'effectuer une discrimination spectrale entre les sources d'excitation et d'émission (éventuellement multiples).

2.5.1 Filtres absorbants

Les filtres absorbants sont utilisés dans une large gamme d'applications. Il s'agit généralement de colorants ou de pigments dans une matrice polymère ou évaporés sur un support. La loi définissant l'intensité $I(\lambda)$ d'un rayon lumineux traversant un milieu liquide en fonction de son absorbance $\alpha(\lambda)$ (en $[\text{cm}^{-1}]$) et de la distance x (en $[\text{cm}]$) parcourue a été proposée en 1852 par August Beer sur la base de données empiriques. Mieux connue sous le nom de loi de Beer-Lambert, elle s'exprime ainsi [82]:

$$I(\lambda) = I_0(\lambda) \cdot 10^{-\alpha(\lambda)x} \quad (2.36)$$

Où $I_0(\lambda)$ est l'intensité initiale du rayon lumineux.

Le coefficient d'absorption $\alpha(\lambda)$ est dépendant de la longueur d'onde λ et est lui-même le produit du coefficient d'absorption molaire $\varepsilon(\lambda)$ et de la concentration C du milieu absorbant.

On a ainsi :

$$\alpha(\lambda) = \varepsilon(\lambda).C \quad (2.37)$$

$$I(\lambda) = I_0(\lambda).10^{-\varepsilon(\lambda).C.x} \quad (2.38)$$

On définit alors l'absorbance A_λ à une longueur d'onde donnée par l'équation suivante :

$$A_\lambda = -\log_{10} \left(\frac{I}{I_0} \right) = \varepsilon_\lambda.C.x \quad (2.39)$$

Cette équation est valide dans le cas d'un milieu homogène isotrope et dans un milieu non liquide (voir Annexe A).

Cependant, pour que cette loi reste valide, il faut que les particules absorbantes n'interfèrent pas les unes avec les autres. Il faut donc que la concentration de particules absorbantes reste modérée, de sorte que le milieu ne soit pas saturé de particules.

Si la loi de Beer-Lambert n'est pas applicable à tous les cas de particules absorbantes dans les matériaux, elle permet néanmoins d'avoir une bonne estimation de l'absorption du milieu, sous réserve de respecter les contraintes relatives à la concentration.

2.5.2 Filtres interférentiels

Les filtres interférentiels de type coupe-bande sont fortement répandus dans les systèmes d'analyse par mesure de fluorescence. Généralement en $\text{TiO}_2/\text{SiO}_2$ [83] [84], ces filtres de plusieurs dizaines de couches permettent une atténuation de 10dB à 30dB à la longueur d'onde pour laquelle ils sont conçus. On obtient, par exemple, une atténuation de 30dB à 528nm pour 32 couches totalisant une épaisseur de $2,3\mu\text{m}$ [85].

Le principe des filtres interférentiels repose sur celui des miroirs de Bragg. La figure 2.21 illustre ce principe :

Soit un empilement alternant des couches de deux matériaux non absorbants d'indice de réfraction respectifs n_1 et n_2 , avec $n_1 < n_2$.

Soient les épaisseurs de ces couches e_i ($i=1$ ou $i=2$) telles que :

$$e_i = \frac{\lambda_{Bragg}}{4n_i} \quad (2.40)$$

Avec λ_{Bragg} la longueur d'onde que l'on souhaite réfléchir. Ces épaisseurs sont définies de façon à ce que l'onde traversant le milieu ait un déphasage de $\pi/2$.

L'intérêt du miroir de Bragg repose sur les propriétés suivantes :

- La réflexion d'une onde se propageant d'un milieu d'indice de réfraction fort (n_2) vers celui d'indice plus faible (n_1) se fait sans déphasage,
- La réflexion d'une onde se propageant d'un milieu d'indice de réfraction faible (n_1) vers celui d'indice plus fort (n_2) se fait avec un déphasage de π .

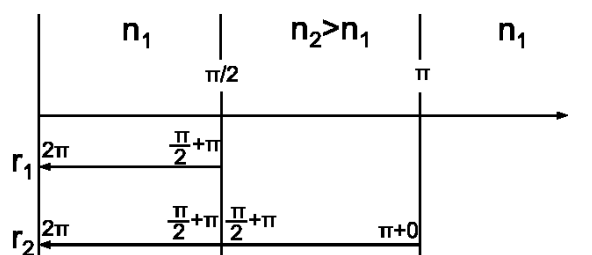


Figure 2.21 : Illustration du principe d'un miroir de Bragg.

En prenant en compte ces propriétés, on peut calculer le déphasage des rayons r_1 et r_2 de longueur d'onde λ_{Bragg} réfléchis respectivement à la première interface ($n_1|n_2$) et à la seconde ($n_2|n_1$) lorsqu'ils ressortent de l'empilement. À l'interface $n_1|n_2$, r_1 , qui a alors un déphasage de $\pi/2$ suite à la traversée du milieu 1 d'épaisseur e_1 , se réfléchit et subit un déphasage supplémentaire de π . Il retransverse le milieu 1, ce qui ajoute $\pi/2$ à son déphasage, pour un total en sortie de 2π . À l'interface $n_2|n_1$, r_2 , qui a traversé les milieux 1 et 2 a un déphasage de π . Il est alors réfléchit à l'interface sans déphasage (milieu à fort indice vers milieu à faible indice), puis retransverse les milieux 2 et 1 pour un déphasage supplémentaire de π . À la sortie de l'empilement, il a lui aussi un déphasage de 2π . Ainsi, tous les rayons réfléchis aux différentes interfaces sont en phase à la sortie de l'empilement. Les autres longueurs d'ondes non multiples de λ_{Bragg} seront déphasées et interagiront de manière destructive. L'efficacité de la réflexion du filtre interférentiel est dépendante du saut d'indice entre les milieux : plus ce dernier est important, plus la réflexion est importante. En effet, les coefficients de réflexion pour les polarisations s et p entre deux milieux d'indices de réfraction n_1 et n_2 sont donnés par la relation suivante :

$$r_s = r_p = \frac{n_1 - n_2}{n_1 + n_2} \quad (2.41)$$

L'utilisation fortement répandue des filtres de $\text{TiO}_2/\text{SiO}_2$ s'explique par l'écart d'indice de réfraction des matériaux, respectivement de 2,43 et de 1,48 pour l'oxyde de titane et celui de l'oxyde de silicium à 532nm, ce qui donne des coefficients de réflexion $r_s=r_p=24,3\%$

2.5.3 Montages optiques

Si les filtres absorbants et interférentiels sont largement répandus, des alternatives ont été mises au point. Ces dernières portent soit sur une séparation spatiale du signal d'excitation et du signal d'émission, soit sur la possibilité de discriminer les spectres incidents à partir des photocourants générés dans le photodétecteur.

Ryu [86] propose d'utiliser de la lumière polarisée. Un premier filtre polarisant est placé à la sortie de la source d'excitation, tandis qu'un second, orthogonal au premier, est inséré entre le fluorophore et le photodétecteur. La lumière d'excitation est alors atténuée de 50dB entre 530nm et 600nm avant qu'elle n'atteigne le photodétecteur. La fluorescence qui traverse le second filtre n'étant pas polarisée, la moitié du signal atteint le détecteur. En ajoutant un filtre absorbant, il est possible d'atteindre 80dB d'atténuation à 530nm et 60dB à 600nm. Il faut cependant noter que la moitié du signal d'excitation est perdue avant d'atteindre le fluorophore, ce qui diminue d'autant l'efficacité du montage au départ. La solution mise en œuvre ici utilise des filtres polarisants commerciaux et ne réalise pas un système intégré. Néanmoins, l'évolution des techniques de dépôt et de microstructuration de surface permet désormais la réalisation de filtres polarisant intégrés en déposant un réseau de nanofils dont la période dépend de la longueur d'onde à polariser. Récemment, il a même été rapporté la réalisation de filtres intégrés combinant polarisation et filtres interférentiels [87], ce qui permet de ne laisser passer qu'une longueur d'onde polarisée à partir d'une source large bande.

La figure 2.22 présente une solution d'excitation en champ sombre [88]. Ici la source est focalisée sur l'échantillon et dirigée de sorte qu'elle ne soit pas collectée par l'objectif de microscope. Seul le signal de fluorescence traverse ce dernier avant d'être mesurée avec un spectrophotomètre. Cette solution a l'avantage de permettre une illumination en lumière blanche, afin d'exciter plusieurs espèces de fluorophores de façon simultanée. Elle reste cependant difficile à mettre en œuvre dans un dispositif intégré puisqu'elle nécessite

l'utilisation de lentilles fortement convergentes dont les dimensions ne peuvent être réduites. De plus, l'utilisation d'un objectif à faible ouverture numérique, qui permet de ne pas collecter la lumière d'excitation, réduit la quantité de fluorescence collectée puisque son émission est isotrope.

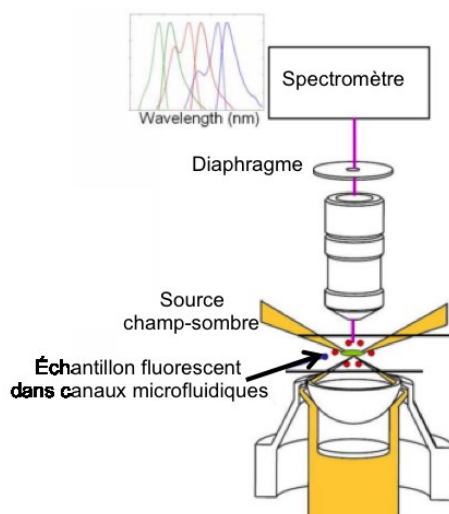


Figure 2.22 : Système d'illumination en champ sombre et collecte de fluorescence [88]

L'intérêt du système précédent se mesure lors de l'observation de plusieurs analytes en parallèle. Lors du séquençage de l'ADN, d'études immunitaires, ou encore pour des techniques utilisant le FRET, il est nécessaire de pouvoir mesurer en même temps plusieurs fluorophores, soit pour diminuer les temps d'analyses, soit pour pouvoir déterminer les interactions entre molécules. La séparation entre les spectres d'émission est généralement effectuée à l'aide d'un cube séparateur [60]. Un autre procédé utilise un réseau de diffraction: les différentes longueurs d'onde émises par les fluorophores sont réfléchies à des angles différents avant d'entrer dans des guides d'ondes parallèles [89] (sur le principe d'un spectrophotomètre, les différentes longueurs d'ondes entrent ensuite dans des guides d'ondes qui adressent une série de photodétecteurs). Cette solution efficace en terme de séparation spectrale, demande une place importante sur la puce afin de réaliser le réseau de diffraction et les guides d'ondes, et nécessite un nombre important de photodétecteurs. Par ailleurs, la position des guides d'ondes définit les longueurs d'onde détectées, ce qui ne permet pas de s'adapter à n'importe quel jeu de fluorophores.

2.6 Conclusion

Nous avons vu que les analyses biomédicales par fluorescence nécessitent (i) de disposer d'une grande sensibilité de détection, (ii) de réaliser une discrimination spectrale entre plusieurs sources d'émission et (iii) de pouvoir rejeter la source d'excitation.

L'état de l'art présenté dans ce chapitre montre que les structures de photodétection proposées pour obtenir une discrimination spectrale de plusieurs émetteurs possèdent soit une sensibilité de détection réduite (faible rendement quantique et/ou faible facteur de remplissage pour les structures à champs transverse et à photogrigle par exemple), soit un pouvoir de discrimination spectrale limité (photodétecteurs à jonctions enterrées multiples BDJ et BTJ). Nous proposons dans le cadre de ce travail de thèse d'adresser ce verrou, et de concevoir et développer à la fois un photodétecteur intégré à quatre jonctions enterrées (BQJ), et des méthodes de traitement du signal optimisées pour la discrimination et la quantification simultanée de 2 à 4 fluorophores.

De plus, la réalisation d'un dispositif intégré de type lab-on-a-chip pour la détection de fluorescence impose de mettre en œuvre le filtrage optique sur puce pour rejeter le signal d'excitation. Des filtres hybrides à la fois absorbants et interférentiels ont été récemment proposés dans ce cadre, mais la solution technologique envisagée à ce stade n'est pas compatible des contraintes de fabrication industrielle des fondeurs. L'optimisation de la technologie des filtres et du procédé associé avec ces contraintes industrielles constitue un des axes adressés par ce travail de thèse.

Ainsi, les chapitres suivants présentent la conception, le développement et le test du dispositif de photodétection mettant en œuvre un photodétecteur CMOS BQJ, l'électronique de préamplification associée, les filtres optiques on-chip et les méthodes de traitement du signal. Les résultats préliminaires de validation en détection de fluorescence sont également présentés.

3 CONCEPTION DU PHOTODÉTECTEUR ET DE L'ÉLECTRONIQUE ASSOCIÉE

Comme nous l'avons vu précédemment, les mesures de fluorescence nécessitent un système de photodétection disposant d'une sensibilité élevée afin de détecter de faibles signaux. En effet, hormis pour de faibles concentrations d'analytes, l'émission de fluorescence peut être masquée en partie par d'autres espèces en solution qui viennent se placer entre le marqueur et le photodétecteur. Dans l'objectif de réaliser un dispositif complet d'analyse par fluorescence de type laboratoire sur puce construit autour d'un photodétecteur BQJ, nous avons développé une électronique intégrée qui permet une préamplification des photocourants au plus près du détecteur. La structure de photodétection BQJ a été réalisée dans la technologie Haut Voltage CMOS (HV-CMOS) 0,8 μ m disponible chez le fondeur Teledyne DALSA. Cette technologie permet d'avoir sur le même circuit CMOS des éléments de photodétection, des circuits basses tensions (0-5V) pour des fonctions de préamplification ou de traitement de signal par exemple, ainsi que des circuits haute tension (jusqu'à 300V) pour piloter, par exemple, des systèmes d'électrophorèse [83,90–92]. Le développement de la structure BQJ et de l'électronique associée s'appuie sur les travaux initiés dans le cadre du travail de thèse de C. Richard [93]. Nous avons repris la structure du BQJ et conçu un préamplificateur de charge pour chaque sortie du photodétecteur. Il est à noter que le *design kit* disponible pour la technologie HV-CMOS ne fournit pas de bibliothèque analogique et que la conception de l'étage d'amplification a été réalisée au niveau transistor.

Dans une première partie, nous présentons la conception du photodétecteur BQJ pour lequel l'étage de préamplification a été développé. La seconde partie présente la conception des préamplificateurs en détaillant les choix technologiques, puis les résultats de simulation. Enfin, la dernière partie concerne la caractérisation de la puce réalisée. Les résultats de l'étude de caractérisation du BQJ et les performances globales du circuit sont présentées en fin de ce chapitre et sont résumées.

3.1 Étude du photodétecteur BQJ implémenté

3.1.1 La structure BQJ

Un photodétecteur à quatre jonctions enterrées peut être réalisé dans une technologie CMOS disposant d'au moins 3 niveaux de caissons. Dans le cadre de nos travaux, nous avons utilisé la technologie Haut-Voltage CMOS (HVC MOS) 0,8 μm du fondeur Teledyne DALSA. La Figure 3.1 représente une vue en coupe de la structure BQJ étudiée, et le symbole électrique associé.

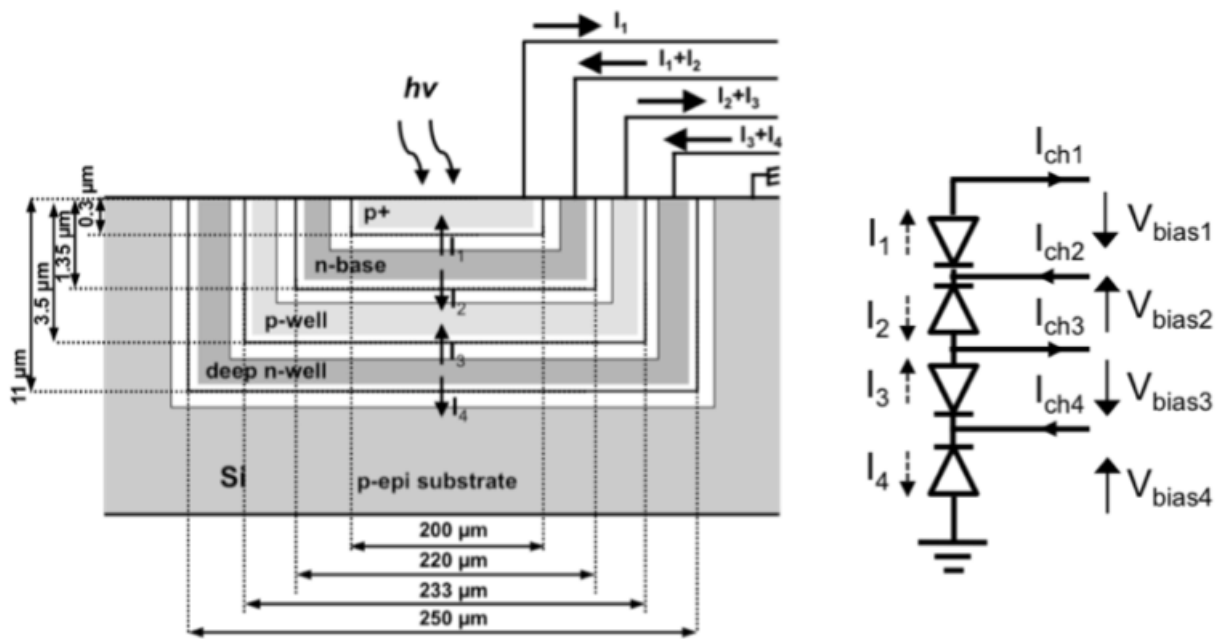


Figure 3.1 : Vue en coupe de la structure BQJ et schéma équivalent.

La structure met en œuvre quatre jonctions qui se situent successivement aux interfaces :

- i. Jonction 1 : diffusion de surface p+ / n-base (profondeur de la jonction : 0,3 μm)
- ii. Jonction 2 : n-base / p-well (profondeur de la jonction : 1,35 μm)
- iii. Jonction 3 : p-well / deep n-well (profondeur de la jonction : 3,5 μm)
- iv. Jonction 4 : deep n-well / substrat p-epi (profondeur de la jonction 11 μm)

Dans la suite, on utilisera θ comme indice pour les grandeurs qui se rapportent à une jonction donnée.

La profondeur des jonctions est fixée par le procédé technologique CMOS Teledyne-DALSA. La structure du BQJ peut être décomposée en cinq régions neutres séparées par quatre zones de charge d'espace. La largeur de ces zones dépend de la tension de polarisation appliquée ainsi que du profil de dopage du silicium.

Connaissant les niveaux de dopage des différentes jonctions mises en œuvre, il est possible de déterminer les tensions de diffusions V_{bi} des jonctions sachant que :

$$V_{bi,\theta} = \frac{KT}{e} \ln\left(\frac{N_{a,\theta}N_{d,\theta}}{n_i^2}\right) \quad (3.1)$$

Avec une concentration intrinsèque $n_i=1,5 \cdot 10^{10} \text{ cm}^{-3}$ pour le silicium et avec les niveaux de dopages de la technologie utilisée, les tensions de diffusion sont respectivement 1,01V ; 0,78V ; 0,65V et 0,55V pour les jonctions 1, 2, 3 et 4. Les jonctions de surface étant plus dopées, les tensions de diffusions associées sont plus importantes.

Pour une jonction abrupte, la largeur W_θ de la zone de charge d'espace est calculée de la façon suivante :

$$W_\theta = \sqrt{2 \frac{\epsilon_0 \epsilon_r}{q} \left(\frac{1}{N_{a,\theta}} + \frac{1}{N_{d,\theta}} \right) (V_{bi,\theta} - V_{app,\theta})} \quad (3.2)$$

Avec :

- $V_{app,\theta}$: polarisation inverse appliquée à la jonction [V],
- $N_{a,\theta}$: concentration des accepteurs [cm⁻³],
- $N_{d,\theta}$: concentration des donneurs [cm⁻³],
- $\epsilon_0 \epsilon_r$: permittivité du silicium [F.cm⁻¹],

Les quatre canaux du photodétecteur BQJ sont polarisés par des potentiels $V_{bias,\theta}$ permettant de polariser les jonctions en inverse et de faire fonctionner le photodétecteur en mode photoconducteur. L'étage de préamplification conçu réalisera la polarisation inverse des jonctions.

Pour une polarisation inverse de 1V, les largeurs des zones de charges d'espace sont ainsi de 81nm, 270nm, 945nm et 1,58µm respectivement pour les jonctions 1 à 4. Ainsi, plus les jonctions sont dopées, plus la largeur de la zone de charge d'espace est faible.

3.1.2 Capacités de jonction BQJ

La capacité d'une jonction pn est inversement proportionnelle à la largeur de sa zone de charge d'espace. Puisque le dopage des jonctions de surface est plus important que celui des jonctions profondes, leurs zones de charge d'espace sont moins larges et donc leur capacité sera supérieure à celle des jonctions profondes [19] [20]. Par ailleurs, l'équation 2.34 permet d'estimer la variation de la capacité de jonction en fonction de la polarisation inverse de la jonction. Sans connaître en détail le profil de dopage des jonctions, nous savons qu'il ne s'agit pas de jonctions abruptes. On ajuste donc le paramètre M à $1/3$ pour refléter ce type de profil. La figure 3.2 présente les résultats pour une capacité de $C_1(0V)=50pF$ et $C_2(0V)=5pF$.

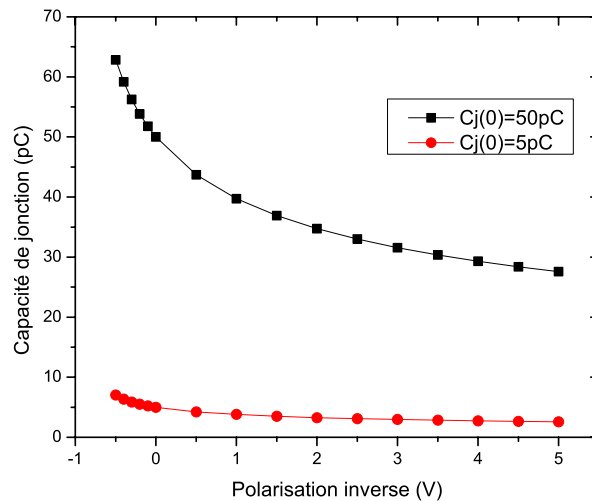


Figure 3.2 : calcul des capacités de jonction en fonction de la polarisation.

3.1.3 Modèle électrique du BQJ

En parallèle de notre travail, des modèles électriques grand et petit-signal du BQJ ont été développés par S. Feruglio afin de réaliser des outils de simulation permettant d'optimiser la structure BQJ [46]. Le modèle grand-signal correspond aux cas où le photodétecteur est à l'équilibre ou en régime transitoire et est représenté à la figure 3.3.

Ce modèle est composé de deux blocs :

- 1) Le modèle opto-électrique (bloc encadré en rouge sur la figure 3.3), qui permet de prendre en compte le temps de réponse intrinsèque du photodétecteur. Il s'agit de

modéliser le temps requis pour obtenir les photocourants lorsqu'une impulsion lumineuse atteint le détecteur.

2) Le modèle électrique du BQJ (Bloc encadré en bleu sur la figure 3.3)

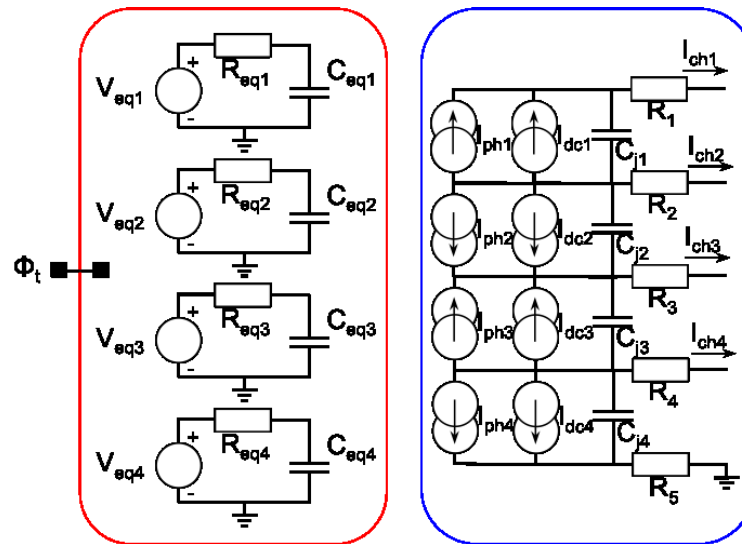


Figure 3.3 : Circuit équivalent grand signal du BQJ [46]

Les différents composants sont :

- $V_{eq,\theta}$: les sources de tension équivalentes contrôlées par le flux $\Phi_t(\lambda)$
- $R_{eq,\theta}$ et $C_{eq,\theta}$: les constantes de temps opto-électriques du réseau équivalent du photodétecteur. Elles sont assimilées à un modèle du premier ordre et définies par les fréquences de coupures [96–98]:

$$f_{c,\theta-3dB} = \frac{1}{2\pi R_{eq\theta} C_{eq\theta}} = \frac{1}{2\pi\tau_\theta} \quad (3.3)$$

avec :

$$\tau_\theta = 2,2\sqrt{\tau_{n\theta}^2 + \tau_{dr\theta}^2 + \tau_{p\theta}^2} \quad (3.4)$$

où $\tau_{n\theta}$ sont les temps de diffusion des électrons photo-générés dans la zone quasi neutre de type p ; $\tau_{p\theta}$ sont les temps de diffusion des trous photo-générés dans la zone quasi neutre de type n ; $\tau_{dr\theta}$ sont les temps de transit des photo-porteurs dans la zone de charge d'espace.

- $I_{ph\theta}$: les sources de photocourants contrôlées par la tension aux bornes de $C_{eq\theta}$
- R_κ ($\kappa= 1\dots 5$) : les résistances parasites des contacts ohmiques et intrinsèques des zones quasi neutres.

- $C_{j\theta}$: les capacités de jonction.
- $I_{dc\theta}$: les courants d'obscurité

Le modèle petit signal est utilisé pour décrire le comportement dynamique du photodétecteur lorsqu'il est soumis à de petites perturbations électriques ou des stimulations optiques autour de son point de fonctionnement DC. Ce dernier est illustré à la figure 3.4.

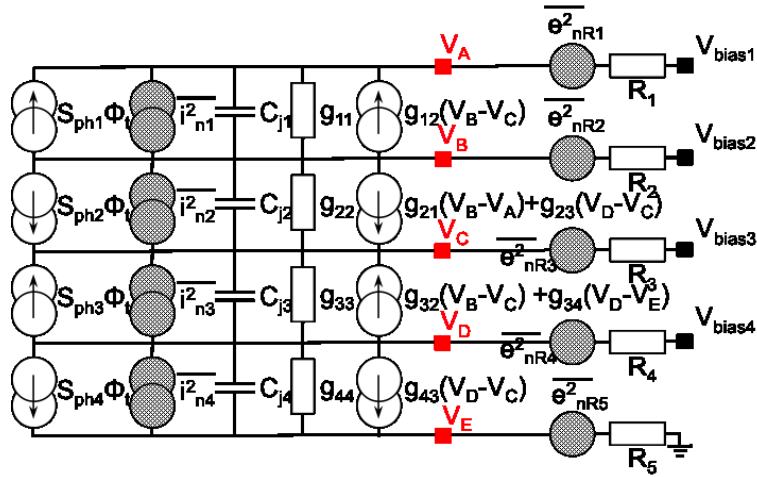


Figure 3.4 : Circuit équivalent petit signal du BQJ.

[46]

Il est composé :

De générateurs de photocourants :

$$I_{ph\theta}(\lambda) = A_{ph} \Phi_t(\lambda) S_{ph\theta}(\lambda) \quad (3.5)$$

où $S_{ph\theta}(\lambda)$ et A_{ph} représentent respectivement la réponse spectrale de la jonction et sa surface active.

Des conductances dynamiques $g_{\theta\theta}$ données par :

$$g_{\theta\theta} = \frac{\partial I_{j\theta}}{\partial V_{j\theta}} \quad (3.6)$$

avec $I_{j\theta}$ et $V_{j\theta}$ respectivement le courant de jonction et la tension de polarisation.

Des transconductances $g_{\theta\theta'}$ dépendantes de la polarisation des jonctions adjacentes données par :

$$g_{\theta\theta'} = \frac{\partial I_{j\theta}}{\partial V_{j\theta'}} \quad (3.7)$$

où θ' réfère à la ou aux 2 jonctions adjacentes.

Des générateurs équivalents de bruit en courant $\overline{i_{n\theta}^2}$ résultant du bruit de grenaille associé au courant de I_{j0} et exprimé par :

$$r_s = r_p = \frac{n_1 - n_2}{n_1 + n_2} \quad (3.8)$$

où Δf est la bande passante.

Des générateurs de bruit thermique en tension $\overline{e_{nRk}^2}$ provenant de R_k tel que :

$$\overline{e_{nRk}^2} = 4KTR_k\Delta f \quad (3.9)$$

3.1.4 Réponses spectrales du BQJ

En connaissant la profondeur des jonctions, le dopage des caissons et leur profil de diffusion, il est possible de déterminer les réponses spectrales de la structure BQJ. Dans le cadre d'une collaboration avec Sylvain Feruglio, un modèle du BQJ de type-SPICE a été développé et comparé avec une modélisation TCAD effectuée à l'aide de l'application Taurus Medici en utilisant une symétrie circulaire [46]. La figure 3.5 permet de comparer les réponses spectrales obtenues entre 400nm et 1100nm pour une polarisation inverse de 1.5V des jonctions du détecteur.

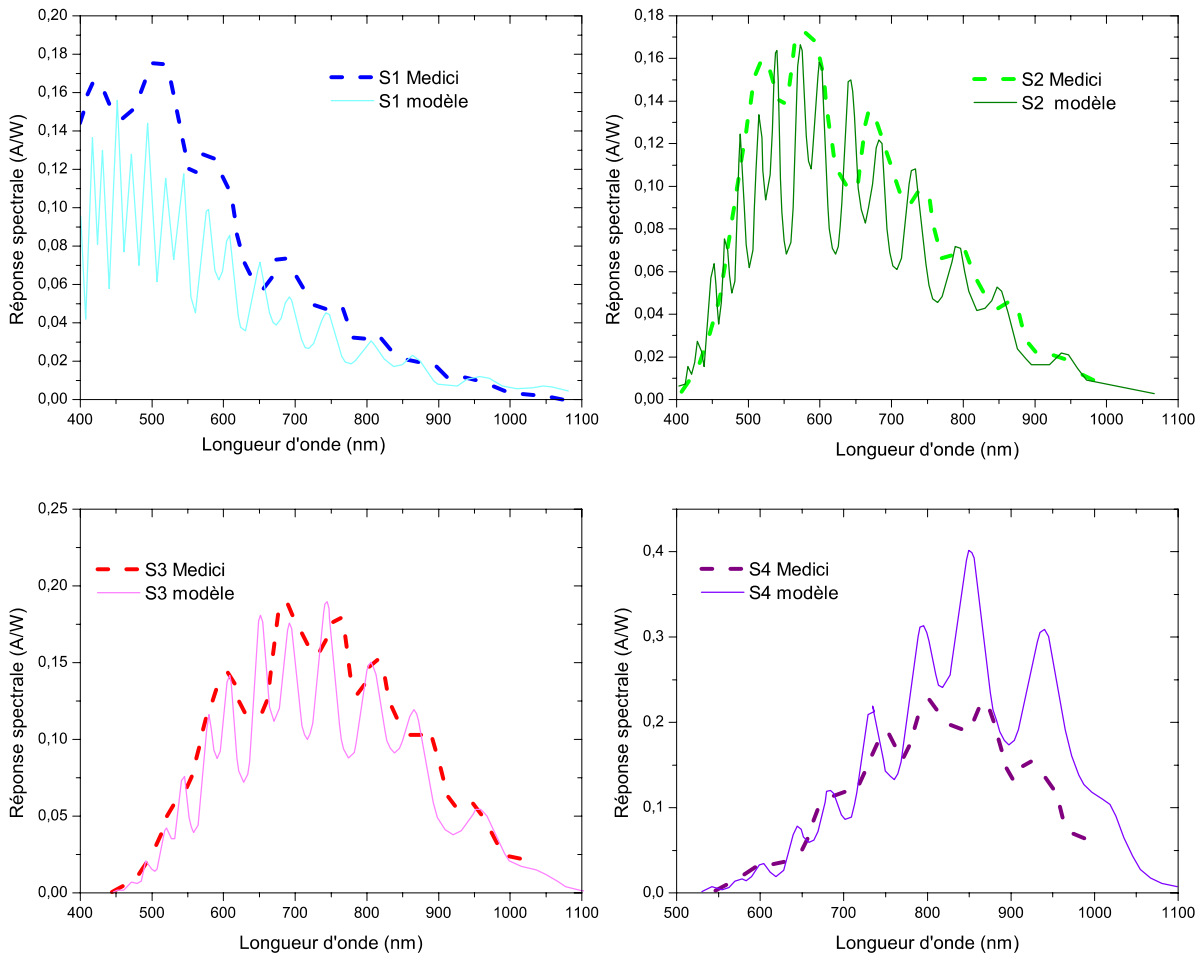


Figure 3.5 : Réponses spectrales du BQJ simulée à partir du modèle développé et par l'application Taurus Medici.

Comme attendu, les jonctions de surface répondent préférentiellement dans les basses longueurs d'onde alors que les jonctions profondes ont une réponse plus importante dans le proche infrarouge. Les oscillations présentes sur les réponses spectrales proviennent de la prise en compte des couches de passivation sur la zone photosensible qui agissent comme un filtre interférentiel [74][99]. Ceci a pour effet de moduler la transmittance du photodétecteur en fonction de la longueur d'onde. Ces effets sont fréquemment observés sur les réponses spectrales de photodétecteur [74].

On note toutefois une légère différence entre les deux modèles simulés concernant la réponse spectrale de la jonction de surface. Il est possible que les couches de passivation absorbent différemment dans le bleu par rapport à ce qui a été simulé dans l'application Taurus Medici.

En effectuant la somme des réponses spectrales des jonctions, il est possible d'observer la réponse globale du BQJ entre 400nm et 1100nm comme l'illustre la figure 3.6. La répartition des quatre jonctions à différentes profondeurs entre 300nm et 11µm permet de disposer d'un photodétecteur capable de mesurer des spectres allant du proche UV au proche infrarouge en incluant ainsi tout le spectre visible. Cette propriété permet l'utilisation de nombreux fluorophores commerciaux utilisés dans les protocoles standard d'analyses biomédicales.

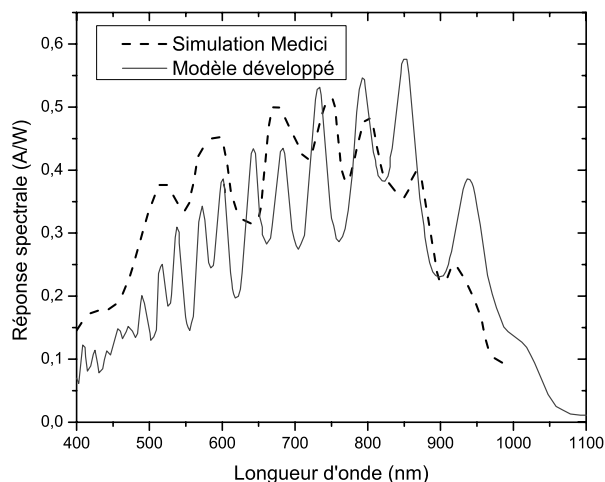


Figure 3.6 : Réponse spectrale globales du BQJ, simulées à partir du modèle développé et de l'application TCAD Taurus Medici.

3.1.5 Conception du BQJ

Pour des applications de mesure de fluorescence, il est souhaitable que le BQJ ait une sensibilité élevée. Cette dernière est proportionnelle à la surface de détection, cependant, comme nous l'avons vu précédemment, le courant d'obscurité est lui aussi proportionnel à la surface du photodétecteur. Son augmentation entraîne alors une augmentation du bruit de grenaille dont la puissance moyenne est directement proportionnelle au courant traversant la jonction. Il est ainsi avantageux d'adapter la taille de la zone active du détecteur au besoin applicatif. Par ailleurs, afin de déterminer la taille du photodétecteur, nous avons pris en compte l'intégration d'un canal microfluidique sur le BQJ, ceux-ci ayant des dimensions de quelques dizaines à quelques centaines de micromètres. Ainsi, nous avons choisi de réaliser un photodétecteur dont la zone photosensible, carrée, mesure 200µm par 200µm. Les périmètres P_i de chaque jonction sont $P_1=800\mu\text{m}$, $P_2=880\mu\text{m}$, $P_3=932\mu\text{m}$ et $P_4=1000\mu\text{m}$. La Figure 3.7 est une représentation du layout du photodétecteur BQJ dessiné. La surface photosensible, au

centre, représente 41,6% de la surface du détecteur. Le reste est occupé par les pistes métalliques des canaux de sortie ainsi que par un masque réalisé avec la couche métal 3 de la technologie permettant d'éviter la formation de photocourants dans les zones périphériques des jonctions. Finalement, la structure du photodétecteur nécessite une surface carrée de $310\mu\text{m}$ de côté. Bien que le ratio surface active sur surface totale soit faible, il reste avantageux pour la mise en œuvre d'un imageur multispectral, puisqu'un imageur conventionnel dans quatre canaux spectraux ne permettrait pas d'atteindre un facteur de remplissage supérieur à 25%.

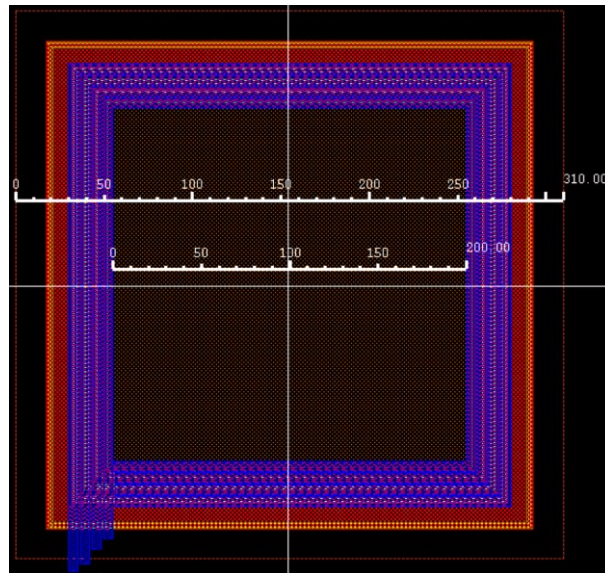


Figure 3.7 : layout de la structure BQJ carrée $200\mu\text{m} \times 200\mu\text{m}$ dessinée.

3.2 Conception du préamplificateur intégré

3.2.1 Architecture

Les applications de mesure de fluorescence en conditions microfluidiques peuvent nécessiter la mesure de très faibles flux lumineux (correspondant à des faibles volumes d'échantillon et/ou de faibles concentrations), de sorte que les photocourants du détecteur peuvent être très faibles (de l'ordre de quelques dizaines de femptoampères). Pour optimiser le rapport signal à bruit et obtenir une limite de détection la plus faible possible, il est nécessaire de développer sur la même puce un étage de préamplification faible bruit associé au photodétecteur BQJ. Puisque la technologie HVCMOS de Teledyne DALSA dans laquelle est développé le

photodétecteur permet la réalisation de circuits basse tension (0-5V), nous avons pu intégrer sur la même puce le détecteur BQJ et l'étage de préamplification associé.

Il est possible de mettre en œuvre une préamplification de charge en intégrant les courants de jonctions dans les capacités de jonctions. Il s'agit d'une implémentation bien adaptée pour les photodiodes de petites tailles, qui ont de petites capacités de jonction (ce qui permet d'obtenir d'importants gains de conversion [33]). La figure 3.8 illustre une implémentation avec trois transistors : lorsque le transistor M1 est passant, la capacité de jonction est préchargée à une tension de référence. Lorsque le transistor M1 est bloqué, sous l'action du courant photonique, la capacité de jonction commence à se décharger, ce qui entraîne une variation de la tension V_d . Cette technique permet d'avoir un facteur de remplissage important (ratio entre la surface active et la surface totale du détecteur avec électronique associée) et elle est très utilisée pour les matrices de pixels mises en œuvre dans les imageurs CMOS. Cependant, la variation de la tension aux bornes de la jonction lors de l'intégration modifie la valeur de la capacité de jonction, ce qui conduit à un comportement non linéaire limitant fortement les performances.

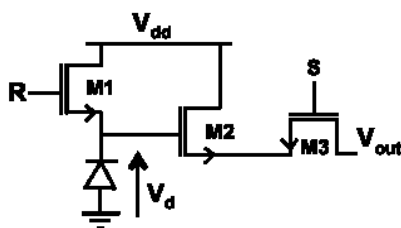


Figure 3.8 : Préamplificateur de charge à trois transistors

Par ailleurs, nous pensons que cette approche n'est pas bien adaptée à la structure BQJ envisagée. En effet, dans le cas du photodétecteur BQJ, les différences importantes de dopage entre les jonctions conduisent, comme nous l'avons vu précédemment, à des capacités de jonctions $C_{j,0}$ disparates variant dans un rapport 1 à 5. De plus, la taille du détecteur est importante et de ce fait les capacités ont des valeurs importantes (de 5pF à 24pF pour une polarisation inverse de 1V) ce qui limiterait le gain de conversion accessible avec cette approche. Ainsi, il est préférable de réaliser l'intégration dans des capacités C_f externes au photodétecteur, en contre-réaction d'un étage amplificateur comme l'illustre la figure 3.9.

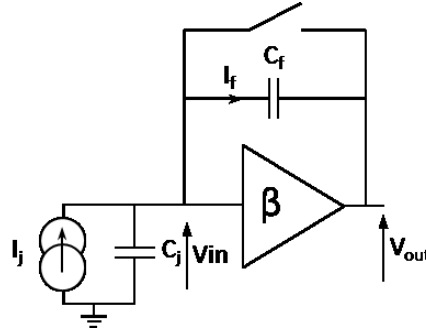


Figure 3.9 : Schéma d'un préamplificateur de charge utilisant une capacité d'intégration dédiée.

Le gain complexe du montage de la Figure 3.9 est le suivant (voir annexe B):

$$\frac{V_{out}(\omega)}{I_j(\omega)} = \frac{-\frac{1}{jC_f\omega}}{1 - \frac{1}{\beta}(1 + \frac{C_j}{C_f})} \quad (3.10)$$

où β est le gain de l'amplificateur et $\omega=2\pi f$.

Pour que l'influence de la capacité de jonction soit négligeable, il faut $\frac{1}{\beta}(1 + \frac{C_j}{C_f}) \ll 1$ et donc $\beta \gg \frac{C_j}{C_f}$. Le gain de conversion d'un préamplificateur de charge donne la variation de tension de sortie pour une charge élémentaire :

$$gain_{conversion} = \frac{q}{C_f} (V/e^-) \quad (3.11)$$

où q est la charge de l'électron.

Il est donc préférable de choisir une petite capacité d'intégration pour obtenir un grand gain de conversion. Sachant que selon le *Design kit*, la couche *Double Poly* donne une capacité surfacique de $C_a=1,35\text{fF}/\mu\text{m}^2$, nous avons implémenté des capacités d'intégration C_f de 1pF réalisées avec une surface carrée de $27,2\mu\text{m}$ de côté et permettant d'atteindre un gain de conversion nominal de $160\text{nV}/e^-$. En supposant une capacité de jonction maximale $C_{jmax}\approx 40\text{pF}$ pour une polarisation inverse de 1V (voir figure 3.2), afin d'obtenir une préamplification de charge permettant de s'affranchir de la capacité de jonction, il faut réaliser un préamplificateur dont le gain β est tel que $\beta \gg C_{jmax}/C_f=40$, soit très supérieur à 32dB.

La puce implémente quatre préamplificateurs de charge, un pour chaque voie du BQJ. La figure 3.10 montre l'architecture de l'étage de préamplification associé au photodétecteur BQJ.

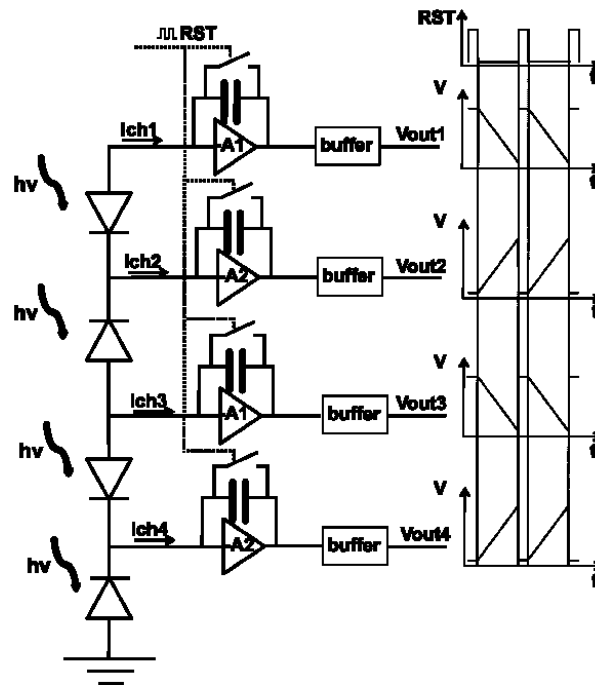


Figure 3.10 : Architecture du préamplificateur quatre canaux associé au photodétecteur BQJ.

Chaque canal est un amplificateur de charge composé d'un amplificateur inverseur à gain élevé avec une capacité d'intégration C_f en contre-réaction. Périodiquement, un signal de remise à zéro (RST - *Reset*) contrôle de façon synchrone quatre interrupteurs pour décharger simultanément les capacités d'intégration de chaque canal en les court-circuitant. Ainsi pour le canal θ , au début d'un cycle d'intégration la capacité est déchargée et le signal de remise à zéro passe à l'état bas, ce qui ouvre l'interrupteur. Durant l'intégration, le courant $I_{ch,\theta}$ est intégré dans la capacité et la tension de sortie $V_\theta(t)$ est donnée par :

$$V_\theta(t) = V_{bias,\theta} + \frac{1}{C_f} \int_0^t I_{ch,\theta}(\tau) d\tau \quad (3.12)$$

avec $0 \leq t \leq T_{int}$. La durée T_{int} peut être ajustée en fonction du niveau du flux lumineux sur le photodétecteur et de la bande passante de mesure souhaitée. La phase d'intégration est suivie par une phase de remise à zéro durant laquelle le signal de remise à zéro RST est à l'état haut, pour décharger les capacités C_f . La tension de sortie revient à sa valeur initiale et un nouveau cycle peut démarrer. La variation de tension $\Delta V_\theta = V_\theta(T_{int}) - V_{bias,\theta}$ permet de déterminer le courant moyen $I_{ch,\theta}$ durant chaque période d'intégration.

Par ailleurs le gain élevé de l'amplificateur permet de minimiser l'effet des différentes capacités de jonction en limitant les variations de tension sur son nœud d'entrée. Sur chaque canal, nous avons ajouté un tampon de sortie pour limiter les effets des capacités parasites de ligne et de charge en sortie [100][52].

3.2.2 Amplificateur de charge Cascode

L'analyse précédente du comportement du préamplificateur de charge a mis en évidence la nécessité de mettre en œuvre des amplificateurs inverseurs de gain en boucle ouverte $\gg 32\text{dB}$. La figure 3.11 représente le schéma d'un préamplificateur de charge articulé autour d'un montage inverseur simple. La tension de polarisation inverse de la jonction est fixée à partir de la tension de grille V_i du transistor M_1 . Durant la phase de remise à zéro, la capacité d'intégration est court-circuitée et la tension de sortie V_o est au même potentiel que la tension V_i . Cependant, le gain en boucle ouverte de ce montage est faible, ce qui provoque une variation de la tension drain/source V_{DS} de M_1 .

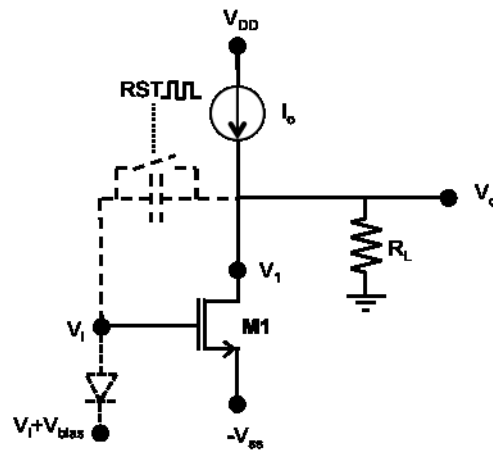


Figure 3.11 : Schéma d'un montage inverseur simple.

Par ailleurs, sous l'effet de la modulation de canal, le courant de drain du transistor en saturation s'écrit :

$$I_D = \frac{\mu C_{ox} W}{2 L} (V_{GS} - V_{th})^2 (1 + \lambda_m V_{DS}) \quad (3.13)$$

où λ_m est le paramètre de modulation de la longueur du canal, μ la mobilité des électrons dans le canal, C_{ox} la capacité d'oxyde de grille et V_{th} la tension de seuil du transistor.

Lors d'une phase d'intégration, la tension V_{DS} varie en fonction du courant intégré dans la capacité d'intégration. Si le courant de drain I_d est maintenu constant, la tension V_{GS} varie alors, ce qui modifie la polarisation de la jonction.

Pour nous affranchir des variations de polarisation des jonctions durant les phases d'intégration, nous avons opté pour un circuit basé sur une structure de type cascode [32,100,101] qui permet d'obtenir des gains d'amplification importants. Le schéma de principe de l'amplificateur de charge cascode est illustré sur la figure 3.12.

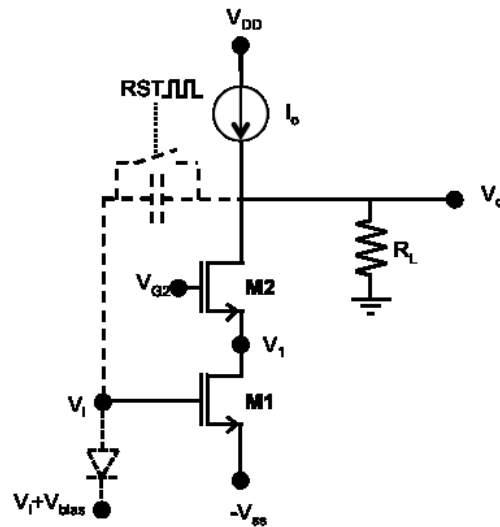


Figure 3.12 : Schéma d'un montage de type cascode.

Ce montage permet de découpler la tension V_{DS} de M_1 de la tension de sortie grâce au transistor M_2 . Ainsi la tension de polarisation des jonctions du BQJ reste constante même lorsque la tension de sortie évolue au fil de l'intégration du courant dans la capacité C_f .

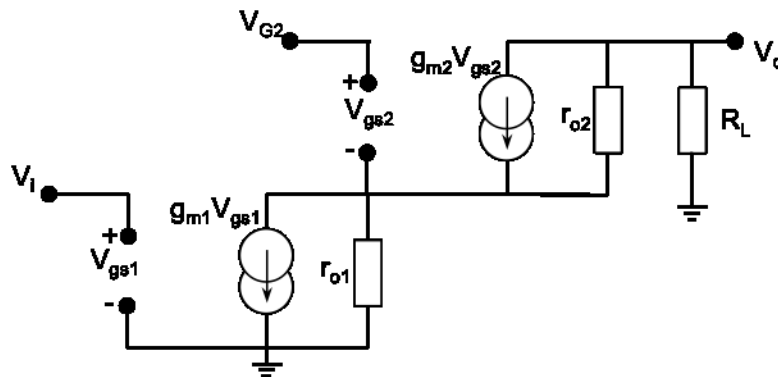


Figure 3.13 : Schéma petit signal du montage cascode.

La figure 3.13 présente le schéma petit signal du montage cascode avec $r_{o\theta}$ tel que :

$$r_{o\theta} = \left(\frac{\partial I_{D,\theta}}{\partial V_{GS,\theta}} \Big|_{V_{DS}=cst} \right)^{-1} \quad (3.14)$$

où $I_{D,\theta}$ est le courant de drain du transistor M_θ , $V_{GS,\theta}$ sa tension grille-source, $V_{DS,\theta}$ sa tension drain-source et $g_{m\theta}$ sa transconductance définie par :

$$g_{m\theta} = \frac{\partial I_{D,\theta}}{\partial V_{GS,\theta}} \quad (3.15)$$

On trouve que le gain en boucle ouverte β_{BO} s'écrit :

$$\beta = \frac{V_o}{V_i} = -g_{m1}r_{o1}g_{m2}r_{o2} \quad (3.16)$$

En prenant en compte la résistance de charge R_L , on obtient alors le gain β :

$$\beta = \frac{V_o}{V_i} = -g_{m1}(r_{o1} \parallel R_{i2})g_{m2}(r_{o2} \parallel R_L) \quad (3.17)$$

avec R_{i2} la résistance de sortie vue du drain de M1, telle que :

$$R_{i2} = \frac{r_{o2} + R_L}{1 + g_{m2}r_{o2}} \quad (3.18)$$

3.2.3 Amplificateur Double Cascode

L'équation 3.17 montre que pour avoir un gain β élevé, la résistance vue du drain de M2 comme une charge, modélisée par R_L , doit être la plus élevée possible. Pour que le gain ne dépende pas de la charge résistive à la sortie de l'étage de préamplification, il faut fixer la résistance équivalente vue du drain de M2. Une solution consiste à implémenter une charge active cascode. L'architecture de cet amplificateur de charge double cascode [102] est présentée sur la figure 3.14. Elle est mise en œuvre :

- sur la figure 3.14.a avec un étage d'amplification nMOS et un miroir de courant pMOS adaptés aux canaux 1 et 3 du BQJ (entrée de l'amplificateur connectée aux anodes des jonctions). Cette structure est appelée « préamplificateur A » dans la suite.
- sur la figure 3.14.b avec un étage d'amplification pMOS et un miroir de courant nMOS adaptés aux canaux 2 et 4 du BQJ (entrée de l'amplificateur connectée aux cathodes des jonctions). Cette structure est appelée « préamplificateur B » dans la suite.

De cette manière, les potentiels V_i des canaux 1 et 3 sont inférieurs à ceux des canaux 2 et 4. On peut alors obtenir une polarisation inverse de 1V pour les jonctions 1 à 3, et de 3V pour la jonction 4.

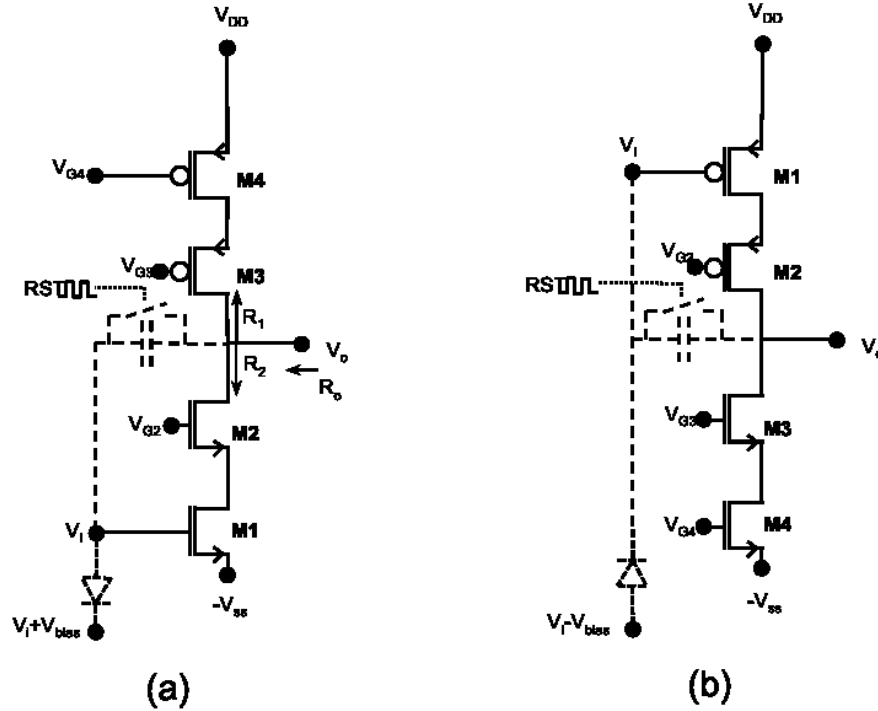


Figure 3.14 Amplificateur de charge double cascode. a) préamplificateur A pour les canaux 1 et 3 . b) : préamplificateur B pour les canaux 2 et 4 du BQJ.

La charge équivalente R_o vue en sortie s'écrit $R_o = R_1 || R_2$, avec :

$$R_1 = r_{o3}(1 + g_{m3}r_{o4}) + r_{o4} \quad (3.19)$$

$$R_2 = r_{o2}(1 + g_{m2}r_{o1}) + r_{o1} \quad (3.20)$$

On obtient alors le gain en boucle ouverte suivant :

$$\beta_0 = \frac{V_o}{V_i} = -\frac{g_{m1}g_{m2}g_{m3}r_{o1}r_{o2}r_{o3}r_{o4}}{g_{m2}r_{o1}r_{o2} + g_{m3}r_{o3}r_{o4}} \quad (3.21)$$

Lorsqu'une charge R_L est placée à la sortie du circuit, ceci a pour effet d'augmenter davantage le gain tel que :

$$\beta = \beta_0 \frac{(R_L + R_o)}{R_L} \quad (3.22)$$

Où β_0 est le gain sans charge.

3.2.4 Étage de polarisation

L'étage de préamplification a été conçu avec tous les transistors polarisés en saturation. L'étage de polarisation du circuit amplificateur a pour objectif de fournir les tensions de polarisations des grilles V_{G1} , V_{G2} , V_{G3} et V_{G4} des transistors M1, M2, M3 et M4 de la Figure 3.14. Cette polarisation est obtenue à partir de 2 miroirs de courant cascade associés à un courant de polarisation I_{pol} comme cela apparaît sur la figure 3.15.

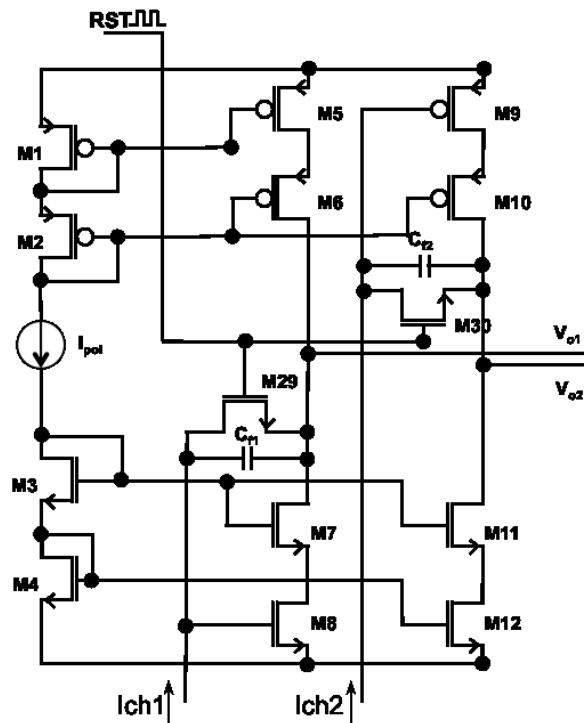


Figure 3.15 : Miroir de courant polarisant les deux types de préamplificateurs.

Les transistors M1 et M2 sont appairés aux transistors M5 et M6 afin de recopier le courant I_{pol} dans la branche relative au canal 1. Les transistors M3 et M4 sont eux appairés aux transistors M11 et M12 et permettent de recopier le courant de polarisation dans la branche relative au canal 2. Les dimensions W/L des transistors sont liées au courant de polarisation par la relation suivante :

$$I_{pol} = \frac{1}{2} \frac{W}{L} k (V_{gs} - V_t)^2 \quad (3.23)$$

Avec V_{gs} : la tension grille-source du transistor [V],

V_t : la tension de seuil du transistor [V],

W : la largeur de la grille du transistor [μm],

L : la longueur de la grille du transistor [μm],

k : un paramètre dépendant du transistor [$\mu\text{A}/\text{V}^2$].

Ainsi, les dimensions des transistors M1 à M4 ont été ajustées afin d'obtenir une saturation de tous les transistors pour un courant $I_{\text{pol}} \sim 8\mu\text{A}$.

Les transistors M29 et M30 permettent de décharger les capacités d'intégration C_{f1} et C_{f2} durant la phase de remise à zéro.

3.2.5 Étage de sortie

Il est difficile de garantir un fonctionnement correct de l'étage amplificateur en routant les sorties de l'étage amplificateur directement sur des pads. En effet, il existe des capacités parasites introduites par les pistes d'interconnexion et les pads qui pourraient perturber son fonctionnement. De plus, il faut que le circuit reste fonctionnel lorsqu'il est chargé en sortie par l'impédance d'entrée d'un oscilloscope (typiquement $1\text{M}\Omega//15\text{ pF}$) ou d'une carte d'acquisition. C'est pourquoi un étage de sortie a été ajouté. Il consiste en 4 suiveurs de tension (*source followers*).

Ces derniers sont de deux types : pMOS pour les préamplificateurs A afin d'augmenter le potentiel en sortie de la valeur de la tension de seuil d'un transistor, et nMOS pour les préamplificateurs B afin d'abaisser le potentiel en sortie. Ce choix a été réalisé pour compenser, dans un cas, la chute de potentiel à la sortie des préamplificateurs A lors de l'intégration des courants entrants I_{ch0} issus des canaux 1 et 3 du BQJ, et dans un autre, l'augmentation du potentiel à la sortie des préamplificateurs B résultant de l'intégration des courants sortants des canaux 2 et 4 du BQJ.

La figure 3.16 représente le schéma complet du préamplificateur. Les dimensions des différents transistors sont données dans le Tableau 3.1. Les transistors M1 à M4 réalisent les miroirs de courant pour les préamplificateurs (transistors M5 à M20) et pour l'étage de sortie (transistors M21 à M28). Les transistors M28 à M32 sont commandés par le signal RST qui permet de décharger simultanément toutes les capacités d'intégration.

Le courant de polarisation traversant les transistors M1 à M4 est fixé en insérant une résistance entre les bornes Pol+ et Pol- du circuit.

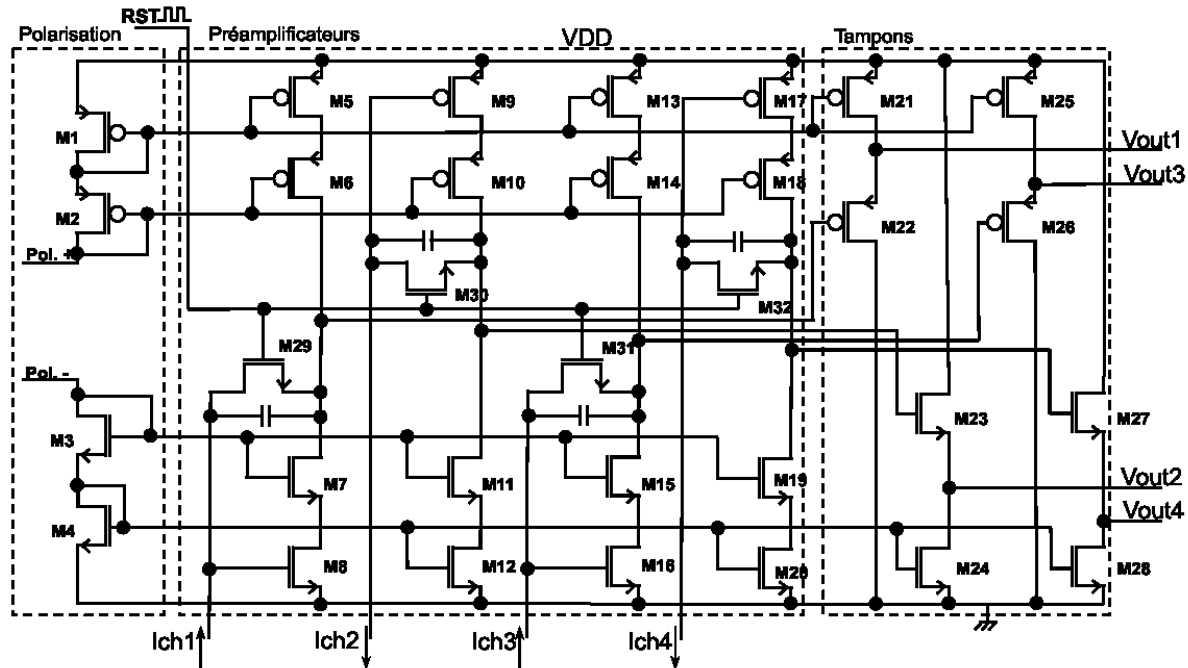


Figure 3.16 : schéma du préamplificateur quatre voies associé au BQJ.

Tableau 3.1: tailles des différents transistors du préamplificateur quatre canaux.

Nom	Type	W/L ($\mu\text{m}/\mu\text{m}$)
M1;M5;M13;M21;M25	pMOS	8/2
M2;M6;M14	pMOS	15/1
M3;M11;M19	nMOS	25/2
M4;M12;M20;M24;M28	nMOS	5/2
M29;M30;M31;M32	nMOS	0,8/0,8
M7;M15;M23;M27	nMOS	10/2
M8;M16	nMOS	0,8/3
M9;M17	pMOS	1,6/2
M10;M18;M22;M26	pMOS	10/2

Les miroirs de courant recopient le courant I_{pol} dans les quatre branches de préamplification ainsi que dans les quatre tampons. Pour une tension d'alimentation de 5V, l'étage de préamplification de charge quatre canaux consomme $360\mu\text{W}$.

3.2.6 Simulations

Sauf mention particulière, les canaux 1 et 3 sont identiques, de même pour les canaux 2 et 4.

3.2.6.1 Gain des préamplificateurs

Les simulations ont été réalisées sous le logiciel Cadence avec l'outil Virtuoso. Le tableau 3.2 récapitule les paramètres g_m et r_o des transistors pour les deux types de préamplificateur (nMOS et pMOS).

Tableau 3.2 : paramètres g_m et r_o des transistors pour les deux types d'étages de préamplification. La numérotation des transistors fait référence à la Figure 3.14.

	préamplificateur A (canaux 1 et 3)				préamplificateur B (canaux 2 et 4)			
	M1	M2	M3	M4	M1	M2	M3	M4
I_d (μA)	8	8	8	8	8	8	8	8
g_m (μS)	15,8	81,8	79,3	38,0	13,6	42,5	117	56,8
r_o (M Ω)	1,67	1,49	0,99	1,82	1,02	1,55	1,48	1,73

À partir de l'équation 3.21 et de ces paramètres, nous avons calculé un gain β de 62,5 dB pour les préamplificateurs A et de 57,4 dB pour les préamplificateurs B, ce qui satisfait pleinement la relation $\beta \gg 32$ dB nécessaire pour pouvoir négliger les effets des capacités de jonction durant l'intégration des courants. Les préamplificateurs de type nMOS ont un gain DC plus important que les préamplificateurs de type pMOS car leur transistor d'entrée a un gain de transconductance plus élevé.

La figure 3.17 représente le layout du circuit complet. Il occupe une surface rectangulaire de $330\mu m \times 185\mu m$. Les quatre capacités d'intégration apparaissent clairement (layout carré de $\sim 27\mu m$ de côté).



Figure 3.17 : layout du préamplificateur de charge quatre canaux.

Il est à noter qu'un soin particulier a été apporté pour que les layouts des quatre canaux soient très similaires.

Par la suite nous avons extrait les composants parasites à partir du layout du préamplificateur et effectué des simulations en fréquence. Les marges de phase calculées sont respectivement de 37° et 49° pour les préamplificateurs A et B, ce qui assure leur stabilité. Leurs bandes passantes sont estimées à 1,6kHz et 7,2kHz respectivement. La Figure 3.18 représente les résultats de simulation et de mesure des fonctions de transfert des deux types de préamplificateurs en boucle ouverte. Les gains DC estimés sont de 62dB pour les préamplificateurs A, et de 53 dB pour les préamplificateurs B.

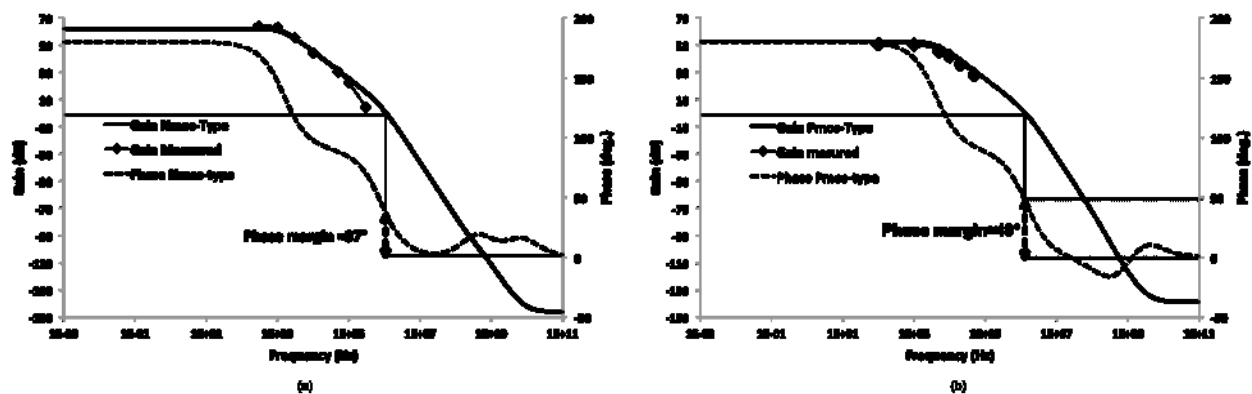


Figure 3.18 : fonction de transfert des préamplificateurs. a) : préamplificateur A. b) : préamplificateur B.

Les différences entre les gains DC calculés et les gains simulés s'expliquent en partie par les nombreux composants parasites extraits à partir de la vue layout et négligés dans le calcul ainsi que par la perte de gain dû à l'étage de sortie.

3.2.6.2 Dynamique de sortie de l'étage de préamplification

Tant que tous les transistors sont saturés, l'intégration dans la capacité C_f s'effectue de façon linéaire. Dans le cas de mesures de fluorescence, les photocourants générés dans une jonction pn varient typiquement entre 0,1pA et 100pA selon l'intensité collectée. Le temps d'intégration des préamplificateurs peut être ajusté de quelques millisecondes à quelques secondes sans détérioration du gain comme le confirment leurs fonctions de transfert. Afin de

disposer d'une sensibilité suffisante avec une capacité d'intégration $C_I \sim 1\text{pF}$, il est alors nécessaire de disposer d'une dynamique de sortie des préamplificateurs de quelques centaines de millivolts à quelques volts. La figure 3.19 représente les tensions obtenues en simulation avant et après l'étage de sortie. La période d'intégration est réglée à 250ms et le courant intégré est fixé constant à 2pA. Comme attendu, l'étage tampon de sortie introduit un offset par rapport à la tension de polarisation des jonction $V_{\text{bias},\theta}$ correspondant au VGS des transistors *source followers*.

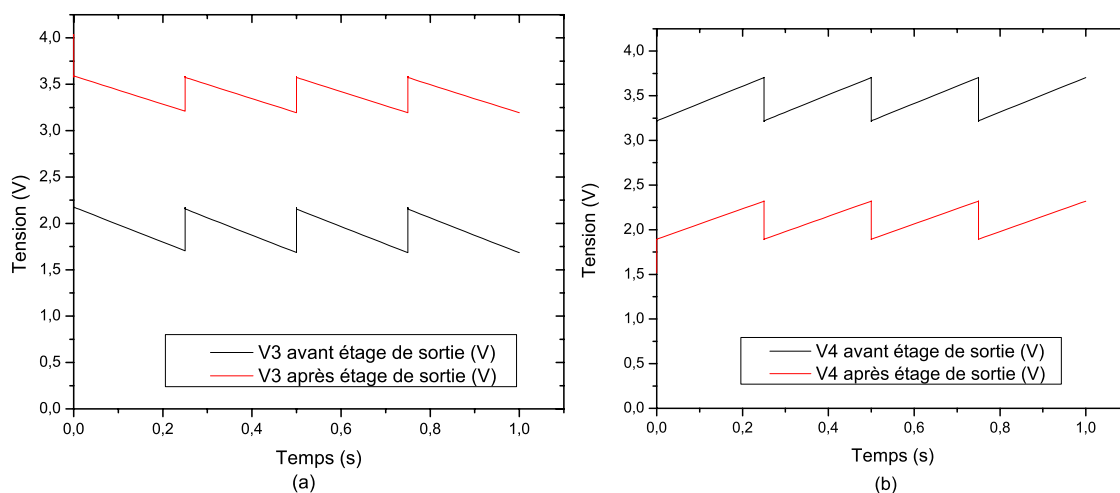


Figure 3.19 : (a) Signal de sortie de l'étage de préamplification A et (b) B pour un courant en entrée de 2pA, une période de cycle de 250ms et un temps de reset de 10μs.

On observe également que la pente d'intégration en sortie du buffer est légèrement inférieure à celle en sortie de l'amplificateur. L'atténuation introduite par les buffers de sortie est estimée à 1,8 dB pour les canaux 1 et 3 (suiveur de tension de type pMOS) et à 1,1 dB pour les canaux 2 et 4 (suiveur de tension de type nMOS).

La période de remise à zéro doit être suffisante pour laisser le temps à la capacité d'intégration de se décharger (typiquement quelques μs). Nous avons ainsi fixé la durée du reset à 10μs. La figure 3.20 présente la sortie 4 du préamplificateur ainsi que le signal de reset au moment de la remise à zéro. Le temps de décharge est bien inférieur aux 10μs de la période de reset.

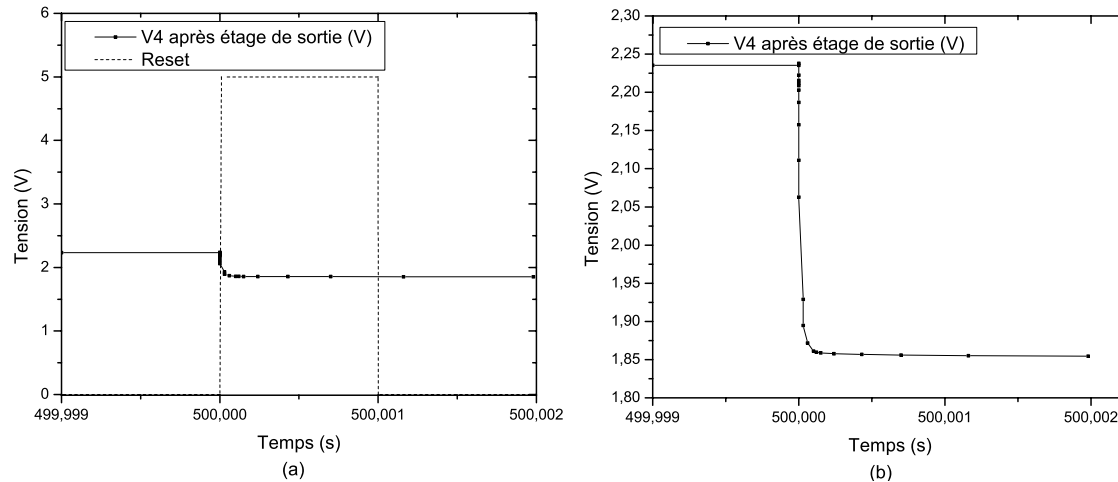


Figure 3.20 : Signal de sortie de la voie 4 du préamplificateur lors de la remise à zéro et de la décharge de la capacité d'intégration. (a) : Sortie 4 et signal de remise à zéro de 10 µs. (b) : Sortie 4 seule.

Pour évaluer la dynamique de sortie, on maintient le préamplificateur en mode intégration et on évalue la plage de tensions sur laquelle la sortie est linéaire. La Figure 3.21 présente le résultat de simulation pour l'intégration d'un courant de 2pA. Au-delà de 300ms, le comportement des sorties n'est plus linéaire. On en déduit une variation de tension maximale en sortie ΔV_{\max} de 420mV pour les canaux de préamplification A et de 510mV pour les canaux de préamplification B (pour une plage en sortie qui garantit une linéarité meilleure que 99,9%).

La dynamique de sortie est définie par le rapport entre la tension de sortie maximale avant la saturation et la tension de sortie minimale ΔV_{\min} mesurable :

$$D(\text{dB}) = 20 \cdot \log\left(\frac{\Delta V_{\max}}{\Delta V_{\min}}\right) \quad (3.24)$$

Si la tension minimale mesurable correspond au niveau de signal obtenu pour un SNR de 0dB, cela signifie que le niveau de bruit limite la dynamique de sortie. En supposant un niveau de bruit d'environ 2mV_{rms} [38], la dynamique de sortie est de 46,4dB pour les préamplificateurs A, et de 48dB pour les préamplificateurs B.

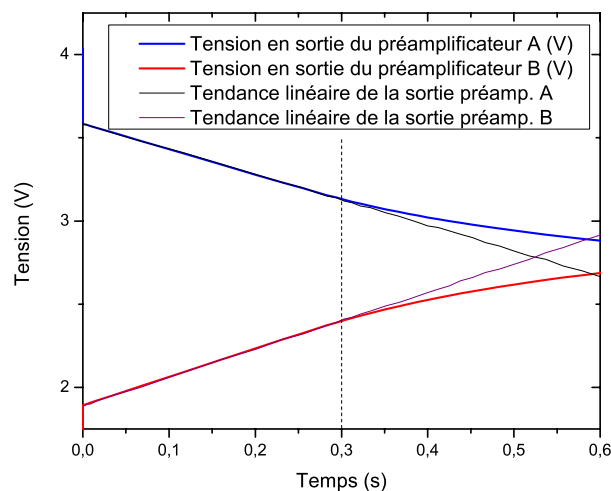


Figure 3.21 : Mesure de la dynamique de sortie des préamplificateurs A et B.

3.2.6.3 Capacité d'intégration

L'extraction des composants parasites à partir du layout fait apparaître 32 capacités supplémentaires entre les différentes couches physiques du circuit pour chaque préamplificateur. Pour des raisons graphiques du logiciel utilisé, la localisation de ces capacités est difficile et empêche la réalisation d'un schéma équivalent afin de déterminer leur influence sur la valeur nominale de capacité d'intégration dessinée. C'est pourquoi nous avons déterminé la valeur de la capacité équivalente par simulation en imposant un courant constant dans les canaux et en calculant le gain de conversion. Afin de refléter au mieux les conditions d'utilisation du montage, les capacités de jonction, mesurées sur un photodétecteur BQJ carré de 200 μm , ont été prises en compte lors de la simulation. La figure 3.22 présente les tensions de sortie simulées du préamplificateur et le tableau 3.3, les capacités d'intégration effectives.

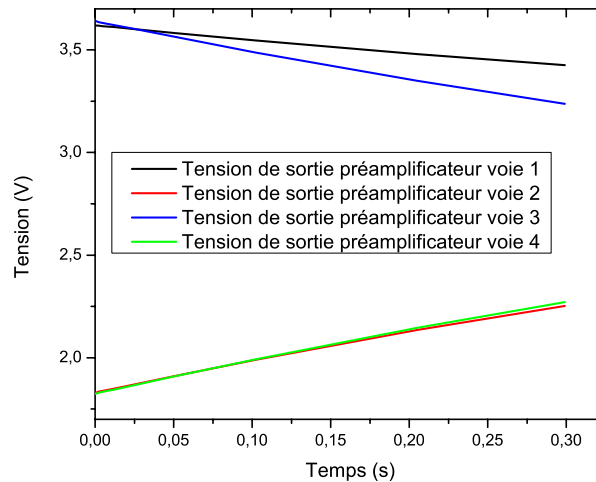


Figure 3.22 : résultats de simulation pour une intégration de 1pA par jonction en prenant en compte les composants parasites extraits de la vue layout.

Tableau 3.3 : capacités d'intégration pour chaque canal du préamplificateur, déterminées par simulation.

Canal	Capacité d'intégration déterminée (pF)
1	1,23
2	1,22
3	1,18
4	1,16

Les capacités parasites ont pour effet d'augmenter la capacité d'intégration effective ($\sim +20\%$) et, de ce fait, de réduire le gain de conversion d'autant.

Le tableau 3.4 récapitule les principales caractéristiques du circuit de préamplification conçu.

Tableau 3.4 : Résumé des caractéristiques de l'étage de préamplification.

Technologie	HVCMOS 0,8 μ m Teledyne DALSA
Consommation (alimentation 0v-5v)	360 μ W
Dynamique de sortie (nMOS/pMOS type)	420mV/510mV
Capacités d'intégration estimées en simulation (canaux 1 à 4)	1,22pF ; 1,23pF ; 1,18pF ; 1,16pF ;
Gain de conversion (canaux 1 à 4)	129nV/e ⁻ ; 130nV/e ⁻ ; 134nV/e ⁻ ; 138nV/e ⁻ ;
Gain DC calculé/simulé	Type nMOS : 62,5 dB/62 dB Type pMOS : 57,4 dB / 53dB

3.3 Tests de la structure de photodétection

À l'issue de la phase de conception, la structure de photodétection a été réalisée chez le fondeur Teledyne-DALSA dans la technologie HV-CMOS 0,8 μ m. La puce fabriquée

comporte un photodétecteur BQJ carré de $200\mu\text{m}$ seul, un second avec étage de préamplification, l'étage de préamplificateur seul, ainsi que d'autres structures qui ne sont pas décrites dans ce manuscrit. La puce mesure 5mm par 2mm et est intégrée dans un boîtier céramique CQFP de 80 broches.

La figure 3.23 représente le layout de la puce et indique l'emplacement des différentes structures. La figure 3.24 est une photographie de la puce. On y distingue les plots de connexion et les fils de connexion utilisés lors de la mise en boîtier.

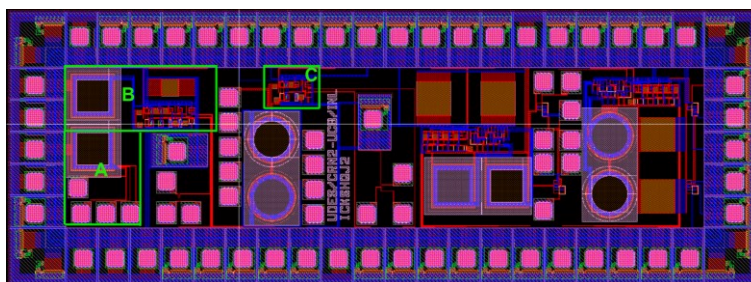


Figure 3.23 : layout de la puce. A : BQJ seul. B : BQJ et étage de préamplification. C : étage de préamplification seul.

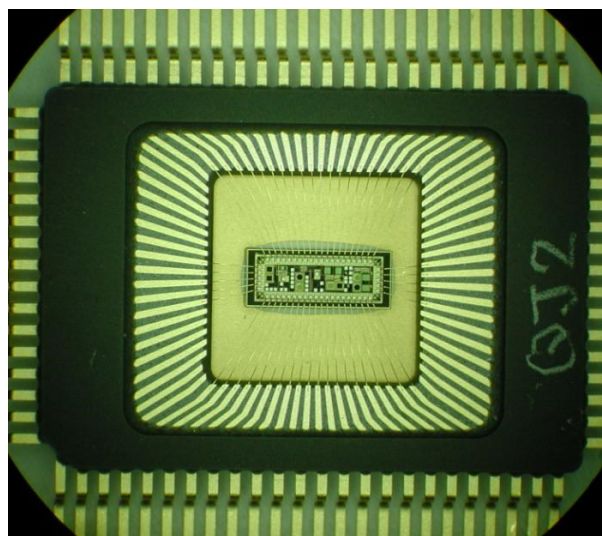


Figure 3.24 : photographie de la puce mise en boîtier.

3.3.1 BQJ

3.3.1.1 Photocourants et courants d'obscurité

Comme illustré sur la Figure 3.1, les courants $I_{ch,\theta}$ mesurés à la sortie du BQJ sont des combinaisons linéaires des courants I_θ traversant les jonctions. Chaque courant I_θ est la somme du courant d'obscurité $I_{dc,\theta}$ et du photocourant $I_{ph,\theta}$ généré dans la jonction tel que :

$$I_\theta = I_{dc,\theta} + I_{ph,\theta} \quad (3.25)$$

La mesure du photocourant nécessite de déterminer au préalable le courant d'obscurité traversant la jonction.

La mesure de ce dernier s'effectue dans un environnement contrôlé et en conditions d'obscurité. En effet, nous avons vu au chapitre 2 qu'il est fortement dépendant de la température et il est nécessaire de la maintenir constante lors des mesures. Ainsi, nous avons utilisé une station sous pointes dont la température de la chambre de mesure est maintenue à 295K. Les micropointes, déposées sur les pads protégés à la sortie du photodétecteur BQJ, sont reliées à une station de mesure Keitley 4200 dont les entrées sont équipées de préamplificateurs. Les jonctions sont maintenues en polarisation inverse pendant les mesures.

Afin de déterminer l'influence de la polarisation inverse des jonctions sur les courants d'obscurité, pour chaque jonction, nous avons fait varier sa polarisation en maintenant celles des trois autres constantes à 0,1V inverse. Le résultat est présenté sur la figure 3.25 pour une structure BQJ carrée de 200 μ m. À partir de ces mesures, on peut définir trois zones de polarisation qui sont présentées dans le tableau 3.5 : mécanismes prédominants contribuant au courant d'obscurité pour différentes polarisations..

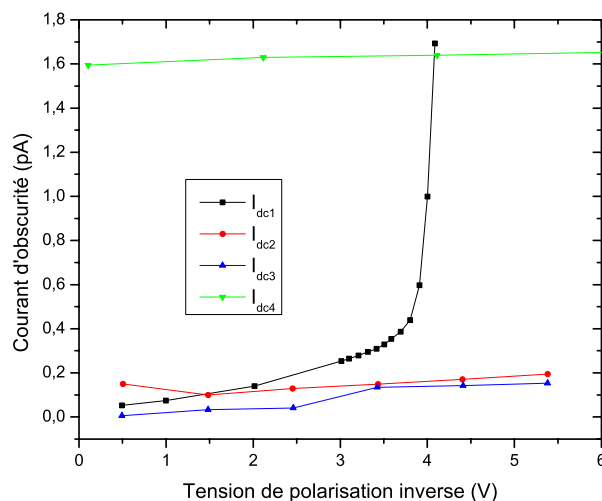


Figure 3.25 : Courants d’obscurités de la structure BQJ carrée 200 μm , mesurés pour chaque jonction en fonction de la polarisation inverse.

Si aux faibles tensions de polarisation inverse les mécanismes de génération SHR sont prédominants, pour $V_{\text{pol},1} > 3,5\text{V}$, le courant d’obscurité de la jonction de surface fortement dopée J_1 est proportionnel à $\exp(V_{\text{pol},1}^\gamma)$, avec γ réel. Ainsi, la contribution de l’effet tunnel bande à bande est prépondérante pour la jonction de surface dans cette zone de polarisation.

Tableau 3.5 : Mécanismes prédominants contribuant au courant d’obscurité pour différentes polarisations.

	$0\text{V} < V_{\text{pol},\theta} < 0,5\text{V}$	$0,5\text{V} < V_{\text{pol},\theta} < 3,5\text{V}$	$V_{\text{pol},1} > 3,5\text{V}$
J_1	Diffusion et génération SHR	$I_{\text{dc},\theta}$ proportionnel à $(V_{\text{pol},\theta})^{M\theta}$ Génération SHR prédominante	$I_{\text{dc},1}$ proportionnel à $\exp(V_{\text{pol},1}^\gamma)$ Contribution BBT prépondérante
J_2			
J_3			
J_4			

La jonction profonde étant la moins dopée, elle dispose de la zone de charge d’espace la plus large, ce qui augmente la surface de sa paroi latérale qui est propice à la génération thermique de charges. Ceci explique son courant d’obscurité plus important que les autres jonctions pour une polarisation inverse inférieure à 3,5V. Afin de limiter la contribution du courant d’obscurité lors des mesures de photocourants, nous voyons qu’il est avantageux de maintenir une polarisation inverse faible, en deçà de 3,5V.

Influence de la taille et de la forme des structures :

Pour mesurer l'influence de la surface du photodétecteur et de son périmètre sur les courants d'obscurité, nous avons comparé plusieurs BQJ dont les tailles et formes varient :

- Structure rectangulaire 200 μm x 20 μm
- Structure circulaire de $4 \times 10^4 \mu\text{m}^2$ (surface identique à une structure carrée de 200 μm de côté)
- Structure carrée 200 μm x 200 μm
- Structure carrée 500 μm x 500 μm

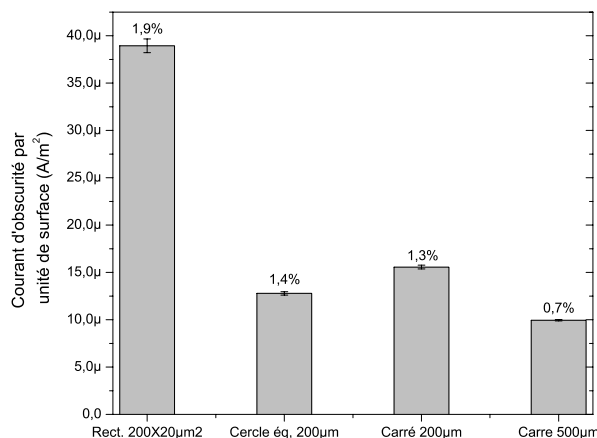


Figure 3.26 : Somme des courants d'obscurité rapportée à la surface photosensible des différentes jonctions en fonction de la forme et de la taille des structures BQJ.

Si on étudie les courants d'obscurité normalisés par la surface de la zone photosensible, comme cela est représenté sur la figure 3.26, réduire le périmètre de la jonction permet de réduire le courant d'obscurité. Ainsi, il est avantageux, pour une surface active donnée, d'utiliser un layout circulaire par rapport à un layout carré (réduction du courant d'obscurité de 18% pour une surface de $4 \times 10^4 \mu\text{m}^2$). Il est cependant à noter qu'un layout carré est mieux adapté pour optimiser le facteur de remplissage d'une matrice bi-dimensionnelle de photodétecteurs.

3.3.1.2 Réponses spectrales

Une fois la puce réceptionnée, nous avons vérifié le bon fonctionnement du photodétecteur BQJ en mesurant les réponses spectrales de ses jonctions. Pour ce faire, une structure carrée de référence de 200 μm a été dupliquée sur la puce, sans électronique associée. Cinq pads de

50 μm permettent de mesurer les courants à la sortie du photodétecteur sous illumination. La figure 3.27 représente le montage utilisé pour ces mesures.

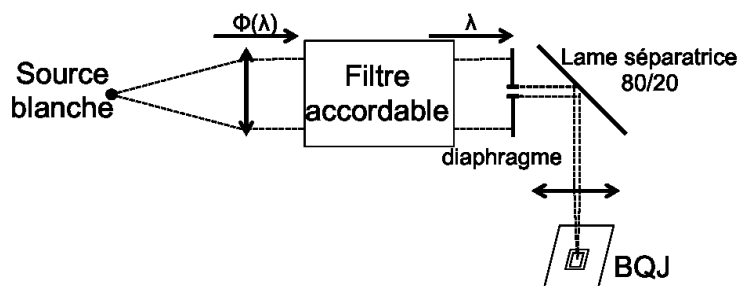


Figure 3.27 : Schéma du montage utilisé pour la mesure des réponses spectrales du BQJ.

Une source large bande (Fiber-Lite High Intensity Illuminator Series 180, Dolan-Jenner Industries Inc., USA) est utilisée à l'entrée du système. Son faisceau optique passe dans un filtre optique accordable (TOF-VIS, Meadowlark Optics Inc., USA) permettant de ne laisser passer qu'une partie du spectre initial avec une largeur à mi-hauteur de 20nm. Le spectre résultant, quasi monochromatique, passe par un diaphragme et est ensuite réfléchi sur une lame séparatrice de microscope. Le faisceau est enfin focalisé au centre du BQJ comme illustré sur la figure 3.28. Le diaphragme a pour fonction de contrôler la taille du « point » focalisé sur le photodétecteur afin qu'elle soit inférieure à celle de la zone photosensible. La lame séparatrice est utilisée pour observer le BQJ à l'aide d'un microscope, ce qui facilite le placement des micropointes sur les pads pour la mesure des photocourants.

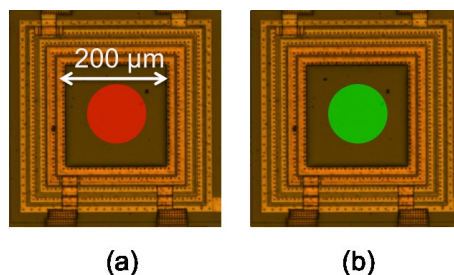


Figure 3.28 : Photographies du BQJ représentant un cercle focalisé au centre du dispositif pour deux longueurs d'onde.

Dans un premier temps la puissance incidente est mesurée pour chaque longueur d'onde en remplaçant le BQJ par un powermètre. Dans un second temps, on mesure les courants sortant du BQJ à l'aide d'un SMU (Source Measure Unit, HP 4142B) permettant de fixer la polarisation inverse sur les jonctions tout en mesurant les photocourants.

Les photocourants $I_{ph,i}$ utilisés pour le calcul des réponses spectrales ont été estimés en retranchant les courants d'obscurité $I_{dc,i}$. Les réponses spectrales mesurées sont présentées sur la figure 3.29. Les quatre réponses spectrales distinctes couvrent le spectre visible et le proche infrarouge jusqu'à 1100nm. Plus la jonction est profonde, plus le maximum de sa réponse spectrale est obtenu pour une longueur d'onde importante, conformément aux explications présentées au chapitre 2.

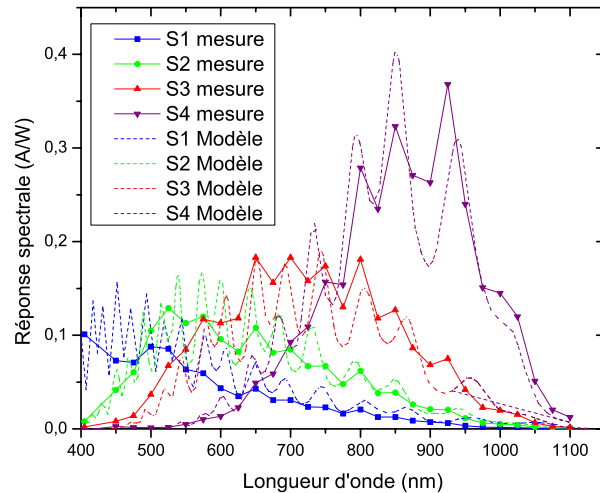


Figure 3.29 : Réponses spectrales du BQJ mesurées et simulées

Les résultats de mesure sont très proches des résultats de simulation obtenus avec le modèle développé par S. Feruglio et présenté au paragraphe 3.1.3. Les mesures donnent une réponse spectrale plus faible pour la jonction de surface que ne le donnait la simulation TCAD, ce qui nous fait conclure que les couches de passivation déposées sur le BQJ absorbent une partie des longueurs d'ondes autour de 400nm.

En outre, il est possible de représenter la réponse spectrale globale du photodétecteur BQJ en sommant les réponses spectrales des jonctions. La profondeur de la jonction 4 étant située à environ 11 μ m de la surface, en se référant au coefficient d'absorption du silicium (voir figure 2.5), la sensibilité spectrale maximale doit correspondre à une longueur d'onde proche de 800nm. Le résultat est présenté à la figure 3.30 et confirme une sensibilité spectrale maximale entre 0,4A/W et 0,5A/W autour de 800nm. Cette valeur est supérieure à celles que l'on peut trouver dans la littérature pour d'autres photodétecteurs à deux et trois jonctions enterrées, qui se situent entre 0,25A/W à 0,35A/W à 800nm [75][74], et est proche du pic de responsivité de

0,54A/W à 800nm des photodiodes silicium/pin commerciales disponibles chez le fournisseur Thorlabs.

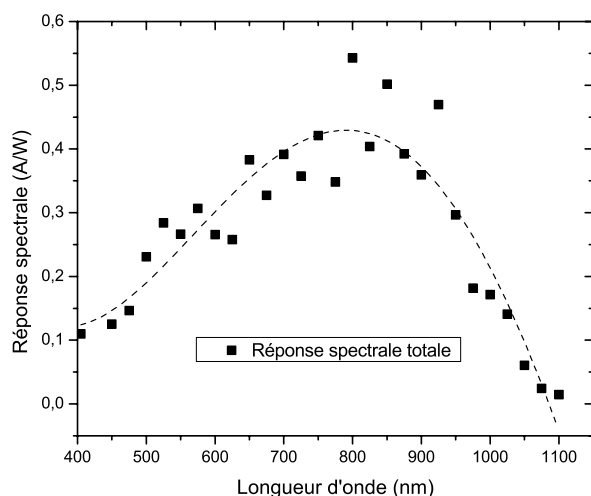


Figure 3.30 : Réponse spectrale totale du photodétecteur BQJ (S1+S2+S3+S4).

Les oscillations observées sur les réponses spectrales et provoquées par les couches de passivation peuvent être entièrement supprimées en appliquant la normalisation suivante :

$$N_i(\lambda) = \frac{S_i(\lambda)}{\sum_{j=1}^4 R_j(\lambda)} = \frac{I_{ph,i}(\lambda)}{\sum_{j=1}^4 I_{ph,j}(\lambda)} \quad (3.26)$$

Ces réponses normalisées sont représentées sur la figure 3.31. On n'observe pas de modulation des réponses $N_i(\lambda)$ due aux couches de passivation. Ainsi, les rapports de photocourants entre chaque voie ne sont pas dépendants des couches de passivation et peuvent correctement être utilisés pour déterminer les longueurs d'onde incidentes

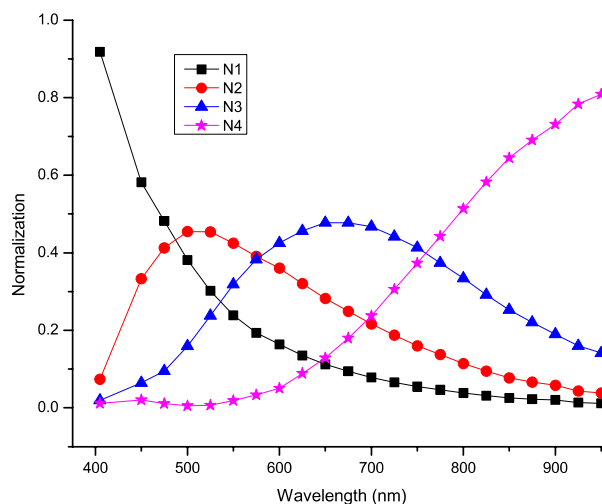


Figure 3.31 : Réponses spectrales normalisées.

La répartition relative des contributions des jonctions permet d'obtenir une signature spectrale en courant unique pour chaque longueur d'onde. La figure 3.32 présente deux signatures pour des longueurs d'onde de 525nm et 750nm : alors que les jonctions de surface contribuent pour 75% du signal à 525nm, elles ne comptent plus que pour 21% à 750nm. Le fait de disposer de quatre courants permet d'être plus robuste que les photodétecteurs à deux ou trois jonctions lors de la détermination de la longueur d'onde incidente, puisqu'en cas de canal bruité par exemple, l'influence relative de ce dernier sur la répartition des courants sera moindre.

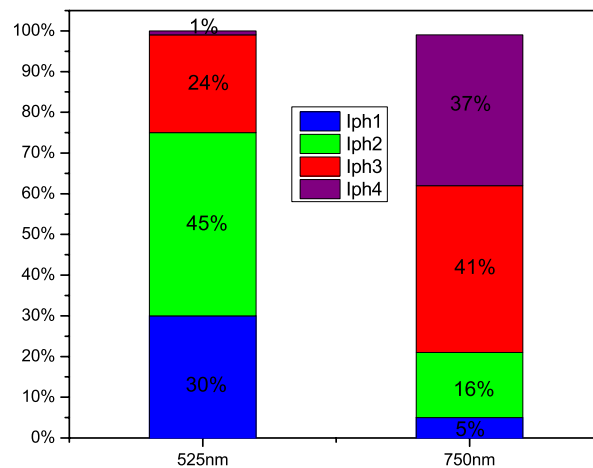


Figure 3.32 : Répartition des photocourants pour deux sources monochromatiques à 525nm et 750nm.

3.3.1.3 Capacités de jonction

Les capacités de jonction d'une structure BQJ carrée de 200 μ m ont été mesurées à 1MHz en polarisant séparément chacune des quatre jonctions. Lorsqu'une jonction est polarisée, le potentiel appliqué aux autres est laissé flottant. La figure 3.33 permet de visualiser à la fois les résultats de mesure et de calcul. Jusqu'à 3V de polarisation inverse, le modèle est en accord avec les mesures des jonctions 2 et 4, avec un écart inférieur à 5%.

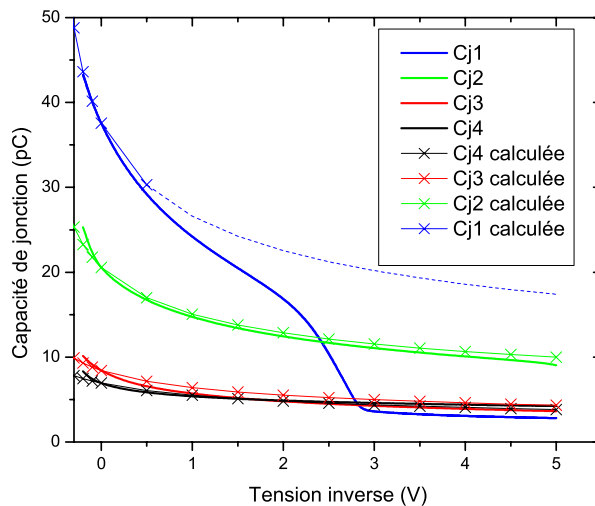


Figure 3.33 : Capacités de jonction mesurées et calculées pour différentes polarisations inverses.

Pour la jonction 3, la capacité de jonction est surévaluée d'environ 17%. Enfin, pour des polarisations supérieures à 1V, la capacité de la jonction de surface diminue fortement, ce qui peut être expliqué par un claquage de la jonction 1 dans ces conditions de polarisation. En effet, lors de l'étude des courants d'obscurité, la figure 3.25 illustre l'augmentation brusque du courant dans la jonction de surface avec une contribution prépondérante du courant par effet tunnel, annonçant le claquage de la jonction pour des polarisations légèrement supérieures à 3,5V.

Sous une polarisation inverse de 1V, les capacités de jonction ont été estimées à 23,9 pF ($\pm 0,3$), 14,7 pF ($\pm 0,1$), 5,8 pF ($\pm 0,2$) et 5,3 pF ($\pm 0,1$), respectivement pour les jonctions 1 à 4. La capacité de jonction maximale est bien obtenue pour la jonction de surface. Cette dernière est inférieure aux valeurs estimées dans la phase de conception de l'étage de préamplification (estimée < 40 pF). Ainsi, les étages de préamplification conçus répondent toujours à la contrainte $\beta \gg C_{j\max}/C_f$, valant en réalité 27,6dB (contre 32dB utilisés pour la conception).

3.3.2 Préamplificateur de charge

La figure 3.34 présente le BQJ avec le préamplificateur associé et l'étage de sortie.

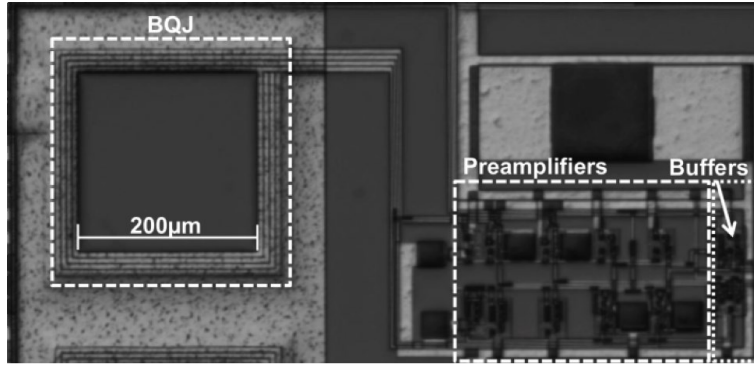


Figure 3.34 : photographie du BQJ avec le préamplificateur quatre canaux associé.

Pour la lecture du signal à la sortie de la puce, nous avons utilisé un contrôle en deux phases avec un temps de remise à zéro de $10\mu\text{s}$ et un temps d'intégration t_{int} variable en fonction du niveau du signal d'entrée. La tension de sortie du préamplificateur s'exprime en fonction des courants de jonction et du temps d'intégration t par l'équation suivante :

$$V_{\text{out},i}(t) = - \int_0^t \frac{\tau}{C_{f,i}} I_{\text{ch},i}(\tau) d\tau + V_{\text{offset},i} \text{ pour } 0 \leq t \leq T_{\text{int}} \quad (3.27)$$

avec :

$$V_{\text{offset},i} = V_{\text{bias},i} + V_{\text{GS},i} \quad (3.28)$$

où $V_{\text{bias},i}$ est la tension de polarisation de la jonction et $V_{\text{GS},i}$ la tension grille-source du tampon de sortie du canal i .

3.3.2.1 Dynamique de sortie

Les sorties du préamplificateur intégré ont été reliées à une carte électronique mettant en œuvre quatre amplificateurs d'instrumentation (PGA204, Texas Instruments) permettant de soustraire les tensions d'offset $V_{\text{offset},i}$ avant l'acquisition des signaux par une carte d'acquisition 12 bits (CH3160, Acquittek). Le photodétecteur a été placé en condition de faible luminosité et le signal a été intégré sur une durée de 5s. La figure 3.35 représente la tension de sortie du canal 4 en fonction du temps d'intégration. En choisissant une période d'intégration trop longue pour le courant à mesurer, la tension de sortie a un comportement non linéaire à partir de 2,5s. On estime ainsi la dynamique de sortie proche de 500 mV ce qui est comparable aux 510mV estimés en simulation.

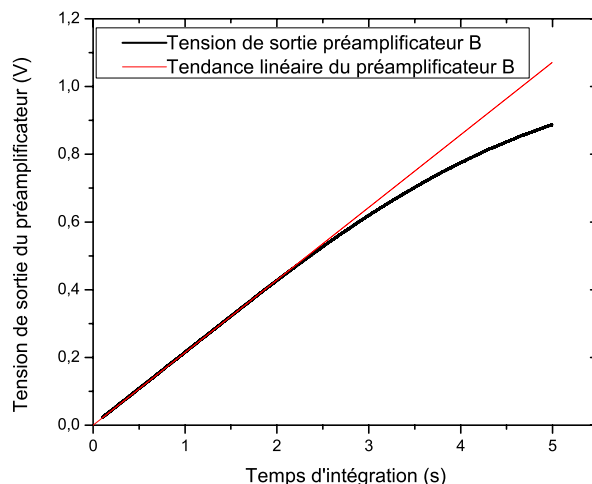


Figure 3.35 : Tension de sortie mesurée sur le canal 4 avec le BQJ en condition de faible luminosité.

3.3.2.2 Capacité d'intégration

Le BQJ a été illuminé en utilisant une modulation On/Off, synchronisée avec les périodes de reset et d'intégration. Les mesures dans les conditions Off déterminent le courant d'obscurité du détecteur qui peut alors être soustrait aux mesures effectuées lors des conditions On d'illumination.

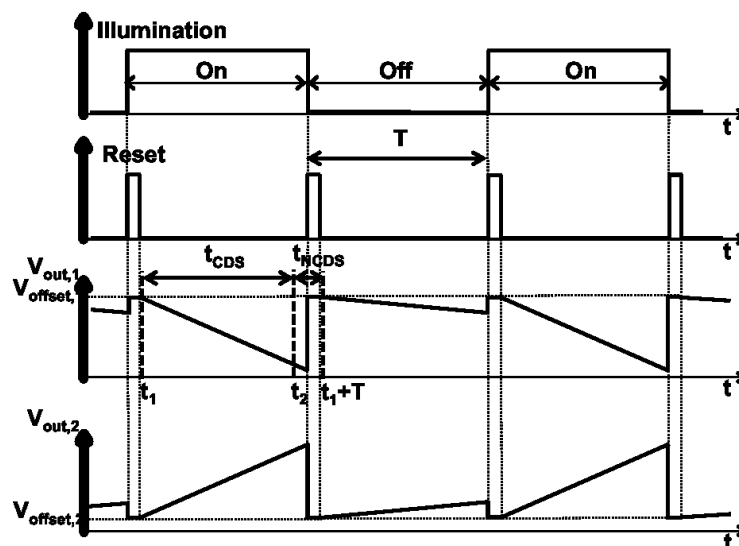


Figure 3.36 : Signaux de sortie des canaux 1 et 2 en réponse à une excitation On/Off modulée.

La figure 3.36 représente les signaux de sortie sous une excitation optique modulée On/Off. Chaque intervalle On ou Off correspond à une période d'intégration-reset d'une durée T . Pour

chaque période d'intégration-reset, il est possible d'utiliser soit une méthode de double échantillonnage corrélé [103] (CDS pour *correlated double sampling*), soit une méthode de double échantillonnage non corrélé (NCDS pour *non-correlated double sampling*). La méthode CDS consiste à réaliser deux lectures successives durant un même cycle d'intégration. Elle permet de supprimer le bruit en $\sqrt{kT/C}$ provenant du transistor utilisé pour le reset, ainsi que les effets d'injection de charge. La méthode NCDS consiste à soustraire de la valeur lue en fin d'intégration au temps t_2 , la valeur mesurée au début de l'intégration suivante au temps t_1+T . Elle permet de supprimer l'injection de charges, mais double en valeur quadratique le bruit en $\sqrt{kT/C}$, ce dernier n'étant pas corrélé d'une période d'intégration à l'autre. Elle a cependant l'avantage d'être plus efficace pour réduire le bruit de scintillation (*flicker noise*) à faible fréquence. En effet, le temps $t_{NCDS} = ((t_1 + T) - t_2)$, qui apparaît sur la figure 3.36, est compris entre 20 microsecondes et quelques millisecondes, alors que le temps $t_{CDS} = (t_2 - t_1)$ utilisé dans la méthode CDS est bien plus long, compris entre quelques centaines de millisecondes à 5 secondes et dépend du temps d'intégration choisi.

Nous avons vu au paragraphe 3.2.6.3 que les capacités d'intégration estimées par simulation étaient de 1,2 pF (± 40 fF). Pour valider cette valeur, nous avons dupliqué le préamplificateur sur la puce, sans connexion au BQJ. Un courant de 1nA a été injecté à l'entrée du préamplificateur avec une unité de précision SMU (Agilent B2901A) et nous avons déterminé une valeur de $C_f \approx 1,6$ pF, en prenant en compte la perte de gain dû aux suiveurs de tension en sortie. La faible différence entre les valeurs mesurées et simulées résulte des capacités parasites. En tenant compte de ces mesures, le gain de conversion du préamplificateur de charge fabriqué est de ~ 100 nV/e.

3.3.2.3 Courants d'obscurité

Les courants d'obscurité des jonctions du BQJ ont été mesurés avec les préamplificateurs intégrés. Ils ont été évalués en mesurant les courants des canaux de sortie en condition d'obscurité à température ambiante (23°C). Nous avons trouvé 145pA/cm^2 ($\pm 5\text{pA/cm}^2$), 378pA/cm^2 ($\pm 7\text{pA/cm}^2$), 360pA/cm^2 ($\pm 2\text{pA/cm}^2$) et 248pA/cm^2 ($\pm 2\text{pA/cm}^2$), respectivement pour les jonctions 1 à 4. Ces courants d'obscurité sont dix fois plus faibles que ceux d'un photodétecteur BDJ avec préamplificateur de charge réalisé en technologie AMS 0,8 μm . Le

tableau 3.6 permet de comparer les courants d'obscurités de différentes structures de photodétection avec préamplification.

Tableau 3.6 : comparaison des courants d'obscurité pour différents photodétecteurs avec préamplification.

Type de photodétecteur	BQJ et préamplificateur de charge	BDJ et préamplificateur de charge [38]	Jonction pn et préamplificateur transimpédance [104]
technologie	HVCMOS 0,8 μ m	AMS 0,8 μ m	CMOS 0,25 μ m
dimension	200x200 μ m	100x300 μ m	10x10 μ m
Courant d'obscurité	145-378pA/cm ²	2300-5700pA/cm ²	1,2pA/cm ²

En prenant en compte la dynamique de sortie des canaux, la perte de gain due à l'étage suiveur de tension et la capacité d'intégration mesurée et estimée à 1,6pF, on peut déterminer la durée maximale d'intégration à partir des courants d'obscurité. Le canal 3 est le canal limitant avec un courant d'obscurité de 144pA et une dynamique de sortie de 420mV. On obtient alors un temps d'intégration maximal de 5,7s à température ambiante.

3.3.2.4 Analyse de bruit

Le bruit à la sortie des préamplificateurs associés au BQJ provient principalement de quatre sources [105] :

- $\overline{I_{shot}^2}$: le bruit de grenaille du photodétecteur,
- $\overline{I_{nth}^2}$: le bruit thermique provenant du transistor d'entrée du préamplificateur de charge,
- $\overline{I_f^2}$: le bruit en 1/f provenant du transistor d'entrée du préamplificateur de charge,
- $\overline{I_{nth_R}^2}$: le bruit thermique provenant du transistor utilisé pour le reset.

Nous allons nous focaliser sur le bruit provenant du préamplificateur de charge.

Pour effectuer les mesures de bruit, la puce contenant le BQJ et le préamplificateur de charge est connectée à une carte d'acquisition. Chaque voie de la carte dispose en entrée d'un amplificateur d'instrumentation avec un gain programmable fixé à 10, ainsi qu'une compensation permettant de supprimer toute tension d'offset provenant du photodétecteur (soit $V_{offset,i}$ défini à l'équation 3.28). Une carte de conversion analogique-numérique disposant de 12 bits de dynamique (CH3160, Acquitex) permet d'acquérir les signaux. Les composants

analogiques sont alimentés à partir d'une pile 9V et placés dans un boîtier métallique pour le blindage. Le bruit est évalué en mesurant les fluctuations du signal en condition d'obscurité. Les résultats sont résumés dans tableau 3.7.

Tableau 3.7 : Bruit à la sortie du BQJ en condition d'obscurité

			Canal 1 Gain DC: 62 dB	Canal 2 Gain DC: 53 dB	Canal 3 Gain DC: 62 dB	Canal 4 Gain DC: 53 dB
Puce en condition d'obscurité avec: $t_{\text{reset}} = 15 \mu\text{s}$ $T \sim 1\text{s}$	Bruit mesuré	méthode CDS $t_2 - t_1 = 980 \text{ ms}$	1500 μV_{rms}	1200 μV_{rms}	700 μV_{rms}	300 μV_{rms}
		méthode NCDS $(t_1 + T) - t_2 = 20 \text{ ms}$	170 μV_{rms}	120 μV_{rms}	80 μV_{rms}	40 μV_{rms}
	Composantes de bruit simulées ou calculées	Bruit de grenaille dû au courant d'obscurité du BQJ (sortie)	40 μV_{rms}	80 μV_{rms}	90 μV_{rms}	90 μV_{rms}
		Bruit en $\sqrt{kT/C}$ (sortie)	50 μV_{rms}	50 μV_{rms}	50 μV_{rms}	50 μV_{rms}
		Bruit thermique (sortie) (avec les capacités de jonction du BQJ)	58 μV_{rms}	59 μV_{rms}	39 μV_{rms}	85 μV_{rms}
		Bruit en 1/f (sortie) (avec les capacités de jonction du BQJ)	384 μV_{rms}	532 μV_{rms}	185 μV_{rms}	522 μV_{rms}

Le bruit mesuré est bien plus faible avec la méthode NCDS qu'avec la méthode CDS. Ceci montre que le bruit en 1/f est prédominant. Il faut aussi noter que, pendant les mesures, le bruit provenant du transistor d'entrée du préamplificateur est amplifié d'un facteur $\left(\frac{C_f + C_{in}}{C_f}\right)$, où C_{in} est la capacité équivalente à l'entrée du préamplificateur. Cette dernière a été mesurée à $\sim 24\text{pF}$, $\sim 38\text{pF}$, $\sim 20\text{pF}$ et $\sim 11\text{pF}$, respectivement pour les canaux 1 à 4. Ces gains expliquent que le bruit mesuré sur le canal 4 est inférieur au bruit mesuré sur le canal 2.

3.3.2.5 Performances

La sensibilité S_e d'un photodétecteur, exprimée en $[A/lx]$, est une caractéristique importante pour les applications biochimiques [106]. Dans le cas de photodétecteurs avec amplificateur de charge, il est possible d'exprimer la sensibilité en fonction de la capacité d'intégration C_f . Elle s'exprime alors en $[V/(lx.s)]$ et s'écrit :

$$S_e = \frac{S(\lambda)A}{K_m V(\lambda) C_f} \quad (3.29)$$

Avec :

- $S(\lambda)$: la réponse spectrale du détecteur [A/W],
- A : l'aire de la zone photosensible du détecteur,
- $K_m=638$ lm/W, l'efficacité lumineuse pour la vision photopique (i.e. le facteur de conversion Lumen-Watt),
- $V(\lambda)$: la fonction d'efficacité lumineuse spectrale faisant le lien entre la perception qu'à l'œil humain d'un flux lumineux et la puissance effective de ce flux.

Dans le cas du BQJ, il est possible de combiner les quatre réponses spectrales de chacune des jonctions afin d'augmenter la sensibilité si aucune discrimination spectrale n'est requise. Ainsi, nous pouvons estimer que la sensibilité de la structure de photodétection composée du BQJ et des préamplificateurs est d'environ 9,8 V/lx s à 555nm (la fonction d'efficacité lumineuse $V(\lambda)$ est maximale et égale à 1 à 555nm). Le tableau 3.8 permet de vérifier que ces résultats sont comparable à ceux d'autres types de photodétecteurs utilisant des capacités de 1pF [107] et 0,5pF [108].

Si nous calculons les sensibilités pour chaque jonction en prenant leurs réponses spectrales individuelles, nous trouvons : 2,3 V/lx, 4,1 V/lx, 3,1 V/lx et 0,2 V/lx, respectivement pour les canaux 1 à 4.

Tableau 3.8 : comparatif de sensibilité entre photodétecteurs.

	BQJ 200 x 200 μm^2 et préamplificateur	Barrette de 32 BDJ 100 x 300 μm^2 avec pixels actifs [107]	Matrice 128 x 64 de photodiodes de 24,65 x 24,65 μm^2 [108]
Technologie	HVCMOS 0,8 μm	CMOS 0,8 μm	CMOS 0,35 μm
Sensibilité	9,8 V/lx à 555nm	10,5 V/lx à 555nm	0,4V/lx à 555nm

D'une manière générale, l'équation 3.29 nous montre que la sensibilité est proportionnelle à l'aire du photodétecteur et inversement proportionnelle à la capacité d'intégration du préamplificateur. Il est donc nécessaire d'effectuer un compromis sur la taille de la zone photosensible afin de limiter la capacité de jonction, ce qui permet l'utilisation d'une faible capacité d'intégration. Lors de la conception du photodétecteur, il faut toutefois garder à l'esprit que le bruit augmente avec la surface des jonctions, ce qui limite la détection de faibles signaux.

Dans le cas de mesures d'intensité lumineuse du flux incident, la gamme dynamique permet de déterminer les signaux minimum et maximum mesurables [109]. La limite maximale correspond à la saturation du détecteur, tandis que le minimum correspond au bruit de fond. Ainsi, compte tenu des résultats d'analyse de bruit présenté au paragraphe 3.3.2.4, on peut estimer que la gamme dynamique du BQJ avec préamplificateur intégré varie de 68dB pour le canal 1 à 82dB pour le canal 4.

Le signal minimum détectable est lui défini par :

$$I_{min} = \frac{\sigma_b}{S_e t_{int}} \quad (3.30)$$

Avec :

- S_e : la sensibilité [V/lx s],
- σ_b : le niveau de bruit de fond
- t_{int} : le temps d'intégration

Ainsi, pour le temps d'intégration maximal de 5,7 s, le signal minimum détectable est de 12,7 μlx , 5,0 μlx , 4,5 μlx , et 38 μlx à 555nm, respectivement pour les canaux 1 à 4, ce qui correspond à 8,4 fW, 3,3 fW, 3,0 fW et 25 fW pour une source disposant d'une efficacité lumineuse de 60 lm/W (valeur typique pour une LED ou une lampe fluorescente). Le tableau 3.9 permet de comparer les performances du BQJ par rapport à d'autres détecteurs de taille semblable. Le faible courant d'obscurité de la structure et la sensibilité élevée permet de détecter des sources de quelques dizaines de picowatts par centimètre carré contre quelques nanowatts par centimètre carré pour d'autres structures.

Tableau 3.9 : Performances du BQJ associé au préamplificateur par rapport à d'autres photodétecteurs.

	BQJ et préamplificateur intégré	Ref [32]	Ref [62]	Ref [104]
Technologie	0,8 μm HVCMOS	0,18 μm	5 μm	0,5 μm
Type de photodétecteur	Photodétecteur BQJ	NWell/Psub PD	Photogate	Photodiode commerciale
Surface photosensible	200 \square 200 μm^2	100 \square 100 μm^2	300 \square 300 μm^2	500 \square 500 μm^2
Courant d'obscurité	Jonction 1 à 4 : 140 pA/cm ² ; 380 pA/cm ² ; 360 pA/cm ² ; 250 pA/cm ²	3 nA/cm ²	>1,1 nA/cm ²	80 pA/cm ²

Intensité min. détectable	Jonction 1 à 4 (à 555nm) : 21,0 pW/cm ² ; 12,5 pW /cm ² ; 11,3 pW /cm ² ; 95 pW /cm ²	3,5 nW/cm ²	30 nW/cm ²	5 nW/cm ²
---------------------------	--	------------------------	-----------------------	----------------------

Lors d'analyses de fluorescence, le niveau de signal à mesurer peut être très faible. Il est alors important d'utiliser un dispositif disposant d'une bonne détectivité D^* [35] (voir équation chapitre 2). Pour le BQJ carré de 200 μm x 200 μm avec préamplificateur associé, en utilisant la méthode NCDS, la détectivité D^* varie entre $D^*_{\text{ch1}}=4,7 \cdot 10^{12} \text{ cm Hz}^{1/2}\text{W}^{-1}$ et $D^*_{\text{ch3}}=13,3 \cdot 10^{12} \text{ cm Hz}^{1/2}\text{W}^{-1}$ pour une longueur d'onde incidente à 555nm.

Le tableau 3.10 récapitule les performances mesurées du BQJ associé au préamplificateur de charge quatre voies.

Tableau 3.10 : Performances mesurées du photodétecteur BQJ associé au préamplificateur quatre voies

Technologie	HVCMOS 0,8 μm Teledyne DALSA
Consommation (alimentation 0v-5v)	360 μW
Dynamique de sortie (nMOS/pMOS type)	420mV/510mV
Capacité d'intégration mesurée	1,6pF
Gain de conversion	100nV/e ⁻
Gain DC mesuré	Type nMOS : 62 dB Type pMOS : 53dB
Courant d'obscurité (canaux 1 à 4)	140 pA/cm ² ; 380 pA/cm ² ; 360 pA/cm ² ; 250 pA/cm ²
Plage de sensibilité du photodétecteur	400nm-1100nm
Sensibilité à 555nm (canaux 1 à 4)	2,3 V/lx ; 4,1 V/lx ; 3,1 V/lx ; 0,18 V/lx
Intensité minimale mesurable à 555nm (canaux 1 à 4)	12,7 μlx ; 5,0 μlx ; 4,8 μlx ; 38 μlx
Détectivité D^* à 555nm (canaux 1 à 4)	$4,7 \cdot 10^{12} \text{ cm Hz}^{1/2}\text{W}^{-1}$; $11,8 \cdot 10^{12} \text{ cm Hz}^{1/2}\text{W}^{-1}$; $13,3 \cdot 10^{12} \text{ cm Hz}^{1/2}\text{W}^{-1}$; $1,5 \cdot 10^{12} \text{ cm Hz}^{1/2}\text{W}^{-1}$;

3.4 Conclusion

Nous avons décidé de concevoir une structure BQJ de surface active carrée de 200 μm pour notre projet. Cette dimension est le résultat d'un compromis entre l'augmentation de la sensibilité du capteur et le maintien des courants d'obscurités à quelques centaines de femtoampères (à température ambiante et pour une tension de polarisation inverse inférieure à 3V). Cela permet par ailleurs d'intégrer sur le capteur un canal microfluidique.

Bien qu'une forme circulaire optimise les courants d'obscurité en minimisant sa contribution périmétrique pour une surface donnée, un pixel carré permet un facteur de remplissage plus important dans l'optique éventuelle de réaliser une matrice de pixels.

Afin de minimiser l'amplification du bruit, nous avons développé des préamplificateurs intégrés au plus près du BQJ. Les quatre capacités de jonction du photodétecteur étant fortement disparates, nous avons sélectionné un montage de type préamplificateur de charge utilisant une capacité d'intégration en contre réaction de l'amplificateur. La valeur nominale de cette dernière est identique pour les quatre canaux et a été choisie à 1pF pour être suffisamment faible afin d'atteindre un gain de conversion élevé (100nV/e). De plus, les capacités de jonction du BQJ valant jusqu'à 24pF pour une polarisation inverse de 1V, il a été nécessaire de concevoir un étage de préamplification à gain élevé ($\beta > 50\text{dB}$) afin de limiter l'influence des capacités de jonction sur la polarisation des jonctions. Les mesures effectuées avec le préamplificateur ont montré qu'il est possible de détecter une intensité lumineuse minimale de $11,3\text{pW/cm}^2$ à 555nm, ce qui est comparable aux performances d'autres structures dans la littérature.

4 DÉTECTION DE FLUORESCENCE (DISCRIMINATION/QUANTIFICATION)

Les mesures de fluorescences pour le tri de cellules biologiques ont démarré à la fin des années soixante avec l'invention par Bonner, Sweet, Hulett, Herzengerg du trieur de cellules activé par fluorescence (Fluorescence Activated Cell Sorter – FACS) [110]. Depuis les technologies n'ont cessé d'évoluer, cependant elles requièrent toujours d'exciter les éléments fluorescents avec une source de forte intensité. Les sources utilisées sont généralement des lasers [111–114], mais des systèmes à base de LEDs ont commencé à voir le jour [24,115–118]. La différence de puissance entre la source d'excitation et l'émission de fluorescence peut atteindre cinq ordres de grandeur. Afin de pouvoir détecter, observer et quantifier cette émission de fluorescence à l'aide d'un photodétecteur, il est nécessaire de limiter la quantité de photons provenant de l'excitation et risquant d'atteindre la zone photosensible [119,120]. Pour ce faire, il a été nécessaire de développer des filtres optiques coupe-bande déposés directement sur notre dispositif afin d'atténuer très fortement le signal d'excitation pour faciliter la détection de l'émission de fluorescence à quantifier.

Ce chapitre se compose de trois parties. La première présente les travaux de conception et de réalisation des filtres optiques intégrés. La seconde partie décrit des méthodes de traitement du signal permettant d'exploiter les quatre sorties du BQJ. Deux méthodes sont présentées pour déterminer les puissances incidentes de plusieurs sources optiques mélangées pour former un spectre complexe. Une troisième méthode propose un prétraitement statistique afin d'augmenter le SNR lorsque le nombre de sources incidentes est inférieur au nombre de jonction du photodétecteur. Enfin, la troisième partie présente les résultats de mesures effectuées avec le photodétecteur en utilisant des mélanges de sources. Les méthodes de traitement du signal sont tout d'abord testées, puis nous présentons une étude préliminaire de discrimination de fluorescence.

Cette étude constitue une première étape pour l'utilisation du système de photodétection développé dans le cadre de génotypage plaquettaire utilisé en biologie moléculaire afin de déterminer la présence ou l'absence de différents gènes et allèles. Ces tests sont particulièrement nécessaires lors de transferts sanguins ou plaquettaires afin de diagnostiquer

trois maladies qui peuvent en découler : le purpura post-transfusionnel [121–123], qui entraîne une chute du nombre de plaquettes sanguines (thrombopénie), l'état réfractaire aux transfusions plaquettaires [124,125] et la thrombopénie néonatale allo-immune [126,127], qui résulte d'une immunisation maternelle contre les antigènes plaquettaires fœtaux hérités du père [128]. Lors de transferts de plaquettes sanguines, les problèmes de compatibilité de plaquettes ont généralement lieu sur la reconnaissance de l'antigène HPA1 (*Human Platelet Antigen*) dont il existe deux types, a et b, correspondant à deux allèles, qui sont des mutations de la chaîne d'ADN d'un gène. Chaque chromosome va avoir un type d'allèle, et ainsi, une paire de chromosomes dispose de deux antigènes HPA1, définissant les types aa, bb, ou ab. Pour que le transfert plaquettaire se déroule sans incident, il faut que les antigènes HPA1 du donneur et de l'accepteur soient du même type. Contrairement aux dons de cellules sanguines, les plaquettes ne peuvent pas être conservées plus de cinq jours. Il est donc nécessaire de tester fréquemment de nouvelles arrivées de dons pour définir les types d'antigène HPA1 qu'ils contiennent. Ces tests nécessitent généralement de multiplier les chaînes d'ADN avec une réaction en chaîne par polymérase (PCR), puis de marquer les mutations d'antigène recherchés avec des fluorophores. Cette technique a pour principaux inconvénients d'être longue et coûteuse en réactifs, ainsi que de nécessiter un équipement volumineux et fragile comme un cytomètre de flux par exemple. Ainsi, il est opportun de développer un outil d'analyse permettant d'identifier la paire d'antigènes HPA1 dans les échantillons de plaquettes qui ne nécessite qu'une quantité limitée de solution et qui soit facile d'accès, tant en terme de coût que de disponibilité lors du don de plaquettes. Nous souhaitons démontrer que le système de photodétection développé est un bon candidat pour cette application.

4.1 Conception de filtres optiques

4.1.1 Filtre interférentiel

Un filtre interférentiel est basé sur le principe d'interférences constructives et destructives à l'interface de deux diélectriques empilés alternativement en couches d'épaisseur $\lambda/(4n)$, où n est l'indice de réfraction du matériau. Ces indices de réfraction et l'ajustement des épaisseurs respectives des couches permettent de sélectionner les longueurs d'onde qui seront réfléchies et donc atténuées par le filtre.

Plusieurs travaux ont montré de très bons résultats optiques de filtres interférentiels externes [129], ou intégrés [53,130–132], utilisant quarante couches ou plus. Des travaux précédents [133][93] dans le laboratoire ont mené à la réalisation d'un filtre interférentiel en $\text{TiO}_2/\text{SiO}_2$ de neuf couches déposées par pulvérisation cathodique pour une épaisseur d'environ $1,2\mu\text{m}$. Ces résultats sont présentés sur la figure 4.1.

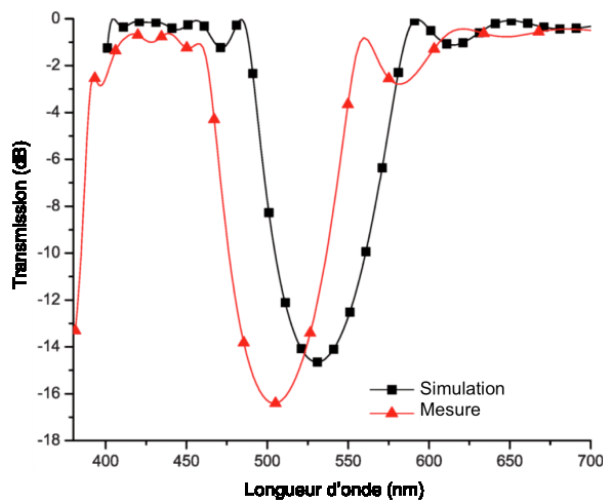


Figure 4.1 : Transmission d'un filtre interférentiel de neuf couches en $\text{TiO}_2/\text{SiO}_2$ déposées par pulvérisation cathodique.
Adapté de [133]

Le filtre obtenu est relativement efficace avec une atténuation de 16,5 dB, mais la méthode de dépôt nécessite plusieurs heures. Dans l'optique de réaliser des dispositifs de photodétection avec filtres optiques intégrés à l'aide d'un procédé industriel, il est nécessaire de revoir la méthode de dépôt pour qu'elle soit plus rapide et compatible avec les exigences de fabrication de l'industrie microélectronique CMOS.

La technologie HV-CMOS, utilisée par Teledyne DALSA et avec laquelle est réalisé le photodétecteur BQJ, utilise une couche de passivation en nitrure (Si_3N_4) déposée par PECVD (*Plasma Enhanced Chemical-Vapor Deposition*) qui recouvre tous les dispositifs. Afin de modifier le moins possible la chaîne de fabrication des dispositifs, nous proposons de remplacer les couches de passivation existantes par un filtre interférentiel en $\text{Si}_3\text{N}_4/\text{SiO}_2$, déposé par PECVD. Afin de rester compatible avec les débits des chaînes de production, nous avons décidé de limiter le filtre à neuf couches.

La première étape a été de mesurer les indices de réfraction des matériaux à notre disposition. Pour ce faire, nous avons déposé par PECVD des couches de 100nm de SiO_2 et de Si_3N_4 sur

silicium. Les mesures ont été effectuées avec un ellipsomètre en utilisant le modèle de Tauc-Lorentz [134], particulièrement performant pour la caractérisation de matériaux amorphes tels que α -Si ou α - Si_3N_4 [135]. Les indices optiques des matériaux TiO_2 , SiO_2 et Si_3N_4 ont été mesurés sur des couches de 100nm déposées sur silicium et les résultats sont présentés sur la figure 4.2

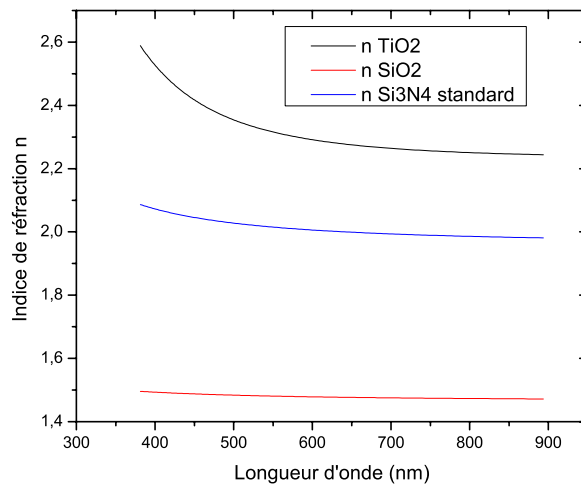


Figure 4.2 : Mesures des indices de réfraction du TiO_2 déposé par pulvérisation et du Si_3N_4 et du SiO_2 tous deux déposés par PECVD.

Comme attendu, l'indice de réfraction du Si_3N_4 est plus faible que celui du TiO_2 . Or, comme l'exprime l'équation 2.41 l'efficacité d'un filtre interférentiel à rejeter une longueur d'onde est directement proportionnelle à l'écart d'indice de réfraction des deux matériaux composant le filtre. Ainsi, en l'état, un filtre interférentiel $\text{Si}_3\text{N}_4/\text{SiO}_2$ serait moins performant que le filtre $\text{TiO}_2/\text{SiO}_2$ pour un nombre de couches équivalent. La figure 4.3 permet de comparer les performances de ces deux filtres pour neuf couches de matériaux dont les épaisseurs ont été choisies pour rejeter la longueur d'onde de 532nm. La simulation a été effectuée avec le logiciel Matlab à l'aide d'un programme développé en interne. Ce programme se base sur une méthode de calcul matriciel permettant de réduire un empilement de couches minces en une succession de cellules élémentaires composées d'une seule interface, suivie d'un milieu quelconque. Comme attendu, l'atténuation du filtre utilisant le nitrure standard, dont l'indice de réfraction est $n_{\text{Si}_3\text{N}_4}=2,02$ à 532nm, atteint un maximum de 11dB à 532nm, contre une atténuation de 18,7dB pour le filtre utilisant du TiO_2 .

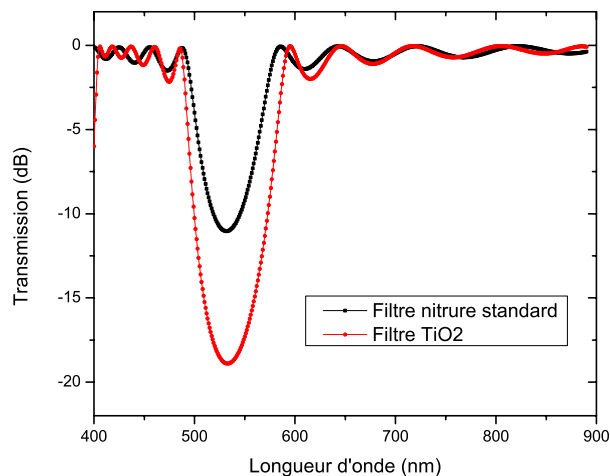


Figure 4.3 : Simulation de filtres interférentiels $\text{TiO}_2/\text{SiO}_2$ et $\text{Si}_3\text{N}_4/\text{SiO}_2$ de neuf couches à partir des indices optiques mesurés pour chaque matériau.

Une étude complète sur les conditions de dépôt du nitrure par PECVD réalisée par Gorin, Jaouad et al. [136] montre que l'indice de réfraction du Si_3N_4 peut être augmenté en diminuant le ratio NH_3/SiH_4 des gaz utilisés, et en effectuant le dépôt à haute fréquence (13,56 MHz plutôt que 380 kHz). En effet, à basse fréquence, les ions de faible masse comme l'hydrogène peuvent se synchroniser sur la fréquence du champ électromagnétique appliqué, traverser le plasma, et venir directement bombarder la surface de l'échantillon. En augmentant la fréquence, ce phénomène disparaît, ce qui permet l'insertion des autres espèces présentes dans les gaz. De même, en diminuant le ratio NH_3/SiH_4 , l'insertion de silicium est favorisée, ce qui augmente l'indice de réfraction du dépôt.

Nous avons ajusté les paramètres de dépôt dans ce sens et mesuré de nouveau les indices optiques d'une couche de 100nm de nitrure optimisé. La figure 4.4 présente l'indice de réfraction mesuré.

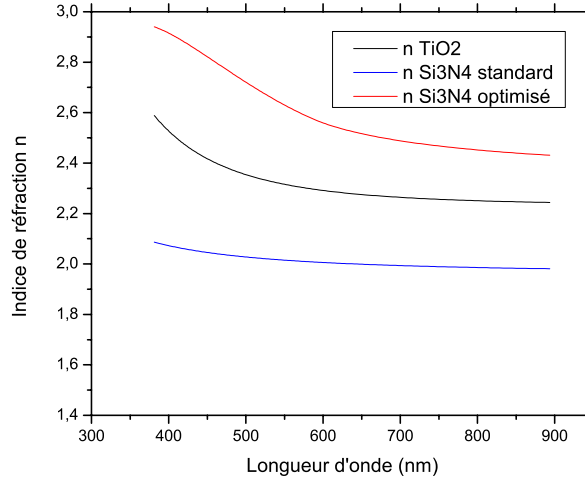


Figure 4.4 : Mesure de l'indice de réfraction du nitrure optimisé en fonction de la longueur d'onde.

On obtient une augmentation de 32% de l'indice de réfraction à 532nm, passant de $n_{\text{Si}_3\text{N}_4}=2,02$ à $n_{\text{Si}_3\text{N}_4}=2,66$. Dans ce cas, le nitrure, riche en silicium, a un indice de réfraction n supérieur au dioxyde de titane, ce qui permet d'obtenir de meilleures performances de réflexion des longueurs d'onde choisies. Par ailleurs, l'épaisseur des couches à déposer étant inversement proportionnelle à l'indice de réfraction, l'épaisseur totale du filtre sera plus faible, ce qui conduit à des temps de dépôts plus courts et à une meilleure possibilité d'intégration sur puce. La figure 4.5 présente les résultats de simulation pour un filtre $(\text{Si}_3\text{N}_4)_5(\text{SiO}_2)_4$ utilisant le nitrure optimisé avec un indice de réfraction $n_{\text{Si}_3\text{N}_4}=2,66$ à 532nm. Les épaisseurs des couches des matériaux sont données par :

$$E_{\text{SiO}_2} = \frac{\lambda}{4 n_{\text{SiO}_2(532\text{nm})}} \approx 90\text{nm} \quad (4.1)$$

$$E_{\text{Si}_3\text{N}_4} = \frac{3\lambda}{4 n_{\text{Si}_3\text{N}_4(532\text{nm})}} \approx 150\text{nm} \quad (4.2)$$

Ce qui donne une épaisseur totale du filtre de $1,11\mu\text{m}$, pour une atténuation à 532nm de 21,5 dB.

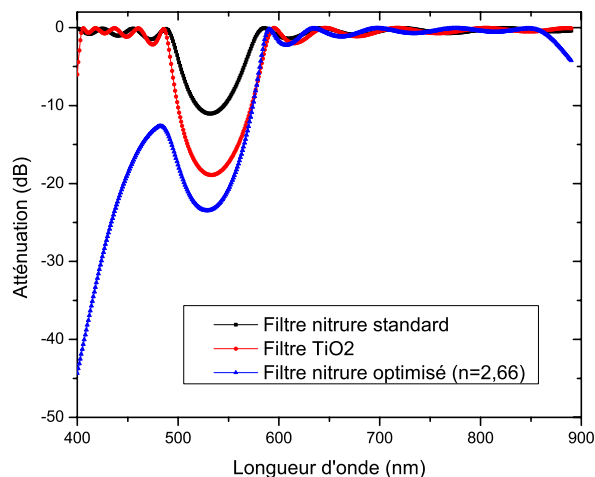


Figure 4.5 : Simulation du filtre interférentiel utilisant le nitrure optimisé ayant $n=2,66$.

La chute importante de la transmission pour les longueurs d'onde inférieures à 480nm n'est pas reliée au comportement interférentiel du filtre, mais est due au coefficient d'atténuation $k_{\text{Si}_3\text{N}_4}$ du nitrure optimisé, qui augmente fortement dans le bleu et le proche UV. La figure 4.6 présente les résultats de mesure du coefficient d'absorption $k_{\text{Si}_3\text{N}_4}$ du nitrure standard et celui du nitrure optimisé. Pour ce dernier, nous avons atteint les limites de sensibilité de l'ellipsomètre pour les longueurs d'onde supérieures à 575nm.

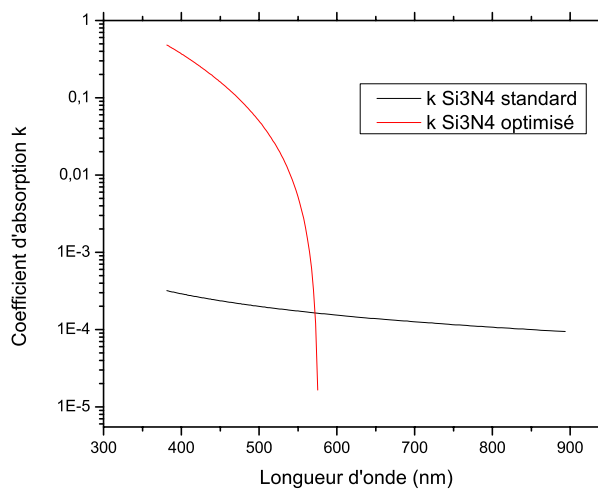


Figure 4.6 : Mesures du coefficient d'atténuation k du nitrure standard et du nitrure optimisé déposé par PECVD.

Contrairement au nitrure standard, pour lequel le coefficient d'atténuation n'augmente que modérément dans les basses longueurs d'onde du spectre visible, celui du nitrure optimisé,

riche en silicium augmente sur plus de trois ordres de grandeur. Pour rappel, le coefficient d'absorption $\alpha(\lambda)$ du silicium est représenté à la figure 2.5.

Ainsi, en augmentant la proportion de silicium dans le nitrure, le coefficient d'atténuation augmente fortement dans le bleu et le proche infrarouge, ce qui augmente l'atténuation du filtre dans ces longueurs d'onde. Cette propriété sera mise en avant au paragraphe 4.1.2.2.

Une fois le procédé de dépôt du nitrure optimisé, nous avons déposé le filtre sur une lame de verre (Eagle XG) carrée de 2 cm de côté afin d'effectuer des mesures en transmission.

Le rapport de l'intensité I_{filtre} d'un faisceau lumineux traversant le filtre, sur l'intensité I_{ref} du même faisceau traversant une lame de verre de référence, permet de tracer la transmittance du filtre déposé telle que :

$$T_{dB} = 10 \log\left(\frac{I_{\text{filtre}}}{I_{\text{ref}}}\right) \quad (4.3)$$

Le résultat obtenu est représenté à la figure 4.7.

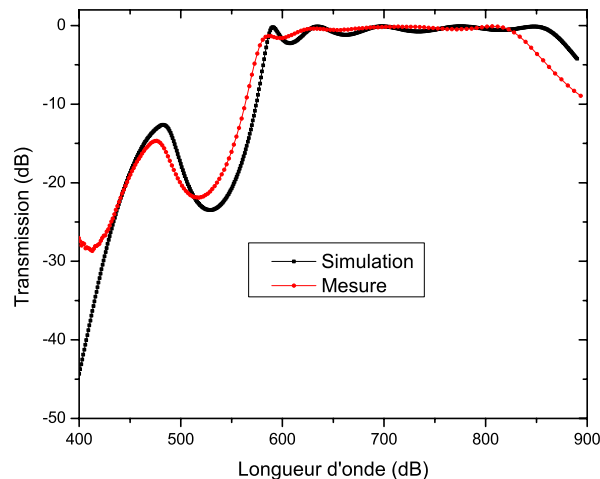


Figure 4.7 : Mesure et simulation du filtre interférentiel déposé sur verre.

Pour ce filtre, le pic d'atténuation est obtenu à 518nm pour une atténuation de 21,9 dB. Nous observons un décalage de 18nm par rapport à 532nm, longueur d'onde pour laquelle ont été calculées les épaisseurs des couches du filtre. Cette variation de 2,6% peut s'expliquer par une variation de l'épaisseur des couches pendant le dépôt et/ou par une variation de l'indice de réfraction des matériaux (la reproductibilité d'un appareil de dépôt en recherche étant difficile à assurer d'autant qu'elle ne dispose pas d'un ellipsomètre *in situ*). Nous obtenons néanmoins une atténuation de 20,8 dB à 532nm, soit un gain de 3,3 dB par rapport à un filtre en

TiO₂/SiO₂. Par ailleurs, le temps de dépôt du filtre a grandement été réduit et passe de ~12h à ~30 min (2min 50s pour les couches de Si₃N₄ et 2min 10s pour les couches de SiO₂).

Le filtre interférentiel conçu pour rejeter le 532nm a ensuite été déposé sur un photodétecteur BQJ comme le présente la figure 4.8. La puce sur laquelle se trouve le photodétecteur mesure 4mm x 2mm. Le filtre a aussi été déposé sur un échantillon de verre placé à côté de la puce pendant le dépôt PECVD.

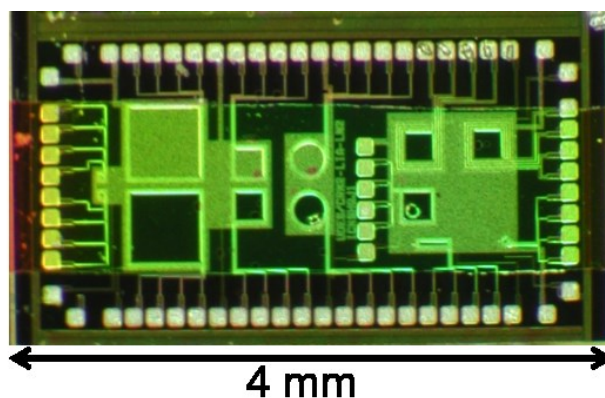


Figure 4.8 : Filtre interférentiel Si₃N₄/SiO₂ de neuf couches déposé sur un photodétecteur BQJ.

La figure 4.9 représente les résultats de mesure du filtre interférentiel sur la lame de verre et sur le BQJ. Une maintenance ayant été effectuée entre temps dans le bâti de dépôt PECVD, une nouvelle mesure préalable de l'indice de réfraction d'une couche de 100nm de silicium a donné un indice $n=2,51$. L'épaisseur de la couche de nitrure passe ainsi à 158nm afin de rejeter le 532nm au maximum. La mesure en transmission du filtre déposé sur le verre donne un pic d'atténuation maximal à 490nm, ce qui correspond à une épaisseur de nitrure nominale de 140nm.

La mesure du filtre déposé sur le photodétecteur s'effectue en mesurant les courants à la sortie du BQJ et en les divisant par les courants mesurés sur un BQJ de référence sans filtre. Le photodétecteur est illuminé avec un faisceau circulaire de 100 μm provenant d'une source blanche (Fiber-Lite High Intensity Illuminator Series 180, Dolan-Jenner Industries Inc., USA) couplée à un filtre LCD permettant de sélectionner une partie du spectre avec une largeur à mi-hauteur de 20nm. Les photocourants sont mesurés avec une unité de mesure (Source

Measurement Unit, HP 4142B) permettant de fixer en même temps une polarisation inverse de 1V de chaque jonction du BQJ.

Entre 500nm et 540nm, le niveau de signal n'est pas mesurable et le ratio $\frac{\text{Courants avec filtre}}{\text{Courants de référence}}$ est limité à -15,2 dB par le banc de test à notre disposition. Cependant l'utilisation d'un laser à 532nm permet de quantifier l'atténuation pour cette longueur d'onde mesurée à -17,4 dB. On observe aussi par ailleurs que le pic d'atténuation maximal du filtre déposé sur le photodétecteur BQJ se situe entre 500nm et 540nm, et non à 490nm comme c'est le cas du filtre déposé sur le verre en référence.

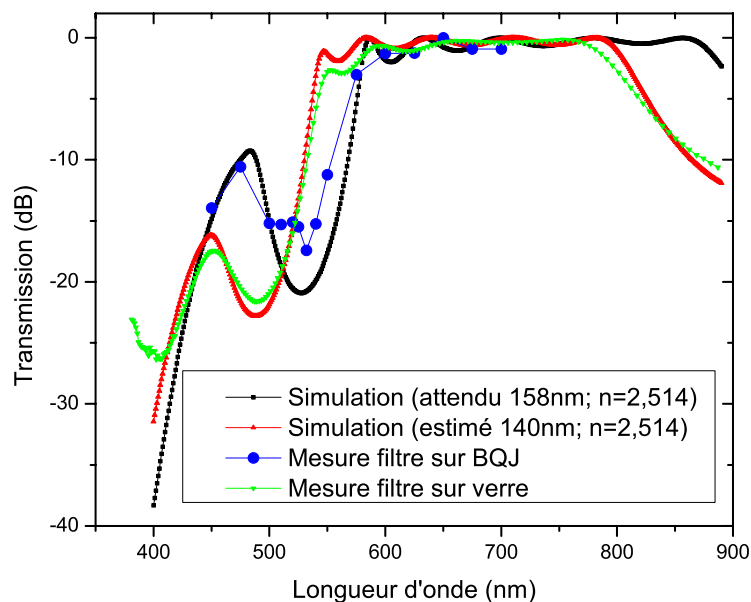


Figure 4.9 : Simulation et mesure du filtre interférentiel déposé sur le BQJ.

L'écart entre ces deux filtres peut s'expliquer par la non-homogénéité du dépôt PECVD dans la chambre du bâti. La figure 4.10 illustre ce phénomène : un filtre interférentiel $\text{Si}_3\text{N}_4/\text{SiO}_2$ de neuf couches, dont les épaisseurs sont calculées pour avoir une atténuation maximale à la longueur d'onde de 532nm (vert), est déposé sur une gaufre de silicium de 6''. Lorsqu'on observe la gaufre sous lumière blanche (néon ou lumière du jour), la couleur du filtre varie du vert, au centre, au orange sur les bords. Ainsi la longueur d'onde réfléchie varie entre 530nm et environ 600nm, ce qui correspond à ~13% par rapport à la valeur nominale de 532nm.

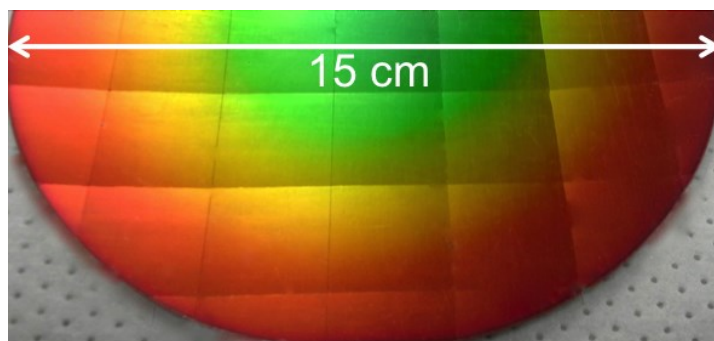


Figure 4.10 : Filtre interférentiel déposé par PECVD sur une gaufre de silicium de 6po.

Le filtre interférentiel sur la lame de référence donne une atténuation de 21,5 dB à 490nm. Cette performance supérieure aux simulations s'explique par un indice de réfraction et un coefficient d'atténuation plus grands à 490nm qu'à 532nm.

En comparant à la littérature [133][137][138] les performances du filtre déposé sur puce, on voit qu'il est possible d'atteindre des performances proches, voire supérieures à ce qui se fait avec 32 couches de $\text{TiO}_2/\text{SiO}_2$. Les temps de dépôt sont réduits à quelques minutes en PECVD contre plusieurs heures par pulvérisation et la technique est directement intégrable dans les procédés industriels de fabrication CMOS. Le tableau 4.1 présente différentes performances de filtres interférentiels déposés sur puce.

Tableau 4.1 : comparaison de performances de filtres interférentiels sur puce

Désignation	Atténuation (dB)	Intégration
Filtre interférentiel 32 couches $\text{TiO}_2/\text{SiO}_2$; 2,5 μm [137]	20	Moyenne
Filtre interférentiel 9 couches $\text{TiO}_2/\text{SiO}_2$; 1,2 μm [133]	16,5	Bonne
Filtre interférentiel 21 couches $\text{Si}_3\text{N}_4/\text{SiO}_2$; 4,2 μm [138]	25	Moyenne
Filtre interférentiel 9 couches $\text{Si}_3\text{N}_4/\text{SiO}_2$; 1,1 μm	21,5 (à 490nm sur verre) 17,4 (à 532 sur puce)	Bonne

4.1.2 Filtre absorbant

4.1.2.1 Colorant dans une résine

Des travaux précédents au laboratoire ont montré l'utilité de combiner un filtre interférentiel et un filtre absorbant [133][93]. En effet, dans un système intégré de type laboratoire sur puce,

les chemins optiques entre émetteur fluorescent et photodétecteur sont très courts, de l'ordre de quelques micromètres, soit l'épaisseur du filtre optique, ou du canal microfluidique. L'émission de fluorescence étant isotrope, cette proximité entre source et détecteur conduit à avoir des angles d'incidence fortement éloignés de la normale du filtre. Ceci est illustré à la figure 4.11 : pour une distance entre l'émetteur et le détecteur $h_1 < h_2$, on obtient un angle d'incidence maximal $\theta_1 > \theta_2$ ($\theta = \frac{\pi}{2} - \tan^{-1}(\frac{2h}{d})$), avec d la largeur du photodétecteur).

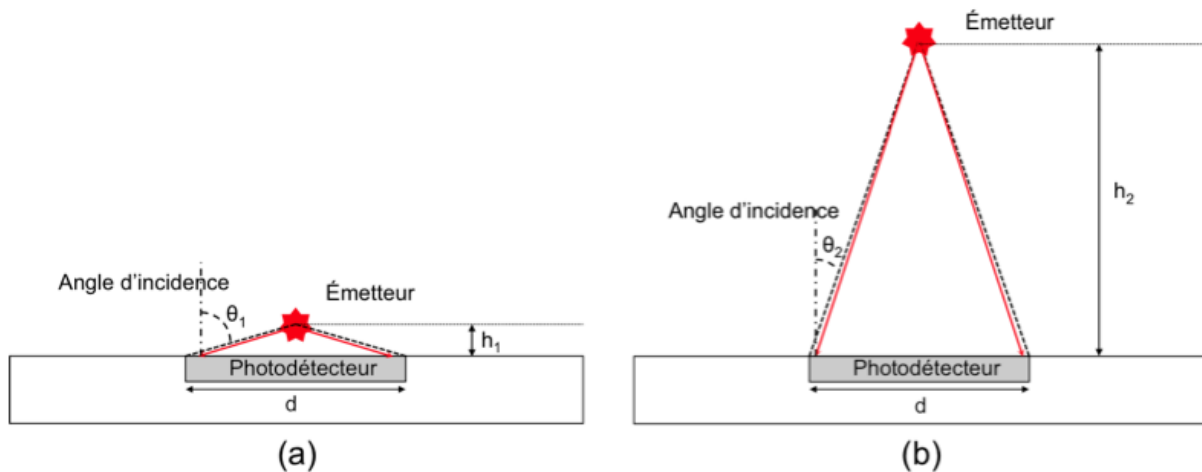


Figure 4.11 : Illustration de l'influence de l'éloignement de la source émettrice par rapport au photodétecteur sur l'angle d'incidence.

Or, en général, le filtre interférentiel est conçu pour une incidence normale à sa surface. Augmenter l'angle d'incidence conduit à augmenter les épaisseurs de couches de diélectriques perçues par le rayon incident et donc à décaler la longueur d'onde réfléchi vers les plus basses fréquences. Ainsi, les performances à la longueur d'onde pour laquelle le filtre a été conçu se dégradent rapidement avec l'angle d'incidence du faisceau.

À l'inverse, l'atténuation d'un filtre absorbant augmente avec l'angle d'incidence puisque le trajet optique dans le filtre augmente. Combiner les deux filtres dans un filtre hybride permet, après optimisation, d'obtenir une réponse quasi constante sur une large plage d'incidence.

La précédente étude [133] avait retenu l'Orasol red (Ciba-Geigy) comme colorant à dissoudre dans de la photorésine KMPR et permettait d'obtenir une atténuation de 30 dB à 532nm pour une épaisseur de 1,5µm. Malheureusement la société a arrêté la production de l'Orasol red, et il est nécessaire de trouver un autre colorant.

Hofmann et al. [139] ont étudié la dilution du Sudan II dans du PDMS afin de réaliser des canaux microfluidiques filtrants. Ils ont réussi à obtenir une atténuation de 40dB à 532nm pour une épaisseur de 1 mm de PDMS chargé avec 1200 µg/mL de colorant.

L'absorption d'une solution de Sudan II d'une concentration de 20µg/ml dans du cyclopentanone a été mesurée en cuvette avec un spectrophotomètre. La cuvette de quartz permet un trajet optique de 1cm. On obtient une absorption de 6,1dB à 532nm comme on peut l'observer sur la figure 4.12. En appliquant l'équation 2.39 on trouve une absorption d'environ 30,5 L/(g cm), ce qui est proche des 33,3 L/(g cm) que l'on peut déterminer à partir des résultats de la publication [139] dans laquelle les auteurs utilisent le Sudan II pour la réalisation d'un filtre absorbant. Les résultats de mesures sont directement transposables à une concentration 10^4 fois plus élevée, pour une épaisseur 10^4 fois moins importante, soit 1µm. On trouve une atténuation de 6,1 dB/µm pour une concentration de 0,2g/mL de Sudan II

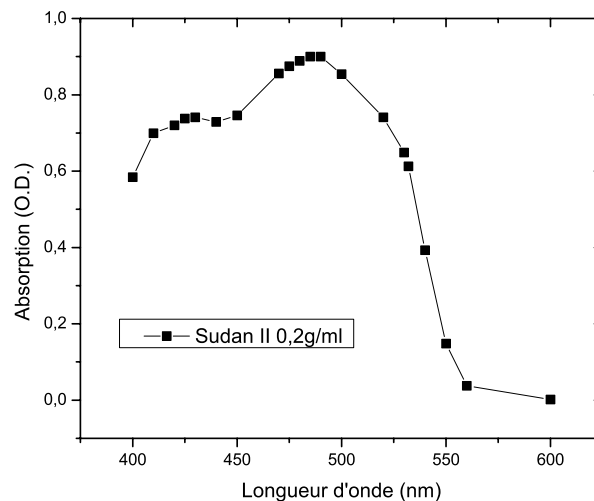


Figure 4.12 : Absorption du Sudan II pour une concentration de 20µl/ml dans du cyclopentanone dans une cuvette de 1cm.

Bien que l'atténuation ne soit pas très importante, nous avons essayé de diluer du Sudan II à 0,2g/mL dans de la KMPR. Pour ce faire, nous avons préalablement dilué le colorant dans du cyclopentanone, avant de l'incorporer à la résine. La relation qui relie la quantité de colorant à la concentration de ce dernier dans le solvant est donnée par :

$$C_{colorant} = \frac{M_{colorant}}{V_{solvant} + PC_{solvant} \frac{M_{KMPR}}{D_{solvant}}} \quad (4.4)$$

Avec : $C_{colorant}$: la concentration du colorant [g/L]

M_{colorant} : la masse du colorant [g]

V_{solvant} : le volume de solvant dans lequel le colorant est préalablement dissout [mL]

PC_{solvant} : le pourcentage de solvant dans la KMPR (55% pour de la KMPR 10.05)

M_{KMPR} : la masse de KMPR dans laquelle on incorpore le colorant [g]

D_{solvant} : la densité volumique de solvant dans la KMPR [g/cm^3] ($0,95 \text{ g}/\text{cm}^3$)

Bien que la dispersion assistée par ultrasons semble efficace, il apparaît au microscope que le dépôt est très granuleux. Cela montre que la résine est saturée et que le Sudan n'est pas entièrement dissout. La figure 4.13 présente l'observation au microscope avec un grossissement $\times 10$ d'un dépôt de Sudan II sur verre. D'autres tests ont été réalisés avec des concentrations plus faibles. Cependant, au-delà d'une concentration de $10 \text{ mg}/\text{mL}$ le Sudan n'est pas entièrement dissout.

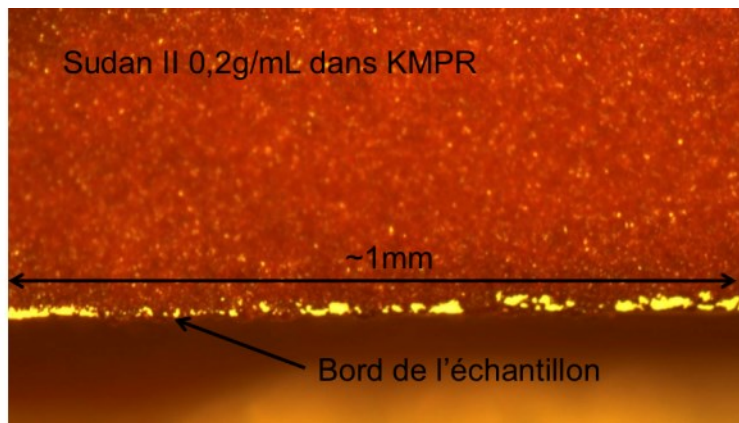


Figure 4.13 : dépôt de KMPR avec une concentration de $0,2 \text{ g}/\text{mL}$ de Sudan II

D'autres colorants avec des absorptions supérieures au Sudan II ont été étudiés, avec des résultats similaires : il n'a pas été possible de dissoudre les colorants puis de les incorporer dans de la KMPR pour les concentrations nécessaires afin d'obtenir près de 35 dB d'atténuation pour une épaisseur de photorésine de $1,5 \mu\text{m}$. Le tableau 4.2 récapitule les colorants testés, dont les poudres VIS de la société QCR solution Corp.

Tableau 4.2 : récapitulatif des colorants testés et concentrations nécessaires pour une atténuation de 35 dB pour une épaisseur de $1,5 \mu\text{m}$

	Sudan II	VIS 520	VIS 532	VIS 534	VIS 523
Absorptivité	$\sim 30 \text{ L g}^{-1} \text{ cm}^{-1}$	$125 \text{ L g}^{-1} \text{ cm}^{-1}$	$175 \text{ L g}^{-1} \text{ cm}^{-1}$	$202 \text{ L g}^{-1} \text{ cm}^{-1}$	$291 \text{ L g}^{-1} \text{ cm}^{-1}$
Concentration	$0,765 \text{ g}/\text{mL}$	$0,186 \text{ g}/\text{mL}$	$0,133 \text{ g}/\text{mL}$	$0,115 \text{ g}/\text{mL}$	$0,08 \text{ g}/\text{mL}$

nécessaire pour 35 dB d'atténuation sur 1,5 μm					
Autofluorescence	Faible (570-950nm)	aucune	Forte à 565nm	Forte à 565nm	Forte à 547nm

4.1.2.2 Filtre absorbant en nitrure

En plus des difficultés pour trouver un colorant ayant une absorptivité (en $\text{L.g}^{-1}.\text{cm}$) suffisante pour atteindre 35 dB sur quelques micromètres, on observe une forte autofluorescence (visible à l'œil) de la majorité des pigments commerciaux. Nous avons décidé de mettre à profit l'augmentation du coefficient d'atténuation dans le proche UV observée pour le dépôt de nitrure que nous avons optimisé. Dans le cas des nitrures à forts indices de réfraction développés pour les couches antireflets, l'absorption dans l'UV a été attribuée à l'incorporation importante du silicium [136][140]. Nous proposons ainsi de réaliser un filtre absorbant constitué d'une unique couche de nitrure. Pour ce faire, nous avons déposé par PECVD une couche de 700nm de nitrure sur une lame de verre de $\sim 200\mu\text{m}$ d'épaisseur (Fisherbrand 12-540B 22x22 #2). Après caractérisation en transmission à l'aide d'un spectrophotomètre, la lamelle de verre a été découpée et un carré de $300\mu\text{m}$ de côté a été déposé sur le photodétecteur BQJ. La mesure des courants avec et sans filtre permet de tracer la transmittance de ce dernier en fonction de la longueur d'onde. On observe sur la figure 4.14 les résultats de mesure du filtre en transmission et sur le BQJ. Deux sources ont été utilisées pour couvrir le spectre entre 350nm et 800nm : une LED UV centrée à 365nm (Thorlabs M365L2) ainsi qu'une lampe halogène pour couvrir le spectre visible.

La mesure en transmission a nécessité l'utilisation de deux réseaux de diffraction différents : le premier optimisé pour des longueurs d'onde autour de 500nm et le second optimisé pour des longueurs d'onde autour de 700nm. Ce changement de réseau se manifeste dans les mesures par un décalage de 0,5 dB observable sur la figure entre 550nm et 580nm. L'atténuation est maximale à 380nm et vaut -34,8 dB. Dans la bande passante du filtre à partir de 540nm, elle reste inférieure à -2 dB. Les mesures du filtre sur le BQJ donnent une atténuation maximale de -30,6 dB dans la bande atténuée entre 380nm et 385nm et une atténuation inférieure à -3,8 dB dans la bande passante (à partir de 550nm). Cette légère différence de comportement du filtre entre les deux mesures peut s'expliquer à la fois par le dépôt PECVD de la couche de nitrure qui n'est pas homogène sur toute la surface (voir

paragraphe 4.1.1), ainsi que par de faibles variations du chemin optique entre les mesures de référence sans filtre, et celles avec sur le BQJ, induites par le montage expérimental.

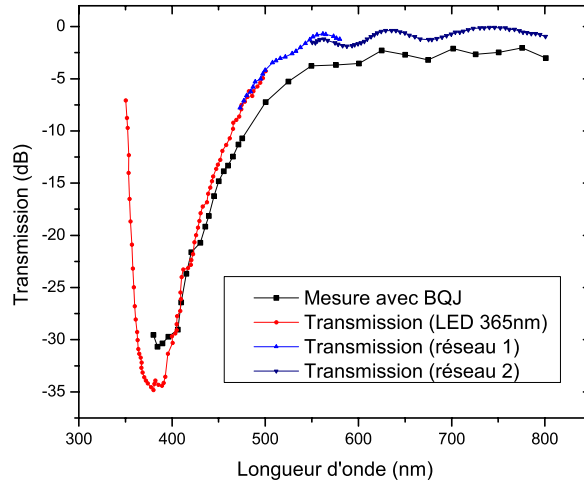


Figure 4.14 : Mesure du filtre en nitrure de 700nm sur verre et sur le photodétecteur BQJ.

4.2 Traitement du signal optimisé pour le photodétecteur BQJ

4.2.1 Méthode 1 : quantification de plusieurs sources lumineuses

Nous avons vu au paragraphe 2.4.3 que les quatre jonctions du photodétecteur BQJ permettaient de déterminer la longueur d'onde incidente d'un flux monochromatique en observant la répartition des photocourants sur chaque jonction. Cependant, dans le cas d'un spectre incident plus complexe résultant de la contribution de 1 à 4 sources lumineuses distinctes, il est possible d'exploiter les propriétés spectrales du BQJ pour discriminer ces sources lumineuses et pour quantifier leur contribution.

À partir des réponses spectrales $S_i(\lambda)$ ($i=1 \dots 4$) du BQJ, une source incidente A avec un spectre $\Phi_A(\lambda)$ de puissance P génère un vecteur de courants $[I_{i,A}]$ de quatre composantes tel que [99][141] :

$$[I_{i,A}]_{i=1..4} = [P \int \Phi_A(\lambda) S_i(\lambda) d\lambda]_{i=1..4} \quad (4.5)$$

Si le signal incident est composé de n spectres distincts $\Phi_k(\lambda)$, provenant par exemple de quatre types de fluorophores, avec des puissances P_k , l'équation 4.5 devient :

$$[I_{i,A}]_{i=1..4} = [\sum_{k=1}^{n \leq 4} P_k \int \Phi_k(\lambda) S_i(\lambda) d\lambda]_{i=1..4} = [R_{ik}]_{i=1..4} [P_k]_{k=1..n} \quad (4.6)$$

avec :

$$R_{ik} = \int \Phi_k(\lambda) S_i(\lambda) d\lambda \quad (4.7)$$

Si les spectres $\Phi_k(\lambda)$ sont connus *a priori*, car provenant par exemple de marqueurs fluorescents, les coefficients R_{ik} peuvent alors être déterminés. La mesure des photocourants permet d'estimer les puissances respectives P_k des différentes sources en résolvant l'équation suivante :

$$\begin{bmatrix} I_{1,A} \\ I_{2,A} \\ I_{3,A} \\ I_{4,A} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} R_{11} & \dots & R_{1n} \\ R_{21} & \dots & R_{2n} \\ R_{31} & \dots & R_{3n} \\ R_{41} & \dots & R_{4n} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} P_1 \\ \dots \\ P_n \end{bmatrix} \quad (4.8)$$

Bien que cette équation permette en théorie une résolution linéaire, lors de faibles signaux optiques, la présence de bruit dans les mesures conduit parfois à l'obtention de solutions non physiquement réalistes, avec parfois des puissances estimées négatives. Nous imposons alors une contrainte de positivité sur les solutions et résolvons l'équation au sens des moindres carrés. Nous pouvons pour cela utiliser par exemple la fonction Matlab *lsqnonneg*. Cette méthode est aussi applicable pour les photodétecteurs à deux (BDJ) et trois (BTJ) jonctions enterrées pour discriminer deux ou trois sources distinctes. L'évaluation des performances de cette méthode avec des structures BDJ, BTJ et BQJ est présentée au paragraphe 4.3.1.2.

Cette méthode peut être appliquée soit sur les photocourants comme cela a été décrit, soit directement sur les sorties du photodétecteur, ce qui peut être avantageux lorsqu'un canal est fortement bruité par exemple.

4.2.2 Méthode 2 : de quantification de plusieurs sources lumineuses

La méthode précédente nécessite, pour chaque mesure de photocourants, de résoudre l'équation 4.8 au sens des moindres carrés avec une contrainte de positivité de la solution. Nous proposons alors une méthode alternative utilisant des transformations linéaires et permettant d'estimer directement les puissances de différentes sources lumineuses composant un spectre complexe incident. Cette solution a pour avantage de pouvoir être implémentée avec un circuit électronique analogique puisqu'il suffit de fixer des gains différents sur chaque sortie du BQJ. Ainsi, pour un jeu de fluorophores donné, une fois le dispositif calibré, il est possible d'obtenir une estimation des puissances des sources, sans qu'il soit nécessaire d'utiliser un algorithme de résolution.

Cette solution est illustrée à la figure 4.15.

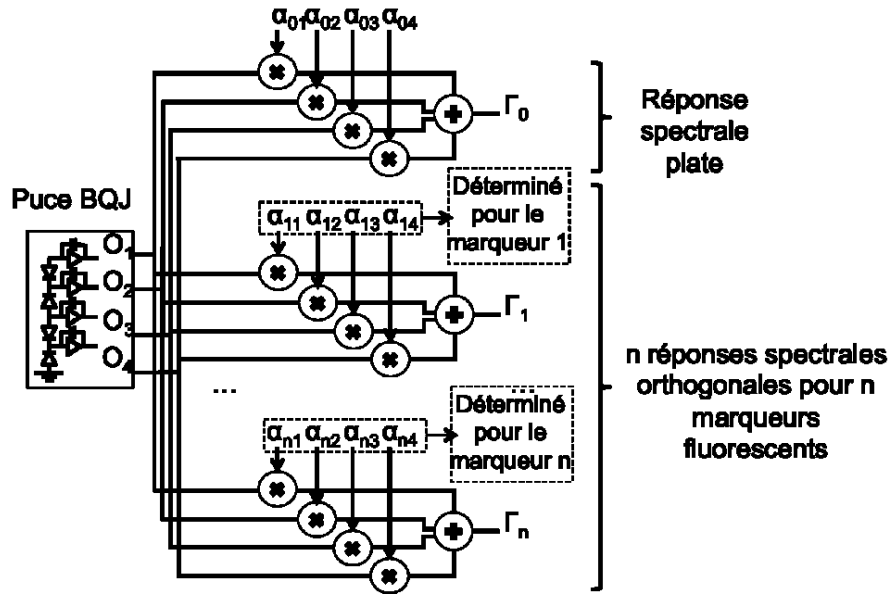


Figure 4.15 : illustration de la méthode utilisant les transformations linéaires afin de déterminer à l'aide du BQJ les puissances des composantes d'un spectre complexe incident.

Elle consiste à appliquer une transformation linéaire aux sorties O_i du BQJ et de former $n+1$ canaux ($n \leq 4$) : le canal Γ_0 est optimisé pour fournir en sortie une réponse spectrale quasi-constante sur une plage de longueur d'onde allant de 400 à 880nm. Les canaux Γ_1 à Γ_n sont optimisés pour extraire respectivement les contributions des n marqueurs fluorescents (ou plus généralement de n sources) composant le spectre complexe incident.

Γ_0 est utilisé pour évaluer la puissance incidente du signal optique reçu par le BQJ sans connaissance préalable de ses propriétés spectrales. Γ_1 à Γ_n sont utilisés pour quantifier les composantes provenant des marqueurs fluorescents.

La transformation linéaire pour la puce BQJ est définie par :

$$\begin{bmatrix} \Gamma_0 \\ \Gamma_1 \\ \dots \\ \Gamma_n \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \alpha_{01} & \alpha_{02} & \alpha_{03} & \alpha_{04} \\ \alpha_{11} & \alpha_{12} & \alpha_{13} & \alpha_{14} \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ \alpha_{n1} & \alpha_{n2} & \alpha_{n3} & \alpha_{n4} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} I_1 \\ I_2 \\ I_3 \\ I_4 \end{bmatrix} \quad (4.9)$$

Les coefficients $[\alpha_{ij}]$ sont déterminés à partir des équations suivantes :

$$\min_{\alpha_0} \left| 1 - \sum_{j=1}^4 \alpha_{0j} S_j(\lambda) \right|^2 \quad (4.10)$$

et

$$\min_{\alpha_1 \dots \alpha_4} \left\| \begin{bmatrix} \beta & \dots & 0 \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & \dots & \beta \end{bmatrix} - \begin{bmatrix} \alpha_{11} & \alpha_{12} & \alpha_{13} & \alpha_{14} \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ \alpha_{n1} & \alpha_{n2} & \alpha_{n3} & \alpha_{n4} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} R_{11} & \dots & R_{1n} \\ R_{21} & \dots & R_{2n} \\ R_{31} & \dots & R_{3n} \\ R_{41} & \dots & R_{4n} \end{bmatrix} \right\|^2 \quad (4.11)$$

où β est un coefficient de calibration reliant la puissance de la source aux mesures de photocourant..

On remarque que l'équation 4.11 correspond à un système linéaire de n équations pour $4n$ coefficients inconnus, qui est donc sous déterminé. On ajoute la contrainte de norme minimale pour la matrice $[\alpha]$ pour résoudre ce système. Cette contrainte permet de minimiser le gain de bruit introduit par le post-traitement des mesures.

La solution par moindres carrés avec une contrainte de norme minimale est donnée par (voir annexe C pour la démonstration) :

$$\begin{bmatrix} \alpha_{11} & \alpha_{12} & \alpha_{13} & \alpha_{14} \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ \alpha_{n1} & \alpha_{n2} & \alpha_{n3} & \alpha_{n4} \end{bmatrix}^T = [R]([R]^T[R])^{-1} \quad (4.12)$$

avec :

$$[R] = \begin{bmatrix} R_{11} & \dots & R_{1n} \\ R_{21} & \dots & R_{2n} \\ R_{31} & \dots & R_{3n} \\ R_{41} & \dots & R_{4n} \end{bmatrix} \quad (4.13)$$

Les coefficients α_{ij} , $i=1..n$ peuvent ainsi être déterminés directement à partir des spectres des sources composant le spectre complexe et des réponses spectrales du BQJ.

À partir de ces coefficients, il est possible d'estimer les réponses spectrales équivalentes en sortie des canaux post-traités $\Gamma_k(\lambda)$ données par :

$$\Gamma_k(\lambda) = \left| \sum_{i=1}^4 \alpha_{kj} S_j(\lambda) \right| \quad (4.14)$$

4.2.3 Prétraitement statistique

Lorsque la concentration des marqueurs fluorescents est faible, ou lorsque le signal de fluorescence est fortement atténué avant d'atteindre le photodétecteur, les mesures de photocourant peuvent avoir lieu à de faibles rapports signal sur bruit. Dans le cas où le nombre de sources spectrales (marqueurs fluorescents) est inférieur au nombre de jonctions et dès lors

que le SNR est supérieur à 0 dB, il est possible de réaliser un prétraitement statistique sur un ensemble de mesures répétées pour un échantillon donné et basé sur une analyse par composantes principales (Principal Component Analysis, PCA) pour augmenter le rapport signal sur bruit.

Puisque les sources de bruits dans le BQJ et dans le préamplificateur quatre canaux ne sont pas corrélées, et que les photocourants sont eux corrélés avec les propriétés spectrales du signal optique incident, il est possible d'estimer un sous espace signal associé à ces photocourants et d'augmenter le SNR en mesurant la projection des signaux dans ce sous espace. Le vecteur des photocourants $\vec{I}_{ph}(A)$ est relié à la puissance incidente P_A et au spectre normalisé $\Phi_{A,n}(\lambda)$ du signal optique incident A par la relation :

$$\vec{I}_{ph}(A) = P_A \begin{bmatrix} \int \Phi_{A,n}(\lambda) S_1(\lambda) d\lambda \\ \int \Phi_{A,n}(\lambda) S_2(\lambda) d\lambda \\ \int \Phi_{A,n}(\lambda) S_3(\lambda) d\lambda \\ \int \Phi_{A,n}(\lambda) S_4(\lambda) d\lambda \end{bmatrix} = P_A \vec{U}(A) \quad (4.15)$$

La matrice $\vec{U}(A)$ définit le sous espace signal associé à A dans l'espace à quatre dimensions défini par les 4 courants du BQJ.

La figure 4.16 illustre le cas d'une détection de fluorescence à deux marqueurs par exemple, pour lequel un sous-espace à deux dimensions peut être défini par deux vecteurs unitaires $\vec{U}(label_1)$ et $\vec{U}(label_2)$ correspondant respectivement aux signaux des deux marqueurs.

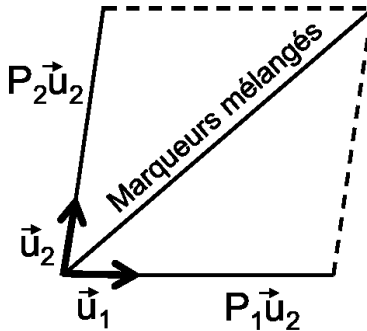


Figure 4.16 : Direction des signaux pour le marqueur 1, le marqueur 2 et un mélange des deux marqueurs.

La direction du signal peut être obtenue par décomposition en valeurs singulières de la matrice de covariance de l'ensemble des jeux des quatre photocourants mesurés en sortie du BQJ pour un échantillon donné. Les vecteurs propres associés aux plus grandes valeurs propres

définissent le sous-espace signal, alors que les plus petites valeurs propres correspondent au sous-espace du bruit.

Une fois le sous-espace signal déterminé, les mesures peuvent être projetées dans ce sous-espace à l'aide de l'équation suivante :

$$\overrightarrow{I_{proj}} = \left(\sum_{j=1}^4 I_j u_j \right) \vec{U} \quad (4.16)$$

Il est possible de projeter le vecteur $\overrightarrow{I_{proj}}$ dans l'espace BQJ initial, ce qui permet d'obtenir un vecteur de photocourants prétraités et ainsi débruités. Le gain en rapport signal à bruit est maximal lorsqu'il existe une seule source ou plusieurs corrélées. Il vaut alors :

$$\Delta SNR = 10 \log \left(\frac{4}{1} \right) = 6 \text{ dB} \quad (4.17)$$

4.3 Tests et validation

4.3.1 Méthode 1

4.3.1.1 Détermination des puissances dans un mélange de LEDs

Les premiers essais pour valider ces méthodes ont été réalisés avec un signal optique incident généré à partir de quatre LEDs, dont les raies sont centrées à 470nm, 525nm, 640nm et 940nm. Les spectres des LEDs sont représentés à la figure 4.17.

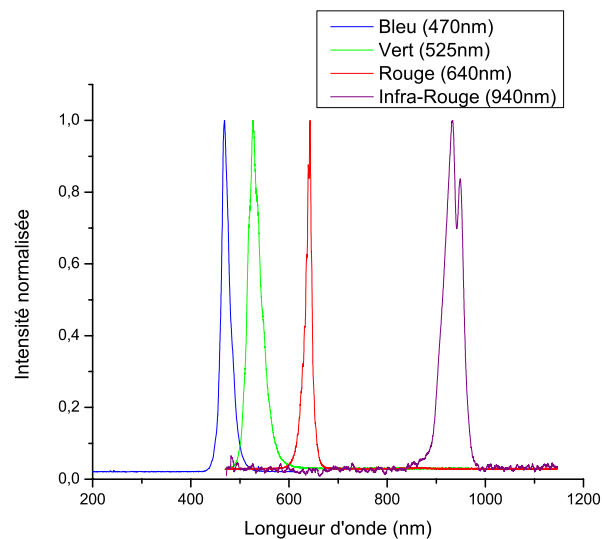


Figure 4.17 : Spectres normalisés des LEDs utilisées.

Nous avons déterminé les composantes R_{ik} définies par l'équation 4.7 à partir des photocourants mesurés pour chaque LEDs allumée séparément. Nous avons ensuite réalisé différents mélanges en allumant plusieurs LEDs simultanément et mesuré les photocourants provenant du photodétecteur BQJ. Les puissances des différentes sources ont été estimées à partir de l'équation 4.8 en utilisant la fonction *lsqnonneg* disponible sous Matlab, puis nous les avons comparées aux puissances mesurées avec un powermètre calibré (Modèle 1830-C et détecteur Si 818UV, Newport Corporation, USA). Dans tous les cas, les puissances estimées diffèrent d'au maximum 2% par rapport aux mesures de références. La figure 4.18 présente les résultats de mesure pour un des mélanges de quatre LEDs allumées simultanément.

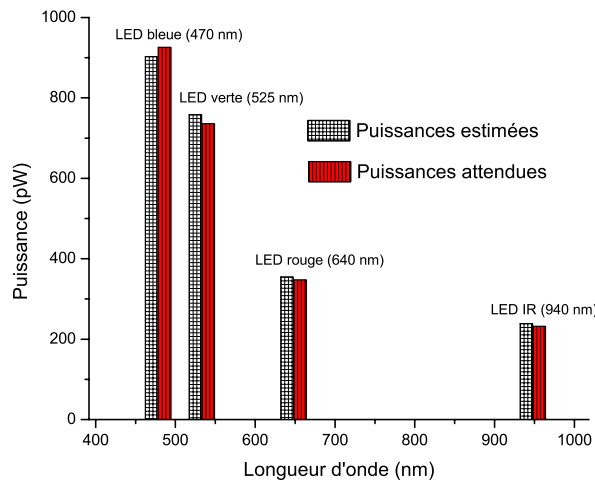


Figure 4.18 : Puissances de quatre sources, formant un spectre complexe, estimées à l'aide de la méthode par moindres carrés

4.3.1.2 Comparaison des performances entre BQJ, BTJ et BDJ

Nous avons comparé également les performances du BQJ par rapport à d'autres photodétecteurs à multiples jonctions, comme les BDJ et les BTJ. Pour ce faire, nous avons réalisé différents mélanges de deux et trois sources, puis nous avons déterminé les puissances des sources à l'aide de la méthode 1 décrite précédemment. Les BDJ et BTJ correspondent à un BQJ où seules les deux ou trois premières jonctions sont utilisées. Pour pouvoir comparer les résultats, nous avons calculé l'erreur normalisée ε^2 définie par :

$$\varepsilon^2 = \frac{\sum_{i=1}^n (P_{est,i} - P_{ref,i})^2}{\sum_{i=1}^n P_{ref,i}^2} \quad (4.18)$$

Où n est le nombre de sources dans le mélange et $P_{\text{est},i}$ et $P_{\text{ref},i}$ sont respectivement la puissance estimée et la puissance de référence pour la $i^{\text{ème}}$ source.

La figure 4.19 présente les résultats obtenus. On remarque que l'erreur quadratique est systématiquement plus faible pour le BQJ que pour les autres photodétecteurs. Par ailleurs, les performances des BDJ et BTJ se dégradent par rapport à celles du BQJ lorsque les longueurs d'onde utilisées dans les mélanges augmentent (particulièrement dans le cas où la contribution provenant de la LED infrarouge est significative). Ceci est dû au fait que les BDJ et BTJ simulés utilisent les jonctions de surface du BQJ.

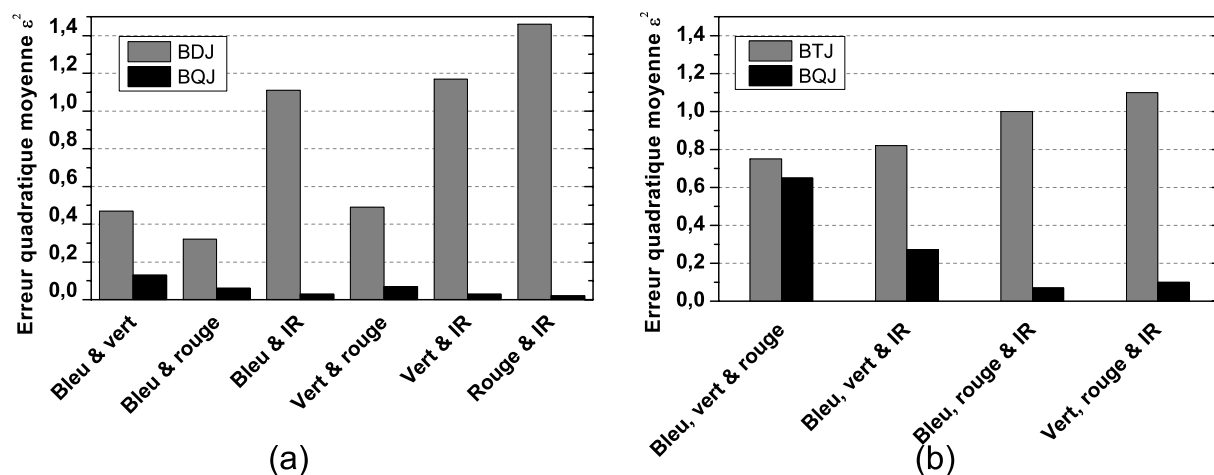


Figure 4.19 : comparaison des performances du BQJ avec (a) un BDJ dans le cas de mélanges de deux sources et avec (b) un BTJ dans le cas de mélanges à trois sources.

4.3.1.3 Détermination des puissances dans un mélange de fluorophores

Nous avons validé la méthode pour des mesures de fluorescence. Pour ce faire, nous avons utilisé des nanoparticules de type quantum dots (LumidotsTM, Sigma-Aldrich, France). Les particules sont protégées par une membrane en CdSe/ZnS et disposent de spectres relativement étroits (largeur à mi-hauteur inférieure à 40nm), ce qui convient parfaitement à l'implémentation de techniques d'analyse multispectrale. Le montage utilisé est illustré à la figure 4.20.

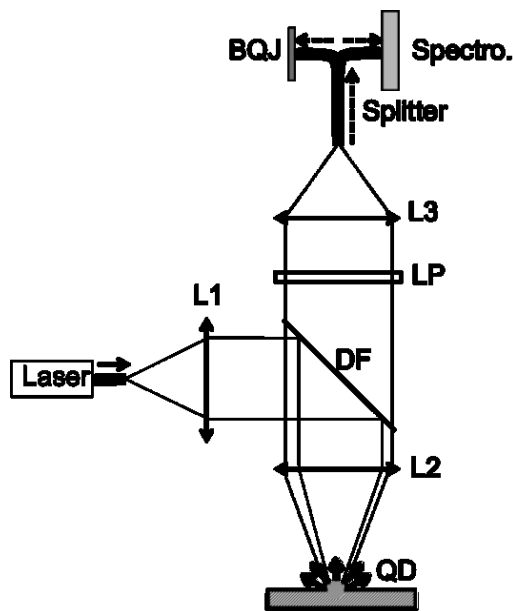


Figure 4.20 : Montage expérimental utilisé pour la mesure de fluorescence et l'estimation des puissances des sources.

Trois puits de 5 μ L ont été percés dans une lame de microscope standard. Les deux premiers puits ont été remplis respectivement par une solution de LumidotsTM à 510nm et à 640nm (5mg/ml dans une solution de toluène) et le troisième avec un mélange inconnu des deux fluorophores. Les puits ont été recouverts d'une lamelle de 100 μ m d'épaisseur pour limiter l'évaporation. Un laser fibré à 407nm de 10mW (OZ Optics Ltd.) a été utilisé comme source d'excitation. Le faisceau d'excitation provenant de la fibre passe par une lentille de collimation L1 et est réfléchi sur une lame dichroïque DF (MD453 Thorlabs, gamme de réflexion : 423-445nm, gamme de transmission : 460-610nm) avant d'être focalisé sur les puits à travers un objectif de microscope L2 (X20/N.A.=0,5 UPlanFL, Olympus, Japan). La fluorescence provenant des solutions dans les puits est collectée par l'objectif L2, traverse le filtre dichroïque DF ainsi qu'un filtre passe-haut LP (FPGL435, Thorlabs) avant d'être focalisée dans une fibre en Y à l'aide de la lentille L3.

La première sortie de la fibre est connectée à un spectrophotomètre (USB4000, Ocean Optics) alors que la seconde est connectée au photodétecteur BQJ avec préamplificateur intégré. Les temps d'intégrations sont fixés à 10s pour le spectrophotomètre, et à 120 ms pour la puce de photodétection, soit une bande passante de mesure 100 fois plus faible avec le spectrophotomètre. Nous avons mesuré les spectres de références à partir des deux premiers

puits, ainsi que les photocourants nous permettant de construire la matrice 4x2 des coefficients R_{ik} . La figure 4.21 (a) présente les spectres mesurés des solutions dans les puits 1 et 2. On remarque que les fluorophores à 510nm ont aussi un lobe secondaire s'étalant de 570nm à 770nm qui est dû à la distribution en taille des nanoparticules. Ce second lobe se superpose avec l'émission du fluorophore à 640nm.

Le spectre de la fluorescence induite par laser du mélange présent dans le troisième puits a été mesuré avec le spectrophotomètre pour être utilisé comme référence. Les photocourants mesurés pour ce mélange ont été utilisés pour résoudre le système linéaire à quatre équations présenté à l'équation 4.8 sous contrainte de positivité des solutions. Nous avons ainsi déterminé la proportion de chaque fluorophore dans le mélange. Pour valider la méthode, nous avons reconstruit le spectre du mélange $S(\lambda)_{mélange}$ en faisant la somme des spectres individuels $S(\lambda)$ pondérés par leurs proportions P_i respectives tel que :

$$S(\lambda)_{mélange} = P_1 S(\lambda)_{510nm} + P_2 S(\lambda)_{640nm} \quad (4.19)$$

avec P_1 et P_2 obtenus en résolvant l'équation :

$$\begin{bmatrix} I_1 \\ I_2 \\ I_3 \\ I_4 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} R_{11} & R_{12} \\ R_{21} & R_{22} \\ R_{31} & R_{32} \\ R_{41} & R_{42} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} P_1 \\ P_2 \end{bmatrix} \quad (4.20)$$

et R_{ik} tel que défini à l'équation 4.7.

Nous l'avons comparé avec le spectre de fluorescence mesuré directement avec le spectrophotomètre. Nous avons aussi recalculé le spectre reconstruit en utilisant les pondérations optimales pour chaque source mesurées séparément aux mêmes concentrations que celles du mélange. Les trois spectres (mesuré et reconstruits) sont présentés sur la figure 4.21 (b). Nous pouvons voir que le spectre reconstruit à l'aide des coefficients déterminés est cohérent avec le spectre mesuré, ainsi qu'avec le spectre reconstruit avec les coefficients optimaux. Dans cet exemple, les proportions, déterminées en résolvant par les moindres carrés l'équation sous contrainte de positivité, sont de 61% et 39% respectivement pour les fluorophores à 510nm et ceux à 640nm, tandis que les pondérations optimales sont de 63% et 37% respectivement. La précision d'évaluation des contributions des deux fluorophores est évaluée à $\sim 3\%$, ce qui est cohérent avec les résultats obtenus sur les mélanges de LEDs.

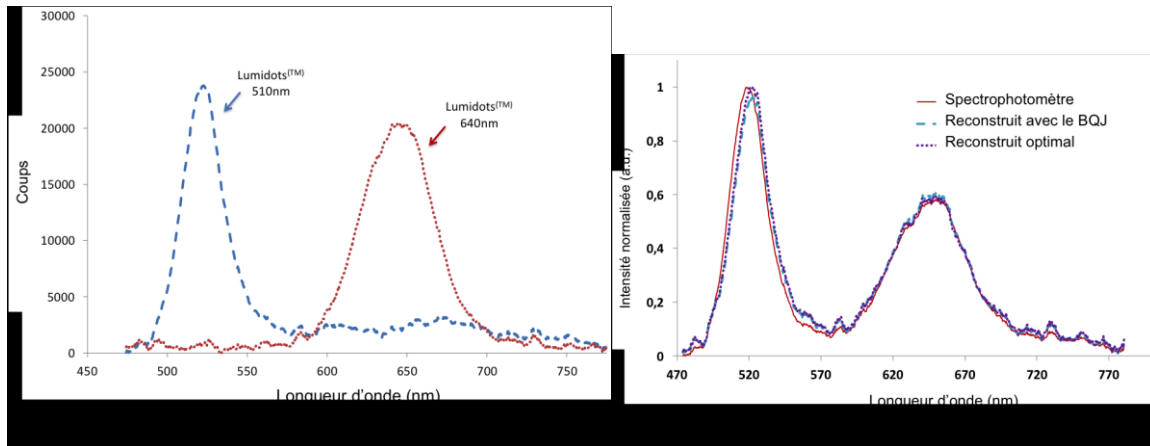


Figure 4.21 : Spectres de fluorescence. (a): Spectres des fluorophores mesurés dans les puits 1 et 2. (b): Spectres mesurés et reconstruits d'un mélange de fluorophores

4.3.2 Méthode 2

La seconde méthode a été validée en utilisant des mélanges de deux à quatre LEDs. Dans un premier temps, la figure 4.22 représente les réponses spectrales équivalentes $\Gamma_k(\lambda)$ calculées à l'aide de la méthode de transformation linéaire pour trois longueurs d'onde monochromatiques ($\lambda_1=470\text{nm}$, $\lambda_2=640\text{nm}$, $\lambda_3=940\text{nm}$).

Γ_0 a été optimisé à partir des réponses spectrales du BQJ mesurées tous les 25nm. On obtient une réponse quasi constante entre 400nm et 880nm avec une variation inférieure à 5%. Nous avons effectué des mesures pour 5 longueurs d'onde monochromatiques (500nm, 600nm, 663nm, 750nm et 850nm) obtenues à partir d'un monochromateur associé à une source halogène (largeur à mi-hauteur des raies de 5nm) L'écart d'estimation de leur puissance relative par rapport à la référence mesurée au powermètre reste inférieur à 7%. On observe que les réponses Γ_1 , Γ_2 et Γ_3 forment une base orthogonale pour les trois longueurs d'onde λ_1 , λ_2 et λ_3 (valeur unitaire pour la longueur d'onde de conception et nulle pour les deux autres longueurs d'onde).

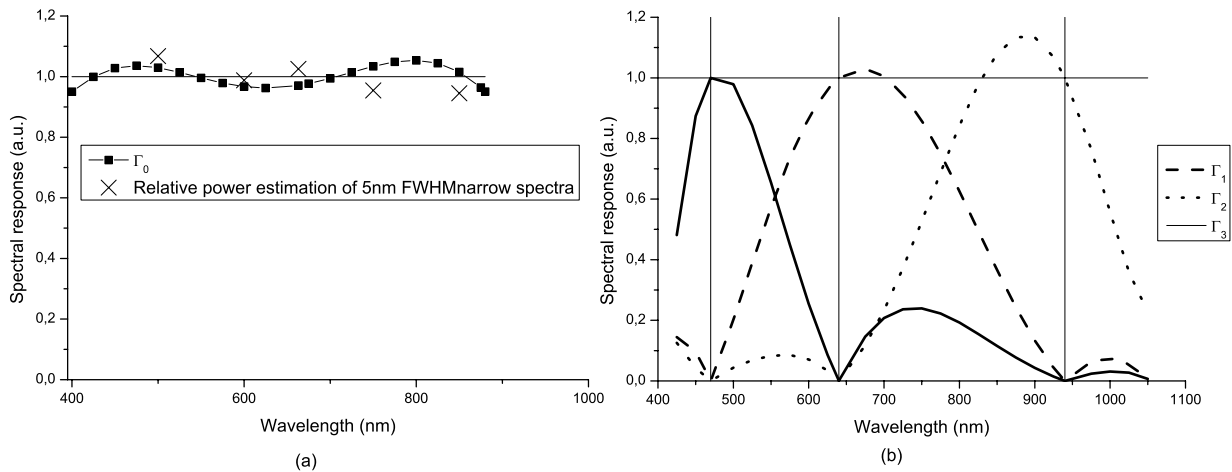


Figure 4.22 : Réponses spectrales $\Gamma_k(\lambda)$ déterminées à l'aide de la transformation linéaire dans le cas de trois longueurs d'onde $\lambda_1=470\text{nm}$, $\lambda_2=640\text{nm}$ et $\lambda_3=940\text{nm}$. (a) : $\Gamma_0(\lambda)$ est une réponse quasi constante de 400nm à 880nm. (b) $\Gamma_1(\lambda)$, $\Gamma_2(\lambda)$ et $\Gamma_3(\lambda)$ forment une base orthogonale pour les longueurs d'onde λ_1 , λ_2 et λ_3 .

Dans un second temps, la méthode 2 a été testée sur un signal optique incident obtenu à partir de quatre LEDs centrées sur 470nm, 502nm, 630nm et 830nm montées dans une sphère intégratrice. Chaque LED peut être utilisée avec trois niveaux de puissance que nous impose le banc de test. La puissance de chaque LEDs a été mesurée à la sortie de la sphère intégratrice avec un powermètre calibré.

On cherche dans un premier temps à déterminer les puissances des LEDs à l'aide du photodétecteur BQJ. Les intensités des sources étant trop importantes pour le BQJ, un filtre de trois densités neutres (Thorlabs ND30A) est inséré à la sortie de la sphère intégratrice. Bien que la transmittance du filtre soit censée être constante, la documentation nous indique une transmission de 0,095% à 470nm et jusqu'à 0,179% à 830nm. Les puissances après le filtre à densité neutre sont déterminées et sont compensées de la transmittance de ce dernier. Les mesures sont résumées dans le tableau 4.3.

Tableau 4.3 : puissance des LEDS pour différentes intensités, estimées à partir des mesures au powermètre compensée de la réponse spectrale du filtre à densité neutre.

Puissance de référence des LEDS (pW)				
Intensité	LED bleue 470 nm	LED verte 502 nm	LED rouge 630 nm	LED infrarouge 830 nm
Élevée	1,47	0,50	2,05	9,98
Moyenne	0,75	0,28	0,83	3,93
Faible	0,26	0,27	0,22	1,04

Les coefficients α_{01} à α_{04} sont déterminés à l'aide de l'équation 4.10 et des mesures effectuées avec les sources à intensité élevée. Ils sont respectivement égaux à 10,23 ; 0,35 ; 0,63 et 1,93. Dans un deuxième temps, on mesure les photocourants du BQJ pour chaque intensité de LED, puis on détermine les puissances associées à l'aide des coefficients α_0 . La liaison optique entre la sphère intégratrice et le photodétecteur BQJ est réalisée à l'aide d'une fibre multimode de 200 μm de cœur. L'atténuation introduite par cette configuration expérimentale est estimée à 64,7 dB. Les puissances mesurées avec le BQJ sont donc corrigées de ces pertes pour pouvoir être comparées aux mesures de références réalisées avec le powermètre. Les puissances estimées avant et après correction sont données dans le tableau 4.4. Le canal Γ_0 permet d'estimer la puissance du signal incident sans a priori sur la composition spectrale de celui-ci avec une précision comprise entre -2,5% et 3,7% par rapport aux puissances mesurées au powermètre. La figure 4.23 permet de visualiser l'estimation des puissances des LEDs pour les trois niveaux d'intensité.

Tableau 4.4 : puissances des LEDs estimées avec le BQJ, avant et après correction, dues aux pertes dans le chemin optique.

Puissance des LEDs mesurée avec le BQJ								
Intensité	LED bleue 470 nm		LED verte 502 nm		LED rouge 630 nm		LED infrarouge 830 nm	
	Mesurée	Corrigée	Mesurée	Corrigée	Mesurée	Corrigée	Mesurée	Corrigée
Élevée	0,91($\pm 3\%$) fW	1,57 pW	0,31($\pm 5\%$) fW	0,53 pW	1,17($\pm 2\%$) fW	2,01 pW	5,59($\pm 5\%$) fW	9,61 pW
Moyenne	0,47($\pm 6\%$) fW	0,81 pW	0,17($\pm 8\%$) fW	0,29 pW	0,49($\pm 3\%$) fW	0,84 pW	2,21($\pm 5\%$) fW	3,81 pW
Faible	0,17($\pm 10\%$) fW	0,29 pW	0,16($\pm 9\%$) fW	0,28 pW	0,13($\pm 8\%$) fW	0,23 pW	0,63($\pm 6\%$) fW	1,08 pW

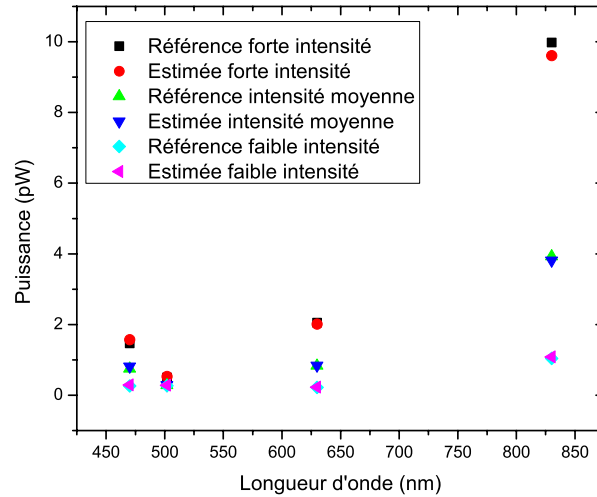


Figure 4.23 : Puissances des LEDs (référence et estimée par la méthode 2) à trois niveaux d'intensité.

Dans un troisième temps, des mélanges de deux à quatre LEDs ont été réalisés avec la sphère intégratrice et les puissances totales ont été mesurées avec le BQJ en utilisant les coefficients α_0 déterminés précédemment.

Nous avons ensuite déterminé les proportions de chaque source dans les mélanges. Pour cela les coefficients α_1 à α_4 ont été calculés à l'aide de l'équation 4.12 et de la matrice [R]. Nous avons utilisée une matrice [R] construite à partir des photocourants mesurés pour chaque LED prise séparément.

Les puissances P_i ($=1..4$) des différentes sources dans les mélanges sont calculées avec la formule :

$$\begin{bmatrix} P_1 \\ \dots \\ P_n \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} P_{ref_1} \\ \dots \\ P_{ref_n} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \alpha_{11} & \alpha_{12} & \alpha_{13} & \alpha_{14} \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ \alpha_{n1} & \alpha_{n2} & \alpha_{n3} & \alpha_{n4} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} I_1 \\ I_2 \\ I_3 \\ I_4 \end{bmatrix} \quad (4.21)$$

Où $\overline{[P_{ref}]}$ est le vecteur des puissances de référence des LEDs estimées avec le BQJ et les coefficients α_0 , et $\overline{[I]}$ le vecteur des photocourants mesurés. Les puissances théoriques et estimés de 14 mélanges sont observables à la figure 4.24. Les erreurs globales sont comprises entre -4,3% et 4%.

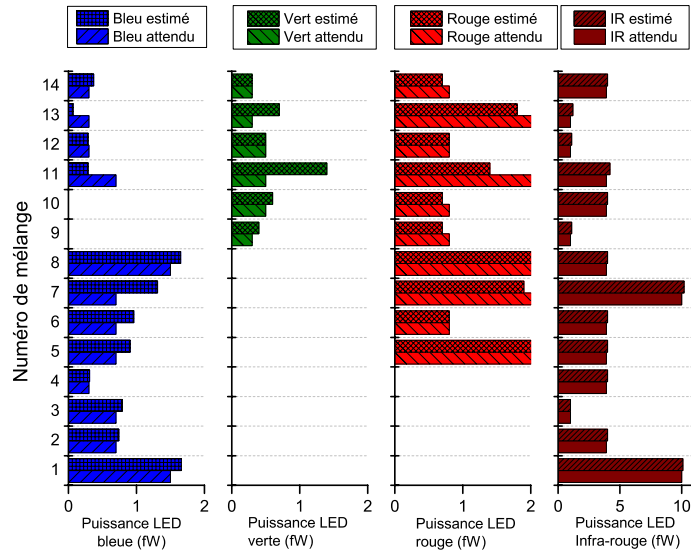


Figure 4.24 : Puissances théoriques et estimées avec le BQJ de différents mélanges de LEDs.

4.3.3 Prétraitement statistique

L'approche de prétraitement statistique a été validée en utilisant un mélange constant obtenu à partir des LEDs centrées respectivement à 525nm et 640nm et des puissances optiques de 28pW et 56pW respectivement. Les deux sources sont mélangées à l'aide d'une sphère intégratrice et le niveau de puissance atteignant le photodétecteur BQJ est modifié en ajustant l'ouverture d'un iris positionné à la sortie de la sphère.

Pour chaque niveau de puissance, on acquiert 20 mesures. La décomposition en valeurs singulières de la matrice de covariance des mesures de photocourants permet d'obtenir les valeurs propres de la matrice. Ces dernières sont représentées à la figure 4.25 (a). On remarque que la première valeur est dix fois plus importante que les trois suivantes. Ainsi on peut en conclure que le signal est porté par une seule direction (sous-espace signal à une dimension), alors que le bruit se trouve lui dans un sous-espace à trois dimensions. Nous avons donc projeté les données dans le sous-espace à une dimension du signal. La figure 4.25 (b) représente les données brutes et prétraitées dans l'espace initial des courants I_1 et I_2 des canaux 1 et 2 du BQJ. Cette représentation en 2 dimensions est là pour simplifier les choses, mais en réalité, il faudrait représenter les mesures dans l'espace initial à quatre dimensions des courants I_1 à I_4 . On peut observer que les propriétés spectrales du signal incident confinent les

photocourants sur la direction principale représentée par la droite de tendance sur la figure 4.25 (b).

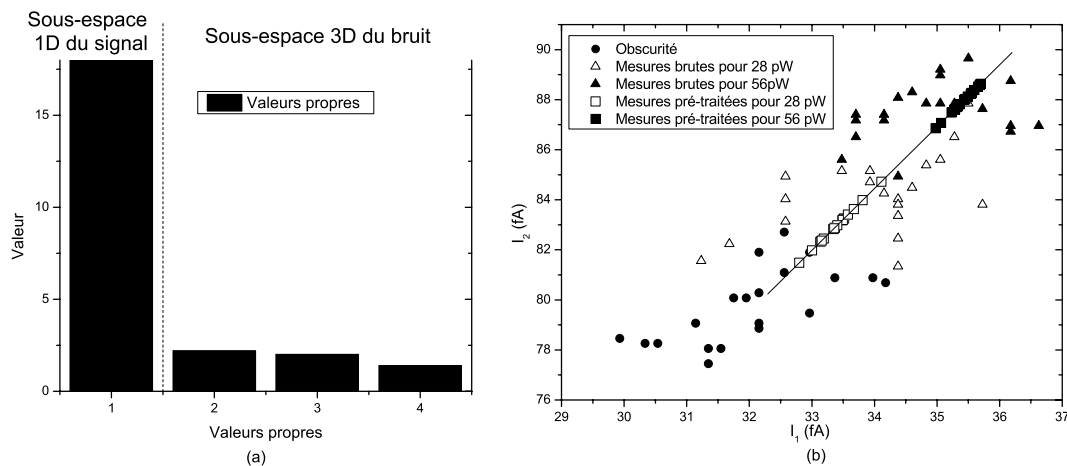


Figure 4.25 : (a): Valeurs propres de la matrice de mesures. (b): représentation dans l'espace des courants I_1 et I_2 des données brutes et prétraitées.

La projection des courants dans le sous-espace du signal permet d'augmenter le SNR de 5,0 dB et 5,6 dB respectivement pour les signaux à 28 pW et 56 pW. La figure 4.26 présente les courants I_2 avant et après prétraitement pour les deux niveaux de signal incident. On observe une plus faible dispersion des données prétraitées qui traduit l'amélioration du rapport signal à bruit. Il est à noter que ce prétraitement ne consomme pas de bande passante de mesure.

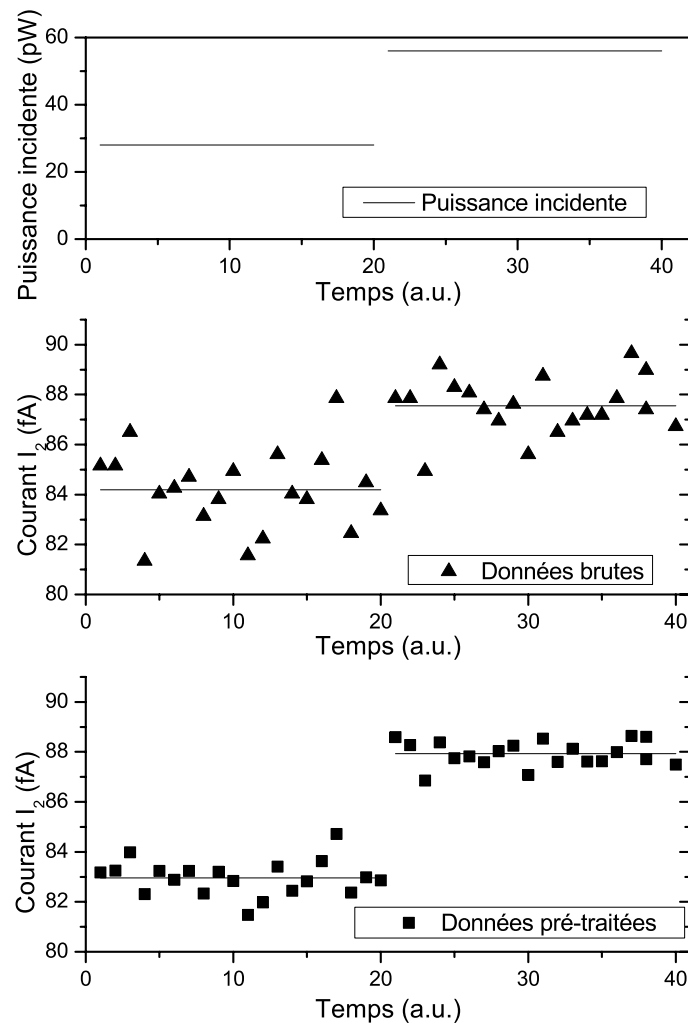


Figure 4.26 : Courants I_2 bruts et prétraités pour deux niveaux de signal.

4.3.4 Discrimination multifuorescence

Nous souhaitons réaliser une étude préliminaire de mesure de fluorescence utilisant le photodétecteur BQJ développé durant ces travaux et les filtres optiques absorbants en nitrure de silicium. L'objectif est de démontrer la capacité du BQJ à discriminer deux fluorophores excités par une seule source à spectre étroit. L'utilisation d'un tel dispositif trouverait son intérêt dans le cas où il serait nécessaire de déterminer le type d'allèle d'un patient (a ou b) avant d'effectuer un transfert sanguin.

4.3.4.1 Comparaison avec un spectrofluorimètre

Afin de pouvoir relier l'intensité de fluorescence mesurée à l'aide du BQJ avec la concentration de marqueurs en solution, il est nécessaire de vérifier la linéarité de la réponse du photodétecteur. Nous avons donc comparé la réponse du BQJ à celle d'un spectrofluoromètre pour différentes concentrations de microsphères en polymère carboxylé et marquées avec un fluorophore Flash Red (diamètre $0,97 \mu\text{m}$, $\lambda_{\text{exc}}=660 \text{ nm}$, $\lambda_{\text{emm}}=690\text{nm}$). La figure 4.27 représente le montage expérimental utilisé à cet effet. Le faisceau provenant d'une LED UV, dont l'émission est centrée sur 365nm avec une largeur à mi-hauteur de 8nm (M365L2, Thorlabs, USA), traverse un filtre passe-bas (330WB80, Omega Optical, USA) et est focalisé dans une boîte noire sur une microcuvette (Hellma 115F-QS, quartz Suprasil®, $400\mu\text{l}$) remplie d'une solution de micro billes fluorescentes. Le signal de fluorescence est collecté à 90° à l'aide d'une lentille puis traverse un filtre passe-haut. À l'extérieur de la boîte, un monochromateur (iHR320 Jobin Yvon) relié à un PMT permet de mesurer le spectre d'émission. Du côté opposé de la cuvette, une autre lentille collecte aussi l'émission de fluorescence, cette dernière étant isotrope. La lumière traverse un filtre passe-haut, puis est focalisée dans une fibre multimode de $200\mu\text{m}$ de cœur qui se termine sur la surface photosensible du photodétecteur BQJ.

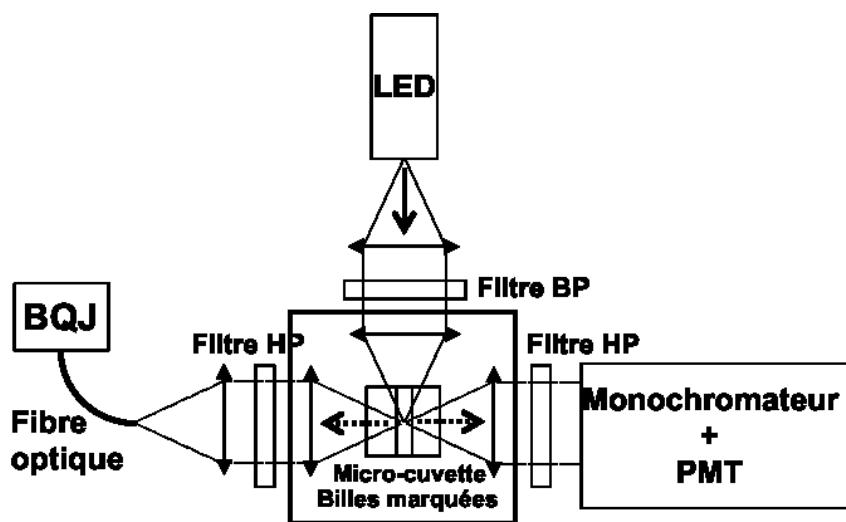


Figure 4.27 : Vue de dessus du montage expérimental permettant de comparer le comportement du BQJ avec celui d'un spectrophotomètre en fonction de la concentration de billes fluorescentes.

L'intensité du signal de fluorescence qui atteint le photodétecteur BQJ est comparée à l'intensité à 690nm mesurée avec le spectrophotomètre.

Les spectres mesurés présentent un pic centré autour de 685nm, situé dans la gamme de longueurs d'onde d'émission du fluorophore. La Figure 4.28 (a) représente ces spectres pour une concentration de billes variant de 10^5 billes/ml à 10^7 billes/ml. Si le pic de fluorescence est prédominant pour les concentrations supérieures à $5 \cdot 10^6$ billes/ml, le reliquat de la source d'excitation est non négligeable pour des concentrations plus faibles, et ce, malgré la présence du filtre passe-haut. Ce reliquat provient de la diffusion de la source sur les billes en solution et sa contribution dépend de la concentration, ce qui explique les variations observées sur la figure 4.28 (a). Afin de déterminer la contribution provenant uniquement de la fluorescence, nous avons modélisé cette dernière par une gaussienne centrée à 685nm et le reliquat d'excitation par une exponentielle décroissante. En faisant la soustraction des deux, nous déterminons, pour chaque concentration, la contribution des fluorophores. La figure 4.28 (b) illustre la méthode pour une concentration de $5 \cdot 10^5$ billes/ml.

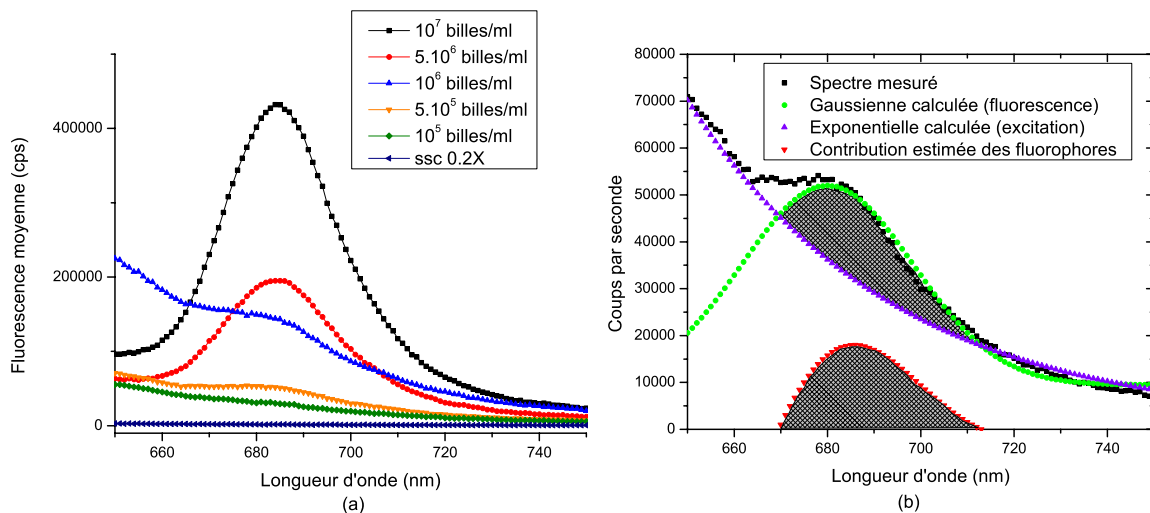


Figure 4.28 : (a): spectres de fluorescence pour différentes concentrations de marqueurs en solution. (b): Détermination de la contribution de la fluorescence dans les spectres mesurés.

Le volume excité dans la cuvette est estimé à $40 \mu\text{l}$ tandis que l'émission de fluorescence collectée (vers le BQJ et vers le spectrophotomètre) correspond à un volume estimé à $10 \mu\text{l}$. La figure 4.29 présente l'intensité du signal collecté avec le BQJ et avec le spectrophotomètre. Pour un nombre de billes fluorescentes inférieur à $5 \cdot 10^4$ billes, la proportion du signal provenant de la source d'excitation est prépondérante. Ceci se traduit par une saturation de

l'intensité lumineuse extraite à partir des données brutes du BQJ et du spectrophotomètre, pour lequel nous prenons en compte uniquement l'intensité à 685nm. Malgré une concentration de billes plus faible, l'intensité reste à peu près constante.

Néanmoins, à partir des données traitées du spectrophotomètre, l'intensité attribuée à la fluorescence varie proportionnellement avec la concentration. Ceci confirme que la source d'excitation a une contribution non négligeable pour les faibles concentrations de billes. Ainsi, pour observer avec le BQJ le comportement linéaire de la fluorescence en fonction de la concentration de marqueurs, il est nécessaire d'atténuer fortement le signal d'excitation atteignant le photodétecteur, en insérant par exemple un filtre optique directement sur la zone photosensible. Malheureusement, le filtre absorbant en nitrure de silicium développé durant ces travaux de doctorat n'était pas encore disponible au moment de ces mesures. Le paragraphe suivant présente cependant une application utilisant ce dernier.

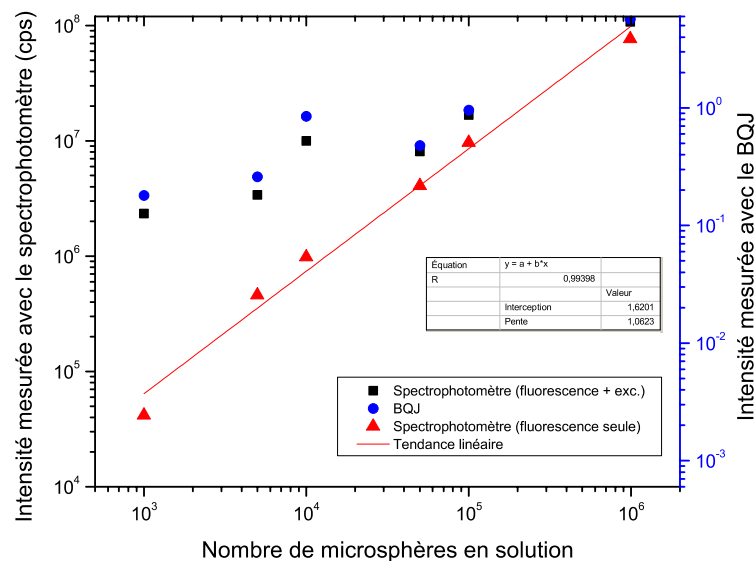


Figure 4.29 : Intensité mesurée avec le BQJ et avec le spectrophotomètre.

4.3.4.2 Discrimination de fluorescence

Nous souhaitons dans un premier temps démontrer la capacité du BQJ à déterminer la présence ou l'absence de billes (microsphères de polymère carboxylé) marquées avec deux types de fluorophores émettant respectivement à 480nm (EstaporX, 0,90 μm diamètre) et à 690nm (Flash red diamètre 0,97 μm). Bien que les pics d'excitation soient différents, (460 nm et 660 nm) nous avons utilisé une même source d'excitation émettant dans le proche UV. Pour

compenser les différences de réponse des fluorophores à cette longueur d'onde d'excitation, nous avons utilisé une concentration plus importante de marqueurs rouges ($C_{690}=10^8$ billes/ml) que celle des marqueurs bleus ($C_{480}=10^7$ billes/ml).

Par ailleurs, afin de limiter l'intensité de la source d'excitation qui atteint le BQJ, nous avons développé un filtre absorbant en nitrure composé d'une seule couche de 700nm d'épaisseur de nitrure riche en silicium et dont l'absorption autour de 380nm est de 34,8 dB. Ces performances sont suffisantes et ne nécessitent pas l'ajout d'un filtre interférentiel supplémentaire comme ce peut être le cas pour des filtres absorbants à base de colorants. La figure 4.30 représente le spectre de la LED UV utilisée pour l'excitation, les spectres d'émission des deux fluorophores et la réponse spectrale du filtre de nitrure. On observe que le filtre proposé est bien adapté au banc de test expérimental puisqu'il permet d'atténuer significativement le signal d'excitation et de laisser passer l'émission des fluorophores.

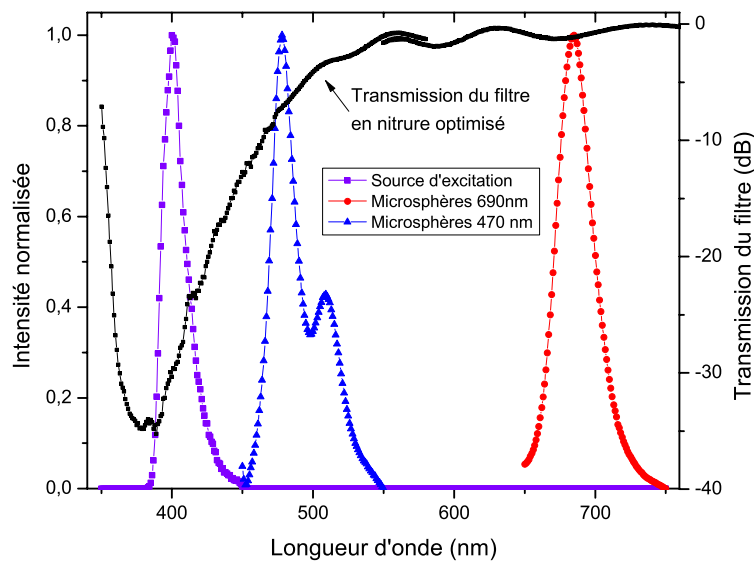


Figure 4.30 : Spectre de la source d'excitation et des microsphères fluorescentes, ainsi que spectre de transmission du filtre de nitrure optimisé.

Afin de mesurer la fluorescence dans un faible volume, nous travaillons avec des gouttes de 20 μ l, contenant soit une solution de tampon ssc 0.2X seul, soit une solution avec l'un des deux fluorophores, soit une solution avec un mélange des deux fluorophores dans une proportion de 1:1 (par rapport aux concentrations utilisées pour les fluorophores seuls). La figure 4.31 présente le montage expérimental utilisé : le faisceau provenant de la LED à 395nm traverse deux filtres passe-bas F1 et F2 (FES0500 et FES0450, Thorlabs, USA) permettant de

supprimer le second pic d'émission de la LED dans la bande 500-600nm. L'excitation est ensuite focalisée sur la goutte d'échantillon à l'aide d'un objectif de microscope (X20/N.A.=0,5 UPlanFL, Olympus, Japan). Le signal de fluorescence est collecté à 90° par rapport à la direction de l'excitation à l'aide d'un second objectif de microscope (X10/N.A.=0,5 UPlanFL, Olympus, Japan) puis est focalisé dans une fibre de 200µm de diamètre dont l'extrémité est positionnée au-dessus de la surface photosensible du BQJ. Entre la fibre et le BQJ, on insère le filtre en nitrure déposé sur une lamelle de verre de 200µm d'épaisseur.

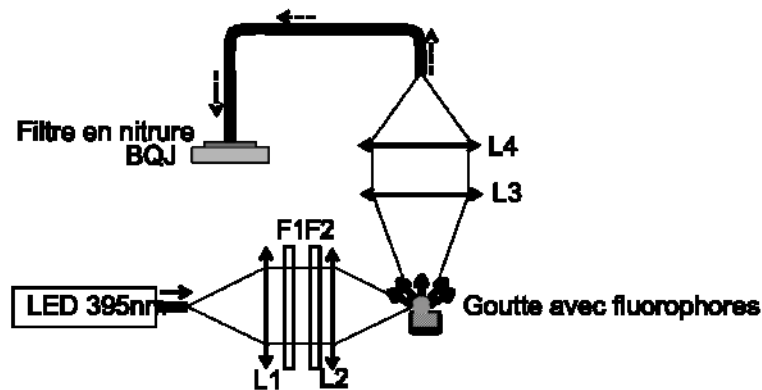


Figure 4.31 : Montage expérimental pour la discrimination de fluorescence en goutte.

Pour chaque type de fluorophore, on effectue une mesure de référence afin de construire la matrice 4×2 des coefficients R_{ik} . On mesure ensuite différentes gouttes sans connaissance *a priori* sur leur composition. Pour chaque goutte, on acquiert 15 mesures correspondant chacune à un cycle d'intégration du photodétecteur.

À l'aide de la méthode d'extraction sous contrainte de positivité des solutions, on détermine les proportions de fluorophores à 480nm et à 690nm dans les solutions. Le résultat est présenté à la figure 4.32. L'axe des abscisses correspond à l'intensité d'un signal provenant des fluorophores émettant à 480nm, l'axe des ordonnées correspond à l'intensité d'un signal provenant des fluorophores émettant à 690nm. Ainsi, plus les mesures sont proches de l'axe des abscisses (respectivement proche de l'axe des ordonnées), plus l'émission est identifiée comme étant autour de 480nm (respectivement 690nm). Un déplacement le long des axes correspondant à une variation de l'intensité collectée. La puissance du signal de fluorescence atteignant le photodétecteur pour les mesures de référence des deux types de billes est estimée à $\sim 500\text{fW}$.

Quatre groupes de mesures se distinguent clairement:

- Le tampon seul pour lequel l'intensité de fluorescence à 480nm et à 690 nm est nulle,
- Le fluorophore à 480nm pour lequel l'intensité de fluorescence varie entre 75% et 140% de la mesure de référence du fluorophore à 480nm tout en restant sous les 25% de la mesure de référence du fluorophore à 690nm,
- Le fluorophore à 690nm pour lequel l'intensité de fluorescence varie entre 70% et 120% de la mesure de référence du fluorophore à 690nm tout en restant sous les 10% de la mesure de référence du fluorophore à 480nm,
- Le mélange de fluorophores dont l'intensité de fluorescence se situe entre 20% et 60% des mesures de référence pour les deux types de fluorophores.

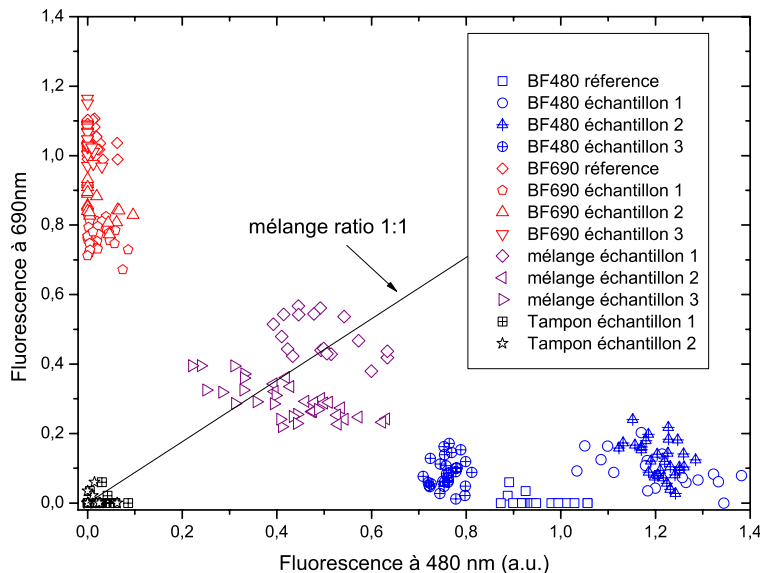


Figure 4.32 : Extraction des contributions de fluorescence à 470nm et à 690nm pour des solutions du tampon seul, des billes fluorescentes à 470nm (BF470), des billes fluorescentes à 690nm (BF690nm) et pour un mélange des deux dans une proportion de 1 :1.

Les variations d'intensité par rapport aux mesures de fluorescence de référence (valant 1 sur les axes) s'expliquent en partie par de la sédimentation au sein de la goutte, ainsi que par les légères variations d'efficacité d'excitation entre les échantillons, dues à un déplacement sur le banc de mesure.

Ainsi, nous avons montré qu'il est possible d'utiliser la puce BQJ pour effectuer de la discrimination de fluorescence entre deux marqueurs, ainsi que pour identifier les situations où les deux fluorophores sont présents. Ces résultats permettent d'envisager de poursuivre les

tests une fois les billes fonctionnalisées pour s'attacher aux allèles de différents types et de travailler avec des échantillons biologiques.

4.4 Conclusion

Dans ce chapitre nous nous sommes concentrés sur les travaux concernant la réalisation d'outils permettant d'utiliser le photodétecteur BQJ avec préamplificateurs associés pour des mesures de fluorescence.

Nous avons réalisé un filtre interférentiel en $\text{Si}_3\text{N}_4/\text{SiO}_2$ déposé par PECVD et utilisant un nitrure riche en silicium permettant d'obtenir un indice de réfraction élevé. Cette propriété fournit un saut d'indice important proche de 1,1 à 532nm entre les différentes couches de diélectriques ce qui permet d'obtenir une atténuation de 20,8dB à 532nm pour seulement 9 couches et une épaisseur totale de 1,1 μm . Le filtre a été déposé sur un photodétecteur BQJ et les mesures de photocourant ont validé les mesures d'atténuation du filtre obtenues en transmission.

Nous avons par la suite tenté de déterminer un colorant pouvant être inséré dans de la photorésine KMPP afin de réaliser un filtre absorbant photosensible pouvant être modelé par lithographie après dépôt. Malheureusement les concentrations de colorant nécessaires à l'obtention d'une atténuation proche de 35 dB pour une épaisseur de 2 μm au maximum ne permettaient pas une dissolution totale dans la résine. Nous avons donc mis à profit le coefficient d'atténuation important dans le proche UV du nitrure riche en silicium pour réaliser un filtre absorbant en nitrure d'une épaisseur de 700nm permettant une atténuation de 30,4 dB à 390nm. Ce filtre a été utilisé pour réaliser une mesure de discrimination de deux fluorophores en solution dans des gouttes de 20 μl à l'aide du photodétecteur BQJ. Nous avons pu clairement identifier les cas pour lesquels il n'y avait pas de fluorophore, ceux pour lesquels il y avait un des deux marqueurs et ceux dans lesquels ils étaient mélangés.

Enfin, nous avons présenté trois outils analytiques pour exploiter les mesures effectuées avec le BQJ. Le premier est une méthode utilisant les moindres carrés et qui permet de déterminer les contributions de différentes sources mélangées formant un spectre complexe. Nous avons montré la possibilité de retrouver les puissances de quatre sources mélangées, ainsi que de reconstruire un spectre large provenant de deux fluorophores de type *quantum dots*. Par ailleurs nous avons montré que le BQJ permettait une meilleure estimation des puissances des

différentes sources, comparé à des photodétecteurs à deux et trois jonctions. La seconde méthode d'analyse permet, à l'aide de transformations linéaires, d'estimer la puissance d'un spectre complexe incident sans connaissance *a priori* sur la composition de ce dernier, sur une gamme de longueurs d'onde allant de 400nm à 880nm, avec une erreur contenue sous les 7%. Toujours à l'aide de transformations linéaires, nous avons aussi montré qu'il était possible de déterminer les contributions de différentes sources formant un spectre complexe avec une erreur globale inférieure à 4,3%. Enfin, la troisième méthode permet, par un prétraitement des données mesurées, d'augmenter le SNR lorsque le nombre de sources composant le signal incident est inférieur au nombre de canaux du BQJ et que le SNR est supérieur à 0dB. Ce traitement, basé sur une étude statistique d'analyse par composantes principales nous a permis un gain de 5dB du SNR sur les canaux 1 et 2 du BQJ dans le cas d'un mélange de deux sources.

5 CONCLUSION

5.1 Résumé du contexte

Le développement d'outils d'analyse biomédicaux peu chers et simple d'utilisation fait suite aux besoins croissants dans les domaines de la santé et de l'environnement. L'essor fulgurant de la microélectronique ces dernières décennies permet aujourd'hui d'utiliser ces procédés de fabrication pour la réalisation de dispositifs de taille réduite, à faible coût et à fort volume de production. Il est désormais possible d'intégrer au sein d'une puce électronique des moyens d'analyse biochimiques par exemple, permettant la réalisation de véritables laboratoires sur puce.

Afin de garantir une adoption à grande échelle de ces nouveaux dispositifs, il est nécessaire de s'intéresser aux méthodes actuellement utilisées par les laboratoires d'analyse. Plusieurs types de détections existent, cependant l'utilisation de marqueurs fluorescents permettant de détecter la présence d'une analyte recherchée est largement envisagée, grâce aux sensibilités élevées qu'il est possible d'obtenir. Actuellement, ces méthodes d'analyse demandent un équipement de détection optique sophistiqué et dispendieux qui limite leurs disponibilités au chevet du patient (point of care).

Ce projet de doctorat a pour objectif de concevoir et développer un dispositif de photodétection de grande sensibilité avec discrimination spectrale, permettant la quantification simultanée de quatre spectres lumineux et utilisable pour des microanalyses biomédicales, réalisé à l'aide de technologies compatibles avec la filière CMOS.

5.2 Sommaire des travaux et atteinte des objectifs

1. Le premier objectif était de concevoir et développer un photodétecteur CMOS intégré mettant en œuvre une structure à quadruple jonctions enterrées et une préamplification de charge

Comme présenté au chapitre 3, l'étude de conception du photodétecteur BQJ et de l'électronique associée s'est appuyée sur des modélisations physiques et électriques du

photodétecteur et sur des simulations électriques réalisées au niveau transistor (aux niveaux schématique et post-layout). L'étage de préamplification de charge intégré conçu permet la lecture simultanée des quatre canaux du photodétecteur en implémentant une architecture double cascode. La puce conçue et réalisée est opérationnelle et ses performances sont conformes au cahier des charges établi en phase de conception.

2. Le deuxième objectif consistait à concevoir un filtre optique qui permette de rejeter le signal d'excitation des fluorophores et dont le dépôt soit compatible avec la technologie CMOS afin d'être intégré sur le BQJ.

Le chapitre 4 présente la réalisation de deux types de filtres optiques déposés par PECVD avec des méthodes de couches minces et compatible CMOS. Le premier est un filtre interférentiel $\text{Si}_3\text{N}_4/\text{SiO}_2$ réalisant une atténuation de 21,9dB à 518nm et de moins de 2dB dans la bande passante. L'optimisation du ratio NH_3/SiH_4 des gaz lors du dépôt a permis d'obtenir un nitrure riche en silicium ce qui a pour effet d'augmenter son indice de réfraction de 32% à 532nm. Ceci permet la réalisation d'un filtre de neuf couches d'une épaisseur totale de 1,11 μm dont les performances sont comparables avec celles de filtres réalisés avec 20 à 30 couches présentés dans la littérature. Cette amélioration entraîne une intégration plus aisée et rapide (~30min), compatible avec les objectifs de production industrielle de la filière CMOS. Ce filtre a été déposé avec succès sur un BQJ avec une atténuation de 17,4dB à 532nm. Les différences de performances obtenues pour le filtre déposé sur verre et sur la puce BQJ s'expliquent par des effets de bord importants lors du dépôt sur de petits dispositifs (de l'ordre du millimètre), ainsi que par un dépôt spatialement non homogène dans la chambre du bâti disponible au laboratoire.

Le second filtre tire parti de l'augmentation du coefficient d'extinction du nitrure riche en silicium dans le proche UV pour réaliser un filtre absorbant dans cette gamme de longueur d'onde. Nous obtenons une atténuation de 34,8dB à 380nm pour une épaisseur de 700nm de Si_3N_4 déposée par PECVD en ~15min.

3. Le troisième objectif était de démontrer les capacités du dispositif de photodétection développé à discriminer plusieurs sources optiques formant un spectre complexe incident.

Le chapitre 4 propose des traitements du signal permettant de réaliser cette discrimination, soit à l'aide d'une méthode contraignant les solutions à être positive et résolue en utilisant les moindres carrés, soit en utilisant une combinaison linéaire des signaux des jonctions. Ces deux méthodes ont été validées avec des mélanges de deux à quatre sources (LEDs et fluorophores) et permettent une précision d'évaluation des intensités supérieure à 93% pour des spectres incidents situés entre 400nm et 880nm. De plus, une méthode de prétraitement statistique des mesures utilisant une analyse par composante principale a été proposée et validée afin d'améliorer le SNR lorsque le nombre de sources est inférieur au nombre de jonctions et que le SNR initial est supérieur à 0dB.

Le dispositif complet de photodétection a finalement été utilisé dans une expérience préliminaire en utilisant le filtre absorbant développé pour rejeter l'excitation et permet la discrimination de deux marqueurs biologiques fluorescents.

5.3 Contributions originales des travaux

Ce projet de recherche a conduit à la conception et la réalisation d'un dispositif de photodétection de grande sensibilité permettant une discrimination spectrale de plusieurs sources incidentes. La technologie HVCMOS dans laquelle est réalisée le photodétecteur a permis l'intégration sur la même puce d'un étage de préamplification de charge offrant la lecture simultanée des quatre canaux du détecteur, et ainsi, la discrimination simultanée et en temps réel de quatre sources. L'utilisation des quatre jonctions permet d'atteindre une sensibilité de $9,8V/lx$ et une intensité minimale détectable de $11,3pW/cm^2$ à 555nm.

Le traitement du signal développé permet d'estimer la puissance incidente d'une source, sans connaissance *a priori* de son spectre, avec une erreur inférieure à 7% sur une plage comprise entre 400nm et 880nm. Nous avons aussi démontré, en utilisant une méthode par moindres carrés, que les quatre jonctions du BQJ permettent d'obtenir une erreur plus faible que d'autres photodétecteurs disposant d'un nombre inférieur de jonctions lors de l'estimation des contributions de plusieurs sources formant un spectre complexe. Cette méthode a par ailleurs permis la reconstruction du spectre complexe formé par deux fluorophores disposant d'une large bande d'émission avec une erreur inférieure à 3%.

Enfin, nous avons démontré les capacités de discrimination de fluorescence du dispositif de photodétection développé. Le filtre absorbant développé en nitrure de silicium permet d'atténuer le signal d'excitation qui se situe dans le proche UV et de laisser passer l'émission de fluorescence de plusieurs marqueurs émettant dans le visible. Cette solution évite l'utilisation de nombreux filtres optiques actuellement nécessaires pour ce type d'analyse. Il est ainsi possible d'utiliser le photodétecteur développé avec des fluorophores reconnus et aujourd'hui utilisés pour des analyses biomédicales.

Les travaux présentés au cours de cette thèse ont mené à la publication de quatre articles scientifiques dans des journaux avec comité de lecture (deux en premier auteur [142,143] et deux en second [99,144]) ainsi qu'à la participation à deux conférences internationales avec comité de sélection.

5.4 Perspectives

Une étude préliminaire effectuée durant ces travaux de doctorat a mis en évidence la possibilité d'obtenir différents modes d'opération du photodétecteur BQJ en modifiant les polarisations respectives de ses jonctions. Ainsi, nous avons observé que la polarisation nécessaire pour faire passer une jonction en avalanche est conditionnée par la polarisation des jonctions adjacentes comme cela apparaît sur la figure 5.1.

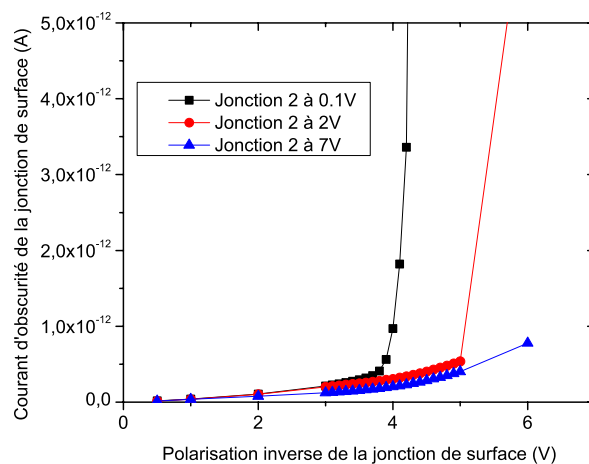


Figure 5.1 : Courant d'obscurité dans la jonction de surface en fonction de la polarisation et pour différentes polarisations de la jonction adjacente.

Des travaux dans ce domaine sur la structure BQJ permettraient de compléter les résultats publiés récemment sur des BDJ optimisés pour travailler en mode avalanche [69,145]. Il y a un véritable intérêt à développer des structures à quatre jonctions enterrées opérées en mode avalanche. Cela permettrait d'avoir à la fois une bonne sélectivité grâce à la sélectivité spectrale et une bonne sensibilité de photodétection grâce au gain de photomultiplication. De plus, des modes de fonctionnement innovants sont envisageables en utilisant la polarisation de certaines jonctions pour modifier le comportement du photodétecteur.

Les résultats des mesures de fluorescence effectuées avec le dispositif développé ont confirmé les capacités du détecteur à discriminer deux types de fluorophores organiques excités avec une seule source émettant dans l'UV. Une étude faisant actuellement l'objet d'une thèse de doctorat entre le Centre de Recherche en Nanofabrication et Nanocaractérisation (CRN2) de l'Université de Sherbrooke et l'Institut des Nanotechnologies de Lyon (INL) consiste à développer les techniques d'accroche de marqueurs fluorescents sur des sondes capables de reconnaître et de s'attacher aux différents types d'allèles des plaquettes sanguines. L'objectif est ensuite de pouvoir utiliser le système de photodétection développé durant mes travaux avec ces marqueurs lors d'analyses de génotypage plaquettaire.

Le développement actuel au CRN2 de LED UV à base de GaN et d'AlGaN sur substrat transparent permet d'envisager l'intégration de la source d'excitation au dispositif de photodétection. La figure 5.2 illustre le principe d'émission/détection : la LED UV transparente excite des fluorophores organiques de couleurs différentes situés dans un canal microfluidique au dessus du dispositif. L'émission UV est bloquée par le filtre absorbant en nitrure de silicium avant d'atteindre le BQJ, tandis que l'émission de fluorescence traverse la LED transparente et est captée par le photodétecteur.

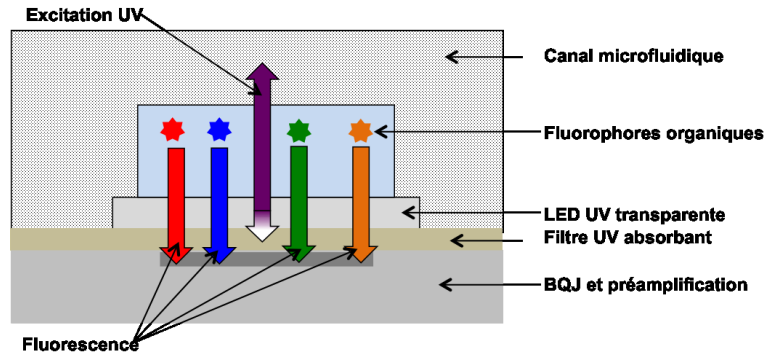


Figure 5.2 : Schéma en coupe d'un dispositif d'analyse biomédical intégrant des LEDs UV transparentes au dispositif de photodétection développé.

L'intégration de ces LEDs permettrait de disposer d'un outil complet d'analyse biomédical par fluorescence, portable et réalisable pour quelques dollars dans une perspective de production en volume.

Dans le cadre d'une collaboration avec le Laboratoire d'Informatique de Paris 6 (LIP6), l'Équipe Traitement de l'Information et Système (ETIS) de l'Université de Cergy-Pontoise et le Laboratoire d'Imagerie Fonctionnelle (LIF) il est envisagé d'implanter le dispositif de photodétection développé sur la moelle épinière de petits animaux pour des mesures d'oxymétries à deux longueurs d'onde. Ce projet permettrait d'effectuer des études sur la cicatrisation et l'évolution post-traumatique de la moelle épinière après une opération chirurgicale visant à réparer des traumatismes ou des pathologies neuro-dégénératives.

Ainsi, nous voyons que de nombreuses études et développements peuvent s'inscrire directement dans la suite de mon travail de thèse. La fabrication durant cette thèse d'un dispositif de photodétection disposant d'une forte sensibilité permet son utilisation dans de nombreuses applications nécessitant la mesure et la discrimination de plusieurs sources fluorescentes.

ANNEXE A DÉMONSTRATION DE LA LOI DE BEER-LAMBERT DANS LE CAS DE MILIEUX NON LIQUIDES

On cherche à démontrer que l'équation suivante (loi de Beer Lambert) est valide dans le cas d'un milieu non liquide dans lequel se trouvent des molécules absorbantes dispersées.

$$A_\lambda = -\log_{10} \left(\frac{I}{I_0} \right) = \varepsilon_\lambda \cdot C \cdot x \quad (\text{A.1})$$

Pour ce faire, considérons un milieu homogène d'une épaisseur x dans lequel sont dispersées des particules absorbantes à une concentration N (en molécules/cm³). Considérons les molécules comme des disques opaques de section σ qui représente l'aire effective vue par un photon traversant le milieu. La figure A.1 illustre la méthode. Prenons une tranche infinitésimale du matériau de largeur dz et d'aire A . Soient I_0 l'intensité lumineuse à l'entrée de l'échantillon à $z=0$, I_z l'intensité à l'entrée de la tranche infinitésimale à la distance z , dI l'intensité absorbée dans la tranche, et I l'intensité à la sortie de l'échantillon. Ainsi l'aire opaque totale de la tranche due aux particules absorbantes est $\sigma \cdot N \cdot A \cdot dz$. La fraction de photons absorbés est alors $\sigma \cdot N \cdot A \cdot dz / A$.

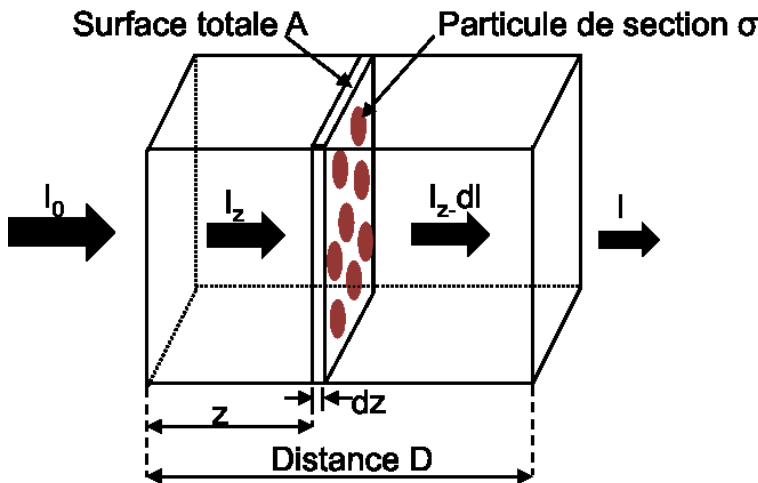


Figure A.1 : Illustration de la loi de Beer-Lambert dérivée pour un milieu non liquide.

D'où :

$$\frac{dI}{I_z} = -\sigma N dz \quad (\text{A.2})$$

En intégrant cette équation de $z=0$ à $z=x$, on obtient :

$$\ln(I) - \ln(I_0) = -\sigma N x \quad (\text{A.3})$$

$$-\ln\left(\frac{I}{I_0}\right) = \sigma N x \quad (\text{A.4})$$

Puisque N (molécules/cm³) * (1 mole / 6.023x10²³ molécules) * 1000 cm³ / litre = C (moles/litre) et que $2,303 \cdot \log(X) = \ln(X)$, on a alors :

$$-\log_{10}\left(\frac{I}{I_0}\right) = \sigma * \left(6,023 * \frac{10^{20}}{2,303}\right) C x \quad (\text{A.5})$$

$$-\log_{10}\left(\frac{I}{I_0}\right) = \varepsilon C x \quad (\text{A.6})$$

On retrouve bien le résultat de l'équation A.1.

ANNEXE B DÉTERMINATION DU GAIN COMPLEXE D'UN PRÉAMPLIFICATEUR DE CHARGE AVEC CAPACITÉ D'INTÉGRATION DÉDIÉE

Soit le montage du préamplificateur de charge présenté à la figure B.1.

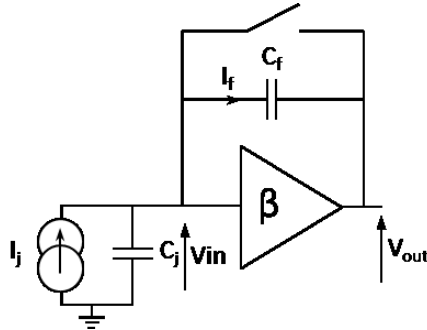


Figure B.1 : schéma du préamplificateur de charge avec capacité d'intégration dédiée.

On cherche à déterminer la fonction $\frac{V_{out}}{I_j}$ du montage. Dans un premier temps, on cherche l'impédance d'entrée équivalente du montage de la figure B.2 pour un mode de fonctionnement quasi statique.

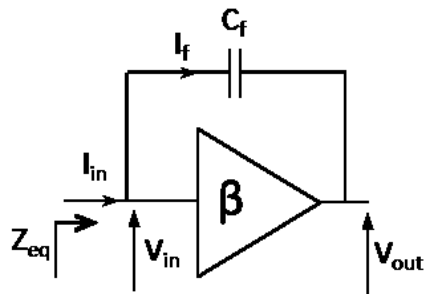


Figure B.2 : recherche de l'impédance d'entrée Z_{eq}

$$I_{in} = \frac{V_{in} - V_{out}}{Z_f} = \frac{V_{in} - (-\beta V_{in})}{Z_f} = V_{in}(1 - \beta)(j\omega C_f)$$

D'où l'impédance d'entrée équivalente :

$$Z_{eq} = \frac{V_{in}}{I_{in}} = \frac{1}{j\omega(1 - \beta)C_f}$$

On retrouve l'impédance équivalente d'une capacité de valeur $C_{eq}=(1-\beta)C_f$.

On peut alors exprimer V_{in} en fonction de I_{in} et des capacités C_j et C_{eq} :

$$V_{in} = I_{in}(Z_j // Z_{eq}) = I_{in} \frac{1}{j\omega(C_j + (1 - \beta)C_f)}$$

De la figure 1 on peut écrire :

$$V_{out} = V_{in} - V_f = V_{in} - I_f Z_f$$

Or :

$$I_f = I_{in} - I_j$$

Avec I_j le courant s'accumulant dans C_j tel que :

$$I_j = V_{in}(j\omega C_j)$$

Ainsi :

$$V_{out} = V_{in} - I_{in}Z_f + V_{in} \frac{Z_f}{Z_j} = V_{in} \left(1 + \frac{Z_f}{Z_j} \right) - I_{in}Z_f$$

En exprimant V_{in} en fonction de I_{in} on a alors :

$$\frac{V_{out}}{I_{in}} = \frac{(1 + \frac{C_j}{C_f})}{j\omega(C_j + (1 - \beta)C_f)} - \frac{1}{j\omega C_f} = \frac{\beta C_f}{j\omega C_f(C_j + (1 - \beta)C_f)}$$

En factorisant par $\frac{1}{j\omega C_f} = Z_f$ on a alors :

$$\frac{V_{out}}{I_{in}} = \frac{1}{j\omega C_f} \frac{\beta C_f}{(C_j + (1 - \beta)C_f)} = \frac{Z_f}{-1 + \frac{1}{\beta}(1 + \frac{C_j}{C_f})} = \frac{-Z_f}{1 - \frac{1}{\beta}(1 + \frac{C_j}{C_f})}$$

ANNEXE C RÉSOLUTION DE SYSTÈMES D'ÉQUATIONS SOUS-DÉTERMINÉS

Soit une équation $y = Mx$ où M est une matrice $n \times m$, y un vecteur connu de dimension n et x un vecteur inconnu de dimension m . Pour $n < m$ nous faisons face à un système sous déterminé avec une infinité de solutions. Il est cependant possible de trouver une solution en déterminant la plus petite. Pour ce faire, nous allons minimiser x dans $y = Mx$.

La méthode du multiplicateur de Lagrange nous amène à ajouter un terme à la quantité à minimiser :

$$\|x\|^2 + \lambda^T (y - Mx)$$

En dérivant par rapport à x et en posant le résultat égal à 0, on obtient :

$$2x - M^T \lambda = 0$$

M n'étant pas carrée, il est nécessaire de pré-multiplier par M :

$$2Mx - MM^T \lambda = 0$$

Ainsi, avec $y = Mx$, on trouve :

$$2y = MM^T \lambda$$

Soit,

$$\lambda = 2(MM^T)^{-1}y$$

Et ainsi :

$x = M^T (MM^T)^{-1}y$

$M^T(MM^T)^{-1}$ est appelée matrice pseudo-inverse

LISTE DES RÉFÉRENCES

- [1] Canada E. (2009). Communiqué de presse environnement Canada du 20 mars 2009.
- [2] Canada E. (2010). GEMS Eau (<http://ec.gc.ca/qualitedeleau-waterquality/Default.asp?lang=Fr>).
- [3] Canada S. (2009). Estimations de la population, Canada, provinces et les territoires (2009-2036) (no. de cat. : 91-520 XIF).
- [4] INSEE. (2006). Projections de population pour la France métropolitaine à l'horizon 2050. *Insee Première*, 1089.
- [5] ICIS. (2011). Institut canadien d'information sur la santé. Rapport annuel 2011. Tendances des dépenses nationales de santé, 1975 à 2011.
- [6] Crosson C, Rossi C. (2013). Quartz crystal microbalance immunosensor for the quantification of immunoglobulin G in bovine milk. *Biosens. Bioelectron.*, Elsevier; 42, p. 453–9.
- [7] Ivanov S, Tsakova V, Mirsky VM. (2006). Conductometric transducing in electrocatalytical sensors: Detection of ascorbic acid. *Electrochem. commun.*, 8, 4, p. 643–6.
- [8] Bosse JB, Bauerfeind R, Popilka L, Marcinowski L, Taeglich M, Jung C, et al. (2012). A beta-herpesvirus with fluorescent capsids to study transport in living cells. *PLoS One*, 7, 7, p. e40585.
- [9] Gao B, Tang Z, He S. (2006). Studies on the self-assembly behavior of the amphiphilic block copolymer of PSt-b-PAA in apolar solvents with polar fluorescent probe. *Colloid Polym. Sci.*, 284, 7, p. 710–7.
- [10] Based A, Emitting L, Optical D, Devices S. (2008). Absorbance Based Light Emitting Diode Optical Sensors and Sensing Devices. , p. 2453–79.
- [11] Feruglio S, Lu GN, Garda P, Vasilescu G. (2008). A Review of the CMOS Buried Double Junction (BDJ) Photodetector and its Applications. *Sensors*, 8, 10, p. 6566–94.
- [12] Varghese SS, Zhu Y, Davis TJ, Trowell SC. (2010). FRET for lab-on-a-chip devices - current trends and future prospects. *Lab Chip*, 10, 11, p. 1355–64.

-
- [13] Garidel, P., Hegyi, M., Bassarab, S., Weichel M. (2008). A rapid, sensitive and economical assessment of monoclonal antibody conformational stability by intrinsic tryptophan fluorescence spectroscopy. *Biotechnol. J.*, , p. 1201–11.
- [14] Fawzy, Y., Zeng H. (2008). Intrinsic fluorescence spectroscopy for endoscopic detection and localization of the endobronchial cancerous lesions. *J. Biomed. Opt.*,.
- [15] Rahimi Yazdi, S., Corredig M. (2012). Heating of milk alters the binding of curcumin to casein micelles. A fluorescence spectroscopy study. *Food Chem.*, , p. 1143–9.
- [16] Roy GB. (2011). Chiral Salarg and its metal complex: Unique extrinsic fluorophores. *Spectrochim. Acta - Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* 79, , p. 423–7.
- [17] Hawe, A., Sutter, M., Jiskoot W. (2008). Extrinsic fluorescent dyes as tools for protein characterization. *Pharm. Res.*, , p. 1487–99.
- [18] Pujari, R.A., Shitole, P.S., Charnani, V.S., McShane, M.J., Robinson CJ. (2006). Wide-field extrinsic optical signal imaging of fluorescence potassium sensors. *3rd IEEE Int. Symp. Biomed. Imaging From Nano to Macro - Proc.*, 782–5 p.
- [19] Hirschfeld T. (1976). Optical microscopic observation of single small molecules. *Appl. Opt.*, 15, 12, p. 2965–6.
- [20] Moerner WE. (1994). Optical Spectroscopy of Individual Molecules Trapped in Solids. *At. Phys. 14 Fourteenth Int. Conf. At. Phys.*, , p. 467–86.
- [21] Khandurina J, Guttman A. (2002). Bioanalysis in microfluidic devices. *J. Chromatogr. A*, 943, 2, p. 159–83.
- [22] Wu J, Liu X, Wang L, Dong L, Pu Q. (2012). An economical fluorescence detector for lab-on-a-chip devices with a light emitting photodiode and a low-cost avalanche photodiode. *Analyst*, 137, 2, p. 519–25.
- [23] Varghese SS, Zhu Y, Davis TJ, Trowell SC. (2010). FRET for lab-on-a-chip devices - current trends and future prospects. *Lab Chip*, 10, 11, p. 1355–64.
- [24] Xue S, Uchiyama K, Li H. (2012). Determination of ammonium on an integrated microchip with LED-induced fluorescence detection. *J. Environ. Sci.*, The Research Centre for Eco-Environmental Sciences, Chinese Academy of Sciences; 24, 3, p. 564–70.
- [25] Chen a, Eberle MM, Lunt EJ, Liu S, Leake K, Rudenko MI, et al. (2011). Dual-color fluorescence cross-correlation spectroscopy on a planar optofluidic chip. *Lab Chip*, , p. 1502–6.

-
- [26] Bruchez M, Moronne M, Gin P, Weiss S, Alivisatos a P. (1998). Semiconductor nanocrystals as fluorescent biological labels. *Science*, 281, 5385, p. 2013–6.
- [27] <http://www.invitrogen.com>.
- [28] Streetman BG. (1995). *Solid State Electronic Devices*. Prentice H. Englewood Cliffs; 462 p.
- [29] Bougrov V., Levinshtein M.E., Rumyantsev S.L. ZA. (2001). *Properties of Advanced Semiconductor Materials GaN, AlN, InN, BN, SiC, SiGe*. Eds. Levinshtein M.E., Rumyantsev S.L., Shur M.S., John Wiley & Sons I, editor. 1–30 p.
- [30] Kittel C. (1986). *Introduction to Solid State Physics, 6th Ed*. John Wiley. New-York; 185 p.
- [31] Mathieu H. (2001). *Physique des semiconducteurs et des composants électroniques*. 5e edition. Dunod, editor. Paris; -826 p.
- [32] Nan L, Guoping C, Zhiliang H. (2009). A 0.18 μm CMOS fluorescent detector system for bio-sensing application. *J. Semicond.*, 30, 1, p. 015002.
- [33] Fossum ER, Member S. (1997). CMOS Image Sensors : Electronic Camera-On-A-Chip. 44, 10, p. 1689–98.
- [34] Ho D, Member S, Noor MO, Krull UJ, Gulak G, Member S, et al. (2013). CMOS Spectrally-Multiplexed FRET-on-a-Chip for. , p. 1–12.
- [35] Yotter R a., Wilson DM. (2003). A review of photodetectors for sensing light-emitting reporters in biological systems. *IEEE Sens. J.*, 3, 3, p. 288–303.
- [36] Sze SM. (1981). *Physic of semiconductor Devices*. J. Wiley & Sons, editor. New York;
- [37] Green MA. (2008). Self-consistent optical parameters of intrinsic silicon at 300K including temperature coefficients. *Sol. Energy Mater. Sol. Cells*, 92, 11, p. 1305–10.
- [38] Hannati L. (2007). Etude et conception d'un capteur d'image linéaire CMOS de haute sensibilité et de faible résolution et sa mise en œuvre dans un microspectrophotomètre. Claude Bernard Lyon 1;
- [39] Goy J. (1992). Etude, conception, et réalisation d'un capteur d'image APS en technologie standard CMOS pour des applications faible flux de type viseur d'étoiles. Institut National Polytechnique de Grenoble;
- [40] Ogiers W. (1997). Survey of CMOS imagers, issue 1.0.

-
- [41] Razeghi M, Rogalski a. (1996). Semiconductor ultraviolet detectors. *J. Appl. Phys.*, 79, 10, p. 7433.
- [42] Joseph D, Collins S. (2003). Modeling , Calibration , and Rendition of Color Logarithmic CMOS Image Sensors. *October*, 52, 5, p. 1581–7.
- [43] Tabet M, Tu N, Hornsey R. MODELING AND CHARACTERIZATION OF LOGARITHMIC CMOS ACTIVE PIXEL SENSORS. *Sensors (Peterborough, NH)*,.
- [44] John Senior M. (1992). *Optical Fiber Communications - Principles and Practice*. Prentice/H. 334 p.
- [45] Feruglio S, Hanna VF, Alquie G, Vasilescu G. (2005). Modelling of the CMOS buried double-junction photodetector. *Microw. Opt. Technol. Lett.*, 45, 6, p. 507–14.
- [46] **Feruglio S, Courcier T, Karami A, Alexandre-Gauthier A, Romain O, Aimez V, et al. (2014). Opto-electrical Modeling of CMOS Buried Quad Junction Photodetector. *Key Eng. Mater.*,.**
- [47] Rosencher E, Hawahes B. (2002). *Optoélectronique*. Dunod, Par.
- [48] Owens PC, Rarity JG, Tapster PR, Knight D, Townsend PD. (1994). Photon counting with passively quenched germanium avalanche. *Appl. Opt.*, 33, 30, p. 6895–901.
- [49] Tournier A, Roy F, Lu G, Deschamps B. (2008). Pixel for CMOS Image Sensors. 29, 3, p. 2007–9.
- [50] Gershon, G., Albo, A., Eylon, M., Cohen, O., Calahorra, Z., Brumer, M., Nitzani, M., Avnon, E., Aghion, Y., Kogan, I., Ilan, E., Shkedy L. (2013). 3 Mega-pixel InSb detector with 10 μm Pitch. *Proc. SPIE - Int. Soc. Opt. Eng.*, 8704.
- [51] De Vita, G., Herrmann, S., Porro, M., Wassatsch, A., Lauf, T., Stefanescu, A., Treis, J., Bombelli, L., Fiorini C. (2009). 64-channel ASTEROID ASIC: Experimental performance and measurements with macro pixel arrays for X-ray astronomy. *IEEE Nucl. Sci. Symp. Conf. Rec.*, , 5402416, p. 1096–9.
- [52] Garrett LD, Qi J, Schow CL, Campbell JC. (1996). A Silicon-Based Integrated NMOS-p-i-n Photoreceiver. *Integr. Vlsi J.*, 43, 3, p. 411–6.
- [53] Shin K-S, Kim Y-H, Min J-A, Kwak S-M, Kim SK, Yang EG, et al. (2006). Miniaturized fluorescence detection chip for capillary electrophoresis immunoassay of agricultural herbicide atrazine. *Anal. Chim. Acta*, 573-574, p. 164–71.
- [54] Cova S, Ghioni M, Lacaita a, Samori C, Zappa F. (1996). Avalanche photodiodes and quenching circuits for single-photon detection. *Appl. Opt.*, 35, 12, p. 1956–76.

-
- [55] Cova S, Ghioni M, Lotito a., Rech I, Zappa F. (2004). Evolution and prospects for single-photon avalanche diodes and quenching circuits. *J. Mod. Opt.*, 51, 9-10, p. 1267–88.
- [56] Kucewicz W, Barszcz J, Sapor M, Gááb S. (2011). Silicon Photomultiplier as Fluorescence Light Detector. *Solutions*, , p. 7–10.
- [57] Del Guerra A, Belcari N, Giuseppina Bisogni M, Corsi F, Foresta M, Guerra P, et al. (2011). Silicon Photomultipliers (SiPM) as novel photodetectors for PET. *Nucl. Instruments Methods Phys. Res. Sect. A Accel. Spectrometers, Detect. Assoc. Equip.*, Elsevier; 648, p. S232–S235.
- [58] Buzhan P, Dolgoshein B, Filatov L, Ilyin a., Kantzerov V, Kaplin V, et al. (2003). Silicon photomultiplier and its possible applications. *Nucl. Instruments Methods Phys. Res. Sect. A Accel. Spectrometers, Detect. Assoc. Equip.*, 504, 1-3, p. 48–52.
- [59] Elangovan M, Wallrabe H, Chen Y, Day RN, Barroso M, Periasamy A. (2003). Characterization of one- and two-photon excitation fluorescence resonance energy transfer microscopy. *Methods*, 29, 1, p. 58–73.
- [60] Golden JP, Kim JS, Erickson JS, Hilliard LR, Howell PB, Anderson GP, et al. (2009). Multi-wavelength microflow cytometer using groove-generated sheath flow. *Lab Chip*, 9, 13, p. 1942–50.
- [61] Guerrero DJ. (2003). Dyed red, green, and blue photoresist for manufacture of high-resolution color filter arrays for image sensors. *Proc. SPIE*, Spie; 5017, p. 298–306.
- [62] Maruyama Y, Sawada K, Takao H, Ishida M. (2006). A Novel Filterless Fluorescence Detection Sensor for DNA Analysis. *Business*, 53, 3, p. 553–8.
- [63] Trautman JK, Macklin JJ, Brus LE, Betzig E. (1994). Near-field spectroscopy of single molecules at room temperature. *Nature*, Nature Publishing Group; 369, 6475, p. 40–2.
- [64] Burke MW. (1996). *Image Acquisition*. Chapman & . Londres; 917 p.
- [65] Mendis SK, Kemeny SE, Gee RC, Pain B, Staller CO, Kim Q, et al. (1997). CMOS Active Pixel Image Sensors for Highly Integrated Imaging Systems. 32, 2, p. 187–97.
- [66] Walczak R. (2011). Non-Cooled Low-Cost CCD Camera Module as Fluorescence Detector for Lab-on-a-Chip Life-Science Applications. *Procedia Eng.*, Elsevier B.V.; 25, p. 160–3.
- [67] Walczak R, Dziuban JA, Krüger J, Scholles M, Ruano-lopez J. (2010). HYBRID OPTICAL READOUT FOR QUANTITIVE DETECTION OF COCAINE IN SWEAT BY LAB-ON-A-PAPER : TOWARDS NEW GENERATION OF DRUGMETERS. , October, p. 1259–61.

-
- [68] Walczak R. (2008). Optical readout with CCD minicamera and advanced software image processing: new tool for DNA detection for real-time on chip PCR. *Euroensors XXII*, 1163–6 p.
- [69] Webster E a. G, Grant L a., Henderson RK. (2012). A High-Performance Single-Photon Avalanche Diode in 130-nm CMOS Imaging Technology. *IEEE Electron Device Lett.*, 33, 11, p. 1589–91.
- [70] Langfelder G, Longoni A, Zaraga F. (2009). The Transverse Field Detector : a CMOS active pixel sensor capable of on-line tuning of the spectral response. *IEEE Sensors Conf.*, , p. 1652–7.
- [71] Longoni A, Zaraga F, Langfelder G, Bombelli L. (2008). The Transverse Field Detector (TFD) : A Novel. *IEEE Electron Device Lett.*, 29, 12, p. 1306–8.
- [72] Ho D, Noor MO, Krull UJ, Gulak G, Genov R. (2013). CMOS Spectrally-Multiplexed FRET-on-a-Chip for. *IEEE Trans. Biomed. circuits Syst.*, 7, 5, p. 643–54.
- [73] SEDJIL, M., LU, G.N., CHOUIKHA, M.B. and ALEXANDRE A. (1999). Modeling of BDJ and BTJ structures for color detection. *Proc. SPIE - Int. Soc. Opt. Eng. 3680(I)*, 388–97 p.
- [74] Chouikha M Ben, Lu GN, Sedjil M, Sou G. (1998). Colour detection using buried triple pn junction structure implemented in BiCMOS process. *Electron. Lett.*, 34, I, p. 120–2.
- [75] Liang K, Li W, Ren HR, Liu XL, Wang WJ, Yang R, et al. (2009). Color measurement for RGB white LEDs in solid-state lighting using a BDJ photodetector. *Displays*, Elsevier B.V.; 30, 3, p. 107–13.
- [76] Blanksby AJ, Loinaz MJ. (2000). Performance Analysis of a Color CMOS Photogate Image Sensor. *Syst. Res.*, 47, 1, p. 55–64.
- [77] Lu GN, Sou G, Devigny F, Guillaud G. (2001). Design and testing of a CMOS BDJ detector for integrated micro-analysis systems. *Microelectronics J.*, 32, p. 227–34.
- [78] Feruglio S, Member IS, Haned F, Vasilescu G, Ieee SM, Chouikha M Ben, et al. (2004). A General Model of the CMOS Buried Double Junction Photodetector. , May, p. 60–5.
- [79] Coskun AF, Sencan I, Su T-W, Ozcan A. (2010). Lensless wide-field fluorescent imaging on a chip using compressive decoding of sparse objects. *Opt. Express*, 18, 10, p. 10510–23.
- [80] Sencan I, Coskun AF, Sikora U, Ozcan A. (2014). Spectral demultiplexing in holographic and fluorescent on-chip microscopy. *Nat. Sci. reports*, 4, p. 3760.

-
- [81] Donoho DL. (2006). Compressed sensing. *IEEE Trans. Inf. Theory*, 52, 4, p. 1289–306.
- [82] Bohren CF, Huffman DR. (1983). *Absorption and scattering of light by small particles*. Wiley. New York; 530 p.
- [83] Webster JR, Burns M a, Burke DT, Mastrangelo CH. (2001). Monolithic capillary electrophoresis device with integrated fluorescence detector. *Anal. Chem.*, 73, 7, p. 1622–6.
- [84] Shin K-S, Kim Y-H, Paek K-K, Park J-H, Yang E-G, Kim T-S, et al. (2006). Characterization of an Integrated Fluorescence-Detection Hybrid Device With Photodiode and Organic Light-Emitting Diode. *IEEE Electron Device Lett.*, 27, 9, p. 746–8.
- [85] Dandin M, Abshire P, Smela E. (2007). Optical filtering technologies for integrated fluorescence sensors. *Lab Chip*, 7, 8, p. 955–77.
- [86] Ryu G, Huang J, Hofmann O, Walshe C a., Sze JYY, McClean GD, et al. (2011). Highly sensitive fluorescence detection system for microfluidic lab-on-a-chip. *Lab Chip*,.
- [87] Wang Z, Chu J, Zhang Y, Cui Y. (2013). Design of an integrated polarization band-pass filter. *Proc. Inst. Mech. Eng. Part N J. Nanoeng. Nanosyst.*, 227, 3, p. 120–4.
- [88] Lin S-W, Chang G-L, Lin C-H. (2007). Multi-Wavelength Fluorescence Detection for a High-Throughput CE System under a Spectrum Equipped Diascopic Microscope Configuration. *2007 2nd IEEE Int. Conf. Nano/Micro Eng. Mol. Syst.*, Ieee; , p. 598–603.
- [89] Chandrasekaran A, Packirisamy M. (2010). Integrated microfluidic biophotonic chip for laser induced fluorescence detection. *Biomed. Microdevices*, 12, 5, p. 923–33.
- [90] Li M. (2007). Fabrication technology of integrated fiber microfluidic electrophoresis chip. *Chinese Sci. Bull.*, 52, 14, p. 1925–8.
- [91] Pittet P, Lu G-N, Bertoncini N, Renaud L. (2006). CMOS absorbance detection system for capillary electrophoresis. *Mater. Sci. Eng. C*, 26, 2-3, p. 282–9.
- [92] McDonagh C, Burke CS, MacCraith BD. (2008). Optical chemical sensors. *Chem. Rev.*, 108, 2, p. 400–22.
- [93] Richard C. Développement de briques technologiques pour la détection de fluorescence dans une plateforme de type laboratoire sur puce. Université de Sherbrooke;
- [94] Curello C, Rengarajan R, Faul J, Kieslich a., Glawischnig H. (2000). Junction capacitance reduction by S/D junction compensation implant. *2000 Int. Conf. Ion*

- Implant. Technol. Proceedings. Ion Implant. Technol. - 2000 (Cat. No.00EX432), Ieee; , p. 46–9.*
- [95] Simoen E, Eneman G, Gonzalez MB, Kobayashi D, Rodríguez a. L, Jiménez Tejada J - a., et al. (2011). High Doping Density/High Electric Field, Stress and Heterojunction Effects on the Characteristics of CMOS Compatible p-n Junctions. *J. Electrochem. Soc.*, 158, 5, p. R27.
- [96] Perry, R. J. ; Arora K. (1996). Using PSPICE to Simulate the Photoresponse of Ideal CMOS Integrated Circuit Photodiodes. *IEEE, IEEE SOUTHEASTCON*; 374–80 p.
- [97] Mao PG; CH; L. (2004). Behavior model of a CMOS process compatible photo-diode. *IEEE Inter. Conf. Gr. IV Photonics, , p. 110–2.*
- [98] B. Senapati, S. Klinger, V. Vescoli ES and MBAA, Stuttgart U. (2007). A SPICE Model for Silicon Photodiode. MOS-AK;
- [99] **Richard C, Courcier T, Pittet P, Martel S, Ouellet L, Lu G-N, et al. (2012). CMOS buried Quad p-n junction photodetector for multi-wavelength analysis. *Opt. Express*, 20, 3, p. 2053–61.**
- [100] Arnaboldi C, Pessina G. (2007). A simple charge sensitive preamplifiers for experiments with a small number of detector channels. *Ieee Nucl. Sci. Symp. Conf. Rec.*, , 1, p. 333–7.
- [101] Sackinger E, Guggenbuhl W. (1990). A high-swing, high-impedance MOS cascode circuit. *IEEE J. Solid-State Circuits*, 25, 1, p. 289–98.
- [102] (1992). Xiao, s. Chik, R. Y. V. Salama, C. A. T. *Electron. Lett.*, 28, 12, p. 2–3.
- [103] Enz CC, Temes GC. (1996). Circuit techniques for reducing the effects of op-amp imperfections: autozeroing, correlated double sampling, and chopper stabilization. *Proc. IEEE*, 84, 11, p. 1584–614.
- [104] Lu U, Hu BC-P, Shih Y-C, Wu C-Y, Yang Y-S. (2004). The design of a novel complementary metal oxide semiconductor detection system for biochemical luminescence. *Biosens. Bioelectron.*, 19, 10, p. 1185–91.
- [105] Low C, Amplifier N, Shaeffer DK, Member S, Lee TH. (1997). A 1.5-V, 1.5-GHz CMOS Low Noise Amplifier. 32, 5, p. 745–59.
- [106] Lulé T, Benthien S, Keller H, Mütze F, Rieve P, Seibel K, et al. (2000). Sensitivity of CMOS Based Imagers and Scaling Perspectives. 47, 11, p. 2110–22.

-
- [107] Hannati L, Pittet P, Lu GN, Carrillo G. (2006). CMOS 32-APS linear array for high-sensitivity, low-resolution spectrophotometry. *Sensors Actuators B Chem.*, 120, 1, p. 142–9.
- [108] Stoppa D, Member S, Simoni A, Gonzo L, Gottardi M, Betta GD. (2002). Novel CMOS Image Sensor With a 132-dB Dynamic Range. 37, 12, p. 1846–52.
- [109] Adc DRFP, Yang DXD, Gamal A El, Fowler B, Tian H. (1999). A 640 512 CMOS Image Sensor with Ultrawide. 34, 12, p. 1821–34.
- [110] Herzenberg L a, Parks D, Sahaf B, Perez O, Roederer M, Herzenberg L a. (2002). The history and future of the fluorescence activated cell sorter and flow cytometry: a view from Stanford. *Clin. Chem.*, 48, 10, p. 1819–27.
- [111] Shadpour H, Soper S a. (2006). Two-dimensional electrophoretic separation of proteins using poly(methyl methacrylate) microchips. *Anal. Chem.*, 78, 11, p. 3519–27.
- [112] Foote RS, Khandurina J, Jacobson SC, Ramsey JM. (2005). Preconcentration of proteins on microfluidic devices using porous silica membranes. *Anal. Chem.*, 77, 1, p. 57–63.
- [113] Cellar N a, Burns ST, Meiners J-C, Chen H, Kennedy RT. (2005). Microfluidic chip for low-flow push-pull perfusion sampling in vivo with on-line analysis of amino acids. *Anal. Chem.*, 77, 21, p. 7067–73.
- [114] Sandlin ZD, Shou M, Shackman JG, Kennedy RT. (2005). Microfluidic electrophoresis chip coupled to microdialysis for in vivo monitoring of amino acid neurotransmitters. *Anal. Chem.*, 77, 23, p. 7702–8.
- [115] Peham JR, Vellekoop MJ, Nöhammer C, Wiesinger-Mayr H. (2011). PCR Product Detector with LED-Photodiode Fluorescence Sensing in a Nanoliter Flow-Cell for the High-Throughput Detection of Double-Stranded DNA. *Procedia Eng.*, 25, p. 936–9.
- [116] Moe AE, Marx S, Banani N, Liu M, Marquardt B, Wilson DM. (2005). Improvements in LED-based fluorescence analysis systems. *Sensors Actuators B Chem.*, 111-112, p. 230–41.
- [117] Biéler S, Matovu E, Mitashi P, Ssewanyana E, Bi Shamamba SK, Bessell PR, et al. (2012). Improved detection of *Trypanosoma brucei* by lysis of red blood cells, concentration and LED fluorescence microscopy. *Acta Trop.*, Elsevier B.V.; 121, 2, p. 135–40.
- [118] Cuevas LE, Al-Sonboli N, Lawson L, Yassin MA, Arbide I, Al-Aghbari N, et al. (2011). LED fluorescence microscopy for the diagnosis of pulmonary tuberculosis: a multi-country cross-sectional evaluation. *PLoS Med.*, 8, 7, p. e1001057.

-
- [119] O'Sullivan TD, Munro E, Conca C, Parashurama N, de la Zerda A, Gambhir SS, et al. (2009). Near-Infrared in vivo Fluorescence Sensor with Integrated Dielectric Emission Filter. *Conf. Lasers Electro-Optics/International Quantum Electron. Conf.*, Washington, D.C.: Osa; , p. JWA49.
- [120] Dattner Y, Yadid-Pecht O. (2010). Low light CMOS contact imager with an integrated poly-acrylic emission filter for fluorescence detection. *Sensors (Basel)*, 10, 5, p. 5014–27.
- [121] Abramson N, Eisenberg D, Aster RH. (1974). Post transfusion purpura: immunologic aspects and therapy. *N. Engl. J. Med.*, 291, 22, p. 1163–6.
- [122] Brenet I, Rolle T Le, Chapillon M, De S. (1998). Purpura post-transfusionnel. , p. 126–9.
- [123] Berbis P. (2005). Purpuras. *EMC - Dermatologie-Cosmétologie*, 2, 4, p. 189–203.
- [124] Hod E, Schwartz J. (2008). Platelet transfusion refractoriness. *Br. J. Haematol.*, 142, 3, p. 348–60.
- [125] Rebullà P. (2002). Refractoriness to platelet transfusion. , p. 516–20.
- [126] Sachs UJ. (2013). Fetal/neonatal alloimmune thrombocytopenia. *Thromb. Res.*, Elsevier Ltd; 131, p. S42–S46.
- [127] Gramatges MM, Fani P, Nadeau K, Pereira S. (2009). Neonatal Alloimmune Thrombocytopenia and Neutropenia Associated With Maternal Human Leukocyte Antigen Antibodies. , November 2008, p. 134–5.
- [128] Bertrand G, Kaplan C. (2009). [Genotyping applied to platelet immunology: when? How? Limits]. *Transfus. Clin. Biol.*, 16, 2, p. 164–9.
- [129] Carregal-Romero E, Fernández-Sánchez C, Eguizabal A, Demming S, Büttgenbach S, Llobera A. (2012). Development and integration of xerogel polymeric absorbance micro-filters into lab-on-chip systems. *Opt. Express*, 20, 21, p. 23700–19.
- [130] Dandin M, Abshire P, Smela E. (2007). Optical filtering technologies for integrated fluorescence sensors. *Lab Chip*, 7, 8, p. 955–77.
- [131] Roman GT, Kennedy RT. (2007). Fully integrated microfluidic separations systems for biochemical analysis. *J. Chromatogr. A*, 1168, 1-2, p. 170–88; discussion 169.
- [132] Bashir R. (2004). BioMEMS: state-of-the-art in detection, opportunities and prospects. *Adv. Drug Deliv. Rev.*, 56, 11, p. 1565–86.

-
- [133] Richard C, Renaudin A, Aimez V, Charette PG. (2009). An integrated hybrid interference and absorption filter for fluorescence detection in lab-on-a-chip devices. *Lab Chip*, 9, 10, p. 1371–6.
- [134] Von Blanckenhagen B, Tonova D, Ullmann J. (2002). Application of the Tauc-Lorentz formulation to the interband absorption of optical coating materials. *Appl. Opt.*, 41, 16, p. 3137–41.
- [135] Jellison, Jr GE, Modine F a., Doshi P, Rohatgi a. (1998). Spectroscopic ellipsometry characterization of thin-film silicon nitride. *Thin Solid Films*, 313-314, p. 193–7.
- [136] Gorin A, Jaouad A, Grondin E, Aimez V, Charette P. (2008). Fabrication of silicon nitride waveguides for visible-light using PECVD: a study of the effect of plasma frequency on optical properties. *Opt. Express*, 16, 18, p. 13509.
- [137] Kim Y, Shin K, Kang J, Yang E, Paek K, Seo D, et al. (2006). Poly (dimethylsiloxane) -Based Packaging Technique for Microchip Fluorescence Detection System Applications. *J. microelectromechanical Syst.*, 15, 5, p. 1152–8.
- [138] Shanmugan V, Shah MA, Teo SL, Akkipeddi R. (2004). Dielectric-based distributed Bragg reflector (DBR) mirrors for tunable MOEMS applications. *SPIE 5641, MEMS/MOEMS Technol. Appl. II*, 7,.
- [139] Hofmann O, Wang X, Cornwell A, Beecher S, Raja A, Bradley DDC, et al. (2006). Monolithically integrated dye-doped PDMS long-pass filters for disposable on-chip fluorescence detection. *Lab Chip*, 6, 8, p. 981–7.
- [140] Karunagaran B, Chung SJ, Velumani S, Suh E-K. (2007). Effect of rapid thermal annealing on the properties of PECVD SiNx thin films. *Mater. Chem. Phys.*, 106, 1, p. 130–3.
- [141] **Courcier T, Pittet P, Charette PG, Vincent A, Lu G-N. (2013). BQJ photodetector signal processing. IC-MAST conference;**
- [142] **Courcier T, Goulart M, Pittet P, de Lima Monteiro DW, Charette PG, Aimez V, et al. (2014). CMOS BQJ detector chip with integrated charge-amplifiers for fluorescence measurements. *Sensors Actuators B Chem.*, Elsevier B.V.; 190, p. 288–94.**
- [143] **Courcier T, Pittet P, Quiquerez L, Charette PG, Aimez V, Lu G. (2014). BQJ photodetector signal processing for optical multi-sources measurements. *Sens. Lett.*,.**
- [144] **Feruglio S, Courcier T, Karami A, Alexandre-Gauthier A, Romain O, Aimez V, et al. (2014). Behavior Model of CMOS BQJ Photodetector. *Sens. Lett.*,.**

- [145] Finkelstein H, Hsu MJ, Esener SC. (2007). Dual-junction single-photon avalanche diode. 43, 22, p. 3–4.

