



Faculté de génie
Département de génie électrique et de génie informatique

DÉVELOPPEMENT DE BRIQUES TECHNOLOGIQUES
POUR LA DÉTECTION DE FLUORESCENCE SUR UNE
PLATEFORME DE TYPE LABORATOIRE SUR PUCE

Thèse de doctorat
Spécialité : génie électrique

Charles RICHARD

Jury : Paul G. CHARETTE (directeur)
Vincent AIMEZ (co-directeur)
Frédéric SARRY
Stéphane MARTEL
Serge CHARLEBOIS

Sherbrooke (Québec), Canada

avril 2012

17-2010



Library and Archives
Canada

Published Heritage
Branch

395 Wellington Street
Ottawa ON K1A 0N4
Canada

Bibliothèque et
Archives Canada

Direction du
Patrimoine de l'édition

395, rue Wellington
Ottawa ON K1A 0N4
Canada

Your file Votre référence

ISBN: 978-0-494-93259-9

Our file Notre référence

ISBN: 978-0-494-93259-9

NOTICE:

The author has granted a non-exclusive license allowing Library and Archives Canada to reproduce, publish, archive, preserve, conserve, communicate to the public by telecommunication or on the Internet, loan, distribute and sell theses worldwide, for commercial or non-commercial purposes, in microform, paper, electronic and/or any other formats.

The author retains copyright ownership and moral rights in this thesis. Neither the thesis nor substantial extracts from it may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

AVIS:

L'auteur a accordé une licence non exclusive permettant à la Bibliothèque et Archives Canada de reproduire, publier, archiver, sauvegarder, conserver, transmettre au public par télécommunication ou par l'Internet, prêter, distribuer et vendre des thèses partout dans le monde, à des fins commerciales ou autres, sur support microforme, papier, électronique et/ou autres formats.

L'auteur conserve la propriété du droit d'auteur et des droits moraux qui protègent cette thèse. Ni la thèse ni des extraits substantiels de celle-ci ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans son autorisation.

In compliance with the Canadian Privacy Act some supporting forms may have been removed from this thesis.

While these forms may be included in the document page count, their removal does not represent any loss of content from the thesis.

Conformément à la loi canadienne sur la protection de la vie privée, quelques formulaires secondaires ont été enlevés de cette thèse.

Bien que ces formulaires aient inclus dans la pagination, il n'y aura aucun contenu manquant.

Canada

À toi maman, qui a toujours été présente pour moi ici et continue d'être présente là-haut...

RÉSUMÉ

Le développement et l'amélioration de l'instrumentation biomédicale se veulent une miniaturisation des équipements se trouvant dans les laboratoires médicaux standards. Cette miniaturisation est souhaitée pour une production à plus grande échelle, permettant ainsi d'avoir une réduction des coûts relatifs à la détection et à la prévention de maladies et aussi permettre une disponibilité accrue. La détection de la fluorescence est une technique couramment employée dans le domaine médical afin de pouvoir déterminer la présence de pathogènes. Les systèmes de détection de fluorescence requièrent une bonne gestion entre la lumière excitant les marqueurs fluorescents et la fluorescence dégagée de ces derniers. Ce projet de recherche propose le développement de briques technologiques servant dans un système hautement intégré de détection de fluorescence.

La première brique technologique développée a été un filtre optique hybride combinant un filtre de type interférentiel et un filtre de type absorbant pour une épaisseur totale de 3 μm . Le filtre interférentiel est composé d'une alternance de couches diélectriques $\text{TiO}_2/\text{SiO}_2$ pour un total de neuf couches offrant une atténuation de 16,6 dB pour une longueur d'onde d'excitation de 532 nm. Ces couches diélectriques sont déposées soit par évaporation par faisceaux d'électrons ou bien par pulvérisation cathodique, tous deux des procédés standards en microfabrication. Le filtre absorbant est quant à lui une photorésine colorée permettant son dépôt par étalement rotatif. L'atténuation à 532 nm pour le filtre absorbant est de l'ordre de 32,6 dB. La réjection totale pour le filtre hybride atteint 47 dB, une performance jamais publiée pour un filtre de cette épaisseur.

En parallèle, le développement de la seconde brique technologique a été entamé et concerne la photodétection. L'élément de photodétection doit être sensible aux longueurs d'onde d'intérêts de la détection de la fluorescence. La photodiode à multiples jonctions p-n enterrées conçu avec un procédé microélectronique standard permet la discrimination spectrale. Cette discrimination spectrale est obtenue avec un traitement mathématique approprié et appliqué sur la mesure des photocourants. Une simulation de type semiconducteur est venue corroborer les résultats expérimentaux. Les mesures expérimentales ont été réalisées à l'aide d'une station de caractérisation sous pointes entièrement conçue et montée au cours du projet de doctorat.

Une fois que les deux briques technologiques étaient rendues à un niveau de maturité, le développement de procédés de microfabrication a permis de réaliser une preuve de concept sur la cohabitation de ces technologies. Le développement de procédé a été réalisé en considérant une éventuelle intégration d'un canal microfluidique pour compléter le système intégré.

Ce projet de recherche a permis de développer un nouveau type de filtre optique combinant deux technologies afin de profiter des avantages de chacune d'elle. Le projet de recherche a également permis la conception de deux circuits microélectroniques contenant des photodiodes innovantes servant à l'identification spectrale, champs d'application pour l'utilisation de multimarqueurs fluorescents. Le travail sur l'intégration de ces deux briques a permis d'entamer un transfert technologique vers un partenaire industriel oeuvrant dans le domaine de la microfabrication et des procédés microélectronique.

Mots clés : Laboratoire sur puce, fluorescence, filtre interférentiel, filtre absorbant, photodétection à multiple jonctions, intégration post-CMOS.

ABSTRACT

The development and the improvement of the biomedical instrumentation can go through a miniaturization of standard equipment in medical laboratories. This miniaturization is desired for a very large scale integration for the reduction of the cost for the detection and prevention of disease and also allows a large availability. The detection of fluorescence is a technique commonly used in the medical field in order to identify pathogens. The systems of fluorescence detection must use a good management between the exciting light of fluorophores and the fluorescence. This research proposes the development of technological bricks for a high integrated system of fluorescence detection.

The first technological brick developed was an integrated hybrid optical filter combining an interference filter and an absorbing filter for a total thickness of 3 μm . The interference filter is composed of alternating dielectric layers ($\text{TiO}_2/\text{SiO}_2$) for a total of 9 layers and for an attenuation of 16.6 dB at 532 nm (exciting wavelength). These dielectric layers are deposited by E-Beam or by sputtering both standard microfabrication methods. The absorbing filter is composed by a colored photoresist and is deposited by spin coating. The attenuation at 532 nm for the absorbing filter is 32.6 dB. The total rejection for the hybrid filter is 47 dB, a performance not yet published for an optical filter with this thickness.

In parallel, the development of the second technological brick was initiated and concerns the photodetection. The photodetection element must be sensitive to wavelength of interest for the fluorescence detection. The buried multiple p-n junction photodiode designed with a microelectronic process allows the spectral discrimination. This spectral discrimination is obtained with a proper mathematical treatment and applied on the measurement of photocurrents. A semiconductor modeling has come to corroborate the experimental results. The measurements are realized with a home probing station, designed and fabricated during the doctoral project.

A proof of concept of the integration of the 2 technological bricks has been possible with the development of microfabrication process. This development of microfabrication process has been realized in considering a future integration of microfluidic channel to complete the global system.

This research has developed a new type of optical filter combines 2 technologies to take the advantage of each one. This project allowed the design of 2 microelectronic dies including innovative photodiodes for the spectral identification (application of fluorescence detection of multi-fluorophores). The work on the integration process of 2 technological bricks allowed a technological transfer to the industrial partner working in microfabrication and microelectronic fields.

Keywords: lab-on-a-chip, fluorescence, interference filter, absorbing filter, buried multiple junction photodetector, integration post-CMOS.

REMERCIEMENTS

En premier lieu, j'aimerais remercier toutes les personnes qui ont été impliquées, de près ou de loin, dans l'accomplissement de mon projet de doctorat. Ce ne sont pas juste des collègues de travail, mais dans bien des cas des amis que je remercie aujourd'hui.

Plus particulièrement, je tiens à remercier mes directeurs, Paul Charette et Vincent Aimez, de m'avoir accueilli dans leur laboratoire, de m'avoir permis d'assoiffer ma passion d'apprendre et surtout de m'avoir fait confiance du début jusqu'à la fin. Le parcours d'un doctorant n'est pas qu'une simple balade sans embuches, il arrive parfois que les creux de vagues soient plus durs à prendre. Je remercie également Étienne Grondin, Alan Renaudin, Serge Ecoffey et Pierre-Jean Zermatten pour les nombreuses discussions philosophiques au sujet de la recherche et pour vos encouragements respectifs. Mes remerciements sont aussi pour mes collègues du laboratoire avec qui j'ai eu plusieurs discussions techniques autour d'un bon breuvage caféiné ou brassicole. Je veux remercier le personnel des salles blanches pour leurs bons conseils et leur aide. Un merci va aussi à Stéphane Martel et Luc Ouellet de la compagnie Teledyne DALSA Semiconductor avec qui j'ai eu plusieurs échanges fructueux.

Mes remerciements traversent également l'océan Atlantique. Je tiens à prendre quelques lignes pour remercier mes collègues de l'Institut des Nanotechnologies de Lyon. En premier lieu, un grand merci à Patrick Pittet et Guo-Neng Lu de m'avoir accueilli dans leur laboratoire et d'avoir participé à bonifier mon projet de doctorat. Je salue aussi mes collègues-doctorants du « Collectif FL » et de m'avoir fait découvrir les beautés et les plaisirs de la ville de Lyon. Lorsque j'ouvrirai une bouteille de mon cellier, une pensée s'y accompagnera.

Un remerciement va également aux différents organismes subventionnaires, ayant rendu possible la réalisation de cette recherche, soit le Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada (CRSNG), les Fonds de recherche du Québec - Nature et technologies (FQRNT) et les fonds de mobilité du laboratoire international associé en nanotechnologies et nanosystèmes (LIA-LN2).

Tous ces remerciements seraient inutiles si je ne prends pas quelques instants pour remercier les personnes les plus importantes dans ma vie. Le premier merci va pour mes parents et mon frère qui m'ont toujours encouragé tout au long de ses longues études. Je veux également remercier deux anciens collègues de classe, Jean-Claude et Frédéric, qui à leur façon m'ont permis de me rendre jusqu'au bout. Un merci spécial à mes amis et surtout aux « boys » d'être toujours là pour moi et de me permettre de décrocher de temps en temps.

J'ai mené ce projet avec toute la passion qui m'habite et avec toute l'énergie que je pouvais y mettre. Je ne quitte pas le navire, mais laisse plutôt ma place à d'autres qui sauront le mener vers d'autres destinations. Je pars avec le sentiment du devoir accompli et surtout une fierté que j'aurai tant aimé partager avec TOUS mes proches.

Tout simplement merci...

TABLES DES MATIÈRES

RÉSUMÉ.....	i
ABSTRACT	iii
REMERCIEMENTS	v
TABLES DES MATIÈRES	vii
LISTE DE FIGURES	xi
LISTE DE TABLEAUX	xv
LEXIQUE	xvii
LISTE DES ACRONYMES.....	xix
CHAPITRE 1 INTRODUCTION.....	1
1.1 Systèmes de laboratoire sur puce	2
1.2 Composants des laboratoires sur puce.....	5
1.2.1 Filtre optique	7
1.2.2 Détection.....	13
1.2.3 Synthèse.....	17
1.3 Projet de recherche	17
1.3.1 Objectifs du projet de recherche	18
1.3.2 Contributions originales	19
1.4 Plan du document	19
CHAPITRE 2 MATÉRIELS ET MÉTHODES.....	21
2.1 Introduction	21
2.2 La fluorescence.....	21
2.2.1 Définition.....	22
2.2.2 Caractéristiques de la fluorescence.....	24
2.2.3 Effets sur le spectre d'émission de la fluorescence	26
2.3 Simulation et caractérisation des filtres optiques	29
2.3.1 Théorie relative au filtre interférentiel.....	29
2.3.2 Conception du filtre interférentiel	39
2.3.3 Filtre absorbant	43
2.3.4 Synthèse.....	47
2.4 Composant optoélectronique : la photodiode.....	48
2.4.1 Éléments de théorie de la photodétection	48
2.4.2 Structures avancées de photodétection	55
2.4.3 Station de caractérisation photoélectrique.....	61
2.5 Procédés de microfabrication pour l'intégration.....	76
2.5.1 Puce microélectronique mise en boîtier.....	78

2.5.2	Puce microélectronique nue	80
2.5.3	Puce microélectronique sur gaufre	85
2.6	Conclusion	89
CHAPITRE 3 FILTRE HYBRIDE		91
3.1	Avant-propos.....	91
3.2	Abstract	93
3.3	Introduction.....	93
3.4	Device design, fabrication and experimental results	94
3.4.1	Interference filter.....	95
3.4.2	Absorbing filter	97
3.4.3	Autofluorescence.....	99
3.4.4	Optimization of the absorbing filter	100
3.4.5	Hybrid filter.....	102
3.5	Conclusion	105
3.6	Acknowledgements.....	106
CHAPITRE 4 PHOTODÉTECTEUR À JONCTIONS ENTERRÉES.....		107
4.1	Avant-propos.....	107
4.2	Abstract	110
4.3	Introduction.....	110
4.4	Device structure	111
4.5	Spectral response.....	112
4.6	Method of analysis	115
4.7	Discussion and validation results.....	116
4.8	Conclusion	120
4.9	Acknowledgements.....	120
CHAPITRE 5 INTÉGRATION TECHNOLOGIQUE		121
5.1	Introduction.....	121
5.2	Résultats importants	121
CHAPITRE 6 CONCLUSION.....		125
6.1	Réalisations	125
6.2	Contributions originales des travaux.....	127
6.3	Perspectives.....	128
ANNEXE A ÉVALUATION DE L'INTENSITÉ DE LA FLUORESCENCE		131
ANNEXE B PROGRAMMES MATLAB®		137
ANNEXE C BRANCHEMENTS DU BOÎTIER DE CONNEXION.....		147
ANNEXE D PROCÉDÉ DE FABRICATION MICROFLUIDIQUE		149
ANNEXE E ARTICLE DE CONFÉRENCE (DTIP 2011).....		155

LISTE DES RÉFÉRENCES..... 165

LISTE DE FIGURES

Figure 1.1 Système de laboratoire sur puce complet.....	3
Figure 1.2 Système laboratoire sur puce de type éclaté	6
Figure 1.3 Système laboratoire sur puce de type intégré.....	6
Figure 1.4 Déplacement de Stokes et représentation d'un filtre d'excitation.....	8
Figure 1.5 Réponse spectrale d'un filtre interférentiel 32 couches TiO_2/SiO_2	9
Figure 1.6 Spectre de fluorescence du PDMS Sylgard 184	11
Figure 1.7 Réseau diffractif intégré à un système microfluidique	12
Figure 2.1 Diagramme énergétique de la génération de luminescence	23
Figure 2.2 Spectre d'absorption et d'émission d'un fluorophore.....	24
Figure 2.3 Efficacité d'excitation d'un fluorophore.....	25
Figure 2.4 Représentation de l'isotropie de la fluorescence d'un fluorophore	26
Figure 2.5 Réflexion et réfraction des ondes TE et TM à une simple interface	31
Figure 2.6 Méthode de la sommation d'Airy	35
Figure 2.7 Paramètres pour la méthode matricielle et identification de la cellule élémentaire.....	35
Figure 2.8 Comparaison des déphasages introduits pour les cas (a) en réflexion et (b) en transmission.....	37
Figure 2.9 Photodiode p-n a) structure enterrée dans le silicium et b) symbole électrique en polarisation inverse.....	50
Figure 2.10 Circuit équivalent d'une photodiode et les différentes sources de bruit	55
Figure 2.11 a) Variation du coefficient d'absorption en fonction de la longueur d'onde b) absorption de différentes longueurs d'onde dans la profondeur du silicium.....	56
Figure 2.12 Structure de photodétection à double jonction p-n enterrée (BDJ).....	57
Figure 2.13 a) Sensibilités du BDJ b) Rapport des photocourants du BDJ.....	58
Figure 2.14 Structure BQJ et profondeur des jonctions	58
Figure 2.15 Dessin de masques du circuit microélectronique ICKSHQJ1	59

Figure 2.16 Dessin de masques du circuit microélectronique ICKSHQJ1_rev	61
Figure 2.17 Vue d'ensemble de la station de caractérisation sous pointes	63
Figure 2.18 Porte-échantillon de la station de caractérisation sous pointes	66
Figure 2.19 Schéma de branchement d'un SMU pour une mesure de tension	67
Figure 2.20 Connecteurs de type (a) triaxial et (b) coaxial	68
Figure 2.21 Circuit de mesure pour faible courant utilisant un câble (a) coaxial et (b) triaxial	69
Figure 2.22 Système d'illumination #1	72
Figure 2.23 Puissance optique des sources blanches du système d'illumination #1	73
Figure 2.24 Système d'illumination #2	74
Figure 2.25 Logiciel d'instrumentation de la station de caractérisation sous pointes.....	75
Figure 2.26 Photodiode p-n sous illumination à 625 nm	76
Figure 2.27 Intégration du filtre hybride sur un photodétecteur BDJ (a) circuit original (b) après dépôt du filtre interférentiel et (c) après dépôt du filtre absorbant	79
Figure 2.28 Profil casquette pour un soulèvement	81
Figure 2.29 Vue d'ensemble et agrandissement de la pose du Kapton sur un circuit BQJ.....	83
Figure 2.30 Photorésine KMPR diluée délimitée par le retrait du Kapton	84
Figure 2.31 Couches diélectriques délimitées par le retrait du Kapton	84
Figure 2.32 Couches diélectriques et KMPR diluée délimitées par le retrait du Kapton	85
Figure 2.33 Échantillon pour développement de procédés de microfabrication.....	86
Figure 2.34 Éléments relatifs à la découpe des échantillons et disposition du microcanal.....	87
Figure 3.1 Spectral response of a 9-layer $\text{TiO}_2/\text{SiO}_2$ interference filter (simulated and experimentally measured).	97
Figure 3.2 Transmittance versus angle of incidence (deviation from normal) for a 9-layer $\text{TiO}_2/\text{SiO}_2$ interference filter, shown at 532 nm and 650 nm.	97
Figure 3.3 Transmission spectra of candidate materials used as absorbing filters.	99

Figure 3.4 Autofluorescence measurements of the various candidate materials for use as an absorbing filter. The autofluorescence from the KMPR/ Orasol combination is on the order of that from the substrate itself.....	100
Figure 3.5 Transmission spectra of KMPR1005 thin films over a range of Orasol Red dye concentrations and thicknesses.	101
Figure 3.6 Transmission spectra of KMPR1005/Orasol Red (0.17 g ml^{-1}) at various thicknesses ($0.8\text{--}2 \mu\text{m}$).	102
Figure 3.7 (a) Left: interference filter deposited on Corning Eagle XG glass substrate. Right: patterned fluidic structure using un-dyed KMPR atop absorbing filter floor layer (dyed KMPR), on Corning Eagle XG glass substrate. (b) Schematic profile of the hybrid filter integrated with an analytical device (not to scale).	103
Figure 3.8 Spectral response of the hybrid filter consisting of a 9-layer $\text{TiO}_2/\text{SiO}_2$ interference filter and a KMPR/Orasol Red absorbing filter (0.17 g ml^{-1} dye concentration, $1.55 \mu\text{m}$ thickness). The attenuation at 532 nm is -45 dB and -2 dB above 650 nm , resulting in a 43 dB rejection ratio.	104
Figure 3.9 Plots showing that the absorbing component compensates for the poor performance of the interference filter for off-axis illumination. The hybrid filter shows consistent performance from normal incidence to 60° incidence.	105
Figure 4.1 (a) Schematic representation of the BQJ structure fabricated with the Teledyne DALSA Semiconductor HVC MOS process; (b) Equivalent electrical model with SMU connections (Reverse bias voltage on each junction: -1.5 V); (c) Photograph of the device showing a focused light spot in the middle of the square photodetector active area.	112
Figure 4.2 Modeled spectral responses for the four individual junctions from 400 nm to 950 nm . Inset shows the modeled transmittance of the passivation layers.	113
Figure 4.3 Measured spectral responses of the BQJ photodetector junctions biased at -1.5 V . The modulation of the responsivities due to the mutual interference from the partial reflections at the interfaces between the photodetector surface and the passivation layers is clearly visible.....	114
Figure 4.4 Comparison of the modeled and measured normalized spectral responses, $N_i(\lambda)$	115
Figure 4.5 Relative contribution of each junction to the total spectral sensitivity as a function of wavelength (measured set of Figure 4.4). The central wavelengths of the four LEDs used in the experiment described in Figure 4.6 are indicated by the vertical bars.....	118
Figure 4.6 Spectra of the four LEDs used in calibration and validation experiments.....	119

-
- Figure 4.7 Expected and estimated optical power from the four individual LEDs calculated with the matrix-based method described in the paper..... 120
- Figure 5.1 Filtre hybride (intégration du filtre interférence est montré dans l'encadré) sur un photodétecteur BDJ mis dans un boîtier de type DIP-28. 122
- Figure 5.2 Réponse de la transmittance du filtre interférentiel déposé sur le photodétecteur BDJ..... 123

LISTE DE TABLEAUX

Tableau 1.1 Synthèse des différentes méthodes de détection pour des systèmes de laboratoire sur puce.....	5
Tableau 1.2 Synthèse des diverses méthodes de filtration optique	13
Tableau 1.3 Comparaison de divers types de photodétecteurs pour une application de détection de fluorescence	17
Tableau 2.1 Impact de la variation des paramètres de photodiode sur le bruit	55
Table 3.1 Processing parameters for photopolymers.....	98
Table 3.2 Comparison between filter solutions	106

LEXIQUE

Terme technique	Définition
Adsorption	Phénomène de surface par lequel des atomes ou des molécules en phase gazeuse ou liquide se fixent à la surface d'un solide

LISTE DES ACRONYMES

Acronyme	Définition
AOE	<i>Advanced Oxide Etch</i> Gravure plasma d'oxyde
ASE	<i>Advanced Silicon Etch</i> Gravure plasma de silicium
BDJ	<i>Buried double p-n junction</i> Double jonction p-n enterrée
BiCMOS	<i>Bipolar CMOS</i> Semiconducteur complémentaire métal-oxyde bipolaire
BioMEMS	<i>Biological Micro Electro Mechanical Systems</i> Microsystèmes électromécaniques biologiques
BMJ	<i>Buried multiple p-n junction</i> Multiple jonction p-n enterrée
BQJ	<i>Buried quad p-n junction</i> Quadruple jonction p-n enterrée
BTJ	<i>Buried triple p-n junction</i> Triple jonction p-n enterrée
CMOS	<i>Complementary Metal Oxide Semiconductor</i> Semiconducteur complémentaire métal-oxyde
DC	<i>Direct Current</i> Courant continu
DEL	Diode électroluminescent
DIP	<i>Dual-in-line package</i> Boîtier à double rangée de connexions
ECD	<i>Electrochemical detection</i> Détection électrochimique
FRET	<i>Fluorescence resonance energy transfer</i> Fluorescence par transfert d'énergie résonante

GaAs	Arséniure de galium
Ge	Germanium
GND	<i>Ground</i> Masse commune
GNDU	<i>Ground unit</i> Unité de masse commune
HVCMOS	<i>High Voltage CMOS</i> Semiconducteur complémentaire métal-oxyde haute tension
LCD	<i>Liquid Crystal Display</i> Écran à cristaux liquides
LED	<i>Light-emitting diode</i>
LIF	<i>Laser Induced Fluorescence</i> Fluorescence induite par excitation laser
LOC	<i>Lab-on-a-chip</i> Laboratoire sur puce
PDMS	<i>Polydimethylsiloxane</i> Polydiméthylsiloxane
PECVD	<i>Plasma-enhanced chemical vapor deposition</i> Dépôt chimique en phase vapeur assisté par plasma
PMT	<i>Photomultiplier tube</i> Tube photomultiplicateur
RF	<i>Radio frequency</i> Radiofréquence
Si	Silicium
SMU	<i>Source Measurement Unit</i> Appareil de génération et de mesures de signaux
UV	Ultra-violet

CHAPITRE 1 INTRODUCTION

La population s'entend pour dire que le domaine de la santé est une sphère plus qu'importante dans la société actuelle. L'importance de l'amélioration d'un système de santé passe entre autres par les efforts mis en recherche médicale et pharmaceutique. Avec une population vieillissante, le traitement des maladies de façon plus rapide ou bien à moindre coût et une meilleure prévention afin d'économiser les coûts de traitement sont des motivations de l'amélioration du diagnostic médical. L'association entre le monde médical et le monde du génie date de plusieurs décennies et a permis une révolution dans le domaine de la santé. En ingénierie, l'évolution des technologies intégrées a permis l'amélioration des performances des systèmes, le tout à coûts réduits, due à l'intégration à très grande échelle. Les techniques de micro-nanofabrication permettent de créer des capteurs de plus en plus sensibles et performants. La miniaturisation offre une panoplie de solutions afin d'adapter et d'améliorer les outils médicaux actuels ou bien d'en créer une nouvelle génération.

L'émergence des technologies de pointe pour des applications biomédicales a permis la création de nouveaux dispositifs miniatures pouvant réaliser, comme dans les laboratoires médicaux traditionnels, des analyses biologiques. Les laboratoires sur puce (LOC) peuvent servir entre autres à détecter la présence de spécimens biologiques tels que les cellules, les bactéries, les virus ou bien les gènes dans un échantillon analysé. Les laboratoires sur puce comportent plusieurs composants et chacun d'entre eux est responsable d'une fonction spécifique du dispositif.

Le projet de recherche vise donc à concevoir et à fabriquer des composants d'un système de type laboratoire sur puce. L'intégration de ces divers composants sera une preuve de concept d'une nouvelle gamme de microsystèmes à base de capteurs innovants, portables, autonomes et moins coûteux pour des applications ambulatoires ou au point d'intervention.

Avant de définir proprement dit le projet de recherche et d'exposer la problématique de recherche, il est intéressant de faire un tour d'horizon sur les laboratoires sur puce et leurs différents composants.

1.1 Systèmes de laboratoire sur puce

Le concept de laboratoire sur puce a commencé à être utilisé au début des années 90 par Manz et ses collaborateurs. Depuis ce temps, de nombreux groupes de recherche en font leur sujet principal d'exploration scientifique. Les termes laboratoire sur puce et BioMEMS sont étroitement liés et beaucoup d'auteurs les perçoivent comme des synonymes. Certains scientifiques voient les laboratoires sur puce comme étant un type de BioMEMS ou bien comme étant un système comprenant divers BioMEMS. De manière commune, les chercheurs s'entendent pour dire que ces technologies ont révolutionné et révolutionnent encore le monde médical.

Pour bien saisir l'ampleur de la technologie, voici quelques définitions. Les BioMEMS sont définis comme étant des dispositifs fabriqués en utilisant des techniques empruntées à la microfabrication et servant entre autres au traitement et au relargage d'entités biochimiques [Bashir,2004]. Dans les composants pouvant être microfabriqués, les dispositifs microfluidiques permettent une analyse de haute performance, l'utilisation de plus petites quantités de réactifs, une réduction des coûts de fabrication et souvent une consommation de puissance moindre [Bashir,2004, Krawczyk,2003, Roman and Kennedy,2007, Whitesides,2006]. Le terme microfluidique est défini comme étant la science pouvant manipuler des petites quantités de fluides, nanolitre (10^{-9} L) et moins en utilisant des canaux de dimensions micrométriques [Whitesides,2006]. La section microfluidique est un composant important dans un système de laboratoire sur puce. Un système LOC est donc un système qui a pour philosophie d'être miniaturisé et de contenir tous les éléments afin de réaliser une analyse biochimique avancée [Roman and Kennedy,2007]. Afin d'effectuer les différentes analyses biochimiques, il faut pouvoir détecter les éléments biologiques ou bien chimiques. La figure 1.1 montre un exemple d'un laboratoire sur puce complet.

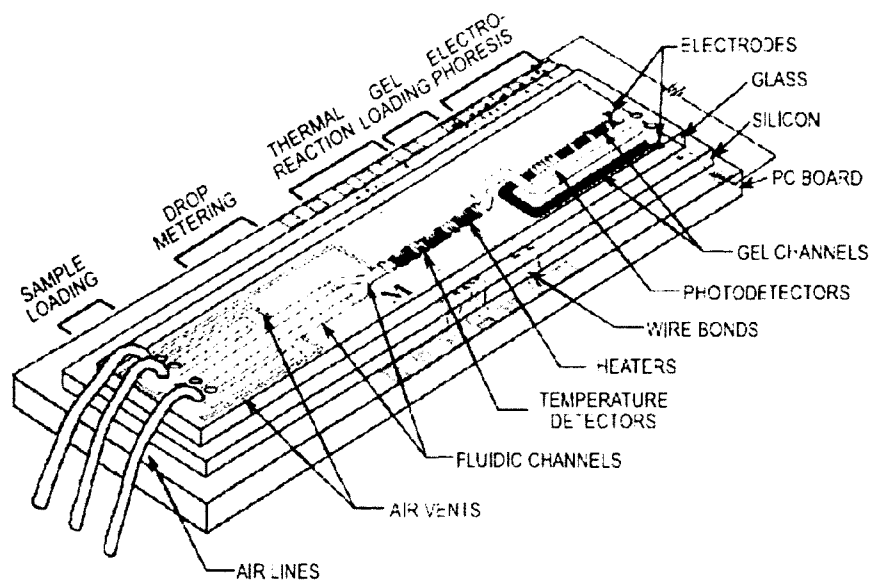


Figure 1.1 Système de laboratoire sur puce complet

(Tiré de [Bashir,2004])

Il existe plusieurs méthodes de détections compatibles avec la technologie des laboratoires sur puce afin de déceler des cellules, des protéines ou bien de l'ADN [Bashir,2004]. Les méthodes de détection peuvent se regrouper en trois grandes catégories : la détection mécanique, la détection électrique et la détection optique. La détection mécanique repose sur le principe d'un changement mécanique, à la surface d'un cantilever, suite à une réaction chimique. La déformation mécanique est souvent mesurée à l'aide d'un signal électrique par un matériau piézorésistif. La méthode de détection électrique (ECD) repose sur le principe général d'un changement dans la conductivité ou le potentiel du milieu entourant les électrodes où il y a la réaction chimique. La méthode ECD à l'inconvénient d'avoir une faible sensibilité de détection [Roman and Kennedy,2007]. Par contre, ces deux dernières méthodes de détection ne requièrent pas l'utilisation de marqueurs spécifiques (fluorophore, par exemple) afin d'identifier l'échantillon. Elles sont donc des méthodes de détection directes.

La méthode de détection optique, utilisée de façon historique dans le domaine médicale, se divise en trois catégories : la détection de fluorescence, la détection de luminescence chimique et la détection par absorption. La détection par fluorescence requiert un marqueur fluorescent

qui est chimiquement attaché à la molécule à détecter. L'excitation et l'émission de la fluorescence sont principalement situées dans le spectre visible ce qui requiert généralement des sources et des détecteurs moins coûteux. La détection par fluorescence offre un niveau de sensibilité très bas pour de faibles concentrations [Roman and Kennedy,2007]. Par contre cette technique requiert des matériaux qui n'autofluorescent pas, afin de ne pas ajouter un bruit optique supplémentaire à la mesure [Bliss, et al.,2008. Sun and Kwok,2006]. Des détails au niveau de la génération de la fluorescence sont donnés au prochain chapitre.

Pour sa part, la luminescence chimique est une libération de l'énergie pour faire suite à une réaction chimique ou pour faire suite à une excitation extérieure. Afin d'exciter une molécule ayant une fluorescence native, il faut utiliser une source ultraviolette (UV) ce qui peut être coûteux et difficile à fabriquer. Bien entendu, les technologies d'aujourd'hui permettent une certaine facilité de fabrication de composants UV, mais cela reste tout de même un sujet de recherche en plein développement. La détection par absorption est une mesure simple, en transmission, des molécules passant devant la zone d'analyse. Cette technique d'analyse ne requiert pas de marqueurs spécifiques. Par contre, afin d'avoir un bon rapport signal à bruit (S/N), la longueur du chemin optique doit être suffisamment grande pour que l'absorption optique ne soit pas gênée par le bruit optique de la transmission [Hunt and Wilkinson,2008]. Le tableau 1.1 montre les différentes méthodes de détection d'un système de laboratoire sur puce ainsi que les avantages et inconvénients de chaque méthode.

Tableau 1.1 Synthèse des différentes méthodes de détection pour des systèmes de laboratoire sur puce

	Mécanique	Électrique	Optique		
			Fluorescence	Luminescence chimique	Absorption
Fonctionnement	Déformation mécanique suite à une réaction chimique à la surface d'un cantilever	Modification de la conductivité ou du potentiel entre deux électrodes suite à une réaction chimique	Attachement d'un marqueur fluorescent à la molécule à détecter	Libération d'énergie suite à une réaction chimique ou suite à une excitation externe	Mesure l'absorption des molécules biologique passant au niveau de la zone d'analyse
Avantage	Ne requiert aucun marqueur Principe de fonctionnement bien connu	Ne requiert aucun marqueur Requiert peu de composants intégrés	Sensibilité élevée pour de faibles concentrations	Ne requiert aucun marqueur	Ne requiert aucun marqueur
Inconvénient	Fabrication plus complexe	Faible sensibilité de détection	Requiert des composants optiques/électriques Autofluorescence	Utilisation de sources UV (possibilité de fabrication plus complexe)	Long chemin optique pour des bons S/N

1.2 Composants des laboratoires sur puce

Dès les débuts de la technologie des LOC, le développement des systèmes intégrés de détection par fluorescence était limité par le grand nombre de composants optiques et électriques à intégrer pour former le système complet. C'est pourquoi certains chercheurs ont exploité les systèmes éclatés de type laboratoire sur puce [Bliss, et al.,2008, Pittet, et al.,2003, Shin, et al.,2006, Yao, et al.,2005]. Un système éclaté est centralisé autour d'un composant à développer et ensuite il est entouré par d'autres éléments technologiques, bien maîtrisés, afin de pouvoir réaliser une mesure de fluorescence. De cette façon, le travail de conception se concentre sur un composant en particulier. La figure 1.2 montre un exemple d'un système éclaté utilisé pour une mesure de fluorescence.

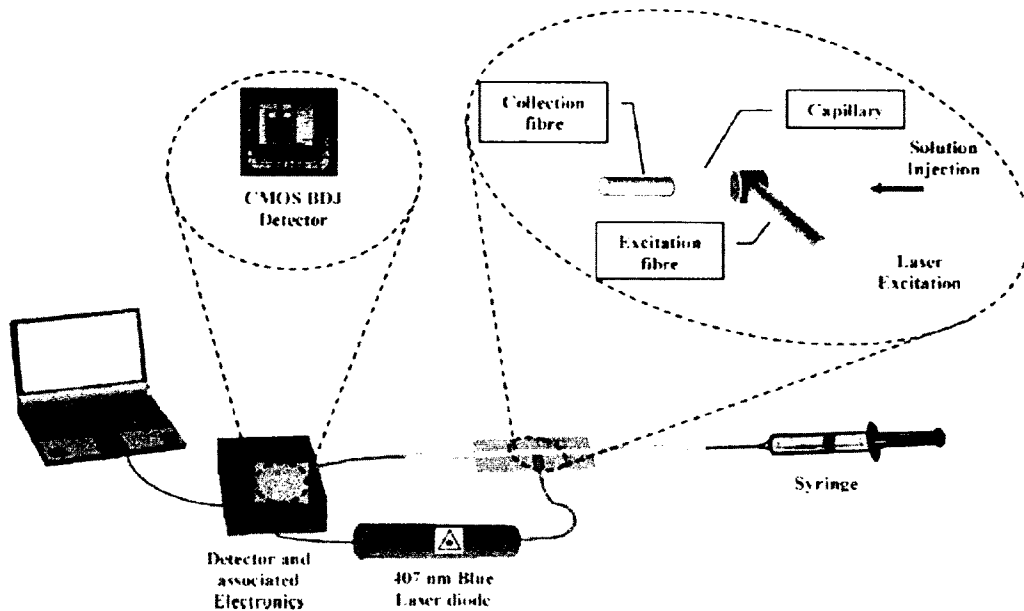


Figure 1.2 Système laboratoire sur puce de type éclaté

(Tiré de [Pittet, et al.,2003])

Durant les dernières années, les techniques de fabrication se sont améliorées et elles ont innové de façon à faciliter l'intégration des systèmes [Balslev, et al.,2006, Byungchul and Hassibi,2008, da Rocha, et al.,2012, Jóskowiak, et al.,2011, Thompson,2011, Webster, et al.,2001]. À présent, les composants des systèmes de détection par fluorescence peuvent être regroupés et le système global tend vers une intégration complète (voir figure 1.3).

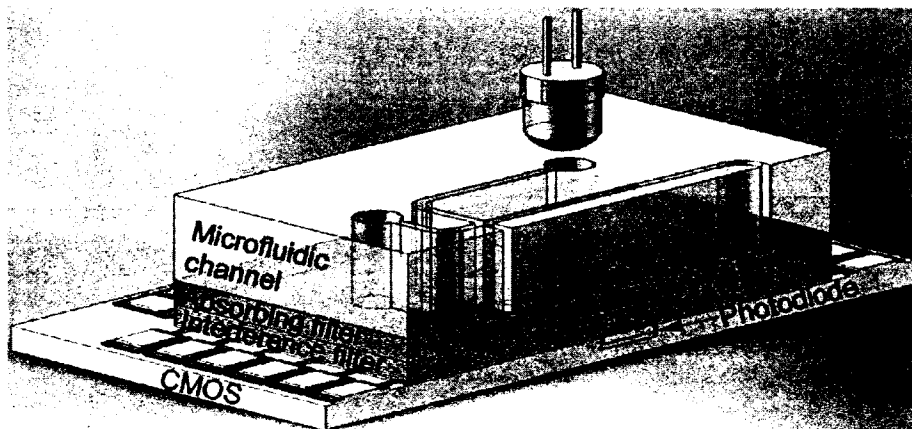


Figure 1.3 Système laboratoire sur puce de type intégré

Il existe trois motivations à avoir des composants optiques intégrés dans un tel système [Krawczyk,2003]. La première motivation se résume à avoir plus d'autonomie par la simplification de l'appareillage externe. La deuxième motivation est d'offrir la possibilité d'avoir des microsystèmes plus complexes. La dernière motivation cherche à proposer de nouvelles méthodes de mesures. La première motivation contribue à une réduction des coûts, tandis que la seconde et la troisième contribuent à obtenir de meilleures performances. Ces motivations sont étroitement liées à celles du domaine de la microélectronique qui cherche constamment à réduire les composants pour créer des dispositifs plus complexes, plus performants, et ce à moindre coût. Parmi les composants optiques à intégrer pour un système de détection de fluorescence, il y a le composant de filtration optique et celui responsable de la détection.

1.2.1 Filtre optique

La filtration est un élément essentiel dans un système où il y a une forte présence de bruit optique qui peut être généré par le signal d'excitation. La filtration est utile afin de bien discriminer la longueur d'onde d'excitation de celle de l'émission. La séparation spectrale obtenue à l'aide de techniques basées sur les guides d'ondes n'est que partielle, il y a donc une nécessité d'avoir une filtration externe ou mieux une intégration de ces filtres [Dandin, et al.,2007]. La filtration inclut les composants servant à sélectionner une longueur d'onde plutôt que les autres, mais peut aussi inclure tous les composants servant à la modification du parcours de l'onde optique. De ce fait, la filtration inclut les filtres optiques, les éléments de diffraction et les lentilles. Certains de ces éléments de filtration sont fabriqués en tant que composant proprement dit, par exemple le dépôt d'un filtre interférentiel, et tandis que d'autres sont intégrés aux composants existants, par exemple l'ajout d'un élément de diffraction dans un guide d'ondes.

Les spécifications des filtres vont dépendre du type de fluorophore utilisé pour la détection de fluorescence. Afin de déterminer la sélectivité du filtre à concevoir, il faut savoir de combien la longueur d'onde d'excitation et la longueur d'onde d'émission sont séparées entre elles. La figure 1.4 montre un exemple de l'excitation et de l'émission d'un fluorophore et l'allure d'un filtre d'émission nécessaire afin de couper l'excitation.

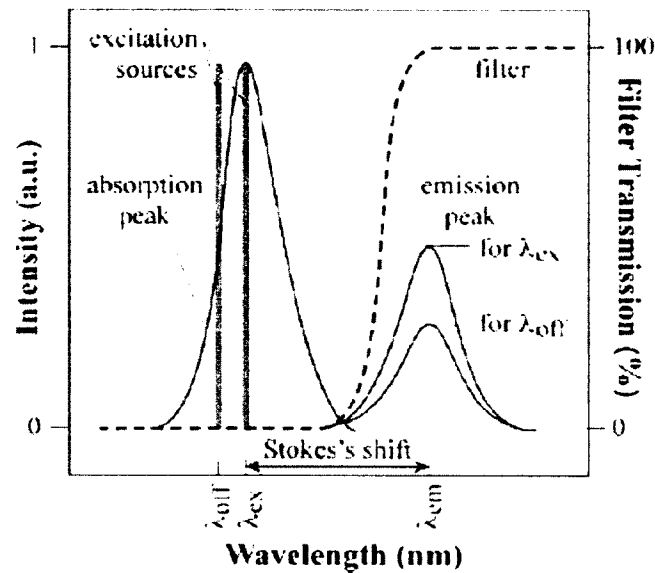


Figure 1.4 Déplacement de Stokes et représentation d'un filtre d'excitation

(Tiré de [Dandin, et al.,2007])

Filtre interférentiel

La première catégorie d'éléments de filtration est la filtration interférentielle. Cette technologie de filtre optique est inspirée des filtres présents dans les microscopes à fluorescence. Dans le cas d'un système éclaté, il arrive de retrouver ces filtres interférentiels commerciaux fabriqués par *Chroma Technology Corp.* ou bien par *Omega Optical Inc.* [Bliss, et al.,2007, Yao, et al.,2005]. Ces filtres consistent à un dépôt de couches minces de deux matériaux ayant un indice de réfraction différent. Les différentes épaisseurs combinées aux sauts d'indice provoquent des interférences constructives et destructives afin de faire passer certaines longueurs d'onde et réfléchir les autres (cas d'un filtre coupe-bande). La section 2.3.1 explique plus en profondeur la théorie rattachée à ces interférences. Les matériaux communs pour la fabrication de ces filtres sont l'oxyde silicium, le nitrure de silicium ainsi que l'oxyde de titane. Les méthodes de dépôts classiques de ces matériaux sont l'évaporation par faisceaux d'électrons et la pulvérisation cathodique. La combinaison de ces matériaux est réalisée afin de créer des couples diélectriques pour fabriquer des filtres interférentiels pour des applications de détection de fluorescence [Kim, et al.,2006, Namasivayam, et al.,2004, Shin, et al.,2006, Webster, et al.,2001, Yao, et al.,2005].

La figure 1.5 montre la réponse spectrale d'un filtre interférentiel composé de 32 couches (épaisseur totale de $2.5 \mu\text{m}$) d'oxyde de titane/d'oxyde de silicium pour une réjection de 32.5 dB entre l'excitation et l'émission. À la suite du dépôt du filtre interférentiel, une couche de passivation, matériau polymérique, peut être ajoutée afin de préserver les propriétés optiques du filtre [Webster, et al.,2001].

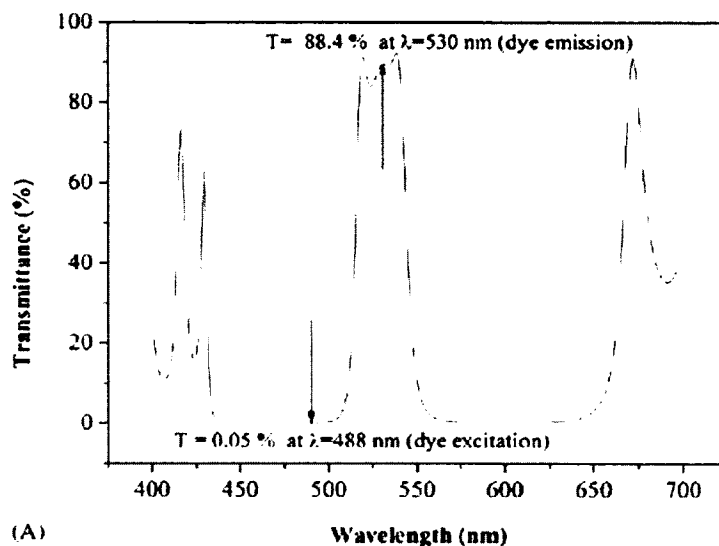


Figure 1.5 Réponse spectrale d'un filtre interférentiel 32 couches $\text{TiO}_2/\text{SiO}_2$

(Tiré de [Shin, et al.,2006])

La technologie de filtration interférentielle est avantageuse, car la fabrication se fait en utilisant des procédés de fabrication à basse température, ce qui est compatible avec la microélectronique (détection intégrée). Un autre avantage de cette technologie est la flexibilité dans la conception du filtre afin d'adapter la filtration au fluorophore utilisé. La flexibilité est obtenue en changeant l'arrangement des différentes couches ou bien en changeant leurs épaisseurs. Par contre, la réponse spectrale des filtres interférentiels est sensible à l'angle de la lumière incidente. Ces dispositifs sont quasi inefficaces pour des angles de 25° ou plus par rapport à la normale de la surface. De plus, ces filtres sont sensibles à la variation sur les épaisseurs déposées. Pour des structures $\lambda/4$, le contrôle de l'épaisseur doit être de l'ordre de 5% afin de préserver les spécifications voulues [Dandin, et al.,2007]. Pour une intégration technologique, les filtres interférentiels sont définissables par un masque de gravure ce qui ajoute des étapes de conception.

Filtre absorbant

La seconde catégorie concerne la filtration absorbante. La loi de Beer-Lambert dicte le processus d'absorption de cette catégorie de filtres et plus de détails sont donnés à la section 2.3.3. Il existe deux types de filtres absorbants, soit à bande interdite ou organique. Les semiconducteurs sont de bons exemples de filtres absorbants à bande interdite. Les photons ayant une énergie plus grande que la bande interdite vont être fortement absorbés dans le matériel. Les filtres organiques sont basés sur un groupe moléculaire, appelé chromophore, qui a la particularité d'absorber la lumière sans émettre de la lumière en retour [Dandin, et al.,2007]. Les pigments utilisés pour la filtration organique peuvent servir à colorer un polymère solide ou bien servir à colorer une solution liquide [Chabinye, et al.,2001, Dattner and Yadid-Pecht,2010, Hofmann, et al.,2006, Jósowski, et al.,2011, Lefevre, et al.,2012, Ryu, et al.,2011].

Le PDMS est un matériau employé dans la fabrication de composants microfluidiques et peut être coloré afin d'agir à titre de filtre absorbant [Bliss, et al.,2008]. Par contre, le PDMS est un matériau pas tout à fait transparent. Selon la longueur d'onde d'excitation des fluorophores, le PDMS peut émettre une autofluorescence qui peut venir gêner la mesure de fluorescence [Cesaro-Tadic, et al.,2004, Mukhopadhyay,2007]. La figure 1.6 montre l'intensité de l'autofluorescence du PDMS sous différentes longueurs d'onde d'excitation.

L'avantage majeur des filtres organiques est leur facilité de dépôt et leur faible coût d'utilisation. Les variations des épaisseurs d'une couche absorbante ne sont pas le maillon faible de cette technologie. De plus, ces filtres ne sont pas fonction de l'angle d'incidence de la lumière et donc leurs performances demeurent ou bien s'améliorent avec une augmentation de cet angle par rapport à la normale. Par contre, les filtres absorbants ne sont pas aussi adaptables que les filtres interférentiels en ce qui a trait à un changement de fluorophore. Le pigment choisi pour la filtration absorbante doit être compatible avec le ou les fluorophores utilisés. L'autofluorescence des pigments ne doit pas venir gêner la détection de la fluorescence en lui ajoutant un bruit optique de plus.

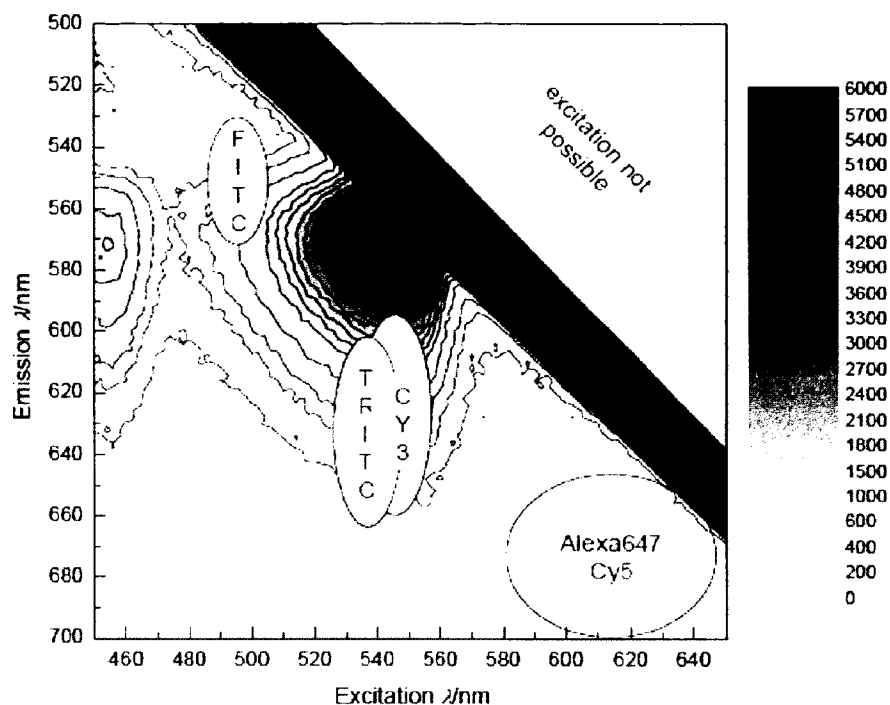


Figure 1.6 Spectre de fluorescence du PDMS Sylgard 184

(Tiré du matériel supplémentaire de [Cesaro-Tadic, et al.,2004])

Autres techniques : réseau de diffraction et lentilles

La troisième catégorie est la filtration à l'aide d'éléments de diffraction. Ces structures, empruntées au domaine de la télécommunication optique, consistent à des perturbations physiques localisées, souvent le long des guides d'ondes, afin de créer des interférences constructives et destructives [Ibrahim, et al.,2007, Oh, et al.,1998, Soldano and Pennings,1995]. La figure 1.7 montre un dispositif incluant un réseau de diffraction permettant à la lumière d'excitation d'être déviée hors du champ de détection. Pour ces structures, un défi de fabrication se trouve au niveau de la création des réseaux de diffraction, qui doivent être définis à l'échelle de la longueur d'onde submicronique. Bien que ces structures offrent une certaine sélectivité en longueurs d'onde, leur défi de fabrication en fait des dispositifs plus complexes pour une fabrication de type prototypage rapide.

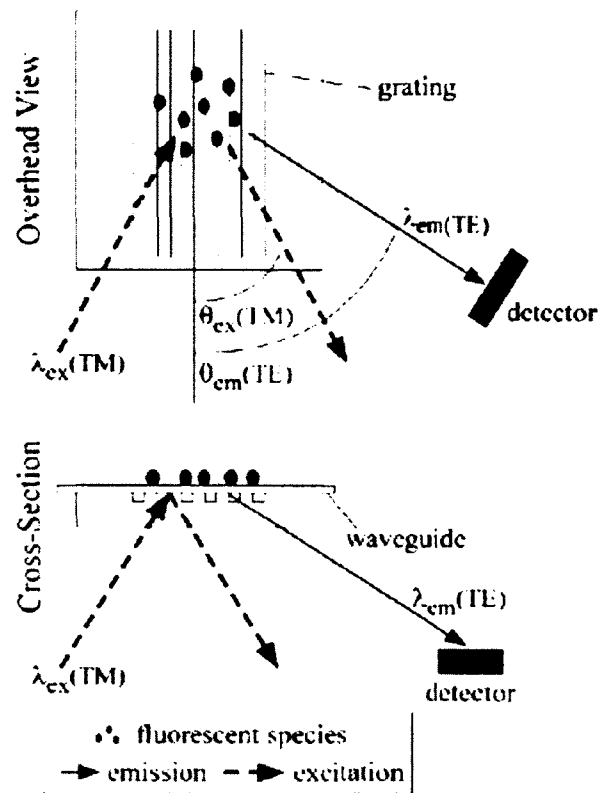


Figure 1.7 Réseau diffractif intégré à un système microfluidique

(Tiré de [Dandin, et al.,2007])

La quatrième et dernière catégorie de filtration concerne l'optique deux dimensions. La lentille est un élément d'optique 2D fabriquée dans le même plan que les structures (canal microfluidique, guide d'ondes). Le PDMS est employé afin de reproduire les différentes formes des lentilles [Seo and Lee,2004]. Les lentilles peuvent être utilisées pour augmenter l'intensité de la fluorescence en focalisant la lumière d'excitation directement à l'intérieur du microcanal [Lee, et al.,2007, Mogensen, et al.,2004, Seo and Lee,2004, Wang, et al.,2004]. En plus de servir d'éléments de focalisation, les lentilles peuvent également servir à dévier la lumière d'excitation qui pourrait atteindre la zone de détection [Wang, et al.,2004].

La technique de focalisation de la lumière d'excitation, en un point, est utile lorsque le système microfluidique est conçu pour détecter le passage d'une seule molécule à la fois. Dans une application où la détection doit se faire sur plusieurs molécules à la fois, la stratégie d'éclairer

le maximum de volume du canal microfluidique plutôt qu'un point en particulier est sans doute une meilleure approche.

Le tableau 1.2 présente un résumé des diverses techniques de filtration utiles pour des systèmes de détection de fluorescence.

Tableau 1.2 Synthèse des diverses méthodes de filtration optique

Méthode	Avantage	Inconvénient
Filtre interférentiel	<ul style="list-style-type: none"> Fabriqué avec des procédés compatibles CMOS Flexibilité de conception 	<ul style="list-style-type: none"> Sensible à l'angle d'incidence Sensible à la variation des épaisseurs
Filtre absorbant	<ul style="list-style-type: none"> Facilité de fabrication et faible coût Indépendant de l'angle d'incidence 	<ul style="list-style-type: none"> Pigments fonction des fluorophores choisis Autofluorescence des matériaux
Éléments de diffraction	<ul style="list-style-type: none"> Bonne sélectivité spectrale 	<ul style="list-style-type: none"> Difficultés de fabrication Sensible à l'angle d'incidence
Lentilles	<ul style="list-style-type: none"> Augmente l'intensité de la fluorescence (focalisation de l'excitation) Fabrication monolithique avec les guides d'ondes et le canal microfluidique 	<ul style="list-style-type: none"> Demande un alignement supplémentaire avec le reste des composants Difficultés de fabrication Sensible à l'angle d'incidence

1.2.2 Détection

L'élément de photodétection a pour rôle de transformer le signal lumineux en un signal électrique. Il existe plusieurs dispositifs servant à la détection de la lumière se regroupant en deux grandes catégories : les photodétecteurs externes et les photodétecteurs intégrés. Peu importe la catégorie, les photodétecteurs reposent, à la base, sur le même principe de fonctionnement. Lorsqu'un photon frappe la zone active ou la zone de détection, un processus de génération d'une paire électron-trou est enclenché afin de produire un photocourant proportionnel à la quantité de lumière reçue.

Photodétecteurs externes

L'utilisation des photodétecteurs externes est tout indiquée dans le cas d'un système de type éclaté. Un des dispositifs les plus populaires pour ce type de système est le tube photomultiplicateur (PMT) [Bliss,2007. Bliss, et al.,2008, Shin, et al.,2006, Wang, et al.,2005, Yao, et al.,2005]. Le PMT est un dispositif optoélectronique adapté aux faibles intensités lumineuses, car un processus de multiplication des électrons par des dynodes est réalisé. Le PMT fonctionne avec une forte tension de polarisation et est extrêmement sensible à la lumière ambiante. Des précautions supplémentaires doivent être prises pour opérer un PMT dans un système de détection de fluorescence. Un autre dispositif externe utilisé pour la détection de fluorescence est la caméra CCD [Litwiller,2001, Litwiller,2005, Shen, et al.,2011, Thompson,2011]. Certaines caméras CCD, une fois refroidies et couplées à des techniques d'acquisition, ont des niveaux de sensibilité comparable à ceux des PMT. La caméra CCD est un instrument de photodétection intéressant si l'image qu'elle produit procure un atout pour l'application de détection de fluorescence, par exemple dans le suivi de plusieurs microcanaux en parallèle. Il est également possible de détecter la fluorescence et d'en avoir le spectre en utilisant un spectrophotomètre [Camou, et al.,2003, Seo and Lee,2004].

L'utilisation des photodétecteurs externes va nécessiter l'ajout de composants optiques, tels que des lentilles ou des fibres optiques, afin de pouvoir focaliser correctement sur le site de détection ou bien afin d'acheminer correctement le signal lumineux d'un dispositif de type laboratoire sur puce.

Photodétecteurs intégrés

L'utilisation d'un dispositif intégré est un choix lorsque la miniaturisation du système est en jeu. Le coût de production des photodétecteurs intégrés est faible, attribuable au fait qu'ils peuvent être produits à très grande échelle par des procédés de microfabrication ou des procédés CMOS. Les photodétecteurs intégrés peuvent être fabriqués avec différents semiconducteurs (Si, Ge, GaAs) et le choix de ce semiconducteur va dépendre de l'application, mais surtout de la gamme de longueurs d'onde à détecter [Sze,2002, Sze and Ng,2007]. Le silicium est le matériau choisi pour une détection couvrant l'ultra-violet, le visible et le proche infrarouge (300 nm - 1130 nm). Cette plage de longueurs d'onde est

compatible avec la détection de fluorescence. De plus le silicium est un matériau permettant d'avoir des photodétecteurs avec moins de bruit que si le germanium était utilisé.

La photodiode à simple jonction p-n est le type de photodétecteur le plus commun et le plus simple à réaliser dans une technologie CMOS [Kostov, et al.,2011] ou bien à utiliser pour un système de détection de fluorescence [Balslev, et al.,2006, Banerjee, et al.,2008, Lee, et al.,2007, Webster, et al.,2001]. La jonction p-n est formée à l'interface d'un silicium auquel un dopant de type accepteur est ajouté et d'un silicium auquel un dopant de type donneur est ajouté (détail à la section 2.4.1). Les photons ayant une énergie supérieure à la bande interdite du semiconducteur vont interagir, à différentes profondeurs dans ce semiconducteur. Ce processus d'absorption va générer des paires électron-trou et produire un photocourant. Dépendamment où la jonction p-n est formée dans le substrat (en surface ou en profondeur), cette dernière sera sensible à une certaine gamme de longueurs d'onde (énergie des photons). La propriété, du silicium, d'absorber les photons à différentes profondeurs selon leur énergie est exploitée dans les photodiodes à multiples jonctions p-n enterrées et permet d'avoir des dispositifs à discrimination spectrale [Gilder,2005, Lu, et al.,2002, Lu, et al.,2001, Pittet, et al.,2003].

La photodiode PIN est une photodiode p-n à laquelle une zone intrinsèque est ajoutée entre les deux zones dopées. La photodiode PIN est utilisée dans les systèmes de détection de fluorescence au même titre que la photodiode à simple jonction p-n [Namasivayam, et al.,2004, Shin, et al.,2006]. Cette zone intrinsèque permet d'avoir une région de déplétion plus grande et donc plus susceptible de capter des photons avec une couverture spectrale plus grande [Kostov, et al.,2011]. Les photodiodes PIN sont généralement polariser avec une moyenne-forte tension inverse, ce qui créé un plus grand champ électrique aux bornes de la zone de déplétion. Ceci permet une plus grande accélération dans la recombinaison des porteurs. La photodiode PIN possède un temps de réponse plus rapide que la version standard à simple jonction p-n.

La photodiode avalanche (APD) est un dispositif dédié pour la détection de faibles niveaux d'intensité lumineuse (détection de molécule unique) [Kostov, et al.,2011]. Les faibles intensités peuvent être détectées grâce au processus d'avalanche de ces dispositifs. Lorsque l'intensité du champ électrique devient suffisamment grande pour entraîner l'avalanche (forte

tension de polarisation inverse), les paires électron-trou entrent en collision avec le cristal, provoquant la génération de nouvelles paires électron-trou (phénomène de multiplication). Alors un seul photon peut venir créer un photocourant assez grand pour être mesuré. Les photodiodes avalanches doivent être accompagnées d'un circuit externe afin de limiter le processus de multiplication lorsqu'elles sont utilisées dans un mode de détection d'évènements (mode Geiger). Ce circuit d'étouffement (*quenching circuit*) à base d'une résistance sert à limiter le courant circulant dans la photodiode et à remettre la tension de polarisation inverse sous la valeur fixée. De cette façon, le processus de multiplication est remis à zéro et prêt pour détecter un nouvel évènement. Le phototransistor est un dispositif possédant également un processus de multiplication, permettant d'avoir une meilleure sensibilité de photodétection que la photodiode standard. Contrairement à l'APD, le phototransistor ne nécessite pas une grande tension de polarisation inverse pour son processus de multiplication. Le processus de multiplication d'un phototransistor repose sur le principe d'amplification du courant de base d'un transistor bipolaire, donc un fonctionnement à basse tension. Le courant de base vient de la jonction p-n base-collecteur agissant comme photodiode.

Afin de comparer les différents types de photodétecteurs entre eux, certaines métriques sont utilisées à cette fin. Ces caractéristiques photoélectriques permettent de choisir le photodétecteur selon l'application. Parmi ces caractéristiques, il y a la réponse spectrale (sensibilité de photodétection), le temps de réponse et le courant d'obscurité. La section 2.4.1 apporte davantage d'information à propos de ces caractéristiques photoélectriques. Le tableau 1.3 présente une comparaison des divers photodétecteurs utilisés pour une application de détection de fluorescence.

Tableau 1.3 Comparaison de divers types de photodétecteurs pour une application de détection de fluorescence

(Adapté de [Yotter and Wilson,2003])

Type	Gain	Sensibilité	Temps de réponse (ns)	Courant d'obscurité (nA)
PMT	$10^5 - 10^7$	$10^3 - 10^6$ A/W	0,15-13	0,015-200
Photodiode p-n	1 ou moins	0,3-0,6 A/W	150-2500	0,002-0,2
Photodiode PIN	1 ou moins	0,14-0,7 A/W	10-1000	0,001-10
Photodiode APD	50-100	25-50 A/W	>0,003	0,05-30
Phototransistor	10^2	50-100 A/W	0,02	<100
CCD	1 ou moins	0,6-2 $\mu\text{V}/e^-$	$10^6 - 10^8$	1000-4000 $e^-/\text{pixel}/s$

1.2.3 Synthèse

En regardant les avantages et les inconvénients de chacune des technologies de filtration optique, les technologies de filtre interférentiel et de filtre absorbant s'avèrent des choix judicieux pour une intégration avec une photodétection. Ces technologies de filtre optique utilisent des méthodes de fabrication compatibles avec les procédés CMOS et requièrent peu d'étapes de fabrication. En ce qui a trait à la photodétection elle-même, les photodiodes silicium à jonction p-n offrent un bon compromis entre la facilité de fabrication via des procédés CMOS industriels, leur réponse spectrale (sensibilité de photodétection), leur niveau de courant d'obscurité et leur faible tension de polarisation inverse de fonctionnement.

1.3 Projet de recherche

Les laboratoires sur puce pour la détection de fluorescence utilisent des marqueurs pour une détection de type indirecte. Les marqueurs sont des molécules attachées au spécimen à détecter et qui répondent à une excitation optique. Lorsqu'ils sont excités à une longueur d'onde spécifique, les marqueurs fluorescents émettent un rayonnement à une longueur d'onde supérieure à cette excitation : c'est la fluorescence.

La problématique du présent projet pourrait se résumer ainsi :

Comment réaliser un système de détection de fluorescence intégré étant capable de bien discriminer le faible signal de la fluorescence à travers le fort signal d'excitation?

Cette qualité de discrimination est d'autant plus importante dans les systèmes intégrés où tous les composants se voient dans un environnement restreint. La discrimination peut être améliorée entre autres par la modification des propriétés du parcours optique ou bien en optimisant la sélectivité et la sensibilité de la photodétection.

Le présent projet consiste à concevoir les briques technologiques pour la mise en place d'un système de détection de la fluorescence amélioré pour des systèmes de type laboratoire sur puce. L'intérêt d'une telle investigation va permettre aux utilisateurs de plateformes d'analyse biomédicale d'avoir de nouveaux outils plus performants ou bien de nouveaux outils avec de nouvelles fonctionnalités ouvrant la porte à une nouvelle génération de dispositifs de diagnostic. Le but du projet n'étant pas de réaliser le système complet du laboratoire sur puce, l'effort du développement est mis au niveau des briques technologiques le constituant. Plus précisément, ces briques technologiques sont les éléments clés d'un système de détection de la fluorescence soit le filtre optique bloqueur ainsi que le détecteur lui-même.

1.3.1 Objectifs du projet de recherche

L'objectif global de ce projet de recherche consiste à développer des briques technologiques concernant la filtration optique et la photodétection afin d'offrir de nouveaux éléments pour des systèmes intégrés de détection de fluorescence. L'atteinte de l'objectif global de ce projet passe par des objectifs secondaires.

Le premier objectif secondaire est le développement d'une méthode de filtration optique hybride. La brique technologique concernant le filtre optique est conçue en prenant soin de sélectionner les matériaux et les procédés de fabrication pour garder une compatibilité avec la section de photodétection et une portabilité vers un procédé industriel.

Le deuxième objectif secondaire concerne la conception et l'utilisation d'un photodétecteur fabriqué en technologie CMOS et étant sensible aux longueurs d'onde du spectre visible et du

proche infrarouge. L'utilisation d'un procédé CMOS pour la fabrication du photodétecteur ouvre la voie pour une post production CMOS relative au troisième objectif secondaire du projet. Ce dernier objectif est l'élaboration de procédés de microfabrication pour effectuer une intégration technologique dans la perspective d'une fabrication, de façon industrielle, du système de laboratoire sur puce pour la détection de fluorescence.

1.3.2 Contributions originales

Ce projet de doctorat propose un nouveau type de filtre optique, pour les systèmes intégrés, tout en étant compatible avec les techniques de microfabrication et les procédés CMOS. Cette compatibilité avec les procédés CMOS est primordiale pour établir un transfert technologique vers le partenaire industriel du projet : Teledyne DALSA. Le projet de recherche propose également un nouveau type de photodétecteur innovant permettant de quantifier la contribution jusqu'à quatre émetteurs de fluorescence. Ce photodétecteur ouvre la voie pour des applications d'analyse médicale ou environnementale utilisant plusieurs marqueurs fluorescents en même temps. Au cours du projet de recherche, une station de caractérisation sous pointes a été conçue et montée de toutes pièces afin d'obtenir les caractéristiques photoélectriques des photodétecteurs conçus. Finalement, le projet de thèse propose des techniques servant à intégrer le filtre optique hybride sur les photodétecteurs tant du point de vue de la puce que du point de vue de la gaufre.

1.4 Plan du document

Le chapitre 2 se veut une revue des éléments nécessaires à une bonne compréhension des éléments phares du projet de recherche. Entre autres, ce chapitre présente des éléments de théorie touchant la fluorescence, les filtres interférentiels et absorbants ainsi qu'un aperçu du fonctionnement d'une photodiode à jonction p-n. Le chapitre 2 montre également les outils utilisés pour la caractérisation des filtres interférentiel et absorbant. De plus, une section de ce chapitre est dédiée à la station de caractérisation sous pointes conçue et montée de toutes pièces pour obtenir les caractéristiques photoélectriques des diverses photodiodes. Le chapitre 2 se termine avec les explications des divers procédés de microfabrication développés pour l'intégration technologique.

Les trois chapitres suivants sont le cœur du projet de doctorat et concernent les deux briques technologiques développées ainsi que leur intégration. Tous ces chapitres sont en fait des articles soumis et acceptés pour publication dans des journaux scientifiques internationaux ou à des conférences internationales avec comité de lecture.

Le chapitre 3 est consacré au filtre hybride composé d'un filtre interférentiel et d'un filtre absorbant. Ce chapitre montre les motivations d'une telle combinaison de technologies et les étapes de conception de ces deux filtres. Le filtre interférentiel est composé d'une alternance de couches diélectriques $\text{TiO}_2/\text{SiO}_2$ formant les interférences constructives et destructives. Le filtre absorbant est conçu avec une photorésine à laquelle un pigment y est ajouté. Les divers résultats associés au filtre hybride y sont montrés et comparés avec d'autres technologies de filtres optiques.

Le chapitre 4 est quant à lui consacré à la photodétection. Dans ce chapitre, un nouveau type de photodétecteur innovant s'appuyant sur les photodiodes à multiples jonctions p-n enterrées y est exploré. Il est question de la modélisation de la structure ainsi que la présentation des éléments mathématiques de base servant pour le traitement des divers photocourants. Cette structure de photodétection a la possibilité de pouvoir discriminer jusqu'à quatre longueurs d'onde distinctes représentant la fluorescence de quatre fluorophores. Cette capacité de discrimination est montrée par une mesure expérimentale effectuée sur des dispositifs conçus et fabriqués en technologie CMOS 0,8 μm .

Le chapitre 5 présente l'intégration technologique des deux briques développées au cours de ce projet de doctorat. L'intégration de ces briques technologiques est la preuve de concept nécessaire afin d'entamer un transfert technologique vers le partenaire industriel Teledyne DALSA.

Enfin, la conclusion présente un sommaire des travaux réalisés et présentés dans le document tout en faisant ressortir la nature des travaux, les résultats importants et les conclusions qui en découlent. Ces conclusions sont relatives aux objectifs du projet ainsi que la problématique de recherche. La conclusion présente également les contributions originales des travaux de ce projet de doctorat. Pour terminer, de nouvelles perspectives de recherche sont énoncées afin de proposer des opportunités de travaux futurs.

CHAPITRE 2 MATÉRIELS ET MÉTHODES

2.1 Introduction

L'état de l'art a permis de situer les choix technologiques du projet par rapport à la littérature et ainsi montrer les contributions qu'une telle recherche peut avoir sur la communauté scientifique. Avant d'aller dans le vif du sujet de chaque élément constituant le système intégré de détection de la fluorescence, ce chapitre se veut une présentation des éléments de théorie ainsi qu'une présentation des divers outils utilisés ou développés pour la caractérisation des divers composants. Les résultats proprement dits des divers composants du système intégré sont montrés dans les chapitres suivants consacrés à chacun de ces composants.

Le contenu de ce chapitre n'a pas la prétention de couvrir de fond en comble la théorie associée aux divers éléments du système global, mais sert d'aide-mémoire pour mieux comprendre les phénomènes simulés ou bien mesurés et qui sont présentés dans les chapitres suivants. Les ouvrages de référence qui ont servi à écrire les prochaines sections présentent d'une façon plus détaillée les éléments de théorie exposés dans ce chapitre.

Pour ce faire, le contenu présenté dans ce chapitre touche en premier lieu la fluorescence elle-même. En second lieu, il est question de la simulation et de la caractérisation des filtres optiques. Dans un troisième temps, la mise en œuvre d'une station de caractérisation de composants optoélectroniques est présentée ainsi que ses performances. Pour terminer, des éléments touchant les procédés de microfabrication permettant une intégration des technologies sont présentés.

2.2 La fluorescence

Bien que le présent projet ne concerne pas l'étude de la fluorescence proprement dite ou bien la découverte d'une nouvelle façon d'utiliser les marqueurs fluorescents, il importe d'en saisir les principes fondamentaux. Cette connaissance est utile afin d'avoir en perspective ce qu'implique une mesure de fluorescence ou ce qui peut influencer la génération de cette

fluorescence dans le but du système global qui est de réaliser une détection de fluorescence à des échelles miniaturisées. Les prochaines sections et les prochains chapitres vont être consacrés principalement à l'instrumentation nécessaire pour une mesure de la fluorescence.

Les mesures de fluorescence dans des géométries confinées (microcanal, biocapteur) sont caractérisées par des artefacts de mesure qui peuvent perturber fortement l'interprétation des signaux. Ces artefacts sont liés à la fois au phénomène de fluorescence lui-même (extinction et auto-extinction, photoblanchiment, interaction fluorophore-tampon salin), mais aussi au comportement des matériaux intervenant dans le laboratoire sur puce (adsorption de molécules sur les parois, dégazage et apparitions de bulles, instabilités (photo)chimique, mécanique, thermique). La présente section va présenter comment la fluorescence est générée et comment cette fluorescence peut être affectée : par des phénomènes internes ou par des phénomènes externes. Les notions présentées dans les prochains paragraphes sont principalement inspirées de deux ouvrages sur la spectroscopie fluorescente soit : *Principles of fluorescence spectroscopy* [Lakowicz,2006] et *Principles and applications of fluorescence spectroscopy* [Albani,2007].

2.2.1 Définition

Le terme luminescence est employé pour décrire toute émission de lumière émanant de n'importe quelle substance. Deux catégories de luminescence existent : la fluorescence et la phosphorescence. Ces processus de production de lumière résultent d'un mouvement électronique d'un état fondamental à un état excité et puis à un retour à cet état fondamental d'une molécule appelée fluorophore. L'énergie nécessaire à amener un électron de l'état fondamental à un de ses états excités provient de l'absorption de photons. La figure 2.1 montre un diagramme de Jablonski. Ce type de diagramme montre les différents processus d'échanges énergétiques qui ont lieu lors du processus de génération de la luminescence.

Le retour à l'état fondamental se réalise en suivant deux grandes étapes. La première de ces étapes est la conversion interne qui fait en sorte que la molécule excitée retourne à son niveau vibrant le plus faible (S_1) en dissipant son énergie au milieu environnant par des conversions internes et une relaxation de vibration. Pour la fluorescence, le passage de l'état excité (S_1) à l'état fondamental (S_0) se fait par des processus compétitifs :

- Émission de photons à un certain taux radiatif.
- Relaxation non radiative : transfert thermique par vibrations vers le solvant,
- Désactivation (*quenching*) ou perte d'énergie due à des interactions de proximité entre la molécule excitée et les molécules de son environnement incluant d'autres fluorophores (auto-désactivation).
- Un passage interne (*intersystem crossing*) fait passer la molécule de l'état excité à un état transitoire (T_1) de plus faible énergie et instable. Lorsque la molécule se trouve à l'état transitoire, il peut y avoir soit une émission de photons qui représente la phosphorescence, soit une dissipation thermique à taux non-radiatif ou bien encore un transfert énergétique à des molécules voisines par désactivation.

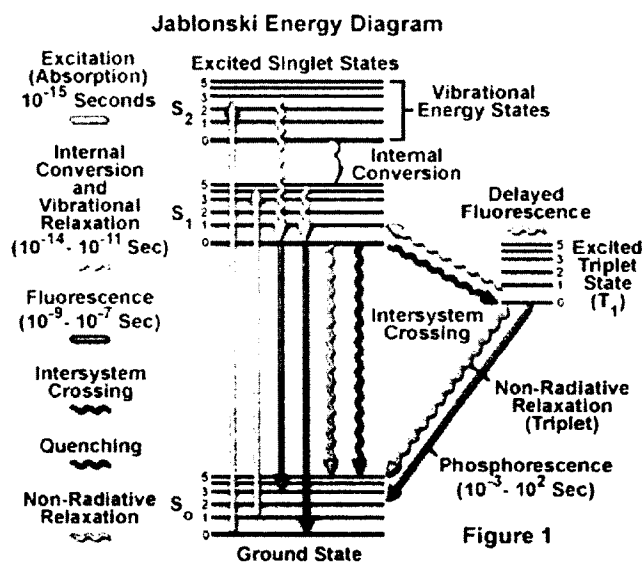


Figure 2.1 Diagramme énergétique de la génération de luminescence

(Tiré de [Olympus,2010a])

Ce processus de génération de la fluorescence est renouvelé en autant que le fluorophore ne subisse pas une destruction irréversible. Le fluorophore peut donc être excité une nouvelle fois et émettre à nouveau de la fluorescence.

2.2.2 Caractéristiques de la fluorescence

Spectres d'absorption, d'excitation et d'émission

Une molécule fluorescente peut être caractérisée entre autres par son spectre d'absorption, son spectre d'excitation et son spectre d'émission. Le spectre d'absorption d'un fluorophore représente la capacité d'absorbance de la molécule et est relatif aux différentes transitions de l'état fondamental aux états excités (figure 2.2). Ce spectre est obtenu en ajustant la longueur d'onde d'excitation et celle de la détection à la même valeur. La mesure est effectuée pour une certaine gamme de longueurs d'onde. Le spectre d'excitation est quant à lui généré, par excitation lumineuse, en balayant le spectre d'absorption du fluorophore et en ajustant la détection à la longueur d'onde où l'absorption est maximale. Par conséquent, le spectre d'émission est généré en sélectionnant une longueur d'onde d'excitation fixe et en balayant le spectre d'émission du fluorophore au niveau de la détection. La distance séparant le maximum du spectre d'absorption et le maximum du spectre d'émission est appelée déplacement de Stokes (*Stokes shift*). Ce déplacement en longueur d'onde (*red shift*) s'explique grâce au fait que l'émission de la fluorescence se produit avec une énergie moindre que l'énergie qui a été absorbée par la molécule vu qu'il y a eu relaxation des états excités par une dissipation non radiative.

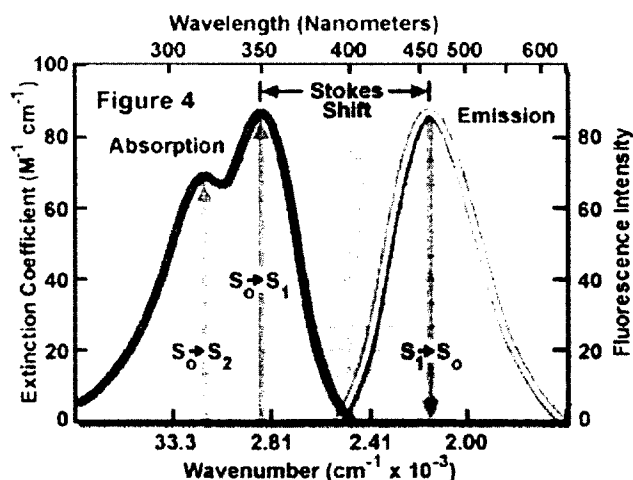


Figure 2.2 Spectre d'absorption et d'émission d'un fluorophore

(Tiré de [Olympus,2010a])

Grâce aux différents phénomènes de conversion interne, qui se produisent dans un temps très rapide, amenant les états excités initiaux à l'état le plus bas (S_1) l'allure du spectre d'émission est indépendante de la longueur d'onde d'excitation (ou bien de l'énergie d'excitation). Le spectre d'émission est souvent une image miroir du spectre d'absorption, car les probabilités de passer de l'état fondamental (S_0) aux états excités (S_1 , S_2 , S_3 , etc.) sont quasi égales aux probabilités inverses de passer des états excités à l'état fondamental. En revanche, une caractéristique importante à mentionner est que l'intensité du spectre d'émission va dépendre de la longueur d'onde d'excitation. Tel qu'il est montré à la figure 2.3, l'efficacité d'excitation joue un rôle direct dans l'intensité de la fluorescence émise.

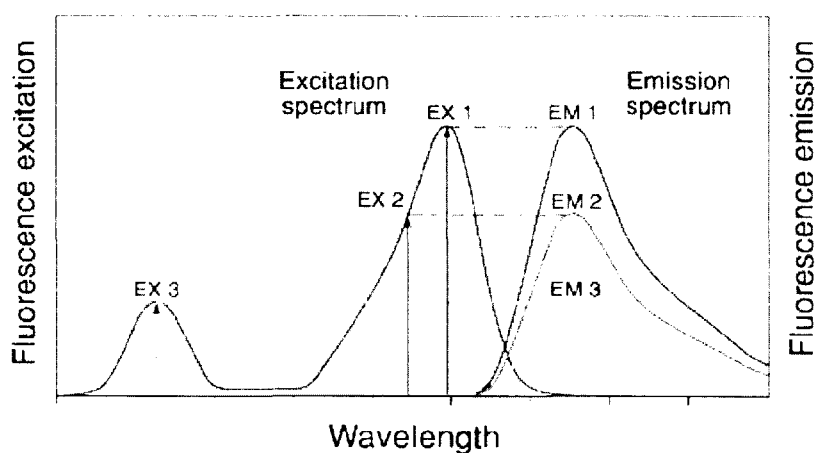


Figure 2.3 Efficacité d'excitation d'un fluorophore

(Tiré de [invitrogen,2011])

Rendement quantique et calcul associé à la fluorescence

Une autre caractéristique importante des molécules fluorescentes est leur rendement quantique (*quantum yield*). Cette caractéristique représente le nombre de molécules participant à la fluorescence par rapport au nombre total de molécules ayant absorbées l'excitation. Pour sa part, le coefficient d'extinction molaire représente la capacité d'absorption d'une molécule à une longueur d'onde spécifique. L'intensité de la fluorescence est proportionnelle à l'intensité initiale (I_0), au coefficient d'extinction molaire du fluorophore ($\epsilon(\lambda_{ex})$), à la concentration du fluorophore en solution (c), à la distance parcourue dans la solution (d) et au rendement quantique du fluorophore (ϕ_f). Le détail de l'évaluation de l'intensité de la fluorescence est

présenté à l'Annexe A et met en relation certaines de ces caractéristiques. Le calcul de l'intensité de la fluorescence (équation 2.1) découle de la loi de Beer-Lambert.

$$I_f = 2.3 \cdot I_0 \cdot \varepsilon(\lambda_{ex}) \cdot c \cdot d \cdot \Phi_f \quad (2.1)$$

La fluorescence est une émission lumineuse isotrope qui est donc émise dans toutes les directions de l'espace tel que montré sur la figure 2.4. En considérant cette propriété de la fluorescence, il est pertinent de savoir quelle est la proportion de cette fluorescence qui atteint un détecteur placé sur le chemin optique de l'illumination. L'Annexe A présente le calcul de l'angle solide pour un détecteur placé en dessous du microcanal (solution retenue pour le système intégré du présent projet). Ce calcul est basé sur une projection de l'illumination de particules fluorescentes contenues dans le canal (intégrale sur le volume) sur une surface de détection (intégrale sur la surface).

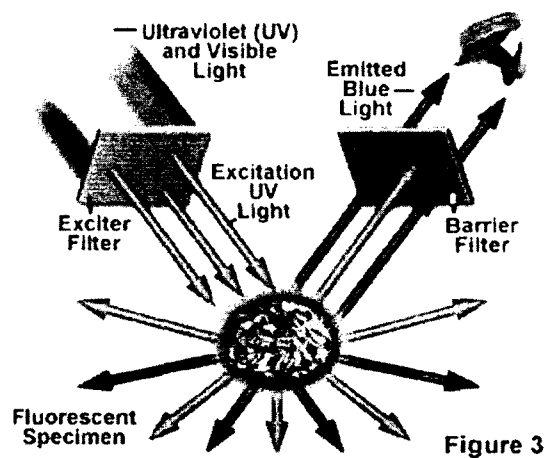


Figure 2.4 Représentation de l'isotropie de la fluorescence d'un fluorophore

(Tiré de [Olympus,2010b])

2.2.3 Effets sur le spectre d'émission de la fluorescence

Photoblanchiment

La durée de vie de la fluorescence est très courte, alors pour visualiser cette fluorescence il importe d'exciter les molécules de façon continue. Cette illumination continue peut provoquer un effet indésirable, le photoblanchiment. Ce phénomène se produit si une

illumination continue et de forte intensité est employée pour l'excitation des fluorophores. Le photoblanchiment consiste en une rupture permanente d'un lien chimique de la molécule fluorescente et donc à travers le temps, l'intensité de la fluorescence va diminuer. Un des moyens de diminuer le photoblanchiment est d'augmenter l'efficacité de détection afin de pouvoir réduire l'intensité de la source d'excitation. La sélection d'un fluorophore ayant une photostabilité plus grande permet de contrer partiellement le phénomène de photoblanchiment, car tous les fluorophores viennent à photoblanchir lorsqu'ils sont exposés à une forte intensité lumineuse.

Milieu environnant : Absorption

Si l'absorption du milieu accueillant les fluorophores dépasse une valeur de 0.05 par centimètre de parcours optique, la loi de Beer-Lambert devient non-linéaire et la mesure de la fluorescence est affectée par des artefacts tels que l'autoabsorption ou l'effet de filtre interne (*Inner filter effect*). Cet effet se produit pour de fortes concentrations de fluorophores, ce qui a pour effet d'augmenter la densité optique du milieu et ainsi atténuer la lumière d'excitation ou bien absorber directement la fluorescence émise.

Milieu environnant : Polarité

Le spectre d'émission, de certaines molécules fluorescentes, est affecté lorsque la polarité du solvant diffère de celle des fluorophores. Pour rétablir la disposition des dipôles du solvant environnants à ceux du fluorophore, il y a relaxation impliquant que le fluorophore utilise un peu de son énergie afin de réaliser cette réorientation. Cette perte d'énergie produit un *red-shift* du spectre d'émission. Le nombre de photons émis est moindre, donc l'intensité de la fluorescence diminue de même que le rendement quantique. Certains fluorophores ne sont pas affectés par la polarité du milieu, c'est le cas des fluoresceins et des rhodamines.

Milieu environnant : Température et viscosité

La température et la viscosité sont étroitement reliées et affectent également le spectre d'émission d'un fluorophore. Plus la température est basse, plus le milieu devient visqueux et dans ce cas, le processus de relaxation se fait plus lentement que la décroissance de l'état excité. Dans ce cas, le spectre d'émission est dominé par celui de l'état relaxé (plus haut en

longueur d'onde). Lorsque le temps de relaxation est beaucoup plus court que celui de la décroissance de l'état excité (milieu liquide), le spectre est dominé par celui de la décroissance (plus bas en longueur d'onde). Il peut y avoir une situation médiane qui fait en sorte que le spectre d'émission est une combinaison des deux derniers spectres. L'augmentation de la température provoque plus de déplacements moléculaires et donc la probabilité de collisions entre les molécules augmente ce qui entraîne une perte d'énergie.

Milieu environnant : Interactions moléculaires

Une autre catégorie d'effets concerne l'interaction du marqueur avec les autres molécules de son milieu environnant. Cette catégorie concerne le phénomène de désactivation (*quenching*). La désactivation est associée à la diminution de l'intensité de la fluorescence et il existe plusieurs types de désactivation. La désactivation par collision (phénomène dynamique) entre les molécules adjacentes provoque une perte de l'énergie de l'état excité en chaleur plutôt qu'en émission de lumière. Le désactivateur par collision le plus fréquent est l'oxygène dissous, alors il est souvent nécessaire de le retirer de la solution à analyser. Certains ions (iodure) ont aussi une influence sur la désactivation des molécules fluorescentes. Il peut y avoir désactivation due aux propriétés optiques du milieu, c'est l'effet de filtre interne. Le transfert d'énergie résonante (*Resonance Transfer Energy* ou RET) est un autre type de désactivation et représente une interaction de l'état excité entre deux molécules séparées. Un fluorophore excité, le donneur, transfère son énergie de son état d'excitation à un accepteur et le donneur retourne à son état fondamental. Selon la nature de l'accepteur (molécule fluorescente ou pas), il y aura émission de fluorescence ou pas à des longueurs d'onde supérieures, comparativement au spectre d'émission du donneur seul.

Autofluorescence et adsorption

Également, il y a les effets dus aux matériaux entrant dans la fabrication du système global. L'effet le plus évident est l'autofluorescence des matériaux utilisés dans fabrication du système intégré et qui a pour conséquence d'augmenter le bruit de fond (*background signal*) et ainsi diminuer le rapport signal à bruit. Si le signal de fond augmente, la sensibilité de détection diminue. Ce bruit de fond peut aussi être affecté par l'adsorption des molécules dans les

matériaux du système intégré. Afin d'éviter une adsorption des molécules, il est possible de réaliser un traitement de surface des matériaux.

Comme il a été mentionné au début de cette section, le but de ce projet n'est pas directement l'étude de la fluorescence, mais sa compréhension permet de mieux orienter les choix technologiques qui interviennent dans la conception du système intégré de détection de la fluorescence.

2.3 Simulation et caractérisation des filtres optiques

La brique technologique concernant le filtre optique est composée de deux composants : un filtre interférentiel et un filtre absorbant. Les explications plus détaillées au sujet du filtre hybride sont données au chapitre 3 consacré à cette brique technologique. Le fait d'avoir couplé ces deux technologies filtrantes ensemble permet de réduire les effets négatifs des filtres seuls tout en ayant leurs avantages. Dans un premier temps, la théorie, derrière le filtre interférentiel, est présentée suivi des étapes de sa conception. Par la suite, certains éléments touchant le filtre absorbant sont traités.

2.3.1 Théorie relative au filtre interférentiel

Afin de mieux saisir la technologie des filtres interférentiels, il est intéressant de faire un aparté concernant la théorie derrière ces filtres, celle concernant les ondes électromagnétiques. Lorsqu'il est question d'ondes électromagnétiques, il est question des équations de Maxwell. Le but ici n'étant pas de refaire les développements mathématiques permettant d'arriver aux équations de Maxwell, mais bien d'en tirer certains constats afin de mieux comprendre l'interaction entre la lumière et les couches minces. La théorie de base des ondes électromagnétiques est couverte dans plusieurs ouvrages du domaine [Heavens,1991, Macleod,2010, Tomkins and McGahan,1999, Yeh,2005]. Selon les propriétés des matériaux, les équations de Maxwell peuvent être simplifiées. En présence d'un milieu diélectrique (pas de conduction) homogène et isotrope, les équations d'onde sont données par les équations (2.2) et font intervenir la permittivité (ϵ) et la perméabilité (μ) des matériaux ainsi que le champ électrique (\vec{E}) et le champ magnétique (\vec{H}).

$$\nabla^2 \ddot{E} - \mu\epsilon \frac{\delta^2 \ddot{E}}{\delta t^2} = 0, \quad \nabla^2 \ddot{H} - \mu\epsilon \frac{\delta^2 \ddot{H}}{\delta t^2} = 0 \quad (2.2)$$

La solution de l'équation d'onde concernant le champ électrique est montrée à l'équation (2.3). Cette solution est pour une onde plane, progressive et monochromatique.

$$E(z,t) = E_0 e^{j(\omega t - kz)} \quad (2.3)$$

L'onde est dite plane, car à chaque instant, son amplitude est constante dans le plan XY . L'onde est dite progressive, car elle se propage selon une seule direction (Z dans le cas de l'équation 2.3) et elle est monochromatique, car elle fait référence à une seule pulsation (ω). Le nombre d'onde (k) est l'amplitude du vecteur d'onde \vec{k} et sa relation avec la pulsation est définie par la relation de dispersion (équation 2.4).

$$k = \frac{\omega}{c} \tilde{n} = \frac{2\pi}{\lambda} = \frac{2\pi}{\lambda_0} \tilde{n} \quad (2.4)$$

Où λ_0 représente la longueur d'onde dans le vide et λ la longueur d'onde dans le matériau ayant un indice de réfraction complexe $\tilde{n} = (n + j\kappa)$.

Lorsqu'il est question des filtres interférentiels, il est question d'interférences. En optique ondulatoire, les interférences ont lieu lorsque deux ondes de même fréquence se rencontrent et interagissent. Les interférences peuvent aussi être exploitées en optique comme méthode de mesure de déplacement infime par un interféromètre de Michelson ou bien dans la création des hologrammes. Dans ces applications, l'accent est mis sur une caractéristique importante des ondes : leur phase ou plus exactement la différence de phase entre les deux ondes. De façon générale, lorsqu'une différence de phase d'un multiple de 2π est présente entre deux ondes, les interférences sont considérées constructives vu qu'il n'y a pas de retard ou d'avance de phase. De façon similaire, si la différence de phase entre les deux ondes est un multiple impair de π , les interférences sont destructives et s'annulent si elles sont de mêmes amplitudes. Ces phénomènes d'interférences constructive et destructive seront plus évidents avec une présentation des éléments de théorie concernant les réflexions et les transmissions des ondes optiques aux frontières (aux interfaces) d'un empilement de couches minces formant les filtres interférentiels. L'élément important à retenir ici c'est que ce sont les différences de phase qui vont être responsables des interférences.

Interfaces entre milieux propagateurs

À l'interface entre le milieu de propagation #1 et le milieu de propagation #2, l'onde optique peut être réfléchiée, transmise ou bien absorbée. Par rapport au plan d'incidence normal de l'interface, la réflexion se produit avec le même angle que l'onde incidente, tandis que l'angle de la transmission est régi par la loi de la réfraction, celle de Snell-Descartes qui stipule : $n_1 \sin \theta_1 = n_2 \sin \theta_2$ (voir figure 2.5). Le nouveau matériau possède un indice de réfraction complexe où la partie réelle représente une mesure inverse de la vitesse de phase dans le matériau par rapport à la vitesse de la lumière. La partie imaginaire de l'indice de réfraction complexe représente l'atténuation de l'intensité de la lumière lorsqu'elle passe dans le matériau. Ces deux paramètres sont considérés comme des fonctions optiques vu qu'ils dépendent de la longueur d'onde.

A. Simple interface : matériel diélectrique absorbant (cas général)

La figure 2.5 montre la réflexion et la transmission des composants du champ électrique et du champ magnétique pour une interface entre deux matériaux.

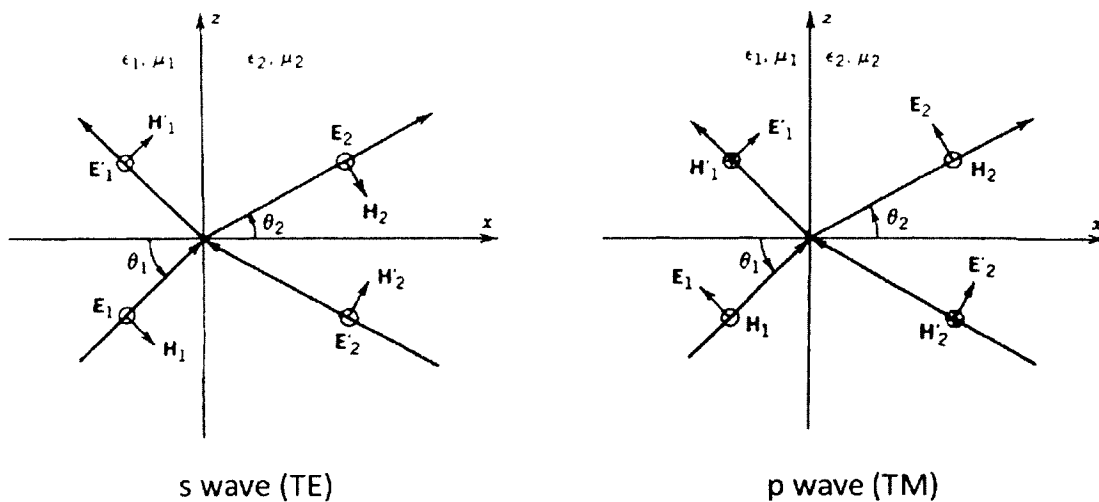


Figure 2.5 Réflexion et réfraction des ondes TE et TM à une simple interface

(Tiré de [Yeh,2005])

La terminologie onde TE fait référence à transverse électrique, dû au vecteur du champ électrique qui est transverse (perpendiculaire) au plan d'incidence (plan XZ dans ce cas-ci). De façon similaire, l'onde TM fait référence à transverse magnétique, dû au vecteur du champ électrique qui est parallèle au plan d'incidence. Cette terminologie fait référence à la polarisation des ondes. Les conditions à la frontière de l'interface ($x = 0$) stipulent que les composantes tangentielles du champ électrique (E_z , E_y) et du champ magnétique (H_z , H_y) doivent être continues. Lorsque ces conditions de continuité sont appliquées à une onde TE, les composantes des champs (E_x , H_z) s'écrivent de la manière suivante :

$$\begin{cases} E_{1x} + E'_{1x} = E_{2x} + E'_{2x} \\ \sqrt{\frac{\epsilon_1}{\mu_1}} (E_{1x} - E'_{1x}) \cos \theta_1 = \sqrt{\frac{\epsilon_2}{\mu_2}} (E_{2x} - E'_{2x}) \cos \theta_2 \end{cases} \quad (2.5)$$

Le système d'équation 2.5 peut s'écrire de manière matricielle :

$$\begin{aligned} D_s(i) \begin{bmatrix} E_{1x} \\ E'_{1x} \end{bmatrix} &= D_s(2) \begin{bmatrix} E_{2x} \\ E'_{2x} \end{bmatrix} \\ \text{Où} & \\ D_s(i) &= \begin{bmatrix} 1 & 1 \\ \sqrt{\frac{\epsilon_1}{\mu_1}} \cos \theta_1 & -\sqrt{\frac{\epsilon_1}{\mu_1}} \cos \theta_1 \end{bmatrix} \end{aligned} \quad (2.6)$$

La matrice $D_s(i)$ est appelée la matrice dynamique pour l'onde TE. Les coefficients de réflexion et de transmission sont définis par l'équation 2.7 en supposant que les perméabilités magnétiques des matériaux sont égales ($\mu_1 = \mu_2 = \mu_0$). L'onde incidente du milieu 2 (E'_{2x}) est fixée à zéro, car l'onde incidente (E_{1x}) provient uniquement du milieu 1.

$$\begin{aligned} r_s &= \left(\frac{E'_{1x}}{E_{1x}} \right)_{E'_{2x}=0} = \frac{\tilde{n}_1 \cos \theta_1 - \tilde{n}_2 \cos \theta_2}{\tilde{n}_1 \cos \theta_1 + \tilde{n}_2 \cos \theta_2} \\ t_s &= \left(\frac{E_{2x}}{E_{1x}} \right)_{E'_{2x}=0} = \frac{2\tilde{n}_1 \cos \theta_1}{\tilde{n}_1 \cos \theta_1 + \tilde{n}_2 \cos \theta_2} \end{aligned} \quad (2.7)$$

De la même façon il est possible de retrouver les composants des champs (E_z , H_y) selon l'équation 2.8.

$$\begin{cases} (E_{1p} + E'_{1p}) \cos \theta_1 = (E_{2p} + E'_{2p}) \cos \theta_2 \\ \sqrt{\frac{\epsilon_1}{\mu_1}} (E_{1p} - E'_{1p}) = \sqrt{\frac{\epsilon_2}{\mu_2}} (E_{2p} - E'_{2p}) \end{cases} \quad (2.8)$$

Il est possible de les exprimer de façon matricielle (équation 2.9) de façon à déduire la matrice dynamique $D_p(t)$ pour une onde TM.

$$\begin{aligned} D_p(t) \begin{bmatrix} E_{1p} \\ E'_{1p} \end{bmatrix} &= D_p(2) \begin{bmatrix} E_{2p} \\ E'_{2p} \end{bmatrix} \\ \text{Où} & \\ D_p(t) &= \begin{bmatrix} \cos \theta_1 & \cos \theta_1 \\ \sqrt{\frac{\epsilon_1}{\mu_1}} & -\sqrt{\frac{\epsilon_1}{\mu_1}} \end{bmatrix} \end{aligned} \quad (2.9)$$

Les coefficients de réflexion et de transmission se trouvent avec les mêmes définitions que pour l'onde TE et sont présentés à l'équation 2.10.

$$\begin{aligned} r_p &= \left(\frac{E'_{1p}}{E_{1p}} \right)_{E'_{2p}=0} = \frac{\tilde{n}_1 \cos \theta_2 - \tilde{n}_2 \cos \theta_1}{\tilde{n}_1 \cos \theta_2 + \tilde{n}_2 \cos \theta_1} \\ t_p &= \left(\frac{E_{2p}}{E_{1p}} \right)_{E'_{2p}=0} = \frac{2\tilde{n}_1 \cos \theta_1}{\tilde{n}_1 \cos \theta_2 + \tilde{n}_2 \cos \theta_1} \end{aligned} \quad (2.10)$$

Les coefficients de réflexion et de transmission mentionnés précédemment (équations 2.7 et 2.10) sont les coefficients de Fresnel. Ces équations sont données pour un indice de réfraction complexe ($\tilde{n} = (n + j\kappa)$) mais une simplification peut être faite avec un indice réel. Il est à noter que dans le cas où l'onde incidente frappe l'interface à incidence normale, les coefficients de réflexion et de transmission des ondes TE et TM sont identiques et deviennent :

$$\begin{aligned} r_s = r_p &= \frac{\tilde{n}_1 - \tilde{n}_2}{\tilde{n}_1 + \tilde{n}_2} \\ t_s = t_p &= \frac{2\tilde{n}_1}{\tilde{n}_1 + \tilde{n}_2} \end{aligned} \quad (2.11)$$

B. Simple interface : matériau diélectrique non absorbant

Avant de passer à la théorie relative à un empilement de couches minces, il est intéressant de statuer sur les déphasages qu'une réflexion et une transmission produit sur l'onde incidente et ce pour un cas de figure bien précis : utilisation de diélectriques non absorbants, donc ayant un

indice de réfraction purement réel, le tout à incidence normale. Les coefficients de Fresnel peuvent aussi s'écrire de la façon suivante afin d'inclure l'élément de phase :

$$\begin{aligned} r &= |r|e^{i\phi} = \left| \frac{n_1 - n_2}{n_1 + n_2} \right| e^{i\phi} \\ t &= |t|e^{i\phi} = \left| \frac{2n_1}{n_1 + n_2} \right| e^{i\phi} \end{aligned} \quad (2.12)$$

Dans le cas du coefficient de transmission, peu importe la valeur des indices de réfraction (n_1, n_2), le déphasage associé à la transmission est toujours de 0° . Pour ce qui est du coefficient de réflexion, si $n_2 > n_1$ le déphasage associé à la réflexion est de 180° et de 0° dans le cas où $n_2 < n_1$. Dans le cas où le diélectrique est légèrement absorbant ($\kappa \approx 10^{-3}$), le déphasage relié à la partie imaginaire de l'indice de réfraction va être modifié de quelques fractions de degrés (de l'ordre de 10^{-6} radian) et donc la règle énoncée auparavant demeure une approximation valide. Par contre, lorsqu'il est question de matériaux absorbants, tels que les métaux, les coefficients d'absorption sont nettement plus importants ($\kappa \approx 2.87$ pour l'argent à 500 nm comparativement à un $n = 0.05$), alors les déphasages ainsi créés sont plus importants (de l'ordre de 10^{-1} radian ou de l'ordre de la dizaine de degrés) et doivent être tenus en compte.

C. Multiple interfaces

Pour une simple interface, le calcul des différents coefficients de réflexion et de transmission demeure relativement trivial. Par contre, le filtre interférentiel est défini comme un empilement multicouche de deux matériaux diélectriques possédant des indices de réfraction différents pour ainsi créer un saut d'indice. Une méthode itérative peut être employée afin de connaître les coefficients de Fresnel, mais les multiples réflexions aux interfaces viennent compliquer rapidement le calcul. L'envergure de cette méthode (calcul des formules d'Airy, [Yeh,2005]) est montrée à la figure 2.6. La valeur du coefficient de réflexion ou de transmission représente la somme de toutes les valeurs intermédiaires correspondant aux multiples réflexions et transmission dans le système.

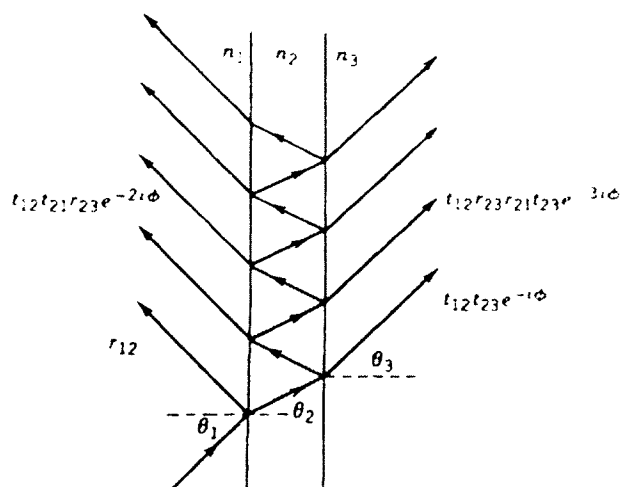


Figure 2.6 Méthode de la sommation d'Airy

Afin de faciliter le calcul, une méthode matricielle a été introduite pour résoudre un empilement de couches minces. L'objectif dans cette méthode est de pouvoir déduire n'importe quel empilement de couches minces en une succession d'une cellule élémentaire composée d'une interface suivie d'un milieu quelconque. Cette cellule élémentaire est représentée à la figure 2.7 et elle est délimitée par l'encadré hachuré.

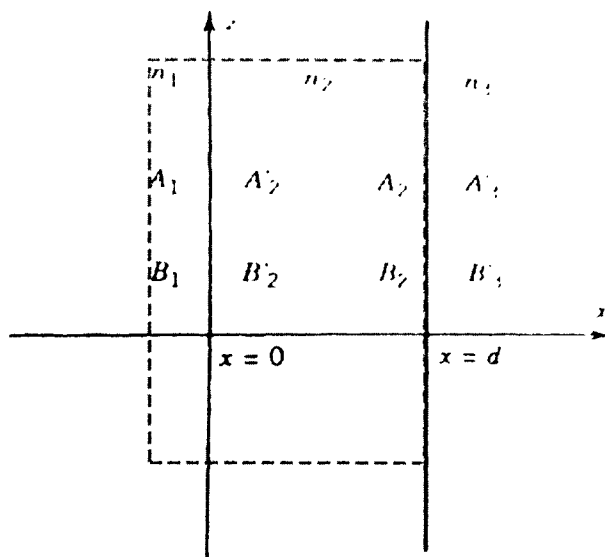


Figure 2.7 Paramètres pour la méthode matricielle et identification de la cellule élémentaire

Les amplitudes A_l représentent les ondes voyageant vers la droite tandis que les amplitudes B_l sont pour les ondes voyageant vers la gauche. La matrice de passage reliant les amplitudes du premier milieu (A_1 et B_1) à celles juste à la frontière dans le deuxième milieu (A'_2 et B'_2) est une matrice dynamique telle qu'introduite à la section précédente (équations 2.6 et 2.9). Il ne faut pas oublier de faire le traitement nécessaire selon la polarisation de l'onde à l'étude.

$$\begin{bmatrix} A_1 \\ B_1 \end{bmatrix} = D_1^{-1} D_2 \begin{bmatrix} A'_2 \\ B'_2 \end{bmatrix} = D_{12} \begin{bmatrix} A'_2 \\ B'_2 \end{bmatrix} \quad (2.13)$$

Afin de compléter la cellule élémentaire, il reste à relier les amplitudes (A'_2 et B'_2) aux amplitudes (A_2 et B_2). Pour ce faire, une nouvelle matrice (équation 2.14) s'ajoute et correspond à la propagation à travers le deuxième milieu.

$$\begin{bmatrix} A'_2 \\ B'_2 \end{bmatrix} = P_2 \begin{bmatrix} A_2 \\ B_2 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} e^{i\phi_2} & 0 \\ 0 & e^{-i\phi_2} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} A_2 \\ B_2 \end{bmatrix} \quad (2.14)$$

Où ϕ_2 représente le déphasage dû à la propagation dans le deuxième milieu et correspond à $\phi_2 = kd = \frac{2\pi}{\lambda} d = \frac{2\pi}{\lambda_0} n_2 d$ où d est l'épaisseur physique du deuxième milieu. L'épaisseur $n_2 d$ correspond à la notion de chemin optique ou d'épaisseur optique. Ce terme va servir dans l'exemple de l'explication des interférences constructives et destructives.

Le fait d'avoir exprimé les différentes amplitudes, présentes dans la cellule élémentaire, les unes par rapport aux autres permet de mieux voir ce qui se produit pour un empilement de ces cellules élémentaires.

$$\begin{bmatrix} A_0 \\ B_0 \end{bmatrix} = D_0^{-1} D_1 \begin{bmatrix} A_1 \\ B_1 \end{bmatrix} \\ \begin{bmatrix} A_l \\ B_l \end{bmatrix} = P_l D_l^{-1} D_{l-1} \begin{bmatrix} A_{l-1} \\ B_{l-1} \end{bmatrix}, \quad l = 1, 2, \dots, N \quad (2.15)$$

Lorsque cet empilement se termine par un substrat, représenté par un milieu infini, une nouvelle matrice $[M]$ (équation 2.16) permet de passer du signal à l'entrée jusqu'au signal de sortie (dans le substrat) de l'empilement et un certain patron se dessine.

$$\begin{bmatrix} A_0 \\ B_0 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} M_{11} & M_{12} \\ M_{21} & M_{22} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} A_N \\ B_N \end{bmatrix} \quad (2.16)$$

$$\begin{bmatrix} M_{11} & M_{12} \\ M_{21} & M_{22} \end{bmatrix} = D_0^{-1} \prod_{i=1}^N D_i P_i D_i^{-1} D_N$$

Tel que mentionné précédemment, il est maintenant intéressant de s'attarder aux interférences constructives et destructives qui se produisent suite à des réflexions ou bien à des transmissions lorsqu'il est question de couche ayant comme épaisseur optique des multiples impairs de $\lambda/4$. Afin de mieux saisir cette implication, la figure 2.8 présente deux cas à l'étude et l'objectif est de comparer les phases des différents parcours que l'onde optique peut subir.

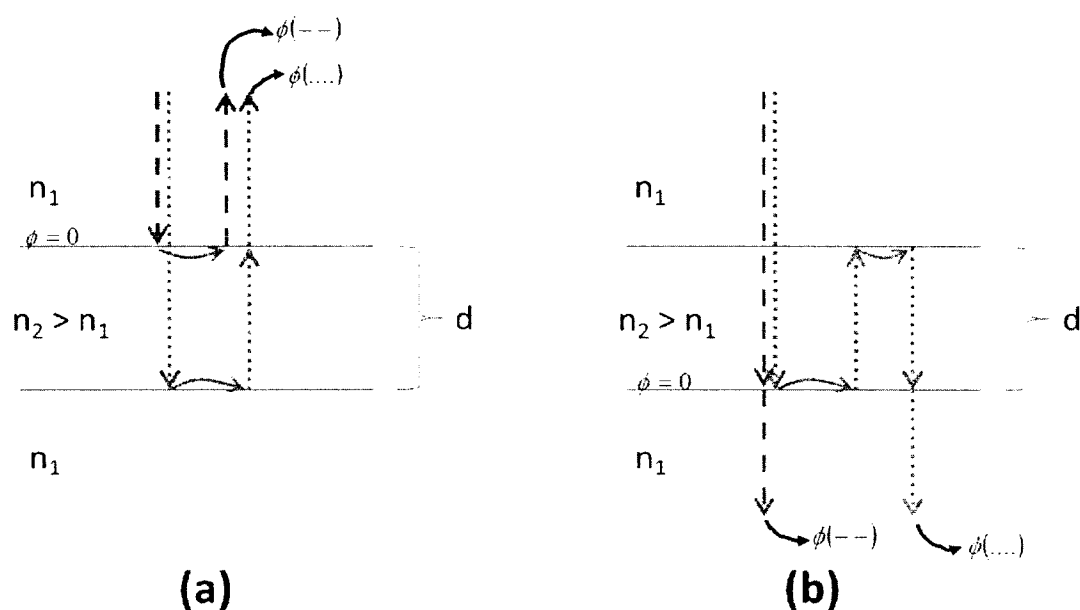


Figure 2.8 Comparaison des déphasages introduits pour les cas (a) en réflexion et (b) en transmission

Lorsqu'il est question de la réflexion (figure 2.8a), le déphasage engendré par l'onde (--) correspond à la réflexion à l'interface entre le premier et le deuxième milieu et a une valeur de :

$$\phi(--)=\phi_{r1}=\pi \quad (2.17)$$

Pour sa part, le déphasage engendré par l'onde (...) correspond à une sommation de deux déphasages dus à une transmission, à un déphasage dû à une réflexion et à un déphasage dû à la propagation dans le deuxième milieu et possède une valeur de :

$$\phi(\dots) = \phi_{t12} + \phi_{r21} + \phi_{r2} + \phi_p = 0 + 0 + 0 + \frac{4\pi}{\lambda_0} n_2 d \quad (2.18)$$

Il est important de rappeler que les déphasages engendrés par une réflexion ou par une transmission ont été traités à la toute fin de la section B. Simple interface : matériau diélectrique non absorbant. Le déphasage dû à la propagation correspond à un aller-retour dans la couche (2^e milieu) ce qui explique la présence de deux fois le déphasage $\phi_2 = kd = \frac{2\pi}{\lambda} d = \frac{2\pi}{\lambda_0} n_2 d$. La différence de déphasage entre ces deux ondes est de : $\Delta\phi = \frac{4\pi}{\lambda_0} n_2 d - \pi$ et si l'épaisseur optique est égal à $n_2 d = \lambda_0/4$, ce déphasage global vaut maintenant 0, ce qui correspond à une interférence constructive.

La même analyse peut se faire pour le cas de la transmission (figure 2.8b). Le déphasage engendré par l'onde (--) correspond à une simple transmission entre les deux milieux et à une valeur de 0. Pour sa part, le déphasage total engendré par l'onde (...) correspond à la sommation de deux déphasages dus à la réflexion, d'un déphasage dû à la transmission (le même que celui de l'onde (--)) et d'un déphasage dû à la propagation. La différence de déphasage entre ces deux ondes, pour le cas de la transmission, est égale à : $\Delta\phi = \frac{4\pi}{\lambda_0} n_2 d$.

Maintenant si l'épaisseur optique est égale à $n_2 d = \lambda_0/4$, ce déphasage global vaut π , ce qui correspond à une interférence destructive. L'empilement de couches possédant des épaisseurs optiques $\lambda/4$ pour une certaine longueur d'onde de référence (532 nm dans le présent cas) va être une succession d'interférences constructives pour la réflexion de la longueur d'onde de référence et ainsi former une bande de réjection. Pour les autres longueurs d'onde, différentes de la longueur d'onde de référence, l'épaisseur optique ne correspond plus à un multiple impair de $\lambda/4$, alors les interférences sont de moins en moins constructives pour la réflexion et c'est ainsi que la bande passante du filtre est formée. Dans tous les exemples mentionnés, la simplification de l'incidence normale a été utilisée et aussi pour représenter l'utilisation la plus courante des filtres interférentiels. Par contre dans un système intégré, la lumière générée par

les fluorophores ne va pas parvenir uniquement avec une incidence normale, alors les paramètres θ_1 et θ_2 (équations 2.7 & 2.10) vont intervenir dans les différents coefficients de Fresnel. De façon préliminaire, il est possible de voir que les coefficients de réflexion et de transmission (équations 2.7 & 2.10) sont à leur maximum pour une incidence normale et diminuent selon l'augmentation de l'angle de l'onde incidente par rapport au plan d'incidence.

2.3.2 Conception du filtre interférentiel

Les outils mathématiques énoncés précédemment permettent de mieux saisir le fonctionnement d'un filtre interférentiel et permettent aussi de mieux comprendre ce qui se cache derrière un simulateur optique. La conception du filtre interférentiel repose avant toute chose sur la sélection des matériaux composants le filtre.

Les matériaux

Les matériaux choisis doivent être quasi ou parfaitement transparents dans la bande spectrale voulue. Cette transparence fait référence à l'absorption du matériau et comme il a été démontré, une faible absorption peut très bien être approximée par une absorption nulle. En plus d'avoir certaines propriétés optiques, les matériaux choisis doivent être compatibles avec les procédés standards de microfabrication en vue de réaliser une intégration des différentes technologies (présenté à la section 2.5 de ce chapitre ainsi qu'au chapitre 5). Il a été vu à la section précédente qu'un filtre interférentiel est formé d'une succession d'un empilement de deux couches de matériaux différents afin de former des interférences constructives et destructives. La différence entre les deux matériaux est au niveau de leur indice de réfraction. Il importe d'avoir la plus grande différence d'indice de réfraction entre les deux matériaux pour ainsi créer un grand saut d'indice, ce qui se répercute entre autres par une plus grande réflexion (voir les coefficients de Fresnel à la section précédente). En regardant toutes ces contraintes, un type de matériau est tout désigné pour cette application : les diélectriques.

Les diélectriques sont très répandus dans le domaine de la microfabrication et ont une multitude d'applications allant de la couche d'isolation électrique entre deux niveaux métalliques en technologie CMOS, de la couche de passivation protégeant les zones actives, de la barrière de diffusion pour certains dopages ou bien de revêtement optique en tout genre. Pour toutes ces applications, l'oxyde de silicium (SiO_2) est un matériau qui est souvent

employé. Le SiO_2 est un matériau intéressant pour une application optique, car il est transparent pour une large gamme spectrale incluant le visible et le proche infrarouge et possède un indice de réfraction relativement bas (~ 1.46). Concernant le matériau à fort indice de réfraction, l'oxyde de titane (TiO_2), l'oxyde de niobium (Nb_2O_5), l'oxyde de tantale (Ta_2O_5) et le nitrure de silicium (Si_3N_4) en sont quelques exemples. Parmi ces quatre matériaux standards, le TiO_2 présente le plus fort indice de réfraction avec une valeur avoisinant les 2,4. En plus de présenter un fort saut d'indice de réfraction, le couple $\text{TiO}_2/\text{SiO}_2$ est pertinent, car les matériaux sont déposables en couches minces par différentes méthodes de dépôt. Le couple $\text{TiO}_2/\text{SiO}_2$ peut être fabriqué par évaporation par faisceaux d'électrons (*E-Beam evaporation*), par pulvérisation cathodique (*Sputtering*) ou bien par dépôt chimique en phase vapeur assisté par plasma (PECVD). Ces trois techniques de fabrication sont des techniques de dépôt classiques en microfabrication. Dans le cadre du présent projet, le couple $\text{TiO}_2/\text{SiO}_2$ a été choisi pour ses propriétés optiques ainsi que ses possibilités de fabrication par évaporation ou bien par pulvérisation. Le choix d'une technique de dépôt par rapport à l'autre se fait par compromis. L'évaporation est une technique de dépôt ayant des vitesses de dépôt plus élevées qu'en pulvérisation. Par contre, la pulvérisation permet une meilleure adhérence des couches, une meilleure uniformité tout en respectant une meilleure stœchiométrie. Une comparaison plus exhaustive est présente dans plusieurs ouvrages sur la microfabrication, telle que dans [Madou,2002].

Nouveau matériau

Il est à noter que de nouvelles avancées [Gorin, et al.,2008] dans le domaine du Si_3N_4 à fort indice fabriqué par PECVD ouvrent la porte à de nouvelles possibilités pour la fabrication du filtre interférentiel. Ce nouveau matériau devient un candidat potentiel surtout du point de vue d'un transfert éventuel des technologies vers un partenaire industriel.

Initialement, ce nitrure de silicium était destiné pour des applications de guides d'ondes. Pour cette application, le contrôle sur le coefficient d'extinction ($\kappa < 10^{-4}$) est très critique pour éviter de trop grandes pertes sur la totalité du parcours optique du guide. Ce contrôle du coefficient d'extinction limite la portée d'augmentation de l'indice de réfraction. Dans le cadre du présent projet, vu que le parcours à travers le filtre interférentiel (épaisseur du filtre) est

bien moindre que le parcours à travers un guide d'onde, il est permis de relâcher la contrainte sur le coefficient d'extinction. En modifiant les paramètres de dépôt, il est possible d'obtenir un nitrure de silicium possédant un indice de réfraction avoisinant 2,65 avec un coefficient d'extinction de l'ordre du 10^{-3} . Pour un couple $\text{Si}_3\text{N}_4/\text{SiO}_2$ (PECVD) l'augmentation du saut d'indice de réfraction, comparativement au couple $\text{TiO}_2/\text{SiO}_2$ (évaporation ou pulvérisation), permet soit d'avoir une meilleure atténuation pour le même nombre de couches ou bien la même atténuation pour un nombre réduit de couches. De plus, le temps nécessaire pour le dépôt est nettement plus court avec le dépôt PECVD, ce qui est un critère avantageux dans un esprit de production par un industriel. Il est à noter que les éléments relatifs à la conception du filtre interférentiel présentés dans le reste du document font référence à une conception avec le couple $\text{TiO}_2/\text{SiO}_2$ à moins d'avis contraire.

Étapes de conception

Le cycle de conception du filtre interférentiel commence par une première simulation, permettant de calculer les épaisseurs physiques à déposer correspondantes à des épaisseurs optiques égales à de multiples impairs de $\lambda/4$. La simulation est effectuée par le simulateur optique Essential Macleod de la compagnie Thin Film Center Inc. La simulation permet en premier lieu de calculer les épaisseurs physiques des différentes couches selon une base de données initiale des matériaux. Le but de trouver les épaisseurs physiques à déposer est de réaliser des dépôts tests de monocouches afin de valider les propriétés optiques des matériaux et aussi de valider les conditions de dépôt. Les indices de réfraction dépendent beaucoup de la méthode de dépôt choisie et des conditions de dépôt. Il importe de ne pas se fier uniquement aux données présentes dans les différents ouvrages de référence ou dans la base de données initiale du logiciel, mais bien de corroborer avec des mesures expérimentales.

La deuxième étape du cycle de conception est la caractérisation des monocouches. La mesure d'épaisseur et la mesure des propriétés optiques permettent de corriger, au besoin, les paramètres de dépôt tels que le temps de dépôt, la pression interne de la chambre, la température de dépôt, et bien d'autres. Afin de mesurer si les épaisseurs déposées correspondent bien à celles simulées et demandées, un premier outil de caractérisation a été utilisé : le profilomètre. Le profilomètre est un appareil permettant d'aller sonder la surface d'un échantillon à l'aide d'une micropointe. Cette analyse de surface permet d'obtenir le profil

des différentes structures présentes sur l'échantillon et en déduire l'épaisseur. Cette mesure d'épaisseur via le profilomètre permet d'avoir un point de départ pour la seconde caractérisation.

La deuxième méthode de caractérisation des monocouches est l'utilisation d'un ellipsomètre spectroscopique (*Spectroscopic ellipsometry* (SE)). L'ellipsométrie permet de retrouver l'épaisseur d'une monocouche et ses propriétés optiques (n , k) en reliant un modèle mathématique à une mesure absolue. L'ellipsométrie est une technique de mesure non destructive, sans contact et très rapide, ce qui en fait une méthode de caractérisation toute désignée pour les applications optiques. Cette technique de caractérisation est basée sur la mesure du changement de l'état de la polarisation de la lumière incidente pour faire suite à une réflexion afin de déterminer des paramètres tels que l'épaisseur, l'indice de réfraction et le coefficient d'extinction [Tomkins and McGahan, 1999]. Les deux paramètres mesurés sont la valeur absolue du rapport entre le coefficient de réflexion de la polarisation p et le coefficient de réflexion de la polarisation s ainsi que la différence de phase entre ces deux réflexions. En fixant l'angle et la longueur d'onde de l'onde incidente, il est possible de déduire l'indice de réfraction et ensuite l'épaisseur de la couche caractérisée.

Après avoir correctement caractérisé les monocouches des matériaux entrant dans la composition du filtre interférentiel, il est possible de venir raffiner la simulation en ajustant la base de données des matériaux avec les caractérisations réalisées au préalable. Ce raffinement permet de fixer les épaisseurs physiques à déposer pour la réalisation du filtre interférentiel en plus de confirmer la réponse spectrale du filtre désiré.

La dernière étape dans le cycle de conception du filtre consiste à la caractérisation en transmission de ce dernier. Cette caractérisation peut être obtenue en utilisant l'ellipsomètre en mode transmission ou bien en utilisant un banc de mesure, composé d'une source laser et d'un détecteur calibré, permettant de venir confirmer la valeur de la transmittance surtout pour la longueur d'onde d'excitation des fluorophores. La première méthode de caractérisation est intéressante, car elle permet d'avoir la valeur de la transmittance pour tout le spectre. Le seul inconvénient est sa limite en détection. L'ellipsomètre a de la difficulté à être sensible pour de forte atténuation, plus grande que -35 dB, c'est le seuil de bruit de l'appareil (*noise floor*). La

deuxième technique de caractérisation en transmission vient contrer cet inconvénient en utilisant un détecteur beaucoup plus sensible que celui présent dans l'ellipsomètre. Les différents résultats obtenus pour la fabrication des filtres interférentiels sont montrés au chapitre 3 ainsi qu'au chapitre 5.

2.3.3 Filtre absorbant

Les filtres absorbants sont une technologie de filtre optique grandement utilisés tel que montré en introduction. Plusieurs méthodes de fabrication existent pour cette technologie de filtre, mais pour le présent projet l'idée de combiner un colorant ou pigment à une résine photosensible a été retenue. La résine photosensible sert de support liquide à l'élément absorbant et son choix est aussi pour faciliter la fabrication. La photorésine étant l'élément de base de tout procédé de microfabrication. L'idée générale est d'utiliser la photorésine colorée afin de créer la couche absorbante du filtre hybride en utilisant des techniques de dépôt par étalement rotatif (*spin coating*). De plus cette couche absorbante peut également servir de couche plancher à une intégration microfluidique, où la fabrication des microcanaux est réalisée avec la même photorésine, soit la KMPR 1005 de la compagnie MicroChem.

Dans le cycle de conception du filtre absorbant, le choix du colorant est une étape cruciale. Le fait est que les étapes nécessaires à la qualification d'un colorant sont beaucoup plus fastidieuses que les étapes pour confirmer des matériaux potentiels pour le filtre interférentiel. De plus, il est beaucoup plus simple de changer les spécifications de la bande de réjection et de la bande passante du filtre interférentiel que du filtre absorbant. Pour ces raisons, il faut porter une attention particulière à la sélection d'un colorant.

Le choix d'un colorant n'est pas une tâche simple, car les compagnies donnent rarement toutes les informations nécessaires à la sélection. De ces informations, il est important de savoir dans quelle plage de longueurs d'onde le colorant possède l'absorption voulue. Ensuite, la compatibilité entre le colorant et le solvant, présent dans la photorésine, doit être bonne pour qu'un mélange homogène puisse se produire. L'utilisation de la loi de Beer-Lambert aide la sélection d'un candidat en prédisant l'absorption du mélange. De plus, devant le grand nombre de candidats potentiels, la sélection d'un colorant se fait à l'aide d'un protocole de sélection expérimental afin de mieux comparer les différents candidats sur une même base.

Phénomène physique

Avant de discuter du protocole de sélection, il est pertinent de parler un peu théorie. La loi de Beer-Lambert qui régit entre autres l'intensité de la fluorescence est la base en ce qui a trait à l'absorption dans les milieux liquides [Bohren and Huffman, 1983]. La loi de Beer-Lambert stipule que l'intensité après passage dans un milieu absorbant (I) dépend de l'intensité initiale (I_0), de la distance parcourue (d) et du coefficient d'absorption du milieu (α) selon l'équation 2.19.

$$I = I_0 \cdot e^{-\alpha d} \quad (2.19)$$

Dans cette équation, il est important de mentionner que le coefficient d'absorption est fonction de la longueur d'onde et par conséquent l'intensité (I) l'est aussi. Ce coefficient d'absorption est le résultat du produit entre le coefficient d'extinction molaire ($\epsilon(\lambda)$) et de la concentration (c) du milieu absorbant, tel que $\alpha = \epsilon(\lambda)c$. La dérivation de la loi de Beer-Lambert s'explique par une simple étude géométrique du problème. Le milieu absorbant peut être divisé en une succession de fines couches minces comportant un certain nombre de particules absorbantes et étant perpendiculaires aux rayons lumineux. Pour chaque tranche du milieu absorbant, l'intensité de la lumière à sa sortie est légèrement plus faible qu'à l'entrée due à la présence des particules absorbantes que la lumière rencontre. Cette représentation peut s'exprimer par une équation différentielle pour chaque tranche stipulant que le rapport entre la différence d'intensité sur la différence du chemin optique parcourue est proportionnel à une fraction de l'intensité initiale au système. Cette explication de la loi de Beer-Lambert permet d'introduire certains prérequis pour son application. Pour que la loi reste valide, les particules absorbantes doivent être indépendantes les unes des autres. En d'autres mots, il ne faut pas que deux particules absorbantes soient sur le même parcours optique afin que la première ne fasse pas ombre à la seconde. Ce phénomène a lieu lorsque la concentration des particules absorbantes est trop élevée. Lorsqu'une forte concentration est mesurée, il est plus prudent de refaire une dilution plus faible afin d'être plus précis dans la mesure et ne pas sous-estimer la valeur de cette absorbance. Cette contrainte est relative à l'homogénéité du milieu absorbant. Aussi les particules absorbantes ne doivent pas créer de la diffusion afin de respecter la même distance pour le chemin optique emprunté. Si le mélange des particules absorbantes produit

une fluorescence sous une certaine excitation (autofluorescence), ceci entraîne également une déviation de la loi de Beer-Lambert. Toutes ces déviations entraînent une erreur, plus ou moins importante, dans l'interprétation de la loi de Beer-Lambert.

Protocole de sélection

A. Mesure de l'absorption

La première étape, afin de qualifier un colorant, est de réaliser une dilution à faible concentration pour éviter d'être à la limite de l'application de la loi de Beer-Lambert. La qualité de la faible dilution se fait, en premier lieu, par observation visuelle afin de voir s'il n'y a pas de particules en suspension (liquide trouble). Ces particules en suspension provoquent une atténuation dans la bande passante du filtre et non juste dans la bande de réjection. Le mélange est passé par un vortex et un bain ultrasonique afin de favoriser l'incorporation du colorant dans le solvant de la photorésine. Ensuite à l'aide d'un spectrophotomètre, la valeur de l'absorbance ($A = \varepsilon(\lambda) \cdot c \cdot d$) à la longueur d'onde voulue (532 nm dans ce cas-ci) est mesurée. Si la mesure de l'absorbance est inférieure à 1 (sur une échelle possible variant de 0 à 10, 10 étant le maximum d'absorption), la dilution est considérée faible (ceci correspond à une transmission de 10% et donc une absorption de 90% par le milieu). Sinon, si la mesure d'absorbance est trop élevée malgré l'observation visuelle, la dilution est refaite. Le spectrophotomètre est un appareil permettant d'éclairer l'échantillon avec une longueur d'onde connue et de mesurer la quantité de cette lumière qui a traversé l'échantillon. L'utilisation d'un tel appareil permet de fixer certains paramètres de l'équation de Beer-Lambert et ainsi en déduire les quantités voulues. Le paramètre de base qui est fixe en utilisant un spectrophotomètre est la distance optique parcourue, fixée à 1 cm. Cette distance correspond à la largeur d'une facette des cuvettes utilisées dans l'instrument de mesure. Cette classification des différents colorants permet de confirmer lequel offre la meilleure absorption à la longueur d'onde 532 nm. De plus, cette expérimentation permet d'obtenir le coefficient d'extinction molaire du colorant pour une distance optique de 1 cm et pour la concentration effectuée au départ. Par la suite, il est possible d'effectuer une dilution plus concentrée en sachant que le filtre déposé possède une épaisseur (chemin optique) largement inférieure à 1 cm (de l'ordre du micromètre) et donc obtenir l'atténuation voulue pour le filtre. Lors du dépôt par rotation du filtre absorbant, le changement de la vitesse de rotation (viscosité

différente pour les colorants dilués à la photorésine), la température et le temps de recuit de la couche sont tous des paramètres pouvant affecter l'épaisseur finale de la couche. Alors quelques essais en faisant varier ces derniers paramètres permettent d'avoir les courbes d'atténuation et ainsi choisir le jeu de paramètres idéal.

B. Mesure de l'atténuation

Une fois les filtres absorbants fabriqués, il est possible de les caractériser afin d'obtenir leur réponse spectrale et leur caractéristique en autofluorescence. Les réponses spectrales sont obtenues avec les mêmes appareils utilisés pour la caractérisation des filtres interférentiels, soit l'ellipsomètre en mode transmission ainsi que le banc de mesure en transmission équipé d'un laser à 532 nm et d'un détecteur calibré. Le banc de mesure en transmission est nécessaire dans le cas des filtres absorbants, car avec ce type de filtre la limite de détection (seuil de bruit) de l'ellipsomètre est souvent atteinte et ce banc de mesure permet de venir confirmer l'atténuation pour une longueur d'onde particulière. Un aspect intéressant de ce banc de mesure est que l'ajout de sources laser (473 nm et 633 nm) différentes se fait relativement bien en couplant ces sources laser sur le même chemin optique par des prismes de couplage. De cette manière, il est possible de confirmer trois points sur la courbe en transmission et non un seul. De plus, ce banc de mesure est équipé d'un porte-échantillon rotatif permettant de faire des mesures en transmission en fonction de l'angle d'incidence. L'impact de l'angle d'incidence à la fois sur le filtre absorbant et sur le filtre interférentiel est expliqué au chapitre consacré au filtre hybride (chapitre 3).

C. Mesure de l'autofluorescence

En ce qui concerne la mesure d'autofluorescence, elle est effectuée par un banc de mesures composé d'une source laser à 532 nm (représentant la source d'excitation des fluorophores), d'un monochromateur (permettant un balayage en longueur d'onde au niveau de la détection) et d'un tube photomultiplicateur (permettant de détecter les faibles niveaux d'autofluorescence). Afin de compléter ce système et afin de ne pas gêner le signal d'autofluorescence par des émissions secondaires provenant de la source laser ou bien provenant de la diffraction à l'intérieur du monochromateur, des filtres dichroïques sont ajoutés. L'étalonnage du tube photomultiplicateur afin de trouver un gain commun pour

l'ensemble des filtres absorbants à qualifier permet de pouvoir tous les comparer sur un même graphique et ainsi trouver le ou les colorants générant le moins d'autofluorescence. Une remarque importante à propos du banc de mesure d'autofluorescence est qu'il est possible de voir si un colorant fluoresce par rapport à un autre, mais il n'est pas possible de savoir de façon absolue la quantité de cette autofluorescence. L'utilisation d'un détecteur calibré est la solution si une quantification absolue est nécessaire. Les filtres interférentiels ont eux aussi été testés sur le banc de mesure de l'autofluorescence. Les résultats ont confirmé que les composés métalliques agissent comme atténuateur (*quencher*) et donc l'autofluorescence qui pourrait être générée est automatiquement éteinte par les ions métalliques des couches diélectriques [Wojtach, et al., 2007].

L'autofluorescence des matériaux est un concept à traiter avec un certain bémol. Cette caractéristique peut venir influencer une mesure de fluorescence lorsque les intensités de chacune sont comparables (par exemple dans les systèmes de détection à molécule unique). Par contre, si une quantité importante de fluorophores est présente dans la cellule d'analyse, la fluorescence engendrée est plus importante aussi. Dans ce cas de figure même si certains matériaux génèrent de l'autofluorescence (négligeable), le signal d'autofluorescence est noyé dans le signal de la fluorescence directe.

Bien que le but du présent projet soit de concevoir des briques technologiques permettant d'améliorer les systèmes intégrés de détection de fluorescence, il est tout de même intéressant de voir comment cette brique technologique du filtre hybride intervient dans une future sélection de fluorophores. Une telle sélection sert à harmoniser les spectres d'absorption et d'émission des marqueurs fluorescents avec la réponse spectrale du filtre hybride. Ce choix repose sur différents critères afin de maximiser l'émission de la fluorescence. Afin de parvenir à cette sélection, des outils de comparaison de différents fluorophores ont été développés et sont présentés à l'Annexe B.

2.3.4 Synthèse

Comme il a été mentionné auparavant, les détails de la conception ainsi que les résultats concernant le filtre hybride (composant interférentiel et composant absorbant) sont énoncés au chapitre 3. Le fait d'avoir couplé les deux technologies de filtre ensemble permet de créer un

tout nouveau genre de filtre optique. Les filtres interférentiels pris seuls demandent un nombre beaucoup trop élevé de couches pour rencontrer les spécifications d'atténuation dans un système intégré de détection de la fluorescence. Pour sa part, le filtre absorbant pris indépendamment nécessite une couche d'une telle épaisseur pour remplir ces spécifications d'atténuation que la bande passante est également touchée. Le fait de coupler ensemble ces deux technologies permet de relaxer les contraintes de conception des deux types de filtres et ainsi être plus attrayant pour une application intégrée utilisant les procédés de microfabrication standard.

2.4 Composant optoélectronique : la photodiode

En introduction, il a été question de différentes structures de photodétection utilisées, par la communauté scientifique, pour les systèmes éclatés ou bien intégrés de détection de la fluorescence. Ici, il est question de la présentation du fonctionnement des photodiodes à base de jonctions p-n et de leurs caractéristiques principales. L'obtention de ces caractéristiques principales a motivé et guidé la conception et le montage d'une station sous pointes de caractérisation de photodiodes.

2.4.1 Éléments de théorie de la photodétection

L'élément de photodétection utilisé dans ce travail est formé, à la base, par une jonction p-n simple et les explications qui suivent vont porter principalement sur le phénomène de photogénération d'une paire électron-trou ou de l'interaction des photons avec la photodiode. La physique associée à la jonction p-n ou plus généralement aux semiconducteurs peut être consultée dans des ouvrages de référence [Sedra and Smith,2010, Sze,2002, Sze and Ng,2007].

Jonction p-n

À la frontière de la jonction p-n, une diffusion de l'excès d'électrons (concentration de dopants N_D) et de trous (concentration de dopants N_A) se produit créant ainsi la zone de déplétion. Cette diffusion des porteurs entraîne un courant de diffusion qui est annulé par un courant de dérive existant à la frontière de la jonction dû au champ électrique présent. À l'équilibre, le champ électrique créé un potentiel de contact. La tension de seuil (*built-in*

voltage ou V_{bi}) définie à partir d'un critère de courant est fonction de ce potentiel de contact. Cette tension de seuil est la limite inférieure à franchir pour qu'un courant circule dans la jonction. La tension de seuil est en quelque sorte responsable de la largeur (W) de la zone de déplétion (équation 2.20). Si aucune polarisation de la jonction (V_A) n'est ajoutée à cette tension de seuil, la largeur de la zone de déplétion correspond à celle à l'état d'équilibre.

$$W = \left[\frac{2\epsilon}{q} (V_{bi} - V_A) \left(\frac{N_A + N_D}{N_A N_D} \right) \right]^{1/2} \quad (2.20)$$

La largeur de la zone de déplétion est équidistante de la frontière de la jonction p-n si les concentrations N_D et N_A sont égales. Lorsque les concentrations des dopants ne sont pas identiques, une asymétrie de la zone de déplétion se produit avec une plus grande proportion dans la zone de type n si $N_A > N_D$, et une plus grande proportion dans la zone de type p dans le cas contraire.

Si la tension V_A est supérieure à zéro volt (polarisation directe), la zone de déplétion est diminuée et l'équilibre entre le courant de diffusion et le courant de dérive ne tient plus. Le courant de diffusion circule plus librement, car la tension aux bornes de la zone de déplétion est moindre qu'à l'équilibre. Plus la tension V_A augmente positivement, plus le courant de diffusion augmente dans le même sens. Lorsque la tension V_A est inférieure à zéro volt (polarisation inverse), la zone de déplétion est augmentée et la tension à ces bornes est aussi augmentée. Dans ce cas, le courant de diffusion circule plus difficilement pour contrer cette nouvelle barrière de potentiel. Le courant de diffusion est ainsi diminué en dessous de sa valeur à l'équilibre. Le courant de dérive demeure inchangé et donc un faible courant inverse (I_0) peut circuler. Le courant I_0 est quasi indépendant de la tension inverse V_A . L'équation 2.21 montre la caractéristique courant-tension d'une jonction p-n de base.

$$I = I_0 \left[e^{\frac{qV_A}{kT}} - 1 \right] \quad (2.21)$$

Lorsque la tension inverse V_A dépasse une certaine valeur, le courant augmente de façon brusque et c'est la région de la tension de claquage (*breakdown voltage* ou V_{BR}).

Photodiode p-n

Le fonctionnement d'une photodiode silicium (figure 2.9) repose sur le processus de photogénération de paires électron-trou. Un photon est absorbé si son énergie est supérieure à l'énergie de la bande interdite du silicium (1.1 eV à température pièce). Le processus de photogénération n'est pas un processus additif, ce qui signifie que si deux photons ayant la moitié de l'énergie nécessaire atteignent le silicium, ils ne participent pas à la photogénération et passent à travers le silicium sans interaction. Le coefficient d'absorption est une propriété du silicium qui permet de quantifier la distance de pénétration du photon absorbé (figure 2.11). Ce coefficient d'absorption est fonction du matériau et de la longueur d'onde incidente du photon. Dans tous les cas, les longueurs d'onde longues (faibles énergies) vont pénétrer plus profondément dans le matériau. Pour le silicium, les photons possédant une énergie supérieure à 1.1 eV, donc inférieure à ~ 1130 nm, sont absorbés en profondeur dans le silicium comparativement aux photons associés aux longueurs d'onde courtes (UV) qui sont absorbés près de la surface.

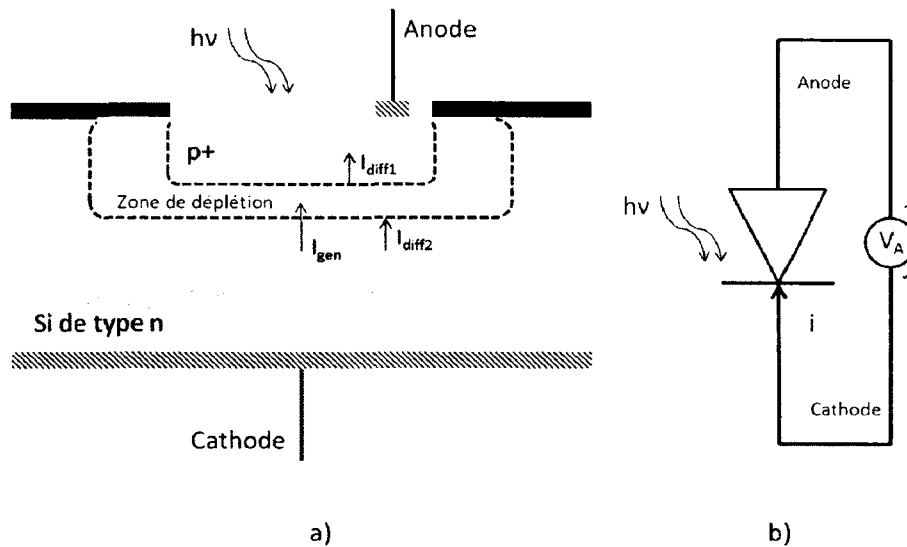


Figure 2.9 Photodiode p-n a) structure enterrée dans le silicium et b) symbole électrique en polarisation inverse

L'apport en énergie, par l'absorption d'un photon, permet d'arracher un électron de la bande de valence pour l'amener à la bande de conduction laissant ainsi un trou dans cette bande de

conduction. La génération de cette paire électron-trou peut être au niveau de la région de type p, de la zone de déplétion ou bien au niveau de la région de type n. Le champ électrique présent dans la zone de déplétion provoque un déplacement (courant I_{gen}) des électrons vers la région de type n et les trous vers la région de type p. Les électrons sont ainsi collectés à la cathode (charge négative) de la photodiode et les trous au niveau de l'anode (charge positive). La photogénération de paires électron-trou est donc proportionnelle à la quantité de photons incidents. Le mouvement des porteurs photogénérés provoque l'apparition d'un photocourant $I_{ph} = I_{diff1} + I_{diff2} + I_{gen}$. L'équation 2.22 montre la caractéristique courant-tension d'une photodiode p-n.

$$I = I_0 \left[e^{\frac{qV_A}{kT}} - 1 \right] - I_{ph} \quad (2.22)$$

La photodiode est utilisée, généralement, avec une tension inverse ce qui provoque une plus grande zone de déplétion. Ce mode de fonctionnement est le mode photoconducteur où le courant de la photodiode peut s'approximer à $I \approx -(I_0 + I_{ph})$ vu que $-V_A \gg kT/q$ dans l'équation 2.22. Afin d'augmenter la sensibilité de la photodiode, il est souhaitable d'avoir une zone de déplétion plus large. De cette façon, un plus grand nombre de photons peuvent être absorbés pour une puissance photonique incidente donnée. Par contre, une plus large zone de déplétion entraîne une réduction du temps de réponse de la photodiode, car les porteurs ont une plus grande distance à parcourir. Dans le cadre de ce travail, les photodiodes étudiées le sont dans un régime statique et certaines de leurs caractéristiques sont évaluées.

Caractéristiques des photodiodes

La première caractéristique de la photodiode concerne le courant de d'obscurité (*dark current*) ou bien le courant en absence de photons. Ce courant d'obscurité correspond au courant I dans l'équation 2.21 et peut s'approximer à I_0 lorsqu'une tension de polarisation inverse est appliquée. Le courant d'obscurité est le courant de fuite de la photodiode. Ce courant est spécifié pour une certaine tension de polarisation inverse et varie avec la température. En déterminant ce courant d'obscurité, il est possible d'isoler la contribution du photocourant (I_{ph}) dans la mesure du courant total de la photodiode.

L'efficacité quantique d'une photodiode détermine la proportion des photons qui atteignent la photodiode et qui participent à la génération du photocourant. Cette efficacité quantique ($\eta(\lambda)$) est exprimée en pourcentage (équation 2.23) et dépend de la longueur d'onde en nanomètre et de la sensibilité ($S(\lambda)$) de la photodiode.

$$\eta(\lambda) = \frac{S(\lambda) \cdot 1240}{\lambda} \cdot 100 \quad (2.23)$$

La sensibilité d'une photodiode caractérise comment elle réagit sous illumination et correspond au rapport du photocourant sur la puissance optique incidente. Cette sensibilité existe pour des longueurs d'onde inférieures à 1130 nm, car au-delà de cette limite le silicium devient transparent. La sensibilité d'une photodiode idéale ($\eta(\lambda) \approx 100\%$) est donc fonction de la longueur d'onde. De plus, le flux photonique incident ($\Phi_0(\lambda)$) n'est pas exactement celui atteignant la photodiode dû aux multiples réflexions aux interfaces des couches de passivation d'une photodiode CMOS standard (coefficient de réflexion $R(\lambda)$). Afin d'avoir une réponse spectrale plus juste, le flux photonique effectif à prendre en considération s'exprime par l'équation 2.24.

$$\Phi_e(\lambda) = \Phi_0(\lambda) \cdot [1 - R(\lambda)] \quad (2.24)$$

La réponse spectrale va être affectée par l'efficacité de conversion des photons en photocourant et cette efficacité dépend de la zone où les porteurs sont collectés. Dans la zone de déplétion, les paires électrons-trous générées sont séparées par la présence du champ électrique et les porteurs sont presque tous collectés ($\eta(\lambda) \approx 100\%$). Par contre, dans les deux autres régions (type p et type n), le courant est généré par une diffusion des porteurs vers la zone de déplétion et la collecte de ces porteurs est souvent accompagnée de recombinaisons réduisant ainsi le nombre de porteurs collectés ($\eta(\lambda) < 100\%$). La réponse spectrale va donc dépendre des paramètres du procédé de fabrication de la photodiode.

Les courbes I-V permettent d'avoir une allure générale du comportement de la photodiode. Ces courbes permettent de retrouver la valeur de la tension de claquage si une utilisation de la photodiode en mode avalanche ou bien en mode Geiger est requise (utilisé en comptage de photons). La tension de claquage peut se déterminer par une méthode graphique. Sur une courbe I-V, il suffit de tracer une droite tangentielle au niveau de la région où le courant

s'emballer. Le prolongement de cette droite sur l'abscisse détermine la tension de claquage. Cette méthode dépend de l'échelle de la courbe I-V tracée afin de déterminer précisément l'endroit de la cassure où le courant s'emballer. Plusieurs fabricants de photodiodes déterminent leur tension de claquage lorsque le photocourant atteint une certaine valeur nettement supérieure au photocourant en fonctionnement basse tension. En faisant varier la tension de polarisation de la photodiode autour de zéro volt (± 10 mV), il est possible d'aller calculer la valeur de la résistance de jonction (*shunt resistance* ou R_{SH}). Cette résistance sert à déterminer le bruit du courant pour une tension de polarisation nulle (mode d'opération photovoltaïque) ou très faible. Typiquement, la résistance de jonction varie entre 100 k Ω et 100 G Ω et est fonction de l'aire de la zone active de la photodiode. Sa valeur diminue avec l'augmentation de la température. Une autre résistance (R_S) caractérise la photodiode. Cette résistance série est la somme de la résistance de la région non déplétée et de la résistance de contacts (varie typiquement entre 10 Ω et 1000 Ω).

La valeur de la capacité de jonction (C_j) est une autre caractéristique des photodiodes. En obtenant la valeur de la capacité pour une tension de polarisation inverse donnée, il est possible de remonter jusqu'à des propriétés intrinsèques de la photodiode telles que la largeur de la zone de déplétion, la concentration de dopant et la tension interne V_{bi} . Ces différentes corrélations entre la valeur de la capacité et les propriétés font référence à la théorie d'une capacité à plaque parallèle. Le temps de réponse de la photodiode est aussi associé à la capacité de jonction par le calcul : $\tau = C_j R_L$ où R_L (figure 2.10) correspond à la résistance de charge externe à la photodiode (circuit de mesure par exemple). La capacité de jonction augmente en augmentant la surface de la zone active et diminue lorsque la tension de polarisation inverse augmente (augmentation de la largeur de la zone de déplétion).

Le bruit associé au courant de la photodiode est une autre caractéristique. Le bruit vient déterminer la limite de détection de la photodiode en présence de très faible intensité lumineuse ou bien lorsque le bruit est dans le même ordre de grandeur que le photocourant généré. Le bruit équivalent de la photodiode (I_N) est composé de trois différentes sources : le bruit thermique (I_J), le bruit de grenaille (I_S) et le bruit de scintillation (I_F). La relation qui unit tous ces types de bruits est exprimée à l'équation 2.25.

$$I_N = \sqrt{I_J^2 + I_S^2 + I_f^2} \quad (2.25)$$

Le bruit thermique ou le bruit Johnson est généré par les mouvements thermiques aléatoires des électrons. Ce bruit est inversement proportionnel à la résistance équivalente parallèle (R_p) de la photodiode et est directement proportionnel à la température. Le bruit thermique est important dans le cas où une photodiode est utilisée à une polarisation nulle ou bien dans le cas où une forte résistance externe est utilisée pour mesurer le photocourant. Le bruit de grenaille ou *shot noise* est généré par des fluctuations dans la circulation du photocourant (courant d'obscurité + courant photogénéré). Chaque électron transporte une certaine charge et le mouvement des électrons est susceptible d'être affecté par des fluctuations. Le bruit de grenaille devient important lorsque de faibles signaux sont à détecter ou bien si une photodiode avec un fort courant d'obscurité est utilisée en polarisation inverse. Le bruit de scintillation ou *Flicker noise* est une source de bruit pas très bien comprise par la communauté et semble attribuable aux états de surface de la photodiode ainsi qu'à des propriétés physiques du matériau et la géométrie du dispositif. Le bruit de scintillation dépend du courant d'obscurité tout comme le bruit de grenaille et est important dans le cas où la bande passante d'intérêt contient des fréquences inférieures à 1 kHz. Afin d'évaluer ce bruit équivalent provenant de ces différentes sources, une méthode expérimentale peut être utilisée. Il suffit de réaliser plusieurs fois la mesure en question (par exemple, prendre un échantillon de 50 mesures). La moyenne de ces mesures correspond au signal à mesurer et l'écart-type à la moyenne va correspondre au bruit, en prenant comme hypothèse que le bruit a une distribution gaussienne.

Une façon d'exprimer la limite de détection d'une photodiode est d'utiliser la puissance qui équivaut au bruit (*Noise Equivalent Power* ou NEP). La NEP exprime l'intensité lumineuse incidente nécessaire pour générer un photocourant égal au bruit équivalent de la photodiode (I_N). Le tableau 2.1 montre certains paramètres relatifs à la photodiode et comment leur variation influence le bruit de la photodiode.

Tableau 2.1 Impact de la variation des paramètres de photodiode sur le bruit

Faible bruit	Paramètre	Fort bruit
Grande	Surface active	Petite
Grande	Résistance en parallèle	Petite
Petit	Courant d'obscurité	Grand
Grande	Capacité de jonction	Petite

La détermination de certaines caractéristiques des photodiodes permet de représenter la photodiode avec un circuit équivalent avec des composants électriques standards. La figure 2.10 illustre le circuit équivalent d'une photodiode avec les différents éléments venant s'ajouter avec le photocourant. Ce circuit équivalent est utile lorsqu'une conception d'une électronique associée (préamplification, amplification de charge) à la photodiode est faite. Le courant de sortie correspond à : $I_O = I_{ph} - I_D - I_{SH}$ où I_D est le courant calculé à l'équation 2.21.

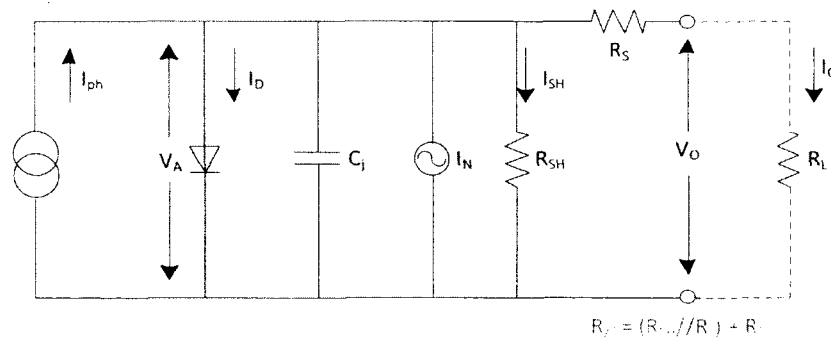


Figure 2.10 Circuit équivalent d'une photodiode et les différentes sources de bruit

2.4.2 Structures avancées de photodétection

La propriété d'absorption des photons par le silicium a été vue comme un élément dans le processus de photogénération pour une photodiode. Le silicium est un matériau absorbant pour une certaine plage de longueurs d'onde. Le flux photonique effectif (équation 2.24), celui

atteignant le silicium, va pénétrer dans le silicium en subissant une décroissance exponentielle selon un coefficient d'absorption ($\alpha(\lambda)$) et selon une distance parcourue (x) à partir de la surface. C'est l'application de la loi de Beer-Lambert. La figure 2.11 illustre le coefficient d'absorption du silicium selon la longueur d'onde et aussi l'évolution de flux photoniques dans la profondeur du silicium, le tout à température ambiante (300 K).

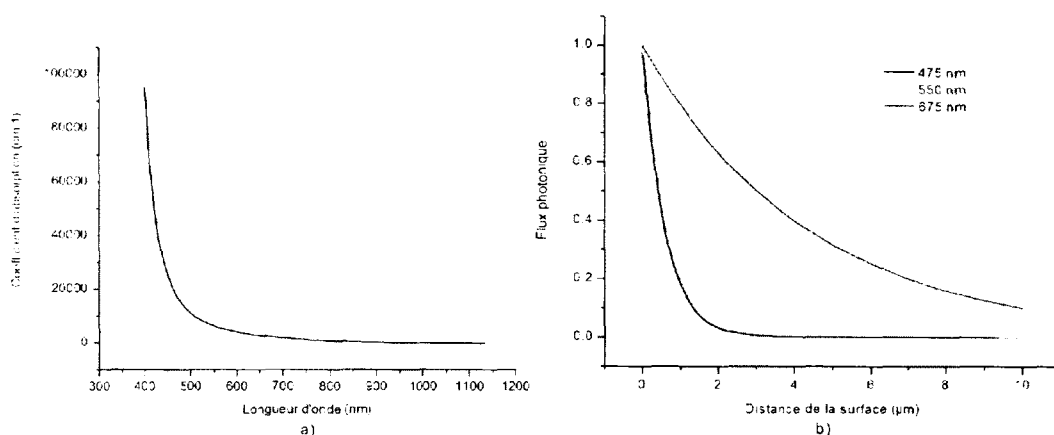


Figure 2.11 a) Variation du coefficient d'absorption en fonction de la longueur d'onde b) absorption de différentes longueurs d'onde dans la profondeur du silicium

Cette propriété d'absorption du silicium est exploitée par des photodiodes avancées. Ces photodiodes exploitent la présence de plusieurs caissons (puits) de type p ou de type n situés à des profondeurs différentes. Ces différents caissons se retrouvent dans les procédés de fabrication CMOS. La structure de base utilisant plus d'une jonction p-n est présentée à la figure 2.12. Cette photodiode comporte deux jonctions p-n enterrées (BDJ) dans la profondeur du silicium. Chaque jonction possède une zone de déplétion propre avec une réponse spectrale spécifique selon sa profondeur. En utilisant la somme des courants ($I_1 + I_2$) il est possible d'avoir un dispositif possédant une sensibilité accrue sur une plus grande plage de longueurs d'onde (courbe $S_1 + S_2$ de la figure 2.13 (a)). En prenant les deux voies des photocourants et en exprimant le rapport de ces photocourants (I_2 / I_1), la fonction obtenue est monotone par rapport à la longueur d'onde (figure 2.13 (b)). Alors avec une mesure des deux photocourants, il est possible de remonter à la longueur d'onde du signal monochromatique incident. Si un signal polychromatique (fluorescence d'un fluorophore) est utilisé, la longueur d'onde identifiée est une longueur d'onde équivalente à un signal monochromatique qui génère le

même rapport de photocourants. La précision de l'identification de la longueur d'onde équivalente va être directement reliée à la précision de la mesure des photocourants. Un plus grand bruit sur la mesure du photocourant va produire également une erreur sur la longueur d'onde déduite. La résolution spectrale va dépendre aussi dans quelle plage de longueurs d'onde la mesure est effectuée. En regardant la pente de la courbe du rapport de courant (figure 2.13b), une meilleure résolution va se déduire par une plus grande pente.

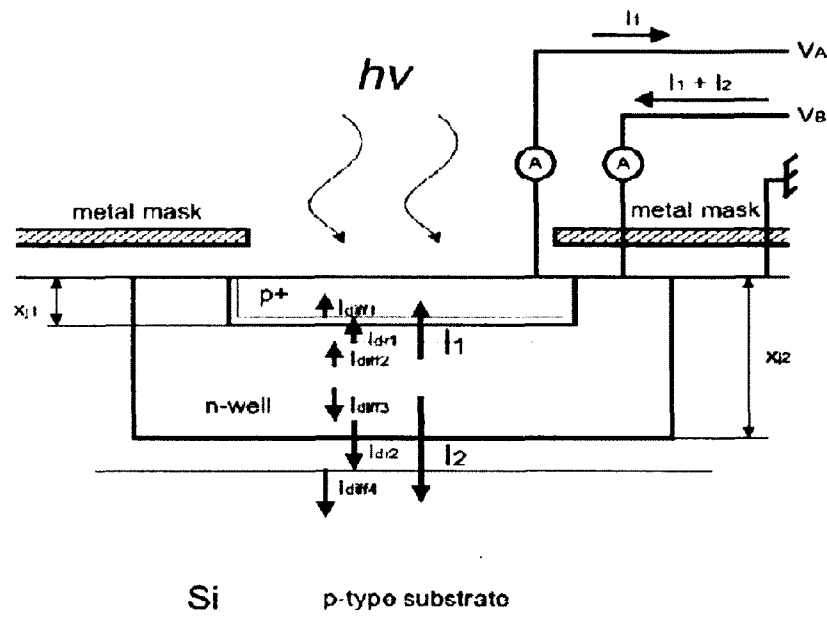


Figure 2.12 Structure de photodétection à double jonction p-n enterrée (BDJ)

(Tiré de [Lu, et al., 2002])

L'idée de ces structures de photodétection avancée est de ne pas seulement avoir une information de la présence ou pas d'une lumière, mais bien d'avoir en supplément une information spectrale de cette lumière. Ce type de photodiodes à jonctions p-n enterrées devient intéressant pour les systèmes de détection de fluorescence.

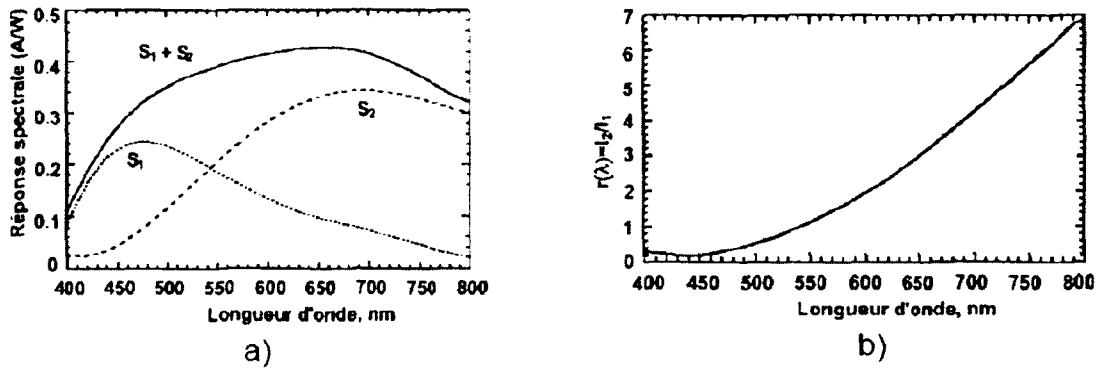


Figure 2.13 a) Sensibilités du BDJ b) Rapport des photocourants du BDJ

(Tiré de [Lu, et al.,2002])

En s'inspirant de la structure BDJ ou bien des structures à triples jonctions p-n enterrées (BTJ) réalisées avec un procédé BiCMOS, une nouvelle structure a été imaginée et conçue avec le procédé HVC MOS de la compagnie Teledyne DALSA. Ce procédé de fabrication permet l'accès à quatre caissons dans une couche, épitaxiée, de silicium. Cette structure innovante à quadruples jonctions p-n enterrées (BQJ) permet une discrimination jusqu'à quatre longueurs d'onde distinctes. La figure 2.14 montre une vue en coupe de la structure BQJ ainsi que les profondeurs associées à chaque caisson.

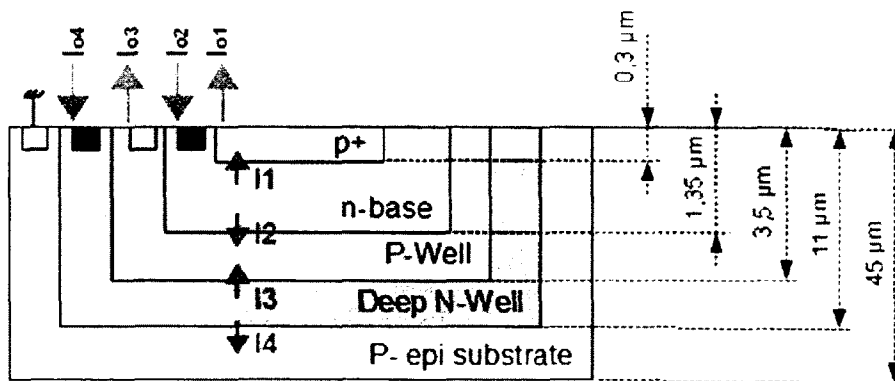


Figure 2.14 Structure BQJ et profondeur des jonctions

Le procédé HVC MOS offre la possibilité d'avoir sur le même circuit CMOS, par exemple des éléments de photodétection, des circuits de génération de hautes tensions pour piloter un système d'électrophorèse et des circuits basse tension (5 V) pour des fonctions secondaires (préamplification, amplification, communication, traitement du signal, etc.).

Deux circuits microélectroniques ont été conçus et réalisés en technologie HVCMOS. Le premier circuit (ICKSHQJ1) a permis d'optimiser la structure BQJ originale afin d'améliorer le facteur de remplissage d'un pixel BQJ. Le facteur de remplissage a été amélioré de 20% passant de 23% à 43%. Ce nouveau pixel optimisé (bjj_opt_200u) est devenu la structure de référence pour le projet et possède une surface active de $200 \times 200 \mu\text{m}^2$. Le circuit ICKSHQJ1 a permis également de mettre en place diverses structures de tests afin de mieux connaître la technologie (extraction des paramètres de base) pour une éventuelle intégration d'une électronique associée à la photodétection. La figure 2.15 montre le dessin de masques de la conception du circuit ICKSHQJ1 incluant diverses sections.

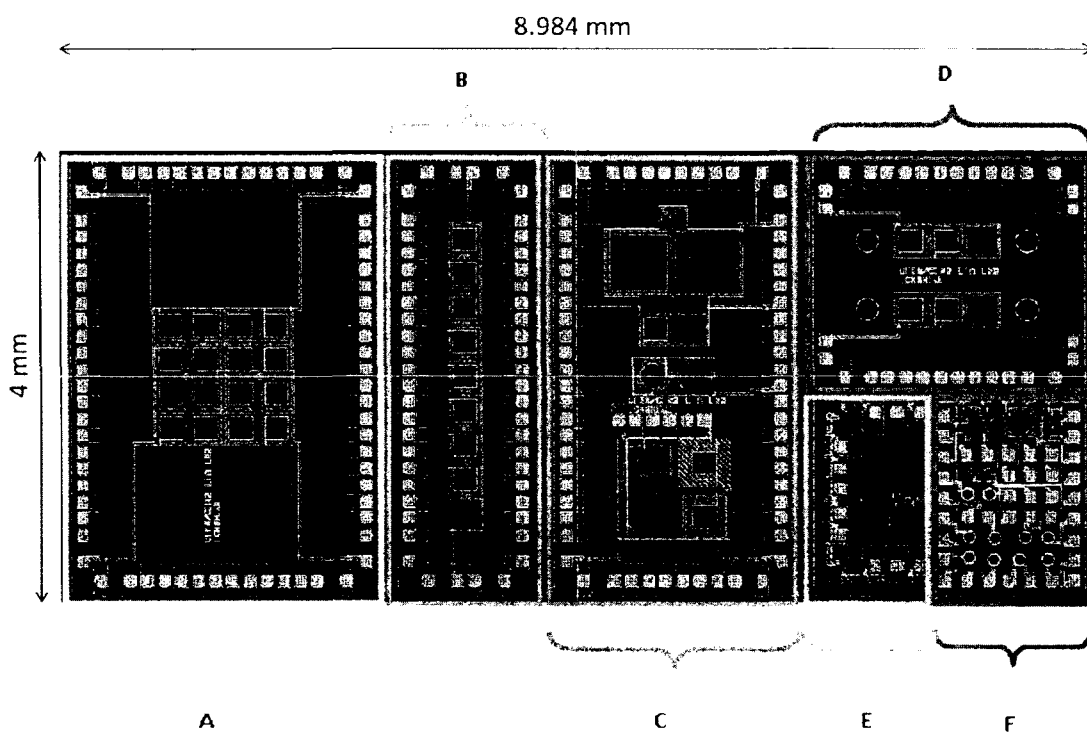


Figure 2.15 Dessin de masques du circuit microélectronique ICKSHQJ1

Les sections A à E ont été pensées pour tester différentes structures ou bien différentes fonctionnalités. La section F concerne une conception qui ne concerne pas le présent projet. La section A est dédiée à de l'imagerie faible résolution (matrice de 4×4 , distance centre à centre de $330 \mu\text{m}$). De plus, la section A peut être utile afin de tester l'effet *dummy* à savoir comment une structure se comporte lorsqu'elle est entourée de structures semblables. La section B a été

dessinée pour une éventuelle intégration d'un canal microfluidique au-dessus afin de pouvoir réaliser un suivi temporel des spécimens voyageant dans le microcanal. La section C contient des structures différentielles composées de deux photodiodes BQJ dont une est masquée par une couche métallique. L'idée derrière ces structures différentielles est de pouvoir soustraire le courant d'obscurité des mesures afin d'isoler directement les photocourants. De plus, cette section contient des structures BQJ de différentes formes et de différentes morphologies afin de pouvoir voir l'impact de ces changements sur le comportement de la photodiode. La section D est pour sa part utile pour y intégrer deux canaux microfluidiques afin de pouvoir faire une mesure différentielle (microcanal référentiel + microcanal de mesure). Aussi, la section D comporte quatre zones (cercles de part et d'autre de la lignée de BQJ) où une précaution a été prise afin d'enlever toute couche de matériau pour faciliter la gravure en face arrière pour la réalisation de vias traversants. La gravure des vias traversants va s'arrêter à la couche de passivation du circuit. La dernière section, la section E, sert à tester les éléments de base : les transistors nmos et pmos via une structure de pixel actif. La structure de pixel actif en mode logarithmique permet de convertir le photocourant de chaque jonction en une tension de sortie. Pour la première et la troisième jonction, la structure de pmos simulée permet une variation de la tension de sortie de 1,219 V à 1,531 V pour une variation de photocourant de 1 pA à 10 nA. Pour la même variation de photocourant sur la deuxième et la quatrième jonction, la tension de sortie de la structure de nmos simulée est de 1,967 V à 1,622 V.

Suite à la réception du circuit ICKSHQJ1, la caractérisation a démontré que la deuxième jonction était flottante. La première et la troisième jonction étaient affectées par la deuxième jonction défectueuse. La quatrième jonction réagissait correctement à l'illumination spectrale. L'analyse des dessins de masque a permis de vérifier qu'une connexion électrique existait entre les plots d'interconnexion et la deuxième jonction. Le problème se trouvait donc ailleurs. Une analyse détaillée de la séquence des masques de fabrication a permis de constater une erreur dans son interprétation. Cette erreur a fait en sorte que la présence d'un oxyde de champ a agi comme masque lors de l'implémentation du *n-base*. Une révision du circuit microélectronique (ICKSHQJ1_rev) a permis de corriger cette erreur et ainsi avoir des structures entièrement fonctionnelles. La figure 2.16 montre le dessin de masques du circuit ICKSHQJ1_rev.

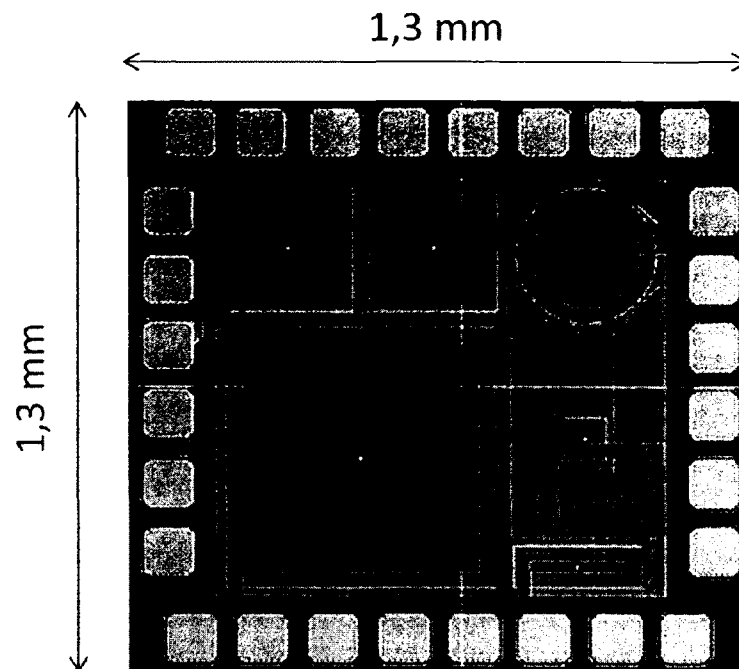


Figure 2.16 Dessin de masques du circuit microélectronique ICKSHQJ1_rev

Cette nouvelle structure comporte une structure différentielle, des structures de différentes morphologies et de différentes dimensions. Le détail de la structure de référence et le traitement de signal associé aux divers photocourants sont expliqués au chapitre 4. Une fois caractérisées par la station de caractérisation sous pointes, ces structures vont permettre de recueillir des informations pertinentes pour la conception de l'électronique associée à la photodiode BQJ.

2.4.3 Station de caractérisation photoélectrique

L'obtention de certaines caractéristiques photoélectriques des différentes photodiodes entrant dans la conception du système global de détection de la fluorescence est réalisée à l'aide d'une station de caractérisation photoélectrique. Les réponses spectrales ont été jugées comme une caractéristique essentielle dans ce projet vu qu'il est important d'identifier la sensibilité d'un photodétecteur aux différentes longueurs d'onde qui interviennent dans le système. Pour les obtenir, il faut mesurer le photocourant de la photodiode, et ce pour une certaine plage spectrale. Les stations de caractérisation sous pointes traditionnelles possèdent seulement un système d'illumination en lumière blanche ce qui est insuffisant pour une caractérisation

spectrale. Pour cette raison, une station de caractérisation photoélectrique pour les mesures des réponses spectrales a été conçue dans le cadre de ce projet. La motivation première de la conception de la station a été la flexibilité à accueillir différents composants optoélectroniques et sous différentes formes : puces microélectroniques nues, puces microélectroniques mises en boîtier, petites cartes de circuits imprimés. La station a été conçue en premier lieu pour la caractérisation des photodiodes, mais l'équipement qui la compose a permis de caractériser entre autres des DELs fabriquées en salles blanches. La flexibilité de la station est obtenue via la conception et la fabrication de pièces dédiées pour la station de caractérisation, l'adaptation du porte-échantillons, la facilité d'ajouter/enlever/déplacer les différentes sondes et la possibilité de changer de système d'illumination.

La station de caractérisation sous pointes montée au laboratoire se veut le module de base pour obtenir certaines spécifications des photodiodes telles que les réponses spectrales et les courants d'obscurité. Ce banc de mesure est composé des modules suivants : boîte noire, microscope, plateau de déplacements, appareil de génération et mesures de signaux (SMU), appareil de mesure de l'impédance complexe (*LCR meter*), détecteur optique calibré, systèmes d'illumination #1 & #2 et logiciel d'instrumentation. La figure 2.17 illustre une vue d'ensemble de la station de caractérisation sous pointes.

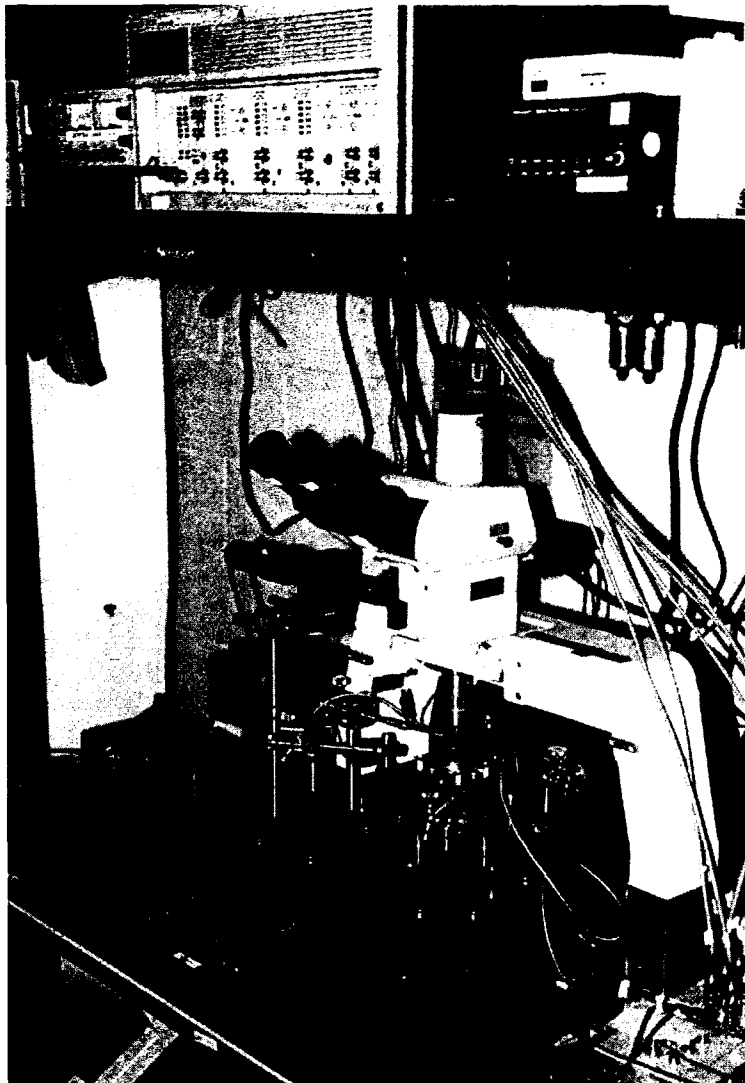


Figure 2.17 Vue d'ensemble de la station de caractérisation sous pointes

Boîte noire

Afin de mieux voir l'ensemble de la station, la boîte noire recouvrant le microscope et les autres composants sur la planche optique a été retirée. Cette boîte a été fabriquée avec des panneaux de bois recouvert d'une peinture noir mat. La boîte noire permet d'avoir les mêmes conditions d'illumination d'un test à l'autre et permet d'avoir une bonne condition d'obscurité. Un boîtier de connexions électriques est encastré sur un des côtés et permet de relier les différentes sondes aux différents appareils de mesures. De cette façon, l'étanchéité à la

lumière est conservée. De plus, la boîte a été conçue pour accueillir un treillis métallique en cuivre permettant de rendre la boîte étanche aux interférences électromagnétiques en créant un blindage (cage de Faraday). Vu que les signaux mesurés avec la station de caractérisation peuvent être de faibles amplitudes (pA ou fA), ils sont susceptibles d'être pollués par des interférences électromagnétiques. La conception du blindage est une science en soi et certains ouvrages y sont consacrés [Carr,2000, Evans, et al.,1997]. La présence d'un blindage à son importance pour bloquer les fréquences non désirées et avoisinantes à celles des signaux mesurés. Dans le cadre de ce projet, la plupart des mesures sont effectuées en DC (fréquence nulle) ou à moyenne fréquence (10 kHz à 10 MHz) pour les mesures de capacité de jonctions. Le treillis métallique en cuivre sélectionné (100X100C0045W36T de la compagnie TWP inc.) est un treillis possédant 100 fils de cuivre par pouce et le diamètre des fils est de 115 μm . Son efficacité de blocage des interférences électromagnétiques est d'environ 108 dB et ce jusqu'à une fréquence de 1 MHz et demeure au-dessus de 80 dB jusqu'à 100 MHz. Ce treillis est flexible afin d'épouser parfaitement les contours intérieurs de la boîte tout en possédant une excellente efficacité de blocage. Une boîte noire aurait pu être conçue avec des panneaux d'aluminium anodisés et des joints d'aluminium extrudé pour avoir en même temps la condition d'obscurité et la cage de Faraday. Cependant, la solution toute aluminium demeure très dispendieuse vis-à-vis de la solution d'une boîte noire en bois avec ajout d'un treillis métallique.

Microscope

Le microscope du banc de mesures est un ancien microscope d'inspection et possède plus d'un port d'entrée lumineuse en plus des oculaires et d'une colonne pouvant accueillir une caméra (expansion future). Le premier port d'entrée lumineuse permet d'avoir une lumière blanche servant à l'illumination générale pour aider à la visualisation des échantillons et au positionnement des différentes sondes sur les plots d'interconnexion des puces microélectroniques. Ce premier port est situé à l'arrière du microscope. Le deuxième port d'entrée, situé à la gauche du microscope, permet d'accueillir les systèmes d'illumination spectrale servant à éclairer les différents échantillons. À ce deuxième port d'entrée, une série de filtres à densité neutre (0.0 OD, 0.2 OD, 0.5 OD et 1.0 OD) est installée afin d'atténuer le signal optique d'une valeur connue. Le microscope est équipé d'un objectif 10X à longue

distance de travail (33,5 mm) permettant d'aller sonder l'échantillon sans contraintes d'espace entre l'objectif et l'échantillon. Le microscope est installé au-dessus du plateau de positionnement et est fixé sur la planche optique. Le focus est réalisé par le porte-échantillon équipé d'une vis d'ajustement en z.

Plateau de positionnement

Le plateau de positionnement est ajustable en X et en Y via des vis d'ajustement pour une course d'environ ± 5 cm dans les deux directions par rapport à la position centrale. Le plateau est une planche optique pouvant accueillir le matériel optique traditionnel. Le plateau comporte les différents micromanipulateurs (Model 110/210 de Micromanipulator) de sondes (79-6000-R-02 Coaxial probe holder de Micromanipulator) et le porte-échantillon. Il est à noter que lorsque le plateau est déplacé, les sondes et le porte-échantillon y sont solidaires. De cette façon si les sondes sont en contact avec l'échantillon, le fait de déplacer le plateau n'endommage pas l'échantillon par des rayures des pointes des sondes. La seule précaution est qu'une fois le focus ajusté à l'aide la vis d'ajustement en Z (LJ750 de Thorlabs, ajustement sur 25 mm) sous le porte-échantillon il n'est plus permis de l'ajuster si les sondes sont en contact avec l'échantillon. Pour une caractérisation d'échantillons sous forme de puces nues cette solidarité dans les déplacements n'est pas considérée comme un inconvénient. Ceci deviendrait un inconvénient lors de la caractérisation successive de plusieurs puces microélectroniques d'une même gaufre comme c'est le cas chez un industriel du semiconducteur. La figure 2.18 montre un agrandissement du porte-échantillon avec les sondes placées au-dessus de ce dernier. Il est intéressant de constater la grande distance de travail relié à l'objectif de microscope.

Le porte-échantillon possède une fonctionnalité intéressante pour la caractérisation de puces microélectroniques ayant un contact électrique en face arrière. Le connecteur SMA, situé à droite du porte-échantillon, permet d'y appliquer une tension de polarisation via l'appareil de génération et mesures de signaux (SMU).

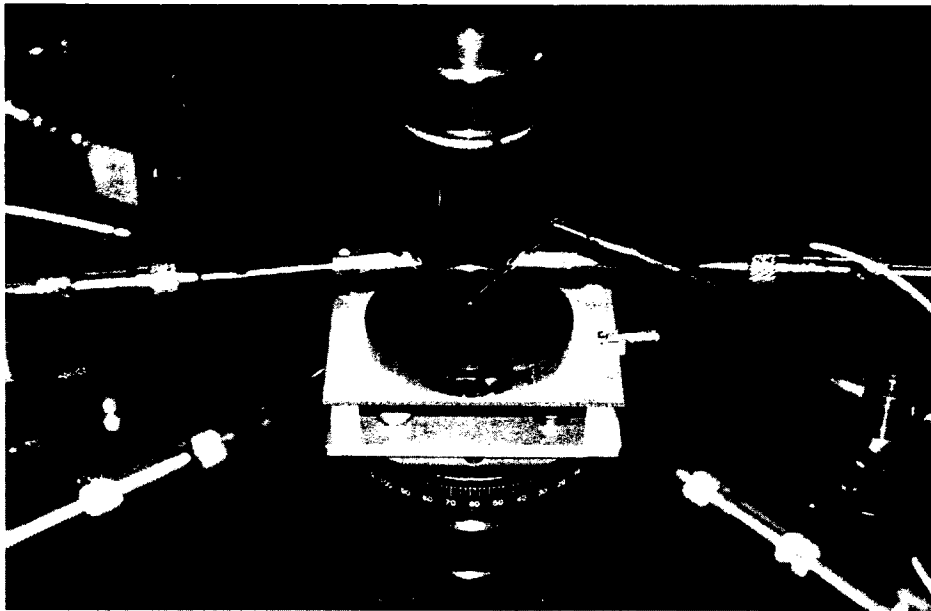


Figure 2.18 Porte-échantillon de la station de caractérisation sous pointes

Appareil de génération et de mesure de signaux

L'appareil central de la station de caractérisation sous pointes est celui responsable de la génération et de la mesure des signaux ou appelé communément SMU. Les informations de cette section sont puisées dans les différents manuels de référence de l'appareil ainsi que dans l'ouvrage *Low Level Measurements Handbook* de la compagnie Keithley [Keithley,2004]. Le bâti SMU (HP 4142B) possède cinq unités individuelles dont trois ont une plage en tension allant de $\pm 100 \mu\text{V}$ à $\pm 200 \text{V}$ et une plage en courant allant de $\pm 50 \text{fA}$ à $\pm 1 \text{A}$. Les deux autres unités sont limitées à des plages variant de $\pm 100 \mu\text{V}$ à $\pm 100 \text{V}$ et de $\pm 50 \text{fA}$ à $\pm 100 \text{mA}$ pour la tension et le courant respectivement. La résolution sur la tension est de $40 \mu\text{V}$ et celle pour le courant est de 20fA . Chaque unité possède un premier connecteur nommé FORCE et un second connecteur nommé SENSE. Le fait d'utiliser le FORCE et le SENSE sur le même point de mesure assure que la tension demandée est bel et bien celle qui se trouve aux bornes de l'élément à mesurer. Ce type de mesure porte le nom de mesure Kelvin. La figure 2.19 montre un exemple de branchement d'un SMU pour une mesure de tension.

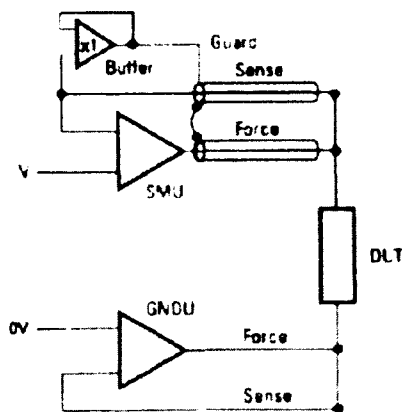


Figure 2.19 Schéma de branchement d'un SMU pour une mesure de tension

(Tiré de HP 4142B Modular DC Source/Monitor Technical Data)

L'appareil possède également une masse commune (GNDU) utilisant la connexion de type Kelvin permettant de garantir une référence stable à 0 V. La mesure de type Kelvin s'avère utile dans le cas où une mesure précise de la tension est nécessaire ou bien dans le cas où une mesure de faible impédance est requise. Pour ce qui est de la mesure des faibles courants (cas des photocourants), la mesure de type Kelvin n'est pas nécessaire, car le courant mesuré par l'ampèremètre du SMU est le même qui circule à travers l'élément à caractériser. Par contre, un élément essentiel pour la mesure des faibles courants est l'utilisation des connecteurs de type TRIAX pour triaxial. Ce type de connecteur est composé de trois conducteurs concentriques tel que montré à la figure 2.20. Le parallèle est fait également pour le connecteur de type coaxial.

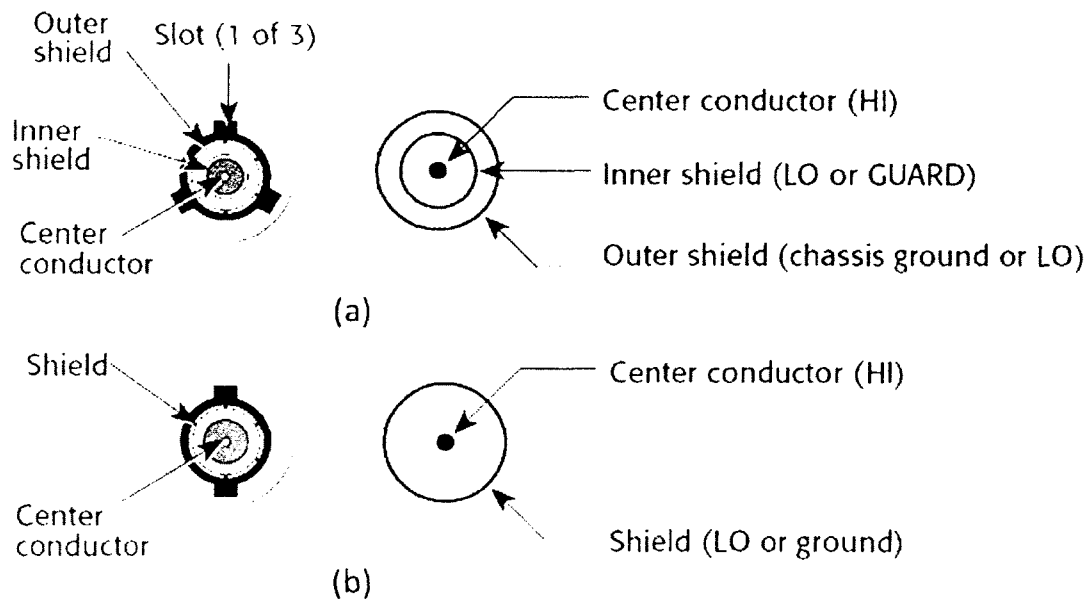
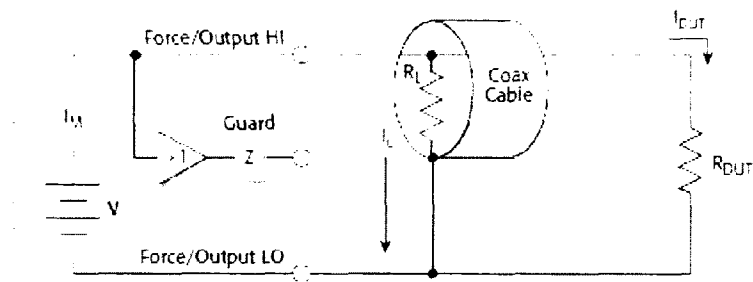


Figure 2.20 Connecteurs de type (a) triaxial et (b) coaxial

(Tiré de [Keithley.2004])

Le conducteur GUARD (blindage interne) d'un SMU est alimenté par un amplificateur unitaire de faible impédance. Ce conducteur est à la même tension que la source interne du SMU et donc au même potentiel, théoriquement, que le conducteur central. L'utilisation du GUARD prévient les courants de fuite pouvant exister dans les câbles ce qui vient affecter grandement la qualité de la mesure à faible courant. Dans le cas où le GUARD n'est pas branché, la résistance de fuite du câble coaxial est placée en parallèle avec celle de l'élément à mesurer créant ainsi un courant de fuite non désiré. Le fait d'utiliser un câble triaxial et vu que le blindage interne est branché à l'amplificateur unitaire, la différence de potentiel entre le conducteur central et le GUARD est pratiquement nulle donc le courant de fuite est ainsi éliminé. La figure 2.21 illustre bien ces deux concepts n'utilisant pas et utilisant le conducteur GUARD.

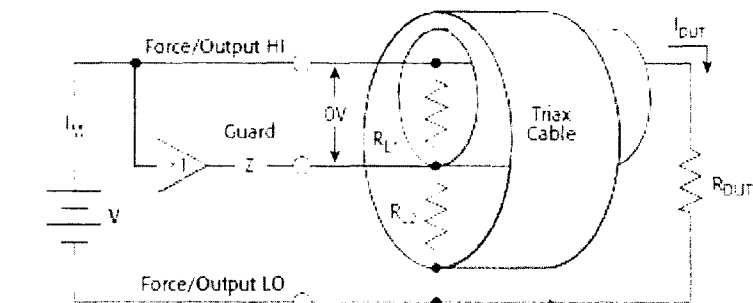
a) Unguarded Circuit



SMU

 R_L = Coax Cable Leakage Resistance I_L = Leakage Current R_{DUT} = Resistance of Device Under Test $I_M = I_{OUT} + I_L$

b) Guarded Circuit



SMU

 R_L = Triax Cable Inside Shield Leakage Resistance R_G = Leakage Resistance Between Shields R_{DUT} = Resistance of Device Under Test $I_M = I_{OUT}$

Figure 2.21 Circuit de mesure pour faible courant utilisant un câble (a) coaxial et (b) triaxial

(Tiré de [Keithley,2004])

Les sondes utilisées pour la caractérisation doivent idéalement être triaxiales elles aussi. Par contre, pour des raisons de disponibilité et de coût, des sondes coaxiales sont utilisées dans la station de caractérisation sous pointes. Afin de profiter au maximum des avantages que procure la technologie triaxiale du côté du SMU, des précautions sont à prendre au niveau du boîtier de connexions faisant le lien entre le SMU et les différentes sondes. L'idée est de prolonger jusqu'au point de mesure les signaux du conducteur central ainsi que celui du blindage interne (GUARD). En prolongeant sur la plus longue distance, les courants de fuite

causés par les câbles et maintenant par les sondes sont ainsi réduits au minimum assurant une bonne précision dans la mesure du courant du dispositif. Les modifications au boîtier de connexions sont présentées à l'Annexe C. Afin de compléter le tour du connecteur triaxial, le dernier conducteur (blindage externe) est relié au blindage commun de la station de caractérisation. Ce blindage commun est en fait la cage de Faraday qui est au pourtour interne de la boîte noire. L'idée ici n'est pas de présenter en long et en large les possibilités du SMU mais bien certains éléments qui ont orienté les choix dans la conception de la station de caractérisation.

Autres appareils de mesure

Les deux derniers appareils de mesures constituant la station de caractérisation sont un appareil permettant de mesurer des capacités (*LCR meter* HP 4275A) pour un jeu de fréquences fixes et un détecteur optique calibré permettant de mesurer la puissance optique délivrée par les systèmes d'illumination. Le *LCR meter* est un appareil permettant de mesurer les capacités dans une plage de valeurs variant de 1 pF à 100 μ F, le tout pour le jeu de fréquences suivant : 10 kHz, 20 kHz, 40 kHz, 100 kHz, 200 kHz, 400 kHz, 1 MHz, 2 MHz, 4 MHz, 10 MHz. Certaines valeurs de capacité ne sont pas mesurables pour certaines fréquences, par exemple l'appareil ne peut mesurer dans la gamme de 1pF pour les fréquences de 10 kHz et de 20 Hz. La précision de la mesure va varier en fonction de la gamme et de la fréquence choisies. Cet appareil utilise également un branchement de type Kelvin (*HI potential*, *HI current*, *LO potential*, *LO current*) afin de pouvoir mesurer les faibles impédances. Le boîtier de connexions est déjà adapté pour relier cet appareil aux deux sondes permettant de réaliser la mesure (voir Annexe C pour le détail du branchement des connecteurs coaxiaux utilisé par le *LCR meter*). Une procédure de calibration est nécessaire avant toute mesure afin de réduire au minimum les effets négatifs des différents éléments de mesure (résistance de connecteur, résistance de câble, *etc.*). Cette procédure consiste à présenter un court-circuit et un circuit ouvert à l'appareil afin qu'il compense les différentes impédances parasites entre l'appareil et l'échantillon. Cette procédure de calibration permet de déporter le plan de mesure jusqu'à l'échantillon. Le dernier appareil de mesure est le détecteur optique calibré (818-UV) de la compagnie Newport. Le détecteur est composé d'une cellule de photodétection en silicium permettant une mesure de la puissance optique dans la gamme en

longueur d'onde allant de 200 nm à 1100 nm. Ce détecteur est sensible jusqu'à un niveau de puissance de 50 pW ou -73 dBm. Le détecteur est positionné au niveau du porte-échantillon afin de mesurer la puissance optique délivrée par les systèmes d'illumination (voir figure 2.23). En plaçant le détecteur optique à cet endroit, la base de référence est la puissance en sortie tenant compte de tous les éléments sur le chemin optique entre le système d'illumination et l'échantillon. Cette mesure de puissance optique permet la caractérisation spectrale des photodiodes.

Systèmes d'illumination

Les deux systèmes d'illumination conçus permettent d'éclairer la zone active des photodiodes afin d'obtenir leurs réponses spectrales. Le premier système d'illumination permet de couvrir un spectre continu en longueur d'onde de 400 nm à 700 nm. Ce système est constitué principalement d'une source de lumière blanche et d'un filtre optique (technologie LCD). La source blanche, qui est un projecteur DEL, a été choisie pour sa stabilité dans le temps et sa forme compacte. Le filtre optique LCD (VIS-20 de Varispec) possède une largeur à mi-hauteur de 20 nm et est configurable par un interface utilisateur. Ces deux éléments sont reliés par un système de tubes optiques afin d'éviter la pollution lumineuse. La figure 2.22 montre le système d'illumination #1 placé devant un des ports d'entrée lumineux du microscope.

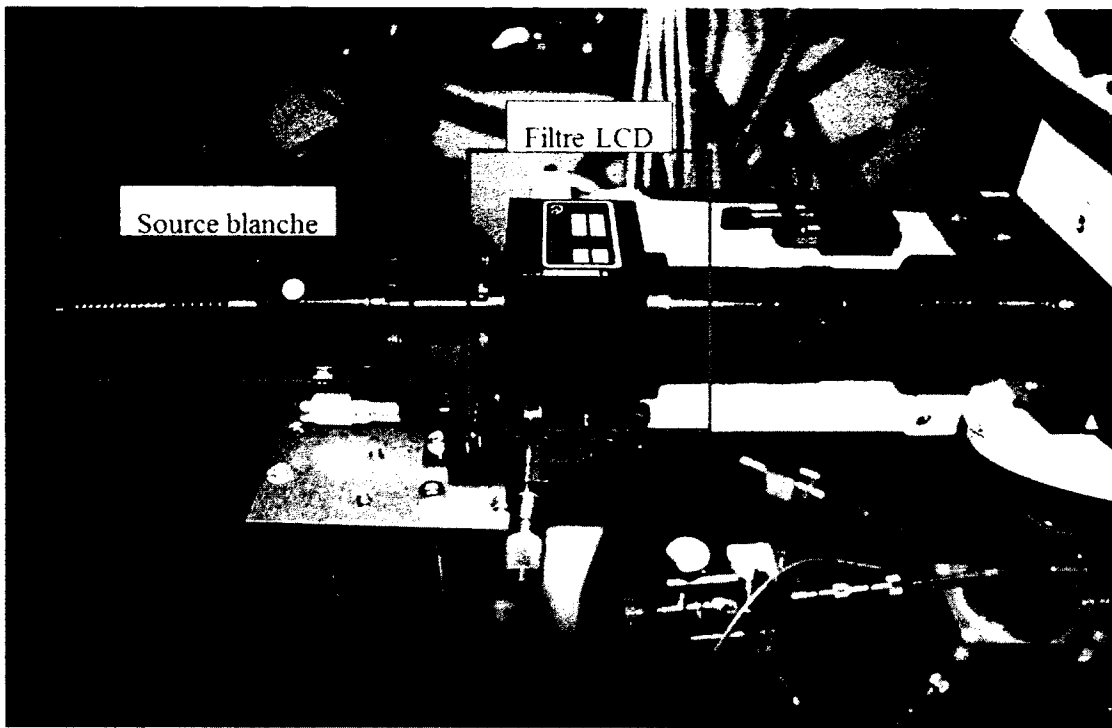


Figure 2.22 Système d'illumination #1

Il est important de circonscrire le point lumineux éclairant la photodiode afin d'éviter que la lumière atteignant le silicium ailleurs que dans la zone active génère des porteurs non désirés (augmentation du bruit de fond). Pour ce faire en sortie de ce système d'illumination, un trou sténopéïque (*pin hole*) permet fixer le diamètre du point lumineux qui éclaire la zone active de la photodiode caractérisée. En changeant de *pin hole*, il est possible de couvrir des zones actives plus ou moins grandes. L'idée est de réaliser une image du *pin hole* à la surface de la photodiode. La correspondance entre le diamètre du *pin hole* et le diamètre du point lumineux a été confirmée en illuminant une charte de calibration de type USAF. Le filtre LCD Varispec est limité au spectre du visible et afin de pouvoir caractériser adéquatement les structures de photodétection à multiples jonctions enterrées, une modification au système d'illumination #1 a été nécessaire. Cette modification a été d'utiliser une source blanche, large spectre, tungstène halogène couplé à un nouveau filtre LCD de la compagnie Meadowlark (TOF-VIS) permettant une couverture spectrale de 420 nm à 1100 nm. Afin de contrer une perte en puissance que pourraient subir les sources blanches, une mesure de la puissance optique a été réalisée avant de débiter le reste des caractérisations. La figure 2.23 illustre les spectres de la source blanche

à DEL et de la source tungstène halogène (filtre à densité neutre : 0.0 OD, *pin hole* de 500 μm pour un point lumineux de 110 μm).

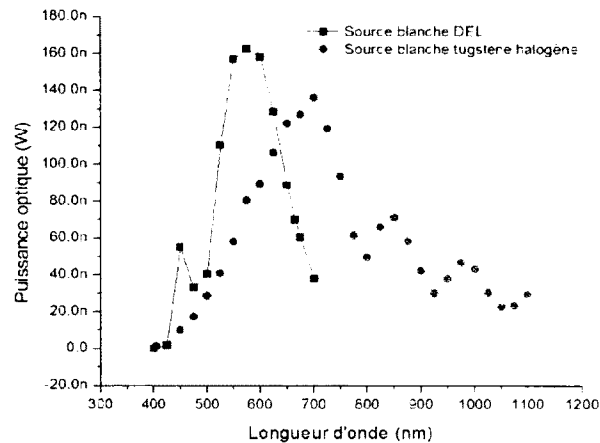


Figure 2.23 Puissance optique des sources blanches du système d'illumination #1

Afin de pouvoir valider le comportement de discrimination des photodiodes à multiples jonctions enterrées ou bien afin d'émuler la technique de mesure LIF le système d'illumination #2 a été conçu. Le deuxième système d'illumination permet d'éclairer les photodiodes avec un spectre lumineux complexe comportant plus d'une source. Ce système est constitué d'une sphère intégratrice à quatre ports (IS236A-4 de Thorlabs), d'une lame séparatrice 8:92 (CM1-BP108 de Thorlabs), d'un laser DPSS (JLM-5RB d'Apinex) et d'un système de lentilles (voir figure 2.24). Tout comme pour le système d'illumination #1, le tout est relié par un système de tubes optiques. Une modification aux trois ports d'entrée de la sphère permet d'accueillir des DELs émulant le spectre d'émission d'un fluorophore. La modification aux ports d'entrée est faite pour que les DELs soient bien fixées à l'intérieur de la sphère tout en gardant le maximum de surface réfléchissante. Le compromis à faire pour l'efficacité en réflexion est de garder au minimum le ratio entre les diamètres des ouvertures (surfaces non réfléchissantes) et le diamètre total de la sphère (surface réfléchissante). La lame séparatrice (utilisée en mode combinaison) est placée de façon à ce que la portion de transmission de 92% soit pour le signal provenant de la sphère intégratrice vu que la puissance optique des DELs (dans l'ordre du nW) est moindre que celui du laser (<5 mW). La position des différentes lentilles (3) permet de réaliser une image, du port de sortie de la sphère intégratrice, au niveau du *pin hole* à la sortie du système d'illumination.

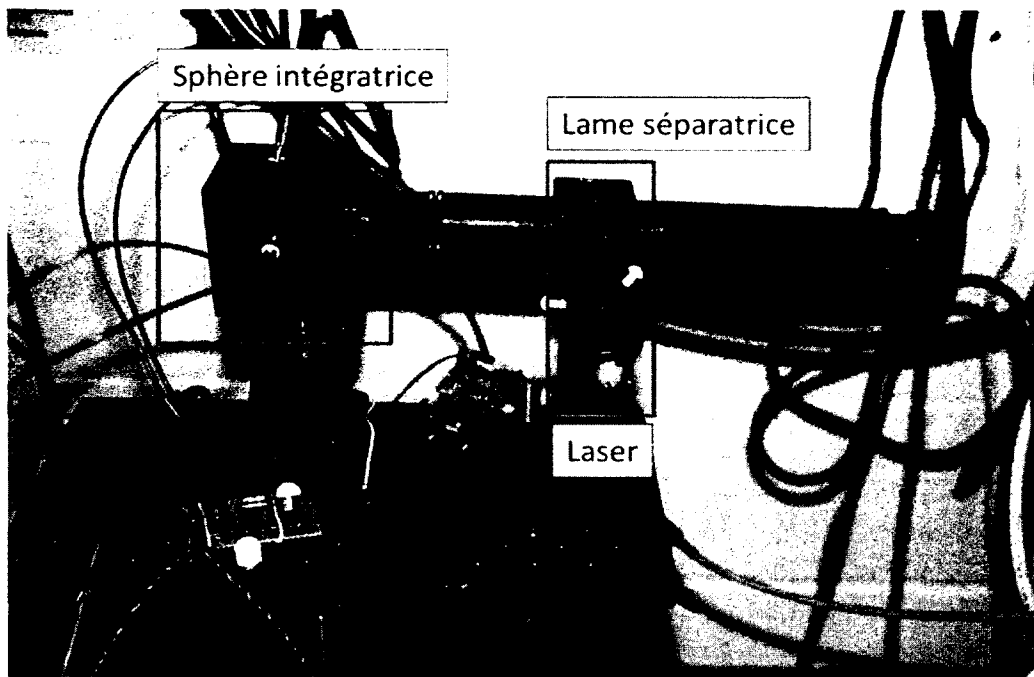


Figure 2.24 Système d'illumination #2

Logiciel d'instrumentation

Le logiciel d'instrumentation (figure 2.25) a été conçu sous une plate-forme LabVIEW et permet une automatisation des mesures lors de la caractérisation photoélectrique des photodiodes. Le logiciel permet de communiquer et de configurer le SMU, le filtre LCD et le détecteur optique calibré. Une commande spécifique au SMU permet de réaliser un nombre n de mesures (fixé par l'utilisateur) et l'appareil retourne ainsi la moyenne et l'écart-type de ces n mesures. Il est possible de réaliser des mesures ponctuelles ou bien de réaliser des mesures en boucle. Pour les mesures en boucle le logiciel enregistre automatiquement les données brutes dans un fichier texte. Voici une liste de mesures/commandes réalisables par le logiciel d'instrumentation :

- Ajustement de la longueur d'onde du filtre LCD
- Mesures ponctuelles de la puissance optique
- Calibration de la source optique (puissance optique vs λ)

- Mesures continues des canaux SMU ouverts + graphe en temps réel
- Réponse spectrale (photocourant vs lambda)
- Courbes I-V (photocourant vs tension inverse)
- Courbes I-V spectrales (photocourant vs tension inverse vs lambda)

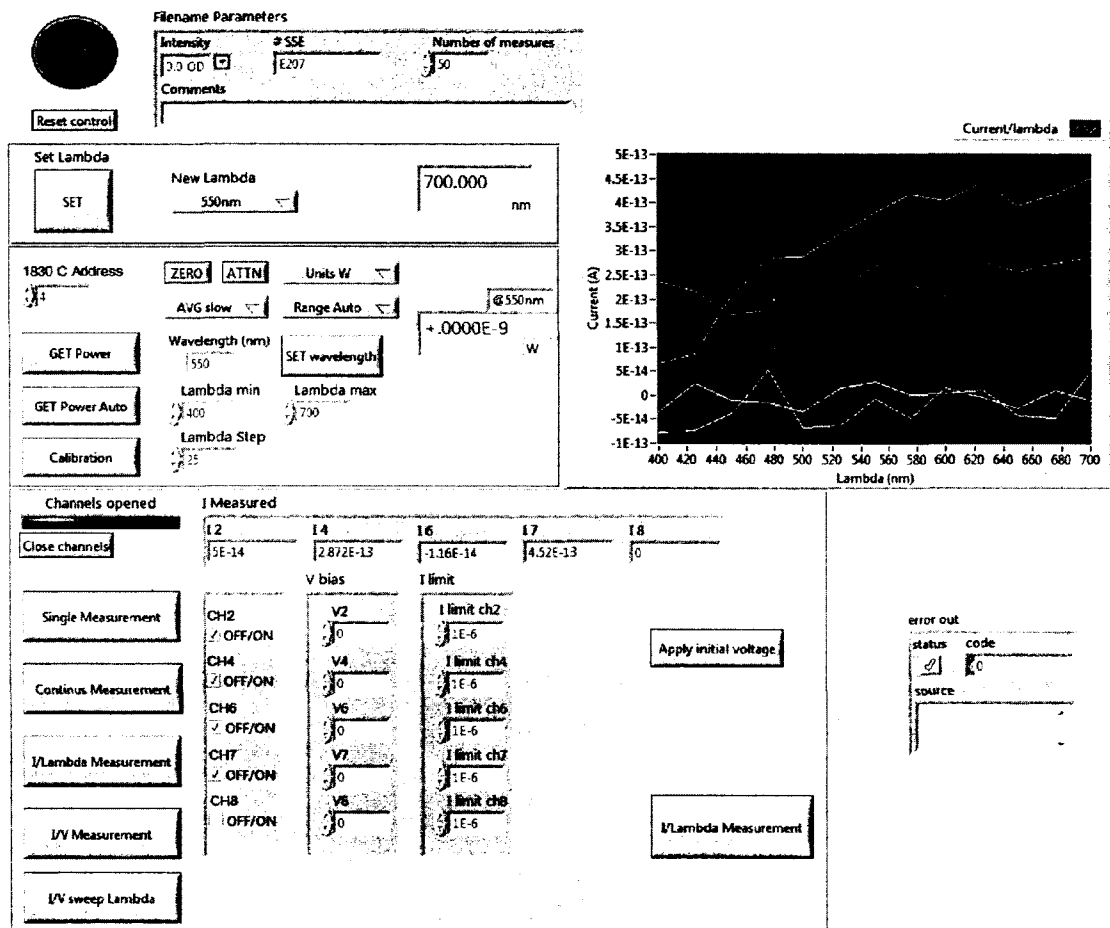


Figure 2.25 Logiciel d'instrumentation de la station de caractérisation sous pointes

Le niveau de bruit de la station de caractérisation se situe dans l'ordre d'une dizaine à une centaine de femto ampère ($10^{-14} - 10^{-13}$). La mesure a été effectuée en mesurant, les pointes des sondes relevées, le courant pendant plus de 10 minutes (correspondant à 650 mesures). La moyenne du courant mesuré a été de 110 fA avec un écart-type de 30 fA. Cette limite de bruit

de mesure est en dessous des niveaux de courant d'obscurité de quelques dizaines de pico ampère caractérisant les dispositifs actuels. Cette station de caractérisation sous pointes est unique et grâce à sa flexibilité elle peut s'adapter pour une grande gamme de composants optoélectroniques. La figure 2.26 montre un dispositif en train d'être caractérisé par la station sous pointes.

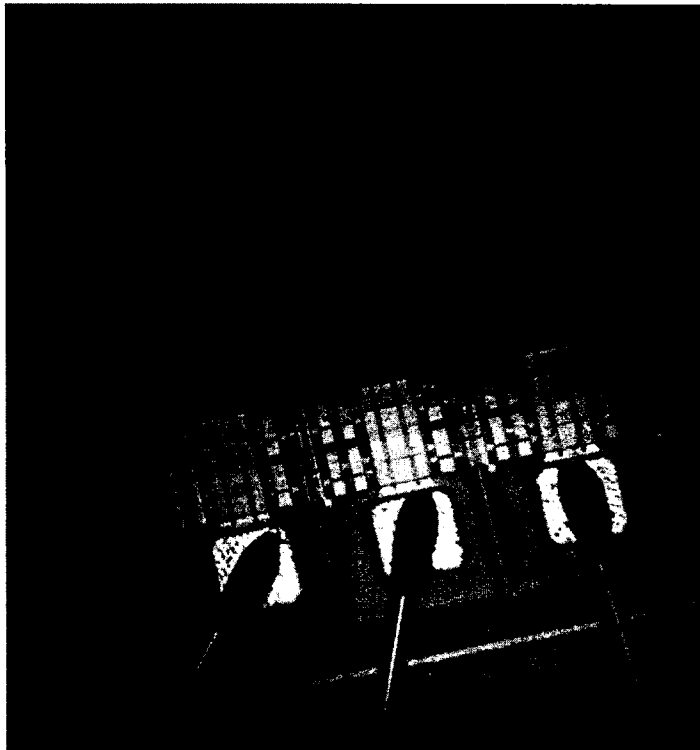


Figure 2.26 Photodiode p-n sous illumination à 625 nm

2.5 Procédés de microfabrication pour l'intégration

Les deux dernières sections traitent respectivement du filtre optique hybride ainsi que de la photodétection. Un des objectifs du projet de recherche est de faire cohabiter ces deux technologies lorsqu'elles atteignent un certain degré de maturité. Dans la communauté scientifique, plusieurs font cohabiter ces technologies de façon externe ou bien en système éclaté afin de ne pas être confronté aux défis d'une intégration technologique. Il est important de rappeler que l'objectif du présent projet est de développer des briques technologiques pouvant éventuellement former un système intégré de la détection de fluorescence. Cette

section sert à présenter les différentes motivations d'une telle intégration, les différentes techniques d'intégration étudiées et leurs défis respectifs ainsi que quelques résultats intermédiaires. Le détail de fonctionnement des appareils de microfabrication n'est pas expliqué ici, des ouvrages tels que *The science and engineering of microelectronic fabrication* [Campbell,2001] et *Fundamentals of microfabrication : the science of miniaturization* [Madou,2002] sont d'excellentes ressources sur ce sujet. Le chapitre 5 résume les différentes briques technologiques développées et présente des résultats de l'intégration de ces briques.

Avant d'entrer dans les détails de différents procédés de microfabrication, il est important de mentionner qu'une plateforme de type laboratoire sur puce est généralement constituée d'un composant microfluidique (canaux ou cuvette). Le composant microfluidique n'a pas été étudié à proprement parlé. Cependant, les différents procédés élaborés prennent d'ores et déjà en compte l'intégration de ce composant, étape suivante dans l'intégration globale du système. Il est à noter que le composant microfluidique serait fabriqué à base de résine photosensible, la même qui a été colorée pour la fabrication du filtre absorbant. De cette façon, le filtre absorbant joue un double rôle au point de vue de l'intégration : agit comme deuxième composant essentiel du filtre hybride et agit comme la couche plancher pour le composant microfluidique.

L'intégration technologique a pour but de faire cohabiter plusieurs sous-systèmes ensemble afin de constituer une plateforme de type laboratoire sur puce. L'intégration peut être de type homogène ce qui signifie qu'elle est réalisée à partir d'un même substrat ou bien de type hétérogène pour préciser l'utilisation de plus d'un substrat. Dans le cadre du présent projet, l'objectif est de pouvoir déposer le filtre optique hybride sur le composant responsable de la photodétection afin de réaliser une preuve de concept de l'intégration et ainsi développer une expertise transférable en production par le partenaire industriel. Le fait de déposer le filtre hybride, la section microfluidique ou bien toute autre brique technologique sur le circuit CMOS ne doit pas venir empêcher son utilisation. Les plots d'interconnexion du circuit microélectronique doivent rester libres d'accès afin de pouvoir mesurer les différents signaux. L'accès aux plots d'interconnexion est d'autant plus important lorsque le travail est effectué avec des dispositifs déjà fabriqués : (1) puce microélectronique mise en boîtier, (2) puce microélectronique nue et (3) gaufre ou morceau de gaufre contenant la puce

microélectronique. Les prochaines sous-sections vont servir à présenter les différentes stratégies qui ont été explorées pour l'intégration du filtre hybride au circuit de photodétection.

2.5.1 Puce microélectronique mise en boîtier

De façon classique, le fabricant du circuit microélectronique offre la possibilité d'encapsuler le circuit dans un boîtier standard pour en faciliter la caractérisation électrique ou bien pour en faciliter le branchement à une carte de circuits imprimés. L'encapsulation de la puce dans un boîtier est réalisée par une machine de liaisons par fil (*wire bonder*) et permet de relier les plots d'interconnexion de la puce à ceux du boîtier grâce aux microsoudures (généralement réalisé avec des fils d'or ou bien d'aluminium).

Préparation de l'échantillon

Il faut prendre certaines précautions quant à la préparation de l'échantillon avant de le mettre dans les bâtis de dépôt. Cette précaution est primordiale pour éviter un dégazage de matière organique lors de la mise sous vide de la chambre de dépôt et ainsi éviter toute contamination de la chambre et éventuellement de l'échantillon.

- Nettoyage à l'éthanol et à l'aide d'un coton-tige pour retirer les traces de doigts
- Trempage dans un bain d'éthanol permettant d'aller retirer des traces de matières organiques dans la cavité.

Pour mettre en place l'échantillon dans le bâti de dépôt il est plus prudent d'utiliser un bracelet antistatique afin d'éviter toute décharge électrostatique qui pourrait venir endommager les circuits de photodétection.

Intégration sur l'échantillon

Le travail du point de vue du boîtier n'est pas compatible avec un éventuel transfert des procédés de microfabrication vers un partenaire industriel, mais demeure pertinent pour le développement technologique à petite échelle. Du point de vue de l'intégration technologique, un dispositif mis en boîtier devient intéressant pour la preuve de concept de cette intégration d'un filtre hybride sur un photodétecteur CMOS. Sans trop entrer dans les détails d'un développement d'un procédé de microfabrication, il est possible de venir valider rapidement le

dépôt des couches minces diélectriques formant le filtre interférentiel sur la puce CMOS. Les microsoudures protègent les plots d'interconnexions de la puce ce qui facilite l'intégration. La figure 2.27 montre le résultat de l'intégration du filtre interférentiel et du filtre absorbant sur un photodétecteur de type BDJ monté dans un boîtier en céramique et fourni par les collaborateurs lyonnais. Il est à remarquer que l'étalement du filtre absorbant n'est pas uniforme au niveau de la cavité du boîtier, mais couvre l'ensemble de la puce. Après le dépôt du filtre interférentiel et du dépôt du filtre absorbant, des inspections visuelles ont permis de vérifier la tenue des microsoudures. Une mesure électrique a permis de venir corroborer ces analyses visuelles en vérifiant la mesure des photocourants.

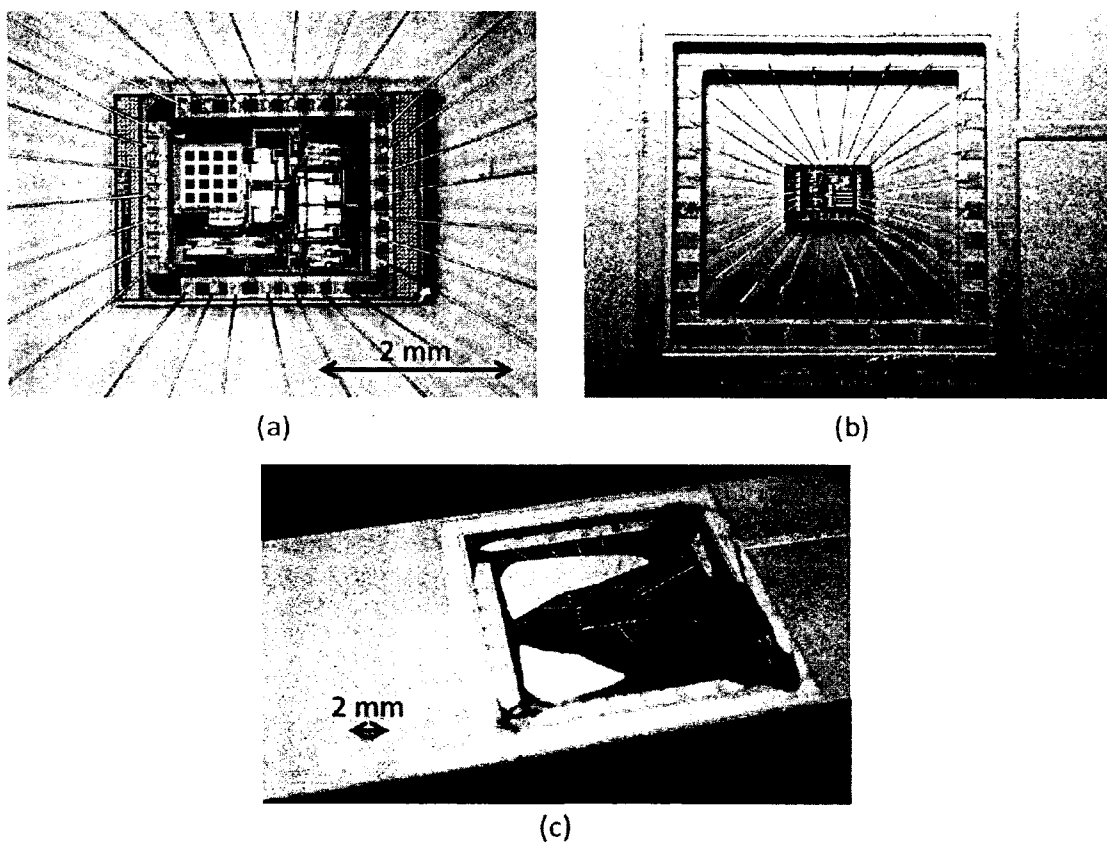


Figure 2.27 Intégration du filtre hybride sur un photodétecteur BDJ (a) circuit original (b) après dépôt du filtre interférentiel et (c) après dépôt du filtre absorbant

Ce type d'intégration possède les avantages d'être peu demandant en nombre d'étapes nécessaires à sa réalisation et permet d'établir rapidement la preuve du concept de

l'intégration technologique proposée. Par contre, il faut admettre que le filtre hybride ainsi déposé ne respecte pas exactement les spécifications établies. Ces écarts sont dus à la présence des fils de microsoudures qui perturbent localement l'étalement par rotation du filtre absorbant en créant des turbulences. Ces turbulences font en sorte que la couche déposée n'est pas uniforme contrairement à un étalement pleine plaque. Une mesure de l'atténuation du filtre déposé par les mesures de photocourants du photodétecteur permet d'évaluer la performance du filtre. Ces résultats sont montrés au chapitre 5 de la présente thèse.

2.5.2 Puce microélectronique nue

Lorsque le travail d'intégration se fait au niveau de la puce nue (*die level*) afin d'avoir accès aux plots d'interconnexion, il est nécessaire de faire intervenir des procédés de microfabrication tels que la photolithographie, la gravure chimique sèche ou liquide et des processus de nettoyage des dispositifs. Par contre, dues aux faibles dimensions des puces : de l'ordre de quelques millimètres carrés, certains défis s'ajoutent dans l'élaboration des différents procédés de microfabrication. L'étalement de la photorésine (celle servant à définir des motifs ou bien celle servant de filtre absorbant) n'est pas uniforme à cette échelle. Une solution simple à ce problème d'étalement serait de travailler avec des échantillons de plus grandes dimensions. Il est important de mentionner que le coût du millimètre carré en technologie CMOS est élevé et donc designer des circuits CMOS plus grand n'est pas une solution raisonnable pour contourner ces défis.

Lorsque le travail s'effectue à l'aide de procédés de microfabrication, deux philosophies d'approches classiques se dessinent. La première consiste à prendre le circuit CMOS et à effectuer le dépôt du filtre, suivi d'une photolithographie afin d'ouvrir les régions des plots d'interconnexion et terminer avec une gravure de ces ouvertures afin d'atteindre les contacts des plots. La deuxième consiste à prendre le circuit CMOS et effectuer directement une photolithographie afin de protéger les plots d'interconnexion, suivi par le dépôt du filtre et terminer avec un procédé de soulèvement afin de libérer les contacts des plots.

Approche #1 : gravure au niveau des plots d'interconnexion

En regardant de plus près les différentes approches, il est possible de déceler certains problèmes propres au projet. Dans la première approche, la gravure chimique peut être de type

humide ou bien sec via des systèmes plasmas. La gravure sèche a été écartée dû au fait que la seule chambre de gravure disponible avec un composé SF_6/Ar gaz permettant de graver le TiO_2 [Dang, et al.,2001], est la chambre de gravure plasma ASE. Afin d'éviter une contamination, aucun composé métallique ne peut y entrer. La gravure chimique humide reste une solution pour le filtre interférentiel quoique la définition du masque de gravure (réalisé avec une photorésine standard : S1818) soit relativement difficile à reproduire. La difficulté est que l'effet de bord (ourlet ou *edge bead*) lors de l'étalement rotatif de la résine est grand. Cet effet de bord crée une non-uniformité de la photorésine et entraîne donc une erreur dans la reproduction du procédé de photolithographie (temps d'exposition différents, temps de gravure différents). Il existe également un problème au niveau du filtre absorbant. Le fait de colorer la KMPR avec le pigment choisi rend impossible la photolithographie avec les puissances des lampes UV disponibles. Alors il n'est pas possible d'y créer des motifs et ainsi former des ouvertures au niveau des plots d'interconnexion.

Approche #2 : protection au niveau des plots d'interconnexion avec photorésine standard

La solution à ce problème réside dans la deuxième approche comportant une étape de soulèvement. De façon générale, les soulèvements se font en utilisant une photorésine dédiée (LOR 30B) couplée à une photorésine standard (S1818) pour ainsi former des profils rétrogrades ou casquettes. Avec ces profils spécifiques, le soulèvement est facilité, car le solvant atteint plus facilement la première couche de photorésine. La figure 2.28 illustre bien le principe de ces profils spécifiques.

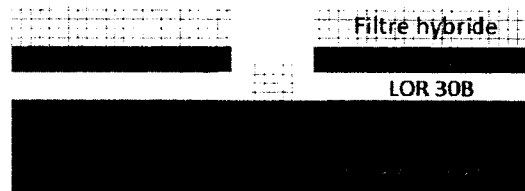


Figure 2.28 Profil casquette pour un soulèvement

Par contre, le problème d'effet de bord au niveau de l'étalement rotatif des photorésines, mentionné auparavant, demeure et il est plutôt difficile d'obtenir une reproductibilité dans les paramètres photolithographiques.

Approche #3 : protection au niveau des plots d'interconnexion avec photorésine sèche

L'utilisation d'une photorésine sèche (*dry film*) a été exploitée afin de contourner l'effet de bord relié à une photorésine standard. La photorésine MX5015C en question est fabriquée par la compagnie Dupont et est en fait une feuille de résine à ton négatif protégée par deux feuillets polymériques. Cette photorésine sèche s'applique par un procédé de stratification (*lamination*) au lieu de l'étalement rotatif. De cette façon, l'épaisseur de résine est constante sur toute la surface de l'échantillon. Cette photorésine sèche a une épaisseur de 15 μm ce qui est largement suffisant pour les procédés de soulèvement qui suggère d'avoir une photorésine sacrificielle d'une épaisseur entre 2 et 2,5 fois celle des matériaux déposés (filtre hybride ayant une épaisseur d'environ 3 μm en l'occurrence) [Madou,2002]. Des essais avec la MX5015C ont permis de standardiser le procédé de photolithographie et les temps nécessaires au soulèvement. Les éléments présents dans la fiche du produit ont tous été respectés sauf le temps de développement qui a été augmenté de 30 secondes à au moins cinq minutes. Après le premier temps de développement, une vérification au microscope optique permet de visualiser si le développement est terminé.

L'utilisation de la photorésine sèche a été intéressante jusqu'au moment de l'étalement rotatif de la couche absorbante. Après avoir étalé le filtre absorbant, le soulèvement n'était plus possible. L'hypothèse de cet obstacle est que la photorésine colorée vient épouser complètement les profils casquettes sur l'échantillon, rendant inaccessible la MX5015C au solvant. En plus de la façon dont l'échantillon est tenu dans l'étalease, la photorésine de cette couche absorbante se retrouve sous l'échantillon couvrant ainsi les rebords de l'échantillon.

Approche #4 : protection au niveau des plots d'interconnexion avec un ruban Kapton

Devant tous ces insuccès pour les différentes propositions de procédés de microfabrication standards, une solution peu orthodoxe a été envisagée. Il est important de rappeler qu'à ce stade du projet, l'intégration technologique est une preuve de concept et non une solution définitive. Cette solution est l'utilisation d'un ruban de type Kapton (ruban thermique) afin de protéger les plots d'interconnexion du circuit CMOS.

Comme il a été mentionné, l'utilisation d'un ruban de type Kapton est loin d'être standard, mais permet tout même d'arriver à l'objectif d'avoir des dispositifs caractérisables couplant un circuit de photodétection avec un filtre hybride. La figure 2.29 montre une vue d'ensemble et un agrandissement de la disposition du Kapton permettant la protection des plots d'interconnexion situés de part et d'autre de la cellule de photodétection. Le premier test qui a été effectué avec ce procédé a été de vérifier si le retrait du Kapton abîme le circuit CMOS. Vu que la quantité de circuits CMOS est limitée, il était primordial de faire cette vérification. Ce test a permis de constater que le circuit n'est pas affecté par le retrait du Kapton, surtout au niveau de la métallisation des plots d'interconnexion qui sont les zones plus à risque.

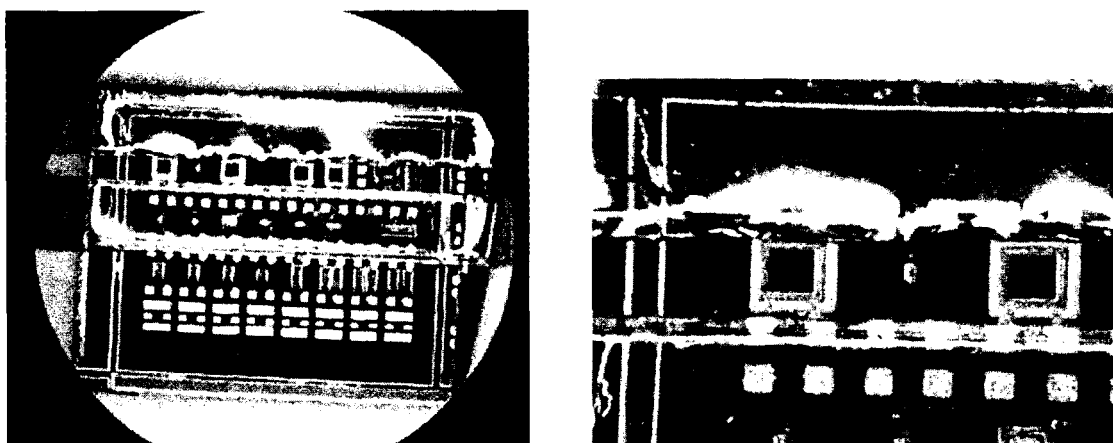


Figure 2.29 Vue d'ensemble et agrandissement de la pose du Kapton sur un circuit BQJ

Les essais suivants servent à voir la qualité de la définition de la région où le filtre interférentiel, le filtre absorbant ou le filtre hybride se retrouve par la présence des rubans de Kapton. Le premier essai consiste à étaler de la photorésine KMPR diluée (67.7 % de solvant) simulant le dépôt du filtre absorbant. La figure 2.30 montre que la photorésine fuit en dessous du ruban de Kapton ce qui augmente le risque de la présence de photorésine sur les plots d'interconnexion. De plus, il est à noter que l'uniformité de la couche de KMPR diluée n'est pas bonne.



Figure 2.30 Photorésine KMPR diluée délimitée par le retrait du Kapton

Le second essai est au niveau du comportement du retrait du Kapton suite à un dépôt de couches diélectriques représentant le filtre interférentiel. Sur la figure 2.31, il est possible de voir que le profil de délimitation n'est pas parfait en plus de retrouver certains débris autour de la délimitation et sur l'empilement diélectrique (non visible sur la figure). Ces débris sont en fait de la poussière des couches diélectriques qui se sont effritées lors du retrait du Kapton. Ces débris sont difficiles à retirer même avec un jet d'azote et peuvent venir influencer éventuellement la réponse spectrale du système en créant de la diffraction.



Figure 2.31 Couches diélectriques délimitées par le retrait du Kapton

Le troisième essai consiste à retirer le Kapton une fois les couches diélectriques déposées et la dilution de KMPR étalée. Cet essai représente davantage la procédure qui est exécutée avec un vrai circuit CMOS. Les couches diélectriques offrent une sorte de barrière à la KMPR diluée

ce qui évite qu'elle s'écoule sous le Kapton. Pour sa part, la KMPR diluée protège les couches diélectriques lors du retrait du Kapton pour ainsi éviter qu'il y ait effritement des couches diélectriques. La figure 2.32 illustre le résultat final après le retrait du Kapton et il est possible de constater que la région du dépôt est nettement mieux définie.

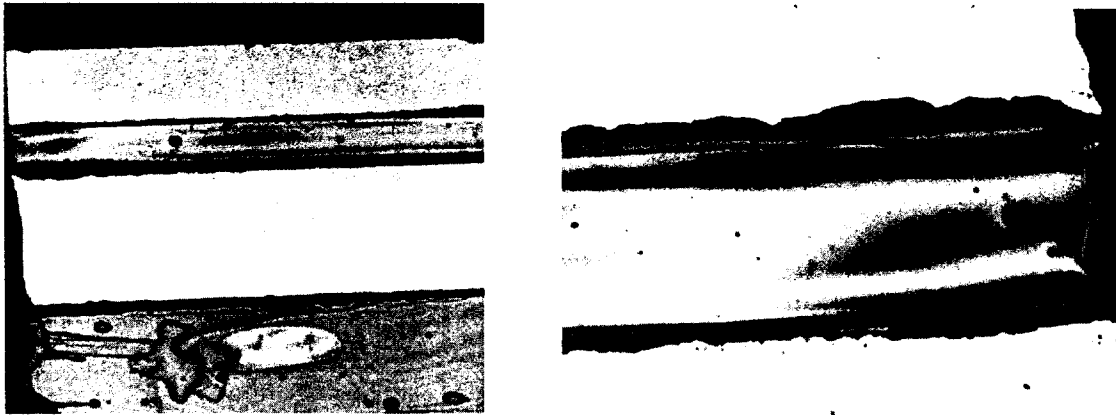


Figure 2.32 Couches diélectriques et KMPR diluée délimitées par le retrait du Kapton

Ces essais ont été faits sur des échantillons de silicium pour éviter de gaspiller le nombre limité de circuits CMOS disponibles. Même s'il est peu orthodoxe, la solution du ruban Kapton permet d'avancer dans la preuve de concept de l'intégration technologique.

2.5.3 Puce microélectronique sur gaufre

Les divers défis, dans la réalisation de divers procédés de microfabrication, présentés à la section précédente sont principalement dus au fait que le travail d'intégration technologique s'effectue sur une puce microélectronique nue. Les faibles dimensions en jeux de ces puces nues ne permettent pas d'avoir les uniformités souhaitées lors de l'étalement des photorésines servant entre autres à la définition des masques de gravure. En travaillant sur des échantillons de plus grandes dimensions, les problèmes d'étalement sont moins importants et l'uniformité des photorésines étalées est plus constante.

Grâce au partenariat avec Teledyne DALSA, l'accès à une gaufre complète de 150 mm serait envisageable ce qui permettrait d'avoir des échantillons de plus grande taille. La figure 2.33 montre un échantillon d'un substrat de silicium où certaines sections incluent des photodiodes de type BQJ.

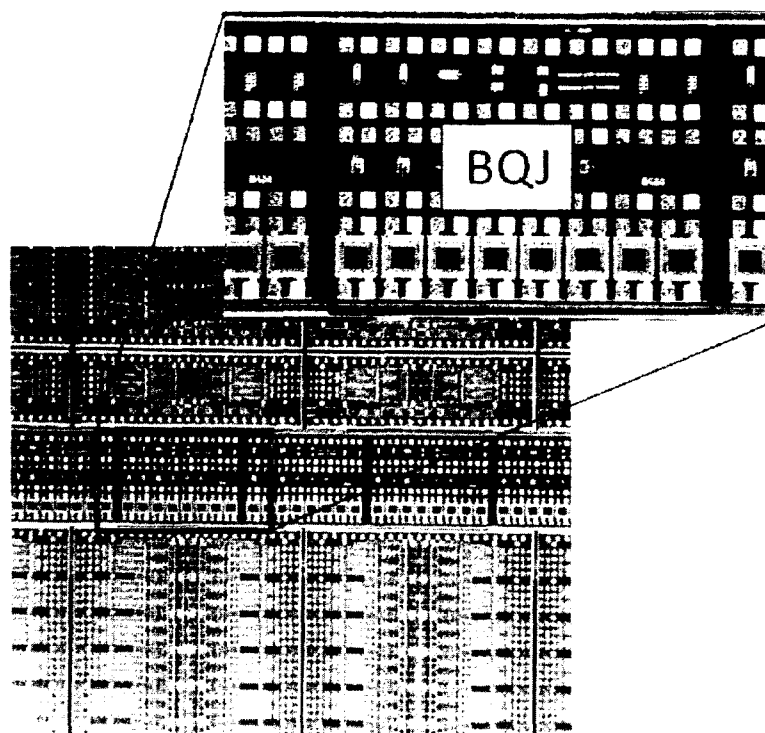


Figure 2.33 Échantillon pour développement de procédés de microfabrication

Les procédés de microfabrication élaborés ici se veulent dans la continuité de ceux développés pour l'intégration au niveau d'une puce microélectronique nue. L'intégration technologique au niveau d'un échantillon de gaufre s'approche de l'intégration ultime qui serait effectuée directement en fin de procédé par l'industriel pour ainsi obtenir un dispositif final respectant les standards de l'industrie.

La disposition des photodiodes BQJ (en rangée) a été pensée dans le but de fabriquer un canal microfluidique passant au-dessus des photodiodes. De cette manière, il est envisageable d'adresser individuellement chaque photodiode afin de faire un suivi temporel de ce qui circule dans le microcanal ou bien avoir une plus grande surface de détection pour ainsi augmenter la sensibilité.

Préparation à la découpe de la gaufre

L'intégration d'un canal microfluidique implique certaines restrictions au niveau des dimensions des découpes de l'échantillon. Par exemple, les connecteurs (Nanoport N-126H)

en entrée et en sortie, permettant de relier le microcanal à un système d'injection externe, ont un diamètre d'environ 8,5 mm, alors le dimensionnement des découpes doit en tenir compte. De plus afin de faciliter la manipulation lors de l'exécution du procédé de microfabrication, le pourtour (5 mm) de la découpe doit être libre. Vu que le microcanal passe par-dessus les photodiodes et vu la dimension de ce microcanal (500 μm : largeur de canal standard selon le procédé de microfabrication fluide développé au laboratoire) les plots d'interconnexion des BQJ se retrouvent également sous ce microcanal. Un éloignement des plots d'interconnexion doit être réalisé afin de pouvoir adresser électriquement les photodiodes. Comme il a été mentionné dans la section précédente, la conception d'un circuit CMOS avec des plots d'interconnexion déjà éloignés (donc un circuit CMOS de plus grandes dimensions) est une solution coûteuse et contraire à l'intégration à grande échelle. C'est pourquoi une fabrication en postproduction CMOS est le choix logique pour tester l'intégration technologique. Toutes ces contraintes de dimensions ont amené à fixer la taille des différentes découpes pour ainsi obtenir le plus grand nombre d'échantillons à partir d'une éventuelle gaufre de 150 mm. Les échantillons font une taille de 50 mm de haut par 20 mm de large. La figure 2.34 illustre les éléments relatifs à la découpe, la disposition du microcanal par-dessus les photodiodes ainsi que le prolongement des plots d'interconnexion des photodiodes vers le bord de l'échantillon. La surface de silicium autour des photodiodes n'est pas un espace perdu, car elle va servir à accueillir une structure de support (quadrillage de la photorésine) au capot de verre nécessaire pour venir fermer le microcanal. Cette structure de support prévient l'affaissement des murs du microcanal lorsque le capot de verre est fixé à l'aide d'une presse thermique.

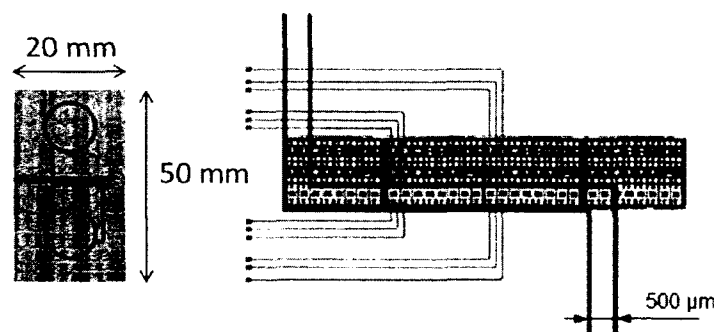


Figure 2.34 Éléments relatifs à la découpe des échantillons et disposition du microcanal

De la façon dont la disposition du canal microfluidique a été pensée, il y a deux séries de huit BQJ pouvant être adressées plus deux contacts pour la mise en commun pour un total de 66

plots d'interconnexion. Si les plots d'interconnexion des prolongements ont une surface de $150\ \mu\text{m} \times 150\ \mu\text{m}$ avec un espacement centre à centre de $200\ \mu\text{m}$, les prolongements vont s'étendre sur une distance d'environ 11 mm, laissant place à des ajustements au besoin.

Accès aux plots d'interconnexion

Afin de venir ouvrir les masques de gravure, au niveau des plots d'interconnexion, dans le filtre interférentiel et le filtre absorbant ou bien en protégeant ces plots d'interconnexion avant le dépôt des filtres, plusieurs scénarios sont envisagés. Il faut tenir pour acquis que le problème relié à la gravure humide du filtre absorbant, composé de KMPR colorée, peut être réglé en optant pour le procédé non standard du ruban Kapton. Une autre façon de contourner le problème relatif à la gravure humide de la KMPR colorée est l'utilisation de la gravure via un système de plasma oxygène. Cette technique est utilisée par le partenaire industriel afin de graver les couches de pigments utilisés dans leur procédé CCD. Les différents scénarios concernent les étapes avant l'ajout de la section microfluidique. Ces scénarios ont été élaborés entre autres pour faire suite à des discussions avec le partenaire industriel et sont des essais à l'interne.

- Scénario #1 : filtre interférentiel, filtre absorbant, **masque métallique (Cr evap)**, gravure plasma O₂ pour la KMPR+Orasol-Red, gravure humide pour TiO₂/SiO₂, retrait du masque métallique, métallisation de prolongement
- Scénario #2 : filtre interférentiel, **masque résine**, gravure humide pour TiO₂/SiO₂, retrait du masque résine, filtre absorbant, **masque métallique (Cr evap)**, gravure plasma O₂ pour la KMPR+Orasol-Red, retrait du masque métallique, métallisation de prolongement
- Scénario #3 : filtre interférentiel, **masque résine**, gravure humide pour TiO₂/SiO₂, retrait du masque résine, métallisation de prolongement, Kapton sur nouveaux PADs, filtre absorbant, retrait Kapton
- Scénario #4 : **masque double résine (undercut)_V1**, filtre interférentiel, filtre absorbant, lift-off, métallisation de prolongement

- Scénario #5 : **masque double résine (undercut)_V2**, filtre interférentiel, lift-off, filtre absorbant, **masque métallique (Cr evap)**, gravure plasma O₂ pour la KMPR+Orasol-Red, retrait du masque métallique, métallisation de prolongement
- Scénario #6 : **masque double résine (undercut)_V2**, filtre interférentiel, lift-off, métallisation de prolongement, Kapton sur nouveaux PADs, filtre absorbant, retrait Kapton

Les différents procédés de fabrication incluant les dernières mises à jour selon les résultats intermédiaires sont présentés à l'Annexe D. Ces procédés de fabrication sont développés pour une intégration technologique s'approchant le plus des procédés standards utilisés en industrie. L'élaboration du procédé de microfabrication global se veut une référence pour la poursuite du projet. Les étapes du procédé pour la section microfluidique sont inspirées des travaux dans le domaine réalisés au sein du laboratoire de Biophotonique et d'Optoélectronique.

2.6 Conclusion

Ce chapitre couvre les divers éléments relatifs au présent projet et sert de référence pour les sujets touchés dans les chapitres suivants, ceux dédiés aux résultats. Les éléments de théorie et la présentation des outils utilisés tout au long du projet atteignent les objectifs de ce chapitre.

La présentation des éléments relatifs à la fluorescence permet de comprendre comment la fluorescence est générée et quels sont les enjeux pour sa détection. Entre autres il a été vu que pour augmenter l'intensité de fluorescence, la concentration de fluorophores et l'intensité de l'excitation peuvent être augmentées ainsi qu'une meilleure disposition géométrique. Par contre, cette quête à l'augmentation de cette intensité de fluorescence n'est qu'un jeu de compromis tout dépendant de l'application finale. En détection de molécule unique ou très faible concentration de molécules, le défi de pousser l'intensité de fluorescence à la limite est tout autre que dans le cas où une forte quantité de fluorophores voyagent dans un microcanal.

Dans un second temps, la présentation des aspects touchant le filtre optique hybride permet de mieux saisir cette brique technologique. Les éléments de théorie touchant la réflexion et la transmission d'une onde plane, progressive et monochromatique à l'interface entre deux milieux propagateurs permettent de mieux comprendre comment le logiciel de simulation

fonctionne. Ce survol de la théorie permet également de comprendre le phénomène d'interférences constructives et destructives présent dans les filtres interférentiels. Par la suite, les étapes de conception du filtre interférentiel et du filtre absorbant permettent d'avoir l'information sur les outils utilisés lors de la caractérisation de ces filtres et des outils utilisés pour leur fabrication. Ce processus de conception n'est pas arrivé à maturité dès la première itération, mais a suscité diverses expérimentations qui n'apparaissent pas vraiment dans ce document. Seulement la version finale est présentée, cette version qui a permis d'obtenir les résultats présentés dans les prochains chapitres.

Dans un troisième temps, la présentation des outils développés pour la caractérisation photoélectrique permet de mieux apprécier les enjeux relatifs à la section de la photodétection. Les éléments touchant la théorie de la photodétection permettent une meilleure compréhension des différentes caractéristiques mesurées. Les photodiodes à multiples jonctions p-n enterrées conçues permettent d'avoir accès à des dispositifs innovants pour les applications de détection de la fluorescence. Ces photodiodes avancées ouvrent la voie à des systèmes de détection à multimarqueurs. La station de caractérisation de composants optoélectroniques, développée au cours de ce projet, fait partie du parc d'équipement du centre de recherche. La particularité de pouvoir caractériser les photodiodes de façon spectrale demeure l'avantage majeur de cette station.

Le dernier aspect abordé dans ce chapitre concerne le développement des stratégies pour l'intégration des briques technologiques par des procédés de microfabrication. Les objectifs de ces développements de procédés de microfabrication sont d'une part de réaliser une preuve de l'intégration du filtre optique hybride sur un photodétecteur CMOS, et d'une autre part de développer une expertise pouvant être transférée vers le partenaire industriel. Le travail d'intégration s'est fait à partir de différents types de circuits microélectroniques amenant chacun leur lot de défis. Les différents essais de validation des étapes du procédé ont permis l'élaboration de divers scénarios pour une éventuelle intégration à partir d'une gaufre de silicium, s'approchant ainsi du transfert vers l'industriel.

CHAPITRE 3 FILTRE HYBRIDE

3.1 Avant-propos

Auteurs et affiliations :

C. Richard, étudiant au doctorat, Université de Sherbrooke, Faculté de génie,
Département de génie électrique et génie informatique

A. Renaudin, professionnel de recherche, Université de Sherbrooke, Faculté de génie,
Département de génie électrique et génie informatique

V. Aimez, professeur titulaire, Université de Sherbrooke, Faculté de génie,
Département de génie électrique et génie informatique

P. G. Charette, professeur agrégé, Université de Sherbrooke, Faculté de génie,
Département de génie électrique et génie informatique

Date d'acceptation : 26 janvier 2009

État de l'acceptation : version finale publiée

Revue : Lab on a Chip

Référence : [Richard, et al.,2009]

Titre français : Filtre intégré hybride interférentiel et absorbant pour une détection de fluorescence dans les dispositifs de type laboratoire sur puce

Contribution au document :

Cet article contribue à la thèse en élaborant la conception, la fabrication ainsi que la caractérisation d'un élément clé du système intégré de détection de la fluorescence. Cet élément clé est la filtration optique. Comme mentionné, précédemment, une détection de la fluorescence implique des marqueurs de fluorescence qui sont excités par une lumière à une longueur d'onde précise. La différence majeure entre cette lumière d'excitation et la

fluorescence elle-même est la puissance optique. La puissance du signal d'excitation est nettement plus intense que la fluorescence générée. Afin de détecter cette fluorescence, il importe d'avoir un élément capable de discriminer la fluorescence au travers du signal d'excitation. La solution proposée et réalisée est l'utilisation d'une technologie de filtre optique hybride combinant un composant interférentiel et un composant absorbant. Le fait de coupler ces deux composants permet d'exploiter les avantages de chacun et de minimiser leurs inconvénients. Cet article a jeté les bases d'une technologie de filtration optique qui a un fort potentiel pour l'intégration sur puce par des procédés industriels. L'élément de filtration optique constitue la première brique technologique du système intégré proposé.

Résumé français :

Nous présentons la conception d'un filtre optique hybride combinant un filtre interférentiel et un filtre absorbant pour une détection accrue de fluorescence dans les dispositifs hautement intégrés de type laboratoire sur puce. Le filtre est conçu de façon à exploiter les avantages de chaque technologie pour minimiser les inconvénients. Le filtre est fabriqué avec des procédés de microfabrication et des matériaux compatibles pour une intégration monolithique avec des dispositifs microélectroniques et microfluidiques. Le filtre est conçu pour discriminer l'émission de fluorescence à 650 nm par rapport à l'excitation à 532 nm. Le filtre interférentiel est fabriqué avec une alternance de couches minces TiO_2 et SiO_2 pour un total de neuf couches et possède une atténuation de -12.6 dB à 532 nm et -0.76 dB à 650 nm. Le filtre absorbant est fabriqué avec une résine photosensible colorée (KMPR + Orasol Red) pour une atténuation de -32.6 dB à 532 nm et -1.28 dB à 650 nm. La réjection totale du filtre hybride est de 43 dB. Ce filtre possède une très faible autofluorescence et démontre une performance quasi égale pour un ensemble d'angles d'incidence.

3.2 Abstract

We present a hybrid optical filter design that combines interference and absorbing components for enhanced fluorescence detection in miniaturized highly-integrated lab-on-a-chip devices. The filter is designed in such a way that the advantages of each technology are used to offset the disadvantages of the other. The filter is fabricated with microfabrication compatible processes and materials for monolithic integration with microelectronics and microfluidics devices. The particular embodiment of the filter described herein is designed to discriminate fluorescence emission at 650 nm from excitation at 532 nm. The 9-layer interference filter component is fabricated with alternating TiO₂ and SiO₂ thin-film layers and has an attenuation of -12.6 dB at 532 nm and -0.76 dB at 650 nm. The absorbing filter component is fabricated using a dyed photopolymer (KMPPR + Orasol Red) having an attenuation of -32.6 dB at 532 nm and -1.28 dB at 650 nm. The total rejection ratio of the hybrid filter is 43 dB. The filter exhibits very low autofluorescence and performs equally well at off-axis incidence angles.

3.3 Introduction

In lab-on-a-chip device development, the goal is to design and fabricate highly integrated devices comprising multiple technologies on a single substrate to realize an analysis [Dandin, et al.,2007]. Analysis based on fluorescence detection is widely used due to its sensitivity at low analyte concentrations [Roman and Kennedy,2007]. A key component in fluorescence analysis is the optical filter that separates the excitation light from the fluorescence emission [Bashir,2004]. Ideally, the optical filter component should be monolithically integrated to the lab-on-a-chip device, as well as simple to fabricate at low cost.

Very good optical filtering results are obtained with on-chip thin-film interference filters, some using 40 layers or more [Dandin, et al.,2007, Shin, et al.,2006], as well as off-chip filters [Chabinyk, et al.,2001]. However, the spectral performance of interference filters degrades markedly for light incident at oblique angles to the optical axis of the filter. In miniaturized highly integrated lab-on-a-chip devices, the optical components can be in very close proximity to each other so that light incident at oblique angles is actually a significant proportion of the

total fluorescence incident onto the detector. Therefore, interference filters can be poor performers in such cases.

Absorption filters have also been used in integrated lab-on-a-chip devices. Though their spectral performance is generally equally good at oblique angles of incidence, they tend to be limited by autofluorescence [Bliss, et al.,2008, Piruska, et al.,2005, Sun and Kwok,2006]. In addition, absorption filters have much softer roll-offs compared to interference filters. Finally, although an absorption filter will yield a high attenuation in the stop-band given a thick enough film, unwanted attenuation in the passband will also increase with film thickness.

This article describes the development of a hybrid interference–absorbance filter that seeks to use the advantages of each technology to offset the disadvantages of the other. The interference component minimizes the thickness required of the absorbing component and sharpens its roll-off characteristics, while the absorbing component renders the performance of the overall filter independent of the incidence angle.

We begin with a description of the design and fabrication of the interference component of the filter. This is followed by the description of the design and fabrication of the absorbing component of the filter. In both sections, the advantages and disadvantages of each technology are presented. Finally, the combination of both filtering technologies to form the hybrid filter is presented.

3.4 Device design, fabrication and experimental results

In our application, we use semiconductor quantum dot fluorophores having an emission centered at 650 nm. The excitation source is a frequency-doubled YAG laser (532 nm). Therefore, the filter described below is designed to block light at 532 nm while passing wavelengths above ~645 nm.

An optimal extinction ratio for the filter was difficult to determine *a priori*, since the ratio of excitation light to fluorescence in a lab-on-a-chip device will depend on a number of experimental parameters (device geometry, density of fluorophores, light collection efficiency, *etc.*) which can vary considerably from one application to another. Nevertheless, under our design and fabrication constraints (on-axis and off-axis angles of incidence, passband

attenuation under 3 dB, negligible autofluorescence in the passband, low fabrication cost), we aimed for the highest possible extinction in the stop-band. The design strategy was to match the performance of a filter cube in a fluorescence microscope having a typical extinction ratio of ~50 dB. The utilization of thin film technology was chosen for ease of integration.

3.4.1 Interference filter

In its simplest implementation, an interference filter is based on the destructive and constructive interference at the interfaces of stacked $\lambda/4$ layers, typically of two alternating dielectrics. The refractive index of the materials and the layer thicknesses will determine the range of wavelengths that are reflected and transmitted [Dandin, et al., 2007, Macleod, 2001].

Interference filter technology has the advantage of using low temperature fabrication processes that are compatible with microelectronics. Moreover, flexibility in the design allows for easy adjustment of the filter characteristics. On the other hand, the effectiveness of this filter type falls off rapidly for off-axis incident light. The thickness tolerance on the layers is also critical – a 5% variation in film thickness leads to significant differences with the desired specifications [Dandin, et al., 2007].

The chosen dielectrics must have both a high refractive index contrast and low absorption in the wavelength range of interest. For a given number of layers, a material pair having a higher refractive index contrast will result in greater attenuation in the stop-band. The fabrication process and materials selected for the interference filter were chosen for compatibility with the CMOS fabrication infrastructure of our industrial partner. In particular, our industrial partner has the capability to deposit $\text{TiO}_2/\text{SiO}_2$ thin films, though not in high numbers (fewer than 10) compared to commercial interference filter manufacturers (50 layers or more). In concert with our industrial partner, therefore, we opted to design the interference component of the hybrid filter using alternating thin-films of TiO_2 and SiO_2 , with a limit of 10 layers in total. These materials can be deposited with standard processes such as plasma enhanced chemical vapour deposition (PECVD) and E-beam evaporation and are commonly used to fabricate interference filters [Shin, et al., 2006, Webster, et al., 2001].

Based on the desired filter characteristics, the Essential Macleod modeling software (Thin Film Center Inc.) was used to calculate the optimal dielectric layer profile. Although Essential

Macleod and other such thin-film modeling tools come with databases of standard material properties. actual material properties are highly dependent on deposition conditions. Hence, in order to optimize the modeling results, the actual optical properties of TiO_2 and SiO_2 used in the simulations were obtained by ellipsometric measurements (UV-Vis. Alpha-SE Ellipsometer, J.A. Woollam Co., Inc.) on calibration samples. For maximum attenuation centered at 532 nm and minimal attenuation above 645 nm, simulation results predicted an optimal design with 9 layers with alternating layers of 170 nm thick TiO_2 (5 layers) and 90 nm thick SiO_2 (4 layers), for an overall thickness of $\sim 1.2 \mu\text{m}$.

The filters were deposited on Corning Eagle XG glass (1 mm thick) substrates using a Sloan E-beam evaporator. The deposition rate for TiO_2 was 5 \AA s^{-1} and 10 \AA s^{-1} for SiO_2 . The pressure in the chamber was maintained between 5×10^{-7} and 1×10^{-6} Torr. During deposition, heat treatment was used to improve the optical properties of the dielectrics [Sun and Hou,2004, Yao, et al.,2007] and restore material stoichiometry by oxidization ($\text{TiO}_x/\text{SiO}_x / \text{TiO}_2/\text{SiO}_2$). Materials were deposited at a temperature of 190 °C by heating the sample with incandescent light and monitoring with a thermocouple. To ensure consistent layer thickness measurements at each deposition step, the crystal microbalance used for thickness monitoring was allowed to cool down after every material deposition cycle. See Figure 3.1 for the modeled and experimentally measured spectral responses over a 380–700 nm bandwidth and Figure 3.7(a) for photographs of a fabricated device.

As stated above, one of the known disadvantages of interference filters is their poor performance for off-axis rays. Since in highly integrated devices such as lab-on-a-chip the optical detection module (filter and detector) is likely to be in very close contact with the source of fluorescence emission, light from the fluorophores will strike the filter/detector at a variety of oblique angles. Figure 3.2 shows modeling results and experimental measurements of transmittance *versus* incidence angle deviation from normal, at both wavelengths of interest for a 9-layer filter. At greater than 20° from normal incidence, filter performance in the stop-band starts to degrade markedly.

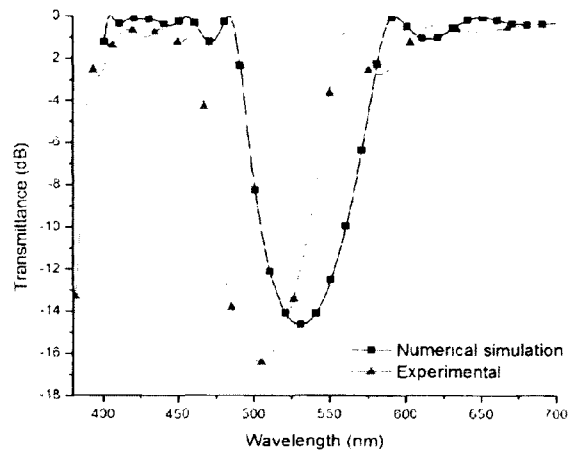


Figure 3.1 Spectral response of a 9-layer $\text{TiO}_2/\text{SiO}_2$ interference filter (simulated and experimentally measured).

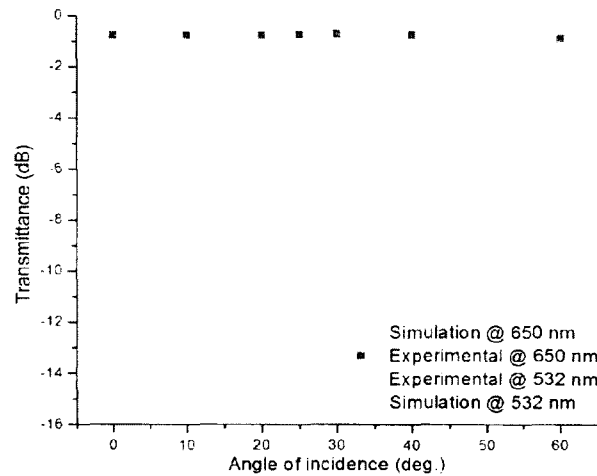


Figure 3.2 Transmittance versus angle of incidence (deviation from normal) for a 9-layer $\text{TiO}_2/\text{SiO}_2$ interference filter, shown at 532 nm and 650 nm.

3.4.2 Absorbing filter

As explained earlier, the second filtering strategy employed is based on absorption [Hofmann, et al., 2006]. In our experiments, we compared results obtained with dyed/colored resins and an explicit absorbing pigment layer applied in thin films:

- Orasol Red BL dye (Ciba-Geigy Ltd.) mixed into KMPR[®] 1005 (epoxy-based photoresist, MicroChem Corp.).
- GMC1040 colored negative tone SU8 photoepoxy (Gersteltec Sarl), with dyes rot5532 and rot5391.

- PSC Red color negative photoresist (Brewer Science. Inc.).
- Quinacridone (red) pigment.

The first two materials have the advantage of being usable to form microfluidic structures [Martel,2007] directly incorporating a filtering element. Photopolymer materials were spin-coated onto Eagle XG glass substrates, baked, UV exposed, baked and then hardbaked in an oven for 1.5 h at 150 °C – see Table 3.1 for fabrication processing details. The quinacridone was sputtered onto the substrate to form a thin film.

Table 3.1 Processing parameters for photopolymers

Material	Spin	Bake 1	Exposure at 13 mW cm ⁻²	Bake 2	Thickness
PSC Red	60 s at 1000 rpm	60 s at 100 °C	25 s	None	1 μm
GMC1040 SU8 + dye rot5532	40 s at 1000 rpm	300 s at 65 °C	30 s	300 s at 65 °C	3 μm
GMC1040 SU8 + dye rot5391	40 s at 1000 rpm	900 s at 95 °C	30 s	900 s at 95 °C	3.2 μm
KMPR + Orasol Red	20 s at 2000 rpm	300 s at 100 °C	35 s	120 s at 100 °C	1.5 μm

Film thickness was measured using a PI Tencor AlphaStep profilometer with a resolution of 2.5 nm. Transmission spectra were recorded over a 380–700 nm bandwidth referenced against air. The transmission spectra for the 5 materials tested as well as that of the Eagle XG glass substrate alone are shown in Figure 3.3.

Here again, the desired filter characteristics were at maximal extinction at 532 nm and minimal attenuation above 645 nm. From the results in Figure 3.3, we concluded that the best candidates for implementing the absorption filter were quinacridone, PSC Red and KMPR/Orasol Red.

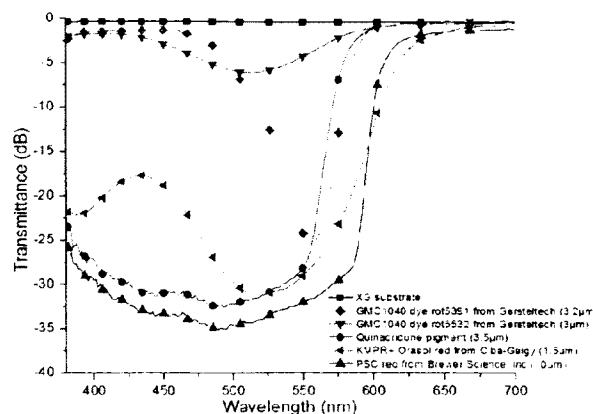


Figure 3.3 Transmission spectra of candidate materials used as absorbing filters.

3.4.3 Autofluorescence

As fluorescence signals are generally very weak, especially in applications having low concentrations of reagents, the autofluorescence properties of materials used to build lab-on-a-chip devices are critical. To this end, we investigated the autofluorescence characteristics of the materials we chose for absorption filters using a test bench consisting of a diode-pumped solid-state laser centered at 532 nm (Beijing Viasho Technology Co. Ltd, 532 nm Nd:YAG, 30 mW), filtered by a bandpass filter (LASER BP 532 nm, Edmund Optics, 2 nm BW), a sample holder, a stop-band filter centered at 532 nm to eliminate higher order modes from the laser base frequency in the monochromator (Spectral Products, Digikröm DK 242 Double $\frac{1}{4}$ Meter), and a photomultiplier tube (Hamamatsu, H8754n). Note that fluorescence was collected by the monochromator at an off-axis angle relative to the excitation direction to reduce laser light heading straight into the monochromator and thereby increase measurement sensitivity. Figure 3.4 shows the recorded results after a period of one min of illumination allowing the autofluorescence to approach steady state. As seen in this figure, autofluorescence from the KMPR/Orasol is very low, on the order of the substrate itself. The next best candidate is PSC Red, with the exception of a slight elevation in the passband of interest, which is a problem for weak fluorescence measurements in the range of 650–670 nm.

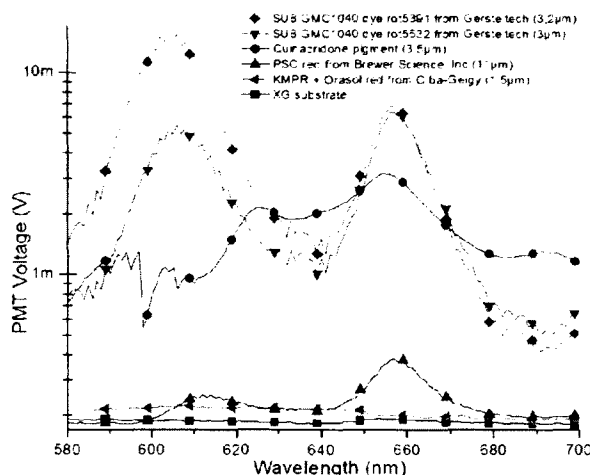


Figure 3.4 Autofluorescence measurements of the various candidate materials for use as an absorbing filter. The autofluorescence from the KMPR/ Orasol combination is on the order of that from the substrate itself.

Based on the transmission spectra (Figure 3.3) and autofluorescence measurements (Figure 3.4), the KMPR/Orasol Red combination was judged to be the best candidate material for the absorbing component and selected for further optimization.

3.4.4 Optimization of the absorbing filter

To fabricate the filter, Orasol Red dye was first dissolved in a small volume of cyclopentanone (KMPR-compatible solvent) and then added to KMPR 1005. Solutions were prepared at various dye concentrations ($0.04\text{--}0.4\text{ g ml}^{-1}$). Excess dye material was removed with a $0.45\text{ }\mu\text{m}$ filter. The measured transmission spectra are shown in Figure 3.5.

At dye concentrations greater than 0.17 g ml^{-1} (plot E), the KMPR becomes saturated and excess solid material must be removed by filtering. As a result, we chose to work with the limiting concentration of 0.17 g ml^{-1} , which exhibited both a reasonably high extinction at 532 nm (-29 dB) as well as low losses at 650 nm (-1.1 dB).

We further optimized this material combination by studying the effects of a range of film thicknesses ($0.8\text{--}2\text{ }\mu\text{m}$) by varying the spin speed ($1000\text{--}8000\text{ rpm}$) during the deposition process. Figure 3.6 shows the measured transmission spectra over $380\text{--}700\text{ nm}$.

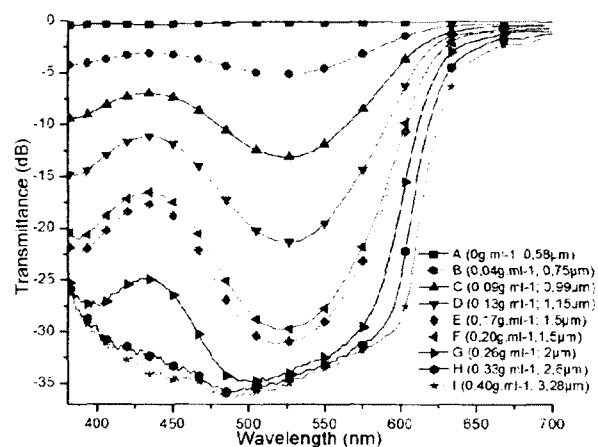


Figure 3.5 Transmission spectra of KMPR1005 thin films over a range of Orasol Red dye concentrations and thicknesses.

According to the result shown in Figure 3.6, the best compromise between filter thickness and spectral performance is curve E_{μ} (1.55 μm thickness: attenuation of -31.3 dB at 532 nm and -1 dB at 650 nm).

At this concentration of dye, the KMPR photoresist could be developed and cured, though we did not succeed in developing patterns (*e.g.* channels) with our available equipment (5 min exposure at 13 mW cm^{-2}). It is possible that by using higher power UV lamps the dyed-KMPR could be patterned, similarly to previous lab-on-a-chip work with polymeric absorption structures that serve both as a microfluidic platform and an excitation filter [Chabinye, et al.,2001, Hofmann, et al.,2006]. However, our objective was first and foremost to develop a process for fabricating a floor layer for microfluidic channels that could double as an excitation light filter. In this, the selected KMPR/Orasol Red film performed very well. We tested the film robustness by exposing it to a two hours bath in acetone and one hour bath in KMPR aqueous alkaline developer (TMAH), without any visible damage. In addition, we successfully patterned microfluidic structures using un-dyed KMPR atop the dyed-KMPR floor layer (see Figure 3.7).

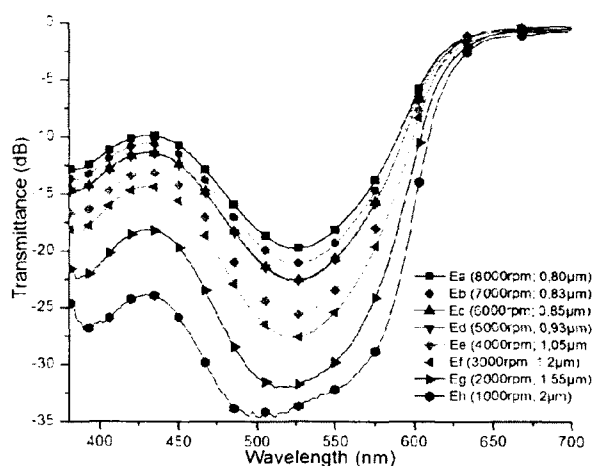


Figure 3.6 Transmission spectra of KMPRI005/Orasol Red (0.17 g ml^{-1}) at various thicknesses ($0.8\text{--}2 \mu\text{m}$).

3.4.5 Hybrid filter

As explained above, the hybrid combination of interferometric and absorbing components in a single filter serves to offset the disadvantages of either technology: the interference component sharpens the overall response and minimizes the absorption in the passband, and the absorbing component markedly improves the off-axis performance. Figure 3.7(b) shows the schematic profile of the hybrid filter integrated with an analytical device.

Figure 3.8 shows the transmission spectra of the hybrid filter (actual device) – measurements yield an attenuation of -45 dB at 532 nm and -2 dB above 650 nm , resulting in a 43 dB rejection ratio. Figure 3.9 shows that the absorbing component (top) compensates for the poor performance of the interference filter (bottom) at off-axis angles of illumination. Indeed, the hybrid filter shows consistent performance across angles of incidence ranging from normal to 60° (measurements at steeper angles were not possible using our equipment). Finally, autofluorescence measurements from the hybrid filter under 30 mW laser excitation at 532 nm were below the noise floor of the PMT.

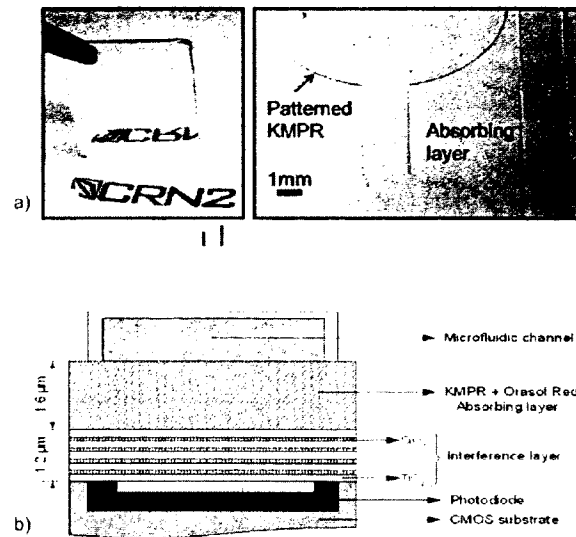


Figure 3.7 (a) Left: interference filter deposited on Corning Eagle XG glass substrate. Right: patterned fluidic structure using un-dyed KMPR atop absorbing filter floor layer (dyed KMPR), on Corning Eagle XG glass substrate. (b) Schematic profile of the hybrid filter integrated with an analytical device (not to scale).

The standard physical model for light attenuation by an absorbing material of thickness, d , expressed as the transmittance, T , in dB is:

$$T = \frac{I}{I_0} = e^{-\alpha d} \quad (3.1)$$

where I_0 and I are the incident and transmitted light intensities, respectively, and α is the absorption coefficient. The experimentally measured value of transmittance at normal incidence (Figure 3.6, curve E_g : $T = -31.3$ dB) for the chosen absorbance filter characteristics (concentration of 0.17 g ml^{-1} , thickness of $1.55 \mu\text{m}$) was used to calculate the absorption coefficient of the absorbing component ($\alpha = 4.78$). Allowing for a change of angle due to refraction at the air/KMPR interface, a theoretical plot of transmittance versus incidence angle, θ , is easily calculated, where:

$$d = \frac{1.55 \mu\text{m}}{\cos\left(\sin^{-1}\left(\frac{\sin\theta}{n}\right)\right)} \quad (3.2)$$

and where n is the index of refraction of the absorbing material ($n = 1.57$). The modeled results (not shown in Figure 3.9) agree very closely with the experimental measurements.

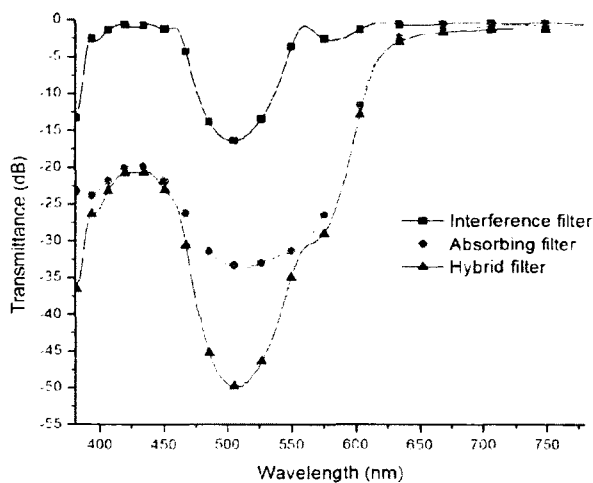


Figure 3.8 Spectral response of the hybrid filter consisting of a 9-layer $\text{TiO}_2/\text{SiO}_2$ interference filter and a KMPR/Orasol Red absorbing filter (0.17 g ml^{-1} dye concentration, $1.55 \mu\text{m}$ thickness). The attenuation at 532 nm is -45 dB and -2 dB above 650 nm, resulting in a 43 dB rejection ratio.

The hybrid filter design parameters described here are for a specific excitation (532 nm) and emission (650 nm) combination. To adjust the filter to a different excitation/emission wavelength combination for use with other fluorophores, both filter components must be changed accordingly. Firstly, a modeling tool such as Essential MacLeod would be used to compute a new set of optimal thicknesses for the alternating dielectrics in the interference component. Secondly, for the absorbing component, another dye may need to be selected and optimized for the desired excitation/emission wavelength combination, with respect to dye concentration, film thickness, and autofluorescence. For example, for attenuation at shorter excitation wavelengths, the Sudan family of dyes could be used [Hofmann, et al., 2006].

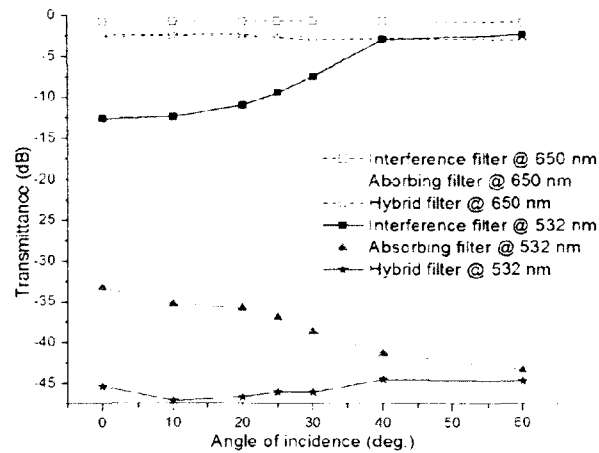


Figure 3.9 Plots showing that the absorbing component compensates for the poor performance of the interference filter for off-axis illumination. The hybrid filter shows consistent performance from normal incidence to 60° incidence.

3.5 Conclusion

This article described the fabrication and characterization of a hybrid interference–absorbance filter for use in integrated lab-on-a-chip devices, using microfabrication-compatible materials and processes. The filter design seeks to take advantage of the strengths of each technology to offset the disadvantages of the other. The top-side absorbing layer has an attenuation of -32.6 dB at 532 nm (stop-band) and -1.28 dB at 650 nm (passband). The buried 9-layer interference filter component has an attenuation of -12.6 dB at 532 nm and -0.76 dB at 650 nm. Therefore, the total rejection ratio of the hybrid filter is 43 dB, which is very close (within an order of magnitude) to commercial filter cubes used in fluorescence microscopy and superior to currently published on-chip filter solutions (Table 3.2). The total attenuation in the passband is ~2 dB.

The hybrid filter is equally effective at large off-axis incidence angles, an important advantage in miniaturized highly integrated devices. Though the roll-off characteristics of the hybrid filter are not as sharp as pure interference filters, they are nevertheless appropriate for fluorophores having relatively large spectral separation between the excitation and emission wavelengths, such as quantum dot fluorophores, or in applications using two-photon fluorescence.

Table 3.2 Comparison between filter solutions

Category	Filter parameters	Rejection/dB	Integration	Rejection	Thickness	Number of layers
Commercial filter	Filter cube for fluorescence microscopy	50	Poor	High	N/A	Many
Hybrid filter	9-layer TiO ₂ /SiO ₂ interference filter (1.2 μm) KMPR + Orasol Red (0.17 g ml ⁻¹) absorbing filter (1.6 μm)	43	Good	High	Thin	Few
On-chip interference filter*	32-layer TiO ₂ /SiO ₂ interference filter; 2.5 μm	20	Medium	Low	Thin	Many
On-chip absorbing filter**	PDMS + Sudan II (1200 μg ml ⁻¹), 1 mm	40	Medium	High	Thick	N/A
	PDMS + Sudan II (600 μg ml ⁻¹), 3 mm	33	Medium	Medium	Thick	N/A

* [Kim, et al.,2006], ** [Hofmann, et al.,2006]

In order to ensure that excitation light rejection and fluorescence transmission are optimal when the hybrid filter is integrated into a complete lab-on-a-chip fabrication chain, design and fabrication strategies must ensure that material properties (dielectric properties, dye concentration and dilution uniformity) and layer thickness are under tight control and highly repeatable within acceptable ranges with the particular microfabrication equipment used.

3.6 Acknowledgements

This work was supported in part by grants from the Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada (NSERC). The authors wish to thank Étienne Grondin as well as the staff of the CRN2 (Centre de Recherche en Nanofabrication et Nanocaractérisation) at the Université de Sherbrooke for their help and advice. The authors would like to thank Duncan Elliott and Christopher Backhouse of the University of Alberta, Luc Ouellet, Stéphane Martel and Patrick Wright of DALSA Semiconductor, and Michel Garrigues of the Institut des Nanotechnologies de Lyon (INL), for the many useful discussions. The authors also thank Harris Miller of MicroChem Corporation for recommending the use of the Orasol Red dye from Ciba-Geigy Ltd.

CHAPITRE 4 PHOTODÉTECTEUR À JONCTIONS ENTERRÉES

4.1 Avant-propos

Auteurs et affiliations :

C. Richard, étudiant au doctorat, Université de Sherbrooke, Faculté de génie,
Département de génie électrique et génie informatique

T. Courcier, étudiant au doctorat, Université de Sherbrooke, Faculté de génie,
Département de génie électrique et génie informatique

P. Pittet, ingénieur de recherche CNRS, Université Lyon 1, Institut des
Nanotechnologies de Lyon

S. Martel, Coordonnateur Intégration des procédés, Teledyne DALSA

L. Ouellet, vice-président du développement technologique, Teledyne DALSA

G.-N. Lu, professeur, Université Lyon 1, Institut des Nanotechnologies de Lyon

V. Aimez, professeur titulaire, Université de Sherbrooke, Faculté de génie,
Département de génie électrique et génie informatique

P. G. Charette, professeur agrégé, Université de Sherbrooke, Faculté de génie,
Département de génie électrique et génie informatique

Date d'acceptation : 6 décembre 2011

État de l'acceptation : version finale publiée

Revue : Optics Express

Référence : [Richard, et al.,2012]

Titre français : Photodétecteur CMOS à quadruple jonctions p-n enterrées pour une analyse multi longueurs d'onde

Contribution au document :

Cet article contribue à la thèse en développant l'élément servant à la photodétection pour un système global de détection de la fluorescence. Cet élément de photodétection est la deuxième brique technologique du système global. Le capteur ainsi développé doit être suffisamment sensible pour être en mesure de détecter les faibles signaux de fluorescence et avoir une réponse suffisamment forte pour les longueurs d'onde d'intérêt. Cette photodiode fabriquée, par un procédé CMOS haute tension, donne accès à quatre jonctions p-n enterrées. L'accès à ces quatre jonctions offre la possibilité de quantifier la contribution jusqu'à quatre émetteurs de fluorescence à la fois. L'exploitation de la discrimination spectrale est amenée à un autre niveau par rapport aux systèmes existants de photodétection utilisant de multiples jonctions enterrées. Dans cet article, la structure fabriquée ainsi qu'un modèle permettant de venir corroborer les mesures expérimentales sont présentés. Les bases d'un traitement mathématique, servant à l'identification des contributions relatives, sont montrées dans cet article. Une mesure expérimentale d'un spectre contenant quatre émetteurs de longueur d'onde distincte permet de tester le traitement mathématique proposé.

Résumé français :

Ce papier présente un photodétecteur à quadruples jonctions p-n enterrées (BQJ) fabriqué avec un procédé CMOS HV (haut voltage). Les photodétecteurs à multiples jonctions enterrées sont des dispositifs sensibles aux longueurs d'onde et sont développés pour des applications d'analyse spectrale. Une solution intégrée et compacte est préférée aux systèmes utilisant des composants optiques externes ou utilisant un spectromètre. Ceci est dû aux limitations physiques de tels systèmes externes. Le dispositif BQJ présenté ici est conçu pour des analyses biochimiques sur puce utilisant le marquage fluorescent simultané de plusieurs analytes comme dans des biocapteurs de type laboratoire sur puce ou bien dans des biocapteurs à base de composants photoniques miniaturisés. Une modélisation et des mesures expérimentales de la réponse spectrale du dispositif sont présentées. Une méthode de résolution matricielle pour l'estimation des composants individuels d'un mélange spectral est décrite. Le dispositif et la

méthode d'analyse sont validés par un banc de caractérisation utilisant une illumination de quatre DELs afin de simuler le spectre lumineux d'une émission de fluorescence à quatre composants.

4.2 Abstract

This paper presents a buried quad p-n junction (BQJ) photodetector fabricated with a HV (high-voltage) CMOS process. Multiple buried junction photodetectors are wavelength-sensitive devices developed for spectral analysis applications where a compact integrated solution is preferred over systems involving bulk optics or a spectrometer due to physical size limitations. The BQJ device presented here is designed for chip-based biochemical analyses using simultaneous fluorescence labeling of multiple analytes such as with advanced labs-on-chip or miniaturized photonics-based biosensors. Modeling and experimental measurements of the spectral response of the device are presented. A matrix-based method for estimating individual spectral components in a compound spectrum is described. The device and analysis method are validated via a test setup using individually modulated LEDs to simulate light from 4-component fluorescence emission.

4.3 Introduction

Standard CMOS processes allow the fabrication of buried double p-n junction (BDJ) photodetectors for color detection [Liang, et al.,2009, Lu, et al.,1996, Yang and Titus,2007]. Using the vertical bipolar transistor structure in a BiCMOS process, it is possible to fabricate a buried triple p-n junction (BTJ) detector for trichromatic color detection [Chouikha, et al.,1998, Gilblom, et al.,2004, Ross, et al.,2007]. With recent advances in microfabrication technology, it is now possible to fabricate more complex device structures. In this article, we report on a buried quad p-n junction (BQJ) detector implemented in a HV (high-voltage) CMOS process, having a superior spectral discriminating ability compared to BDJ and BTJ photodetectors.

Multiple buried-junction photodetectors are of high interest in applications requiring spectral analysis but where bulk optics or a spectrometer are undesirable due to physical size limitations, such as for compact imaging devices [Lyon and Hubel,2002] or miniaturized biochemical analysis systems (labs-on-chip, biosensors, etc.). In fluorescence-based biochemical analyses, for example, systems typically require sets of matched filtering and dichroic optical components to discriminate between the various fluorescence emission bands

[Lansford, et al.,2001, Tsurui, et al.,2000]. In contrast, when coupled to an integrated thin-film excitation blocking filter [Richard, et al.,2009], the BQJ device is capable of quantifying up to 4 separate spectral components unambiguously in a compact chip-based solution. In addition to spectral discrimination, multiple buried-junction photodetectors benefit from increased rejection of noise from source intensity fluctuations, compared to simple photodiodes, because measurements are based on junction current ratios [Lu,1999].

This article first presents the BQJ device structure followed by the modeled and experimentally-measured spectral responses of the individual junctions. A method for analysing multi-component spectra is described along with criteria for selecting fluorophores that make optimal use of the device characteristics. Finally, experimental validation of the method is presented using LEDs to simulate a multiple-component fluorescence spectrum.

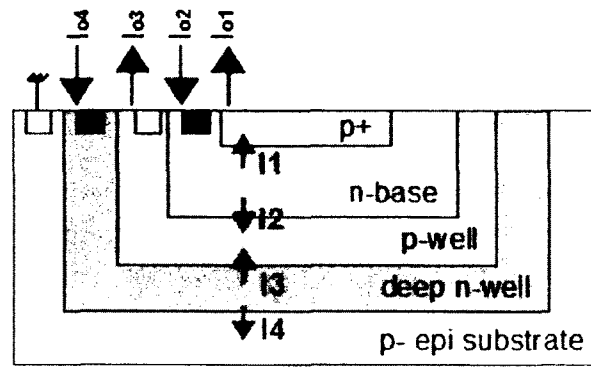
4.4 Device structure

The BQJ photodetector structure (Figure 4.1(a)) was designed and fabricated with the Teledyne DALSA Semiconductor (Bromont, Canada) HVCMOS process. It consists of four stacked buried p-n junctions:

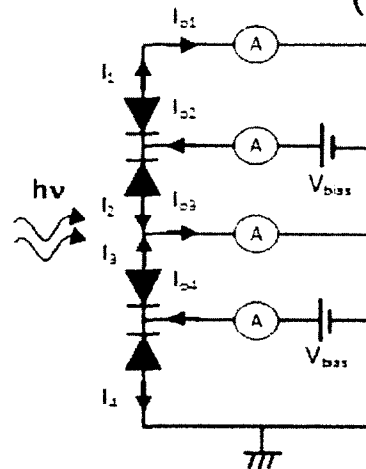
- i. shallow p+ diffusion / n-base well junction (junction depth: 0.3 μm)
- ii. n-base / p-well junction (junction depth: 1.35 μm)
- iii. p-well / deep n-well junction (junction depth: 3.5 μm)
- iv. deep n-well / p-epi substrate junction (junction depth: 11 μm).

The photodetector has four outputs through the p+ diffusion, n-base, p-well and deep n-well contacts, respectively. The p-epi substrate is grounded and the p-n junctions are reversed biased (Figure 4.1(b)). The square active area is 200 μm^2 (see Figure 4.1(c), showing a circular focused light spot in the middle of the photodetector active area). The simultaneous measurement of the four output currents, I_{oi} ($i = 1..4$) enables the determination of the junction currents, I_i ($i = 1..4$).

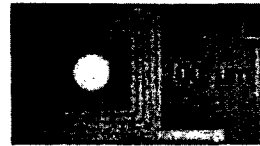
$$\begin{aligned}
 |I_1| &= |I_{o1}| \\
 |I_2| &= |I_{o2}| - |I_{o1}| \\
 |I_3| &= |I_{o3}| - (|I_{o2}| - |I_{o1}|) \\
 |I_4| &= |I_{o4}| - (|I_{o3}| - (|I_{o2}| - |I_{o1}|))
 \end{aligned}
 \tag{4.1}$$



(a)



(b)



(c)

Figure 4.1 (a) Schematic representation of the BQJ structure fabricated with the Teledyne DALSA Semiconductor HVC MOS process; (b) Equivalent electrical model with SMU connections (Reverse bias voltage on each junction: -1.5 V); (c) Photograph of the device showing a focused light spot in the middle of the square photodetector active area.

4.5 Spectral response

The BQJ photodetector structure was modeled with the Taurus Medici semiconductor modeling package (Synopsys Inc., USA). The model was constructed with cylindrical

symmetry and included each well of the BQJ structure and the grounded substrate. The spectral response characteristics for each of the four individual junctions were calculated for incident light ranging from 400 nm to 950 nm (Figure 4.2). Each junction response has a distinct spectral sensitivity range that is directly related to the junction depth: spectral sensitivity shifts toward longer wavelengths with increasing junction depth.

The actual BQJ spectral responsivity characteristics were determined by illuminating the active surface area of the photodetector with a focused spot of wavelength-swept quasi-monochromatic light generated with a broad-spectrum source (Fiber-Lite High Intensity Illuminator Series 180, Dolan-Jenner Industries Inc., USA) and a tunable optical filter (TOF-VIS, Meadowlark Optics Inc., USA). The FWHM bandwidth of the tunable filter is 20 nm on average over the 400 nm – 950 nm range. The optical power at the output of the filter in each distinct spectral band, $P_{opt}(\lambda)$, centered at wavelength, λ , was determined with a calibrated photodetector. Reverse bias conditions and photocurrent measurements were carried out with a source measure unit (SMU) mainframe (HP 4142B) and each channel was referenced to the ground unit (GNDU) of the SMU. Photocurrent measurements, $I_{ph,t}$, used in the responsivity calculations were corrected for dark current offsets: $I_{ph,t} = I_t - I_{dark,t}$. Room-temperature dark current measurements for the four junctions, $I_{dark,t}$, were: 12.3 pA, 15.7 pA, 3.4 pA, 14.9 pA, respectively.

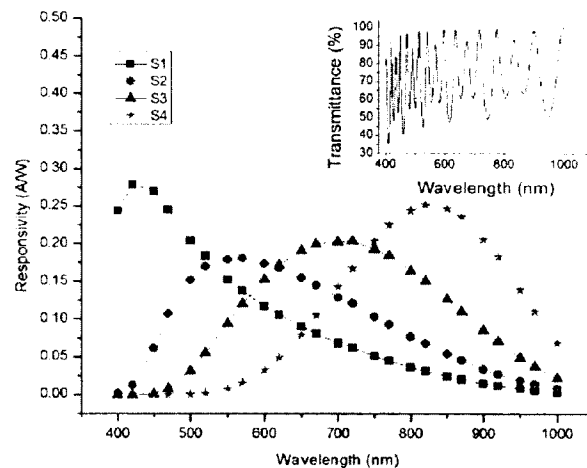


Figure 4.2 Modeled spectral responses for the four individual junctions from 400 nm to 950 nm. Inset shows the modeled transmittance of the passivation layers.

In addition to the native junction spectral response of the BQJ, the standard passivation layers used in the CMOS process atop the photosensitive area act as an interference filter [Chouikha, et al., 1998], effectively modulating the transmittance of the photodetector, as shown in the inset of Figure 4.2. This effect can be almost entirely eliminated using normalization, as explained below.

Figure 4.3 shows the experimentally-measured responsivities, $S_i(\lambda) = I_{ph,i} / P_{opt}(\lambda)$, of the BQJ photodetector in reversed bias conditions at -1.5 V for each junction, where the modulation of the responsivities due to the mutual interference from the partial reflections at the interfaces between the photodetector surface and the passivation layers is clearly visible. Note that changing bias conditions did not affect the spectral responses significantly: for reverse-bias voltages ranging from 0 to 4 V, estimations of $S_i(\lambda)$ varied by less than 5% for the surface junction and less than 1% for the buried junctions.

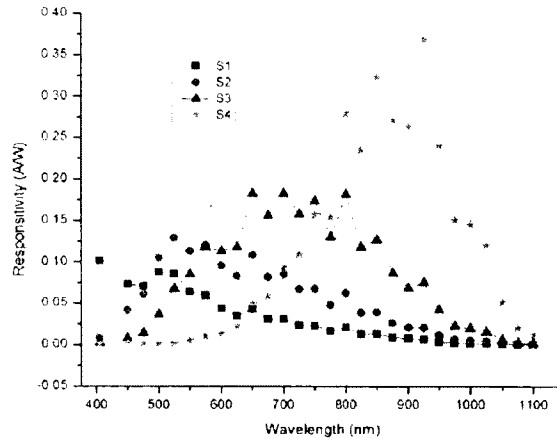


Figure 4.3 Measured spectral responses of the BQJ photodetector junctions biased at -1.5 V. The modulation of the responsivities due to the mutual interference from the partial reflections at the interfaces between the photodetector surface and the passivation layers is clearly visible.

In order to compare the modeled and measured spectral responses, the wavelength-specific responsivity measurements, $S_i(\lambda)$, were normalized with respect the sum of responsivities at each wavelength:

$$N_i(\lambda) = \frac{S_i(\lambda)}{\sum_{j=1}^4 S_j(\lambda)} = \frac{I_{ph,i}(\lambda)}{\sum_{j=1}^4 I_{ph,j}(\lambda)}, \quad i = 1..4 \quad (4.2)$$

Figure 4.4 shows a superposition of the normalized responses, $N_i(\lambda)$, for both measured and modeled responsivities, showing good agreement between the two. This normalization suppresses the effect of the interferences of the passivation layer presents in the measured set. The small differences between the modeled and measured curves are due to the idealized cylindrical geometry of the doping profiles used in the model.

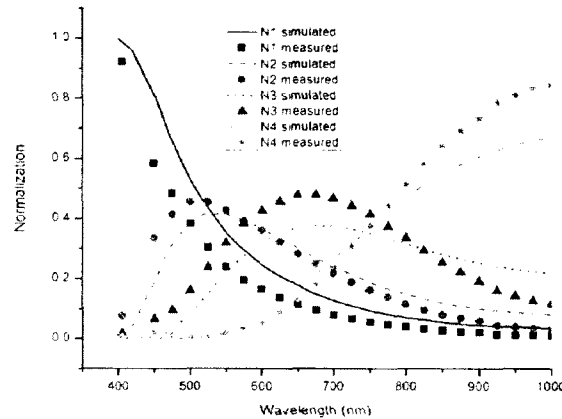


Figure 4.4 Comparison of the modeled and measured normalized spectral responses, $N_i(\lambda)$.

4.6 Method of analysis

Using the set of responsivities, $s_i(\lambda)$, of the BQJ photodetector, an optical input with power spectrum, $\Phi(\lambda)$, is mapped to a 4-component junction photocurrent vector, I_i ,

$$I_i = \int \Phi(\lambda) S_i(\lambda) d\lambda, \quad i = 1..4 \quad (4.3)$$

For an optical input composed of four components, $\Phi(\lambda) = \sum_{k=1}^4 c_k \Phi_k(\lambda)$, such as light from a mix of four fluorophores with individual power spectra, Φ_k , and modulations, c_k , Eq. (4.3) becomes:

$$I_i = \sum_{k=1}^4 c_k \int \Phi_k(\lambda) S_i(\lambda) d\lambda, \quad i = 1..4. \quad (4.4)$$

or

$$I_i = \sum_{k=1}^4 c_k R_{ik}. \quad (4.5)$$

where

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

The output of the BQJ photodetector can thus be expressed with a coupled linear system of four equations:

$$\begin{bmatrix} R_{11} & R_{12} & R_{13} & R_{14} \\ R_{21} & R_{22} & R_{23} & R_{24} \\ R_{31} & R_{32} & R_{33} & R_{34} \\ R_{41} & R_{42} & R_{43} & R_{44} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} c_1 \\ c_2 \\ c_3 \\ c_4 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} I_1 \\ I_2 \\ I_3 \\ I_4 \end{bmatrix} \quad (4.6)$$

The individual fluorophore spectra, Φ_k , are known experimental parameters and the junction responsivities, $S_i(\lambda)$, are determined a priori from the BQJ photodetector characterization (Figure 4.3). Therefore, the components R_{ik} can be pre-computed. As a result, using the pre-computed matrix \mathbf{R} with standard linear algebra techniques, the system can be solved for the particular set of modulation components, c_k , corresponding to any photocurrent measurement vector, I_i . The orthogonality of the basis functions, $S_i(\lambda)$, and resulting precision of the modulation component estimates, however, is highly dependent on the linear-independence of the junction responsivities, as discussed below.

4.7 Discussion and validation results

The BQJ device described here was designed for use in biochemical analysis applications using fluorescence labeling of multiple analytes, where the instrumentation is highly integrated and compact such as in labs-on-chip or miniaturized photonics-based biosensors. In advanced biochemical analysis applications, the concentration and/or kinetics of multiple analytes must be tracked in parallel. Hence, the BQJ's ability to simultaneously measure the optical power of up to four distinct spectral components is ideally suited to this task.

In practice, the ability to estimate the modulation components, c_k , in the input will closely depend on the separability of the individual components of the input spectra, Φ_k , and their relationship to the BQJ spectral responses, $S_i(\lambda)$ (basis functions). From a linear algebra point

of view, separable-component spectra that are well-matched to the BQJ spectral responses will correspond to a well-posed numerical problem, yielding good estimates of the c_k . Conversely, substantially overlapping component spectra that are poorly matched to the BQJ spectral responses will correspond to an ill-posed problem, yielding poor estimates of the c_k .

The BQJ spectral responses are set by the doping profiles and junction depths. The spectral responses are tunable to some extent to the requirements of a particular application by adjusting fabrication parameters within the ranges allowed by the HVCMOS process. Since both the p-well and p+ diffusion characteristics are set by the standard low voltage CMOS process, they are not normally easily adjustable: a modification in the p-well will affect the NMOS 5V and a modification in the p+ diffusion will affect the PMOS 5V. There is more tuning flexibility for the n-base and deep n-well characteristics, according the following rules: (1) the doping concentration of an embedded junction must be at least 10 times greater than the preceding junction to avoid sheet resistance instability and doping compensation; (2) the depth of an embedded junction must be at least 0.5 μm to 1 μm to prevent punch-through effects, even at low voltage.

Figure 4.5 shows the normalized measured responses from Figure 4.4 in a way that emphasizes the relative contribution of each junction to the total spectral sensitivity, as a function of wavelength. The graph clearly illustrates that the shallow and deepest junctions (S1 & S4) have relatively distinct responses whereas the middle junctions (S2 & S3) have significantly overlapping responses.

A judicious choice of fluorophores will maximize the precision of the individual modulation component estimates, c_k , according to the following guidelines: (1) the fluorophore emitting at the shortest wavelength should have an emission spectrum centered below 450 nm; (2) the fluorophore emitting at the longest wavelength should have an emission spectrum centered in the 850 nm – 950 nm range; (3) the two remaining fluorophores should have their emission spectra in the 500 nm – 800 nm range, as distinctly separated as possible. The impact of the choice of a candidate set of fluorophores on the ability to estimate the c_k can be quantified by calculating the rank of the matrix \mathbf{R} .

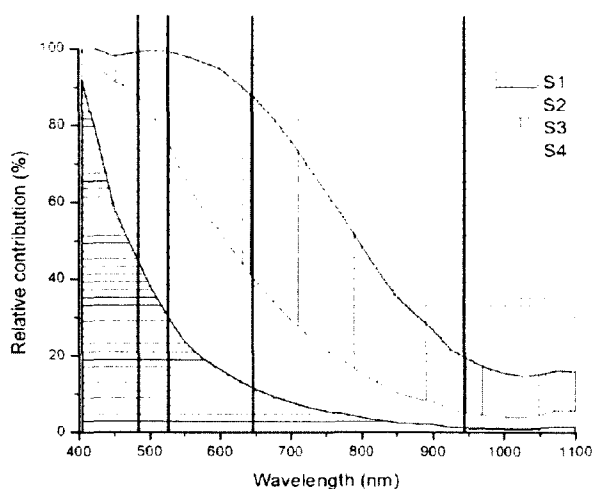


Figure 4.5 Relative contribution of each junction to the total spectral sensitivity as a function of wavelength (measured set of Figure 4.4). The central wavelengths of the four LEDs used in the experiment described in Figure 4.6 are indicated by the vertical bars.

The performance of the BQJ device was tested using a modified version of the probe station used to estimate the spectral responses of the individual junctions (focused spot from a narrow-band swept-wavelength source illuminating the detector). This setup was designed to simulate the illumination arising from a combination of four fluorescent labels by replacing the swept-light source with an integrating sphere having four input ports. The input ports housed four LEDs with emission spectra centered at 470 nm, 525 nm, 650 nm, and 940 nm, respectively. The modified setup could thus generate a compound spectrum composed of arbitrary contributions from the four LEDs in a precisely quantifiable and repeatable manner, a result very difficult to achieve otherwise with actual fluorophores. Since the LEDs have fairly wide emission spectra, they model organic fluorophore relatively well (Figure 4.6).

The first step in the analysis method described above is to calculate the matrix components, R_{ik} . Using the modified probe station, these values can be estimated directly by selectively turning on each LED in turn and recording the photocurrents from the four junctions, effectively evaluating the integral in Eq. 4.5 for the sixteen components of \mathbf{R} . The rank of the matrix \mathbf{R} constructed with such experimental measurements was typically ~ 4 to within two significant figures. This indicated that the system consisting of the BQJ device and the four “simulated fluorophores” (LEDs) was well-conditioned and that confidence in the estimates of

the spectral modulation components was high. In an application involving actual fluorophores, calibrated test solutions of the individual fluorophores would have to be used.

A validation experiment was run with the four LEDs turned on simultaneously and the four resulting photocurrents, I_i , measured. The previously-determined matrix \mathbf{R} was used to calculate the components, c_k , as a function of the measured photocurrents. The results of the experiment are shown in Figure 4.7, along with the actual optical power outputs of the four LEDs, measured individually with a power meter (Model 1830-C + 818UV Si detector, Newport Corporation., USA). In all cases, estimated values agree to within 2% of the expected values. Additional experiments covering a range of contributions from the individual LEDs yielded similar results (not shown). Note finally that too large a discrepancy between the power levels of individual spectral components, ϕ_k , will result in poor estimates overall since the bleed-through from an inordinately strong component into the spectral responses from neighboring junctions will skew results.

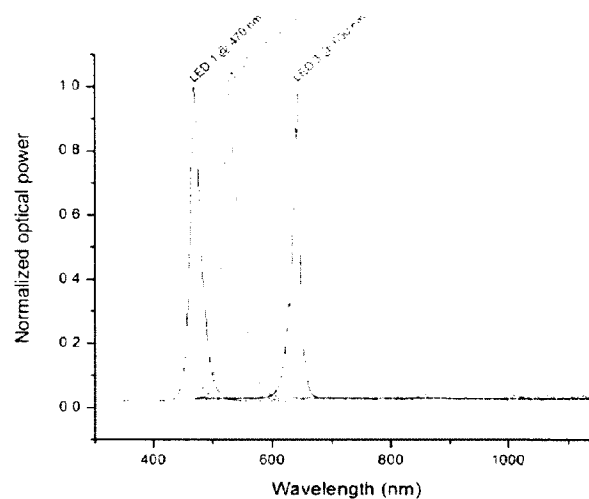


Figure 4.6 Spectra of the four LEDs used in calibration and validation experiments.

Experimental measurements were carried out on a test structure consisting of a 4×4 matrix of square pixels (pixel area: $200 \mu\text{m}^2$, pitch: $330 \mu\text{m}$) with a fill factor of 42%. Since the BQJ operates at relatively low voltages compared to the maximum voltage for which the HVCMOS Teledyne DALSA was designed (650 V), the separation distance between pixels can be reduced further. Future design iterations will thus be capable of closer pixel spacing and higher fill ratios.

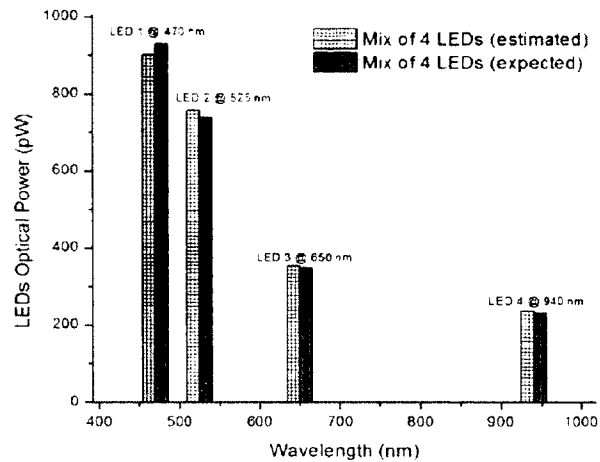


Figure 4.7 Expected and estimated optical power from the four individual LEDs calculated with the matrix-based method described in the paper.

4.8 Conclusion

A buried quad p-n junction (BQJ) photodetector fabricated with a HV (high-voltage) CMOS process has been modeled, fabricated, and characterized. Results show that the device can be used to estimate the relative contributions of four distinct spectral components in a compound spectrum, such as that from a biochemical analysis involving the use of up to four fluorescent labels simultaneous. A judicious choice of fluorophores will maximize the precision of the individual fluorescence component estimates.

4.9 Acknowledgements

This work was supported by grants from NanoQuébec, Teledyne DALSA Semiconductor, and the Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada (NSERC). Travel grants from the Laboratoire International Associé en Nanotechnologies et Nanosystèmes (LIA-LN2) are gratefully acknowledged.

CHAPITRE 5 INTÉGRATION

TECHNOLOGIQUE

5.1 Introduction

En se basant sur les deux briques technologiques du système global, élaborées dans les chapitres précédents, il faut maintenant trouver une méthode pour les coupler ensemble. Ce chapitre se veut un résumé des principaux résultats concernant l'intégration technologique développée au cours de ce projet. Les résultats de cette intégration ont été présentés dans une conférence internationale portant sur la conception et l'intégration des microsystèmes [Richard, et al.,2011]. L'article présenté à cette conférence se trouve à l'Annexe E.

Cet article contribue à la thèse en amenant la preuve de concept de l'intégration réussie du filtre hybride sur des photodétecteurs CMOS. Diverses méthodes d'intégrations ont été élaborées et testées. Ceci va du dépôt du filtre, directement, sur un circuit CMOS monté en boîtier jusqu'au procédé de microfabrication plus classique pour un meilleur transfert vers le monde industriel. Dépendant du type de circuit utilisé (en boîtier, sur puce ou sur gaufre) l'intégration se fera avec un jeu d'appareils distincts et présentera des défis différents. Pour faire suite à l'intégration réussie du filtre sur le photodétecteur, il a été possible de confirmer la réponse spectrale du filtre en se basant uniquement sur la mesure des photocourants avant et après le dépôt de ce filtre.

5.2 Résultats importants

La faisabilité de l'intégration du filtre hybride sur un photodétecteur a été testée avec un photodétecteur de type BDJ monté en boîtier. Le fait de travailler avec une puce microélectronique montée en boîtier permet de tester rapidement, sans trop de développement de procédés, l'intégration voulue. La figure 5.1 montre le filtre hybride (interférentiel + absorbant) déposé sur le photodétecteur monté dans un boîtier de type DIP-28. Le filtre

interférentiel (épaisseur : $\sim 1.2 \mu\text{m}$) est déposé en premier sur le circuit CMOS en post production. Après ce premier dépôt, le filtre absorbant est déposé par étalement rotatif.

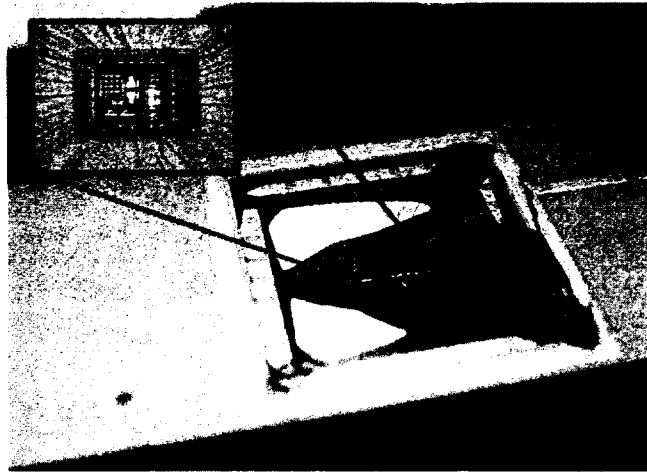


Figure 5.1 Filtre hybride (intégration du filtre interférence est montré dans l'encadré) sur un photodétecteur BDJ mis dans un boîtier de type DIP-28.

Une fois le filtre interférentiel déposé sur le photodétecteur BDJ, il a été possible d'aller mesurer la réponse spectrale de ce filtre en passant par la mesure des photocourants. Un rapport des photocourants avant et après la présence du filtre interférentiel a permis d'obtenir les résultats présentés à la figure 5.2. L'atténuation du filtre à 532 nm est de -12 dB pour la mesure obtenue par les photocourants et se compare avec l'atténuation de -12.6 dB (532 nm) d'un filtre témoin qui a été déposé sur un substrat de verre.

Pour ce qui est de la mesure expérimentale pour l'intégration du filtre hybride, le filtre témoin montre un potentiel de réjection de 50 dB entre la bande de réjection (532 nm) et la bande passante (650 nm). La mesure de la réponse du filtre à l'aide de la mesure des photocourants n'a pas été possible directement en utilisant la station de caractérisation sous pointes, car le filtre étant trop atténuant, les photocourants s'approchaient de la limite de détection de l'appareil de mesure. Afin de contrer ce problème, une mesure a été effectuée à l'aide d'un laser à 532 nm comme source d'illumination et d'une carte d'acquisition possédant une amplification de charge. Cette mesure a permis de trouver une atténuation de -60 dB à 532 nm pour le filtre hybride déposé sur le photodétecteur BDJ. Cette grande différence entre le filtre

témoin et le filtre déposé vient du fait de la non-uniformité lors de l'étalement rotatif du filtre absorbant.

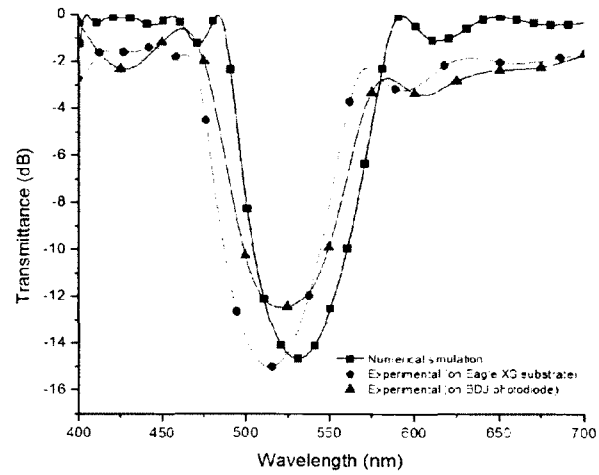


Figure 5.2 Réponse de la transmittance du filtre interférentiel déposé sur le photodétecteur BDJ.

Comme il a été mentionné dans l'introduction de ce chapitre, le détail et l'article complet traitant de ce sujet sont présentés à l'Annexe E.

CHAPITRE 6 CONCLUSION

Le projet de recherche a pour objectif principal de développer des briques technologiques entrant dans la conception de systèmes de détection de fluorescence. Ces systèmes sont utilisés dans un développement et dans une amélioration de l'instrumentation biomédicale actuelle. Le défi dans les systèmes de détection de fluorescence est au niveau de la gestion de la lumière d'excitation des fluorophores par rapport à la fluorescence elle-même. Cette fluorescence ne doit pas être noyée dans le fort signal lumineux de l'excitation. Le travail de cette thèse s'articule donc autour de trois thématiques afin de réaliser une preuve de concept de l'intégration technologique pour la réalisation d'un système de détection de fluorescence efficace. Deux de ces trois thématiques touchent directement les briques technologiques développées, soit un filtre optique hybride et une photodiode avancée à multiples jonctions p-n enterrées. La dernière thématique est relative au développement de procédés de microfabrication pour l'intégration des deux briques technologiques.

6.1 Réalisations

La première thématique concerne le filtre optique hybride. Les éléments de théorie permettant de mieux saisir le comportement des réflexions et des transmissions à l'interface de deux diélectriques sont présentés à la section 2.3 de ce document. Les étapes de conception, de la simulation à l'expérimentation, ainsi que les résultats associés au filtre interférentiel et au filtre absorbant sont énoncés au chapitre 3. Les matériaux entrant dans la fabrication du filtre hybride sont compatibles CMOS en plus d'être déposés par des procédés couches minces, le tout pour en faciliter l'intégration avec la photodétection. La combinaison de ces deux technologies de filtres optiques est choisie afin de pouvoir profiter des avantages de chacune et diminuer les impacts de leurs inconvénients respectifs. Le filtre hybride, d'une épaisseur de $\sim 3 \mu\text{m}$, possède une réjection de 47 dB entre la longueur d'onde d'excitation des fluorophores située à 532 nm et la bande passante située au-dessus de 645 nm. Cette réjection est constante pour un balayage angulaire allant de l'incidence normale à environ 60° . Ce filtre hybride permet une réjection adéquate entre l'excitation et l'émission de la fluorescence pour un système de détection de fluorescence.

La deuxième thématique concerne la section de la photodétection. Les photodiodes de type p-n ont été choisies pour leur facilité de fabrication avec des procédés CMOS standards et pour leur faible niveau de bruit à de faibles tensions de polarisation inverses. Une revue de la théorie de ces dispositifs de photodétection est présentée à la section 3.4 de cette thèse. La propriété d'absorption des photons dans le silicium est au cœur de la réalisation de la photodiode BQJ, présentée au chapitre 4. Une discrimination de quatre longueurs d'onde différentes (470 nm, 525 nm, 650 nm, et 940 nm), représentant l'émission de fluorescence de quatre fluorophores, a été réalisée en une seule mesure des photocourants de la photodiode BQJ. La normalisation des photocourants permet d'obtenir des réponses spectrales lisses en retirant l'effet des réflexions multiples aux interfaces des couches diélectriques de passivation. Une simulation Medici, des profils de dopage des jonctions de la structure BQJ, permet de corroborer la normalisation des mesures expérimentales. La photodiode BQJ est sensible pour un large spectre, allant de l'ultra-violet au proche infrarouge. Le pouvoir de discrimination de la structure BQJ peut être vu comme un pouvoir de filtre optique en remontant jusqu'à la réponse spectrale de chaque jonction. Combiné au filtre hybride, la photodiode BQJ peut servir à identifier la lumière d'excitation ainsi que trois longueurs d'onde d'émission de fluorescence.

La caractérisation photoélectrique des photodiodes conçues et fabriquées a été possible grâce à la réalisation d'une station de mesures sous pointes. La station de caractérisation permet de mesurer les photocourants des photodiodes à différentes valeurs de polarisation inverse ainsi que pour une gamme de longueurs d'onde. Ainsi, il est possible d'obtenir les réponses spectrales des photodiodes. Cette station est également équipée d'un système d'illumination permettant d'émuler l'émission de fluorescence de plusieurs fluorophores en même temps. Cette caractérisation multispectrale est exploitée par les photodiodes à multiples jonctions p-n enterrées ouvrant la voie pour des applications à multimarqueurs fluorescents. La flexibilité de la station de caractérisation sous pointes est toujours demeurée une priorité afin de pouvoir accueillir plusieurs types d'échantillons et aussi permettre des ajouts pour de futures améliorations.

La troisième thématique concerne l'intégration technologique. Les résultats préliminaires des différents procédés de fabrication (section 2.5 et chapitre 5) montrent le potentiel de faisabilité

de cette intégration technologique. En réalisant des mesures de photocourants, il a été possible de caractériser les filtres optiques déposés sur les photodiodes. Certaines étapes des divers scénarios établis pour les procédés d'intégration doivent être validées, mais ces scénarios ont été élaborés pour donner suite aux divers essais réalisés au laboratoire et surtout pour donner suite à des discussions avec le partenaire industriel. Le travail en cours, au niveau du filtre interférentiel $\text{Si}_3\text{N}_4/\text{SiO}_2$ (PECVD), est probablement la solution d'intégration la plus prometteuse. Cette expertise, au niveau du nitrure à fort indice de réfraction, est en cours de transfert vers le partenaire industriel. Ce filtre interférentiel jouerait un double rôle : celui de la passivation du circuit CMOS en plus de celui d'un filtre optique optimisé pour l'application. Avec le procédé de fabrication HVCMOS du partenaire industriel Teledyne DALSA, il serait possible d'obtenir en fin de production une gaufre contenant les photodiodes ainsi que le filtre interférentiel, le tout avec les plots d'interconnexion libérés.

6.2 Contributions originales des travaux

Ce projet de recherche a permis de développer un nouveau type de filtre optique combinant deux technologies afin de profiter des avantages de chacune d'elle. L'expertise développée au niveau du filtre interférentiel a été couplée avec celle de collègues pour le développement d'un filtre interférentiel à base de nitrure de silicium déposé par PECVD. Ce nouveau nitrure de silicium à fort indice de réfraction couplé avec un oxyde de silicium a permis de fabriquer un filtre interférentiel avec une atténuation de 21,8 dB à 532 nm pour le même nombre de couches diélectriques, une atténuation de 5 dB supérieure à la version $\text{TiO}_2/\text{SiO}_2$. Ce nouveau matériau ouvre la voie pour une nouvelle gamme de filtres optiques déposés par PECVD, une méthode de dépôt grandement répandue en industrie.

Le projet de recherche a également permis la conception de deux circuits microélectroniques contenant des photodiodes innovantes servant à l'identification spectrale. Ces photodiodes peuvent être utilisées dans le champ d'application des multimarqueurs fluorescents ou bien dans un domaine d'identification colorimétrique. La fabrication de ces photodiodes BQJ par le procédé standard HVCMOS du partenaire industriel lui offre une nouvelle portée d'applications. De plus, le fait que cette photodiode est entièrement compatible avec un

procédé CMOS, il est envisageable d'y faire un travail en postproduction en utilisant des procédés de microfabrication disponibles à l'université.

Le travail sur l'intégration de ces deux briques a permis d'entamer un transfert technologique vers le partenaire industriel oeuvrant dans le domaine de la microfabrication MEMS et des procédés CMOS haute tension. Cette collaboration a été entamée dès le début du projet de doctorat et se poursuit avec des échanges ou bien des rencontres mensuels afin de garder le cap sur la réalisation d'un système intégré de détection de fluorescence.

Les travaux présentés dans cette thèse de doctorat ont contribué de façon originale à l'apport scientifique. Les contributions ont permis la publication d'articles, en premier auteur, dans deux journaux internationaux à haut facteur d'impact ainsi que dans une conférence internationale. En plus de ces publications, plusieurs participations à des colloques d'échange scientifique internationaux ont eu lieu. De même, les travaux de cette thèse ont permis d'aller faire deux séminaires invités dont un au laboratoire CEA Leti à Grenoble en France.

6.3 Perspectives

Un projet de recherche d'une telle envergure touche à plusieurs aspects en même temps et offre plusieurs possibilités de perspectives. Les travaux présentés dans cette thèse sont la genèse pour la poursuite du projet afin de bonifier les différentes briques technologiques.

Concernant le filtre interférentiel, le travail en cours au niveau du nitrure à fort indice de réfraction montre de belles possibilités. Les premiers résultats de ce nouveau nitrure montrent une forte atténuation au niveau des longueurs d'onde courtes (~400 nm). Cette atténuation vient du fait que le matériau possède un coefficient d'extinction élevé pour ces longueurs d'onde et devient un diélectrique absorbant. Un nouveau filtre interférentiel centré à 400 nm pourrait être exploité afin de profiter de cette atténuation naturelle en plus de l'atténuation des interférences pour créer un filtre plus performant.

Afin de contourner le problème de gravure de la photorésine colorée utilisée pour le filtre absorbant, une solution de rechange est en cours d'évaluation. Cette solution préconise l'utilisation d'un pigment présent pour la production CCD du partenaire industriel. Ce pigment est évaporé sur la surface des gaufres de silicium et pourrait être gravé par un système plasma

oxygène. Ce pigment doit être testé avec le spectrofluoromètre, nouvellement acquis au laboratoire, afin d'évaluer son autofluorescence. Le fait d'avoir un filtre absorbant où il est possible de libérer les plots d'interconnexion de circuit CMOS est un pas de plus dans l'atteinte du but ultime de concevoir un système hautement intégré de détection de fluorescence.

Concernant la photodétection, la poursuite de la caractérisation électrique va permettre de recueillir davantage d'informations sur la structure BQJ afin de peaufiner le modèle de simulation et aussi mieux concevoir des circuits d'électronique associée. La caractérisation à prioriser sera donc au niveau de la mesure de la capacité de jonction de la structure BQJ. Cette mesure de capacité de jonction devra être parfaitement comprise, car le fait d'avoir une structure à plusieurs jonctions rend la mesure plus complexe. Il faut se poser la question comment interpréter la mesure de capacité d'une jonction par rapport aux autres et surtout comment brancher la structure BQJ pour cette mesure.

Un nouveau circuit microélectronique est en cours de fabrication et contient des structures BQJ couplées avec des systèmes de préamplification. La préamplification est utile afin de pouvoir amplifier les faibles signaux des photocourants, et ce près du site de détection afin de limiter la génération de bruit. De plus, dans l'optique d'un système entièrement intégré, l'acquisition des photocourants doit se faire au niveau de la puce CMOS. Aussi, il sera intéressant de regarder l'avenue de l'intégration 3D par le biais de vias traversants (TSV). L'intégration 3D pourrait permettre d'inclure un circuit CMOS dédié à la photodétection à un circuit de contrôle et de traitement avancés des données. Ce circuit de contrôle pourrait être fabriqué dans une autre technologie CMOS permettant des fonctions numériques avancées.

Afin de poursuivre un des objectifs du projet au niveau de l'intégration des systèmes, le prochain échelon pourrait être l'intégration de la source d'excitation des fluorophores. Cette intégration de la source devra être couplée avec des guides d'ondes optiques afin de bien gérer le parcours de la lumière d'excitation jusqu'au site microfluidique. De plus, il est envisageable de récupérer cette lumière d'excitation par d'autres guides d'ondes afin d'acheminer, à nouveau, l'excitation vers d'autres sites microfluidiques. Ceci permettrait une mesure de fluorescence en parallèle tout en utilisant une seule source d'excitation.

ANNEXE A ÉVALUATION DE L'INTENSITÉ DE LA FLUORESCENCE

Calcul de l'angle solide

Le calcul de l'angle solide est grandement utilisé en radiométrie et sert à savoir quelle est la proportion en trois dimensions du signal lumineux omnidirectionnel qui atteint un détecteur placé à une certaine distance de cette source. Dans le cas du système microfluidique intégré de détection de la fluorescence, le calcul de l'angle solide va servir à déterminer quelle est la proportion de fluorescence qui atteint le détecteur situé sous le canal microfluidique. Le but est de calculer la contribution de chaque fluorophore contenu dans le canal microfluidique, alors le calcul fait appel à une notion d'intégrale de volume afin de représenter le canal.

Afin de mieux saisir les différents paramètres en jeu dans le calcul, l'approche en deux dimensions est une bonne approximation. Dans le domaine 2D, l'angle solide correspond à l'angle de l'arc de cercle que la projection de la surface de détection fait sur un cercle de rayon r . Ce cercle de rayon r correspond à une source qui émet dans toutes les directions à la fois. La figure A.1 montre une représentation de ce calcul en deux dimensions. Pour couvrir l'ensemble du plan du canal microfluidique, il faut répéter le calcul pour plusieurs positions du fluorophore dans la direction X et ensuite répéter dans la direction Y . Pour la validité du calcul, l'intensité reçue par le détecteur dépend de l'angle entre la normale du détecteur et le rayon r , donc il faut trouver la projection (W') du détecteur sur le cercle formé par le rayon r . L'équation A.1 permet de trouver la proportion d'éclairement (θ) pour un seul fluorophore à une position spécifique. Par la suite, à l'aide d'un calculateur numérique, il suffit de répéter le calcul pour simuler la présence de fluorophores partout dans un plan du canal microfluidique.

$$\begin{aligned} r &= \sqrt{(d+y)^2 + x^2} \\ \phi &= \sin^{-1} \frac{d+y}{r} \\ \alpha &= \cos^{-1} \frac{d+y}{r} \\ W' &= W \cos \alpha \\ \theta &= 2 \cdot \tan^{-1} \frac{W'}{r} \end{aligned} \tag{A.1}$$

Si la largeur du canal (X) est subdivisée en section de $1 \mu\text{m}$ pour couvrir une largeur totale de $100 \mu\text{m}$, que la hauteur (Y) est subdivisée en section de $5 \mu\text{m}$ pour une hauteur totale de $50 \mu\text{m}$ et que la distance séparant le canal du détecteur est de $15 \mu\text{m}$, la moyenne de la proportion du signal de fluorescence qui atteint le détecteur est de 13.19% .

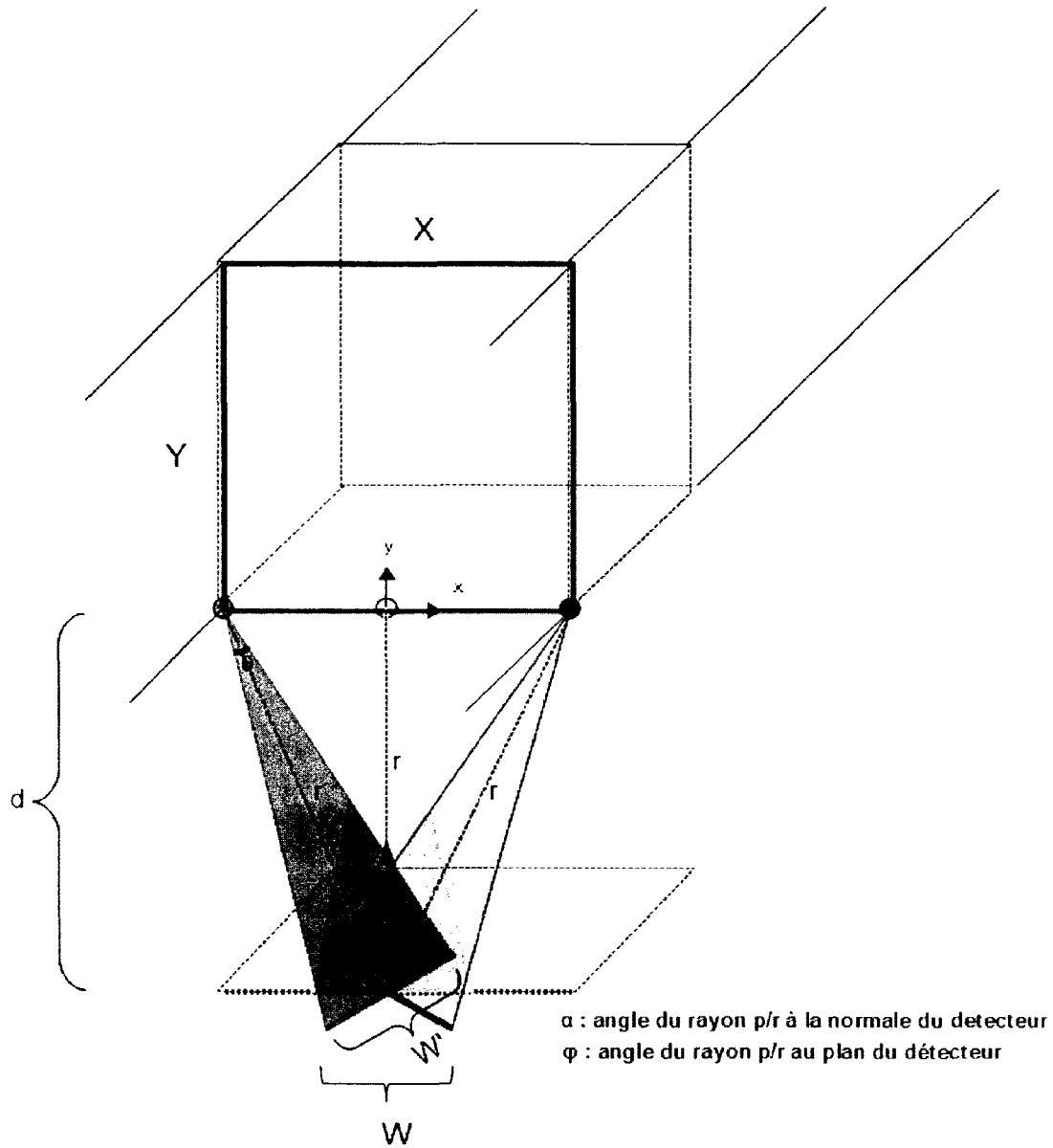


Figure A.1 Calcul de l'angle solide en approximation 2D

De la même façon, le calcul en trois dimensions est réalisé avec la particularité que pour simplifier la projection de la surface du détecteur sur la sphère de rayon r , la surface du détecteur est divisée en plusieurs petites surfaces (A_{det}). Ceci signifie que pour chaque fluorophore, le calcul se répète pour toutes les petites surfaces afin de couvrir l'ensemble du détecteur et par la suite le tout est répété pour couvrir l'ensemble du canal fluïdique. La figure A.2 montre la représentation des éléments en jeu pour le calcul de l'angle solide en trois dimensions.

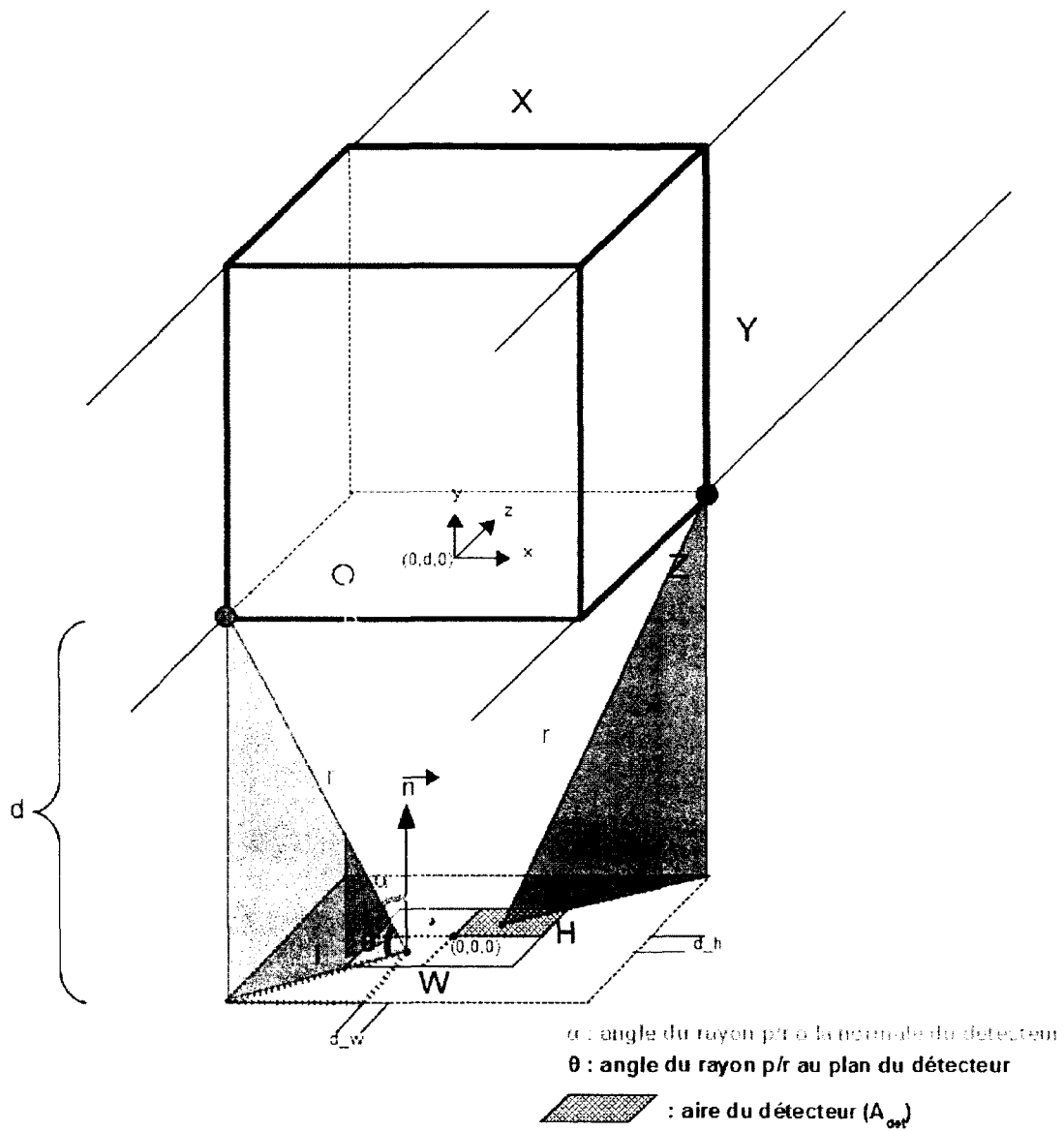


Figure A.2 Calcul de l'angle solide en représentation 3D

L'équation A.2 présente le calcul pour cette représentation en trois dimensions.

$$\begin{aligned}
 l &= \sqrt{|x-d-w|^2 + |z-d-h|^2} \\
 r &= \sqrt{(d+y)^2 + l^2} \\
 \theta &= \cos^{-1} \frac{l}{r} \\
 \alpha &= \frac{\pi}{2} - \theta \\
 \Omega &= \frac{A_{\text{det}} \cdot \cos \alpha}{r^2}
 \end{aligned} \tag{A.2}$$

Lorsque les différentes dimensions (détecteur de 50 μm X 50 μm , canal microfluidique de 100 μm de large par 50 μm de haut) du système sont subdivisées par les vecteurs suivants (tableau A.1), la moyenne de l'angle solide (Ω) atteignant le détecteur est de 6.836 %. Une distance de 3 μm (représente approximativement l'épaisseur du filtre hybride qui est déposé sur le détecteur) séparant le microcanal et le détecteur a été choisie. Cette fraction de fluorescence, qui atteint le détecteur, est encourageante, car tout le calcul ne considère pas les réflexions qui peuvent survenir dans le canal microfluidique.

Tableau A.1 Vecteurs de subdivision des différentes dimensions du calcul de l'angle solide en 3D

Dimension	Vecteur
Largeur du canal	X = [-50e-6 : 1e-6 : 50e-6]
Hauteur du canal	Y = [0e-6 : 0,5e-6 : 50e-6]
Profondeur du canal	Z = [-50e-6 : 1e-6 : 50e-6]
Largeur du détecteur	W = [-25e-6 : 5e-6 : 25e-6]
Profondeur du détecteur	H = [-25e-6 : 5e-6 : 25e-6]

Le résultat du calcul de l'angle solide en 3D a été comparé avec une simulation par un logiciel de conception de systèmes optiques : TracePro. Le module de fluorescence a été utilisé pour simuler la présence de fluorophores dans un microcanal éclairé par une source directionnelle située sur le côté du microcanal. Le détecteur est situé en dessous de microcanal. Le canal est composé d'eau contenant un fluorophore Alexa Fluor 488 d'efficacité quantique 0.55, d'extinction molaire de 780 000 litres/(mole*cm) et de concentration molaire 1×10^{-10} . Les résultats de cette simulation montrent qu'une fraction de 5 % de tous les rayons va frapper le détecteur. Cette valeur est comparable à la valeur obtenue par calculs numériques. La figure A.3 montre la disposition des éléments lors de la simulation avec les rayons partant du microcanal (bloc d'où sortent tous les rayons).

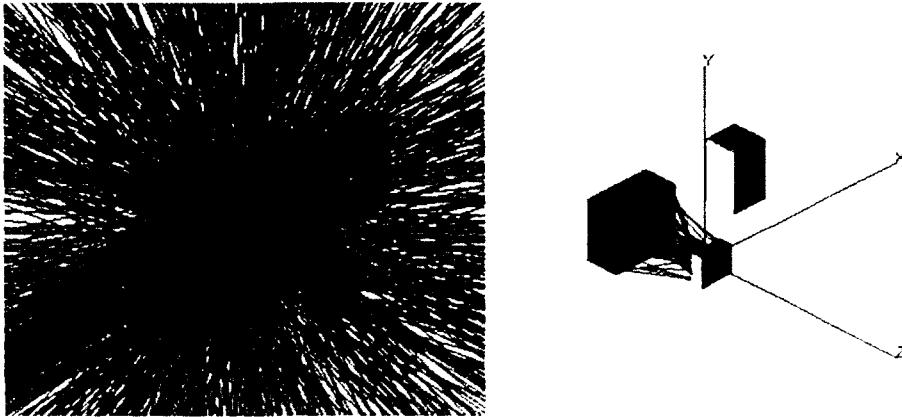


Figure A.3 Résultats de simulation avec TracePro

Calcul de l'intensité de la fluorescence

Dans les références citées au chapitre 2, à la section traitant de la fluorescence, il est question de la formule pour évaluer l'intensité de la fluorescence. Cette formule découle de la loi de Beer-Lambert (explications de sa dérivation également mentionnées au chapitre 2). L'équation A.3 stipule que l'intensité de la fluorescence est proportionnelle à l'intensité initiale (I_0), au coefficient d'extinction molaire du fluorophore ($\epsilon(\lambda_{ex})$), à la concentration du fluorophore en solution (c), à la distance parcourue dans la solution (d) et au rendement quantique du fluorophore (Φ_f).

$$I_f = 2.3 \cdot I_0 \cdot \epsilon(\lambda_{ex}) \cdot c \cdot d \cdot \Phi_f \quad (\text{A.3})$$

Afin de retrouver cette formule d'intensité de la fluorescence, il faut considérer en premier lieu la transmission dans un matériel optique : $T = I_t/I_0$. Toujours selon la loi de Beer-Lambert, cette transmission est relative à l'absorption du matériau ($T = 10^{-\epsilon \cdot c \cdot d}$), donc $I_t = I_0 \cdot 10^{-\epsilon \cdot c \cdot d}$. De plus, la portion de la lumière qui est absorbée et non transmise correspond à $I_a/I_0 = 1 - I_t/I_0 = 1 - 10^{-\epsilon \cdot c \cdot d}$. L'efficacité quantique (Φ_f) est définie comme le rapport entre l'intensité de la fluorescence et de l'intensité absorbée, donc $\Phi_f = I_f/I_a$, d'où $I_f = I_0(1 - 10^{-\epsilon \cdot c \cdot d}) \cdot \Phi_f$. Le terme $(1 - 10^{-\epsilon \cdot c \cdot d})$ peut être développé en série de puissance et en négligeant les termes du deuxième degré et ceux supérieurs, le terme peut être approximé par : $(1 - 10^{-\epsilon \cdot c \cdot d}) \approx 2.3 \cdot \epsilon \cdot c \cdot d$.

L'exemple de calcul (tableau A.2) de l'intensité de la fluorescence qui suit fait référence à un fluorophore (7-AAD) sélectionné afin d'optimiser ce dernier avec la réponse spectrale du filtre hybride (réjection de l'excitation @ 532 nm et collecte de l'émission de la fluorescence au-delà de 650 nm). Les données concernant le fluorophore sont disponibles sur la base de données de la compagnie invitrogen (<http://probes.invitrogen.com/media/spectra/data/1310dna.txt>).

Tableau A.2 Exemple de calcul de l'intensité de la fluorescence

Variable	Valeur	Remarque
Excitation		
Longueur d'onde laser (nm)	532	
Puissance laser (W)	10^{-3}	Valeur choisie arbitrairement
Fluorophore		
Longueur d'onde d'excitation MAX (nm)	548	Selon la base de données d'invitrogen
Longueur d'onde d'émission MAX (nm)	648	Selon la base de données d'invitrogen
Fluorescence		
OD	0.05	Afin de prévenir l'effet de filtre interne. [invitrogen.2011, Lakowicz,2006]
L (cm)	1	Longueur du parcours optique pour évaluer c_{max}
$\epsilon(\lambda_{ex})$ ($M^{-1}cm^{-1}$)	25000	Coefficient d'extinction molaire pour un solvant H ₂ O/ADN. [Boyd, et al.,2008]
c_{max} (M)	2×10^{-6}	Concentration maximale pour prévenir l'effet de filtre interne : $c_{max} = OD / (L \cdot \epsilon(\lambda_{ex}))$ Utiliser cette concentration c_{max} pour évaluer l'intensité de fluorescence dans le canal microfluidique
L' (cm)	0.005	Hauteur du canal microfluidique
I_f (W)	575.0×10^{-9}	Intensité de la fluorescence selon l'équation A.3
Φ_{1f}	1	
Φ_{2f}	0.5	Variation de l'efficacité quantique du fluorophore afin d'avoir un certain étendu de valeur de l'intensité de la fluorescence corrigée
Φ_{3f}	0.1	
f_{corr}	1	Facteur de correction servant en prendre en compte d'éventuel facteur (température, effet de solvant, viscosité, etc.)
f_{ex} à longueur d'onde laser	0.929281768	Facteur d'excitation (permet de corriger le niveau du spectre d'émission)
Ω	0.068364	Angle solide correspondant à la portion de fluorescence atteignant un détecteur placé sous le canal microfluidique
T_x à 650 nm	0.6682	Transmission du filtre hybride à la longueur d'onde d'émission (650 nm)
f_{em} à 650 nm	0.987920621	Facteur du spectre d'émission à la longueur d'onde de collecte du filtre
f_{filter}	0.660128559	Facteur de correction pour tenir compte de l'efficacité du filtre à la longueur d'onde d'émission ($f_{filter} = T_x \cdot f_{em}$)
I_{1f} (W)	24.1×10^{-9}	
I_{2f} (W)	12.05×10^{-9}	Intensité de la fluorescence corrigée :
I_{3f} (W)	2.4×10^{-9}	$I_{if} = I_f \cdot \Phi_{if} \cdot f_{corr} \cdot f_{ex} \cdot f_{filter} \cdot \Omega$
Filtre		
Réjection_1 (dB)	-46	Réjection nécessaire du filtre entre l'excitation et l'émission :
Réjection_2 (dB)	-49	
Réjection_3 (dB)	-56	$Réjection = 10 \log \left(\frac{I_{if}}{I_0} \right)$

ANNEXE B PROGRAMMES MATLAB[®]

Sélection de fluorophores selon le spectre du filtre hybride

Le but de ce programme MATLAB[®] est de comparer divers fluorophores afin de vérifier lequel est le mieux adapté aux caractéristiques de transmission du filtre hybride. Bien évidemment, cette comparaison repose sur les données des fluorophores fournies par les compagnies. Pour le présent cas, les données des spectres d'absorption et d'émission des différents fluorophores ont été prises sur le site de la compagnie invitrogen (<http://probes.invitrogen.com/media/spectra/data/>). Le défaut de ces données c'est qu'elles sont toutes normées à une valeur unitaire et par conséquent il en est difficile de les comparer simplement en regardant les spectres. L'outil développé ici ne se veut pas une révolution pour la sélection de fluorophores, mais bien un outil mathématique permettant l'ajout de facteurs correctifs (ex. : efficacité quantique) pour ainsi rendre les spectres plus réels et permettant de mettre une valeur (unité arbitraire) à la convolution entre le spectre d'émission du fluorophore et le spectre de transmission du filtre. Il est possible aussi d'afficher les différents résultats sous forme de graphique montrant le spectre d'émission avant et après traitement du filtre hybride.

Le premier programme (Selection_fluor.m) permet de mettre en mémoire les différentes données : spectre d'absorption, spectre d'émission, transmission du filtre hybride dans des vecteurs de données pour les calculs subséquents. Cette opération de chargement est faite pour tous les fluorophores comparés.

```
% Fichier: Selection_fluor.m
%
% Charles Richard
% Alan Renaudin
% Laboratoire Biophotonique et Optoelectronique
% Université de Sherbrooke
% 27 mai 2008
%
% Programme permettant de :
% - de comparer des fluorophores entre eux
%
clear all; close all; clc;

% 7-aminoactinomycin D
load aminoactinomycinD_ABS.txt;
load aminoactinomycinD_EM.txt;
load HybridFilter.txt;
[fluorophore_response_at_excitation_wavelength, filter_response_DB_interp, system_response, system_response_sum] = ...
    fluofilter('7-aminoactinomycin D', HybridFilter, aminoactinomycinD_ABS, aminoactinomycinD_EM, 1.0, 532);

% Alexa Fluor 532
load AlexaFluor532_ABS.txt;
load AlexaFluor532_EM.txt;
load HybridFilter.txt;
[fluorophore_response_at_excitation_wavelength, filter_response_DB_interp, system_response, system_response_sum] = ...
    fluofilter('Alexa Fluor 532', HybridFilter, AlexaFluor532_ABS, AlexaFluor532_EM, 1.0, 532);

% Alexa Fluor 647
load AlexaFluor647_ABS.txt;
load AlexaFluor647_EM.txt;
load HybridFilter.txt;
[fluorophore_response_at_excitation_wavelength, filter_response_DB_interp, system_response, system_response_sum] = ...
    fluofilter('Alexa Fluor 647', HybridFilter, AlexaFluor647_ABS, AlexaFluor647_EM, 1.0, 532);
```

Le deuxième programme (fluofilter.m) permet de calculer les différentes métriques utiles pour la comparaison selon les données fournies par le premier programme. La première métrique concerne l'efficacité d'absorption du fluorophore à la longueur d'onde d'excitation choisie (532 nm dans ce cas-ci). La deuxième métrique est très semblable à la première, mais concerne l'efficacité du filtre hybride à la longueur d'onde de 532 nm. Ensuite, une convolution est réalisée entre le spectre d'émission du fluorophore et celui du filtre. Un produit est réalisé entre cette convolution et une série de facteurs : le facteur d'efficacité d'absorption, le facteur d'efficacité du filtre et une efficacité quantique. Par la suite, l'aire sous la courbe résultant de la convolution est exprimée par une unité arbitraire pour des fins de comparaison.

```
%
%
%o Ficheur: fluofilter.m
%o
%o Charles Richard
%o Alan Renaudin
%o Laboratoire Biophotonique et Optoelectronique
%o Universite de Sherbrooke
%o 27 mai 2008
%o
%o Programme permettant de :
%o - de calculer, d'interpoler et d'afficher les differentes
%o donnees pour la comparaison des fluorophores
%o
%o
%o
%o
function [fluorophore_response_at_excitation_wavelength,filter_response_DB_interp,system_response,sum_response] = ...
fluofilter(fluorophore_name, filter_response_DB, fluorophore_absorption_spectrum, fluorophore_emission_spectrum, quantum_yield,
excitation_wavelength)

%oDisplaying
disp(fluorophore_name);

%o Calculate the normalized fluorophore absorption response at the excitation wavelength
fluorophore_response_at_excitation_wavelength = interp1(fluorophore_absorption_spectrum(:, 1), fluorophore_absorption_spectrum(:, 2),
excitation_wavelength, 'spline');
disp(['Normalized fluorophore response at the excitation wavelength : ', num2str(fluorophore_response_at_excitation_wavelength), '%']);

%o Calculate the interpolated filter response at the excitation wavelength
filter_response_at_excitation_wavelength_DB = interp1(filter_response_DB(:, 1), filter_response_DB(:, 2), excitation_wavelength, 'spline');
disp(['Filter response at the excitation wavelength (dB) : ', num2str(filter_response_at_excitation_wavelength_DB)]);
disp(['Normalized filtered excitation wavelength power : ', num2str(10.^((filter_response_at_excitation_wavelength_DB)/10)*100), '%']);

%o Calculate the interpolated filter response at the specific wavelengths (350-750 nm)
xi = 350:1:750;
filter_response_DB_interp = interp1(filter_response_DB(:, 1), filter_response_DB(:, 2), xi, 'spline', -Inf);

%o Calculate the interpolated emission response for the fluorophore at the specific wavelengths (350-750 nm)
fluorophore_emission_spectrum_interp = interp1(fluorophore_emission_spectrum(:, 1), fluorophore_emission_spectrum(:, 2), xi, 'spline', 0);

%o Calculate the cumulative normalized system response
system_response = (fluorophore_response_at_excitation_wavelength / 100) * quantum_yield * (fluorophore_emission_spectrum_interp / 100)
.* (10.^(-filter_response_DB_interp / 10));
system_response_sum = sum(system_response);
disp(['Cumulative fluorescence emission response over [', num2str(min(xi)), ', ', num2str(max(xi)), '] nm : ', num2str(system_response_sum),
(AU)']);

%o Calculate the filter efficiency
fluorophore_emission_spectrum_interp_sum = sum(fluorophore_emission_spectrum_interp / 100);
filter_efficiency = system_response_sum / fluorophore_emission_spectrum_interp_sum;
disp(['Filter efficiency over [', num2str(min(xi)), ', ', num2str(max(xi)), '] nm : ', num2str(filter_efficiency*100), '%']);

%oDisplaying
fprintf('n:')
```

```

% Plot results
figure
plot(xi, (fluorophore_response_at_excitation_wavelength / 100) * quantum_yield * fluorophore_emission_spectrum, interp);
hold on
plot(xi, system_response * 100, 'r');
grid
title(['System response for ', fluorophore_name])
xlabel('Wavelength (nm)')
ylabel('Normalized response (AU)')
legend('Pre-filter', 'Post-filter')

figure
plot(filter_response_DB(:, 1), filter_response_DB(:, 2));
hold on
plot(xi, filter_response_DB, interp, 'r');
grid
title(['Interpolated hybrid filter response for ', fluorophore_name])
xlabel('Wavelength (nm)')
ylabel('Transmittance (x10, in dB)')

```

Voici un exemple de résultats sous forme textuelle et sous forme de graphique, comme présenté à la figure B.1 et à la figure B.2.

7-aminoactinomycin D
 Normalized fluorophore response at the excitation wavelength : 92.9282%
 Filter response at the excitation wavelength (dB) : -41.082
 Normalized filtered excitation wavelength power : 0.0077947%
 Cumulative fluorescence emission response over [350, 750]nm : 55.2913 (AU)
 Filter efficiency over [350, 750]nm : 59.3348%

Alexa Fluor 532
 Normalized fluorophore response at the excitation wavelength : 98.6925%
 Filter response at the excitation wavelength (dB) : -41.082
 Normalized filtered excitation wavelength power : 0.0077947%
 Cumulative fluorescence emission response over [350, 750]nm : 3.4024 (AU)
 Filter efficiency over [350, 750]nm : 6.2655%

Alexa Fluor 647
 Normalized fluorophore response at the excitation wavelength : 69.4435%
 Filter response at the excitation wavelength (dB) : -41.082
 Normalized filtered excitation wavelength power : 0.0077947%
 Cumulative fluorescence emission response over [350, 750]nm : 22.1372 (AU)
 Filter efficiency over [350, 750]nm : 48.3107%

Figure B.1 Comparaison entre fluorophores

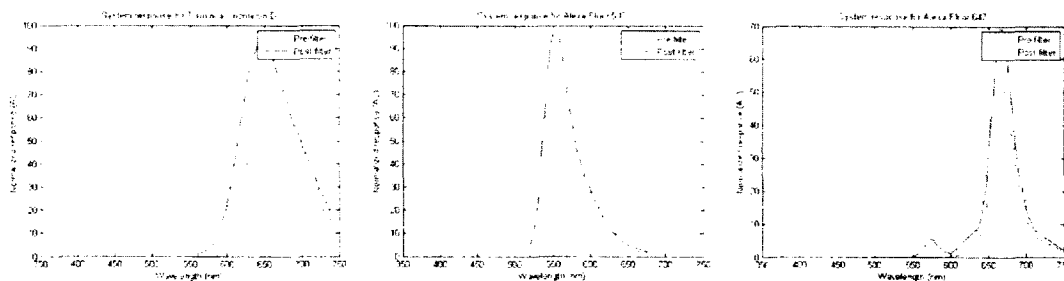


Figure B.2 Allure du spectre d'émission avant et après traitement du filtre hybride

Sélection de fluorophores pour une application de type FRET

Tel qu'il a été mentionné au chapitre 4, traitant de la photodétection à multiples jonctions enterrées, la détection de multiples marqueurs fluorescents dans le domaine biomédical est de plus en plus en vogue. Une des techniques utilisant plus d'un marqueur fluorescent pour une même détection est la fluorescence par transfert d'énergie résonante (*fluorescence resonance energy transfer* ou FRET). La technique FRET consiste à utiliser deux fluorophores, dont un est considéré comme le donneur (D) et l'autre l'accepteur (A). La technique FRET est gouvernée par un couplage dipôle-dipôle entre un donneur et un accepteur par un transfert de type non-radiatif [Medintz and Mattoussi,2009] et assujetti à :

- Une proximité donneur-accepteur : typiquement < 10 nm.
- Recouvrement entre le spectre d'émission du donneur (f_D) et le spectre d'absorption de l'accepteur (a_A).
- Orientation des dipôles : \perp rend l'efficacité nulle, $//$ donne la plus grande efficacité.

Afin de donner une certaine pondération à ce couplage, voici une liste de métriques choisies pour aider la sélection d'un bon couple FRET pour une utilisation avec le filtre hybride développé.

- Métrique 1 : maximiser l'excitation directe du donneur (a_D) permettant ainsi de maximiser l'émission du donneur (f_D) qui sera transmise par résonance d'énergie.
- Métrique 2 : minimiser l'excitation directe de l'accepteur afin de s'assurer que l'émission de l'accepteur (f_A) vient du transfert d'énergie et non d'une excitation directe.
- Métrique 3 : maximiser le recouvrement entre f_D et a_A .
- Métrique 4 : minimiser le recouvrement entre f_D et f_A afin de ne pas introduire d'erreurs de lecture (fluorescence vient-elle du donneur ou bien de l'accepteur?),
- Métrique 5a : considérer la portion de f_D compatible avec la bande passante du filtre hybride.
- Métrique 5b : maximiser la portion de f_A avec la bande passante du filtre hybride.

Les figures suivantes (figure B.3, figure B.4 et figure B.5) représentent visuellement les différentes métriques

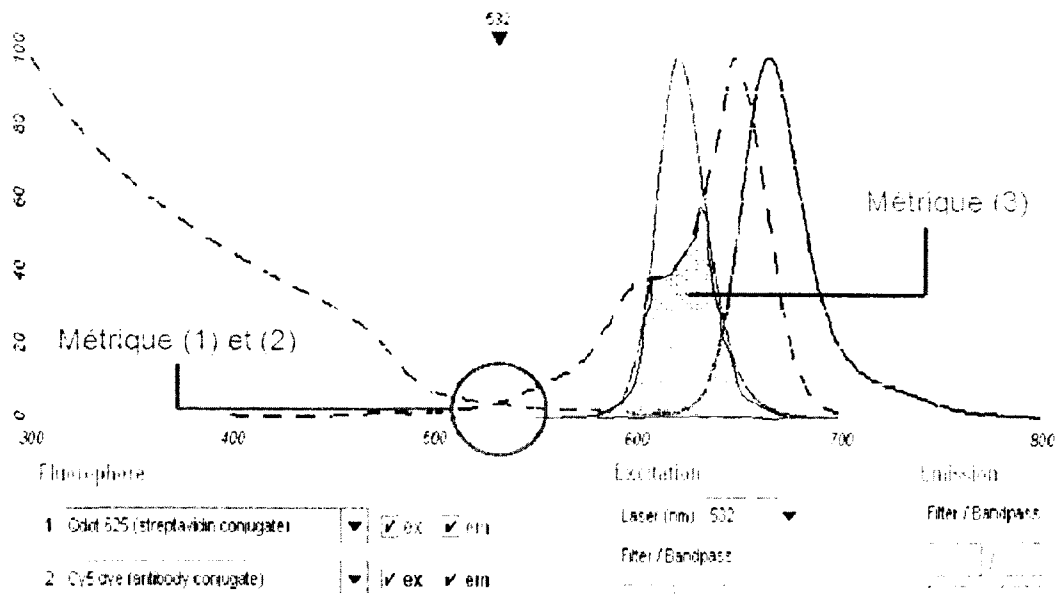


Figure B.3 Métriques #1, #2 et #3 pour la sélection d'un couple FRET

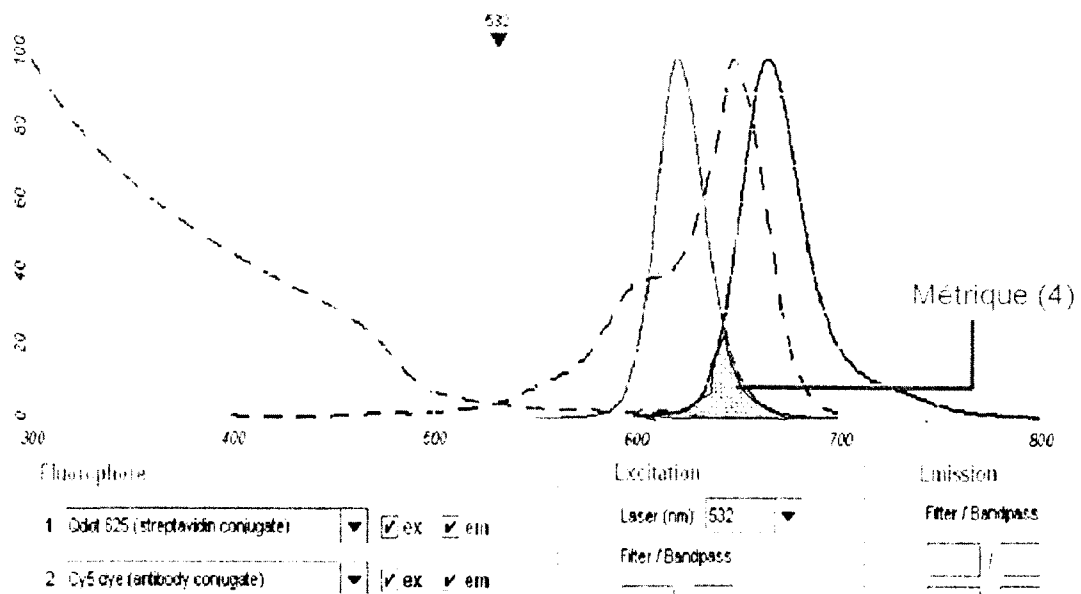


Figure B.4 Métrique #4 pour la sélection d'un couple FRET


```

% QDot 625 - Cy5
load HybridFilter.txt;
load QDot625_ABS.txt;
load QDot625_EM.txt;
load Cy5_ABS.txt;
load Cy5_EM.txt;
[donor_response_at_excitation_wavelength, acceptor_response_at_excitation_wavelength, ...
 overlap_donor_emission_acceptor_absorption, overlap_donor_emission_acceptor_emission, ...
 overlap_donor_emission_filter, overlap_acceptor_emission_filter]= ...
 fluoFRET('Qdot 625 - Cy5', HybridFilter, QDot625_ABS, QDot625_EM, Cy5_ABS, Cy5_EM, 532);

% QDot 625 - Alexa Fluor 647
load HybridFilter.txt;
load QDot625_ABS.txt;
load QDot625_EM.txt;
load AlexaFluor647_ABS.txt;
load AlexaFluor647_EM.txt;
[donor_response_at_excitation_wavelength, acceptor_response_at_excitation_wavelength, ...
 overlap_donor_emission_acceptor_absorption, overlap_donor_emission_acceptor_emission, ...
 overlap_donor_emission_filter, overlap_acceptor_emission_filter]= ...
 fluoFRET('Qdot 625 - Alexa Fluor 647', HybridFilter, QDot625_ABS, QDot625_EM, AlexaFluor647_ABS, AlexaFluor647_EM, 532);

% QDot 655 - Cy5
load HybridFilter.txt;
load QDot655_ABS.txt;
load QDot655_EM.txt;
load Cy5_ABS.txt;
load Cy5_EM.txt;
[donor_response_at_excitation_wavelength, acceptor_response_at_excitation_wavelength, ...
 overlap_donor_emission_acceptor_absorption, overlap_donor_emission_acceptor_emission, ...
 overlap_donor_emission_filter, overlap_acceptor_emission_filter]= ...
 fluoFRET('Qdot 655 - Cy5', HybridFilter, QDot655_ABS, QDot655_EM, Cy5_ABS, Cy5_EM, 532);

% QDot 655 - SYTO 60
load HybridFilter.txt;
load QDot655_ABS.txt;
load QDot655_EM.txt;
load SYTO_60_ABS.txt;
load SYTO_60_EM.txt;
[donor_response_at_excitation_wavelength, acceptor_response_at_excitation_wavelength, ...
 overlap_donor_emission_acceptor_absorption, overlap_donor_emission_acceptor_emission, ...
 overlap_donor_emission_filter, overlap_acceptor_emission_filter]= ...
 fluoFRET('Qdot 655 - SYTO 60', HybridFilter, QDot655_ABS, QDot655_EM, SYTO_60_ABS, SYTO_60_EM, 532);

```

Le deuxième programme (fluoFRET.m) permet de calculer et d'afficher les différentes métriques selon les critères choisis.

```

%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
% Fichier: fluoFRET.m
%
% Charles Richard
% Laboratoire Biophotonique et Optoelectronique
% Université de Sherbrooke
% 03 mars 2009
%
% Programme permettant de
% - de calculer, d'interpoler et d'afficher les différentes
% données pour la comparaison des couples D - A
%
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
function [donor_response_at_excitation_wavelength, acceptor_response_at_excitation_wavelength, ...
 overlap_donor_emission_acceptor_absorption, overlap_donor_emission_acceptor_emission, ...
 overlap_donor_emission_filter, overlap_acceptor_emission_filter]= ...
 fluoFRET(D_A_name, filter_response_DB, donor_absorption_spectrum, donor_emission_spectrum, acceptor_absorption_spectrum, ...
 acceptor_emission_spectrum, excitation_wavelength)

```

```

%Displaying
disp(D_A_name);
disp(['Excitation wavelength : ', num2str(excitation_wavelength), ' nm']);

% Calculate the normalized Donnor absorption response at the excitation
% wavelength (Metric (1))
donor_response_at_excitation_wavelength = interp1(donor_absorption_spectrum(:, 1), donor_absorption_spectrum(:, 2),
excitation_wavelength, 'spline');
disp(['(1) Normalized Donnor response at the excitation wavelength (MAX) : ', num2str(donor_response_at_excitation_wavelength), '%']);

% Calculate the normalized Acceptor absorption response at the excitation
% wavelength (Metric (2))
acceptor_response_at_excitation_wavelength = interp1(acceptor_absorption_spectrum(:, 1), acceptor_absorption_spectrum(:, 2),
excitation_wavelength, 'spline');
disp(['(2) Normalized Acceptor response at the excitation wavelength (MIN) : ', num2str(acceptor_response_at_excitation_wavelength), '%']);

% Calculate the interpolated spectrum of filter, donor (ABS & EM) and
% acceptor (ABS & EM) over start-stop spectrum
start = 400;
stop = 750;
xi = start:1:stop;
filter_response_DB_interp = interp1(filter_response_DB(:, 1), filter_response_DB(:, 2), xi, 'spline', 0);
donor_absorption_spectrum_interp = interp1(donor_absorption_spectrum(:, 1), donor_absorption_spectrum(:, 2), xi, 'spline', 0);
donor_emission_spectrum_interp = interp1(donor_emission_spectrum(:, 1), donor_emission_spectrum(:, 2), xi, 'spline', 0);
acceptor_absorption_spectrum_interp = interp1(acceptor_absorption_spectrum(:, 1), acceptor_absorption_spectrum(:, 2), xi, 'spline', 0);
acceptor_emission_spectrum_interp = interp1(acceptor_emission_spectrum(:, 1), acceptor_emission_spectrum(:, 2), xi, 'spline', 0);

% Calculate the overlap between f_D and a_A (Metric (3))
overlap_donor_emission_acceptor_absorption = sum(min(donor_emission_spectrum_interp, acceptor_absorption_spectrum_interp) -
(sum(donor_emission_spectrum_interp) + sum(acceptor_absorption_spectrum_interp) -
sum(min(donor_emission_spectrum_interp, acceptor_absorption_spectrum_interp))));
disp(['(3) Overlap Donor_emission and Acceptor_absorption (MAX) : ', num2str(overlap_donor_emission_acceptor_absorption * 100), '%']);

% Calculate the overlap between f_D and f_A (Metric (4))
overlap_donor_emission_acceptor_emission = sum(min(donor_emission_spectrum_interp, acceptor_emission_spectrum_interp) -
(sum(donor_emission_spectrum_interp) + sum(acceptor_emission_spectrum_interp) -
sum(min(donor_emission_spectrum_interp, acceptor_emission_spectrum_interp))));
disp(['(4) Overlap Donor_emission and Acceptor_emission (MIN) : ', num2str(overlap_donor_emission_acceptor_emission * 100), '%']);

% Calculate the overlap between f_D and filter (Metric (5a))
overlap_donor_emission_filter = sum(min(donor_emission_spectrum_interp, (10.^(filter_response_DB_interp/10))*100)) /
(sum(donor_emission_spectrum_interp) + sum((10.^(filter_response_DB_interp/10))*100) -
sum(min(donor_emission_spectrum_interp, (10.^(filter_response_DB_interp/10))*100)));
disp(['(5a) Overlap Donor_emission and Filter (MAX) : ', num2str(overlap_donor_emission_filter * 100), '%']);

% Calculate the overlap between f_A and filter (Metric (5b))
overlap_acceptor_emission_filter = sum(min(acceptor_emission_spectrum_interp, (10.^(filter_response_DB_interp/10))*100)) /
(sum(acceptor_emission_spectrum_interp) + sum((10.^(filter_response_DB_interp/10))*100) -
sum(min(acceptor_emission_spectrum_interp, (10.^(filter_response_DB_interp/10))*100)));
disp(['(5b) Overlap Acceptor_emission and Filter (MAX) : ', num2str(overlap_acceptor_emission_filter * 100), '%']);

%Displaying
fprintf("n,")

% Plot results
y1 = zeros(1,length(xi));
y1((excitation_wavelength-start):1)-100;
figure
plot(xi, y1, 'g', 'LineWidth', 2);
hold on
plot(xi, (10.^(filter_response_DB_interp/10))*100, 'k', 'LineWidth', 2);
hold on
plot(xi, donor_absorption_spectrum_interp, 'r', 'LineWidth', 1);
hold on
plot(xi, donor_emission_spectrum_interp, '--r', 'LineWidth', 2);
hold on
plot(xi, acceptor_absorption_spectrum_interp, 'b', 'LineWidth', 1);
hold on
plot(xi, acceptor_emission_spectrum_interp, '--b', 'LineWidth', 2);

```

```

grid
title['Spectrum (without corrections) for ', D_A_name]
xlabel('Wavelength (nm)')
ylabel('Intensities (%)')
legend('Excitation', 'Hybrid filter', 'Donor ABS', 'Donor EM', 'Acceptor ABS', 'Acceptor EM')

```

Voici un exemple (figure B.6) d'un résultat graphique pour un couple FRET en particulier.

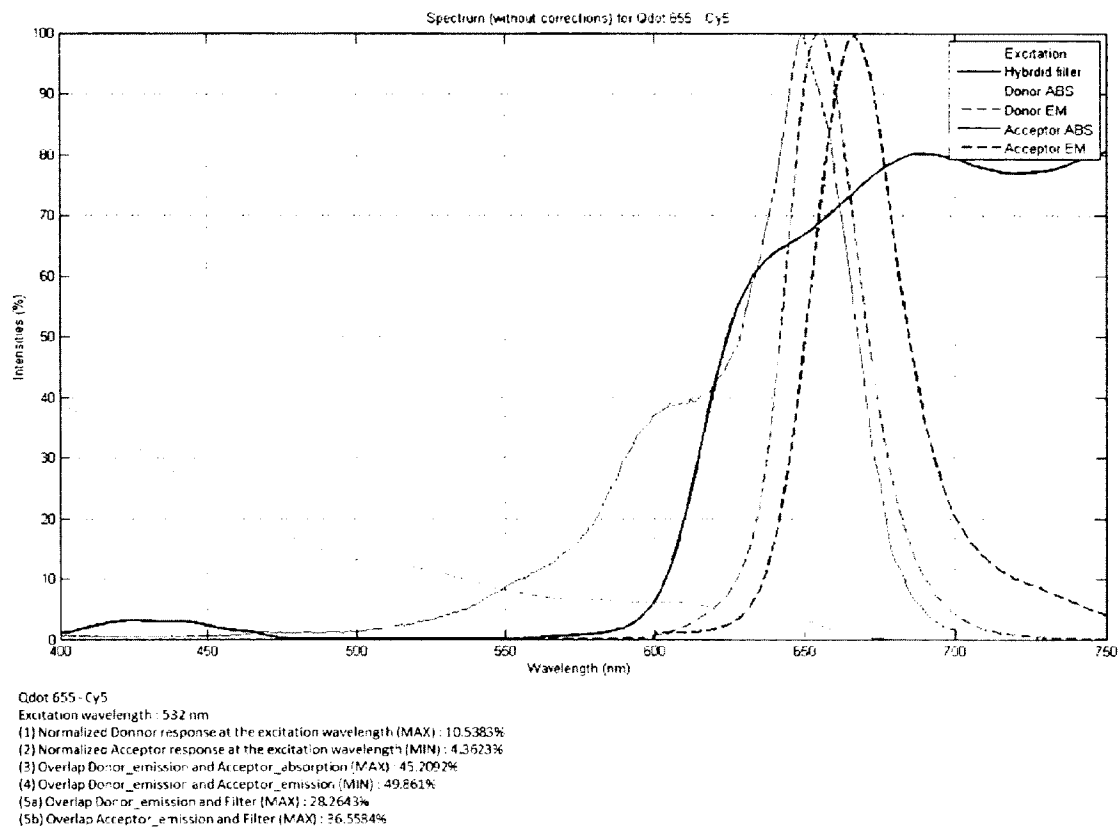


Figure B.6 Affichage graphique de la cohabitation entre le donneur (QDot 655) et l'accepteur (Cy5)

Connector plate schematic

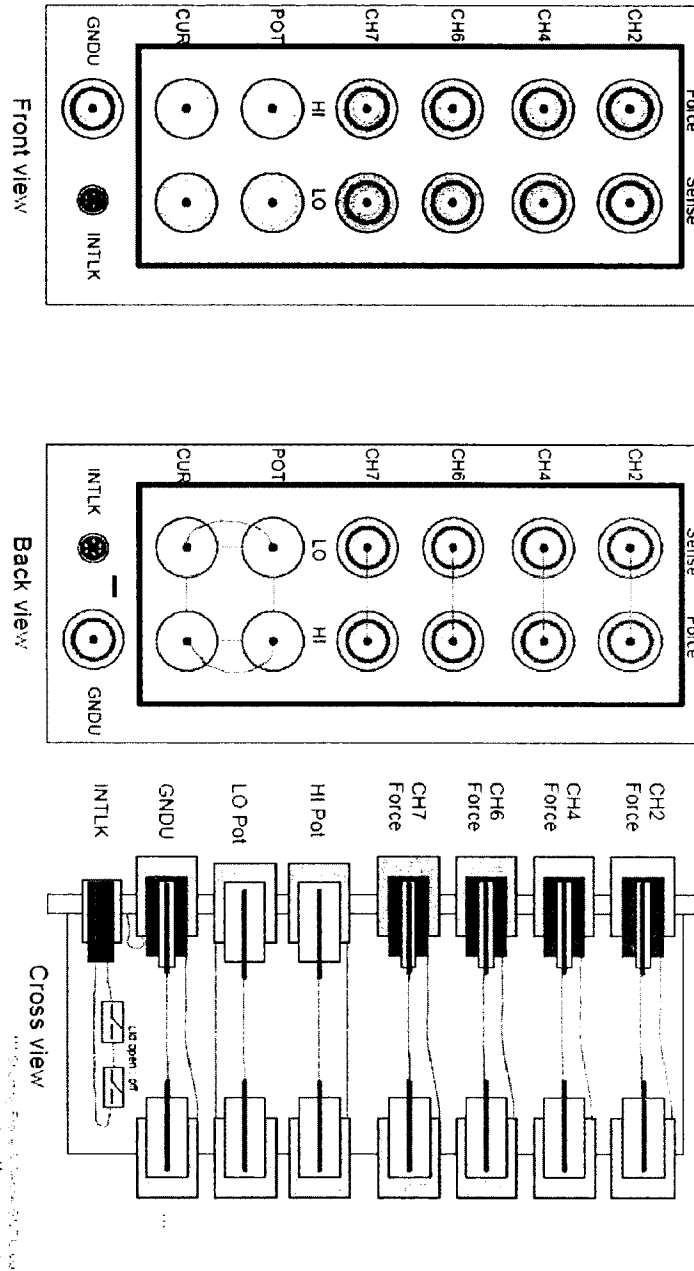


Figure C.1 Schéma de branchement du boîtier de connexions du SMU

ANNEXE D PROCÉDÉ DE FABRICATION MICROFLUIDIQUE

Les différents procédés de microfabrication mentionnés ici sont au stade de développement, alors il ne faut surtout pas considérer ces procédés comme étant finaux à part ceux concernant la section microfluidique. Les différentes étapes soulignées indiquent qu'elles sont détaillées plus loin (les étapes détaillées sont doublement soulignées).

Les tests des différentes étapes s'effectuent sur des échantillons de silicium préalablement nettoyés suivant la procédure suivante :

- Nettoyage classique
 - Bain acétone + ultrasons, 15 min
 - Bain IPA + ultrasons, 15 min
 - Rinçage H₂O DI
 - Séchage N₂
 - Étuve 125 °C, 30 min

Voici les différents tests à réaliser selon les différents scénarios élaborés. Le détail de certaines étapes est donné plus bas.

- Test gravure KMPR+Orasol-Red via un **masque métallique (Cr evap.)** [Scénarios #1, #2, #5]
 - Échantillon Si
 - Dépôt du filtre absorbant
 - Masque métallique
 - Nettoyage résine (photoresist stripping)
 - Bain acétone + ultrasons, 15 min
 - Bain IPA + ultrasons, 15 min
 - Rinçage H₂O DI
 - Séchage N₂
 - Gravure plasma O₂
 - Puissance RF : 150 W
 - Temps : 5 min
 - Retrait du masque métallique
 - Bain Chrominium-Etchant : 1:45 min
 - Nettoyage classique
- Test gravure TiO₂/SiO₂ via un **masque métallique (Cr. Evap)** [Scénario #1]
 - Échantillon Si
 - Dépôt du filtre interférentiel
 - Dépôt du filtre absorbant
 - Masque métallique
 - Gravure plasma O₂
 - Puissance RF : 150 W
 - Temps : 5 min
 - Gravure humide BOE: ~ 7 min
 - Retrait du masque métallique
 - Bain Chrominium-Etchant : 5 min (taux de gravure du Cr : 60 nm/min)
 - Nettoyage classique
- Test gravure TiO₂/SiO₂ via un **masque de résine** [Scénarios #2, #3]
 - Échantillon Si
 - Dépôt du filtre interférentiel
 - Masque résine
 - Gravure humide BOE : ~ 7 min

- Nettoyage résine (photoresist stripping)
 - Bain acétone + ultrasons, 15 min
 - Bain IPA + ultrasons, 15 min
 - Rinçage H₂O DI
 - Séchage N₂
- Test de soulèvement via un **masque double résine (undercut_V1)** [Scénario #4]
 - Échantillon Si
 - Masque double résine (undercut_V1)
 - Dépôt du filtre interférentiel
 - Dépôt du filtre absorbant
 - Soulèvement
 - 1er bain : Remover 1165 @ 60 °C, 30 min
 - 2e bain : Remover 1165 @ 60 °C, 30 min
 - Nettoyage : IPA, H₂O DI, N₂
- Test de soulèvement via **masque double résine (undercut_V2)** [Scénarios #5, #6]
 - Échantillon Si
 - Masque double résine (undercut_V2)
 - Dépôt du filtre interférentiel
 - Soulèvement
 - 1er bain : Remover 1165 @ 60 °C, 30 min
 - 2e bain : Remover 1165 @ 60 °C, 30 min
 - Nettoyage : IPA, H₂O DI, N₂

Le dépôt du filtre interférentiel et le dépôt du filtre absorbant font référence aux étapes suivantes :

- Dépôt du filtre interférentiel TiO₂/SiO₂ (référence : #SSE : E207)
 - TiO₂ ($3\lambda/4$) : 100 W, 15 sccm Ar, 2.5 mTorr
 - SiO₂ ($\lambda/4$) : 100 W, 10 sccm Ar, 2.0 mTorr
- Dépôt du filtre absorbant
 - Étalement résine KMPR + Orasol Red pour une épaisseur ~ 1,5 µm : 2000 rpm, 20 sec
 - Recuit doux (plaque chauffante) : 1 min @ 115 °C
 - Exposition (flooding) : 30 sec @ 15 mW/cm²
 - Recuit dur (étuve) : 2 h @ 125 °C

Voici le détail des étapes qui se retrouvent dans les divers tests.

- Masque métallique
 - Évaporation ou pulvérisation de métal
 - Couche de Cr : 300 nm
 - Étalement résine S1818 pour une épaisseur ~ 1,8 µm : 300-500 rpm, 5 sec, 5000 rpm, 30 sec
 - Recuit doux (plaque chauffante) : 1 min @ 115 °C
 - Exposition masque : 7-8 sec @ 15 mW/cm²
 - Développement : pulvérisation MF319, 30 sec
 - Recuit dur (plaque chauffante) : 5 min @ 125 °C
- Gravure humide BOE [Bhatt and Chandra,2007, Dang, et al.,2001, Kwi-II, et al.,2010]
 - Bain par immersion de BOE
 - Taux combiné de gravure TiO₂/SiO₂ : ~ 2050 Å/min
 - Taux de gravure du TiO₂ : ~ 60 nm/min
 - Taux de gravure du SiO₂ : ~160 nm/min

- Masque résine
 - Étalement résine S1818 pour une épaisseur $\sim 1.8 \mu\text{m}$: 300-500 rpm, 5 sec, 5000 rpm, 30 sec
 - Recuit doux (plaque chauffante) : 1 min @ 115 °C
 - Exposition masque : 7-8 sec @ 15 mW/cm²
 - Développement : pulvérisation MF319, 30 sec
 - Recuit dur (plaque chauffante) : 5 min @ 125 °C
- Masque double résine (undercut V1)
 - Déshydratation du substrat (étuve) : 45 min @ 125 °C
 - Étalement résine LOR 30B pour une épaisseur $\sim 5,7 \mu\text{m}$: 300-500 rpm, 5 sec, 1000 rpm, 45 sec
 - Recuit doux : 6 min @ 150 °C
 - Étalement résine S1818 pour une épaisseur $\sim 2,7 \mu\text{m}$: 300-500 rpm, 5 sec, 2000 rpm, 30 sec
 - Recuit doux (plaque chauffante) : 1 min @ 115 °C
 - Exposition masque : 7-8 sec @ 15 mW/cm²
 - Développement : pulvérisation MF319, 60 sec
- Masque double résine (undercut V2)
 - Déshydratation du substrat (étuve) : 45 min @ 125 °C
 - Étalement résine LOR 30B pour une épaisseur $\sim 2,7 \mu\text{m}$: 300-500 rpm, 5 sec, 4000 rpm, 45 sec
 - Recuit doux : 6 min @ 150 °C
 - Étalement résine S1818 pour une épaisseur $\sim 1.8 \mu\text{m}$: 300-500 rpm, 5 sec, 5000 rpm, 30 sec
 - Recuit doux (plaque chauffante) : 1 min @ 115 °C
 - Exposition masque : 7-8 sec @ 15 mW/cm²
 - Développement : pulvérisation MF319, 60 sec

La métallisation des prolongements des plots d'interconnexion des photodiodes BQJ peut être réalisée soit sur le filtre interférentiel ou bien sur le filtre absorbant (selon le scénario choisi). Pour définir les lignes métalliques, deux techniques ont été retenues soit un procédé de soulèvement du métal ou un procédé de gravure humide du métal.

- Échantillon Si + filtre interférentiel + filtre absorbant OU Échantillon Si + filtre interférentiel
- Soulèvement
 - Étalement résine (AZ nLOF 2020) pour une épaisseur $\sim 2 \mu\text{m}$: 3000 rpm, 60 sec
 - Recuit doux (plaque chauffante) : 1 min @ 100 °C
 - Exposition masque : 10 sec @ 15 mW/cm² + i-line filter
 - Recuit après exposition (plaque chauffante) : 1,5 min @ 110 °C
 - Développement : pulvérisation MF319, 3,5 min
 - Préparation évaporation (optionnel)
 - Plasma O₂ : 100 W, 2 min
 - Gravure BOE (6:1) : 10 sec, H₂O DI (cascade)
 - Évaporation métal
 - Couche Ni : 3 nm (accroche)
 - Couche Au : 300 nm
 - Soulèvement dans acétone
 - 15-20 min pompe/filtrage
 - 2-3x 30 sec ultrasons pendant le processus
 - Nettoyage : IPA, H₂O DI, N₂

- Gravure métal (fonctionne moins bien avec couche Au --> couche métal Al)
 - Préparation évaporation (optionnel)
 - Plasma O₂ : 100 W, 2 min
 - Gravure BOE (6:1) : 10 sec, H₂O DI (cascade)
 - Évaporation métal
 - Couche Al : 300 nm
 - Étalement résine S1818 pour une épaisseur ~1,8 µm : 300-500 rpm, 5 sec, 5000 rpm, 30 sec
 - Exposition masque (**EBR**) : 7-8 sec @ 15 mW/cm²
 - Recuit doux (plaque chauffante) : 1 min @ 115 °C
 - Développement : pulvérisation MF319, 30 sec
 - Gravure IPA/Acide phosphorique (1:3) @ 50 °C + agitateur : 75 sec
 - Taux de gravure de la résine S1818 : Slow
 - Taux de gravure d'Al : 4 nm/sec
 - Nettoyage : IPA, H₂O DI, N₂

Maintenant, voici les différentes étapes concernant la microfluidique qui inclut la fabrication du microcanal, la gravure du capot de verre et le collage du capot.

- Fabrication du canal microfluidique
 - Étalement statique résine KMPR 1025
 - Dégazage sous vide : permet de faire remonter les bulles à la surface de la résine
 - Retrait des bulles à l'aide d'une pipette
 - Étalement résine KMPR 1025 pour une épaisseur ~40 µm : 2000 rpm, 30 sec
 - Retrait de l'effet de bord (ourlet) : acétone + Q-Tips
 - Étalement résine KMPR 1025 pour une épaisseur ~40 µm : 2000 rpm, 30 sec
 - Recuit doux (plaque chauffante) : 10 min @ 100 °C
 - Exposition masque (**quadrillage pour le soutien du capot**) : 50 sec @ 15 mW/cm²
 - Recuit après exposition (plaque chauffante) : 4 min @ 100 °C
 - Développement : bain immersion SU8-Dev., 3,5 min
 - Recuit dur (étuve) : 60 min @ 180 °C
- Gravure du capot de verre
 - Nettoyage lamelle de verre : Opticlear, Acétone, IPA, H₂O DI, N₂
 - Pulvérisation métal
 - Couche Cr : 300 nm
 - Déshydratation (étuve) : 10 min @ 125 °C
 - Étalement résine (KMPR1005) pour une épaisseur ~7-8 µm : 2000 rpm, 30 sec
 - Recuit doux (plaque chauffante) : 5 min @ 100 °C
 - Exposition masque (**délimitation du contour [pas complètement collé sur le bord du circuit] + ouverture des nanoports**) : 40 sec @ 15 mW/cm² + i-line filter
 - Recuit après exposition (plaque chauffante) : 3 min @ 100 °C
 - Développement : bain immersion SU-8 Dev., 120 sec
 - Recuit dur (étuve avec rampes) : 45 min @ 180 °C
 - Gravure Chrominium etchant (CR7S10)
 - Taux de gravure du Cr : 60 nm/min → 5 min
 - Étalement résine face arrière de la lamelle de verre KMPR1005 pour une épaisseur ~7-8 µm : 2000 rpm, 30 sec
 - Recuit doux (plaque chauffante) : 5 min @ 100 °C
 - Étalement de résine sur gaufre Si 4" (AZP4903) pour une épaisseur ~15 µm : 2000 rpm, 30 sec

-
- Permet de maintenir la lamelle de verre pendant la gravure profonde (2 lamelles par gaufre)
 - Gravure BOE:HCL (2:1) @ 40 °C + agitateur
 - Taux de gravure du verre : ~ 2,34 $\mu\text{m}/\text{min}$ \rightarrow ~ 1h30 pour traverser tout la gaufre
 - Décollage du support Si : Acétone, IPA, H₂O DI, N₂
 - Nettoyage KMPR (photoresist stripping) : piranha, 15 min
 - Gravure Chromium etchant (CR7S10) : 15 min
 - Collage du capot de verre
 - Déshydratation (étuve) : 15 min @ 125 °C
 - Étalement résine KMPR1005 pour une épaisseur ~2-3 μm : 6000 rpm, 30 sec
 - Recuit doux (plaque chauffante) : 10 sec @ 100 °C
 - Mise en place du capot sur l'échantillon sous microscope
 - Recuit doux avec pression manuelle (plaque chauffante) : 1 min @ 100 °C
 - Exposition : 30 sec @ 15 mW/cm² + i-line filter
 - Recuit dur sous presse (étuve) : 5 min @ 100 °C
 - Recuit dur sous presse (étuve) : 60 min @ 180 °C
 - Test d'étanchéité et corrections au besoin

ANNEXE E ARTICLE DE CONFÉRENCE (DTIP 2011)

Title

Integration of hybrid optical filter with buried quad pn-junction photodetector for multi-labeling fluorescence detection applications

Abstract

We present a hybrid optical filter combining interference and absorbing filtering approaches for enhanced-performance fluorescence detection systems. The filter is fabricated in a CMOS compatible process for monolithic integration with a CMOS photodetector. The rejection of fluorescence emission at 532 nm compared to 650 nm is over 43 dB. The CMOS photodetector can be a BMJ (Buried Multiple-pn-Junction) structure for both photodetection and spectral discrimination. Employing a CMOS Buried Quad p-n Junction (BQJ) detector, multi-labeling spectral contributions of fluorescence emission can be determined (for cases up to 4 tags).

Introduction

The emergence of technologies for biomedical applications has created new miniaturized devices that can perform the same biological analysis (for cells, bacteria, viruses, genes) as that in traditional medical laboratories [Dandin, et al.,2007]. Also, integrated microfluidic systems with their portability, low cost and rapidity of analysis promise frontline analytical applications in food, environmental or industrial areas. Such systems can integrate detection methods for biosensors that can be mechanical, electrical, and optical. The use of fluorescent labels is an indirect optical detection method with good specificity and sensitivity [Roman and Kennedy,2007]. The challenge with this method is to detect the relatively weak fluorescence signal in the presence of strong excitation light. The quality of this discrimination can be maximized by using high-performance optical filters and by optimizing the spectral selectivity of the photodetector.

A lab-on-a-chip implementing fluorescence detection makes use of integrated optical filters and photodetector, where the optical filter is a critical component for the sensitivity of detection of the system [Bashir,2004]. If electronics are to be included in the chip implementation, the technological solution for filter integration must be compatible with the

CMOS process. In a chip implementation, one particular challenge is the very short distance between the site of fluorescence emission and the photodetector, which requires that the intervening optical filter remain efficient over a large range of incidence angles. In addition, the photodetector may be a CMOS BMJ (Buried Multiple p-n Junction) structure, which enables both photo- and wavelength-sensitive detection [Pittet, et al.,2004]. The latter characteristic of the BMJ can be exploited for multiple-wavelength discrimination in multi-labelling biochemical assays.

Device and process integration

Hybrid optical filter

The role of the optical filter is to block the excitation signal and to allow transmission of (relatively) weak fluorescence signal. Such a filter can be either band-stop or long-pass filters – here, we consider only stop-band filters. The two main types of filter technologies used in fluorescence analysis are absorption filters (ex: colored glass or polymer) and interference filters (ex: thin-film dielectric stacks). Interference filters have the advantage of simple stop band tuning with sharp transitions [Shin, et al.,2006]. However, they have poor performance at off-axis illumination and high rejection in the stop-band can only be achieved at the price of many layers (up to 70). Absorbing filters are simple to integrate by spin-coating. However, autofluorescence of the filter material can be significant and can limit the sensitivity of detection. Moreover, a thick layer is required to obtain attenuations comparable to that of interference filters where the unwanted attenuation in the pass-band may become significant.

To overcome the drawbacks of these conventional filters, we have developed a hybrid optical filter [Richard, et al.,2009]. This filter consists of superimposed interference and absorbing filters. The interference filter is a stack of 9 alternating thin-film layers of $\text{TiO}_2/\text{SiO}_2$, deposited using E-Beam evaporation and RF sputtering. The absorbing filter is fabricated using a dilution of red dye (Orasol Red, Ciba-Geigy, USA) in KMPR negative photoresist (MicroChem Corp., USA). Orasol Red is a metal complex (Chrome complex) dye [Wojtach, et al.,2007] and where the Cr particles act as quenchers of fluorescence similarly to TiO_2 [Yamazaki, et al.,2011].

It should be mentioned that the absorbing filter must be implemented with low-autofluorescence materials (see autofluorescence measurements of different polymeric materials in Figure D.1). Our measurements show that the autofluorescence of our chosen material combination, KMPR/Orasol, is low, comparable to that of glass substrate.

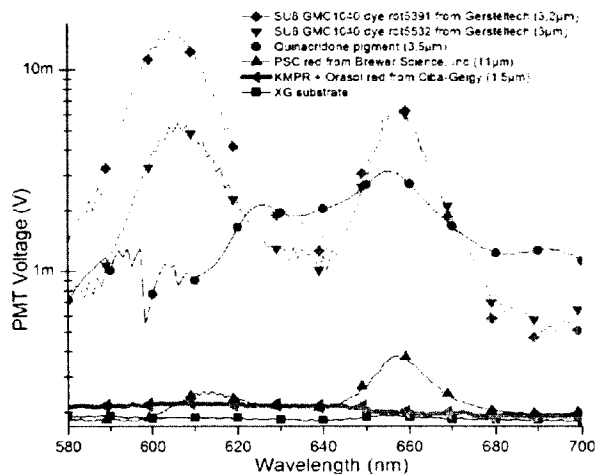


Figure D.1 Autofluorescence measurements of the various candidate materials for use as an absorbing filter.

CMOS BMJ (Buried Multiple p-n Junction) structure

Integrated BMJ photodetectors such as BDJ and BTJ (Buried Double/triple p-n Junction) have been reported [Chouikha, et al.,1998, Liang, et al.,2009]. These devices feature two or three photodiodes in stacked form and have an aggregate spectral response covering the visible and near-IR ranges [Lu,1999]. These BMJ can thus be operated for photodetection like a photodiode, but with a more sensitive response owing to signal contributions from the multiple photodiodes. In addition, the wavelength-sensitive characteristics of BMJ detectors are particularly interesting for spectral discrimination. When measuring a ratio between two signals from the stacked photodiodes, it is possible to distinguish different fluorescence spectra, and in cases of biochemical analysis, to lead to molecular identification. Such detection does not require dispersive optical devices such as gratings, and is particularly suitable for low-level fluorescence [Pittet, et al.,2004].

With an increased number of stacked photodiodes, the spectral sensitivity as well as the capability of spectral discrimination of the BMJ detector can be improved. Thus we propose a

BQJ (Buried Quad p-n Junction) detector that has been designed and fabricated using the Teledyne-DALSA (Bromont, Canada) C08G 0.8 μm multi-high voltage CMOS/DMOS process.

The proposed BQJ photodetector structure (Figure D.2) consists of four stacked buried junctions consisting of a shallow p⁺-diffusion/n-base well junction (J1), a deeper P-Well/n-base junction (J2), a P-Well/Deep N-Well junction (J3) and P⁺ substrate/Deep N-Well junction (J4), respectively. It has 4 outputs allowing bias setting of the buried junctions and signal readout. Simple processing of these output signals determines the 4 photodiodes currents (I_1 , I_2 , I_3 and I_4) as well as their sum.

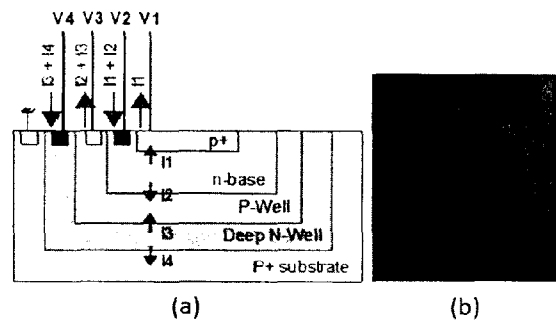


Figure D.2 BQJ a) structure b) Chip micrograph

Process Integration

For monolithic integration of a hybrid optical filter with the BQJ photodetector, we have experimented with two CMOS post-processing approaches. The first one consists in depositing the hybrid filter directly onto the packaged CMOS die (see Figure D.3). Though this technique is not compatible with industrial processes, it is nevertheless a convenient lab approach to validate the performance of our integrated hybrid filters on BMJ photodetector.

The interference filter (thickness: $\sim 1.2 \mu\text{m}$) can be deposited onto a packaged CMOS BMJ photodetector as shown on Figure D.3. The interference filter was designed using the Essential Macleod software (Thin Film Center Inc.).

The second step of this integration is the deposition of the absorbing component (thickness: $\sim 1.6 \mu\text{m}$) by spin-coating.

An alternative process integration approach is to deposit the hybrid filter directly on a CMOS wafer, while protecting the PAD interconnections for use of the device under a probing station or for interconnects in a standard package.

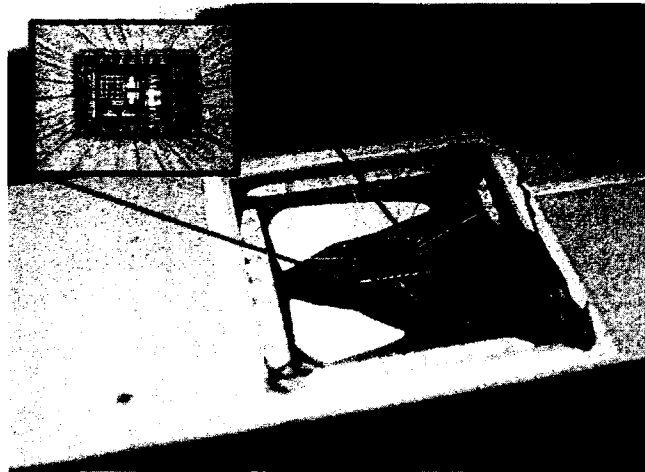


Figure D.3 Hybrid filter (integration of the interference filter shown into the inset) on BDJ photodetector packaged in DIP-28 package.

Presently, the microfabrication processes we use are the lift-off process (LOR 3B + Shipley 1813) for the deposition of the interference filter and the utilization of a hard-mask for delimitation of the photodetector active region, combined with plasma O_2 for stripping the absorbance component.

Tests and Results

Optical filter tests

For the optical filter measurements, the stop-band attenuation is evaluated at the excitation wavelength of 532 nm while the pass-band attenuation is evaluated at emission wavelengths above 650 nm.

With the E-Beam evaporation manufacturing process, the interference filter has an attenuation of -12.6 dB at 532 nm and -0.76 dB at 650 nm. Absorbing filter attenuation is -32.6 dB at 532 nm and -1.28 dB at 650 nm. The combination of these two filter types gives a rejection of 43 dB between the excitation and the emission bands. This spectral rejection remains practically constant over angular incidences ranging from 0 to 60 degrees (Figure D.4).

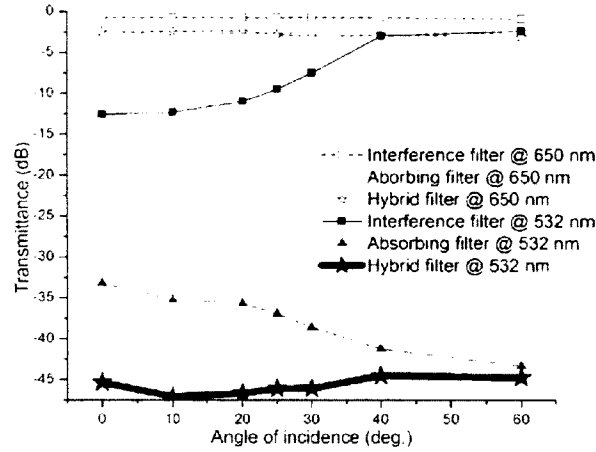


Figure D.4 Performance of the hybrid filter as a function of illumination angle.

To improve the fabrication reproducibility of the interference filter via a better control over film thickness, we moved from E-Beam evaporation to RF-sputtering. With this technique, the interference filters have a measured rejection of 16 dB – nearly identical to the previous fabrication process with E-Beam evaporation. Combined with absorbing component, the total rejection is 47 dB.

BQJ detector and signal processing

At the BQJ detector's outputs, reverse bias setting and photocurrent measurements were performed using a probing station. The photocurrent of each junction were calculated from $I_{ph,i} = I_i - I_{dark,i}$, where $I_{dark,i}$ was measured in dark conditions ($I_{dark,i} = 1.04$ pA, 0.86 pA, 2.22 pA, 9.29 pA, for $i = 1$ to 4, at room temperature).

Figure D.5 (left) shows the measured spectral responses of the BQJ detector prior to filter deposition. To eliminate fluctuations in the response due to mutual interference from the reflections at the dielectric interfaces and power variations of the optical source, the normalization ($\tilde{N}_i(\lambda)$) of BQJ responses are used according to the following definition:

$$\tilde{N}_i(\lambda) = \frac{S_i(\lambda)}{\sum_{j=1}^4 S_j(\lambda)} = \frac{I_{ph,i}(\lambda)}{\sum_{j=1}^4 I_{ph,j}(\lambda)} \quad \text{with } i = 1, \dots, 4 \quad (6.1)$$

where I_{ph} is the photocurrent of each junction.

Figure D.5 (left) shows the normalized responses of the BQJ detector for a wavelength range between 450 nm and 700 nm, showing the desired smooth curves. For each specific wavelength, the graphs on Figure D.5 (right) show the contribution of each junction relative to the sum of the photocurrents.

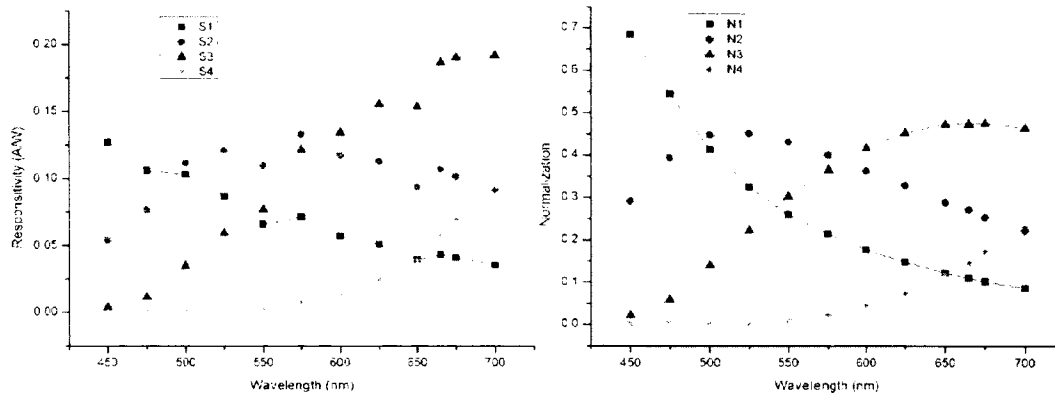


Figure D.5 (left) Spectral response of BQJ detector (right) Normalization of BQJ outputs (Reverse bias: 1.5 V for each junction).

Using the BQJ detector for multi-tag fluorescence applications, up to four-tag contributions can be determined. To evaluate this capacity of spectral discrimination, a multiple-LED source with peak emission wavelengths respectively at $\lambda_1 = 463$ nm, $\lambda_2 = 575$ nm, $\lambda_3 = 625$ nm, $\lambda_4 = 655$ nm) was used to simulate a multi-tag fluorescence-like mixture: $\lambda_1, \lambda_1 + \lambda_2, \lambda_1 + \lambda_3, \dots$. Using a vectorial analysis (calculation of an error vector in 4-dimensional space), multi-wavelength test optical inputs were correctly identified in twelve situations over the fifteen possibilities. Identification errors are due to the fact that two LEDs have very close emission wavelengths (λ_3 and λ_4). This spectral proximity caused an ill-conditioned problem in the vectorial analysis, to be avoided.

The transmittance of the filter deposited onto a BQJ detector can be obtained by calculating the logarithmic ratio of the measured photocurrents before and after filter deposition (Figure D.6). We validated this measurement method by comparing results from an on-chip integrated interference filter with another filter deposited on a reference glass substrate (Eagle XG) in the same fabrication process. The measured attenuation of the interference filters was -12.0 dB and -12.6 dB, respectively. The transmittance was evaluated by monitoring the photocurrents from the two photodiodes.

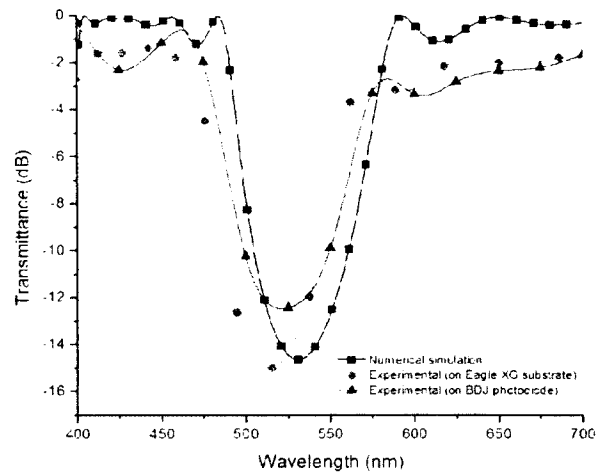


Figure D.6 Attenuation of the interference filter over the BDJ photodetector.

The transmittance of the hybrid filter compared to a reference glass substrate shows a potential of total rejection near 50 dB from 532 nm (reject band) to 650 nm (pass-band). However, measurements for the same filter deposited on the detector were close to the noise floor of our SMU (HP4142B, Agilent, USA). For this reason, the photocurrent at 532 nm (illumination with a frequency-doubled YAG laser) was obtained using the on-chip integrated charge amplifier coupled with the integration time method [Pittet, et al., 2003].

The attenuation of the hybrid filter deposited on a BDJ detector was evaluated to be -60 dB at 532 nm, compared to -50 dB for the reference case with filter deposition on a glass substrate. The difference between the two cases may be due to a mismatch of deposited absorbing filter thickness. In the packaged die, the thickness is probably greater larger than that of the reference due to the non-ideal spin-coating and the presence of more pronounced edge-bead. The main characteristics of the BQJ detector and the on-chip integrated filters are summarized in Table D.1.

Table D.1 Main Results

Element	Main results
Photodetector	0.8 μm Multi-HighVoltage CMOS/DMOS DALSA Type : Buried Quad pn-Junction (BQJ) Active area: 200 x 200 μm^2 (shallow-junction) Total area: 420 x 420 μm^2 <u>Dark currents @ room temperature</u> $I_1=1.04$ pA, $I_2=0.86$ pA, $I_3=2.22$ pA, $I_4=9.29$ pA
Interference filter	9 thin-film layers ($\text{TiO}_2/\text{SiO}_2$) Thickness: ~ 1.2 μm <u>Manufacturing process : E-Beam evaporation</u> -12.6 dB @ 532 nm (stop-band) -0.76 dB @ 650 nm (pass-band) <u>Manufacturing process : RF sputtering</u> -16.6 dB @ 532 nm (stop-band) -0.5 dB @ 650 nm (pass-band)
Absorbing filter	KMPR photoresist + Orasol Red Thickness: ~ 1.6 μm <u>Manufacturing process : spin-coating</u> -32.6 dB @ 532 nm (stop-band) -1.28 dB @ 650 nm (pass-band)
Hybrid filter	Rejection between the excitation and the emission bands: 43 dB for E-Beam evaporation process 47 dB for RF sputtering process

Conclusion

We have proposed a hybrid interference-absorbing filter with optimized performance (for normal incidence and off-axis illumination) for fluorescence detection requiring high excitation rejection and minimal autofluorescence. The rejection reaches -60 dB between 532 nm to 650 nm.

The developed fabrication process is compatible with CMOS integration. Its on-chip integration with a CMOS BQJ detector allows determination of multi-labeling spectral contributions (up to 4 tags).

Acknowledgments

This work was supported in part by grants from the Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada (NSERC), Nano-Québec, and Teledyne-DALSA. The collaborative work was supported by the Laboratoire International Associé en Nanotechnologies et Nanosystèmes (LIA-LN2).

LISTE DES RÉFÉRENCES

- Albani, J. R. (2007). *Principles and applications of fluorescence spectroscopy* Blackwell Science, Oxford, UK : Ames, Iowa.
- Balslev, S., Jorgensen, A. M., Bilenberg, B., Mogensen, K. B., Snakenborg, D., Geschke, O., Kutter, J. P. et Kristensen, A. (2006). Lab-on-a-chip with integrated optical transducers. *Lab on a Chip*, volume 6, numéro 2, p. 213-17
- Banerjee, A., Pais, A., Papautsky, I. et Klotzkin, D. (2008). A polarization isolation method for high-sensitivity, low-cost on-chip fluorescence detection for microfluidic lab-on-a-chip. *IEEE Sensors Journal*, volume 8, numéro 5, p. 621-627
- Bashir, R. (2004). BioMEMS: State-of-the-art in detection, opportunities and prospects. *Advanced Drug Delivery Reviews*, volume 56, numéro 11, p. 1565-1586
- Bhatt, V. et Chandra, S. (2007). Silicon dioxide films by RF sputtering for microelectronic and MEMS applications. *Journal of Micromechanics and Microengineering*, volume 17, numéro 5, p. 1066-77
- Bliss, C. L. (2007). *Optical Detection Methods for Lab on a Chip Systems*. Master in Sciences, University of Alberta, Edmonton, 157 p.
- Bliss, C. L., McMullin, J. N. et Backhouse, C. J. (2007). Rapid fabrication of a microfluidic device with integrated optical waveguides for DNA fragment analysis. *Lab on a Chip*, volume 7, numéro 10, p. 1280-1287
- Bliss, C. L., McMullin, J. N. et Backhouse, C. J. (2008). Integrated wavelength-selective optical waveguides for microfluidic-based laser-induced fluorescence detection. *Lab on a Chip*, volume 8, numéro 1, p. 143-151
- Bohren, C. F. et Huffman, D. R. (1983). *Absorption and scattering of light by small particles* Wiley, New York, xiv, 530 p.
- Boyd, V., Cholewa, O. M. et Papas, K. K. (2008). Limitations in the Use of Fluorescein Diacetate/Propidium Iodide (FDA/PI) and Cell Permeable Nucleic Acid Stains for Viability Measurements of Isolated Islets of Langerhans. *Current trends in biotechnology and pharmacy*, volume 2, numéro 2, p. 66-84
- Byungchul, J. et Hassibi, A. (2008). Biosensor systems in standard CMOS processes: Fact or fiction? Dans, *Industrial Electronics, 2008. ISIE 2008. IEEE International Symposium on*, IEEE, Piscataway, NJ, USA, p. 2045-2050
- Camou, S., Fujita, H. et Fujii, T. (2003). PDMS 2D optical lens integrated with microfluidic channels: principle and characterization. *Lab on a Chip*, volume 3, numéro 1, p. 40-5
- Campbell, S. A. (2001). *The science and engineering of microelectronic fabrication* 2nd édition. Oxford University Press, New York, xiv, 603 p.
- Carr, J. J. (2000). *The technician's EMI handbook : clues and solutions* Newnes, Boston, xi, 259 p.
- Cesaro-Tadic, S., Dernick, G., Juncker, D., Buurman, G., Kropshofer, H., Michel, B., Fattinger, C. et Delamarche, E. (2004). High-sensitivity miniaturized immunoassays for tumor necrosis factor [small alpha] using microfluidic systems. *Lab on a Chip*, volume 4, numéro 6, p. 563-569
- Chabinyk, M. L., Chiu, D. T., McDonald, J. C., Stroock, A. D., Christian, J. F., Karger, A. M. et Whitesides, G. M. (2001). An integrated fluorescence detection system in poly(dimethylsiloxane) for microfluidic applications. *Analytical Chemistry*, volume 73, numéro 18, p. 4491-4498

- Chouikha, M. B., Lu, G. N., Sedjil, M. et Sou, G. (1998). Colour detection using buried triple pn junction structure implemented in BiCMOS process. *Electronics Letters*, volume 34, numéro 1, p. 120-122
- da Rocha, Z. M., Martinez-Cisneros, C. S., Seabra, A. C., Valdes, F., Gongora-Rubio, M. R. et Alonso-Chamarro, J. (2012). Compact and autonomous multiwavelength microanalyzer for in-line and in situ colorimetric determinations. *Lab on a Chip*, volume 12, numéro 1, p. 109-117
- Dandin, M., Abshire, P. et Smela, E. (2007). Optical filtering technologies for integrated fluorescence sensors. *Lab on a Chip*, volume 7, numéro 8, p. 955-77
- Dang, G., Cho, H., Ip, K. P., Pearton, S. J., Chu, S. N. G., Lopata, J., Hobson, W. S., Chirovsky, L. M. F. et Ren, F. (2001). Comparison of Dry and Wet Etch Processes for Patterning SiO₂/TiO₂ Distributed Bragg Reflectors for Vertical-Cavity Surface-Emitting Lasers. *Journal of The Electrochemical Society*, volume 148, numéro 2, p. G25-G28
- Dattner, Y. et Yadid-Pecht, O. (2010). Low light cmos contact imager with an integrated polyacrylic emission filter for fluorescence detection. *Sensors*, volume 10, numéro 5, p. 5014-5027
- Evans, R. W., Center, G. C. M. S. F. et Inc, T. M. (1997). *Design Guidelines for Shielding Effectiveness, Current Carrying Capability, and the Enhancement of Conductivity of Composite Materials*, 61
- Gilblom, D. L., Yoo, S. K. et Ventura, P. (2004). Real-time color imaging with a CMOS sensor having stacked photodiodes. Dans D. R. Snyder, *Proc. SPIE - Int. Soc. Opt. Eng. (USA)*, SPIE-Int. Soc. Opt. Eng, p. 105-115
- Gilder, G. F. (2005). FOVEON. Dans, *The Silicon Eye: How a Silicon Valley Company Aims to Make All Current Computers, Cameras, and Cell Phones Obsolete (Enterprise)*, volume 1, 1st édition. W.W. Norton & Co., New York, p. 201-276
- Gorin, A., Jaouad, A., Grondin, E., Aimez, V. et 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*, volume 16, numéro 18, p. 13509-13516
- Heavens, O. S. (1991). *Optical properties of thin solid films* Dover Publications, New York, vii, 261 p.
- Hofmann, O., Wang, X., Cornwell, A., Beecher, S., Raja, A., Bradley, D. D. C., deMello, A. J. et deMello, J. C. (2006). Monolithically integrated dye-doped PDMS long-pass filters for disposable on-chip fluorescence detection. *Lab on a Chip*, volume 6, numéro 8, p. 981-987
- Hunt, H. C. et Wilkinson, J. S. (2008). Optofluidic integration for microanalysis. *Microfluidics and Nanofluidics*, volume 4, numéro 1-2, p. 53-79
- Ibrahim, M. H., Kassim, N. M., Mohammad, A. B., Lee, S. Y. et Chin, M. K. (2007). A novel 1x2 multimode interference optical wavelength filter based on photodefinable benzocyclobutene (BCB-4024-40) polymer. *Microwave and Optical Technology Letters*, volume 49, numéro 5, p. 1024-1028
- invitrogen (2011). *The Molecular Probes® Handbook : Fluorescence Fundamentals*. <http://www.invitrogen.com/site/us/en/home/References/Molecular-Probes-The-Handbook/Introduction-to-Fluorescence-Techniques.html> (page consultée November 8, 2011).

- Jóskowiak, A., Santos, M. S., Prazeres, D. M. F., Chu, V. et Conde, J. P. (2011). Integration of thin film amorphous silicon photodetector with lab-on-chip for monitoring protein fluorescence in solution and in live microbial cells. *Sensors and Actuators B: Chemical*, volume 156, numéro 2, p. 662-667
- Keithley. (2004). *Low Level Measurements Handbook : Precision DC Current, Voltage and Resistance Measurements* 6th édition. Keithley Instruments, Inc., Cleveland, Ohio, USA, 43 p.
- Kim, Y. H., Shin, K. S., Kang, J. Y., Yang, E. G., Paek, K. K., Seo, D. S. et Ju, B. K. (2006). Poly(dimethylsiloxane)-based packaging technique for microchip fluorescence detection system applications. *Journal of Microelectromechanical Systems*, volume 15, numéro 5, p. 1152-1158
- Kostov, P., Schneider-Hornstein, K. et Zimmermann, H. (2011). Phototransistors for CMOS Optoelectronic Integrated Circuits. *Sensors and Actuators A: Physical*, volume 172, numéro 1, p. 140-147
- Krawczyk, S. (2003). Discussion on optical integration in Lab-on-a-Chip microsystems for medical diagnostics. *Physica Status Solidi C*, volume, numéro 3, p. 998-1012
- Kwi-Il, P., Sang Yong, L., Seungjun, K., Jaemyung, C., Kang, S. J. L. et Keon Jae, L. (2010). Bendable and Transparent Barium Titanate Capacitors on Plastic Substrates for High Performance Flexible Ferroelectric Devices. *Electrochemical and Solid-State Letters*, volume 13, numéro 7, p. 57-9
- Lakowicz, J. R. (2006). *Principles of fluorescence spectroscopy* 3rd édition. Springer, New York, USA, xxvi, 954 p.
- Lansford, R., Bearman, G. et Fraser, S. E. (2001). Resolution of multiple green fluorescent protein color variants and dyes using two-photon microscopy and imaging spectroscopy. *Journal of Biomedical Optics*, volume 6, numéro 3, p. 311-318
- Lee, K. S., Lee, H. L. T. et Ram, R. J. (2007). Polymer waveguide backplanes for optical sensor interfaces in microfluidics. *Lab on a Chip*, volume 7, numéro 11, p. 1539-1545
- Lefevre, F., Chalifour, A., Yu, L., Chodavarapu, V., Juneau, P. et Izquierdo, R. (2012). Algal fluorescence sensor integrated into a microfluidic chip for water pollutant detection. *Lab on a Chip*, volume, numéro, p.
- Liang, K., Li, W., Ren, H. R., Liu, X. L., Wang, W. J., Yang, R. et Han, D. J. (2009). Color measurement for RGB white LEDs in solid-state lighting using a BDJ photodetector. *Displays*, volume 30, numéro 3, p. 107-113
- Litwiller, D. (2001). CCD vs. CMOS: Facts and Fiction. *Photonics Spectra*, volume 35, numéro 1, p.
- Litwiller, D. (2005). CMOS vs CCD: Maturing Technologies, Maturing Markets. *Photonics Spectra*, volume 39, numéro 8, p. 54-56
- Lu, G. N. (1999). A dual-wavelength method using the BDJ detector and its application to iron concentration measurement. *Measurement Science & Technology*, volume 10, numéro 4, p. 312-315
- Lu, G. N., Chouikha, M. B., Sou, G. et Sedjil, M. (1996). Colour detection using a buried double p-n junction structure implemented in the CMOS process. *Electronics Letters*, volume 32, numéro 6, p. 594-596
- Lu, G. N., Galvan, J.-M., Jeloyan, C., Goumy, G. et Marcoux, V. (2002). Sensitivity estimation of CMOS optical BDJ detector. *Materials Science and Engineering C*, volume 21, numéro 1-2, p. 203-210

- Lu, G. N., Sou, G., Devigny, F. et Guillard, G. (2001). Design and testing of a CMOS BDJ detector for integrated microanalysis systems. *Microelectronics Journal*, volume 32, numéro 3, p. 227-34
- Lyon, R. F. et Hubel, P. M. (2002). Eyeing the camera: Into the next century. Dans, The Society for Imaging Science and Technology, p. 349-355
- Macleod, H. A. (2001). *Thin-film optical filters* 3rd édition. Institute of Physics Publishing, Bristol, UK, xxvi, 641 p.
- Macleod, H. A. (2010). *Thin-film optical filters* 4th édition. CRC Press/Taylor & Francis, Boca Raton, Fla., xviii, 782 p., [8] p. of plates
- Madou, M. J. (2002). *Fundamentals of microfabrication : the science of miniaturization* 2nd édition. CRC Press, Boca Raton, Flor., 723 p., [16] p. de planches
- Martel, S. (2007). Integrated Microfluidic System Process for Production of BioSensors. Dans, 5th Canadian Workshop on MEMS and Microfluidics, p. (Invited Talk)
- Medintz, I. L. et Mattoussi, H. (2009). Quantum dot-based resonance energy transfer and its growing application in biology. *Phys Chem Chem Phys*, volume 11, numéro 1, p. 17-45
- Mogensen, K. B., Klank, H. et Kutter, J. P. (2004). Recent developments in detection for microfluidic systems. *Electrophoresis*, volume 25, numéro 21-22, p. 3498-512
- Mukhopadhyay, R. (2007). When PDMS isn't the best. *Analytical Chemistry*, volume 79, numéro 9, p. 3249-3253
- Namasivayam, V., Lin, R., Johnson, B., Brahmasandra, S., Razzacki, Z., Burke, D. T. et Burns, M. A. (2004). Advances in on-chip photodetection for applications in miniaturized genetic analysis systems. *Journal of Micromechanics and Microengineering*, volume 14, numéro 1, p. 81-90
- Oh, M.-C., Lee, M.-H., Ahn, J.-H., Lee, H.-J. et Han, S. G. (1998). Polymeric wavelength filters with polymer gratings. *Applied Physics Letters*, volume 72, numéro 13, p. 1559-1561
- Olympus (2010a). *Basics Concepts in Fluorescence*.
<http://www.olympusmicro.com/primer/techniques/fluorescence/fluorescenceintro.html>
(page consultée November 8, 2011).
- Olympus (2010b). *Introduction to Fluorescence*.
<http://www.olympusmicro.com/primer/lightandcolor/fluorointroduction.html> (page consultée November 8, 2011).
- Piruska, A., Nikcevic, I., Lee, S. H., Ahn, C., Heineman, W. R., Limbach, P. A. et Seliskar, C. J. (2005). The autofluorescence of plastic materials and chips measured under laser irradiation. *Lab on a Chip*, volume 5, numéro 12, p. 1348-1354
- Pittet, P., Galvan, J. M., Lu, G. N., Blum, L. J. et Leca-Bouvier, B. D. (2004). CMOS LIF detection system for capillary analysis. *Sensors and Actuators B (Chemical)*, volume B97, numéro 2-3, p. 355-61
- Pittet, P., Lu, G. N. et Pitaval, M. (2003). Variable time synchronous detection method for sensitive optical detection. *Electronics Letters*, volume 39, numéro 11, p. 860-862
- Richard, C., Courcier, T., Pittet, P., Martel, S., Ouellet, L., Lu, G.-N., Aimez, V. et Charette, P. G. (2012). CMOS buried Quad p-n junction photodetector for multi-wavelength analysis. *Opt. Express*, volume 20, numéro 3, p. 2053-2061
- Richard, C., Pittet, P., Martel, S., Ouellet, L., Lu, G.-N., Aimez, V. et Charette, P. G. (2011). Integration of hybrid optical filter with buried quad pn-junction photodetector for

- multi-labeling fluorescence detection applications. Dans B. Courtois, J. M. Karam, A.-Q. Liu, R. Maeda, P. Nouet and P. Schneider, EDA Publishing/DTIP 2011, p. 300-304
- Richard, C., Renaudin, A., Aimez, V. et Charette, P. G. (2009). An integrated hybrid interference and absorption filter for fluorescence detection in lab-on-a-chip devices. *Lab on a Chip*, volume 9, numéro 10, p. 1371-1376
- Roman, G. T. et Kennedy, R. T. (2007). Fully integrated microfluidic separations systems for biochemical analysis. *Journal of Chromatography A*, volume 1168, numéro 1-2, p. 170-188
- Ross, T., Henderson, R. K., Rae, B. et Renshaw, D. (2007). A Buried Triple-Junction Self-Reset Pixel in a 0.35 μ m High Voltage CMOS Process. Dans, p. 279-282
- Ryu, G., Huang, J., Hofmann, O., Walshe, C. A., Sze, J. Y. Y., McClean, G. D., Mosley, A., Rattle, S. J., deMello, J. C., deMello, A. J. et Bradley, D. D. C. (2011). Highly sensitive fluorescence detection system for microfluidic lab-on-a-chip. *Lab on a Chip*, volume 11, numéro 9, p. 1664-1670
- Sedra, A. S. et Smith, K. C. (2010). *Microelectronic circuits* 6th édition. Oxford University Press, New York, xxxiii, 1397, 23 p.
- Seo, J. et Lee, L. P. (2004). Disposable integrated microfluidics with self-aligned planar microlenses. *Sensors and Actuators, B: Chemical*, volume 99, numéro 2-3, p. 615-622
- Shen, L., Ratterman, M., Klotzkin, D. et Papautsky, I. (2011). A CMOS optical detection system for point-of-use luminescent oxygen sensing. *Sensors and Actuators B: Chemical*, volume 155, numéro 1, p. 430-435
- Shin, K.-S., Kim, Y.-H., Min, J.-A., Kwak, S.-M., Kim, S. K., Yang, E. G., Park, J.-H., Ju, B.-K., Kim, T.-S. et Kang, J. Y. (2006). Miniaturized fluorescence detection chip for capillary electrophoresis immunoassay of agricultural herbicide atrazine. *Instrumental Methods of Analysis - IMA 2005, Analytica Chimica Acta*, volume 573-574, numéro, p. 164-171
- Soldano, L. B. et Pennings, E. C. M. (1995). Optical multi-mode interference devices based on self-imaging: principles and applications. *Journal of Lightwave Technology*, volume 13, numéro 4, p. 615-627
- Sun, L. et Hou, P. (2004). Spectroscopic ellipsometry study on e-beam deposited titanium dioxide films. Dans, *Thin Solid Films*, Elsevier, Switzerland, p. 525-9
- Sun, Y. et Kwok, Y. C. (2006). Polymeric microfluidic system for DNA analysis. *Young Analytical Faculty in Asia Analytica Chimica Acta*, volume 556, numéro 1, p. 80-96
- Sze, S. M. (2002). *Semiconductor devices, physics and technology* 2nd édition. Wiley, New York, viii, 564 p.
- Sze, S. M. et Ng, K. K. (2007). *Physics of semiconductor devices* 3rd édition. Wiley-Interscience, Hoboken, N.J., x, 815 p.
- Thompson, R. S. (2011). Optical Filters Take Food Inspection to a Whole New Level. *Photonics Spectra*, volume 45, numéro 7, p. 56-59
- Tomkins, H. G. et McGahan, W. A. (1999). *Spectroscopic Ellipsometry and Reflectometry : A User's Guide* John Wiley & Sons, Inc., New York, xiv, 228 p.
- Tsurui, H., Nishimura, H., Hattori, S., Hirose, S., Okumura, K. et Shirai, T. (2000). Seven-color fluorescence imaging of tissue samples based on Fourier spectroscopy and singular value decomposition. *Journal of Histochemistry & Cytochemistry*, volume 48, numéro 5, p. 653-662

- Wang, Y., Flaim, T., Mercado, R., Fowler, S., Holmes, D. et Planje, C. (2005). Hybrid high refractive index polymer coatings. Dans. *Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering*, International Society for Optical Engineering, Bellingham, WA 98227-0010, United States, p. 42-49
- Wang, Z., El-Ali, J., Englund, M., Gotsaed, T., Perch-Nielsen, I. R., Mogensen, K. B., Snakenborg, D., Kutter, J. P. et Wolff, A. (2004). Measurements of scattered light on a microchip flow cytometer with integrated polymer based optical elements. *Lab on a Chip*, volume 4, numéro 4, p. 372-377
- Webster, J. R., Burns, M. A., Burke, D. T. et Mastrangelo, C. H. (2001). Monolithic capillary electrophoresis device with integrated fluorescence detector. *Analytical Chemistry*, volume 73, numéro 7, p. 1622-1626
- Whitesides, G. M. (2006). The origins and the future of microfluidics. *Nature*, volume 442, numéro 7101, p. 368-373
- Wojtach, K., Laczka, M., Cholewa-Kowalska, K., Olejniczak, Z. et Sokolowska, J. (2007). Characteristics of colored inorganic-organic hybrid materials. *Journal of Non-Crystalline Solids*, volume 353, numéro 18-21, p. 2099-2103
- Yamazaki, M., Hofmann, O., Ryu, G., Xiaoe, L., Lee, T. K., deMello, A. J. et deMello, J. C. (2011). Non-emissive colour filters for fluorescence detection. *Lab on a Chip*, volume, numéro, p.
- Yang, F. et Titus, A. H. (2007). Integrated colour detectors in 0.18 um CMOS technology. *Electronics Letters*, volume 43, numéro 23, p. 1279-1281
- Yao, B., Luo, G., Wang, L. D., Gao, Y. D., Lei, G. T., Ren, K. N., Chen, L. X., Wang, Y. M., Hu, Y. et Qiu, Y. (2005). A microfluidic device using a green organic light emitting diode as an integrated excitation source. *Lab on a Chip*, volume 5, numéro 10, p. 1041-1047
- Yao, J., Shao, J., He, H. et Fan, Z. (2007). Effects of annealing on laser-induced damage threshold of TiO₂/SiO₂ high reflectors. *Applied Surface Science*, volume 253, numéro 22, p. 8911-8914
- Yeh, P. (2005). *Optical waves in layered media* Wiley, Hoboken, NJ, x, 406 p.
- Yotter, R. A. et Wilson, D. M. (2003). A review of photodetectors for sensing light-emitting reporters in biological systems. *IEEE Sensors Journal*, volume 3, numéro 3, p. 288-303