

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université Hassiba Benbouali de Chlef

Faculté des Sciences Exactes et Informatique

Département de Physique



# THÈSE

Présentée pour l'obtention du diplôme de

## DOCTORAT

Filière : Physique

Spécialité : Physique des matériaux

Par

**Abdessalem BOUHENNA**

Thème :

### **Contribution à la modélisation de la détection biologique à base des nanomatériaux pérovskites**

Soutenue le 20/01/2025, devant le jury composé de :

Ahmed HOCINE	MCA	Université de Chlef	Président
Oussama ZEGGAI	MCA	Université de Chlef	Rapporteur
Moussaab BELARBI	MCA	Ecole Nationale polytechnique d'oran Maurice Audin	Co-rapporteur
Mohamed El Amine BOUKLI HACENE	Professeur	Université Sidi Belaabas	Examineur
Hamida BOUHANI BEN ZIANE	MCA	Université de Chlef	Examineur

## Remerciements

Je remercie d'abord et avant tout ALLAH, le Tout-Puissant, de m'avoir donné la force, le courage et la capacité d'aller de l'avant et de réussir cette étude en prévu.

Le travail présenté dans cette thèse a été mené au Laboratoire de Physique Théorique et de Physique des Matériaux (L.P.T.P.M). Faculté des sciences exactes et de l'informatique, à l'Université Hassiba Ben Bouali de Chlef, sous la supervision de M. Zeggai Oussama et la co-supervision de Mr.Moussaab Belarbi.

On dit que le bon déroulement d'une thèse est étroitement lié aux superviseurs, et je dois dire que j'ai été extrêmement chanceux à cet égard.

Je tiens tout d'abord à remercier mes superviseurs de thèse, M. Zeggai Oussama et M. Moussaab Belarbi, pour m'avoir donné l'occasion de travailler sur ce sujet et pour m'avoir accompagné au cours de ces années. Je suis reconnaissant de leur soutien moral, des discussions approfondies sur les recherches, de leur gentillesse et de leur optimisme inébranlable... bref, de toute l'aide et le soutien qu'ils m'ont apportés au cours de ces années! Vous faites un travail incroyable.

D'autre part, je tiens à remercier les membres du jury pour leurs acceptations d'évaluer ce travail de recherche chacun par son nom :

➤ Mr. Houcine Ahmed, Maitre de Conférence (MCA) à l'Université de Chlef, pour avoir accepté de présider le jury de soutenance.

➤ Mr Boukli Hacene Mohamed Amine, Professeur à l'Université Sidi Belaabas, d'avoir accepté d'examiner ce travail.

➤ M<sup>me</sup> Bouhani Ben Ziane Hamida, Maitre de Conférence (MCA) à l'Université de Chlef, qui a accepté d'être membre du jury de soutenance.

Je remercie également mes collègues Dr Ahmed Azzouz Rached, Dr Achouak Achour, Dr Hadji Tarek, et Jacob Weakalo.

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude envers toutes les personnes qui m'ont soutenu tout au long de ce parcours. Votre aide, vos encouragements et vos conseils ont été inestimables pour m'aider à atteindre mes objectifs et surmonter les défis rencontrés.

Je remercie chaleureusement mes encadrants, mes proches et mes collègues, dont le soutien constant m'a permis de rester motivé et de croire en mes capacités. Vos encouragements et votre foi en moi ont été une source d'inspiration et de persévérance.

Je suis reconnaissant pour les contributions de chacun, qu'il s'agisse d'un mot d'encouragement, d'un conseil avisé ou d'un soutien concret. C'est grâce à vous que j'ai pu réaliser des progrès significatifs, et je suis convaincu que les réalisations futures seront le fruit de cet effort collectif.

# Dédicaces

*Avec tout le respect et l'amour, je dédie ce travail à ma mère, mes frères, mes sœurs, ma famille et tous mes amis*

# *Résumé*

---

## Résumé

Cette thèse se concentre sur la modélisation et la simulation de biosenseurs innovants basés sur des matériaux de type pérovskite, en particulier le titanate de strontium ( $\text{SrTiO}_3$ ), pour la détection du cholestérol et des biomarqueurs du cancer. Les maladies cardiovasculaires et le cancer sont parmi les principales causes de mortalité dans le monde, et la détection précoce de ces maladies est essentielle pour améliorer les résultats cliniques. Cependant, les technologies de détection actuelles présentent encore des limites en termes de sensibilité, de spécificité et de coût.

Les travaux de cette thèse visent à surmonter ces défis en développant des capteurs plus performants en intégrant des métasurfaces de graphène et d'or, ainsi que des matériaux pérovskites. Grâce à l'utilisation des outils de simulation avancés, notamment MATLAB et COMSOL, les performances des capteurs ont été optimisées en termes de sensibilité et de rapidité de réponse. Deux applications principales ont été étudiées : un biosenseur à effet de champ (BioFET) pour la détection du cholestérol et un capteur à résonance plasmonique de surface (SPR) pour la détection précoce du cancer. Les résultats obtenus démontrent que ces biosenseurs offrent une sensibilité et une spécificité accrues, ce qui ouvre la voie à des avancées significatives dans le diagnostic médical.

**Mots clés :** biosenseur, résonance plasmonique de surface (SPR), (BioFET), métasurfaces, pérovskite( $\text{SrTiO}_3$ ), MATLAB et COMSOL

# Abstract

This thesis focuses on the modeling and simulation of innovative biosensors based on perovskite materials, particularly strontium titanate ( $\text{SrTiO}_3$ ), for the detection of cholesterol and cancer biomarkers. Cardiovascular diseases and cancer are among the leading causes of death worldwide, and early detection of these diseases is critical to improving clinical outcomes. However, current detection technologies still face limitations in terms of sensitivity, specificity, and cost.

The work in this thesis aims to overcome these challenges by developing more efficient sensors through the integration of graphene and gold metasurfaces, as well as perovskite materials. Using advanced simulation tools, particularly MATLAB and COMSOL, sensor performance has been optimized in terms of sensitivity and response time. Two main applications were studied: a field-effect biosensor (BioFET) for cholesterol detection and a surface plasmon resonance (SPR) sensor for early cancer detection. The results demonstrate that these biosensors offer enhanced sensitivity and specificity, paving the way for significant advances in medical diagnostics.

**Keywords:** Biosensors, Surface Plasmon Resonance (SPR), (BioFET), metasurfaces, perovskite ( $\text{SrTiO}_3$ ), MATLAB and COMSOL.

## ملخص

تركز هذه الأطروحة على نمذجة ومحاكاة أجهزة الاستشعار الحيوية المبتكرة المعتمدة على مواد البيروفسكايت، وخاصة تينانات السترونتيوم ( $\text{SrTiO}_3$ ) ، للكشف عن المؤشرات الحيوية للكوليسترول والسرطان. تعد أمراض القلب والأوعية الدموية والسرطان من الأسباب الرئيسية للوفيات في جميع أنحاء العالم، والكشف المبكر عن هذه الأمراض ضروري لتحسين النتائج السريرية. ومع ذلك، لا تزال تقنيات الكشف الحالية تعاني من قيود من حيث الحساسية والنوعية والتكلفة.

يهدف عمل هذه الأطروحة إلى التغلب على هذه التحديات من خلال تطوير أجهزة استشعار أكثر كفاءة من خلال دمج الجرافين والأسطح المعدنية الذهبية، وكذلك مواد البيروفسكايت. ومن خلال استخدام أدوات المحاكاة المتقدمة، بما في ذلك MATLAB وCOMSOL، تم تحسين أداء المستشعر من حيث الحساسية وسرعة الاستجابة. تمت دراسة تطبيقين رئيسيين: مستشعر التأثير الميداني (BioFET) للكشف عن الكوليسترول ومستشعر رنين البلازمون السطحي (SPR) للكشف المبكر عن السرطان. وتظهر النتائج التي تم الحصول عليها أن أجهزة الاستشعار البيولوجية هذه توفر حساسية وخصوصية متزايدة، مما يفتح الطريق أمام تقدم كبير في التشخيص الطبي.

**الكلمات المفتاحية :** المستشعرات الحيوية، رنين البلازمون السطحي (SPR)، (BioFET) ،

الأسطح المتحولة، البيروفسكايت ( $\text{SrTiO}_3$ ) ، MATLAB وCOMSOL

# *Sommaire*

---

# *Sommaire*

*Remerciement*

*Dédicace*

*Résumé*

*Liste des abbréviations*

*Liste des figures*

*Liste des tableaux*

*Introduction générale* 2

## *Chapitre I: les Biosenseurs*

I.1. Introduction	7
I.2.Histoire des Biosenseurs	7
I.3.Définition d'un Biosenseur	9
I.4. Principe de fonctionnement des Biosenseurs	9
I.5. Caractéristiques des Biosenseurs	10
I.6. Types de Biosenseurs	12
I.6.1. Biocapteurs électrochimiques	12
I.6.2.Biocapteurs optiques	14
I.6.3. Biocapteurs thermiques	16
I.6.4.Biocapteurs piézoélectriques	17
I.6.5. Biocapteurs acoustiques	18
I.6.6. Biosenseurs Magnétiques	19
I.7.Applications des Biosenseurs	20
I.7.1.Applications Médicales	20
I.7.2.Applications Environnementales	22
I.7.3.Applications dans l'Industrie Alimentaire	23
I.7.4.Applications en Sécurité et Défense	24
I.8.Technologies Avancées dans les Biosenseurs	25
I.8.1.Nanomatériaux dans les Biosenseurs	25
I.8.1.1.Biocapteurs à base de nanotubes de carbone	25
I.8.1.2.Biocapteurs à base de Nanoparticules d'Or	26

I.8.1.3. Biocapteurs à base de Graphène	26
I.8.2. Intégration des Technologies Émergentes	27
I.8.2.1. Métasurfaces	27
I.8.2.2. Matériaux Bidimensionnels	27
I.8.2.3. Matériaux Pérovskites	28
I.9. Conclusion	30
Références Bibliographiques	31

## *Chapitre II : Etat de l'art sur les matériaux pérovskites*

Introduction	38
II.1. Généralités sur la Structure pérovskite	38
II.1.1. Histoire des Pérovskites pérovskites	38
II.1.2. Structure Cristalline des Pérovskites	38
II.1.3. Propriétés des Pérovskites	39
II.1.3.1. La piézoélectricité	39
II.1.3.2. La pyroélectricité	40
II.1.3.3. La ferroélectricité	40
II.1.3.4. La supraconductivité	40
II.1.3.5. La magnéto-résistance	41
II.2. Le Matériau Strontium Titanate ( $\text{SrTiO}_3$ )	41
II.2.1. La Structure Cristalline du $\text{SrTiO}_3$	41
II.2.2. Méthodes de Fabrication du $\text{SrTiO}_3$	43
II.2.2.1. Synthèse par Sol-Gel	43
II.2.2.2. Hydrothermale	44
II.2.2.3. Dépôt de Couches Minces	45
II.2.2.3.1. Dépôts par procédé CVD	45
II.2.2.3.2. La pulvérisation cathodique	46
II.2.3. Propriétés du $\text{SrTiO}_3$	47
II.2.3.1. Propriétés électroniques et magnétiques	47
II.2.3.2. Propriétés optiques	48
II.2.3.3. Propriétés Mécaniques et élastiques	49
II.2.4. Avantages du $\text{SrTiO}_3$ par Rapport aux Autres Matériaux	50
II.2.5. Applications du $\text{SrTiO}_3$	51
II.2.5.1. Applications Électroniques	51

II.2.5.2.Applications Optoélectroniques	52
II.2.5.3.Applications Biomédicale	53
Conclusion	55
Références	56

***Chapitre III : Modélisation et Simulation d'un BioFet à Base de SrTiO<sub>3</sub> pour la Détection du Cholestérol***

Introduction	60
III.1.Définition de Cholestérol	61
III.2. Structure et propriétés du SrTiO <sub>3</sub> et son utilisation dans les biocapteurs	62
III.2.1.La Structure	62
III.2.2. Pourquoi on choisit le SrTiO <sub>3</sub>	63
III.2.3. Propriétés de SrTiO <sub>3</sub>	64
III.3. Modèle analytique du biocapteur à base de SrTiO <sub>3</sub> pour la détection du cholestérol	66
III.3.1.Architecture et fonctionnement du dispositif	66
III.3.2.Fabrication du BioFET à base de SrTiO <sub>3</sub>	68
III.3.Paramètres et configuration de la simulation	70
III.4.Matlab	75
III.5.Résultats et discussion	76
III.5.1.Effet de la conductivité avec la température	77
III.5.2.Effet de la conductivité avec l'épaisseur	78
III.5.3.Effet de la conductivité avec le dopage au niobium	79
III.5.4.Effet de la résistivité avec la température	80
III.5.5.Effet de la résistivité avec l'épaisseur	81
III.5.6.Influence du courant de fuite en fonction de la tension de grille.	82
III.5.7.Influence de l'épaisseur du niobium en fonction de la tension de grille.	83
III.5.8.Étalonnage de la détection du cholestérol	84
Conclusion	92
Références	94

***Chapitre IV : Conception et simulation d'un capteur SPR à Base de Métasurfaces pour la détection du cancer***

Introduction	98
IV.1. Le logiciel de simulation COMSOL Multiphysics	100
• Interfaces COMSOL	100

IV.2. Conception du capteur	102
VI.1.1. Le rôle du verre dans la conception d'un capteur térahertz à base de métasurface	105
VI.1.2. Le rôle de SrTiO <sub>3</sub> dans la conception d'un capteur à base de métasurface térahertz	105
VI.1.3. Le principe de la détection basée sur l'indice de réfraction	106
VI.1.4. La conductivité du graphène	106
IV.1.5. Indicateurs pour évaluer le rendement	108
VI.1.6. Le mécanisme de résonance du capteur proposé	108
VI.2. Résultats et discussion	109
VI.2.1. Variation du potentiel chimique du graphène (GCP)	110
VI.2.2. Optimisation des paramètres	111
VI.2.3. Analyse de détection	116
VI.2.4. Évaluation de l'analyse de la concentration en champ électrique (EFC)	117
Conclusion	120
Références	122
<i>Conclusion Générale et Perspectives.</i>	126

## *Liste d'abréviations*

---

## *Liste des abréviations*

<b>W</b>	la largeur.
<b>L</b>	la longueur.
<b><math>\mu</math></b>	la mobilité des porteurs.
<b><math>C_{ox}</math></b>	la capacité géométrique.
<b><math>V_G</math></b>	la tension de la source de la grille.
<b><math>V_{th}</math></b>	la tension de seuil du SrTiO <sub>3</sub> –FET.
<b><math>V_{ds}</math></b>	la tension drain-source.
<b>F</b>	le facteur de diffusion.
<b><math>\rho_0</math></b>	la résistivité résiduelle.
<b><math>\rho</math></b>	La résistivité totale.
<b>ChO<sub>x</sub></b>	l'enzyme cholestérol oxydase.
<b>OH</b>	hydroxyle.
<b><math>\sigma</math></b>	La conductivité électrique.
<b>n</b>	la densité des porteurs de charge.
<b><math>\mu</math></b>	la mobilité.
<b>q</b>	la charge élémentaire.
<b>E</b>	Energie d'activation.
<b><math>\mu_0</math></b>	Le facteur pré-exponentiel
<b>k</b>	La constante de Boltzmann.
<b>T</b>	La température en kelvins.
<b><math>\rho</math></b>	la résistivité électrique.
<b><math>g_m</math></b>	transconductance.
<b><math>\epsilon</math></b>	le constant diélectrique du milieu entre la couche de SrTiO <sub>3</sub> .
<b><math>\epsilon_0</math></b>	la permittivité dans le vide.
<b>A</b>	la surface de la couche.
<b>Al</b>	L'aluminium.
<b>PDMS</b>	Polydiméthylsiloxane.
<b>PBS</b>	phosphate salin.
<b>H<sup>+</sup></b>	Protons.
<b>a</b>	l'activité maximale d'une unité enzymatique.

<b>N<sub>enz</sub></b>	le nombre d'unités enzymatiques par unité de volume.
<b>[C]</b>	La concentration de cholestérol dissous dans la solution.
<b>K<sub>M</sub></b>	la constante de Michaelis de l'enzyme cholestérol oxydase.
<b>E°</b>	le potentiel standard de l'électrode.
<b>R</b>	la constante de gaz (8,314 J mol <sup>-1</sup> K <sup>-1</sup> ).
<b>F</b>	la constante de Faraday (96,485 C mol <sup>-1</sup> ).
<b>n</b>	le nombre de moles d'électrons impliqués.
<b>C</b>	la concentration de cholestérol dans l'électrolyte en moles.
<b>MR</b>	Magnétorésistance.
<b>SrTiO<sub>3</sub></b>	Le titanate de strontium .
<b>CVD</b>	Dépôt Chimique en phase Vapeur.
<b>PL</b>	Photoluminescence.
<b>FET</b>	transistor à effet de champ.
<b>MIS</b>	métal-isolant-semi-conducteur .
<b>β-CD</b>	β-cyclodextrine .
<b>BioFET</b>	Biocapteur à effet de champ.
<b>DA</b>	La précision de détection.
<b>SR</b>	la résolution du capteur.
<b>SNR</b>	Le rapport signal-bruit.
<b>PSA</b>	l'antigène prostatique spécifique.
<b>SPR</b>	surface plasmonique de résonance.
<b>PLD</b>	le dépôt laser pulsé.
<b>CVD</b>	le dépôt chimique en phase vapeur.
<b>ALD</b>	le dépôt de couche atomique.
<b>PMMA</b>	poly(méthacrylate de méthyle.
<b>EBL</b>	la lithographie par faisceau d'électrons.
<b>RIE</b>	la gravure ionique réactive.
<b>MEB</b>	la microscopie électronique à balayage.
<b>MFA</b>	la microscopie atomique par force.
<b>ω</b>	La fréquence angulaire.
<b>∇</b>	l'épaisseur d'une feuille de graphène à couche unique.
<b>σ intra</b>	la conductivité intra-bande.
<b>σ inter</b>	la conductivité inter-bande.

<b>F</b>	la fréquence.
<b>n</b>	les indices de réfraction.
<b>S</b>	la sensibilité.
<b>FWHM</b>	(pleine largeur à la moitié du maximum) indique le facteur de qualité.
<b>DL</b>	la limite de détection.
<b>DR</b>	la plage dynamique.
<b>SR</b>	la résolution du capteur.
<b>SNR</b>	le signal-to-rapport de bruit.
<b>X</b>	l'incertitude.
<b>DA</b>	la précision de détection.
<b>GCP</b>	potentiel chimique du graphène.
<b>Q</b>	La qualité.
<b>IR</b>	indices de réfraction.

## *Liste des figures*

---

# *Liste des figures*

## *Chapitre I: les Biosenseurs*

<b>Figure. I.1.</b> Représentation schématique du principe de fonctionnement d'un Biosenseurs.	9
<b>Figure. I.2 :</b> Schéma de :(a) circuit ampérométrique/voltamétrique, (b) circuit potentiométrique, (c) circuit conductométrique et (d) circuit équivalent du biocapteur impedimétrique ( $C_{dl}$ = capacitance double couche des électrodes, $R_{sol}$ = résistance de la solution, $C_{de}$ = capacitance de l'électrode, $Z_{cell}$ = impédance introduite par les nanoparticules liées, et $R_{cell}$ et $C_{cell}$ sont la résistance et la capacitance en parallèle).	14
<b>Figure. I.3 :</b> Schéma d'un biocapteur de résonance plasmonique de surface (SPR)	16
<b>Figure. I.4:</b> Schéma d'un biocapteur thermique.	17
<b>Figure. I.5 :</b> Schéma d'un biocapteur piézoélectrique	18
<b>Figure .I.6:</b> Diagramme schématique du biocapteur à ondes acoustiques de surface (SAW).	19
<b>Figure. I.7 :</b> Schéma d'un biocapteur à base de magnétoélastiques	20

## *Chapitre II : Etat de l'art sur les matériaux pérovskites*

<b>Figure. II.1 :</b> La structure cubique de titanate de calcium( $CaTiO_3$ ) .	38
<b>Figure. II.2 :</b> Représentation de la structure d'une pérovskite générale $ABO_3$	39
<b>Figure. II.3 :</b> La phase cubique du titanate de strontium.	42
<b>Figure. II.4 :</b> La structure électronique de $SrTiO_3$ .	43
<b>Figure. II.5 :</b> Les étapes de Synthèse par Sol-Gel.	44
<b>Figure. II.6 :</b> Les étapes de Synthèse par Hydrothermale	45
<b>Figure. II.7 :</b> Les étapes de Synthèse par procédé CVD	46

## *Chapitre III : Modélisation et Simulation d'un BioFet à Base de $SrTiO_3$ pour la Détection du*

### *Cholestérol*

<b>Figure.III.1 :</b> La Structure du cholestérol	62
<b>Figure .III.2 :</b> La structure de $SrTiO_3$	63
<b>Figure .III.3 :</b> La structure géométrique du $SrTiO_3$ -FET.	67
<b>Figure .III.4 :</b> Schéma d'un TEF basé sur le $SrTiO_3$	69
<b>Figure .III.5 :</b> Schéma d'un biocapteur utilisant le $SrTiO_3$ -FET pour la détection du cholestérol.	69
<b>Figure .III.6 :</b> Mécanismes de détection du cholestérol	71
<b>Figure. III.7 :</b> Organigramme de la simulation	

<b>Figure.III.8 :</b> Conductivité électronique de SrTiO <sub>3</sub> en fonction de la température.	<b>77</b>
<b>Figure.III.9 :</b> Conductivité électronique dans SrTiO <sub>3</sub> en fonction de l'épaisseur.	<b>78</b>
<b>Figure.III.10 :</b> Conductivité électronique dans SrTiO <sub>3</sub> en fonction du dopage au niobium.	<b>80</b>
<b>Figure.III.11:</b> Dépendance de la température de la résistivité électrique	<b>81</b>
<b>Figure.III.12:</b> Dépendance de l'épaisseur de la résistivité électrique	<b>82</b>
<b>Figure.III.13:</b> Courant de vidange par rapport à la tension de sortie pour différentes épaisseurs de SrTiO <sub>3</sub> .	<b>83</b>
<b>Figure.III.14:</b> Courant de vidange vs tension de grille pour différents niveaux de dopage au niobium.	<b>84</b>
<b>Figure.III.15 :</b> Tension de la grille en fonction de la concentration de cholestérol.	<b>86</b>
<b>Figure.III.16 :</b> I <sub>d</sub> (V <sub>d</sub> ) Caractéristique pour différentes concentrations de cholestérol.	<b>87</b>
<b>Figure.III.17 :</b> Courant de vidange en fonction de la concentration de cholestérol pour différentes épaisseurs de SrTiO <sub>3</sub> .	<b>88</b>
<b>Figure.III.18 :</b> Courant de drain en fonction de la concentration de cholestérol pour différents dopants au niobium.	<b>90</b>
<b>Figure.III.19 :</b> Courant de vidange en fonction de la concentration de cholestérol pour différentes valeurs du nombre d'unités enzymatiques par unité de volume.	<b>91</b>
<b><i>Chapitre IV : Conception et simulation d'un capteur SPR à Base de Métasurfaces pour la détection du cancer</i></b>	
<b>Figure .VI.1 :</b> Fenêtre des interfaces principales du COMSOL [Logiciel]	<b>101</b>
<b>Figure .VI.2 :</b> Organigramme de simulation par COMSOL Multiphysics .	<b>102</b>
<b>Figure. IV.3 :</b> Conception de biocapteur à base d'or, graphène, SiO <sub>2</sub> et SrTiO <sub>3</sub> ; (a,c) les facettes supérieures et horizontales de la conception du capteur proposé. vue de dessus du dessin.	<b>103</b>
<b>Figure .IV.4:</b> Les résultats montrent que les ajustements du GCP ont un impact positif sur la réponse de transmission des capteurs. Les résultats sont présentés sous forme de graphiques en lignes et en couleurs, représentés respectivement dans a et b.	<b>111</b>
<b>Figure. IV.5:</b> L'effet de la variation de la taille du résonateur en forme de D sur la réponse de transmission sous la forme de lignes et de tracés colorés.	<b>112</b>
<b>Figure. IV.6:</b> L'effet de la variation de la taille du résonateur carré sur la réponse en transmission sous forme de lignes et de tracés de couleurs.	<b>113</b>
<b>Figure. IV.7:</b> L'effet de la variation de la taille du résonateur à anneau carré sur la réponse en transmission sous forme de tracés linéaires et colorés.	<b>114</b>

- Figure. IV. 8 :** a et b Variation de la transmittance en raison d'une modification de l'IR des différentes cellules **116**
- Figure. IV.9:** La fréquence de résonance par rapport à la courbe d'ajustement RI, visant à identifier le point où se produit la chute de transmittance à une concentration spécifique, donne un ajustement linéaire avec un score  $R^2$  de 0,952. **117**
- Figure. IV.10:** affiche les diagrammes EFC du capteur proposé, démontrant ses performances sur différentes fréquences : (a, b) à 0,1 THz, (c, d) à 0,2 THz et (e, f) à 0,4 THz. **117**

## *Liste des Tableaux*

---

## *Liste des Tableaux*

<b>Tableau.III.1</b> : Performance comparative de différents matériaux d'électrodes dans la détection du cholestérol.	<b>73</b>
<b>Tableau. IV.1:</b> Les paramètres de performance du capteur proposé	<b>118</b>
<b>Tableau. IV. 2</b> : Comparaison du capteur proposé avec d'autres cas de la littérature.	<b>120</b>

# *Introduction Générale*

---

### **Introduction Générale**

Les biocapteurs sont des dispositifs conçus pour capturer et détecter des composés chimiques qui présentent des risques pour la santé humaine. Ils sont largement utilisés pour évaluer ou détecter des substances toxiques et cancérigènes, comme le cadmium et d'autres [1,2]. Les progrès récents des méthodes analytiques ont été marqués par une augmentation de la demande dans divers domaines liés à la chimie et à la biochimie, notamment la surveillance de l'environnement, la sécurité alimentaire, les produits pharmaceutiques, la sécurité industrielle et le diagnostic médical [3–5]. Ces dispositifs peuvent être sélectifs et sensibles, permettant des mesures rapides in situ [6]. En général, ils sont simples et compacts, convertissant les signaux chimiques (bios) en signaux électriques faciles à interpréter.

La détection précoce des maladies cardiovasculaires et du cancer est essentielle pour améliorer les résultats des patients et réduire le fardeau des soins de santé. Ces maladies représentent des défis importants pour la santé publique, le diagnostic précoce étant souvent la clé du succès du traitement. Cependant, les technologies de détection existantes sont confrontées à des limites importantes, notamment la complexité, le coût élevé et les problèmes liés à la spécificité et à la sensibilité. Ces défis peuvent entraîner des diagnostics retardés, une augmentation des dépenses médicales et un pronostic plus pauvre pour les patients, soulignant le besoin urgent de solutions innovantes dans ce domaine.

Les maladies cardiovasculaires, en particulier l'athérosclérose causée par l'accumulation de cholestérol dans les artères, sont une cause majeure de mortalité à l'échelle mondiale. L'élévation du cholestérol sanguin est un facteur de risque crucial pour ces maladies, dont les taux élevés non traités peuvent entraîner une athérosclérose. Malgré les variations régionales de l'incidence des maladies [7].

Le contrôle régulier des taux de cholestérol sanguin est crucial pour ceux qui ont des facteurs de risque tels que les régimes alimentaires riches en graisses saturées, les modes de vie sédentaires, l'obésité, le tabagisme ou la prédisposition génétique. Les tests sanguins standard mesurent le cholestérol total et le LDL, ce dernier étant souvent qualifié de mauvais cholestérol en raison de son association avec un risque accru de maladie cardiaque. Il est essentiel de maintenir les taux de cholestérol à un niveau sain pour prévenir les maladies cardiovasculaires [8].

## *Introduction Générale*

---

Les méthodes traditionnelles de détection du cholestérol, comme la chromatographie, la colorimétrie, la colorimétrie enzymatique, la spectrophotométrie, et la microphotométrie, sont souvent longues, complexes, laborieuses et manquent de spécificité et de sensibilité. Ces techniques peuvent également poser des problèmes comme l'interférence de la substance ou les défis de reproductibilité en chromatographie sur couche mince [9–12].

Les biocapteurs sont devenus un outil prometteur pour la détection du cancer, offrant la possibilité de méthodes diagnostiques rapides, sensibles et économiques [13]. La demande de ces biocapteurs est motivée par le rôle crucial du dépistage précoce du cancer, qui peut grandement améliorer le succès du traitement et augmenter les taux de survie [14]. Les biocapteurs de détection du cancer fonctionnent habituellement en identifiant des biomarqueurs spécifiques liés à différents types de cancer [15]. Ces biomarqueurs peuvent comprendre des protéines, des acides nucléiques ou d'autres molécules qui sont surproduites ou présentes uniquement dans les cellules ou les tissus cancéreux [16,17]. La détection rapide offerte par les biocapteurs est particulièrement utile dans les milieux cliniques où un diagnostic opportun est essentiel pour une planification efficace du traitement [18].

Cette thèse vise à explorer la modélisation et la simulation de biocapteurs innovants pour la détection du cholestérol et du cancer en utilisant des outils logiciels avancés tels que MATLAB et COMSOL. La recherche se concentre sur l'utilisation de matériaux avancés, y compris le titanate de strontium ( $\text{SrTiO}_3$ ) et les métasurfaces à base de graphène, pour améliorer les performances de ces biocapteurs. En intégrant ces matériaux de pointe, l'étude vise à remédier aux limites des méthodes actuelles de détection et à améliorer les capacités diagnostiques.

Les pérovskites présentent des propriétés électriques, optiques et catalytiques uniques qui les rendent particulièrement intéressantes pour les applications de biocapteurs [19]. De plus, l'incorporation de métasurfaces de graphène et d'or permettra d'améliorer davantage les performances des capteurs en termes de sensibilité, de sélectivité et de rapidité de détection [20].

Cette thèse se concentre sur la modélisation et la simulation de biosenseurs innovants à base de matériaux de type pérovskite, en particulier le strontium titanate ( $\text{SrTiO}_3$ ), pour la détection du cholestérol et du cancer. L'objectif est de concevoir et d'optimiser ces capteurs en utilisant des outils de modélisation numériques tels que MATLAB et COMSOL.

## *Introduction Générale*

---

Ce manuscrit se compose de quatre chapitres.

Le premier chapitre présente une introduction générale sur les biocapteurs, couvrant leur définition, leur historique, leurs principes de fonctionnement, leurs différents types et leurs applications.

Le deuxième chapitre abordera donc les généralités sur les pérovskites, avec un focus spécifique sur le  $\text{SrTiO}_3$ , ses propriétés et ses domaines d'utilisation car le strontium titanate ( $\text{SrTiO}_3$ ) a suscité un intérêt particulier en raison de ses excellentes propriétés qui le rendent très prometteur pour diverses applications.

Le troisième chapitre se concentrera sur la modélisation et la simulation d'un biocapteur à effet de champ (BioFET) à base de  $\text{SrTiO}_3$  pour la détection du cholestérol. L'objectif sera de développer un modèle numérique pour étudier les performances de ce type de capteur dans un cadre biomédical.

Enfin, le quatrième chapitre présentera la conception et la simulation d'un capteur à résonance des plasmons de surface (SPR) à base de métasurfaces pour la détection précoce du cancer. Les métasurfaces, structures artificielles subwavelength, offrent de nouvelles possibilités pour accroître la sensibilité et les performances des capteurs SPR traditionnels.

Pour finir, nous donnons une conclusion générale qui résume toutes les démarches avec des perspectives.

### **Références**

- [1] P. Kanyong, G. Hughes, R.M. Pemberton, et al, *Anal. Lett.* 49 (2016).
- [2] R. Byrne, D. Diamond, *Nat. Mater.* 5 (2006).
- [3] A.P.F. Turner, *R. Soc. Chem.* (2013).
- [4] S. Deng, J. Yan, F. Wang, et al. *Biosens. Bioelectron.* 137 (2019).
- [5] R.G. Smith, N. D'Souza, S. Nicklin. *Analyst*, (2008).
- [6] O. Guillermo , M. C. Moreno-Bondi. *Chem. Sensors*, Springer-Verlag, 2005.
- [7] F.Lopez-Jimenez,W.Almahmeed,H. Bays et al. *J. Prev. Cardiol.* 29 (2022) 2218–2237.
- [8] T.M. Powell-Wiley, P. Poirier, L.E. Burke, et al. *Circulation* 143 (2021) E984–E1010.
- [9] A.Menotti,M.Lanti, A.Zanchetti,et al.*Nutr.Metab. Cardiovasc. Dis.* 21 (2011) 315–322.
- [10] N.D.S.Setty,K.S.Sadananda, M.C.Nanjappa, et al.*J.Am.Coll.Cardiol.* 63 (2014) 1451.
- [11] C.J. Olbricht, K.-M. Koch, *Nephron* 66 (1994) 358–359.
- [12] S.W.M. Shiu, H. Zhou, Y. Wong, et al. *J. Diabetes Investig.* 1 (2010) 111–116.
- [13] N.K. Anushkannan, J. Wekalao, S.K. Patel, et al. *Plasmonics* (2024) 1–20.
- [14] V. Naresh, N. Lee,*Sensors (Switzerland)* 21 (2021).
- [15] H. Costanzo, J. Gooch, N. Frascione,*Talanta* 253 (2023).
- [16] P. Nagarajan, J. Wekalao, N. Ashokkumar,et al.*Plasmonics* (2024) 1–13.
- [17] S.K. Patel, J. Wekalao, N. Mandela, et al.*Diam. Relat. Mater.* 148 (2024) 111439.
- [18] V.R. Samuel, K.J. Rao, *Biosens. Bioelectron.* X 11 (2022).
- [19] Y. Xu, Y. Liang, Q. He,et al. *Bull. Mater. Sci.* 2022 461 46 (2022) 1–14.
- [20] S.K. Patel, J. Wekalao, H.B. Albargi, et al.*Plasmonics* (2024) 1–12.

*Chapitre I :*

---

*Les Biosenseurs*

### **I.1.Introduction**

Il est crucial d'avoir la capacité de repérer et de mesurer avec précision des biomolécules comme les protéines, les acides nucléiques ou les métabolites, que ce soit dans le domaine du diagnostic médical, de l'analyse environnementale ou du contrôle qualité alimentaire. Au cours des dernières années, les méthodes classiques d'analyse biochimique telles que les tests ELISA ou les techniques de biologie moléculaire ont connu des avancées significatives. Elles ont toutefois encore quelques limites en ce qui concerne la sensibilité, la sélectivité, la facilité d'utilisation ou le coût.

Afin de relever ces défis, de nouveaux systèmes de détection biomoléculaire ont vu le jour, exploitant les progrès réalisés dans les domaines de la nanotechnologie, de l'électronique et de l'optique. Trois de ces techniques novatrices sont examinées en profondeur dans ce chapitre : les biocapteurs, les transistors à effet de champ biologiques (BioFET) et la résonance des plasmons de surface (SPR).

Les biocapteurs associent une partie biologique de reconnaissance à un transducteur physico-chimique afin de repérer et mesurer de manière précise des analytes d'intérêt. Grâce à leurs performances élevées, leur petite taille et leur polyvalence, ils sont des outils privilégiés pour de multiples applications.

Finalement, la SPR est une méthode optique qui permet de mesurer en temps réel et sans prendre de mesures les interactions entre les molécules. Il peut être utilisé dans différentes situations, allant de la recherche fondamentale au développement de nouveaux médicaments.

Dans ce chapitre, nous examinerons en détail ces trois technologies de pointe, en exposant leurs principes de fonctionnement, leurs principaux éléments, leurs performances, leurs applications et leurs perspectives d'évolution à venir.

### **I.2.Histoire des Biosenseurs**

L'histoire des Biosenseurs a commencé dans les années 1950 avec le développement par L.C. Clark d'une électrode capable de mesurer l'oxygène dissous dans le sang des patients ayant subi des interventions chirurgicales [1]. Par la suite, Lyons et Clark ont proposé de coupler cette électrode à une enzyme pour des applications en chirurgie cardiovasculaire. Dans ce premier biocapteur, l'enzyme glucose oxydase (GOD), immobilisée sur l'électrode à

oxygène grâce à une membrane de dialyse, catalysait l'oxydation du glucose en consommant l'oxygène. Au cours des années suivantes, de nombreuses études ont été menées pour mieux comprendre le fonctionnement de ce premier biocapteur à glucose et pour développer d'autres biocapteurs enzymatiques basés sur ce principe[2]. Par exemple, en 1969, Guilbault et Montalvo ont proposé un biocapteur potentiométrique pour détecter l'urée. Ce n'est qu'en 1975 que le premier biocapteur à glucose [3], basé sur la détection ampérométrique du peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ), a été commercialisé par la société Yellow Springs Instrument (Ohio, USA).

Depuis, l'engouement pour les biocapteurs n'a cessé de croître, entraînant des évolutions considérables. Dans la dernière moitié des années 70, Diviès a remplacé les enzymes par des bactéries dans certains biocapteurs. Clemens et al. ont intégré le biocapteur à glucose électrochimique dans le pancréas. À la même époque, Roche (Suisse) a commercialisé un biocapteur enzymatique utilisant la lactate déshydrogénase (LDH) pour la détection du lactate. Ce biocapteur a été le précurseur d'une nouvelle génération utilisant des médiateurs solubles, comme les sels de ferrocyanure, pour améliorer le transfert des électrons entre les biomatériaux et l'électrode lors de la réaction enzymatique [4]. En 1984, ces sels et leurs dérivés ont été étendus aux capteurs utilisant des oxydoréductases, telles que la GOD. des anticorps ont également été utilisés pour créer des immuns capteurs. Dans les années 90, de nouvelles techniques de détection, telles que la résonance plasmonique de surface (SPR), permettant le suivi en temps réel des réactions d'affinité, ont été développées. C'est aussi à cette époque que MediSense a commercialisé les premières électrodes de carbone sérigraphiées.

Depuis le début du 21ème siècle, les progrès dans le domaine des biocapteurs ont été possibles grâce à l'évolution des micro- et nanotechnologies, des sciences des matériaux, de la biotechnologie et de l'informatique. Les chercheurs sont maintenant capables d'isoler et de manipuler des structures comme l'ADN ou les récepteurs, et de les associer avec des nanotubes de carbone ou des nanoparticules d'or ou d'argent [5]. Les transducteurs sont devenus très variés et de plus en plus petits, améliorant les performances et la simplicité de fonctionnement des biocapteurs. Les techniques de traitement du signal sont devenues plus rapides et précises. La possibilité de combiner une large gamme d'entités biologiques et de transducteurs permet de résoudre une variété de problèmes analytiques dans les domaines de la santé, de l'agroalimentaire et de l'environnement [6].

### I.3. Définition d'un Biosenseur

Un Biosenseur est un système analytique conçu pour convertir une réponse biologique en un signal électrique [7]. Ce dispositif repose sur l'association spatiale directe d'un composé biologiquement actif immobilisé, appelé « biorécepteur » ou « élément de reconnaissance biologique », avec un transducteur qui agit comme détecteur et amplificateur électronique [8]. Le biocapteur utilise des systèmes biologiques à différents niveaux d'intégration pour identifier spécifiquement la substance cible. La première étape de cette interaction est la formation d'un complexe spécifique entre la substance active immobilisée et l'analyte.

La figure (I.1) illustre le principe de fonctionnement d'un biocapteur, montrant comment obtenir des informations utiles à l'évaluation de l'espèce à détecter dans l'échantillon.

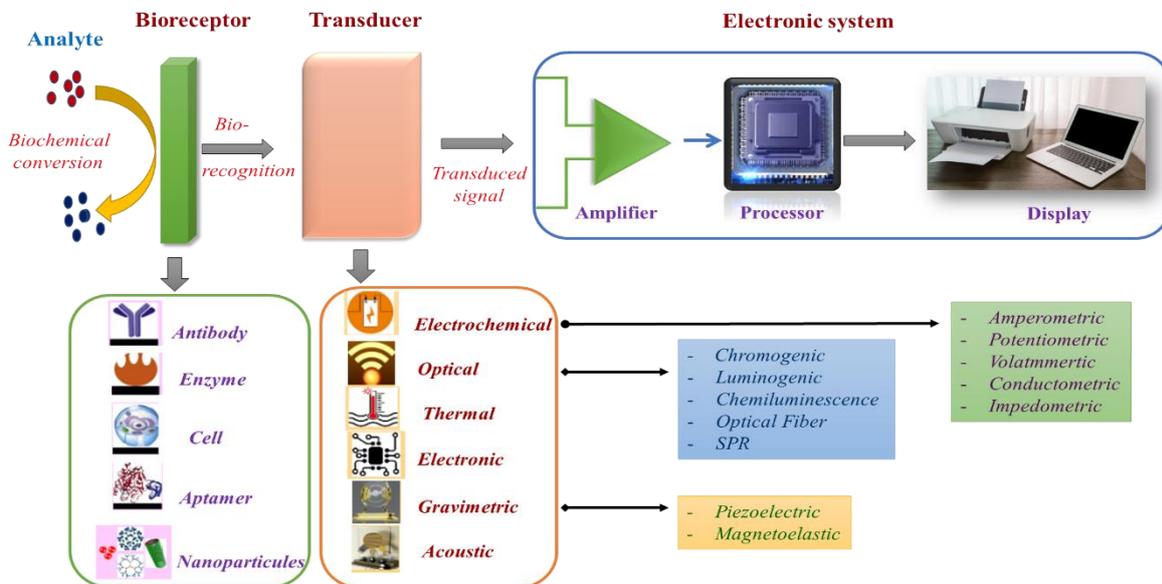


Figure. I.1. Représentation schématique du principe de fonctionnement d'un Biosenseurs [9].

### I.4. Principe de fonctionnement des Biosenseurs

Un Biosenseur résulte de la combinaison d'un élément biologique spécifique (tel qu'une enzyme, un anticorps, un antigène, un fragment d'ADN ou d'ARN, ou un microorganisme) et d'un élément transducteur (comme une électrode, une microbalance à quartz, ou une fibre

optique). Ce dispositif convertit un événement biologique de reconnaissance de l'analyte en un signal exploitable, tel qu'un signal électrique ou lumineux.

La qualité du biorécepteur est essentielle pour la performance du biocapteur en termes de sélectivité, sensibilité, répétabilité et reproductibilité. La couche bioreceptrice doit respecter plusieurs critères, notamment maintenir une bonne conservation de l'immunoréactivité, avoir une quantité suffisante de molécules immobilisées avec un faible taux de dénaturation, et être stable face aux variations de pH et de force ionique [10].

Les Biosenseurs utilisent généralement trois grands types de biomolécules comme éléments de reconnaissance : les enzymes, les immunoespèces (anticorps, antigènes) et les acides nucléiques. Les biocapteurs enzymatiques mesurent l'analyte en détectant soit un produit de réaction chimique catalysée par l'enzyme immobilisée, soit une conséquence physique de cette réaction. Les immunocapteurs, basés sur les immunoespèces, détectent l'analyte par des modifications physiques dans la couche sensible, résultant de la formation de complexes immuns (modifications de géométrie, de masse, ou de propriétés électriques). Les biocapteurs utilisant des fragments d'ADN exploitent la complémentarité de séquences d'oligonucléotides pour identifier des gènes spécifiques et détecter des mutations génétiques, souvent à l'aide de microréseaux d'ADN [11].

### I.5. Caractéristiques des Biosenseurs

- **Sélectivité:** La sélectivité est peut-être la caractéristique la plus importante d'un biocapteur. La sélectivité est la capacité d'un biorécepteur de détecter une substance à analyser spécifique dans un échantillon contenant d'autres adjuvants et contaminants. Le meilleur exemple de sélectivité est représenté par l'interaction d'un antigène avec l'anticorps. Classiquement, les anticorps agissent comme des biorécepteurs et sont immobilisés sur la surface du transducteur. Une solution (généralement un tampon contenant des sels) contenant l'antigène est ensuite exposée au transducteur où les anticorps interagissent uniquement avec les antigènes. Pour construire un biocapteur, la sélectivité est le principal facteur à prendre en compte lors du choix des biorécepteurs[12].
- **Reproductibilité :** La reproductibilité est la capacité du biocapteur à générer des réponses identiques pour un montage expérimental en double. La reproductibilité se caractérise par la précision et l'exactitude du transducteur et de l'électronique dans un

biocapteur. La précision est la capacité du capteur à fournir des résultats identiques chaque fois qu'un échantillon est mesuré et la précision indique la capacité du capteur à fournir une valeur moyenne proche de la valeur réelle lorsqu'un échantillon est mesuré plus d'une fois. Les signaux reproductibles offrent une grande fiabilité et robustesse à l'inférence faite sur la réponse d'un biocapteur[12].

- **Stabilité** : La stabilité est le degré de sensibilité aux perturbations ambiantes dans et autour du système de biodétection. Ces perturbations peuvent entraîner une dérive des signaux de sortie d'un biocapteur en cours de mesure. Cela peut entraîner une erreur dans la concentration mesurée et affecter la précision et l'exactitude du biocapteur. La stabilité est la caractéristique la plus cruciale dans les applications où un biocapteur nécessite de longues étapes d'incubation ou une surveillance continue. La réponse des transducteurs et de l'électronique peut être sensible à la température, ce qui peut influencer la stabilité d'un biocapteur. Par conséquent, un réglage approprié de l'électronique est nécessaire pour assurer une réponse stable du capteur. Un autre facteur qui peut influencer la stabilité est l'affinité du biorécepteur, qui est le degré auquel l'analyte se lie au biorécepteur. Les biorécepteurs à affinités élevées favorisent soit une liaison électrostatique forte, soit une liaison covalente de l'analyte qui renforce la stabilité d'un biocapteur. Un autre facteur qui affecte la stabilité d'une mesure est la dégradation du biorécepteur sur une période de temps[12].
- **Sensibilité** : La quantité minimale d'analyte pouvant être détectée par un biocapteur définit sa limite de détection (LD) ou sa sensibilité. Dans un certain nombre d'applications de surveillance médicale et environnementale, un biocapteur est nécessaire pour détecter une concentration d'analyte aussi faible que ng/ml ou même fg/ml afin de confirmer la présence de traces d'analytes dans un échantillon. Par exemple, une concentration d'antigène spécifique de la prostate (PSA) de 4 ng/ml dans le sang est associée au cancer de la prostate pour lequel les médecins suggèrent des tests de biopsie. Par conséquent, la sensibilité est considérée comme une propriété importante d'un biocapteur[11].
- **Linéarité** : la linéarité est l'attribut qui indique la précision de la réponse mesurée (pour un ensemble de mesures avec différentes concentrations d'analyte) à une ligne droite, mathématiquement représentée par  $y = mc$ , où  $c$  est la concentration de l'analyte,  $y$  est le signal de sortie, et  $m$  est la sensibilité du biocapteur. La linéarité du biocapteur peut être associée à la résolution du biocapteur et à la plage de

concentrations de l'analyte à tester. La résolution du biocapteur est définie comme le plus petit changement de concentration d'un analyte nécessaire pour modifier la réponse du biocapteur. Selon l'application, une bonne résolution est nécessaire car la plupart des applications de biocapteurs nécessitent non seulement la détection d'analyte mais aussi la mesure des concentrations d'analyte sur une large plage de travail. Un autre terme associé à la linéarité est l'intervalle linéaire, qui se définit comme étant l'intervalle de concentrations d'analyte pour lequel la réponse du biocapteur change de façon linéaire avec la concentration [12].

- **Temps de réaction** : La durée requise pour restituer 95% de la mesure analytique. Le temps nécessaire pour que la molécule cible atteigne la couche sensible ou le biorécepteur, la durée du métabolisme réactionnel et le temps de réponse intrinsèque au couple transducteur/élément de mesure du signal de détection influencent cette spécification [11].

## **I.6. Types de Biosenseurs**

Les biosenseurs peuvent être classifiés en plusieurs catégories en fonction de leur mécanisme de détection et du type de transducteur utilisé :

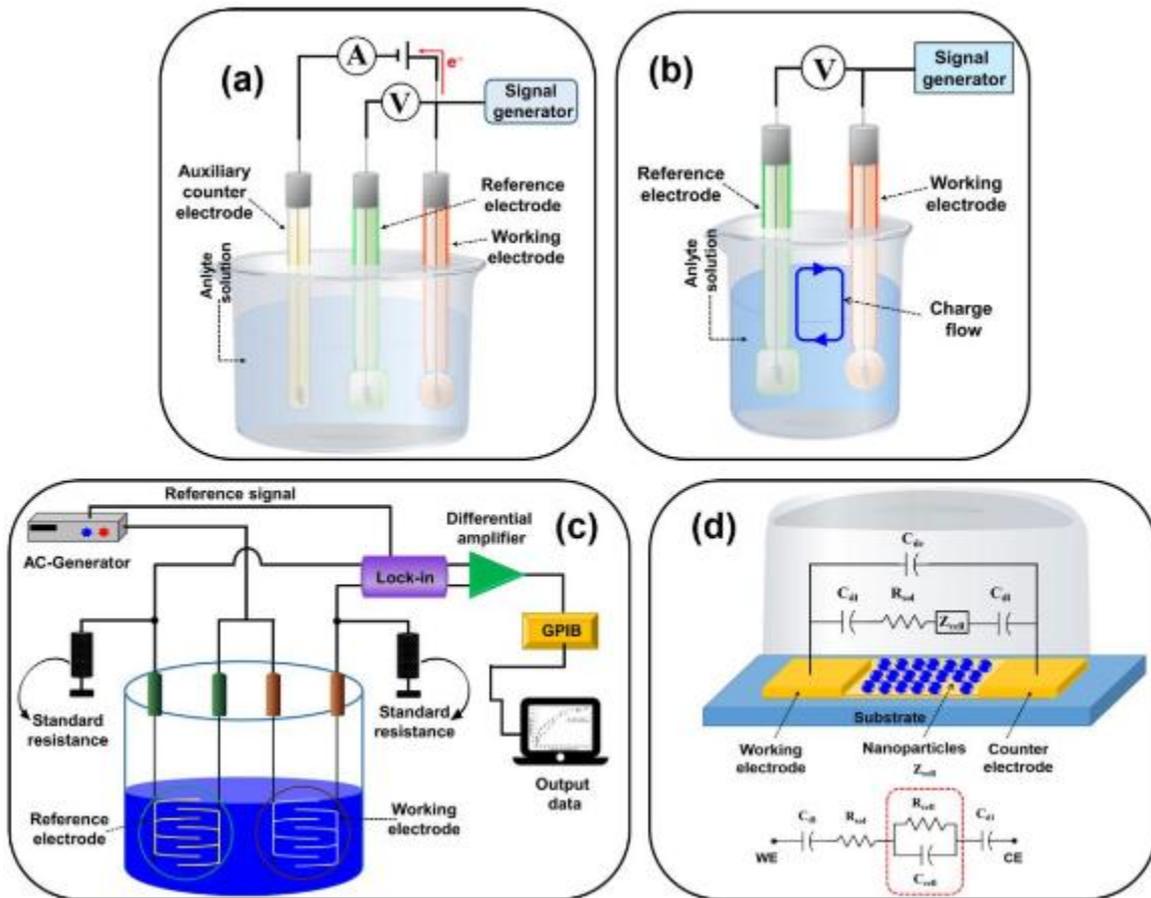
### **I.6.1. Biocapteurs électrochimiques**

Les biocapteurs électrochimiques sont les plus largement étudiés et utilisés dont les principes de fonctionnement reposent sur les propriétés électrochimiques de l'analyte et du transducteur. Les biocapteurs électrochimiques présentent une sensibilité élevée, une sélectivité et une capacité de détection élevées. Dans ce biocapteur, une réaction électrochimique se produit sur la surface du transducteur entre le biorécepteur et l'analyte produisant des signaux électrochimiques détectables en termes de tension, courant, impédance et capacité [13,14]. Selon le principe de la transduction, les biocapteurs électrochimiques sont classés comme suit : (a) potentiométrique, (b) ampérométrique, (c) impedimétrique, (d) conductométrique et (e) voltamétrique [13–16].

- Biocapteurs potentiométriques** : Les biocapteurs potentiométriques mesurent la charge accumulée en raison de l'interaction entre l'analyte et le biorécepteur à l'électrode de travail par rapport à l'électrode de référence sous courant zéro. Pour

transformer une réaction biochimique en signal potentiel, on utilise des électrodes sélectives d'ions et des transistors à effet de champ sensibles aux ions [17–13] .

- b) Biocapteurs ampérométriques :** Les biocapteurs ampérométriques fonctionnent dans une configuration à deux ou trois électrodes. Ces capteurs mesurent le courant produit par oxydation électrochimique ou réduction d'espèces électroactives à l'électrode de travail lorsqu'un potentiel constant est appliqué à l'électrode de travail par rapport à l'électrode de référence. Le courant produit à la surface de l'électrode de travail est proportionnel à la concentration de l'analyte présent dans la solution [13,14]. Par rapport aux biocapteurs potentiométriques, cette méthode permet une réponse sensible, rapide, précise et linéaire, ce qui le rend plus adapté à la production de masse. Cependant, une mauvaise sélectivité et des interférences d'autres substances électroactives sont les inconvénients de ces capteurs [18,19].
- c) Biocapteurs conductométriques :** Les biocapteurs conductométriques quantifient le changement de conductance entre la paire d'électrodes en raison d'une réaction électrochimique (changement dans les propriétés de conductivité de l'analyte). Les biocapteurs conductométriques et impedimétriques sont habituellement utilisés pour surveiller les processus métaboliques dans les systèmes biologiques vivants [15,20].
- d) Biocapteurs impedantes :** Les biocapteurs impedantométriques mesurent l'impédance électrique produite à l'interface électrode/électrolyte lorsqu'un petit signal d'excitation sinusoïdal est appliqué. Il implique l'application de la tension CA de faible amplitude à l'électrode du capteur, puis la réponse actuelle in/out-of-phase est mesurée en fonction de la fréquence à l'aide d'un analyseur d'impédance [15,21].
- e) Biocapteurs voltamétriques :** Les biocapteurs voltamétriques détectent l'analyte en mesurant le courant pendant la variation contrôlée du potentiel appliqué. Les avantages de ces capteurs comprennent des mesures très sensibles et la détection simultanée de plusieurs analytes [15].



**Figure. I.2 :** Schéma de :(a) circuit ampérométrique/voltamétrique, (b) circuit potentiométrique, (c) circuit conductométrique et (d) circuit équivalent du biocapteur impedimétrique ( $C_{dl}$  = capacitance double couche des électrodes,  $R_{sol}$  = résistance de la solution,  $C_{de}$  = capacitance de l'électrode,  $Z_{cell}$  = impédance introduite par les nanoparticules liées, et  $R_{cell}$  et  $C_{cell}$  sont la résistance et la capacitance en parallèle) [15].

### I.6.2. Biocapteurs optiques

Les biocapteurs optiques sont des dispositifs analytiques constitués d'un élément de biorésension intégré dans un système de transducteur optique. Le principe de fonctionnement d'un biocapteur optique est de générer des signaux, qui sont proportionnels à la concentration de l'analyte et de fournir une détection parallèle en temps réel sans étiquette. Les biocapteurs optiques utilisent des enzymes, des anticorps, des aptamères, des cellules entières et des tissus comme éléments de biorésence. Dans les biocapteurs optiques, le processus de transduction induit un changement dans l'absorption, la transmission, la réflexion, la réfraction, la phase, l'amplitude, la fréquence et/ou la polarisation de la lumière en réponse aux changements

physiques ou chimiques créés par les éléments de biorésension. Selon le principe, les biocapteurs optiques sont classés en deux catégories : sans étiquette et à base d'étiquette. Dans la détection sans étiquette, le signal détecté est produit par l'interaction de l'analyte avec le transducteur. Au contraire, dans la détection par étiquette, le signal optique est généré par des méthodes calorimétriques, fluorescentes ou luminescentes. Les biocapteurs optiques peuvent être conçus en fonction de divers principes optiques, tels que la SPR, la fluorescence à ondes évanescentes (EW), l'interférométrie par guide d'ondes optique, la chimioluminescence, la fluorescence, l'indice de réfraction et la diffusion Raman améliorée par surface. Les biocapteurs optiques les plus couramment utilisés sont les biocapteurs optiques à base de SPR [22–25] .

- Les biocapteurs basés sur la SPR détectent le changement de l'indice de réfraction causé par l'interaction moléculaire sur une surface métallique par le biais d'ondes plasmoniques. Ce biocapteur appartient au groupe des technologies de biodétection sans étiquette et fonctionne selon le principe de la SPR. Selon le phénomène SPR, lorsqu'une lumière polarisée illumine une surface métallique à l'interface entre deux milieux d'indices de réfraction différents, elle produit, sous un certain angle, des ondes de densité de charge électronique appelées plasmons. En fonction de l'épaisseur de la couche à la surface du métal, le phénomène SPR entraîne une diminution de l'intensité de la lumière réfléctée par rapport à la lumière incidente à un angle spécifique appelé angle de résonance. La diminution de l'intensité est proportionnelle à la masse sur la surface [26,27]. En outre, la méthode SPR repose sur les variations de l'indice de réfraction liées à la liaison de l'analyte à l'élément de biorecognition sur le transducteur ou le capteur SPR. Le phénomène SPR offre diverses applications dans le diagnostic des maladies et la surveillance de la qualité de l'environnement et des aliments. Lorsque le phénomène SPR est étendu aux nanomatériaux à base de métal, tels que l'or et l'argent, les NP ont donné naissance à un nouveau phénomène appelé résonance plasmonique de surface localisée (LSPR). La principale différence entre les phénomènes LSPR et SPR est que les oscillations du plasma sont régies par la réflexion interne totale localement à la surface de la nanostructure et non à la surface du métal [25–27].

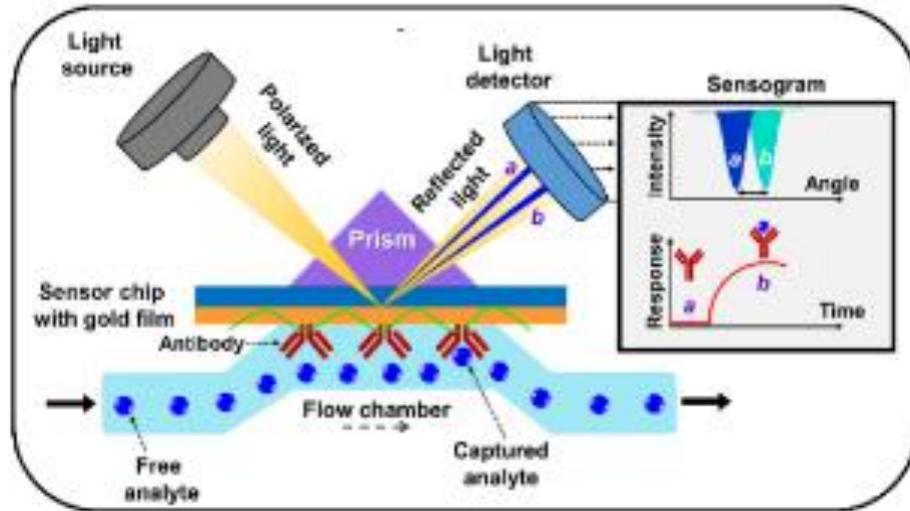


Figure. I.3 : Schéma d'un biocapteur de résonance plasmonique de surface (SPR) [26].

### I.6.3. Biocapteurs thermiques

Ce type de biocapteur exploite l'une des propriétés fondamentales des réactions biologiques, à savoir l'absorption ou la production de chaleur, qui modifie à son tour la température du milieu dans lequel la réaction a lieu. Ils sont combinés en associant des molécules d'enzymes immobilisées à des capteurs de température. Lorsque l'analyte entre en contact avec l'enzyme, la réaction thermique de l'enzyme est mesurée et étalonnée en fonction de la concentration de l'analyte. Les applications courantes de ce type de biocapteur comprennent la détection des pesticides et des bactéries pathogènes [28].

L'idée générale de la production et de l'absorption de chaleur résultant de toutes les réactions biochimiques a contribué à la naissance des dispositifs de biodétection basés sur la calorimétrie. Initialement, la transduction calorimétrique a été utilisée pour les capteurs enzymatiques, puis a été appliquée aux cellules et aux immunocapteurs [29,30]. Le principe de la calorimétrie mesure les changements de température dans la réaction entre l'élément de bio-reconnaissance et un analyte approprié. Ce changement de température peut être corrélé à la quantité de réactifs consommés ou de produits formés [30]. Une étude de Yakovleva et al. a montré que parmi les différents concepts de détection thermique, la thermistance enzymatique (ET) a fait l'objet de nombreuses recherches pour diverses applications. Les principaux avantages de ce type de détection thermique sont la stabilité, l'augmentation de la sensibilité et la possibilité de miniaturisation [29]. En outre, les biocapteurs calorimétriques peuvent être facilement miniaturisés et intégrés à la microfluidique pour une sensibilité accrue [31]. Dans le

dispositif calorimétrique, la variation de chaleur est mesurée à l'aide d'une thermistance (généralement un oxyde métallique) ou d'une thermopile (généralement un semi-conducteur en céramique). Une étude de Cooper 2003 a montré que cette méthode est très intéressante pour le criblage sans étiquette de l'interaction des biomolécules. Certaines études récentes ont montré que cette technique est capable de détecter rapidement l'hybridation de l'ADN [32,33]. Récemment, la méthode calorimétrique a également été utilisée dans l'industrie alimentaire et la surveillance de l'environnement [34].

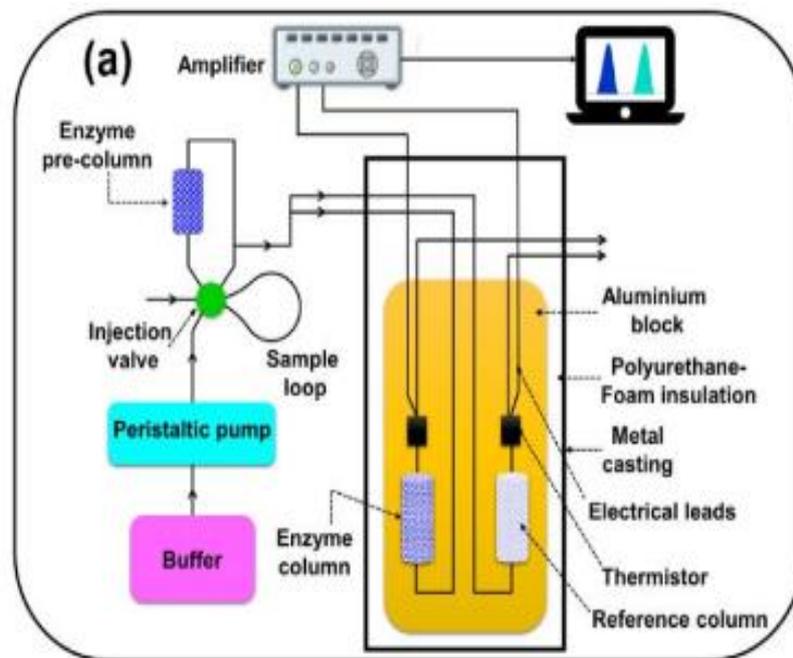


Figure. I.4: Schéma d'un biocapteur thermique [31].

#### I.6.4. Biocapteurs piézoélectriques

Le biocapteur piézoélectrique (PZ) offre une sortie en temps réel, une simplicité d'utilisation et un bon rapport coût-efficacité. L'idée principale consiste à recouvrir la surface du capteur PZ d'un matériau à liaison sélective, par exemple des anticorps contre les bactéries, puis à le placer dans une solution contenant des bactéries. Les bactéries se lient aux anticorps et la masse du cristal augmente, tandis que la fréquence de résonance de l'oscillation diminue proportionnellement [24,28].

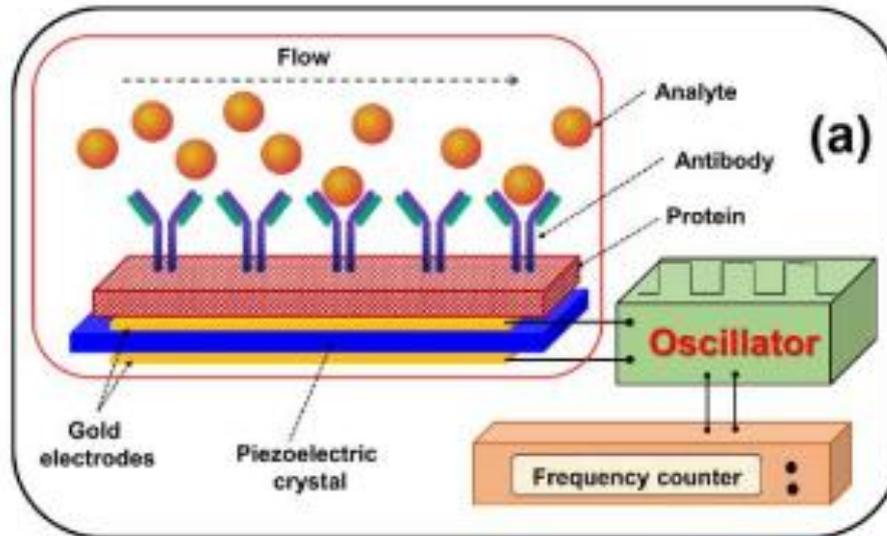


Figure. I.5 : Schéma d'un biocapteur piézoélectrique [25].

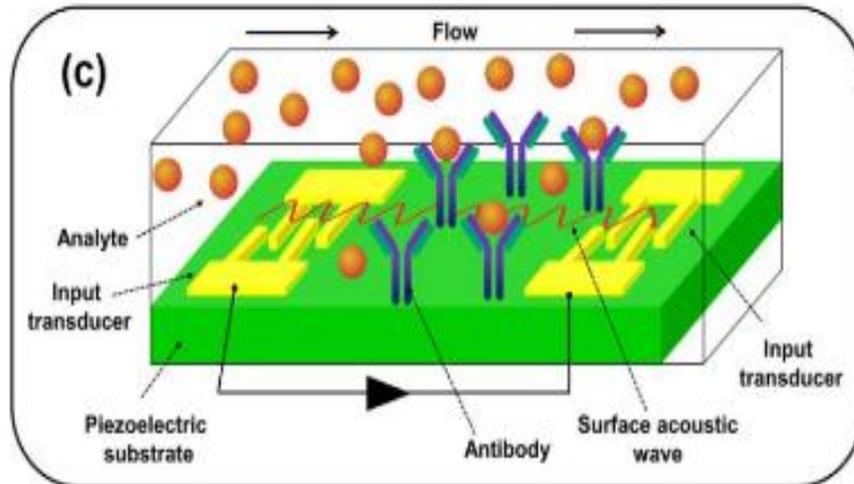
### I.6.5. Biocapteurs acoustiques

Les biocapteurs acoustiques fonctionnent sur la base du changement des propriétés physiques d'une onde acoustique en réponse qui peut être corrélée à la quantité d'analyte absorbée [35].

Les matériaux piézoélectriques sont couramment utilisés pour les transducteurs de capteurs, en raison de leur capacité à produire et à transmettre des ondes acoustiques en fonction de la fréquence. Pour la propagation des ondes acoustiques, la fréquence de résonance optimale dépend fortement des dimensions et des propriétés physiques du cristal piézoélectrique. Les changements de masse du matériau à la surface du cristal peuvent induire des variations mesurables de la fréquence de résonance naturelle du cristal [36,37]. Il existe deux catégories de transducteurs acoustiques à équilibre de masse : Les dispositifs à ondes acoustiques de masse (BAW) et les dispositifs à ondes acoustiques de surface (SAW). Les dispositifs BAW peuvent transmettre une onde acoustique d'une surface de cristal à une autre, tandis que les dispositifs SAW peuvent transmettre une onde acoustique le long d'une seule face de cristal, d'un endroit à un autre [38,39].

Le fonctionnement de ces dispositifs en phase gazeuse est bien compris, mais il ne l'est pas autant en milieu liquide. Depuis de nombreuses années, le mécanisme piézoélectrique a

été établi et peut être une alternative au processus de transduction dans les biocapteurs d'affinité si les problèmes de la liaison non spécifique et de la faible sensibilité sont résolus [23,40]. Le biocapteur basé sur les ondes acoustiques de surface est illustré à la figure (I.2).



**Figure .I.6:** Diagramme schématisé du biocapteur à ondes acoustiques de surface (SAW) [38].

### I.6.6. Biocapteurs Magnétiques

Les biocapteurs à base de magnétoélastiques (MES) ont attiré beaucoup d'attention car ils sont sans fil et passifs et peuvent être utilisés pour déterminer la force, le stress, la pression et la déformation. Un MES est constitué de rubans magnétiques en fer amorphes à film épais, présentant une résistance mécanique élevée (1000-1700 MPa). Le MES travaille sur le principe de la magnétostriction, dans lequel une déformation mécanique est développée à la suite du champ magnétique appliqué. Les vibrations magnétoélastiques sont produites lorsque le champ magnétique est appliqué en variation dans le temps, ce qui provoque une modification de la contrainte générée par le champ avec le temps, ce qui produit des ondes élastiques longitudinales. Les ondes élastiques à l'intérieur du matériau magnétoélastique produisent un flux magnétique détectable. Les MES sont idéales pour des applications biomédicales en raison de leur rentabilité, longue durée de vie, petite taille, caractéristiques passives et sans fil [41]. Atalay et al. ont utilisé un capteur magnétoélastique pour détecter les nanoparticules magnétiques Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>. Le nombre minimal de MNP a été mesuré à environ 1,1 10<sup>9</sup>, ce qui correspond à 0,025 mg ou 1 µL de MNP [42].

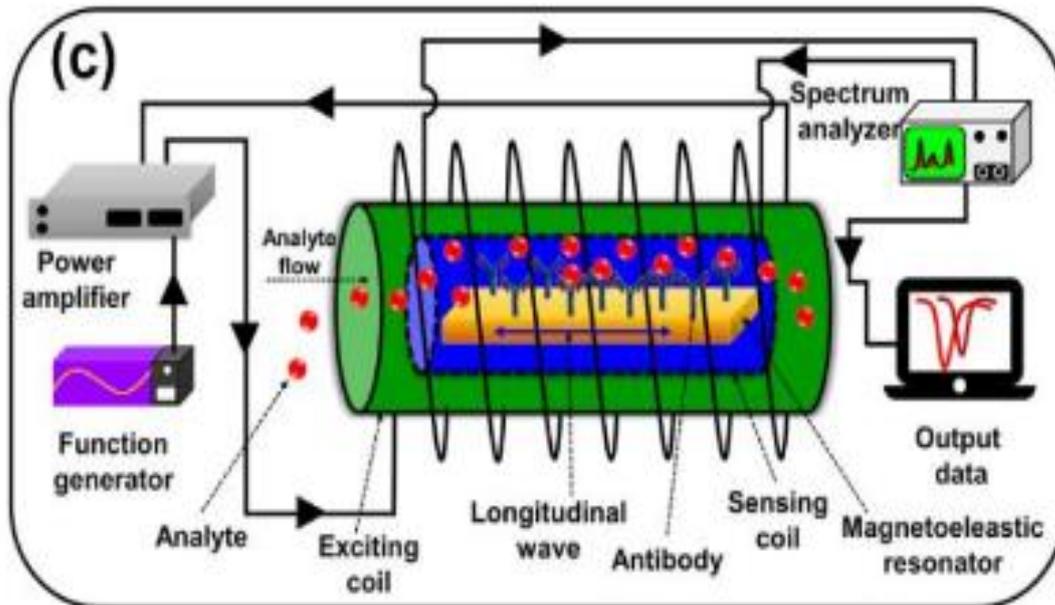


Figure. I.7 : Schéma d'un biocapteur à base de magnétoélastiques [42].

## I.7.Applications des Biosenseurs

Les biocapteurs ont été appliqués dans de nombreux domaines, notamment l'industrie alimentaire, le domaine médical, le secteur maritime, etc., et ils offrent une meilleure stabilité et sensibilité par rapport aux méthodes traditionnelles.

### I.7.1.Applications Médicales

Dans la discipline des sciences médicales, les applications des biocapteurs se développent rapidement. Les biocapteurs de glucose sont largement utilisés dans des applications cliniques pour le diagnostic du diabète sucré, ce qui nécessite un contrôle précis des taux de glycémie[43].

L'utilisation des biocapteurs de glycémie à la maison représente 85 % du gigantesque marché mondial [44].

Les biocapteurs sont utilisés de façon omniprésente dans le domaine médical pour diagnostiquer les maladies infectieuses. Une technologie de biocapteur prometteuse pour le diagnostic des infections urinaires (ITU) ainsi que l'identification des pathogènes et la sensibilité antimicrobienne est à l'étude.

Il est important d'identifier les patients atteints d'insuffisance cardiaque terminale, sujets à des effets indésirables au cours de la phase initiale de l'implantation d'un dispositif d'aide ventriculaire gauche. Un nouveau biocapteur, à base d'oxyde de hafnium (HfO<sub>2</sub>), a été utilisé pour les premiers stades

Détection de l'interleukine humaine (IL)-10[45]. L'interaction entre l'IL-10 humain recombinant et l'anticorps monoclonal correspondant est étudiée pour la détection précoce des cytokines après implantation du dispositif. Les modèles de fluorescence et la spectroscopie d'impédance électromécanique caractérisent l'interaction entre l'anticorps-antigène et la bio-reconnaissance de la protéine, qui est obtenue par le modèle de fluorescence. Chen et al. ont utilisé le HfO<sub>2</sub> comme transistor à effet de champ biologique très sensible [46]. Le biocapteur HfO<sub>2</sub> a été fonctionnalisé pour le dépôt d'anticorps avec détection d'un antigène humain par spectroscopie d'impédance électrochimique.

Le cholestérol est un stérol biosynthétisé dans toutes les cellules animales, car il constitue une composante structurelle essentielle de toutes les membranes cellulaires animales [47].

Le cholestérol est transporté dans le sang par des molécules appelées lipoprotéines. Une lipoprotéine est un complexe composé de lipides (graisse) et de protéines. Il existe trois principaux types de li-po protéines [48] . Les trois principaux types sont:

**LDL (lipoprotéine de faible densité) :** Le LDL est connu sous le nom de mauvais cholestérol. Il agit comme un transporteur de cholestérol du foie vers différentes cellules du corps. Son taux sérique élevé indique un risque plus élevé de maladies artérielles [49].

**HDL (lipoprotéine de haute densité) :** On parle de bon cholestérol. Il est rapporté que le HDL prévient les maladies artérielles. Il transfère le cholestérol des cellules vers le foie, où il est décomposé ou excrété sous forme de déchets [50].

**Triglycérides (TG) :** La plupart des graisses que nous consommons dans les aliments se présentent sous cette forme chimique. La source de celui-ci dans notre corps est le régime alimentaire pris à l'extérieur ou une partie de TG provient également d'autres tels que les glucides. Le régime alimentaire que nous prenons, si nous ne l'avons pas consommé par le corps qui se convertit en TG et est stocké dans les cellules graisseuses. Chaque fois que nous

jeûnons, ce TG est libérée des cellules adipeuses et utilisé comme source d'énergie. Ce processus est contrôlé par les hormones [51].

Les biocapteurs de cholestérol sont considérés comme un dispositif important dans l'analyse clinique d'un grand nombre de maladies telles que les maladies cardiovasculaires. Il est donc nécessaire de mettre au point le dispositif le plus efficace et le plus précis pour une surveillance efficace du cholestérol. Les appareils déjà disponibles ne sont pas portables et ne permettent pas non plus de surveiller le taux de cholestérol en temps réel. Ils ne peuvent d'ailleurs pas être utilisés à la maison par les patients. Pour garder ces inconvénients à l'esprit, il est nécessaire de développer des biocapteurs de cholestérol miniaturisés à faible coût. Par conséquent, les recherches à venir sur les biocapteurs de cholestérol se concentreraient sur des laboratoires entièrement automatiques équipés de dispositifs à puce afin qu'ils puissent être facilement utilisés par les patients à la maison ou à son / son chevet dans les hôpitaux. Les laboratoires sur des dispositifs de puce représentent de diverses caractéristiques avantageuses comme la réponse rapide, le faible prélèvement d'échantillon et la rentabilité. De plus, le biocapteur à base de nanoparticules enzymatiques pourrait être conçu pour simplifier et rendre efficace le processus de fabrication [52] .

Différents types de biocapteurs sont utilisés pour détecter les microbes pathogènes. Dans l'étude pyle et al, détection indirecte d'Escherichia coli O157:H7 par la méthode des anticorps fluorés [53]. Des biocapteurs ampérométriques ont été créés pour la détection indirecte d'E. Coli par Nakamura et al. Brooks et al., un biocapteur ampérométrique pour la reconnaissance de Salmonella [54,55]. Des systèmes de biocapteurs basés sur l'hybridation d'acides nucléiques sont en cours de développement pour les agents pathogènes tels que E. coli et Mycobacterium tuberculosis. Des systèmes de bioluminescence ont été utilisés pour la détection d'une large gamme de micro-organismes[28].

### **I.7.2.Applications Environnementales**

La contamination des sols par les métaux lourds est un problème mondial et diverses techniques de surveillance de la contamination par les métaux lourds et d'assainissement sont explorées [56].

Il existe différentes façons de détecter la concentration de mercure dans les sols contaminés. Deux des capteurs pour la détection du mercure sont des biocapteurs à base de protéines et des biocapteurs bactériens. Le biocapteur à cellule entière utilise les gènes lux de

*Vibrio fischeri*. Ce gène lux est fusionné avec un mergène induisant le mercure et est introduit dans *Escherichia coli* (CM2624). La souche résultante émet de la lumière en présence d'ions mercure. Le résultat obtenu est directement proportionnel à la concentration d'ions mercure dans le sol [57]. *Vibrio fischeri* est également utilisé comme organisme de trayon pour la détection de divers toxiques biodisponibles. Pour la détection de la concentration biodisponible de plomb et de cadmium, des capteurs bactériens luminescents recombinaisonnés qui utilisent *Vibrio fischeri* comme organisme d'essai sont également utilisés. La limite de sensibilité est de 0,3 ppb Cd [58]

Un biocapteur à cellules entières est développé en utilisant le promoteur phénol-induisant de Po de *Pseudomonas sp.*CF600 comme gène de détection de contaminants et l'opéron luxCDABE du *Pseudomonas fluorescens* OS8 comme gène reporté. Ce biocapteur peut être utilisé dans les eaux souterraines et les lixiviats de semi-coke [59,60].

La principale application des biocapteurs microbiens est dans le domaine de l'environnement [61,62]. Les applications environnementales des biocapteurs impliquent la détection de bactéries ou de pesticides nuisibles dans l'air, l'eau ou les aliments. Un biocapteur microbien constitué d'une microélectrode à oxygène avec des cellules microbiennes immobilisées dans de l'alcool polyvinylique a été fabriqué pour la mesure du carbone organique biodisponible dans les sédiments toxiques. Des biocapteurs microbiens ont été mis au point pour déterminer la DBO, valeur liée à la teneur totale en matières organiques dans les eaux usées. Les capteurs BOD tirent parti des taux de réaction élevés des micro-organismes interfacés aux électrodes pour mesurer les taux d'appauvrissement en oxygène [61,63,64].

### **I.7.3.Applications dans l'Industrie Alimentaire**

Le terme qualité alimentaire désigne l'aspect, le goût, l'odeur, la valeur nutritive, la fraîcheur, le goût, la texture et les produits chimiques [65].

Une surveillance intelligente des nutriments et un dépistage rapide des contaminants biologiques et chimiques sont d'une importance primordiale lorsqu'il s'agit de la qualité et de la sécurité des aliments. Les systèmes de science des matériaux, de nanotechnologie, d'électromécanique et de microfluidique s'imposent pour rendre la technologie de détection imminente à l'utilisation sur le marché. Des efforts sont déployés pour développer des

systèmes de contrôle garantissant la qualité et la sécurité alimentaire et, par conséquent, la santé humaine.

La surveillance du glucose devient indispensable car, pendant le stockage, la teneur et la composition des aliments peuvent être altérées[66]. German[67] a étudié l'électrochimie de l'oxydase de glucose immobilisée sur une tige de graphite, altérée par des nanoparticules d'or (AuNPs), ce qui en améliore la sensibilité.

La glutamine est le coeur de fonctions cruciales telles que (signalisation, transport et précurseur dans la biosynthèse des acides nucléiques, des sucres aminés et des protéines). Les patients déficients en glutamine souffrent de pathologies telles que des troubles de malabsorption et doivent être supplémentés pour améliorer les fonctions immunitaires, préserver la fonctionnalité intestinale et réduire la translocation bactérienne[68]. Une puce de biocapteur microfluidique à base de glutaminase avec analyse par injection d'un flux pour la détection électrochimique a été utilisée pour la détection dans le processus de fermentation[69].

#### **I.7.4.Applications en Sécurité et Défense**

Les structures marines comme les embarcations de plaisance et les coques, qui sont sujettes à la biofouling utilisent des composés organostanniques tels que le tributylétain (TBT) comme peintures antisalissures. Le TBT quantifié des sédiments est un problème important[70] et ce TBT provoque une toxicité directe, un épaissement de la coquille dans les huîtres, une diminution du recrutement de leurs stades juvéniles et une perturbation endocrinienne [71] . Récemment, un biocapteur utilisant deux espèces sauvages différentes de *Halomonas* sp et *Bacillus pumilis* a été utilisé dans l'analyse du TBT. Une courbe de respiration du protoplaste d'*Halomonas* sp en fonction de la concentration de TBT montre une réponse sigmoïde positive et la courbe de respiration du protoplaste de *Bacillus pumilis* en fonction de la concentration de TBT montre un passage de négatif à positif [59].

## **I.8. Technologies Avancées dans les Biosenseurs**

### *I.8.1. Nanomatériaux dans les Biosenseurs*

#### **I.8.1.1. Biocapteurs à base de nanotubes de carbone**

Les nanotubes de carbone sont des nanomatériaux 1D passionnants et constituent la catégorie de matériaux la plus étudiée dans le domaine des biocapteurs, du diagnostic, de l'ingénierie tissulaire, du suivi et du marquage des cellules, de l'administration de médicaments et des biomolécules. Il s'agit de tubes cylindriques creux composés d'une, de deux ou de plusieurs couches concentriques de graphite recouvertes d'hémisphères fulleréniques, appelés respectivement CNT à paroi simple, double ou multiple. Ils ont des structures uniques, d'excellentes propriétés électriques et mécaniques, une conductivité thermique élevée, une grande stabilité chimique, une activité électrocatalytique remarquable, un encrassement de surface minimal, une faible surtension et un rapport d'aspect élevé (surface/volume) [72–74]. En raison de leur rapport surface/volume élevé et de leurs nouvelles propriétés de transport d'électrons, la conductance électronique de ces nanostructures est fortement influencée par des perturbations mineures de la surface, telles que celles associées à la fixation de macromolécules. Les biocapteurs et les diagnostics basés sur les NTC ont été utilisés pour la détection très sensible d'analytes dans les soins de santé, les industries, la surveillance de l'environnement et l'analyse de la qualité des aliments. Ils ont été principalement utilisés dans la détection électrochimique, pour la surveillance du glucose, mais aussi pour détecter le fructose, le galactose, les neurotransmetteurs, les substances neurochimiques, les acides aminés, l'immunoglobuline, l'albumine, la streptavidine, l'insuline, la gonadotrophine chorionique humaine, la protéine C-réactive, les biomarqueurs du cancer, les cellules, les micro-organismes, l'ADN et d'autres biomolécules. Les nanotubes de carbones multi-parois (MWCNT) sont représentés dans toutes les applications des nanotubes dans la biodétection. Ces nanomatériaux 1D permettent une détection bioélectronique sans étiquette, sensible et en temps réel, ainsi qu'une redondance massive dans les réseaux de nanocapteurs [75]. Cui et al. ont mis au point un biocapteur ampérométrique portable peint sur des gants comme nouvelle plateforme de détection utilisée pour déterminer le lactate [76]. Janssen et al. ont fait la démonstration d'un biocapteur à base de NTC pour détecter une protéine standard, l'albumine sérique bovine (BSA), en tant que preuve de concept.

Le capteur développé avait une limite de détection de 2,89 ng mL<sup>-1</sup> [77]. Tang et al. ont fabriqué des capteurs d'ADN à base de nanotubes de carbone monoparois (SWNT) et ont décrit le mécanisme de détection. Ce travail a démontré une preuve expérimentale claire de la liaison SWNT-ADN sur la fonctionnalité de l'ADN, ce qui a ouvert la voie à la conception future de biocomplexes SWNT pour des applications en biotechnologie et des techniques de manipulation des nanotubes basées sur l'ADN [78].

### **1.8.1.2. Biocapteurs à base de Nanoparticules d'Or**

Les nanoparticules d'or, qui appartiennent à la classe des nanoparticules de métaux nobles, sont largement étudiées et utilisées en raison de leurs propriétés optiques, électroniques et physicochimiques uniques. Elles sont largement utilisées dans la recherche biomédicale en raison des avantages suivants : Techniques de synthèse simples, procédures de fabrication plus faciles, plus grande stabilité chimique, biocompatibilité, vaste gamme de potentiel électrochimique, activité catalytique élevée et leurs formes nanocomposites [79,80]. Wu et al. ont mis au point des capteurs électrochimiques à base de NP d'or pour la détection sensible de l'uranyle dans l'eau naturelle. Le capteur développé a déterminé l'uranyle dans la plage de 2,4 à 480 µg L<sup>-1</sup>, et une limite de détection de 0,3 µg L<sup>-1</sup> a été obtenue par voltampérométrie de stripping anodique [81]. Luo et al. ont établi un nouveau capteur fluorescent "turn-on" pour détecter le Pb<sup>2+</sup>, basé sur des points quantiques de graphène (GQDs) et des nanoparticules d'or (AuNPs). Le capteur conçu a montré une plage de détection extrêmement large du Pb<sup>2+</sup>, de 50 nm à 4 µm, avec une limite de détection de 16,7 nm [82]. Ghasemi et al. ont démontré un nouveau capteur de glucose non enzymatique basé sur un cadre d'aluminosilicate dopé aux NPs bimétalliques or-nickel préparé à partir de matériaux agro-déchets qui présentait une large plage linéaire pour le glucose (1-1900 µM) et une faible limite de détection (0,063 µM) [83].

### **1.8.1.3. Biocapteurs à base de Graphène**

Le graphène est un feuillet monocouche de graphite qui possède d'excellentes propriétés thermiques, électriques et optiques. Ces propriétés le distinguent des autres matériaux [84,85]. Le graphène trouve principalement son application dans les capteurs et l'ingénierie biomédicale, en raison de ses excellentes propriétés optiques [86]. Le graphène se combine facilement avec d'autres nanomatériaux, ce qui le rend plus adapté à la fabrication de capteurs et de biocapteurs. Lorsque le graphène est associé à des métasurfaces, la sensibilité des

capteurs est accrue[87]. Le biocapteur basé sur le graphène peut également aider à déterminer une carence en fer chez les patients souffrant d'anémie et cette détection les aide à sauver leur vie de maladies plus dangereuses [88]. Les capteurs basés sur des métamatériaux constituent une excellente plateforme pour les applications térahertz. Ils peuvent également être utilisés pour analyser la structure de l'ADN [89].

## **I.8.2.Intégration des Technologies Émergentes**

### **I.8.2.1.Métasurfaces**

Les métasurfaces sont des structures qui ont des couches de composants sous-longueurs d'onde disposées selon un modèle préconçu, avec une propriété importante d'altération des ondes aux fréquences qui comprennent également la partie optique [90]. Ces outils sont utilisés à une grande échelle, du côté fondamental de nos vies, englobant l'optique et la photonique, aux technologies plus sophistiquées de détection et d'imagerie [91]. Une pléthore d'expériences montre que les métasurfaces sont une bonne base pour les futurs capteurs optiques des ions de métaux lourds dans les milieux gazeux et l'environnement. Dans la plupart des cas, ces études mettent en évidence une structure et un agencement de haute précision qui utilisent les caractéristiques anormales des métasurfaces[92]. Les capteurs construits sur la base de métasurfaces utilisent une résonance plasmonique créée par l'interaction des ondes électromagnétiques et des électrons de conduction à la frontière des métaux et d'un isolant [93]. Cette démonstration particulière prouve sa grande sensibilité aux changements environnementaux mineurs. C'est pourquoi il convient pour une large gamme d'applications de détection. Patel et al[94]. Ont mis au point un capteur basé sur le SPR qui a démontré une grande précision pour la détection des indices de faible réfraction. La modification de surface a permis une absorption sélective des substances à faible indice de réfraction qui étaient finalement suffisantes pour indiquer un changement dans la réaction optique. La Spada [95]a également discuté d'un capteur basé sur des métasurfaces basées sur l'ouverture de sous-longueur d'onde. Ce capteur suppose d'utiliser la transmission optique extraordinaire (EOT).

### **I.8.2.2.Matériaux Bidimensionnels**

En tant que classe de matériaux émergente, les matériaux bidimensionnels (2D) ont suscité un intérêt croissant en raison de leurs structures uniques ainsi que de leurs propriétés exceptionnelles dans la catalyse, la détection et la biodétection, et leurs nombreuses

applications biomédicales [96–101]. Depuis que l'avancée majeure dans la synthèse du graphène a été explorée en 2004 [102], les matériaux de graphène ont provoqué une augmentation immédiate des recherches et applications ultérieures en raison de leurs caractéristiques frappantes, telles qu'une conductivité thermique extraordinaire, une conductivité électrique inégalée, surface très grande, résistance mécanique exceptionnelle et excellente biocompatibilité. Le graphène et ses dérivés ont récemment été largement étudiés dans diverses applications biomédicales et de biodétection et ont montré de très bonnes perspectives d'application dans ces domaines [103–106]. En utilisant les avantages du graphène pour améliorer les propriétés électriques et optiques, une variété de biocapteurs à base de graphène ont été ingénieusement construits, y compris des biocapteurs électrochimiques [97], des biocapteurs à effet de champ [107], des biocapteurs optiques [108], etc.

D'autres nanomatériaux de type graphène, tels que MoS<sub>2</sub> et WS<sub>2</sub>, ont également été démontrés comme des étiquettes fluorescentes pour les applications de bioimagerie [97]c. Xu et al ont indiqué une approche écologique pour synthétiser les nanofeuilles de MoS<sub>2</sub> à l'aide de la technologie du CO<sub>2</sub> supercritique [97]. Le MoS<sub>2</sub> en vrac peut être efficacement exfolié en nanofeuilles ultrafines dans du CO<sub>2</sub> supercritique avec de l'éthanol comme cosolvant. Le produit obtenu peut être directement utilisé comme étiquette fluorescente pour la bioimagerie en raison de sa forte fluorescence et de son excellente biocompatibilité. Wu et ses collaborateurs ont également fabriqué des QD multifonctionnels MoS<sub>2</sub>/WS<sub>2</sub> par sonication et traitement hydrothermal[109] .

### **I.8.2.3. Matériaux Pérovskites**

Introduction aux pérovskites comme nouveaux matériaux prometteurs pour les biosenseurs. Les pérovskites offrent des propriétés uniques qui seront détaillées dans le chapitre suivant.

Les matériaux de pérovskite ont gagné l'attention significative dans divers domaines, y compris photovoltaïque, optoélectronique, et capteurs dus à leurs propriétés uniques. Les nanostructures de pérovskite peuvent potentiellement être utilisées dans les biocapteurs, mais leur application est encore un domaine émergent de la recherche [90]. La principale application des matériaux de pérovskite dans les biocapteurs est généralement liée à leurs

propriétés luminescentes ou électroniques. Voici comment les matériaux de pérovskite peuvent être utilisés dans les biocapteurs à nanostructures [110].

- a) Les nanocristaux de pérovskite, en particulier ceux à base de pérovskites d'halogénure de plomb, ont des propriétés luminescentes exceptionnelles. Ils peuvent être utilisés comme étiquettes ou sondes pour la détection de biomolécules [90]. Les nanocristaux de pérovskite peuvent être fonctionnalisés avec des ligands ou des biomolécules spécifiques pour se lier aux analytes cibles. Lorsque l'analyte se lie, il peut provoquer des changements dans les propriétés luminescentes des nanocristaux, qui sont ensuite détectés. Les nanocristaux ou points quantiques de pérovskite sont connus pour leur rendement quantique élevé et leur émission modulable, ce qui les rend adaptés aux biocapteurs à fluorescence [12].
- b) Les films minces et les nanostructures de pérovskite peuvent être intégrés dans des dispositifs de détection en tant qu'élément du transducteur. Les matériaux de pérovskite peuvent être utilisés en combinaison avec d'autres nanomatériaux pour créer des plateformes sensibles et sélectives [90]. Les propriétés optiques ou électroniques des matériaux de pérovskite peuvent changer en réponse à la liaison des biomolécules cibles, permettant la transduction du signal dans les biocapteurs.
- c) Les matériaux de Pérovskite ont montré la promesse dans des applications de photodétecteur. Ces photodétecteurs peuvent être intégrés dans des biocapteurs pour détecter les changements d'intensité lumineuse ou de longueur d'onde résultant de réactions biochimiques. Certains matériaux de pérovskite, lorsqu'ils sont exposés à des biomolécules ou à des analytes spécifiques, peuvent présenter des changements dans leur conductance électrique ou leur performance photovoltaïque, qui peuvent être utilisés à des fins de détection [111].
- d) La stabilité des matériaux de pérovskite, surtout lorsqu'ils sont exposés à des milieux aqueux, a été un défi [112]. Les chercheurs travaillent sur des modifications de surface et des revêtements protecteurs pour améliorer la stabilité dans les applications de biodétection.

Il est important de noter que l'utilisation des matériaux pérovskites dans les biocapteurs est un domaine actif de recherche, et bien qu'ils offrent des possibilités intéressantes pour améliorer la sensibilité et la sélectivité, il y a aussi des défis à relever, tels que la stabilité et les questions de biocompatibilité. Les chercheurs explorent continuellement de nouvelles

façons d'exploiter les propriétés uniques des matériaux de pérovskite pour des applications de biodétection et les développements futurs pourraient conduire à des nanostructures plus pratiques et fiables à base de pérovskite.

### **I.9. Conclusion**

En résumé, ce chapitre a permis de mettre en lumière l'importance cruciale des biosenseurs dans des domaines variés tels que la médecine, l'environnement et l'industrie alimentaire. Nous avons retracé leur évolution depuis les premières inventions des années 1960, notamment l'électrode à glucose, jusqu'aux avancées technologiques contemporaines, notamment l'intégration de nanomatériaux comme le graphène et les pérovskites.

Les principes de fonctionnement des biosenseurs, qu'ils soient basés sur des mécanismes biocatalytiques, d'affinité, ou microbiens, illustrent leur diversité et leur capacité à répondre à des besoins spécifiques. Les caractéristiques fondamentales telles que la sensibilité et la spécificité, ainsi que les différentes catégories de biosenseurs, soulignent le potentiel d'innovation dans ce domaine.

Enfin, en évoquant les applications variées des biosenseurs, nous avons mis en évidence leur rôle clé dans le diagnostic médical, la surveillance environnementale et la sécurité alimentaire. Les perspectives offertes par les technologies émergentes, comme les matériaux pérovskites, ouvrent la voie à de nouvelles avancées prometteuses, que nous explorerons en détail dans le chapitre suivant.

## Références

- [1] L.C. Clark, S. Kaplan, E.C. Matchews, et al. *J. Thorac. Surg.* 36 (1958) 488–496.
- [2] S.J. Updike, G.P. Hicks, *Nat.* 214 (1967) 986–988.
- [3] G.G. Guilbault, J.G. Montalvo, *J. Am. Chem. Soc.* 91 (1969) 2164–2165.
- [4] C. DIVIES, *Ann Microbiol (Paris)*.126 (1975) 175-86.
- [5] A.H. Clemens, P.H. Chang, R.W. Myers, *Horm. Metab. Res. Suppl* 7 (1977) 23–33.
- [6] A.E.G. Cass, G. Davis, G.D. Francis, et al. *Anal. Chem.* 56 (1984) 667–671..
- [7] M.C. Tran, Elsevier Masson (1991) 158.
- [8] M.A. Hossain, J.F.Kennedy, *Polym.Int.*25(1991)131–131.
- [9] A. Fatima, I. Younas, M.W. Ali, *Arch. Pharm. Pract.* 13 (2022) 5–10.
- [10] K. Bizet, C. Gabrielli, H. Perrot, *J. Immuno-Analyse Biol. Spécialisée* 10 (1995) 205–211.
- [11] G. Lehoucq, Thèse de doctorat.Ecole Polytechnique,Paris (2010).
- [12] N. Bhalla, P. Jolly, N. Formisano, P. Estrela, *Essays Biochem.* 60 (2016) 1–8.
- [13] B.D. Malhotra, M.A. Ali, *Nanomater. Biosens. Fundam. Appl.* (2017) 1–321.
- [14] A. Shanker, K. Lee, J. Kim, *Encycl. Mol. Cell Biol. Mol. Med.* (2014) 1–36.
- [15] D. Grieshaber, R. MacKenzie, J. Vörös, E. Reimhult, *Sensors* 8 (2008) 1400-1458.
- [16] A. Chaubey, B.D. Malhotra, *Biosens. Bioelectron.* 17 (2002) 441–456.
- [17] A.M. Pisoschi, *Biochem. Anal. Biochem.* 5 (2016).
- [18] S. Borgmann, A. Schulte, S. Neugebauer, W. Schuhmann, *Bioelectrochemistry Fundam. Appl. Recent Dev.*13 (2012) 1–83.
- [19] M.S. Alaejos, F.J.G. Montelongo, *Chem. Rev.* 104 (2004) 3239–3265.
- [20] S. Dzyadevych, N. Jaffrezic-Renault, *Biological Identification* (2014) 153–193.

- [21] R. Radhakrishnan, I.I. Suni, C.S. Bever, B.D. Hammock, *ACS Sustain. Chem. Eng.* 2 (2014) 1649–1655.
- [22] P. Martinkova, A. Kostelnik, T. Valek, M. Pohanka, *Int. J. Electrochem. Sci.* 12 (2017) 7386–7403.
- [23] A. Touhami, *Nanomedicine* (2014) .
- [24] O. Lazcka, F.J. Del Campo, F.X. Muñoz, *Biosens. Bioelectron.* 22 (2007) 1205–1217.
- [25] C. Chen, J. Wang, *Analyst* 145(2020) 1605–1628.
- [26] A. Solaimuthu, A.N. Vijayan, P. Murali, P.S. Korrapati, *Curr. Opin. Biomed. Eng.* 13 (2020) 84–93.
- [27] P. Damborský, J. Švitel, J. Katrlík, *Essays Biochem.* 60 (2016) 91–100.
- [28] R. Syam, K.J. Davis, M.D. Pratheesh, et al. *Vet Scan | Online Vet. Med. J.* 7 (2012) 102–102.
- [29] L.M. Ahmad, B. Towe, A. Wolf, et al. *Sensors Actuators B Chem.* 145 (2010) 239–245.
- [30] B. Xie, K. Ramanathan, B. Danielsson, *Adv. Biochem. Eng. Biotechnol.* 64 (1999) 1–33.
- [31] Y. Zhang, S. Tadigadapa, *Biosens. Bioelectron.* 19(2004) 1733–1743.
- [32] P. Paul, M. Hossain, R.C. Yadav, G.S. Kumar, *Biophys. Chem.* 148 (2010) 93–103.
- [33] H. Xi, S. Kumar, L. Dosen-Micovic, D.P. Arya, *Biochimie* 92 (2010) 514–529.
- [34] T. Maskow, K. Wolf, W. Kunze, et al. *TcAc* 543 (2012) 273–280.
- [35] R. Fogel, J. Limson, A.A. Seshia, *Essays Biochem.* 60 (2016) 101.
- [36] P. Skládal, *TrAC Trends Anal. Chem. C* (2016) 127–133.
- [37] L. Su, L. Zou, C.C. Fong, et al. *Biosens. Bioelectron.* 46 (2013) 155–161.
- [38] K. Länge, B.E. Rapp, M. Rapp, *Anal. Bioanal. Chem.* 391 (2008) 1509–1519.
- [39] D. Griffiths, G. Hall, *Trends Biotechnol.* 11 (1993) 122–130.

- [40] A. Sassolas, L.J. Blum, B.D. Leca-Bouvier, *Biotechnol. Adv.* 30 (2012) 489–511.
- [41] C.A. Grimes, S.C. Roy, S. Rani, Q. Cai, *Sensors* 2011, Vol. 11, Pages 2809-2844 11 (2011) 2809–2844.
- [42] S. Atalay, V.S. Kolat, F.E. Atalay, et al. *J. Magn. Magn. Mater.* 465 (2018) 151–155.
- [43] V. Scognamiglio, G. Pezzotti, I. Pezzotti, et al. *Microchim Acta* 170, (2010) 215–225.
- [44] G. Rea, F. Polticelli, A. Antonacci, et al. *Protein Sci.* 18 (2009) 2139.
- [45] M. Lee, N. Zine, A. Baraket, et al. *Sensors Actuators B* 175 (2012) 201–207.
- [46] Y.W. Chen, M. Liu, T. Kaneko, P.C. McIntyre, *Electrochem. Solid-State Lett* 13 (2010).
- [47] I. Levitan, Y. Fang, A. Rosenhouse-Dantsker, V. Romanenko, *Biochem.* 51 (2010) 509.
- [48] Y.L. Marcel, C. Vezina, B. Teng, A. Sniderman, *Atherosclerosis* 35 (1980) 127–133.
- [49] G.D. Calvert, Springer, Boston, MA. (1976) 281–319.
- [50] W.P. Castelli, *Atheroscler. V* (1980) 478–483.
- [51] C.S. Pundir, V. Narwal, *Biosens. Bioelectron.* 100 (2018) 214–227.
- [52] V. Narwal, R. Deswal, B. Batra, et al. *Steroids* 143 (2019) 6–17.
- [53] C.W. Huang, C. Lin, M.K. Nguyen, et al. *Bioengineered* 14 (2023) 58–80.
- [54] N. Nakamura, A. Shigematsu, T. Matsunaga, *Biosens. Bioelectron.* 6 (1991) 575–580.
- [55] J.L. Brooks, B. Mirhabibollahi, R.G. Kroll, *J. Appl. Bacteriol.* 73 (1992) 189–196.
- [56] I. Bontidean, A. Mortari, S. Leth, et al. *Environ. Pollut.* 131 (2004) 255–262.
- [57] I. Bontidean, A. Mortari, S. Leth, et al. *Environ. Pollut.* 131 (2004) 255–262.
- [58] A. Kahru, A. Ivask, K. Kasemets, et al. *Environ. Toxicol. Chem.* 24 (2005) 2973–2982.
- [59] D. Mountfort, O. Laczka, C. Debarnot, et al. *Biosens. Bioelectron.* 22 (2007) 1251–1259.

- [60] E. V. Olsen, I.B. Sorokulova, V.A. Petrenko, et al. *Biosens. Bioelectron.* 21 (2006) 1434–1442.
- [61] S.F. D'souza, *Biosens. Bioelectron.* 16 (2001) 337-353.
- [62] R. Kazemi-Darsanaki, A. Azizzadeh, M. Nourbakhsh, et al. *J. Biol. Today's World* 2 (2013) 20–23.
- [63] K.R. Rogers, C.L. Gerlach, *Environ. Sci. Technol.* 33 (2011) 500A-506A.
- [64] J.L. Marty, D. Olive, Y. Asano, *Environ. Technol.* 18 (1997) 333–337.
- [65] V. Scognamiglio, F. Arduini, G. Palleschi, G. Rea, *TrAC Trends Anal. Chem.* 62 (2014) 1–10.
- [66] J. Tkac, R. Monosik, M. Stredansky, E. Sturdik, *Food Anal. Methods* 5 (2012) 40- 53
- [67] N. German, A. Ramanaviciene, J. Voronovic, A. Ramanavicius, *Microchim Acta* 168 (2010) 221–229.
- [68] Q. Chen, Y. Yang, H. He, et al. *Crit. Care* 18 (2014).
- [69] M. Bäcker, D. Rakowski, A. Poghossian, et al. *J. Biotechnol.* 163 (2013) 371–376.
- [70] M.A. Champ, *Mar. Pollut. Bull.* 46 (2003) 935-940.
- [71] S. Kröger, S. Piletsky, A.P.F. Turner, *Mar. Pollut. Bull.* 45 (2002) 24–34.
- [72] R.P. Singh, *Int. J. Electrochem.* 2011 (2011) 125487.
- [73] J. Simon, E. Flahaut, M. Golzio, *Mater* 12 (2019), 624.
- [74] M. Sireesha, V. Jagadeesh Babu, A.S. Kranthi Kiran, *Nanocomposites* 4 (2018) 36–57.
- [75] N. Dewan, P. Ahmed, G. Chowdhury, et al. *Pharma Innov. J.* 18 (2016) 18–25.
- [76] X. Luo, W. Shi, H. Yu, et al. *Sensors (Basel)*. 18 (2018).
- [77] J. Janssen, M. Lambeta, P. White, *Biosens* 9 (2019) 144.
- [78] X. Tang, S. Bansaruntip, N. Nakayama, et al. *Nano Lett* 6 (2006).

- [79] Y. Li, H.J. Schluesener, S. Xu, *Gold Bull* 43 (2010) 29–41.
- [80] M. Vidotti, R.F. Carvalhal, R.K. Mendes, et al. *J. Braz. Chem. Soc.* 22 (2011) 3–20.
- [81] S. Shi, H. Wu, L. Zhang, et al. *J. Electroanal. Chem.* 880 (2021) 114884.
- [82] X. Niu, Y. Zhong, R. Chen, et al. *Sensors Actuators B Chem.* 255 (2018) 1577–1581.
- [83] F. Amiripour, S. Ghasemi, S.N. Azizi, *Appl. Surf. Sci.* 537 (2021) 147827.
- [84] M. Puentes, M. Schußler, A. Penirschke, et al. *Proc. IEEE Sensors* (2010) 2166–2171.
- [85] F. Monticone, A. Alù, *Chinese Phys. B* 23 (2014) 047809.
- [86] S.K. Patel, S. Charola, C. Jani, et al. *Optical Materials* 96(2019) 109330.
- [87] S.K. Patel, J. Parmar, H. Trivedi, et al. *IEEE Photonics Technol. Lett.* 32 (2020) 681–684.
- [88] O. Oshin, D. Kireev, H. Hlukhova, et al. *Sensors* 20 (2020) 3688.
- [89] N. Zheng, M. Aghadjani, K. Song, et al. *Proc. IEEE Conf. Nanotechnol.* (2013) 315–320.
- [90] W. Zhao, J. Zhang, F. Kong, T. Ye, *Polym* 15 (2023) 2873 .
- [91] N. Ullah, R. Zhao, L. Huang , *Micromachines* 13 (2022) 1025.
- [92] A. Lininger, G. Palermo, A. Guglielmelli, et al. *Adv. Mater.* 35 (2023) 2107325.
- [93] R. Jadeja, J. Surve, T. Parmar, et al. *Diam. Relat. Mater.* 132 (2023) 109675.
- [94] S.K. Patel, J. Wekalao, O. Alsalman, et al. *Opt. Quantum Electron.* 55 (2023) 1–14.
- [95] L. La Spada, *Sensors* 19 (2019) 355.
- [96] Y. Wang, Y. Shao, D.W. Matson et al. *ACS Nano* 4 (2010) 1790–1798.
- [97] C. Zhu, D. Du, Y. Lin, *2D Mater.* 2 (2015) 32004.
- [98] S. Guo, S. Dong, *Chem. Soc. Rev.* 40 (2011) 2644–2672.
- [99] X. Huang, C. Tan, Z. Yin, H. Zhang, *Adv. Mater.* 26 (2014) 2185–2204.

- [100] H.G. Sudibya, Q. He, H. Zhang, P. Chen, ACS Nano 5 (2011) 1990–1994.
- [101] X. Huang, Z. Zeng, S. Bao, et al. Nat. Commun. 2013 41 4 (2013) 1–8.
- [102] K.S. Novoselov, A.K. Geim, S. V. Morozov, et al. Science 306 (2004) 666–669.
- [103] L. Feng, L. Wu, X. Qu, Adv. Mater. 25 (2013) 168–186.
- [104] T. Liu, C. Wang, X. Gu, et al. Adv. Mater. 26 (2014) 3433–3440.
- [105] D. Sarkar, W. Liu, X. Xie, et al. ACS Nano 8 (2014) 3992–4003.
- [106] Y. Yang, A.M. Asiri, Z. Tang, et al. Mater. Today 16 (2013) 365–373.
- [107] B. Zhan, C. Li, J. Yang, et al. Small 10 (2014) 4042–4065.
- [108] K.P. Loh, Q. Bao, G. Eda, M. Chhowalla, Nat. Chem. 2 (2010) 1015–1024.
- [109] S. Xu, D. Li, P. Wu, Adv. Funct. Mater. 25 (2015) 1127–1136.
- [110] M. Jung, S.G. Ji, G. Kim, et al. Chem. Soc. Rev. 48 (2019) 2011–2038.
- [111] H. Wang, D.H. Kim, Chem. Soc. Rev. 46 (2017) 5204–5236..
- [112] S.N. Habisreutinger, D.P. McMeekin, H.J. Snaith, et al. APL Mater. 4 (2016).

*Chapitre II:*

---

*Etat de l'art sur les matériaux*

*pérovskites*

### Introduction

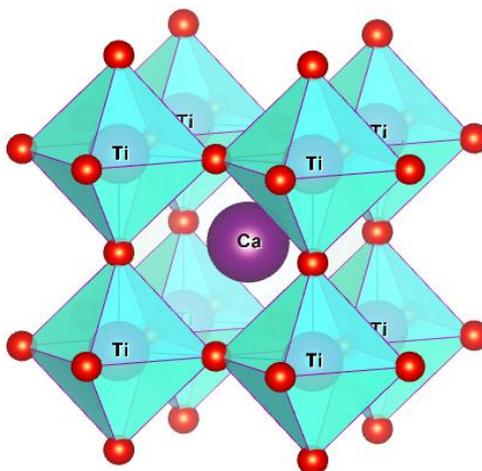
Dans ce deuxième chapitre, nous présentons un résumé bibliographique des concepts essentiels à comprendre pour aborder cette tâche. Il est structuré en deux sections.

La première a pour but de présenter de manière approfondie la structure des pérovskites, qui sont des composés chimiques ayant la formule générale  $ABO_3$ , ainsi que des informations générales sur le titanate de strontium ( $SrTiO_3$ ) et leurs applications.

### II.1. Généralités sur la Structure pérovskite

#### II.1.1. Histoire des Pérovskites pérovskites

Le géologue Gustave Rose a décrit la pérovskite pour la première fois vers 1830, en l'appelant du nom du minéralogiste russe Lev Aleksevich von Pérovski. Elle était à l'origine un minéral précieux, un titanate de calcium  $CaTiO_3$  à structure cubique simple. Cependant, le terme pérovskite fait référence à un ensemble de composés qui ont tous un même arrangement atomique  $ABO_3$ , où A est le plus grand cation, B est le plus petit et est O l'anion. Cet anion peut être aussi composé d'oxyde, de fluorure et, dans certains cas, de chlorure, de bromure [1].

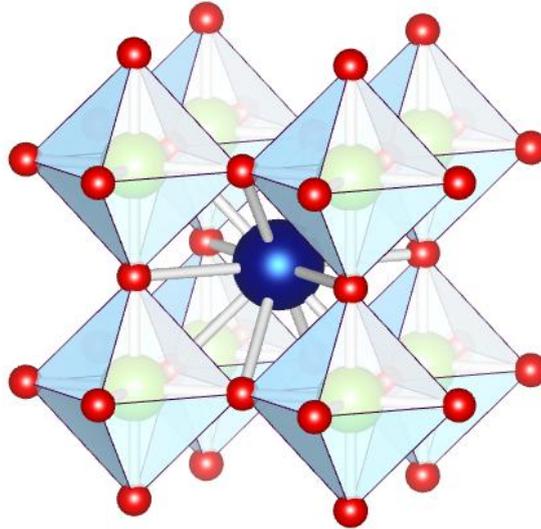


**Figure. II.1 :** La structure cubique de titanate de calcium( $CaTiO_3$ ) .

#### II.1.2. Structure Cristalline des Pérovskites

La structure pérovskite optimale est représentée par une maille cubique comportant un groupe d'espace  $P_{m3m}$ , avec les atomes A occupant les sommets du cube, les atomes B le centre et les atomes O les faces .Elle se distingue par la présence de cations A de grande taille avec un nombre de coordination 12 (alcalins, alcalino-terreux ou terres rares) et de cations B

de métaux de transitions plus petits avec un nombre de coordination 6, respectivement situés au centre de la cavité formée par huit octaèdres de O et au centre de chaque octaèdre de O[2].



**Figure. II.2 :** Représentation de la structure d'une pérovskite générale  $ABO_3$ .

### II.1.3. Propriétés des Pérovskites

Les pérovskites  $ABO_3$  présentent une diversité de caractéristiques physiques, ce qui en fait une classe de matériaux technologiquement très intéressants dans de nombreux domaines d'application :

#### II.1.3.1. La piézoélectricité

Initialement découverte en 1916 par le physicien français Paul Langevin, la piézoélectricité a été découverte. Les matériaux qui ont la capacité de convertir l'énergie mécanique ou la chaleur en électricité sont connus sous le nom de piézoélectriques [3].

La production de piézoélectricité repose principalement sur la symétrie des cristaux qui provoquent une polarisation de la maille. Le moment dipolaire est créé lorsqu'une contrainte est exercée sur les centres de gravité des charges positives et négatives [3]. Les matériaux piézoélectriques sont utilisés dans Les capteurs en eau profonde, Les microphones et les Moteurs piézoélectriques (à haute pression) [4].

### **II.1.3.2.La pyroélectricité**

Un sous-groupe des piézoélectriques est les pyroélectriques. On appelle pyroélectriques les matériaux capables de produire une polarisation spontanée à une variation de température [5].

La pyroélectricité est généralement la caractéristique d'un matériau où une variation de température provoque une modification de la polarisation électrique. Le changement de polarisation entraîne une variation temporaire du potentiel, qui disparaît après le temps de relaxation diélectrique [6].

Ces matériaux ont un seul axe polaire et peuvent donc subir une polarisation spontanée le long de cet axe, qui est généralement liée à la température. Il existe 10 classes de matériaux pyroélectriques parmi les matériaux piézoélectriques [7].

Les pérovskites ayant cette caractéristique sont employées dans les domaines suivants : les détecteurs IR et les détecteurs thermiques [8].

### **II.1.3.3.La ferroélectricité**

Un sous-groupe des pyroélectriques est les ferroélectriques. Ces matériaux sont dotés de dipôles naturels. Afin de transformer un matériau en ferroélectrique, il est nécessaire de vérifier deux conditions : premièrement La présence de la polarisation naturelle (dipôles naturels).En revanche, pour les matériaux pyroélectriques, il est nécessaire d'inverser cette polarisation en présence d'un champ électrique externe dans un certain espace de température [5].

Les matériaux ferroélectriques sont employés dans : Les cartes mémoire non volatiles d'ordinateur, les Diodes optiques et Les filtres à ultrasons.

### **II.1.3.4.La supraconductivité**

La supraconductivité se manifeste principalement dans des matériaux dont la structure est inspirée de celle des pérovskites. À des températures élevées, les pérovskites peuvent se transformer en supraconducteurs [10].

Cette caractéristique se manifeste lorsque la résistance électrique d'un matériau est absente et que le champ magnétique à l'intérieur de ce matériau est annulé à des températures extrêmement basses.

Les pérovskites qui ont cette caractéristique sont employées dans les condensateurs, les appareils à micro-ondes et dans l'électronique ultrarapide [10].

### II.1.3.5. La magnétorésistance

En 1857, William Thomson a fait la découverte de la magnétorésistance (MR). La résistance électrique des pérovskites qui ont cette propriété change brusquement lorsqu'elles sont exposées à un champ magnétique [10].

La magnétorésistance géante de multicouches métalliques, la magnétorésistance à effet tunnel et la magnétorésistance colossale (principalement des oxydes de manganèse de type pérovskite) ont été identifiées par les études scientifiques récentes [9].

Ces pérovskites sont employées dans les bandes, les disques magnétiques, les têtes de lecture pour les disques... [10].

## II.2. Le Matériau Strontium Titanate ( $\text{SrTiO}_3$ )

### II.2.1. La Structure Cristalline du $\text{SrTiO}_3$

Le titanate de strontium ( $\text{SrTiO}_3$  ou STO) présente une forme pérovskite parfaite à pression et à température ambiante. Les sommets de la maille cubique sont d'atomes de strontium, le centre de la maille est d'atomes de titane et les faces du cube sont d'atomes d'oxygène. La phase cubique du titanate de strontium est illustrée dans la **figure II.3**.

L'atome de titane est centré sur les atomes d'oxygène, créant ainsi un octaèdre régulier. Les atomes de strontium occupent les cavités inter-octaédriques [11].

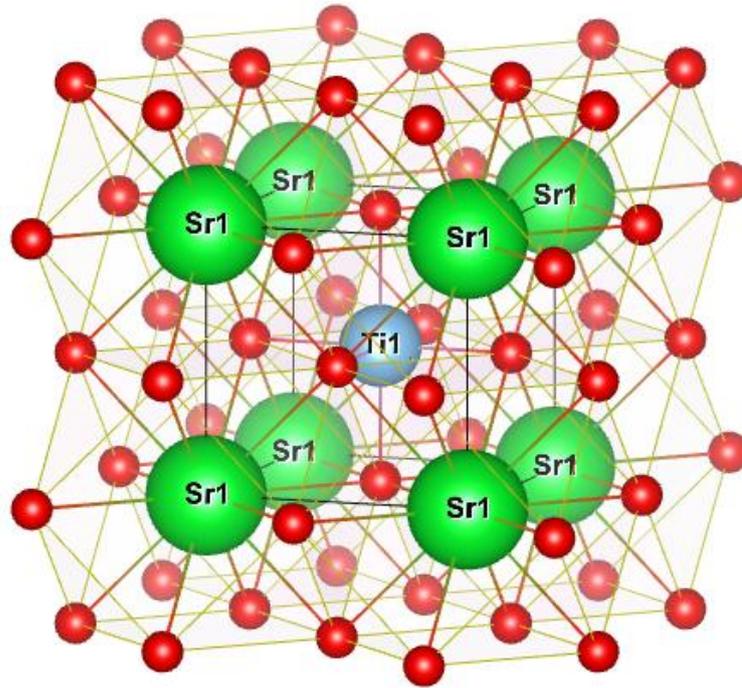


Figure. II.3 : La phase cubique du titanate de strontium .

Deux transitions de phase en basse température ont été observées dans les études structurales sur le  $\text{SrTiO}_3$ , passant de l'orthorhombique au quadratique, autour de  $-208^\circ\text{C}$  [12]. La seconde du quadratique au cubique, avec une température d'environ  $-163^\circ\text{C}$  [12,13].



La structure de bande électronique de  $\text{SrTiO}_3$  est composée de minima de bande de conduction qui comprennent des orbitales 3d d'atomes de titane coordonnés octaédrement et des maxima de bande de valence qui contiennent des composants  $\text{O}_{2p}$  des trois atomes d'oxygène dans la structure . Le niveau de Fermi est situé juste au-dessus du maximum de la bande de valence, tandis que le bas de la bande de conduction est formé par un doublement dégénéré 3d par exemple orbital et un triplement dégénéré en raison des orbitales 3d  $t_{2g}$  [14]. Dresselhaus et al. ont projeté que  $\text{SrTiO}_3$  aurait un grand  $\alpha$  basé sur la structure de bande

électronique et le DOS connexe. Ce matériau est un isolant à large bande dans son état fondamental ( $E_g = 3,2 \text{ eV}$ ) [15].

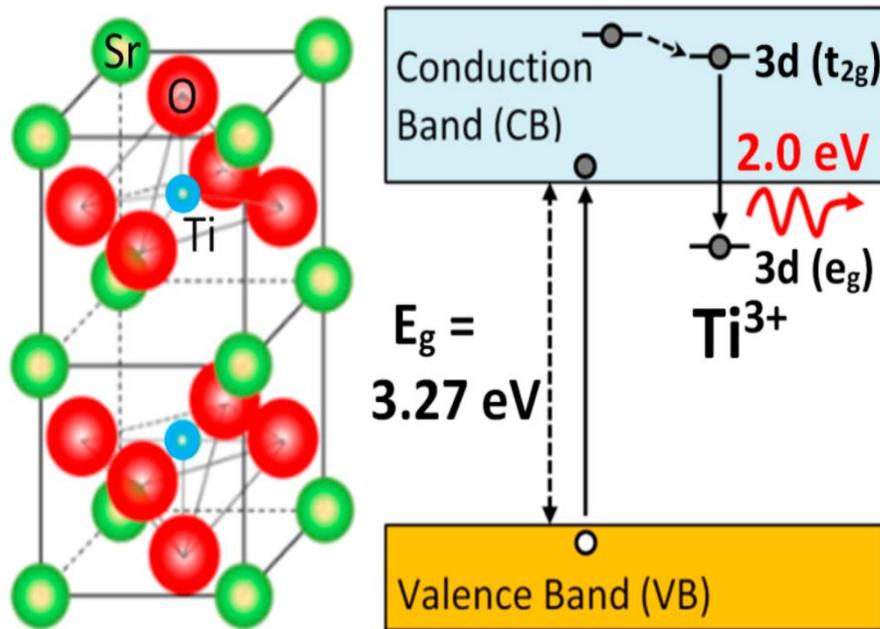


Figure. II.4 : La structure électronique de SrTiO<sub>3</sub> [15].

## II.2.2. Méthodes de Fabrication du SrTiO<sub>3</sub>

### II.2.2.1. Synthèse par Sol-Gel

La technique sol-gel a été appliquée à une variété de systèmes céramique-pérovskite allant de la température ambiante à 200 °C. Cette méthode est relativement simple, rapide et efficace pour convertir les monomères en solution colloïdale qui passe à la solution précurseur. Après le séchage de la solution de précurseur, un traitement thermique a été poursuivi pour obtenir le meilleur processus mécanique, tandis que la stabilité structurale telle que la densification et la croissance des grains cristallins ainsi que la propriété électrique est obtenue par un processus de frittage final [16]. Contrairement aux méthodes de traitement traditionnelles, la densification est souvent effectuée à une température beaucoup plus basse.

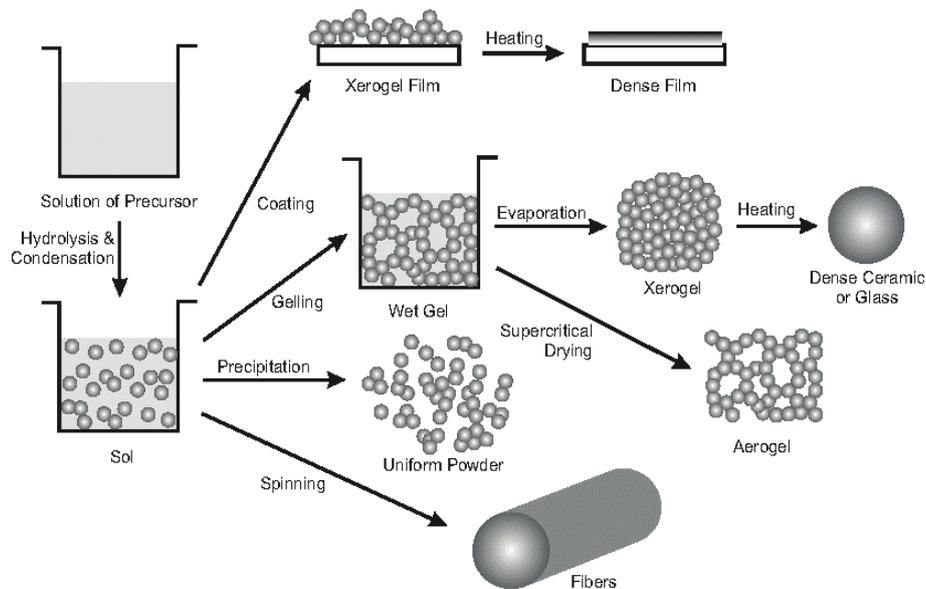


Figure. II.5 : Les étapes de Synthèse par Sol-Gel.

### II.2.2.2. Hydrothermale

Depuis une trentaine d'années, on utilise la technique hydrothermale pour revêtir différents matériaux. Les substances initiales sont souvent des oxydes, des alcoolates ou des hydroxydes [17].

La synthèse hydrothermale est une technique de fabrication qui emploie des réactions en phase aqueuse à haute température et pression afin de permettre la cristallisation directe de matériaux céramiques à partir de préparations. Cette technique est couramment utilisée dans le domaine industriel, en particulier pour la dissolution de la bauxite et la fabrication d'aluminosilicates.

On peut mentionner parmi les bénéfices de la synthèse hydrothermale la possibilité d'obtenir directement des poudres d'oxydes à granulométrie homogène, sans avoir besoin d'une calcination à haute température. Les frais d'instrumentation, de précurseurs et d'énergie de cette méthode sont également relativement modérés. Les poudres fabriquées présentent une homogénéité chimique et structurale, et sont peu agglomérées. Toutefois, cette méthode est restreinte par le fait que certains précurseurs insolubles ne peuvent pas être utilisés, ce qui limite les compositions de poudres. En outre, maintenir une pression élevée représente un défi technique majeur dans ce genre de méthode [18].

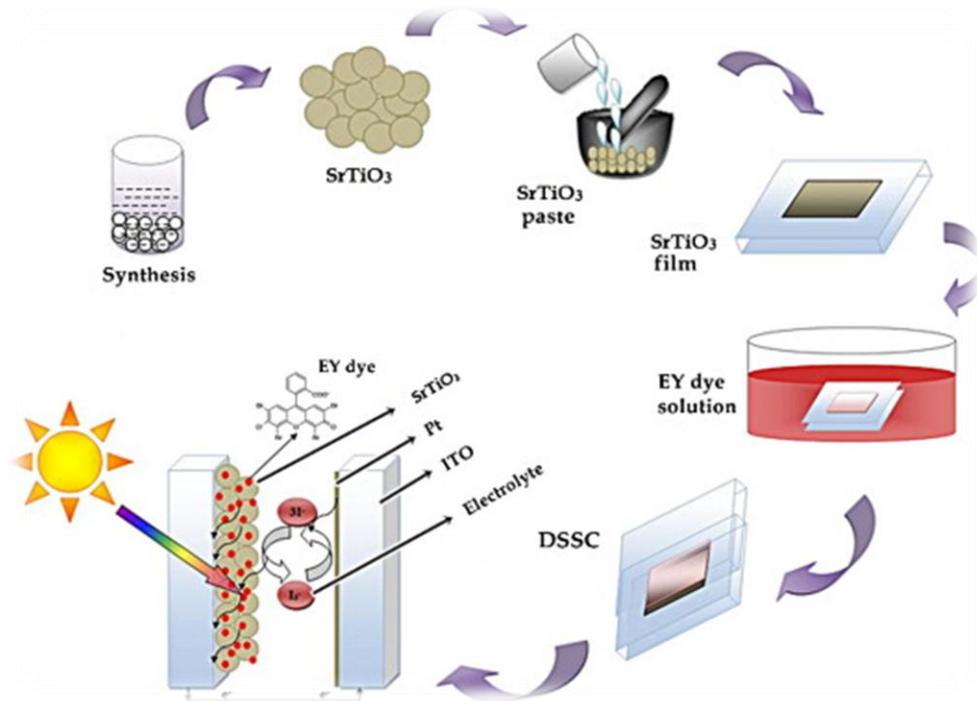


Figure. II.6 : Les étapes de Synthèse par Hydrothermale [19].

### II.2.2.3. Dépôt de Couches Minces

Il est possible d'effectuer des dépôts de couches minces dans des chambres de réaction, que ce soit en phase liquide ou vapeur

#### II.2.2.3.1. Dépôts par procédé CVD

La CVD repose sur l'introduction d'une vapeur composée d'un gaz vecteur neutre (comme l'azote, l'argon ou l'hydrogène par exemple) et de composés contenant les éléments essentiels de la couche mince recherchée au contact d'un substrat chauffé sous vide. Les précurseurs vont se dissoudre, grâce à une ou plusieurs réactions chimiques qui commencent en phase vapeur, afin de créer un dépôt métallique. La synthèse est réalisée directement en contact avec le substrat puis la couche en croissance. C'est une méthode qui demande l'utilisation de composés vaporisables contenant les éléments à déposer.

Les avantages des dépôts par procédé CVD (Dépôt Chimique en phase Vapeur) sont nombreux. Grâce à la nature gazeuse des précurseurs, ils offrent une excellente couverture des surfaces, même complexes. Le dépôt est aussi extrêmement rapide, ce qui favorise une

production performante. En outre, les couches déposées présentent une épaisseur et une composition remarquablement homogènes. Toutefois, cette méthode comporte également quelques désavantages. La réalisation du processus peut être complexe, demandant un contrôle précis des paramètres. De plus, les précurseurs organométalliques employés sont souvent chers. Finalement, la méthode nécessite des températures de dépôt assez élevées, ce qui peut engendrer des difficultés pour certaines applications [20].

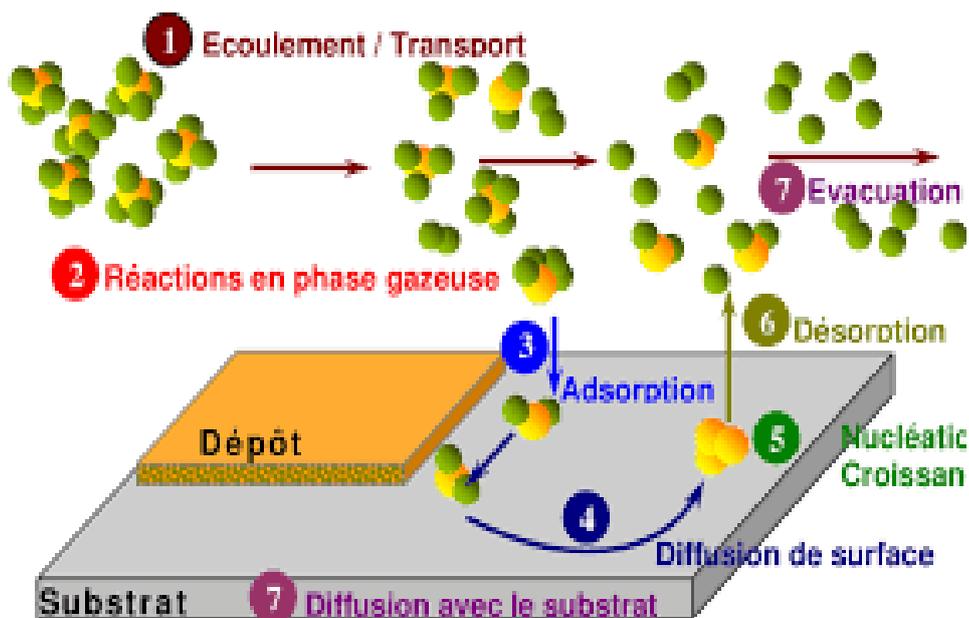


Figure. II.7 : Les étapes de Synthèse par procédé CVD [21].

### II.2.2.3.1. La pulvérisation cathodique

La pulvérisation cathodique a été découverte pour la première fois par Sir William Robert Grove en 1852. Grove a observé, lors de la mise en place d'une décharge électrique à basse pression de gaz inerte, la formation d'une fine couche du matériau qui forme la cathode sur la surface atomique de l'anode. Le déclenchement et l'entretien d'une décharge électrique lumineuse anormale, habituellement comprise entre 0,1 et 10 Pa, sont expliqués par l'application d'un potentiel adéquat entre la cathode (ou cible) et l'anode, qui peut être formée par les parois du réacteur. Le phénomène de pulvérisation cathodique se produit lorsque la cathode émet de la matière en raison du bombardement des ions positifs présents dans la décharge (comme les ions  $\text{Ar}^+$ ) [22]. De nombreux paramètres influencent la qualité des films

obtenus [23-24], tels que le niveau de vide de l'enceinte, l'énergie des espèces présentes dans le plasma et les gaz employés.

La fabrication d'un revêtement par pulvérisation cathodique se déroule en trois étapes principales [25]. Tout d'abord, une vapeur métallique est formée à partir d'une source solide, typiquement la cathode. Cette vapeur est ensuite transférée vers le substrat, dans une atmosphère raréfiée. Enfin, la condensation de cette vapeur sur le substrat entraîne la formation d'un film par germination et croissance. Ce processus en trois phases permet d'obtenir des revêtements aux propriétés contrôlées, grâce à la maîtrise des paramètres de dépôt.

### II.2.3. Propriétés du SrTiO<sub>3</sub>

#### II.2.3.1. Propriétés électroniques et magnétiques

Le réseau tridimensionnel métallique formé par les octaèdres TiO<sub>6</sub> dans SrTiO<sub>3</sub> permet une conduction électrique tridimensionnelle stable le long du réseau TiO<sub>6</sub>, même lorsque l'ion Sr<sup>2+</sup> est substitué. C'est-à-dire que, dans la plupart des cas, le cation Sr est entièrement ionisé et ne contribue pas à la formation de la bande. Les électrons sont retenus dans les bandes Ti d<sub>0</sub> et/ou oxygène 2p à la suite de cette ionisation du site Sr. L'inclusion de cations TM supplémentaires peut modifier la quantité d'électrons restant sur ces bandes dans la configuration dn (0 < n), modifiant les caractéristiques de SrTiO<sub>3</sub>. De fortes caractéristiques diélectriques sont associées à des coquilles d'électrons 3d remplis d'ions TM insérés sur le site B, tandis que les propriétés magnétiques et électroniques sont souvent liées à des coquilles d'électrons 3d vides [26].

Les propriétés thermoélectriques du SrTiO<sub>3</sub> non dopé sont peu étudiées [27], ce qui s'explique par la nature isolante du matériau préparé dans l'air. Malgré le fait que la concentration du matériau (~9 10<sup>19</sup> cm<sup>-3</sup>) soit dans la plage désirée et qu'elle présente des valeurs  $\alpha$  assez élevées (380  $\mu$ V/K) à 300 K. Toutefois, le maximum  $\sigma\alpha^2$  du matériau vierge est limité par  $\sigma$  faible.

Selon Shirai et Yamanaka [28], il a été démontré que le n optimal nécessaire pour atteindre le maximum de  $\sigma\alpha^2$  était plus élevé pour SrTiO<sub>3</sub> que pour les matériaux thermoélectriques traditionnels comme Bi<sub>2</sub>Te<sub>3</sub>. Cela s'explique par la présence d'un grand m\* dans SrTiO<sub>3</sub>, ce qui rend les électrons non générateurs même à des concentrations élevées. De plus, n et le facteur de dispersion sont linéaires sur une concentration de transporteur large, ce

qui suggère que  $\mu$  est autonome par rapport à la concentration d'impuretés. Noll et al. [29] ont montré que les joints des grains sont plus résistants que les grains en vrac. Il s'ensuit que la diminution de la concentration des joints de grain est avantageuse pour améliorer les caractéristiques de transport électrique de  $\text{SrTiO}_3$ . De nombreuses expériences expérimentales qui ont montré une amélioration de  $\sigma$  avec l'augmentation de la taille moyenne des grains [30], en ont fourni la preuve. Ceci a été causé par la dispersion réduite des transporteurs par les joints de grain, qui a amélioré  $\mu$  à mesure que la taille moyenne des grains augmentait.

V.V. Deshmukh et al [31], ont été synthétisées avec succès des nanoparticules  $\text{SrTiO}_3$  (STNPs) en utilisant la méthode sol-gel. Les caractéristiques électrochimiques des électrodes STNPs ont été étudiées par des études CV, EIS et GCD. L'électrode  $\text{SrTiO}_3$  a montré une capacité spécifique maximale de 208,47 F/g à la vitesse d'acquisition de 1 mVs<sup>-1</sup>. La conductivité élevée et la stabilité de cycle élevée (1500 cycles) du matériau sont les caractéristiques supplémentaires requises pour un supercondensateur électrochimique idéal. En outre, les STNPs à faible coût et la nature non dangereuse offrent de plus grands avantages par rapport aux autres oxydes de métaux de transition que ceux actuellement utilisés à cette fin [31].

### II.2.3.2. Propriétés optiques

Différents domaines où la lumière interagit avec la matière présentent évidemment un intérêt pratique. La recherche sur les caractéristiques optiques des matériaux solides (absorption, fonction diélectrique, indice de réfraction, conductivité optique) a démontré que cela permet de comprendre la structure électronique et atomique des matériaux [32].

Il est possible d'utiliser l'interaction de la lumière avec les électrons d'un solide à travers le champ électromagnétique, avec l'onde lumineuse, afin d'obtenir des informations spécifiques sur les semi-conducteurs dopés optiquement. La température de recuit optimale du  $\text{SrTiO}_3$ , jusqu'à laquelle l'activation optique se produit après l'implantation d'ions, peut être établie en utilisant la spectroscopie PL [33]. Effectivement, A. E. Souza et al. ont effectué des recherches sur un échantillon de  $\text{SrTiO}_3$ . Dans cette étude, les nanoparticules  $\text{SrTiO}_3$  (ST) ont été préparées en utilisant la Méthode hydrothermale assistée par micro-ondes, Les poudres ont été caractérisées par photoluminescence (PL), ils trouvent que le comportement photoluminescent des échantillons de ST ne dépend pas seulement du degré d'ordre aux

gamme courtes et moyennes des échantillons. Il existe une influence mutuelle entre l'émission photoluminescente, la morphologie et la taille des particules, qui peut être contrôlée par le temps de traitement du matériau et aussi que la diminution de l'émission photoluminescente est associée à la morphologie et à la taille des particules, en plus du degré de désordre d'ordre local affiché par les échantillons. Les particules ayant une morphologie cubique proche d'un seul cristal et de dimensions plus petites favorisent des émissions photoluminescentes plus intenses [34].

### II.2.3.3. Propriétés Mécaniques et élastiques

Dans ses recherches, R. Haichour, a étudié les Propriétés Mécaniques et élastiques, et structurelles de  $\text{SrTiO}_3$  sous pression hydrostatique. L'étude de substances sous haute pression est exposée à une activité très élevée, peut avoir un impact très large sur les propriétés chimiques et physiques de la substance et les matériaux révèlent souvent de nouveaux stades cristallins. Pour  $\text{SrTiO}_3$ , il a été constaté qu'il subissait trois phases de transition. Elle a établie des données pour les paramètres structuraux et élastiques sous la pression hydrostatique allant jusqu'à 26 GPa pour les trois phases cubiques, tétragonale et orthorhombique. leurs résultats montrent que les deux phases cubique et tétragonale sont stables. il a remarqué à 4GPa, 12GPa et 22GPa un comportement non linéaire des coefficients de rigidité élastique. Ces anomalies sont dues à des phases de pré-transition. La phase orthorhombique est instable et cette instabilité peut être due à la transition du paraélectrique au ferroélectrique. Le mécanisme le plus facile de déformation dans les deux phases cubique et quadratique est le cisaillement le long du plan (100) et est indépendant des deux phases. Nous prévoyons une troisième phase transition de la phase orthorhombique vers la phase monoclinique à 24GPa.

Les propriétés élastiques de  $\text{SrTiO}_3$  sont fortement dépendantes de la pression.  $\text{SrTiO}_3$  est plus résistant à la déformation plastique et à la fracture dans la phase cubique que dans les phases tétragonale et orthorhombique [11].

Les résultats de la diffusion Brillouin des propriétés élastiques lors de la transition de phase sous haute pression [35], sont significativement différents des résultats ultrasonores à basse température. Peut-être n'est-ce pas la transition observée par diffusion Brillouin sous pression qui est la même que celle connue à basse température ou d'autres mécanismes apparaissent. Selon Fischer et ses collègues [36], les mesures d'EXAFS vont dans ce sens.

Elles démontrent que la transition de phase à haute pression est accompagnée d'une augmentation significative des facteurs de Debye Waller, ce qui entraîne un désordre statique des liaisons Sr-O et Sr-Ti respectivement.

Les recherches menées par D. Lheureux et ses collègues [37], ont démontré que la transition cubique-quadratique se produit à environ 9GPa en utilisant une presse Paris-Edimbourg et à température ambiante. Il démontre que les constantes élastiques du SrTiO<sub>3</sub> fluctuent de manière non linéaire en fonction de la pression P et qu'il est nécessaire de prendre en considération le terme en 3P pour décrire de manière adéquate le comportement de ces constantes élastiques à l'approche de la transition de phase. De plus, ces résultats ont été confirmés par la diffusion Brillouin.

### II.2.4. Avantages du SrTiO<sub>3</sub> par Rapport aux Autres Matériaux

Le titanate de strontium (SrTiO<sub>3</sub>) est un matériau diélectrique de type pérovskite avec une large gamme d'applications dans les appareils électroniques et micro-ondes intégrés [38-39]. Il possède plusieurs propriétés uniques qui en font un matériau précieux : une haute constante diélectrique importante pour les applications de condensateurs et de mémoire, de faibles pertes diélectriques permettant un fonctionnement efficace à haute fréquence, une tunabilité offrant la possibilité de développer des composants contrôlés par tension, une résistance élevée à la rupture diélectrique le rendant approprié pour les applications haute tension, ainsi qu'un faible courant de fuite essentiel pour maintenir les performances et la fiabilité des dispositifs[41]. De plus, le SrTiO<sub>3</sub> possède un point de fusion élevé de 2080°C, le rendant utilisable dans des applications à haute température. D'un point de vue environnemental et biologique, le SrTiO<sub>3</sub> est généralement considéré comme non toxique et écologique, même si des études spécifiques sur ses interactions avec les systèmes biologiques restent nécessaires [40]. Chimiquement, le SrTiO<sub>3</sub> est un oxyde de métal à structure cristalline de type pérovskite, relativement stable dans des conditions normales, mais dont la réactivité chimique peut être modifiée par l'introduction de dopants ou de modifications de surface, permettant d'adapter ses propriétés à des applications spécifiques comme la catalyse ou la détection de gaz [42-43].

### II.2.5. Applications du SrTiO<sub>3</sub>

#### II.2.5.1. Applications Électroniques

La création d'un transistor à effet de champ (FET) basique avec des performances similaires à celles d'a-Si ou de transistors organiques à couche mince est une méthode pour créer l'électronique à base d'oxyde. Le FET, l'un des composants les plus utilisés dans l'électronique contemporaine, est un excellent outil pour examiner les interfaces. En électronique d'oxyde, SrTiO<sub>3</sub> a obtenu l'attention significative due à ses propriétés doubles comme semi-conducteur de large-écart (une bande d'écart environ 3,2 eV et isolant constant diélectrique élevé). Puisque le niveau de Fermi de SrTiO<sub>3</sub> se trouve au bas de la bande de conduction, Il est simple d'introduire des vides d'oxygène ou des cations de substitution pour fournir une conductivité à une densité de porteur relativement faible d'environ 10<sup>-18</sup> cm<sup>-3</sup>. Lorsque SrTiO<sub>3</sub> est utilisé comme couche de canal d'un FET, ces qualités deviennent des avantages importants. SrTiO<sub>3</sub> peut être utilisé comme semi-conducteur dans des hétérostructures métal-isolant-semi-conducteur (MIS) lorsqu'il est associé à un isolateur large et à SrTiO<sub>3</sub> non dopé [44-46].

Les recherches menées par K. Shibuya et ses collègues ont examiné l'impact des états d'interface sur les performances d'un transistor à effet de champ qui comprend un monocristal de SrTiO<sub>3</sub> en tant que canal et une couche amorphe de CaHfO<sub>3</sub> en tant que diélectrique de grille. Le champ de claquage de la couche amorphe de CaHfO<sub>3</sub> déposée par ablation laser pulsée à haute pression dépasse les 5 MV/cm. Même sans tension de grille, les transistors déposés dans des conditions d'ablation "dure" présentent un comportement conducteur. Pour réduire la conductivité d'interface, un traitement de recuit permet de combler les lacunes d'oxygène, ce qui permet d'obtenir un fonctionnement en mode d'amélioration. Il est donc montré par les auteurs que l'on peut produire des transistors à effet de champ à base d'oxyde performants en réglant les caractéristiques de l'interface [47].

Dans les dernières années, les capteurs de gaz utilisant des semi-conducteurs tels que les oxydes de pérovskite ont suscité de l'intérêt en raison de leur faisabilité.

Le dopage avec divers métaux afin de personnaliser leur sensibilité aux LAR [48]. Les différents dopants peuvent remplacer les deux cations de tailles différentes dans la structure pérovskite. En outre, les oxydes de pérovskite conviennent à la détection de gaz dans des conditions à haute température en raison de leur point de fusion élevé et de leur stabilité

élevée. En 2015, Schultz et ses collègues ont obtenu une substitution de La dans le  $\text{SrTiO}_3$  et ont pu agir comme une impureté du donneur à haute température dans des conditions de réduction, ce qui a permis d'augmenter la concentration du vecteur. Selon d'autres scientifiques, l'absence d'oxygène dans le  $\text{SrTiO}_3$  est l'un des principaux facteurs de modification. Le dopage des éléments étrangers peut entraîner des modifications des propriétés optiques et électriques [49].

### II.2.5.2. Applications Optoélectroniques

Il existe plusieurs articles qui parlent sur l'utilisation de  $\text{SrTiO}_3$  études dans les cellules solaires, Maximilian Morgenbesser et al ont été étudié les cellules solaires à base de STO et ils trouvent que les hétérojonctions du  $\text{SrTiO}_3$  avec semi-Des films minces transparents de différentes compositions LSCr ou Au fournissent des phototensions élevées jusqu'à plus de 1 V à 350 C. L'effet sous-jacent semble être très robuste en tant que métaux et matériaux céramiques travaillé comme couche supérieure, Si une transparence suffisante de la couche mince est donnée. Les charges spatiales généralement épuisées du contact Schottky aux interfaces de la couche STO/supérieure sont responsables des effets photovoltaïques. Lors de la mesure du courant des cellules en fonctionnement, un fort effet d'auto-amélioration dû à la polarisation de stœchiométrie dans le monocristal STO est trouvé. Cela peut augmenter le courant d'ordres de grandeur tout en laissant la photo-tension du circuit ouvert à sa valeur élevée. La spectroscopie d'impédance électrochimique a révélé des détails des processus sous lumière UV. Deux processus sous lumière UV ont pu être identifiés : « Arrêt immédiat » la résistance de la région de charge spatiale et une baisse continue de la résistance du STO en vrac due à la polarisation de la stœchiométrie. Une dépendance surprenante de la phototension et sa lente décroissance dans l'obscurité est associée à des changements de composition dans les STO éclairés dus à la formation d'oxygène modifié quasipotentiels chimiques qu'ils contiennent [50].

P. Jayabal et al, ont été synthétisés par la méthode hydrothermique facile des nanoparticules de  $\text{SrTiO}_3$ , L'image de FE-SEM montre les particules sphériques avec la structure mésopore fortement ordonnée. Le spectre Raman présente un comportement très différent de celui du  $\text{SrTiO}_3$  en vrac et les modes de premier ordre sont observés en raison de la présence de nanopores dans l'échantillon qui rompt la symétrie d'inversion. Une cellule solaire de  $\text{SrTiO}_3$  sensibilisée par colorant offre une tension en circuit ouvert de 0,73 V avec une densité de courant de  $4,4 \cdot 10^{-4} \text{ A/cm}^2$  pour une intensité lumineuse incidente de 62 mW

cm<sup>2</sup>. Le film SrTiO<sub>3</sub> mésoporeux comme photo-anode dans une cellule solaire sensibilisée EY présente de meilleures caractéristiques de tension et de diode en circuit ouvert [19].

Depuis la révolution industrielle, la consommation d'énergie a considérablement augmenté. Pour réduire l'utilisation des combustibles fossiles, plusieurs énergies renouvelables durables ont été développées telles que l'énergie solaire, la biomasse, la géothermie et l'énergie hydroélectrique. L'énergie solaire est de loin la source d'énergie la plus étudiée et la plus commercialement réalisable. Cependant, la nature du cycle diurne et l'intermittence du rayonnement solaire sont encore quelques-uns des plus grands défis rencontrés par l'énergie solaire. Afin de résoudre ces problèmes, il a été constaté qu'il est possible de capturer et de stocker de grandes quantités d'énergie solaire dans un vecteur d'énergie alternatif tel que l'hydrogène [51-54].

Bien que l'hydrogène soit l'élément le plus abondant sur terre, il n'existe pas librement dans la nature. Il existe plusieurs façons de produire artificiellement de l'hydrogène. Méthodes telles que la gazéification des combustibles fossiles [55], l'électrolyse de l'eau [56], la photoélectrochimie [57] et le fractionnement photocatalytique de l'eau. La gazéification des combustibles fossiles, comme son nom l'indique, repose toujours sur l'utilisation de combustibles fossiles, ce qui est exactement ce que les chercheurs tentent d'éviter.

Par rapport à d'autres méthodes, le fractionnement photocatalytique de l'eau peut être effectué à température ambiante et ne nécessite pas de températures de réaction élevées ou de pressions élevées.

En outre, des études ont montré que les structures nanocristallines peuvent améliorer les activités photocatalytiques [58, 59].

Ces avantages font de la production d'hydrogène à partir de la division photocatalytique globale de l'eau l'une des voies les plus prometteuses pour répondre aux préoccupations énergétiques et environnementales.

### **II.2.5. 3.Applications Biomédicales**

L'arsenic est un métal toxique bien connu, qui est exposé à de nombreux dommages biologiques aux êtres humains, en raison de la contamination de l'arsenic (III) avec le sol, les

médicaments, l'eau distillée et les déchets industriels. L'agence internationale pour la recherche sur le cancer confirme que l'exposition de longue durée à l'arsenic (III) conduira au cancer [60,61].

Karthika et al, ont été développé le SrTiO<sub>3</sub> décoré de β-cyclodextrine (β-CD) pour la détermination efficace et précise de l'arsenic (III) toxique ions dans l'eau et les échantillons de sérum sanguin. Le nanocomposite SrTiO<sub>3</sub>/β-CD synthétisé a été caractérisé avec succès par des méthodes spectrales et électrochimiques. La présente électrode GC modifiée par nanocomposite SrTiO<sub>3</sub>/β-CD a fourni une excellente performance électrochimique en raison d'une surface supérieure, comparable à l'électrode en carbone vitreuse avec SrTiO<sub>3</sub> et β-CD séparément. Le capteur électrochimique fabriqué (SrTiO<sub>3</sub>/β-CD/GCE) a montré une réponse électrochimique sensible pour l'oxydation de l'arsenic (III) dans 0,1 PBS. Le pic d'oxydation de l'arsenic (III) a été obtenu par Ampérométrie, dans les conditions optimisées, La concentration de l'ADN a augmenté linéairement avec l'augmentation de la concentration dans la gamme entre 10 et 140 μM et la limite de détection a été trouvée à 0,02 μM. L'électrode SrTiO<sub>3</sub>/β-CD/GC présente une meilleure stabilité, une bonne sensibilité et reproductibilité et est utilisée avec succès pour la détection d'arsenic (III) dans des échantillons d'eau et de sérum [62].

D'un point de vue biologique, le SrTiO<sub>3</sub> est généralement considéré comme non toxique et respectueux de l'environnement, ce qui en fait un matériau sûr pour certaines applications. Cependant, des études spécifiques sur son interaction avec les systèmes biologiques sont nécessaires pour comprendre son impact sur la santé humaine et l'environnement. Chimiquement, SrTiO<sub>3</sub> est un oxyde métallique avec une structure cristalline de type pérovskite.

Il est relativement stable chimiquement dans des conditions normales. Sa réactivité chimique peut être modifiée par des dopants ou des modifications de surface. De plus, sa surface peut être fonctionnalisée pour des applications spécifiques telles que la catalyse ou la détection de gaz [63-65].

De plus, la biocompatibilité et les propriétés électriques stables de SrTiO<sub>3</sub> améliorent la fiabilité globale de ces biocapteurs, assurant des résultats cohérents et reproductibles. La capacité de fonctionnaliser facilement la surface de SrTiO<sub>3</sub> avec des biomolécules spécifiques au cholestérol améliore la sélectivité du capteur. Combinés à des temps de réponse rapides et

à des capacités de miniaturisation, les BioFETs à base de  $\text{SrTiO}_3$  représentent une avancée significative dans la technologie de détection du cholestérol, cruciale pour un diagnostic et une gestion efficaces des maladies cardiovasculaires et autres liées au cholestérol [66-69].

### **Conclusion**

En résumé, ce chapitre a offert une vue d'ensemble approfondie des pérovskites, en mettant l'accent sur le matériau  $\text{SrTiO}_3$ . Nous avons étudié l'évolution, la composition cristalline, les techniques de production et les caractéristiques spécifiques de ce matériau. On a également souligné les bénéfices du  $\text{SrTiO}_3$  par rapport à d'autres matériaux pérovskites, mettant en avant sa stabilité chimique, sa capacité de synthèse flexible et ses propriétés polyvalentes. Nous avons ensuite examiné les diverses applications du  $\text{SrTiO}_3$  dans les domaines de l'électronique, de l'optoélectronique et des applications biomédicales. En particulier, nous avons noté son utilisation dans les transistors à effet de champ, les capteurs de gaz, les cellules solaires et les implants médicaux.

Dans le chapitre suivant, nous examinerons la modélisation et la simulation d'un biocapteur à effet de champ (BioFET) à base de  $\text{SrTiO}_3$  pour détecter le cholestérol, un domaine prometteur pour ce matériau novateur.

Dans l'ensemble, ce chapitre a fourni une solide base de connaissances sur les pérovskites, en mettant l'accent sur le matériau  $\text{SrTiO}_3$  et ses nombreuses applications potentielles dans diverses industries technologiques. Cela prépare le terrain pour une exploration plus approfondie des applications biomédicales de ce matériau remarquable.

## Références

- [1] R.Kamel. Thèse doctorat, Université Mentouri Canstantine. (2008).
- [2] A. Achour, M.Abba, Z.Necira, et al. Journal of Coordination Chemistry 77 (2024) 501-515.
- [3] H. Kaouadji, Mémoire de Master université de Tlemcen (2019).
- [4] A.Arrar, Thèse de Doctorat , Université d'Oran (2019).
- [5] D. Talantikite, Thèse de doctorat, Université des Sciences et de la Technologie HOUARI BOUMEDIENE (2008).
- [6] M.N Collins Omiti, Mémoire de Master .Université Sidi Mohammed Ben Abdellah Fes (2015).
- [7] K. Sahraoui, Mémoire de magister, Université Mantouri Constantine (2008).
- [8] P.Dally. Thèse Doctorat .Université Grenoble Alpes, 2019.
- [9] I.T. Gomes, B.G. Almeida, A.M.L. Lopes, Journal of Magnetism and Magnetic Materials 322 (2010) 1174-1177.
- [10] B.Bourmal, Mémoire de master, Université de Biskra (2019).
- [11] R.Haichour, Mémoire de Magister. Université Ferhat Abbass de Sétif (2011).
- [12] T.Sakudo, H.Unoki .Phys. Rev. Letters, 26 (1971).
- [13] G. Shirane, Y. Yamada. Phys. Rev, 177 (1969).
- [14] R.J.D. Tilley, MRS Bulletin 42 (2017).
- [15] L.D. Hicks, M.S. Dresselhaus , Phys. Rev. B. 47 (1993).
- [16] L. L. Hench and J. K. West, Chem. Rev 90 (1990) 33-72.
- [17] F. Djani, Thèse Doctorat. Université Mohamed Khider-Biskra (2016).
- [18] A. Benhaoued. Mémoire de Magister Université Kasdi Merbah –Ouargla (2011).
- [19] P. Jayabal, V. Sasirekha , J. Mayandi , et al, Journal of Alloys and Compounds 586 (2014) 456-461.
- [20] J. Guilan. Thèse de Doctorat. Université Joseph Fourier – Grenoble I. (2005).
- [21] S. A.J.Popescu. Thèse de Doctorat. Université de Toulouse (2008).
- [22] S. Audisio, M. Caillet, A. Galerie, H. Mazille, ISBN (1998).
- [23] Y.M. Jiang, Thèse de doctorat. Université de Paris –Sud Centre d'Orsay, Paris, (1992).
- [24] A. Cornet, J.P. Deville, ISBN 2-86883-352-7 (1998), 272-278.
- [25] P. Briois, Thèse de doctorat, Institut National Polytechnique de Lorraine (2005).
- [26] M. Cardona . Phys. Rev 140 (1965).

- [27] F.Gao, S. Yang, J. Li, et al .Ceram. Int. 41 (2015) 127-135.
- [28] K. Shirai, K. Yamanaka, J. Appl. Phys. 113 (2013).
- [29] F. Noll, W. Münch, I. Denk, J. Maier, Solid State Ionics. 86–88 (1996) 711-717.
- [30] S. Ohta, H. Ohta, K. Koumoto, J. Ceram. Soc. Japan. 114 (2006) 102-105.
- [31] V.V. Deshmukh, C.R. Ravikumar, M.R. Anil Kumar, Environmental Chemistry and Ecotoxicology 3 (2021) **241-248**.
- [32] S. Adachi, J.Appl. Phys. 61(1987) 4869–4876.
- [33] Y. Yamada; Y. Kanemitsu, *J. Appl. Phys.* 109 (2011) 102410.
- [34] A. E. Souza, G. T. A. Santos, B.C.Barra, et al. Cryst. Growth Des. 12 (2012) 5671–5679.
- [35] M. Fischer, B. Bonello, J.P. Itié, et al .Phys. Rev. B, 42 (1990) 8494-8498.
- [36] M. Fischer, B. Bonello, A. Polian et al, American Geophysical Union (1989).
- [37] D. Lheureux; M. Fischer; A. Polian et al. IEEE Ultrasonics Symposium. Proceedings. International Symposium (1999).
- [38] T. Maiti, M. Saxena, and P. Roy, J. Mater. Res, 34 (2019) 107–125.
- [39] T. Sulong, T. A. T., R. A.-M. Osman, and M. S. Idris, AIP Conf. Proc 1756 (2016).
- [40] J. Zhao, X. Wu, L. Li, and X. Li, Solid-State Electron, 48 (2004) 2287-2291.
- [41] N.F. Muhamad, R.A.M. Osman, M.S. Idris, and M.N.M. Yasin, EPJ Web of Conferences 162 (2017) 01052
- [42] Y. Xu, Y. Liang, Q. He, et al. Bull. Mater. Sci. 46 (2023).
- [43] S. Patial, V. Hasija, P. Raizada, et al. J. Environ. Chem. Eng. 8 (2020) 103791.
- [44] L. Pellegrino, I. Pallecchi, D. Marre´. Appl. Phys. Lett. 81 (2002) 3849–3851.
- [45] O.N. Tufte, P.W. Chapman. Phys. Rev. 155 (1967) 796.
- [46] K. Shibuya, T. Ohinishi, M. Lippmaa, et al. Appl. Phys. Lett. 85 (2004) 1333-1336.
- [47] K. Shibuya, T. Ohnishi, T. Uozumi, et al. Thin Solid Films 486 (2005) 195-199.
- [48] J.W. Fergus. Sensors and Actuators B: Chemical 123 (2007) 1169-1179.
- [49] G. Zhang, W. Jiang, S. Hua, et al. Nanoscale 8 (2016) 16963-16968.
- [50] M. Morgenbesser , A. Schmid , A. Viernstein, et al. Solid State Ionics 368 (2021) 115700.
- [51] X. Chen, S. Shen, L. Guo et al. Chemical Reviews 110 (2010) 6503–6570.
- [52] A. Kudo, et Y. Miseki, *Chem. Soc. Rev.* 38 (2009) 253-278.
- [53] F.E. Osterloh. Chemistry of Materials 20 (2008) 35-54.
- [54] W.J Youngblood, S.H.A. Lee , K. Madea, et al, Accounts of Chemical Research 42 (2009) 1966–1973.

- [55] S.Dasappa,H.V.Sridhar,G.Sridhar et al. Biomass and Bioenergy 25 (2003) 637-649.
- [56] M.Wang, Z.Wang,X.Gong et al.Renewable and Sustainable Energy Reviews 29 (2014) 573-588.
- [57] M.A Gross, C.E.Creissen ,K.L.Orchard et al. Chemical Science 7 (2016) 5537-5546.
- [58] Y.Qiu, S.F.Leung,Q.Zhang et al, Nano Letters 4 (2014) 2123–2129.
- [59] S.Kumar, C.M.A.Parlett, M.A.Isaacs et al. Applied Catalysis B: Environmental 189 (2016) 226-232.
- [60] H.A. Michael, Science 341 (2013) 852-853.
- [61] M.B. Gumpu, S. Sethuraman, U.M. Krishnan, et al. Sensors and Actuators B 213 (2015) 515-533.
- [62] A.Karthika, S. Selvarajan , P. Karuppasamy et al.Journal of Physics and Chemistry of Solids 127 (2019) 11-18.
- [63] Y. Xu, Y. Liang, Q. He, et al, Bull. Mater. Sci. 46 (2023) 1.
- [64] S. Patial, V. Hasija, P. Raizada, et al. J. Environ. Chem. Eng. 8 (2020) 103791.
- [65] A. Bera, K. Wu, A. Sheikh, et al, *J. Phys. Chem. C* 118 (2014) 28494–28501.
- [66] C. S. Pundir, V. Narwal, and B. Batra, Biosens. Bioelectron. 86 (2016) 777.
- [67] V. Narwal, R. Deswal, B. Batra, et al, Steroids 6 (2019) 143.
- [68] B. M. Lowe, K. Sun, I. Zeimpekis, et al. Analyst 142 (2017) 4173.
- [69] D. Sung and J. Koo, *Biomed. Eng. Lett.* **11**, (2021) 85–96.

## *Chapitre III :*

---

# *Modélisation et Simulation d'un BioFET à Base de SrTiO<sub>3</sub> pour la Détection du Cholestérol*

## **Introduction**

Les maladies cardiovasculaires, en particulier l'athérosclérose causée par l'accumulation de cholestérol dans les artères, sont l'une des principales causes de mortalité dans le monde, avec plus de 17,9 millions de décès par an, soit 31 % de l'ensemble des décès dans le monde, selon l'Organisation mondiale de la santé.

L'hypercholestérolémie est un facteur de risque crucial pour ces maladies, des taux élevés non traités pouvant conduire à l'athérosclérose, malgré les variations régionales de l'incidence de la maladie [1].

Un contrôle régulier du taux de cholestérol sanguin est essentiel pour les personnes présentant des facteurs de risque tels qu'une alimentation riche en graisses saturées, un mode de vie sédentaire, l'obésité, le tabagisme ou des prédispositions génétiques. Les analyses sanguines standard mesurent le cholestérol total et le cholestérol LDL, ce dernier étant souvent appelé "mauvais" cholestérol en raison de son association avec un risque accru de maladie cardiaque. Il est essentiel de maintenir le taux de cholestérol dans une fourchette saine pour prévenir les maladies cardiovasculaires [2].

Les méthodes traditionnelles de détection du cholestérol, telles que la chromatographie [3], la colorimétrie [4], la colorimétrie enzymatique [5], la spectrophotométrie [6], et la microphotométrie [7], sont souvent longues, complexes, laborieuses et manquent de spécificité et de sensibilité. Ces techniques peuvent également être confrontées à des problèmes comme l'interférence de substances ou les problèmes de reproductibilité dans la chromatographie sur couche mince. En réponse à ces défis, les biocapteurs à base de BioFET utilisant le SrTiO<sub>3</sub> sont apparus comme une alternative supérieure.

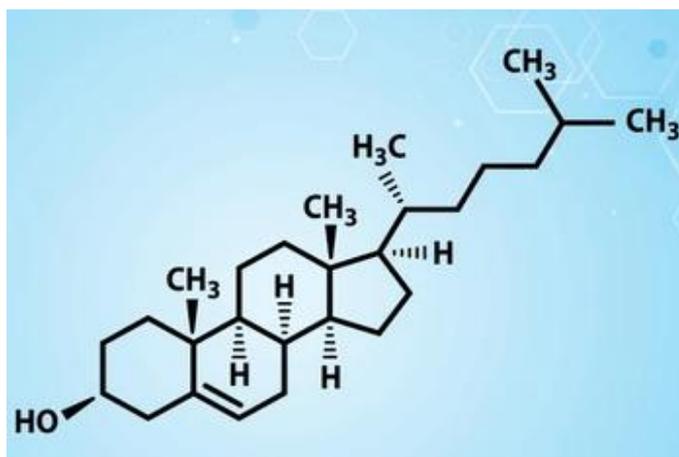
Ces biocapteurs exploitent les propriétés diélectriques exceptionnelles de SrTiO<sub>3</sub> pour détecter de faibles concentrations de cholestérol avec une grande sensibilité. Ils offrent des temps de réponse rapides, essentiels pour la surveillance en temps réel, et peuvent être spécifiquement fonctionnalisés pour améliorer la sélectivité [8,9]. Leur potentiel de miniaturisation les rend appropriés pour des applications portables et au point de soins, offrant une approche plus simple et plus conviviale par rapport à l'équipement de laboratoire requis par les méthodes traditionnelles [10,11].

Les BioFET à base de SrTiO<sub>3</sub> se distinguent par leur stabilité et leur reproductibilité, nécessitant des volumes d'échantillons plus faibles et simplifiant considérablement les processus de détection du cholestérol. Ils sont très sensibles et sélectifs, capables de fonctionner sans étiquette et leur production est rentable. En outre, ces dispositifs évitent l'équipement encombrant typique des méthodes conventionnelles, ce qui facilite les diagnostics portables, pratiques et personnalisés adaptés à une utilisation quotidienne [12,13]. En outre, la biocompatibilité et les propriétés électriques stables de SrTiO<sub>3</sub> améliorent la fiabilité globale de ces biocapteurs, garantissant des résultats cohérents et reproductibles. La possibilité de fonctionnaliser facilement la surface de SrTiO<sub>3</sub> avec des biomolécules spécifiques au cholestérol améliore la sélectivité du capteur. Associés à des temps de réponse rapides et à des capacités de miniaturisation, les BioFET à base de SrTiO<sub>3</sub> représentent une avancée significative dans la technologie de détection du cholestérol, cruciale pour un diagnostic et une gestion efficaces des maladies cardiovasculaires et d'autres maladies liées au cholestérol [10-14].

Dans ce chapitre, nous examinons comment le SrTiO<sub>3</sub> de type pérovskite peut être utilisé comme un nouveau matériau d'électrode pour immobiliser l'enzyme cholestérol oxydase (ChO<sub>x</sub>), ce qui offre une nouvelle perspective en matière de cholestérol sensible.

### **III.1.Définition de Cholestérol**

Le cholestérol, molécule organique lipophile vitale pour les organismes pluricellulaires, est principalement synthétisé dans le foie humain et également ingéré dans des aliments d'origine animale tels que la viande, les œufs et les produits laitiers. Composant essentiel des membranes cellulaires, il facilite la synthèse des hormones et de la vitamine D et joue un rôle important dans la digestion des graisses [15]. Chimiquement, le cholestérol est désigné par C<sub>27</sub>H<sub>46</sub>O (Figure.III.1), appartenant à la classe des stérols, des lipides naturels répandus dans les cellules des organismes eucaryotes. Sa structure comprend une chaîne carbonée hydrophobe de 27 atomes et un groupe hydroxyle (OH), ce qui le rend amphiphile et lui permet d'exercer diverses fonctions au sein des cellules et de l'organisme dans tout le corps [16,17].



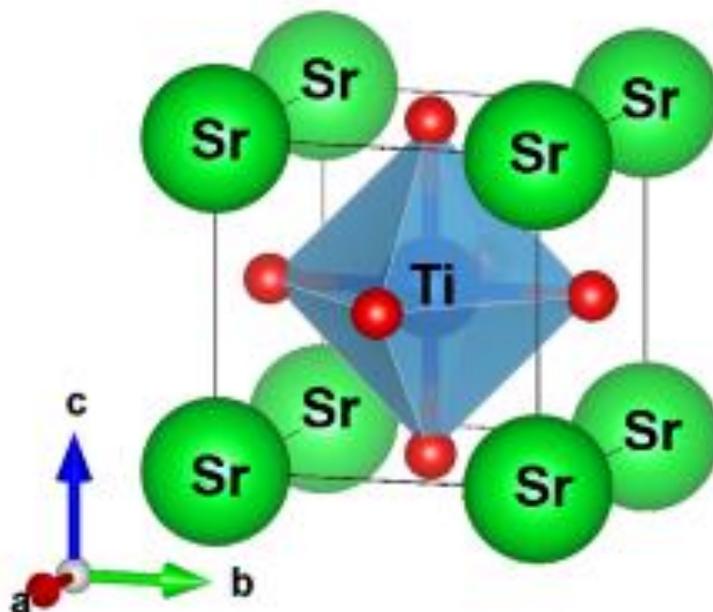
**Figure.III.1** : La Structure du cholestérol.

Le taux de cholestérol joue un rôle crucial dans le diagnostic et le traitement de diverses affections, notamment les maladies cardiovasculaires [18], l'hypothyroïdie [19], le syndrome néphrotique [20], le diabète [21], et les maladies du foie [22]. La régulation de la synthèse du cholestérol par l'organisme s'adapte à l'apport alimentaire : un apport élevé diminue la production endogène, tandis qu'un apport faible l'augmente [23].

## **III.2. Structure et propriétés du SrTiO<sub>3</sub> et son utilisation dans les biocapteurs**

### **III.2.1.La Structure**

Le titanate de strontium, communément appelé Tausonite, a été découvert pour la première fois en Sibérie en 1982. Ce matériau, appelé SrTiO<sub>3</sub>, est un oxyde de transition ternaire avec une structure cristalline de type pérovskite, représentée par la formule ABO<sub>3</sub>. Il se présente généralement sous la forme d'un cristal transparent. Le rapport entre le strontium et le titane dans ce composé est de 1:1, comme le montre le diagramme de phase binaire entre SrO et TiO<sub>2</sub>, initialement décrit par A. Cocco et F. Massazza [24].



**Figure .III.2 :** La structure de SrTiO<sub>3</sub>.

### III.2.2. Le choix de titanate de strontium SrTiO<sub>3</sub>

Le choix de SrTiO<sub>3</sub> est stratégique ; sa grande surface spécifique et sa capacité à fournir un microenvironnement propice à l'activité enzymatique, associées à sa capacité à promouvoir un transfert rapide d'électrons, sont mises à profit pour améliorer considérablement les performances du biocapteur. Cela représente non seulement une avancée par rapport aux techniques traditionnelles d'immobilisation des enzymes, mais utilise également les caractéristiques électriques uniques de SrTiO<sub>3</sub>, qui sont essentielles pour la détection des variations de charge induites par des substances cibles telles que le cholestérol. Par rapport aux méthodes conventionnelles, qui impliquent généralement des processus de fabrication complexes et souffrent d'une rétention limitée de l'activité enzymatique, notre modèle BioFET, en intégrant du SrTiO<sub>3</sub>, relève ces défis et offre une sensibilité et une sélectivité accrues du capteur. Cette approche innovante place les BioFET à base de SrTiO<sub>3</sub> à l'avant-garde de la technologie de détection du cholestérol, démontrant le potentiel de surpasser les biocapteurs existants. En outre, la performance simulée du BioFET-SrTiO<sub>3</sub> dans le cadre de cette étude souligne son application potentielle dans des domaines allant du diagnostic médical au contrôle de la qualité des aliments, établissant ainsi une nouvelle référence pour la détection du cholestérol.

### **III.2.3. Propriétés de SrTiO<sub>3</sub>**

Les propriétés exceptionnelles de SrTiO<sub>3</sub>, notamment sa constante diélectrique élevée, sa faible perte diélectrique, sa haute résistance au claquage et sa faible densité de courant de fuite, contribuent à la diversité de ses applications [25,26]. En outre, son point de fusion élevé de 2080 °C rend le SrTiO<sub>3</sub> adapté aux applications à haute température. En 2001, Shende et al. ont mis en évidence son potentiel pour les applications à haute tension en raison de sa grande ténacité à la rupture, soulignant sa résistance aux mécanismes de défaillance électromécanique [27].

Dans le domaine des matériaux électriques, le titanate de strontium (SrTiO<sub>3</sub>) est un système modèle pour l'amélioration des performances électriques des oxydes de type pérovskite. Il se distingue par sa nature non toxique et respectueuse de l'environnement par rapport à d'autres systèmes électriques. Au cours des dernières décennies, les propriétés électroniques, structurelles, élastiques et optiques du SrTiO<sub>3</sub> (STO) ont été largement étudiées, tant sur le plan théorique que sur le plan pratique [28,29], théoriques et expérimentales. Son coefficient diélectrique élevé, sa large bande interdite (d'environ 3,2 eV) et son coefficient Seebeck élevé en font un matériau précieux pour la production de dispositifs microélectroniques et thermoélectriques [30].

Le titanate de strontium (SrTiO<sub>3</sub>) est un matériau diélectrique de type pérovskite largement utilisé dans divers domaines d'application tels que l'électronique intégrée et les dispositifs à micro-ondes. Ses propriétés uniques comprennent un constant diélectrique élevé, une faible perte diélectrique, l'accordabilité, une forte résistance à la rupture et une faible densité de courant de fuite. En outre, il a un point de fusion élevé, ce qui le rend utilisable à des températures élevées [31].

D'un point de vue biologique, le SrTiO<sub>3</sub> est généralement considéré comme non toxique et respectueux de l'environnement, ce qui en fait un matériau sûr pour certaines applications. Cependant, des études spécifiques sur son interaction avec les systèmes biologiques sont nécessaires pour une compréhension complète de son impact sur la santé humaine et l'environnement [32, 33].

Chimiquement, SrTiO<sub>3</sub> est un oxyde métallique avec une structure cristalline de type pérovskite. Il est relativement stable chimiquement dans des conditions normales. Sa

réactivité chimique peut être modifiée par des dopants ou des modifications de surface. En outre, sa surface peut être fonctionnalisée pour des applications spécifiques telles que la catalyse ou la détection de gaz [34,35].

Les matériaux pérovskites tels que SrTiO<sub>3</sub> sont de plus en plus reconnus pour leur capacité à convertir l'énergie électrique en énergie thermique et pour leur conductivité électrique élevée, essentielle pour les applications dans le domaine de la détection biologique. La conductivité électrique ( $\sigma$ ) de ces matériaux est influencée par la densité des porteurs de charge ( $n$ ), la mobilité ( $\mu$ ) et la charge élémentaire ( $q$ ). La compréhension de l'interaction entre ces paramètres est cruciale et peut être décrite par la relation suivante [36]:

$$\sigma = n \cdot \mu \cdot q \quad \text{Eq.III.1}$$

Avec :

$$\mu = \mu_0 \cdot \exp\left(-\frac{E}{kT}\right) \quad \text{Eq.III.2}$$

E : énergie d'activation ;  $\mu_0$  est le facteur pré-exponentiel ; k : est la constante de Boltzmann ; T : est la température en kelvins.

La résistance électrique du SrTiO<sub>3</sub>, une caractéristique intrinsèque d'une importance capitale, est influencée par une multitude de facteurs, notamment la température, la densité des porteurs de charge, la pureté du matériau et la structure cristalline. Ces éléments dictent collectivement les performances et l'adéquation du SrTiO<sub>3</sub> dans divers domaines de l'électronique et de la science des matériaux, ce qui rend leur compréhension essentielle [37].

$$R = \frac{\rho \cdot d}{A} \quad \text{Eq.III.3}$$

L'interaction de ces facteurs et leur impact sur la résistance électrique du SrTiO<sub>3</sub> peuvent être analysés en profondeur par l'application de la loi d'Ohm généralisée. Dans ce contexte, la résistivité électrique ( $\rho$ ) joue un rôle central, étant influencée à la fois par la température (T) et la densité de charge (n). De plus, la résistivité est affectée par les dimensions physiques de la couche SrTiO<sub>3</sub>, en particulier son épaisseur (d) et la section transversale (A) à travers laquelle le courant électrique circule [38,39].

La résistivité totale ( $\rho$ ) de SrTiO<sub>3</sub> peut être décrite efficacement par l'équation :

$$\rho = \rho_0 + DT^\alpha \quad \text{Eq.III.4}$$

Dans cette équation,  $\alpha$  représente un exposant dépendant de la température, qui est égale 2 à très basse température ( $T < 50$  K), mais qui augmente à mesure que la température augmente. Le terme  $\rho_0$  représente la résistivité résiduelle du matériau.

De plus, la résistivité résiduelle  $\rho_0$  peut être exprimée en fonction du dopage ( $x$ ) par l'équation suivante :

$$\rho_0(x) = B + F \cdot x(3-x) \quad \text{Eq.III.5}$$

Ici,  $x$  fait référence au niveau de dopage dans le matériau SrTiO<sub>3</sub>.  $D$  est un décalage constant, tandis que  $F$  symbolise le facteur de diffusion du désordre dans le sous-réseau. Le facteur  $B$  est attribué à la diffusion électron-électron et est un paramètre crucial dans ce contexte. L'unité de mesure de ces paramètres, en particulier dans le contexte de la résistivité, est  $\Omega\text{mK}^{-2}$ .

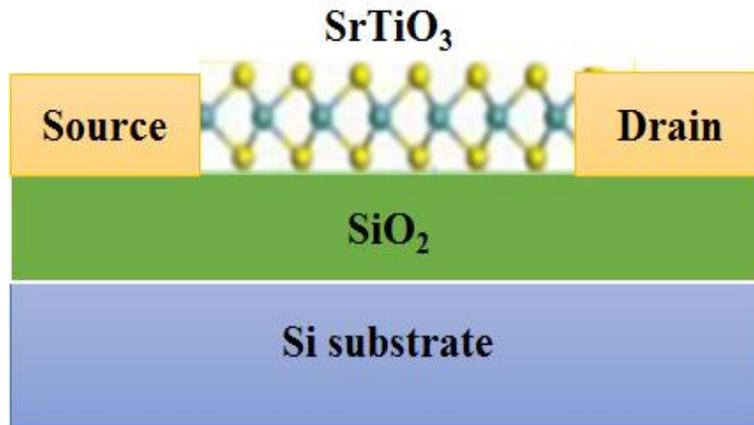
Cette formulation mathématique est essentielle pour comprendre et prédire le comportement électrique de SrTiO<sub>3</sub>, en particulier dans des conditions variables de température et de dopage. Elle fournit également un cadre théorique pour l'analyse des performances du matériau dans les applications où les variations de température et les niveaux de dopage sont des facteurs critiques, comme dans certaines applications électroniques et thermoélectriques. La compréhension de ces relations est essentielle pour adapter les propriétés du SrTiO<sub>3</sub> à des applications spécifiques et pour faire progresser le développement de matériaux à haute performance dans ce domaine.

### **III.3. Modèle analytique du biocapteur à base de SrTiO<sub>3</sub> pour la détection du cholestérol**

#### **III.3. 1. Architecture et fonctionnement du dispositif**

Dans cette étude de simulation, nous nous concentrons sur la conception d'un MOSFET (transistor à effet de champ à métal-oxyde-semi conducteur) qui incorpore une couche de SrTiO<sub>3</sub>. Cette structure présente des terminaux de drain et de source fortement dopés, ce qui est essentiel pour un fonctionnement efficace. Le mécanisme principal de ce dispositif consiste à moduler la hauteur de la barrière en appliquant une tension de grille, ce qui

influence directement le courant de drain en contrôlant le nombre de porteurs de charge induits dans le canal de la couche de SrTiO<sub>3</sub>. Une vue de dessus du transistor à effet de champ à base de SrTiO<sub>3</sub> est illustrée à la figure(III.3), détaillant les paramètres de conception clés tels que la longueur (L), la largeur (W) et la mobilité des porteurs.



**Figure .III.3 :** La structure géométrique du SrTiO<sub>3</sub> -FET.

Lorsqu'une tension est appliquée à la grille, la couche conductrice de SrTiO<sub>3</sub> modifie la distribution des porteurs de charge dans le canal du transistor, altérant ainsi sa conductivité. Cette modification permet un contrôle précis du courant circulant entre les bornes de la source et du drain, ce qui fait de la couche de SrTiO<sub>3</sub> une interface électrique critique pour la régulation du courant [40,41].

Le transport du courant dans le canal du capteur est supposé suivre une équation spécifique [42,43] intégrant des paramètres tels que la largeur (W) et la longueur (L) du canal, la mobilité des porteurs ( $\mu$ ), la capacité géométrique ( $C_{ox}$ ), la tension de la source de la grille ( $V_G$ ), la tension de seuil ( $V_{th}$ ) du SrTiO<sub>3</sub> -FET, et la tension drain-source ( $V_{ds}$ ).

$$I_D = \frac{W}{L} \mu C_{ox} [(V_G - V_{th})V_{ds} - \frac{V_{ds}^2}{2}] \quad \text{Eq.III.6}$$

En outre, la mobilité des porteurs dans le FET-SrTiO<sub>3</sub> dépend largement de sa transconductance ( $g_m$ ), qui est une mesure critique pour l'évaluation des performances du capteur. Celle-ci est calculée sur la base des principes électroniques établis du fonctionnement du FET [44,45].

$$\mu = \frac{g_m}{V_{ds} C_{ox}} \frac{L}{W} \quad \text{Eq.III.7}$$

La capacité électrique entre la couche de SrTiO<sub>3</sub> et l'électrolyte peut être décrite par l'équation (Eq.III.9) :

$$C_{ox} = \frac{\epsilon_0 \epsilon A}{W} \quad \text{Eq.III.8}$$

Où  $\epsilon$  est la constante diélectrique du milieu entre la couche de SrTiO<sub>3</sub> ;  $\epsilon_0$  est la permittivité dans le vide ; A est la surface de la couche [46].

### **III.3. 2.Fabrication du BioFET à base de SrTiO<sub>3</sub>**

Les films minces de SrTiO<sub>3</sub> ont été déposés à l'aide d'une technique de dépôt par laser pulsé. Ce procédé utilise une source laser excimère KrF d'une longueur d'onde de 248 nm et d'une densité d'énergie d'environ 4 J.cm<sup>-3</sup>. Le matériau cible, un monocristal de SrTiO<sub>3</sub> stœchiométrique, a été ablé sous une atmosphère d'oxygène ultra-pure (99,9999 %) pour assurer une ablation congruente [45].

La température de dépôt a été soigneusement contrôlée, allant de 750 °C à 400 °C, afin d'optimiser la croissance du film sur des monocristaux orientés. L'aluminium (Al), choisi pour les contacts de source et de drain, présente plusieurs avantages, notamment un point de fusion bas, une faible résistivité, une forte adhérence aux diélectriques, une facilité de dépôt et une contamination minimale. Il a été déposé à l'aide de la technique d'évaporation par filament.

Compte tenu de l'application du dispositif dans la mesure des liquides, une passivation complète était essentielle, à l'exclusion de la zone de détection. Pour ce faire, un revêtement en polydiméthylsiloxane (PDMS) a été appliqué pour protéger le dispositif tout en laissant la zone de détection exposée (figure III.4) [48].

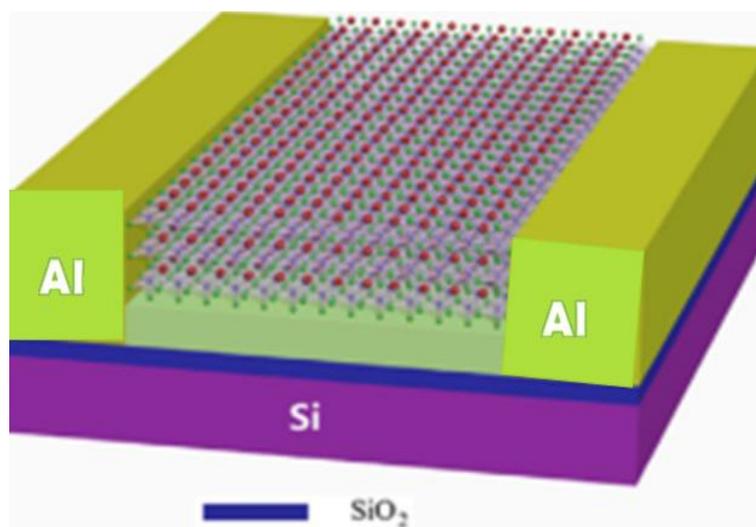


Figure .III.4 : Schéma d'un FET basé sur le SrTiO<sub>3</sub> [47].

Ensuite, 1  $\mu\text{l}$  d'enzyme ChO<sub>x</sub> a été immobilisé sur la membrane de détection SrTiO<sub>3</sub> par adsorption physique [49]. Après l'assemblage, le dispositif a été laissé sécher pendant la nuit et ensuite stocké à 4 °C lorsqu'il n'est pas utilisé pour préserver son intégrité. Un schéma détaillé du BioFET à base de SrTiO<sub>3</sub>, illustrant son assemblage complet pour la détection du cholestérol, est présenté à la figure (III.5) [50].

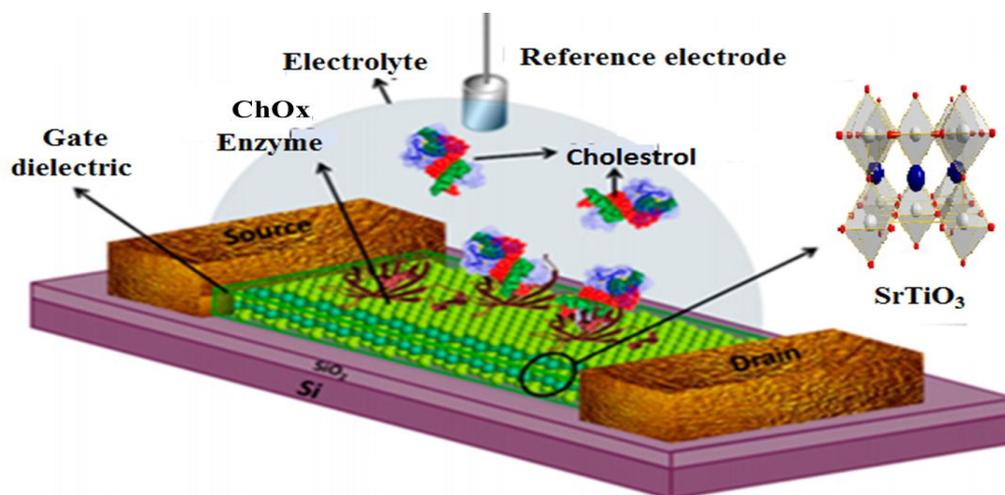


Figure .III.5 : Schéma d'un biocapteur utilisant le SrTiO<sub>3</sub>-FET pour la détection du cholestérol.

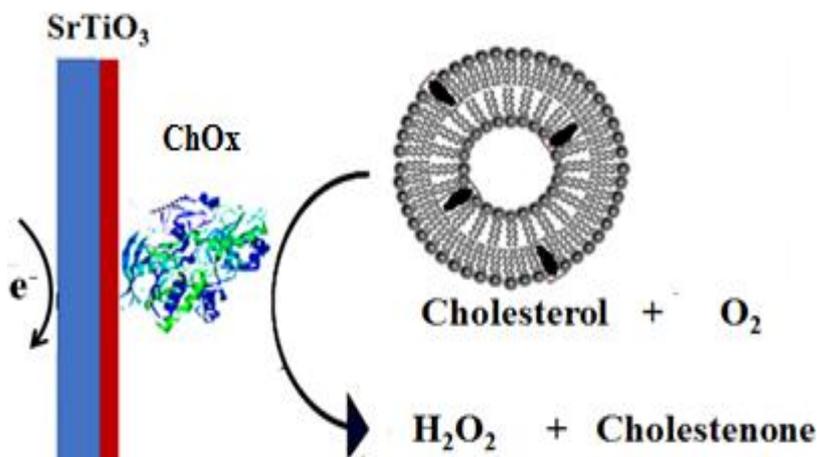
L'intégration de SrTiO<sub>3</sub> dans les dispositifs BioFET présente plusieurs défis en matière de science des matériaux. Il est essentiel d'assurer la compatibilité avec d'autres composants BioFET, tels que les substrats et les électrodes, afin d'éviter les problèmes d'adhérence susceptibles de dégrader les performances du dispositif. Le SrTiO<sub>3</sub> doit également conserver sa stabilité chimique et environnementale dans les environnements biologiques qui peuvent contenir des substances corrosives ou des biomolécules altérant sa surface et ses propriétés électroniques. En outre, sa surface nécessite une fonctionnalisation précise pour immobiliser efficacement les biomolécules sans compromettre les propriétés électroniques, ce qui exige des techniques de dépôt avancées pour produire des films minces sans défaut avec des structures cristallines optimales [25,36]. En outre, la compréhension et l'optimisation des propriétés de transport de charge du SrTiO<sub>3</sub> sont essentielles pour améliorer la sensibilité et les performances du BioFET. L'intégration de SrTiO<sub>3</sub> dans les processus de microfabrication standard pose des défis liés à la lithographie, au dépôt de couches et à l'encapsulation. Pour résoudre ces problèmes complexes, il est nécessaire d'adopter une approche interdisciplinaire, combinant l'expertise en science des matériaux, en chimie des surfaces, en biologie et en ingénierie des dispositifs, afin de mettre au point des BioFET à base de SrTiO<sub>3</sub> fiables et efficaces [9-14].

### **III.3. Paramètres et configuration de la simulation**

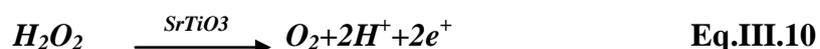
Dans le contexte de la mesure du cholestérol, le SrTiO<sub>3</sub>-FET, sur lequel est immobilisée la cholestérol oxydase (ChO<sub>x</sub>), et une électrode de référence (Ag/AgCl), sont immergés dans un tampon phosphate salin (PBS) dans des conditions définies [51,52]. Une tension d'alimentation spécifique est appliquée entre la source et le drain, ainsi qu'une gamme de tensions entre l'électrode de référence et la source, afin de faciliter une détection et une mesure précises.

Lors de l'ajout de cholestérol au PBS, la transformation biocatalytique stimulée par l'enzyme modifie la charge à la surface de SrTiO<sub>3</sub> (Figure.III.6). L'oxydation du cholestérol par la ChO<sub>x</sub> entraîne la formation de cholest-4-en-3-one et de peroxyde d'hydrogène (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>). Cette réaction implique le transfert d'électrons du cholestérol vers l'oxygène, formant ainsi du H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> et libérant des protons (H<sup>+</sup>) dans la solution électrolytique. Ces changements dans les concentrations d'électrons et de protons affectent le potentiel de l'interface de la grille et, par

conséquent, la différence de potentiel entre la grille et la source, modulant ainsi le courant du canal [11,53].



**Figure .III.6 :** Mécanismes de détection du cholestérol.



La détection sélective du cholestérol dans des échantillons biologiques complexes représente un défi important en diagnostic médical et en surveillance de la santé. Biofiltres à base de SrTiO<sub>3</sub>, fonctionnalisés avec l'oxydase du cholestérol (ChO<sub>x</sub>), offrent une solution prometteuse en combinant la reconnaissance moléculaire spécifique avec la fonctionnalisation de surface pour atteindre une haute sélectivité. ChO<sub>x</sub> est crucial pour la sélectivité du système, car il reconnaît et catalyse spécifiquement la conversion du cholestérol en cholesténone. Cette réaction enzymatique produit un signal mesurable, réduisant effectivement des interactions non spécifiques avec d'autres biomolécules dans l'échantillon. La spécificité de ChO<sub>x</sub> est dérivée de sa structure tridimensionnelle unique, qui forme un site actif qui se lie exclusivement au cholestérol et catalyse la conversion du cholestérol [51–53].

La modélisation de ce processus tient compte des mécanismes de diffusion de l'espèce chimique primaire dans le milieu d'analyse, selon la loi de Fick :

$$\frac{\delta c}{\delta t} = D \frac{\delta^2 c}{\delta x^2} + e \cdot g \quad \text{Eq.III.11}$$

Cela inclut le phénomène de diffusion dans l'électrolyte et les phénomènes de consommation enzymatique par unité de temps. Le paramètre  $\varepsilon$  dénote l'état de consommation de l'analyte en fonction de la réaction enzymatique, et la relation est définie selon l'équation de Michaelis-Menten [50]:

$$g = a \cdot N_{enz} \cdot \frac{[C]}{[C] + KM} \quad \text{Eq.III.12}$$

Où  $a$  est l'activité maximale d'une unité enzymatique;  $N_{enz}$  est le nombre d'unités enzymatiques par unité de volume;  $[C]$  La concentration de cholestérol dissous dans la solution et  $KM$  est la constante de Michaelis de l'enzyme cholestérol oxydase [54,55].

Les capteurs potentiométriques, particulièrement utiles pour la détection d'analytes comme le cholestérol, fonctionnent en mesurant la différence de potentiel entre deux électrodes, une électrode SrTiO<sub>3</sub> sensible et une électrode de référence – à l'aide d'un voltmètre haute impédance. L'électrode de référence est conçue pour maintenir un potentiel constant par rapport à l'électrode sensible. Il est important de noter que, lors des mesures, aucun courant ne circule entre ces électrodes, assurant ainsi l'établissement d'un équilibre local à l'interface du capteur. Cet aspect est crucial pour des mesures potentiométriques précises.

Les signaux potentiométriques dans ces capteurs proviennent de la séparation des charges à la couche chimiquement sensible. Le comportement des biocapteurs potentiométriques, dans ce contexte, est principalement dicté par l'équation de Nernst. Cette équation, souvent appelée (Eq.III. 13) dans ce contexte, fait le lien entre le potentiel interfacial et l'activité (ou la concentration efficace) du cholestérol ( $C$ ) en présence de l'enzyme cholestérol oxydase ( $ChO_x$ ) près de l'interface [55,56]. L'équation de Nernst est formulée comme suit :

$$E = E^0 + \frac{RT}{nF} \log [C] \quad \text{Eq.III. 13}$$

Où  $E^0$  est le potentiel standard de l'électrode;  $R$ ,  $T$  et  $F$  sont respectivement la constante de gaz ( $8,314 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$ ), la température (K) et la constante de Faraday ( $96,485 \text{ C mol}^{-1}$ );  $n$

### *Chapitre III: Modélisation et Simulation d'un BioFET à Base de SrTiO<sub>3</sub> pour la Détection du Cholestérol*

est le nombre de moles d'électrons impliqués, et C est la concentration de cholestérol dans l'électrolyte en moles.

Le potentiel interfacial qui se développe entre les phases solide et liquide, en particulier à température ambiante, peut être calculé avec précision en utilisant Eq.III. 13. Ce calcul est crucial pour comprendre le comportement du capteur potentiométrique et déterminer avec précision la concentration de cholestérol dans les échantillons. L'application de l'équation de Nernst dans ce contexte est vitale, car elle traduit efficacement les informations chimiques en un signal électrique. Ce principe est fondamental pour le fonctionnement des biocapteurs potentiométriques [55].

La réponse typique du biocapteur à base de SrTiO<sub>3</sub> est caractérisée par une plage de 0 à 370 mg.dl<sup>-1</sup> et une limite de détection de 0,6 mg. dl<sup>-1</sup>, avec une sensibilité élevée de 15,6 mA M<sup>-1</sup> cm<sup>-2</sup> [51,57].

En outre, le biocapteur basé sur SrTiO<sub>3</sub> a montré une bonne stabilité. Le tableau III.1 présente les applications des nanomatériaux dans la détection électrochimique du cholestérol.

**Tableau.III.1** : Performance comparative de différents matériaux d'électrodes dans la détection du cholestérol.

<i>Electrode</i>	<b>La range linéaire (mg/dl)</b>	<b>Limite de détection (mg/dl)</b>	<b>Sensivité (A.Mm<sup>1</sup>.cm<sup>-2</sup>)</b>	<b>Références</b>
<i>MWCNT</i>	0.16-27	0.04	1.55	[57]
<i>ZnO</i>	38.66-348	69	4.2	[58]
<i>Bi<sub>2</sub>O<sub>2</sub>CO<sub>3</sub></i>	2-286	0.4	139.5	[59]
<i>NiO</i>	4.64-395.6	3.87	45	[60]
<i>CNT</i>	46.4-395.6	9.67	2	[61]
<i>Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub></i>	9.67-483.4	35.6	2.15	[62]
<i>TiO<sub>2</sub></i>	50.27-398.3	1.93	94.65	[63]
<i>Graphene</i>	0-19.34	2.51	21.64	[64]
<i>SrTiO<sub>3</sub></i>	0-370	0.6	15.6	<b>Ce travail</b>

Les BioFETs (Biological Field-Effect Transistors) utilisant les propriétés électriques uniques de SrTiO<sub>3</sub> représentent une intégration synergique de la science des matériaux, de la

chimie de surface, de la physique et de l'ingénierie électronique pour faire progresser la détection du cholestérol. Le fonctionnement fondamental de ces dispositifs est basé sur le changement dans la conductivité du SrTiO<sub>3</sub> lors de l'interaction des molécules de cholestérol, un processus qui est significativement amélioré par la fonctionnalisation de surface avec les enzymes cholestérol oxydase (ChO<sub>x</sub>). Ces enzymes, pivots dans notre modèle, catalysent le cholestérol pour produire un flux d'électrons qui module la conductivité détectée par le BioFET, la conversion en signal électrique pour une quantification précise du cholestérol. La nature multidisciplinaire de cette recherche fusionne les techniques avancées de fabrication des matériaux avec la fonction biologique complexe des enzymes, mettant en valeur le potentiel d'applications novatrices dans les soins de santé et la biotechnologie [13].

Dans notre étude de simulation, le cadre théorique qui régit le fonctionnement des BioFETs à base de SrTiO<sub>3</sub> intègre :

- **Modèle de transport de charge** : ce modèle est basé sur la physique des états pour comprendre la propagation des porteurs de charge à travers le canal du BioFET en réponse aux réactions enzymatiques à l'interface SrTiO<sub>3</sub>, La prise en compte des effets tels que la diffusion de charge et les changements de conductance.
- **Modèle de cinétique enzymatique** : Dérivé de principes biochimiques, ce modèle utilise des paramètres clés comme le modèle de Michaelis-Menten et la constante de Menten et la concentration de substrat pour élucider le taux auquel le cholestérol agit l'un sur l'autre avec ChO<sub>x</sub>, offrant des aperçus dans la réponse temporelle du capteur.
- **Modèle de diffusion en masse** : Basé sur les principes de la chimie physique, il tient compte de la dynamique de diffusion du cholestérol dans la solution et de son transport à la surface du SrTiO<sub>3</sub>, Prise en compte des cinétiques d'adsorption et de désorption qui ont un impact sur la performance du capteur.
- **Modèle électrochimique** : analyse de l'électrooxydation du cholestérol à l'interface SrTiO<sub>3</sub>-électrolyte, partie intégrante de la génération du signal du capteur, Les informations sont fournies par des théories électrochimiques et de la chimie de surface.
- **Modèle intégré de transfert de masse et de charge** : ce modèle complet, enraciné dans les principes des phénomènes de transport, Le TC10E combine les aspects susmentionnés pour fournir une représentation holistique du comportement du capteur par rapport aux concentrations de cholestérol.

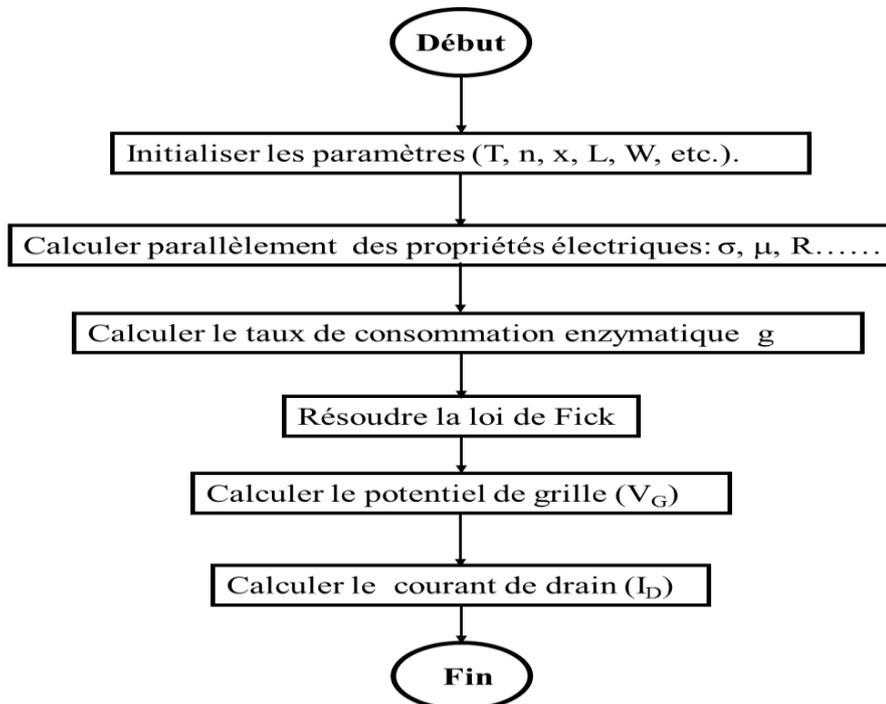
Par la convergence de ces modèles, nous éclairons un portrait détaillé des caractéristiques opérationnelles du BioFET. En s'appuyant sur des travaux de base dans chaque domaine applicable (par exemple, la physique pour le transport de charge, la biochimie pour les interactions enzyme-substrat), nous créons un échafaudage qui supporte non seulement les capacités prédictives de nos modèles, mais aussi les stratégies d'optimisation pour la conception du BioFET. Cette approche garantit que notre modèle BioFET n'est pas simplement une représentation d'un dispositif électrique, mais une confluence de points de vue interdisciplinaires qui ensemble propulsent le champ du cholestérol biosensing vers l'avant [56,65].

### **III.4. Matlab**

Dans cette étude, MATLAB a été utilisé comme principal outil de simulation pour modéliser et analyser les performances des biocapteurs BioFET à base de SrTiO<sub>3</sub> pour la détection du cholestérol. MATLAB, un environnement de calcul numérique et de programmation, offre des fonctionnalités robustes pour le traitement des données, la simulation et la visualisation, ce qui le rend particulièrement adapté pour les recherches en ingénierie et en sciences des matériaux. Les résultats des simulations effectuées avec MATLAB fournissent une compréhension approfondie du comportement du biocapteur et permettent d'optimiser ses performances pour des applications spécifiques. L'utilisation de MATLAB a été essentielle pour valider le modèle théorique et prédire le fonctionnement du BioFET dans des conditions réalistes. Les principales étapes de la simulation incluent :

- 1) Définition des paramètres du modèle :
  - Propriétés électriques et géométriques du SrTiO<sub>3</sub>.
  - Conditions de fonctionnement du BioFET (tension de seuil, densité de charge, etc.).
- 2) Implémentation des équations du modèle :
  - Utilisation des équations de transport des charges et des relations constitutives pour modéliser le comportement du biosenseur.
  - Résolution des équations différentielles régissant la réponse du BioFET sous différentes concentrations de cholestérol.
- 3) Analyse des données simulées :
  - Extraction des caractéristiques de réponse du BioFET (courant de drain, tension de seuil, etc.) en fonction des concentrations de cholestérol.

- Visualisation des résultats sous forme de graphes et de courbes pour une interprétation facile et intuitive.



**Figure. III.7 :** Organigramme de la simulation

### III.5. Résultats et discussion

La simulation de la détection du cholestérol avec des biocapteurs à base de SrTiO<sub>3</sub> dans MATLAB implique plusieurs étapes détaillées. Dans un premier temps, un modèle complet de la structure du capteur est créé, détaillant la géométrie de l'appareil et les propriétés électriques de SrTiO<sub>3</sub>. Il s'agit ensuite de résoudre des équations de transport de charge pour simuler le mouvement des charges électriques dans le capteur.

Simultanément, des équations de réaction en surface modélisent les interactions entre le cholestérol et les molécules d'oxydase de cholestérol (ChO<sub>x</sub>) fonctionnalisées à la surface du capteur. Les simulations électrostatiques analysent ensuite la distribution du potentiel électrique sur la surface du capteur, Application des équations de Nernst pour corréler les concentrations de cholestérol avec les variations du potentiel électrique mesuré.

Des simulations paramétriques sont réalisées pour évaluer la sensibilité du capteur à diverses concentrations de cholestérol et pour optimiser les conditions de détection en ajustant des paramètres comme la concentration de cholestérol et la densité moléculaire de ChO<sub>x</sub>. Ce

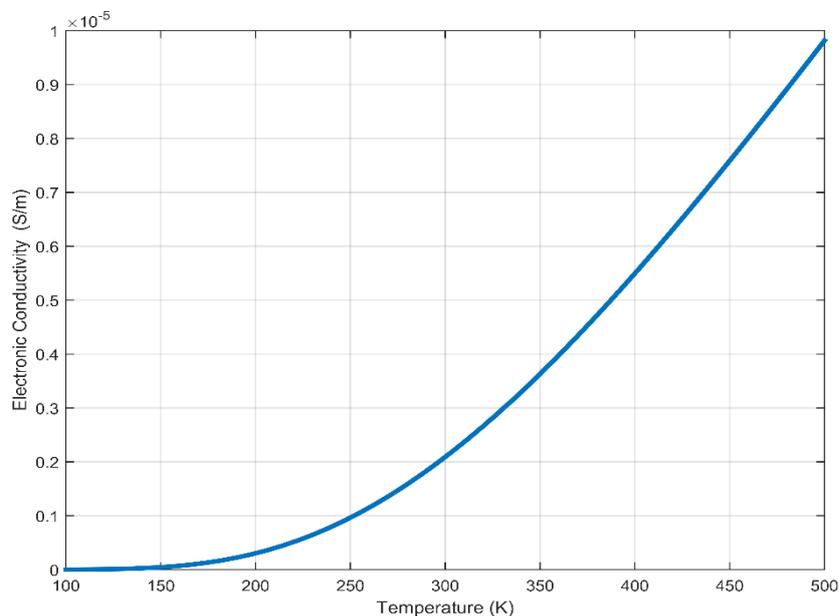
processus de simulation rigoureux aide à comprendre les mécanismes opérationnels des biocapteurs BioFET, en prédisant leur performance, et affine leur conception pour des applications cliniques et diagnostiques sophistiquées.

Afin de caractériser les propriétés électriques du SrTiO<sub>3</sub> et d'évaluer son aptitude pour les biocapteurs de cholestérol, une modélisation approfondie a été entreprise. Cela s'appuie sur des discussions antérieures sur des paramètres tels que la conductivité et la résistivité. Nos simulations explorent comment ces paramètres – température, épaisseur du matériau et dopage au niobium – affectent les performances des appareils, en mettant l'accent sur leurs applications pratiques. En particulier dans la sensibilité de réglage du dispositif aux différentes concentrations de cholestérol.

De plus, les discussions fondamentales sur les équations fondamentales et les méthodes numériques décrites précédemment fournissent un cadre pour comprendre comment les variations de tension de grille affectent le drain. Le courant dans notre application spécifique. L'intégration de l'équation de Nernst, comme détaillé plus haut, permet la quantification des interactions électrochimiques entre le cholestérol et les enzymes sur la surface du capteur. Ce rapport illustre la variation du potentiel de surface des capteurs en fonction de la concentration de cholestérol.

### **III.5.1.Effet de la conductivité avec la température**

La figure (III.7) montre comment la conductivité électrique du SrTiO<sub>3</sub> augmente exponentiellement avec la température, interprétée comme une augmentation de la mobilité des électrons due à l'énergie thermique. L'analyse de 100 K à 500 K non seulement éclaire les mécanismes de conduction thermiquement activés du matériau, mais s'aligne également sur l'objectif de notre étude d'optimiser les propriétés électroniques de SrTiO<sub>3</sub> pour la détection du cholestérol à des températures physiologiques. La transition de phase observée et l'activation des porteurs de charge additionnels 66 à des températures plus élevées sont cruciales pour concevoir des capteurs qui fonctionnent efficacement dans diverses conditions environnementales. Cette caractéristique améliore l'adaptabilité et la fiabilité du capteur dans les applications biomédicales pratiques.



**Figure.III.8 :** Conductivité électronique de SrTiO<sub>3</sub> en fonction de la température.

### **III.5.2.Effet de la conductivité avec l'épaisseur**

La figure (III.9) montre l'impact significatif de l'épaisseur de film sur la conductivité électrique de SrTiO<sub>3</sub>. Nos résultats révèlent une dépendance prononcée à l'épaisseur, avec des films plus fins présentant une conductivité nettement supérieure [67]. Cela suggère que les propriétés électroniques sont sensiblement influencées par la dimensionnalité du film. Dans les films plus fins, la conduction électronique est le mécanisme dominant, tandis que dans les films plus épais, la diffusion de phonons et d'autres processus peuvent jouer un rôle plus important. Les variations de conductivité peuvent également être attribuées aux interactions d'interface et aux effets de confinement quantique, qui sont particulièrement prononcés dans les couches plus minces. Ces découvertes soulignent l'importance critique de commander l'épaisseur de film de SrTiO<sub>3</sub> pour des applications, particulièrement dans le domaine de la nanoélectronique.

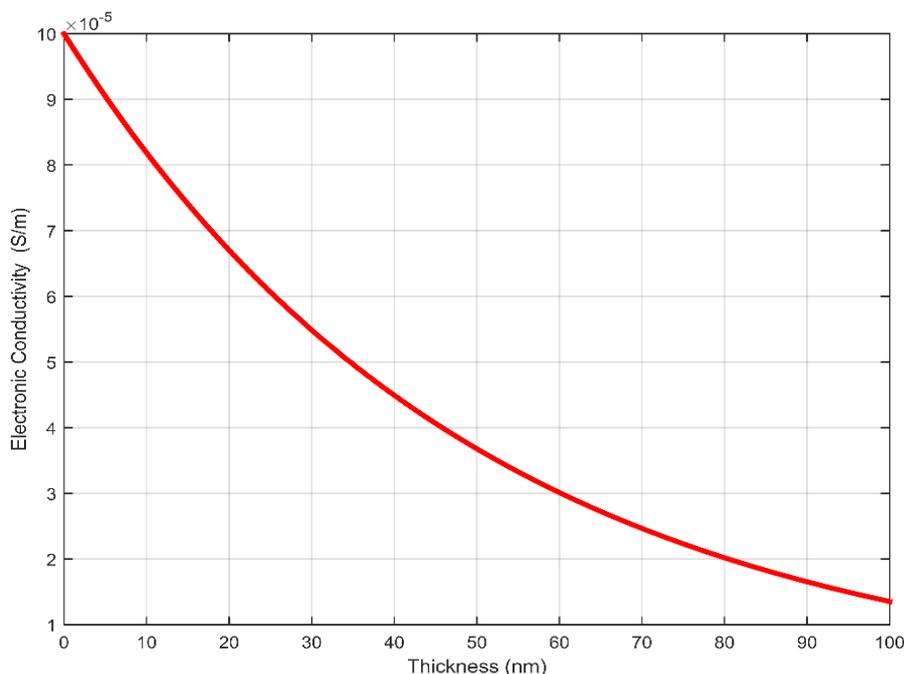


Figure.III.9 : Conductivité électronique dans SrTiO<sub>3</sub> en fonction de l'épaisseur.

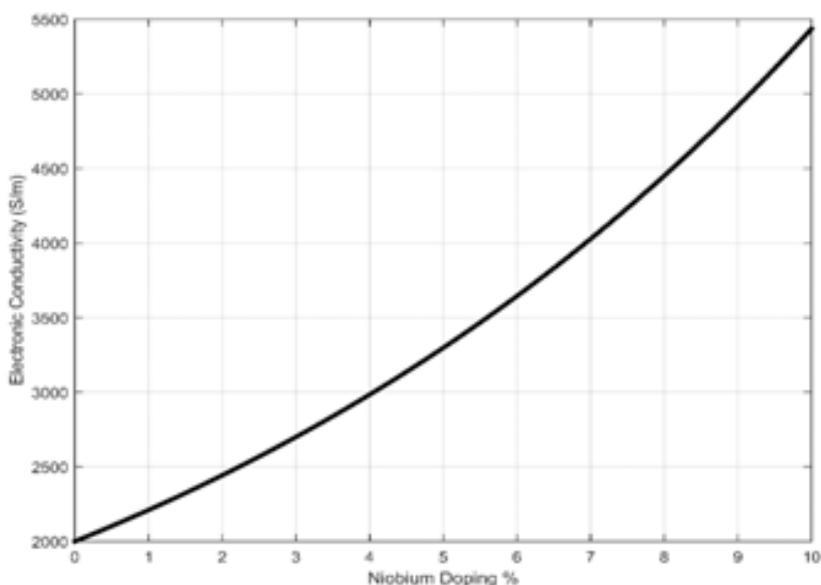
### III.5.3.Effet de la conductivité avec le dopage au niobium

La figure(III.10) montre comment le dopage au niobium affecte la conductivité électronique du SrTiO<sub>3</sub>, ce qui nous permet d'analyser son impact sur les propriétés électroniques du matériau. Le niobium (Nb) est couramment utilisé comme dopant pour modifier les caractéristiques électriques du SrTiO<sub>3</sub>.

L'introduction du niobium ajoute des porteurs de charge supplémentaires à la structure cristalline, améliorant la densité des porteurs de charge disponibles pour le transport, ce qui est crucial pour améliorer la conductivité. Le dopage influence divers aspects de la mobilité des électrons en fonction de la concentration du niobium [68]. Plus précisément, le dopage au niobium modifie la structure de bande du SrTiO<sub>3</sub>, Modification des niveaux d'énergie et des bandes de conduction. Ces changements affectent la mobilité d'électron en modifiant les propriétés de transport.

De plus, les impuretés de niobium peuvent déclencher des processus de diffusion élastique et inélastique qui ont un impact sur le mouvement des porteurs de charge, Il peut conduire à des phénomènes tels que la saturation de la mobilité ou la formation de défauts à

des niveaux plus élevés de dopage. Ces effets sont importants, car ils peuvent influencer de manière marquée la conductivité électronique du matériau.



**Figure.III.10 :** Conductivité électronique dans SrTiO<sub>3</sub> en fonction du dopage au niobium.

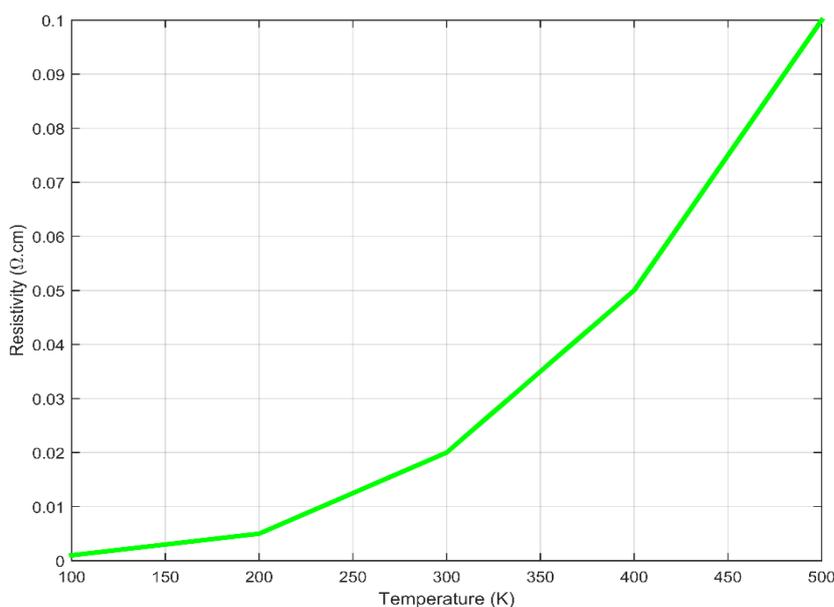
#### **III.5.4.Effet de la résistivité avec la température**

La figure (III.11) illustre la corrélation entre la résistivité électrique et la température dans le SrTiO<sub>3</sub>. À mesure que la température augmente, les vibrations atomiques s'intensifient en raison d'une agitation thermique plus importante. Ces vibrations entravent la mobilité des électrons, augmentant ainsi la résistance électrique et, par conséquent, la résistivité. À des températures plus élevées, la probabilité de diffusion des porteurs de charge à travers le matériau augmente également. Les collisions fréquentes avec des impuretés, des défauts ou d'autres obstacles structurels contribuent à l'augmentation de la résistivité. De plus, il est important de noter que le SrTiO<sub>3</sub> peut subir des transitions de phase à différentes températures, ce qui peut modifier sa structure cristalline. Ces changements structurels ont un impact significatif sur les propriétés de transport des porteurs de charge, ce qui entraîne des variations de résistivité.

De plus, les interactions entre électrons et phonons (vibrations du réseau cristallin) peuvent jouer un rôle important dans la résistivité d'un matériau. À des températures plus

élevées, ces interactions peuvent s'intensifier, contribuant ainsi à une augmentation de la résistivité. Il convient de noter que l'interprétation précise dépendra de la nature spécifique du matériau SrTiO<sub>3</sub>, des conditions expérimentales et des propriétés physiques détaillées. Pour des analyses plus poussées, telles que des mesures de transport électronique à différentes températures et des études de structure cristalline, le TCNO peut fournir des informations supplémentaires pour comprendre plus précisément le comportement de la résistivité en fonction de la température.

La température peut également influencer la structure des bandes d'énergie dans SrTiO<sub>3</sub>, induisant des changements dans la distribution de l'énergie des électrons. Cette modification affecte leur capacité à se déplacer dans le matériau et contribue à une augmentation de la résistivité, un aspect particulièrement pertinent dans les contextes biologiques.



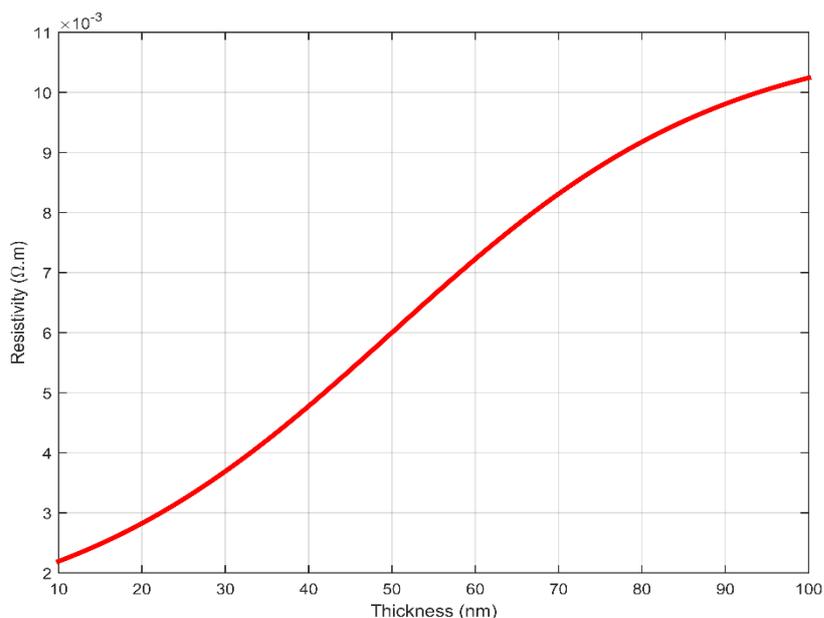
**Figure.III.11:** Dépendance de la température de la résistivité électrique.

### **III.5.5.Effet de la résistivité avec l'épaisseur**

La figure 12 illustre l'évolution de la résistivité électrique du SrTiO<sub>3</sub> en fonction de son épaisseur et fournit des informations cruciales sur les phénomènes de transport électronique au sein du matériau. Au fur et à mesure que l'épaisseur diminue, nous observons des effets de

confinement quantique conduisant à des changements significatifs dans la structure de la bande électronique et les propriétés de transport. L'augmentation observée de la résistivité avec une épaisseur réduite jusqu'à 50 nm peut être attribuée aux effets de surface et à la faible densité des porteurs de charge, qui sont critiques dans la conception de capteurs pour la détection du cholestérol. Ces effets assurent une sensibilité et une spécificité élevées en optimisant l'interface où les interactions de cholestérol se produisent.

Au-delà de 50 nm, la résistivité tend vers la stabilité, suggérant une transition vers le comportement des matériaux en vrac, ce qui pourrait être bénéfique dans les applications nécessitant des performances constantes sur une plus grande gamme de conditions environnementales.



**Figure.III.12:** Dépendance de l'épaisseur de la résistivité électrique.

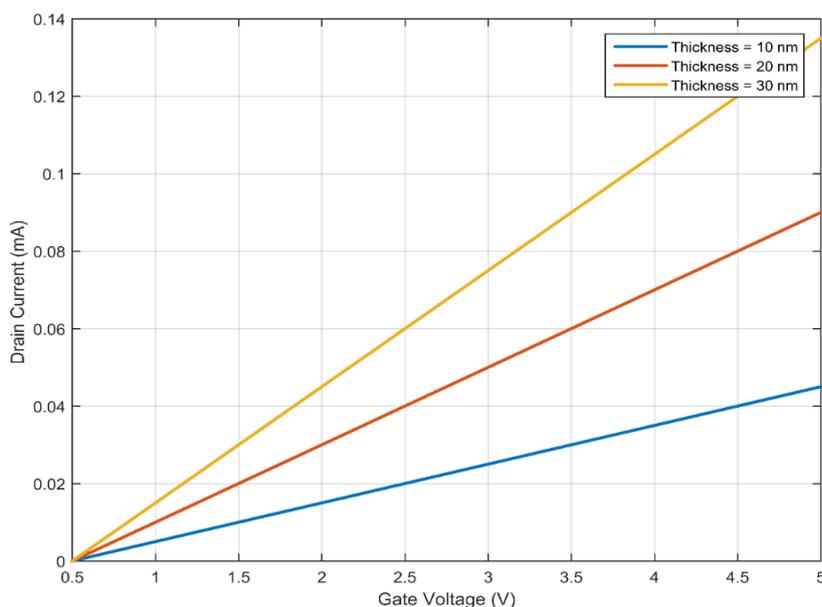
### **III.5.6. Influence du courant de fuite en fonction de la tension de grille.**

La figure (III.13) montre le courant de vidange en fonction de la tension de grille sur différentes épaisseurs de SrTiO<sub>3</sub> dans un champ. Le CGX-R<sub>3</sub> est un transistor à effet de champ, qui offre des informations sur la façon dont l'épaisseur du SrTiO<sub>3</sub> affecte la conductivité électrique du matériau. Notamment, une augmentation du courant de vidange

avec des épaisseurs plus grandes peut indiquer soit une densité de porteurs de charge améliorée ou une mobilité électronique améliorée [69].

De plus, une pente plus raide dans la courbe courant-tension signifie une sensibilité accrue du FET aux changements de tension de porte, permettant un contrôle plus précis sur le courant de vidange. L'apparition d'un courant à des tensions plus basses avec une épaisseur croissante suggère des effets de confinement potentiels ou des mécanismes de transport spécifiques à l'épaisseur.

Les appareils nécessitant une réponse rapide en tension de grille pourraient bénéficier de couches SrTiO<sub>3</sub> plus fines, tandis que les applications exigeant une saturation de courant plus élevée pourraient trouver des couches plus épaisses plus avantageuses. La plage de tensions de grille sur laquelle des changements significatifs du courant de vidange se produisent reflète la sensibilité du FET à la tension de grille appliquée par l'intermédiaire de la couche SrTiO<sub>3</sub>, un facteur critique pour une modulation efficace du courant. De plus, la tension de seuil, le point où le courant de fuite commence à s'écouler, varie avec l'épaisseur du SrTiO<sub>3</sub> et est cruciale pour la conception des appareils électroniques.



**Figure.III.13:** Courant de drain par rapport à la tension de grille pour différentes épaisseurs de SrTiO<sub>3</sub>.

### III.5.7. Influence de l'épaisseur du niobium en fonction de la tension de grille.

La figure (III.14) illustre la variation du courant de vidange en fonction de la tension de grille à différents niveaux de dopage au niobium. Le dopage en augmentation du niobium améliore la densité des porteurs de charge dans le canal FET, ce qui peut également améliorer leur mobilité. Cette mobilité plus élevée, à son tour, se traduit généralement par un courant de vidange plus important et modifie la tension de seuil ( $V_{th}$ ) à laquelle le courant de vidange est initié, le déplaçant vers des conditions plus favorables pour la conduction électrique. Cette sensibilité accrue signifie que de légères variations de la tension de grille peuvent entraîner des variations importantes du courant de vidange.

Des niveaux de dopage plus élevés augmentent directement la densité du porteur de charge, améliorant ainsi la conductivité globale du canal. Ceci, à son tour, a comme conséquence un courant de drain accru pour une tension donnée de porte, soulignant le rôle crucial du dopage au niobium dans l'ajustement des propriétés électriques du FET. Ces changements ont un impact significatif sur la conductivité des canaux et le courant de décharge qui en résulte, démontrant les effets profonds de la concentration de dopage sur les performances du dispositif.

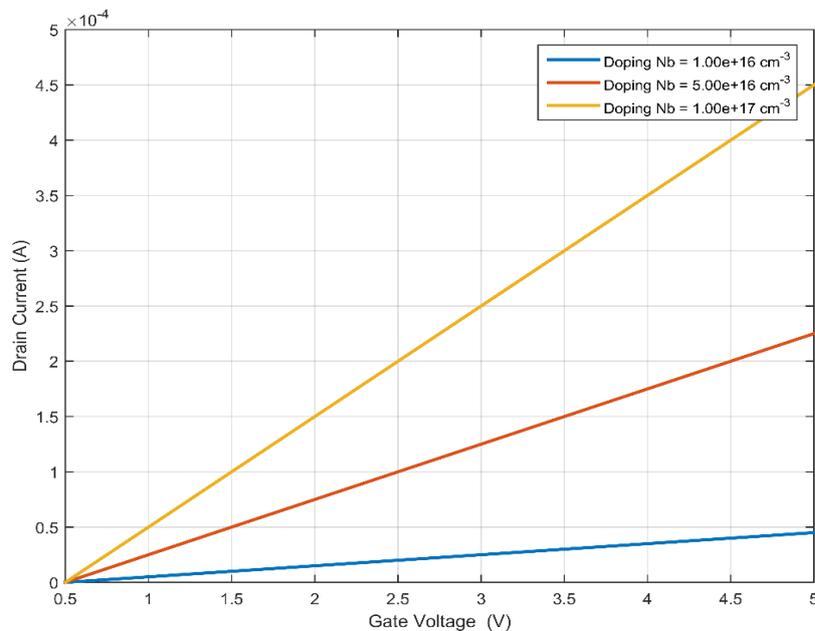


Figure.III.14: Courant de drain vs tension de grille pour différents niveaux de dopage au niobium.

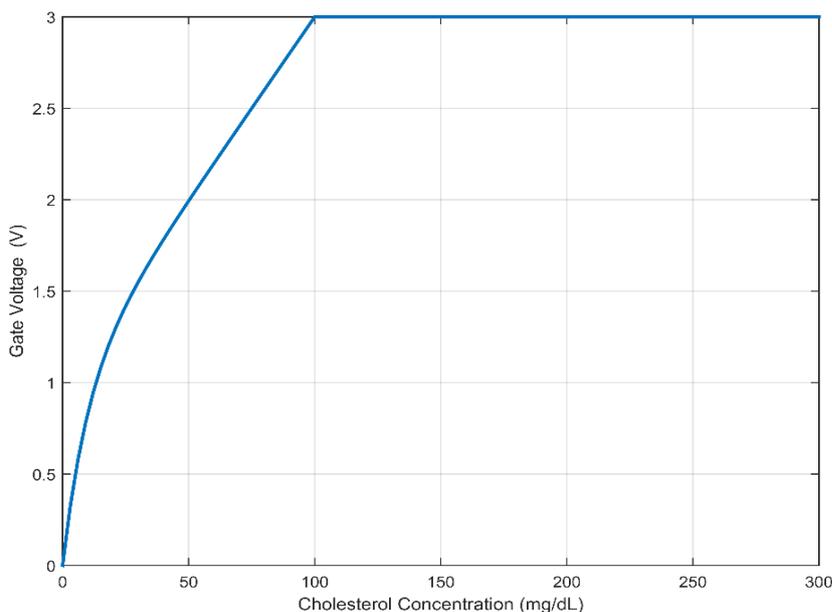
### **III.5.8.Étalonnage de la détection du cholestérol**

La figure (III.15) illustre la réponse de tension de grille à diverses concentrations de cholestérol, allant de 0 à 300 mg.dl<sup>-1</sup>. Ce graphique d'étalonnage est essentiel pour interpréter la plage de fonctionnement du capteur et détecter les limites. Lorsque la concentration de cholestérol augmente, il y a un décalage correspondant dans la tension de grille, qui atteint un plateau, indiquant la réponse maximale du capteur. Ce comportement est typique des réactions enzymatiques et est bien capturé par notre modèle BioFET. Le graphique permet de visualiser la plage linéaire du capteur et aide à déterminer la limite de détection et la limite de quantification pour le cholestérol dans les solutions d'échantillons [70].

Plus précisément, l'enzyme cholestérol oxydase (ChO<sub>x</sub>) catalyse l'oxydation du cholestérol, entraînant des modifications dans les propriétés électriques de SrTiO<sub>3</sub> et influençant ainsi la tension de grille de la FET.

La présence de ChO<sub>x</sub> modifie notamment la cinétique de réaction, comme en témoignent les changements dans la pente de la courbe, indiquant une réactivité accrue. La présence de l'enzyme facilite une saturation plus rapide de la tension de porte à des niveaux élevés de cholestérol, indiquant un effet catalytique prononcé qui améliore la vitesse de réaction d'oxydation du cholestérol.

Ces résultats annoncent des pistes prometteuses pour le développement de capteurs de cholestérol. La réponse accélérée de FET en présence de ChO<sub>x</sub> implique la sensibilité accrue aux concentrations inférieures de cholestérol, Il apporte des avantages substantiels pour la détection sensible et rapide du taux de cholestérol. L'incorporation de l'oxydase du cholestérol dans la conception du FET annonce une stratégie bioélectronique prometteuse pour la création d'applications sensibles et spécifiques de détection.



**Figure.III.15 :** Tension de la grille en fonction de la concentration de cholestérol.

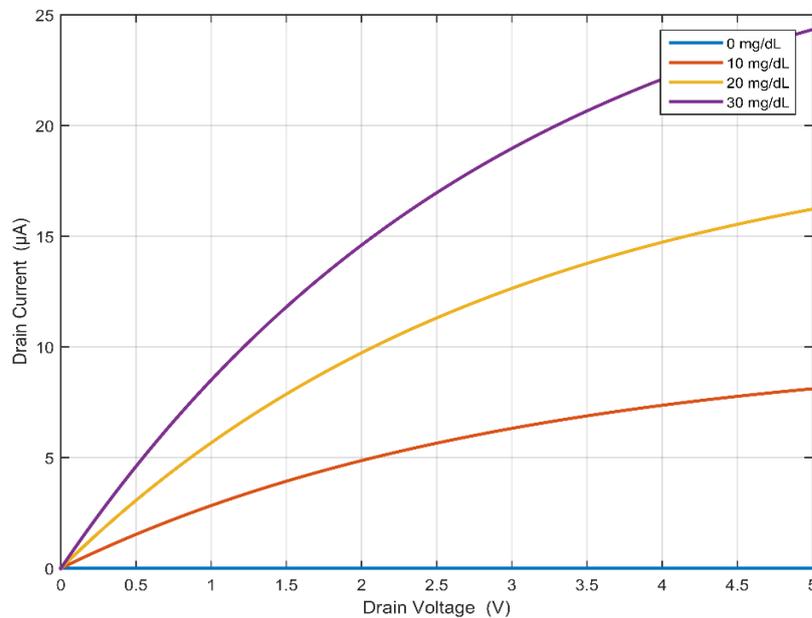
La figure (III.16) présente le courant de fuite ( $I_d$ ) par rapport à la tension de fuite ( $V_d$ ) pour des concentrations variables de cholestérol, ce qui permet de faire la lumière sur la réponse du FET aux changements dans le taux de cholestérol. La gamme de concentrations de cholestérol a été choisie en fonction des seuils cliniquement pertinents.

Partant d'une référence de  $0 \text{ mg.dl}^{-1}$  pour représenter un témoin sans cholestérol, la plage s'étend à  $30 \text{ mg.dl}^{-1}$ , qui englobent les niveaux supérieurs typiques rencontrés dans les milieux de diagnostic pour l'hypercholestérolémie. Les variations de la concentration en cholestérol affectent la conductivité électrique du SrTiO<sub>3</sub>, comme le montre la courbe  $I_d$ - $V_d$ . Distinguer les différents régimes opérationnels du FET, comme la saturation et la région linéaire, Le TCDD est crucial pour comprendre comment il réagit aux changements de concentration en cholestérol et les implications pour les propriétés de transport des charges.

Une augmentation de la concentration en cholestérol est corrélée à une augmentation du courant de vidange à une tension spécifique [71,72], indiquant comment le cholestérol modifie les caractéristiques électriques du matériau SrTiO<sub>3</sub>. Les variations observées dans le profil  $I_d(V_d)$  soulignent une corrélation entre le courant de drain et la concentration en cholestérol, signifiant l'impact direct de la biomolécule sur le comportement électrique du FET. Cette relation est inestimable pour atteindre des objectifs sensibles et spécifiques.

La détection du cholestérol, montrant des altérations notables dans la réponse SrTiO<sub>3</sub> de FET en fonction des niveaux de cholestérol.

L'examen approfondi des caractéristiques de ( $I_d(V_d)$ ) facilite l'identification des seuils de détection, annonçant une promesse considérable pour la création de capteurs bioélectroniques. Ces dispositifs sont essentiels pour la surveillance et la quantification précises des niveaux de cholestérol dans les milieux biomédicaux et environnementaux, Offrant des informations sur les applications potentielles et l'efficacité des technologies de détection du cholestérol à base de FET.

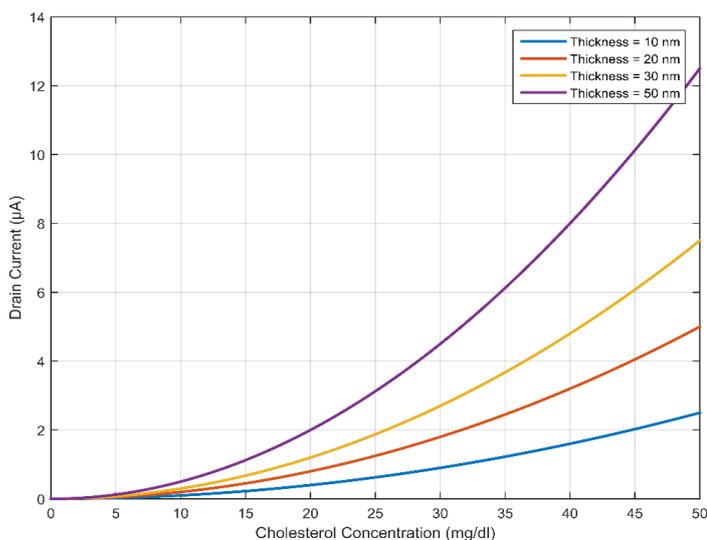


**Figure.III.16 :**  $I_d(V_d)$  Caractéristique pour différentes concentrations de cholestérol.

La figure(III.117) montre la relation entre le courant et la concentration de cholestérol dans diverses épaisseurs de SrTiO<sub>3</sub>, On observe une augmentation proportionnelle du courant à mesure que l'épaisseur du matériau augmente [73]. Cette tendance indique une conductivité accrue et une transmission d'électrons plus efficace par l'intermédiaire de couches SrTiO<sub>3</sub> plus épaisses.

Inversement, une augmentation moins prononcée du courant peut suggérer la présence d'effets de confinement ou l'influence des caractéristiques interfaciales sur la mobilité électronique. Dans ce contexte, l'épaisseur de SrTiO<sub>3</sub> agit en tant que modulateur crucial de la réponse électrique du FET à l'exposition au cholestérol [74].

Cette représentation graphique permet une observation claire de la façon dont le courant de drain s'ajuste en réponse aux changements de concentration de cholestérol, ce qui permet d'éclairer la sensibilité du FET à ce composé biochimique. Notamment, la corrélation actuelle augmente avec l'augmentation des concentrations de cholestérol, Le CBRN met l'accent sur une interaction spécifique entre le cholestérol et le matériau SrTiO<sub>3</sub> qui modifie de manière significative ses propriétés électriques. Une réponse non linéaire peut indiquer la présence de seuils de sensibilité, la mise en évidence des niveaux de cholestérol spécifiques à partir desquels la sensibilité du FET est particulièrement prononcée. Identifier ces seuils est essentiel pour les applications nécessitant une détection précise du cholestérol, En particulier dans les milieux biomédicaux ou environnementaux où la capacité de détecter de faibles concentrations avec une sensibilité élevée est critique.

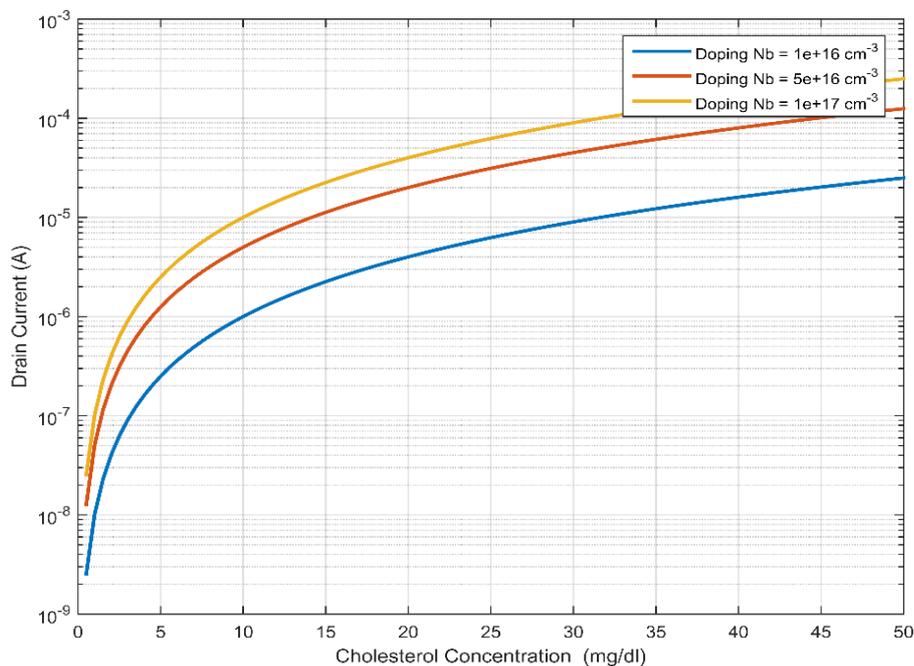


**Figure.III.17 :** Courant de vidange en fonction de la concentration de cholestérol pour différentes épaisseurs de SrTiO<sub>3</sub>.

Les courbes de la figure (III.18) illustrent le courant de vidange en fonction de la concentration de cholestérol pour différents niveaux de dopage au niobium dans un SrTiO<sub>3</sub> - FET, qui fournit des informations cruciales sur la façon dont le dopage modifie la réponse électrique du dispositif. Le dopage au niobium est un facteur déterminant dans la modulation des performances du FET, principalement en augmentant la densité des porteurs de charge à l'intérieur du canal, ce qui améliore la conductivité.

Les variations du courant de drain en réponse aux changements de concentration de cholestérol ont mis en lumière la sensibilité des TEF à cette molécule biochimique. Ces variations mettent également en évidence l'impact significatif du dopage au niobium sur la sensibilité de l'appareil. Notamment, une sensibilité différentielle plus élevée indiquée par une augmentation plus marquée du courant avec des niveaux de cholestérol en hausse suggère une capacité améliorée du FET à détecter les changements subtils dans le cholestérol. Les courbes de réponse distinctes à travers des niveaux de dopage soulignent la dépendance du FET sur la concentration en cholestérol et le niveau de dopage au niobium, Il démontre que la concentration de dopage permet d'étalonner avec précision la sensibilité et le comportement électrique global du dispositif en présence de cholestérol.

La survenue de saturation actuelle à des concentrations élevées de cholestérol indique un seuil dans la réponse du FET, probablement lorsque tous les sites actifs sont occupés, la conductivité du matériau atteint sa capacité maximale. Cette analyse complète permet d'identifier des plages de détection spécifiques adaptées à chaque niveau de dopage, de Faciliter le développement de capteurs de cholestérol adaptés aux différents besoins biomédicaux et environnementaux. La personnalisation de ces capteurs en fonction des besoins spécifiques améliore non seulement leur utilité pratique, mais garantit également une surveillance et une détection fiables des taux de cholestérol dans divers paramètres.



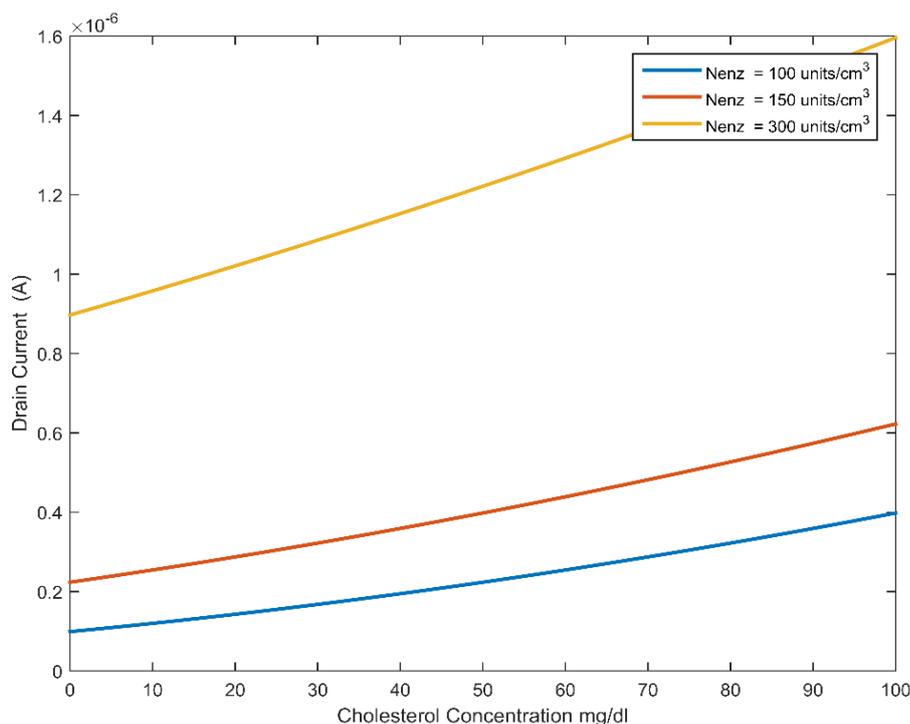
**Figure.III.18 :** Courant de drain en fonction de la concentration de cholestérol pour différents dopants au niobium.

La figure (III.19) présente des courbes illustrant le courant de vidange en fonction de la concentration de cholestérol pour différentes densités d'enzymes dans un SrTiO<sub>3</sub>-FET. Ces courbes montrent comment la réponse électrique de l'appareil est étroitement liée à la concentration de cholestérol par rapport à la quantité d'enzyme présente. Les densités enzymatiques variables sont cruciales pour moduler le comportement du FET dans la détection du cholestérol, agissant efficacement comme des paramètres réglables qui influencent les performances de l'appareil.

En analysant les changements dans le courant de drain en réponse aux niveaux variables de cholestérol, nous pouvons évaluer la sensibilité du FET à cette substance biochimique, en particulier, l'impact des variations de densité enzymatique.

La relation entre l'augmentation du courant de vidange et les unités enzymatiques illustre l'interaction complexe entre les enzymes, le cholestérol et le matériau SrTiO<sub>3</sub>. Le BioFET révèle les mécanismes complexes en jeu. Cette analyse détaillée permet d'identifier des plages de détection spécifiques adaptées à chaque niveau de densité enzymatique, Fournir des informations essentielles pour la conception de capteurs de cholestérol avec une sensibilité améliorée. Ces résultats sont essentiels pour développer des dispositifs finement

adaptés aux exigences de diverses applications biomédicales et environnementales, Garantir que les capteurs sont capables de détecter avec précision les niveaux de cholestérol dans un large éventail de conditions.



**Figure.III.19 :** Courant de vidange en fonction de la concentration de cholestérol pour différentes valeurs du nombre d'unités enzymatiques par unité de volume.

Ces résultats ne font pas que renforcer notre compréhension du SrTiO<sub>3</sub> en tant que matériau de biocapteur, mais ils alignent également nos développements sur la technologie de pointe de détection du cholestérol. Par rapport aux matériaux traditionnels de biodétection, le SrTiO<sub>3</sub> modifié avec des réglages d'épaisseur et de dopage spécifiques offre une performance supérieure en termes de sensibilité, de spécificité et l'adaptabilité aux différentes conditions d'essai. Ces avancées sont cruciales pour la prochaine génération de dispositifs médicaux, qui promettent un diagnostic et une surveillance plus précis et plus rapides des problèmes de santé liés au cholestérol.

Bien que les simulations prédisent une sensibilité élevée et une bonne sélectivité pour les biocapteurs à base de SrTiO<sub>3</sub> dans la détection du cholestérol, attribuées aux propriétés

diélectriques élevées du SrTiO<sub>3</sub>, il reste un écart notable dans les données expérimentales pour cette application spécifique. Les simulations indiquent que des modifications de surface avec des couches fonctionnelles appropriées pourraient améliorer ces performances.

Cependant, les études expérimentales existantes se sont concentrées principalement sur la détection d'autres biomolécules, telles que l'ADN et les protéines. Ces biocapteurs ont démontré une sensibilité et une sélectivité élevées. Ce succès suggère un potentiel de résultats similaires dans la détection du cholestérol. Malgré les capacités prometteuses mises en évidence par nos études de simulation, la recherche expérimentale dédiée à la détection du cholestérol avec des BioFETs à base de SrTiO<sub>3</sub> est encore rare. Des investigations plus expérimentales sont essentielles pour valider les prédictions de simulation et pour optimiser pleinement la performance du capteur pour des applications pratiques dans le contrôle du cholestérol.

## **Conclusion**

Cette étude a permis d'examiner en profondeur les propriétés électriques du SrTiO<sub>3</sub>, en se concentrant sur la façon dont des variables telles que la température, l'épaisseur de film et le dopage au niobium influencent sa conductivité et sa résistivité. Nos résultats révèlent des corrélations significatives entre ces paramètres et le comportement électrique du matériau, l'épaisseur de film émergeant comme un facteur particulièrement critique pour améliorer la conductivité électronique et la sensibilité des transistors à effet de champ (FET). Cette connaissance est essentielle pour les applications nanotechnologiques où la précision des propriétés des matériaux est cruciale. En outre, l'efficacité du SrTiO<sub>3</sub> comme substrat pour la détection du cholestérol a été étudiée de manière approfondie. Nous avons démontré une relation directe entre la concentration de cholestérol et les changements dans le courant de vidange et la tension de grille, établissant ainsi une base solide pour l'utilisation du SrTiO<sub>3</sub> dans les capteurs bioélectroniques. L'étude met en évidence non seulement le potentiel du SrTiO<sub>3</sub> pour fonctionner efficacement dans cette capacité, mais ouvre également de nouvelles voies pour son application dans la biodétection. En intégrant des aspects biologiques, tels que l'activité enzymatique, dans notre analyse, nous avons souligné la faisabilité de développer des capteurs de cholestérol hautement sensibles et spécifiques utilisant SrTiO<sub>3</sub>. La capacité d'adapter ces capteurs en ajustant les paramètres de fabrication, comme l'épaisseur du film et le dopage au niobium, permet de créer des dispositifs personnalisés adaptés à des applications

### *Chapitre III: Modélisation et Simulation d'un BioFET à Base de SrTiO<sub>3</sub> pour la Détection du Cholestérol*

---

biomédicales spécifiques, ce qui favorise des progrès substantiels dans la surveillance de la santé et la détection précoce des maladies. Dans l'ensemble, ces recherches ont considérablement amélioré notre compréhension des propriétés électriques du SrTiO<sub>3</sub> et établi son potentiel en tant que candidat formidable pour les applications de détection bioélectronique. Les résultats obtenus sont prometteurs et suggèrent de larges possibilités pour le développement de nouveaux dispositifs de détection, sensibles et précis, qui pourraient répondre à divers besoins médicaux et environnementaux.

## Références

- [1] F.Lopez-Jimenez, W. Almahmeed, H.Bays, et al., *European Journal of Preventive Cardiology*, 29 (2022) 2218-2237.
- [2] M. Tiffany, W. Powell, and P. Paul, *Circulation* 143 (2021) 21.
- [3] R. L. Searcy, R. G. Craig, and L. M. Bergquist. *Clin. Chim. Acta* 6 (1961) 475.
- [4] R.R.Bhandaru, S.R.Srinivasan, P.S. Pargaonkar, and G. S. Berenson, *Lipids* 12 (1977) 1078.
- [5] K. Mizuno, M. Toyosato, S. Yabumoto, et al. *Anal. Biochem* 6 (1980) 108.
- [6] A. Manasterski and B. Zak. *Microchem. J.* 18 (1973) 18.
- [7] E. Obermer and R. Milton, *Biochem. J.*, 27 (1933) 345.
- [8] C. S. Pundir and V. Narwal. *Biosens. Bioelectron.* 100 (2018) 214.
- [9] H. Dai, Y. Zhong, X. Wu, et al. *J. Electroanal. Chem.* 95 (2018) 810.
- [10] C. S. Pundir, V. Narwal, and B. Batra, *Biosens. Bioelectron.* 86 (2016) 777.
- [11] V. Narwal, R. Deswal, B. Batra, et al. *Steroids* 143 (2019) 6.
- [12] B. M. Lowe, K. Sun, I. Zeimpekis, *Analyst* 142 (2017) 4173.
- [13] D. Sung and J. Koo. *Biomedical Engineering Letters*, 11, (2021) 85.
- [14] V. B. Korde, S.Khot, D.B.Kamble, and S.Amalraj, *Sensors and Actuators Reports*, 7, (2024) 100201.
- [15] Y. Eilam, N. Mintel, H. Khattib, et al. *Int. J. Mol. Sci.* 23 (2022) 13667.
- [16] D. Math and B. J. Lutton, *J. Physiol* 79 (1984) 2.
- [17] N. B. Myant. *Clinical Science* 62 (1982) 261–271.
- [18] A. Menotti, M. Lanti, A. Zanchetti, et al. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases*, 21, (2011) 315.
- [19] N. Setty, H. D. S. Setty, K. S. Sadananda, et al. *J. Am. Coll. Cardiol.* 63 (2014) 1451.
- [20] C. Olbricht, C. J. and, and K-M. Koch. *Nephron* 66 (1994) 358.
- [21] S.W.M.Shiu, H.Zhou, Y.Wong, and K.C.B.Tan, *Journal of Diabetes Investigation* 1 (2010) 111.
- [22] N. B. Myant, Heinemann Medical Books, London 853 (1981).
- [23] C. Lutton, *Biochimie* 73 (1991) 1327.
- [24] L. Qian et al., *Translational Research* 213 (2019) 67.
- [25] T. Maiti, M. Saxena, and P. Roy. *J. Mater. Res* 34 (2019) 107.
- [26] T. Sulong, T. A. T., R. A.-M. Osman, and M. S. Idris. *AIP Conf. Proc.* 1756 (2016) 1.
- [27] J. Zhao, X. Wu, L. Li, and X. Li, *Solid-State Electron* 48 (2004) 2287.

- [28] J. Xie, H. Hao, H. Liu, et al. *Ceram. Int.* 42 (2016) 12796.
- [29] P. K. Petrov, E. F. Carlsson, P. Larsson, et al. *J. Appl. Phys* 84 (1998) 3134.
- [30] Y. Kim, A. S. Disa, T. E. Babakol, and J. D. Brock, *Appl. Phys. Lett.* 96 (2010) 251901.
- [31] N. F. Muhamad, R. A. M. Osman, M. S. Idris, and M. N. M. Yasin, *EPJ Web of Conferences* 162 (2017) 01052.
- [32] Y. Xu, Y. Liang, Q. He, et al. *Bull. Mater. Sci.* 46 (2023) 1.
- [33] S. Patial, V. Hasija, P. Raizada, et al. *J. Environ. Chem. Eng.* 8 (2020) 103791.
- [34] A. Bera, K. Wu, A. Sheikh, et al. *The Journal of Physical Chemistry C* 118 (2014) 28494.
- [35] K. Szot, W. Speier, U. Breuer, et al. *Surf. Sci.* 460 (2000) 112.
- [36] X.-D. Zhou and H. U. Anderson, et al. *Series in Electronic and Optical Materials* 9 (2005) 235–259.
- [37] A. Rana, H. Lu, K. Bogle, et al. *Adv. Funct. Mater.* 24 (2014) 3962.
- [38] X. Lin, C. W. Rischau, L. Buchauer, et al. *Npj Quantum Mater* 2 (2017) 41.
- [39] O. Myakush, V. Babizhetskyy, P. Myronenko, et al. *Chemistry of metals and alloys* 4 (2011) 152.
- [40] H. Yu, J. Yu, L. Li, et al. *Frontiers in Chemistry* 9 (2021) 677876.
- [41] M. Govindasamy, S-F. Wang, W. C. Pan, et al. *Ultrason. Sonochem.* 56 (2019) 193.
- [42] N. Alnaji, A. Wasfi, and F. Awwad, *Sci. Rep.* 13 (2023) 4485.
- [43] C. Ravariu, A. Srinivasulu, D. E. Mihaiescu, and S. Musala, *Biosensors* 12 (2022) 474.
- [44] I. Sarangadharan, A. K. Pulikkathodi, C-H. Chu, et al. *ECS J. Solid State Sci. Technol.* 7 (2018) 3032.
- [45] F. Malvano, L. Maritato, G. Carapella, et al. *Biosensors* 8 (2018) 26.
- [46] A. K. Pulikkathodi, I. Sarangadharan, Y-H. Chen. *ECS J. Solid State Sci. Technol.* 7 (2018) 3001.
- [47] J. Wang, F. Liu, G. Wang, et al. *Org. Electron.* 38 (2016) 158.
- [48] B. Zhang, Q. Dong, C. E. Korman, *Sci. Rep.* 3 (2013) 1098.
- [49] A. L. Sharma, R. Singhal, A. Kumar, et al. *J. Appl. Polym. Sci.* 92 (2004) 3999.
- [50] J. C. Dutta and P. K. Sharma, *IEEE Sens. J.* 18 (2018) 3090.
- [51] E. Rosa Silva, J. V. Nicolini, L. Yamauchi Jr, et al. *Ceram. Int.* 46 (2020) 3592.
- [52] S. Nantaphol, O. Chailapakul, and W. Siangproh, *Sensors and Actuators B* 207 (2015) 193.
- [53] B. Cai, M. Zhao, Y. Wang, et al. *Ceram. Int.* 40 (2014) 8111.
- [54] O. Zeggai, M. Belarbi, A. Ouledabbes, H. Mouloudj, *Int. J. Mod. Phys. B* 33 (2019) 1950289.

- [55] D. Grieshaber, R. MacKenzie, J. Vörös, and E. Reimhult, *Sensors* 8 (2008) 1400.
- [56] K. T. Jacob and G. Rajitha, *The Journal of Chemical Thermodynamics* 43 (2011) 51.
- [57] X. Tan, M. Li, P. Cai, L. Luo, and X. Zou, *Anal. Biochem.* 337 (2005) 111.
- [58] S. Cinti, F. Arduini, D. Moscone, et al. *Sensors Actuators B* 221 (2015) 187.
- [59] A. Umar, R. Ahmad, R. Kumar, *J. Alloys Compd.* 683 (2016) 433.
- [60] G. Kaur, M. Tomar, and V. Gupta, *Sensors Actuators B* 261 (2018) 460.
- [61] A. Wisitsoraat, P. Sritongkham, C. Karuwan, et al. *Biosens. Bioelectron.* 26 (2010) 1514.
- [62] R. Sharma, R. K. Sinha, and V. V. Agrawal. *Electroanalysis* 26 (2014) 1551.
- [63] A. Ali, S. Srivastava, P. R. Solanki, et al. *Appl. Phys. Lett.* 101 (2012) 084105.
- [64] S. Rison, K. B. Akshaya, V. S. Bhat, et al. *Electroanalysis* 32 (2020) 2128.
- [65] S. Sinha and T. Pal, *Electrochemical Science Advances* 2 (2022) 112901.
- [66] K.-G. Nazaryan and M. V. Feigel'man. *Physical Review B* 104 (2021) 11.
- [67] C. Ohly, S. Hoffmann-Eifert, X. Guo, et al. *J. Am. Ceram. Soc.* 89 (2006) 2845.
- [68] J. D. Baniecki, M. Ishii, H. Aso, et al. *J. Appl. Phys.* 113 (2013) 013701.
- [69] D. S. Boesch, J. Son, J. M. LeBeau, et al. *Appl. Phys. Express* 1 (2008) 091602.
- [70] V. Acharya, N. Pal, U. Pandey, et al. *Mater. Sci. Semicond. Process* 155 (2023) 107228.
- [71] Keshwani Gaurav and Dutta Jiten Chandra, *TechRxiv* 1 (2021).
- [72] V. Marya Khan et al., *J. Electrochem. Soc.* 169 (2022) 027512.
- [73] M. Farooq, A. Hayat, M. H. Nawaz, *Measurement* 216 (2023) 112901.
- [74] B. Piet, *Sensors Actuators B* 88 (2003) 1.

## *Chapitre IV :*

---

# *Conception et Simulation d'un Capteur SPR à Base de Métasurfaces pour la Détection du Cancer*

## **Introduction**

Le cancer est devenu un problème de santé mondial important, se classant actuellement au deuxième rang des causes de décès dans le monde. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a indiqué qu'en 2020, environ un décès sur six dans le monde était dû au cancer [1]. Cette statistique met en évidence l'impact profond du cancer sur la santé publique et les systèmes de soins de santé dans le monde entier [2]. Les types de cancer les plus répandus diffèrent selon le sexe et la région, mais certains cancers figurent toujours parmi les plus fréquents dans le monde [3]. Le cancer du sein est le plus fréquent dans le monde, suivi par les cancers du poumon, du côlon et du rectum. Ces cancers ont non seulement un taux élevé de survenue, mais contribuent aussi de façon significative à la mortalité liée au cancer [4]. Bien que le cancer soit souvent lié aux populations plus âgées, il est crucial de reconnaître que le cancer chez les enfants constitue une préoccupation importante [5]. Bien que les cancers infantiles soient relativement rares, ils imposent un lourd fardeau aux jeunes patients, à leurs familles et aux systèmes de santé. Les cancers infantiles les plus répandus sont les leucémies, les cancers du cerveau et les lymphomes [6].

Les causes et les facteurs de risque du cancer sont multiples et variés. Le tabagisme est notamment l'un des facteurs de risque les plus importants, puisqu'il représente environ 22 % des décès liés au cancer dans le monde [7]. Elle est fortement associée au cancer du poumon et à plusieurs autres types [8]. L'obésité, un autre facteur de risque clé, a été associée à une plus grande probabilité de développer divers cancers, comme le cancer du sein chez les femmes ménopausées, le cancer colorectal et le cancer du pancréas [9]. La consommation excessive et habituelle d'alcool augmente le risque de cancers multiples, y compris ceux de la bouche, du pharynx et du sein [10]. De mauvaises habitudes alimentaires, en particulier une faible consommation de fruits, de légumes et de fibres, associées à une forte consommation de viandes rouges et transformées, ont été liées à un risque accru de certains cancers, notamment le cancer colorectal [11]. De plus, le manque d'activité physique est un facteur de risque majeur, associé à un risque accru de cancer du côlon, du sein et de l'endomètre [12].

Les biocapteurs sont devenus un outil prometteur pour la détection du cancer, offrant la possibilité de méthodes diagnostiques rapides, sensibles et économiques [13], [14]. La demande de ces biocapteurs est motivée par le rôle crucial du dépistage précoce du cancer, qui peut grandement améliorer le succès du traitement et augmenter les taux de survie [15].

Les biocapteurs de détection du cancer fonctionnent habituellement en identifiant des biomarqueurs spécifiques liés à différents types de cancer [16]. Ces biomarqueurs peuvent comprendre des protéines, des acides nucléiques ou d'autres molécules qui sont surproduites ou uniquement présentes dans les cellules ou les tissus cancéreux [17-20]. La détection rapide offerte par les biocapteurs est particulièrement utile dans les milieux cliniques où un diagnostic opportun est essentiel pour une planification efficace du traitement [21]. Au cours des dernières années, divers types de biocapteurs ont été mis au point pour la détection du cancer. Par exemple, les biocapteurs électrochimiques ont montré leur potentiel pour identifier plusieurs biomarqueurs du cancer [22]. Un de ces biocapteurs utilise des nanoparticules d'or et un anticorps spécifique pour détecter l'antigène prostatique spécifique (PSA), un marqueur du cancer de la prostate, qui donne des résultats en quelques minutes et peut permettre un dépistage rapide dans les milieux cliniques [23]. Les biocapteurs optiques constituent une autre catégorie importante de dispositifs de détection du cancer [24-26]. Les biocapteurs à résonance plasmoïde de surface (SPR) ont été conçus pour détecter des antigènes spécifiques au cancer [27]. Ces capteurs peuvent observer des changements minuscules de l'indice de réfraction à une interface métal-diélectrique lorsque les molécules cibles se lient à la surface du capteur, ce qui permet de détecter en temps réel et sans étiquette les biomarqueurs du cancer [28]. Les biocapteurs à nanomatériaux sont également prometteurs pour la détection du cancer. Par exemple, des biocapteurs à effet de champ (FET) à base de nanotubes de carbone ont été utilisés pour détecter les biomarqueurs du cancer à des concentrations extrêmement faibles, offrant une sensibilité élevée et la possibilité de détecter simultanément plusieurs biomarqueurs[29].

Le graphène et les capteurs à base de métamatériaux représentent des avancées de pointe dans la détection du cancer, combinant une sensibilité et une spécificité exceptionnelles avec des propriétés innovantes [30-33]. Sa conductivité électrique élevée, sa grande surface et sa stabilité le rendent idéal pour détecter les biomarqueurs du cancer à des concentrations extrêmement faibles, tandis que les métamatériaux offrent des capacités uniques en analyse spectroscopique, particulièrement dans les gammes infrarouge et térahertz[34]. Les chercheurs explorent le potentiel de ces capteurs, y compris des conceptions hybrides qui tirent parti des deux technologies, pour fournir des méthodes très sensibles, spécifiques et potentiellement non invasives pour le diagnostic précoce du cancer et la surveillance, bien que des défis demeurent en matière d'évolutivité et d'intégration clinique [35-37].

## **IV.1. Le logiciel de simulation COMSOL Multiphysics**

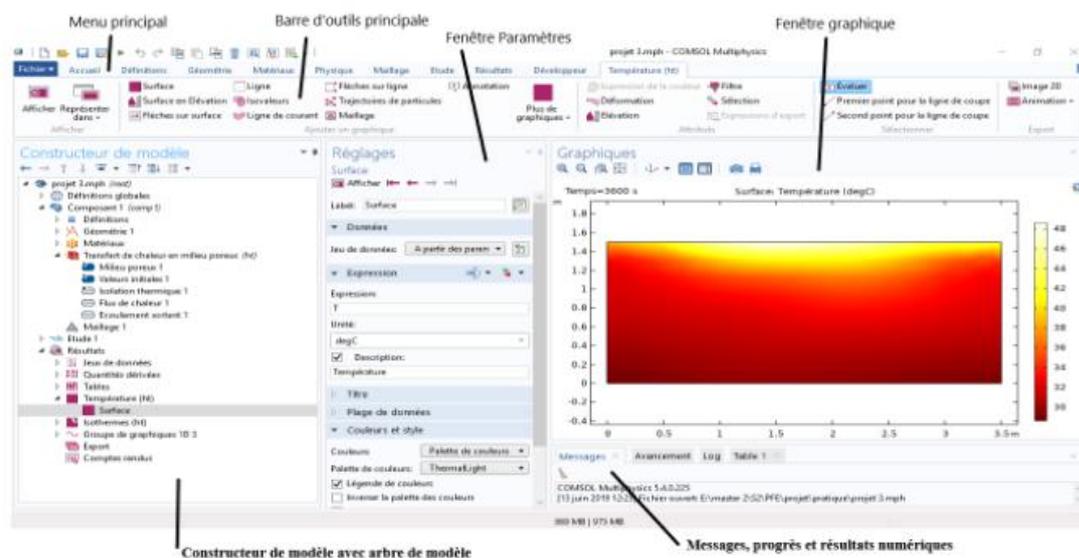
COMSOL Multiphysics et la société qui l'équipe ont été développés en 1986 par des élèves de Germund Dahlquist, dans le cadre de son cours de simulation numérique à l'Institut royal de technologie (KTH) à Stockholm en Suède. COMSOL Multiphysics est la première version réalisée en 1998. COMSOL Multiphysics était initialement appelé FEMLAB (avant 2005) [51]. Le logiciel COMSOL Multiphysics offre une solution complète pour résoudre des systèmes d'équations aux dérivées partielles dépendantes du temps ou stationnaires dans l'espace en une, deux et trois dimensions.

L'outil de simulation de ce logiciel englobe toutes les étapes du processus de modélisation, allant de la définition des géométries, des propriétés matérielles et physiques décrivant les phénomènes spécifiques à la résolution et au post-traitement des modèles afin d'obtenir des résultats précis et fiables. Il est possible de compléter COMSOL Multiphysics en ajoutant des modules supplémentaires. La simulation peut être intégrée aux autres logiciels d'ingénierie et de mathématiques utilisés dans la conception de produits et de procédés grâce à des produits d'interface. Les modèles créés peuvent être transformés en une application de simulation grâce à une interface utilisateur spécifique.

- **Interfaces COMSOL**

Le bureau COMSOL facilite l'organisation de votre simulation en vous offrant une vision claire de votre modèle à tout instant. La modélisation de réalités complexes est simplifiée en utilisant la forme fonctionnelle, la structure et l'esthétique. Par exemple, vous trouverez sur votre bureau des outils spécifiques à une tâche dès que vous en avez besoin, ne présentant que ce qui est actuellement possible, ce qui élimine l'incertitude liée à la création de modèles et organise vos simulations. Le bureau comprend différentes fenêtres, qui peuvent être affichées ou non en fonction des exigences. Ces fenêtres comprennent la création du modèle, les réglages, les graphiques, les messages, l'avancement, l'assistance et d'autres fonctionnalités [52].

## Chapitre IV: Conception et Simulation d'un Capteur SPR à Base de Métasurfaces pour la Détection du Cancer



**Figure .VI.1 :** Fenêtre des interfaces principales du COMSOL [Logiciel]

Afin de créer un modèle à l'aide de COMSOL Multiphysics, on suit les étapes suivantes :

- Sélectionner la dimension : 1D, 2D, 3D;
- Sélectionner les modules physiques : (Electromagnétique, Hydrodynamique, transport ionique et transfert de chaleur...);
- Sélectionner le type d'étude : stationnaire, temporelle et fréquentielle;
- Élaborer la géométrie et configurer les modules physiques (propriétés des matériaux et conditions aux limites);
- Sélectionner le maillage, le solveur et la gestion de résolution;
- Exécuter et visualiser les résultats [52, 53].

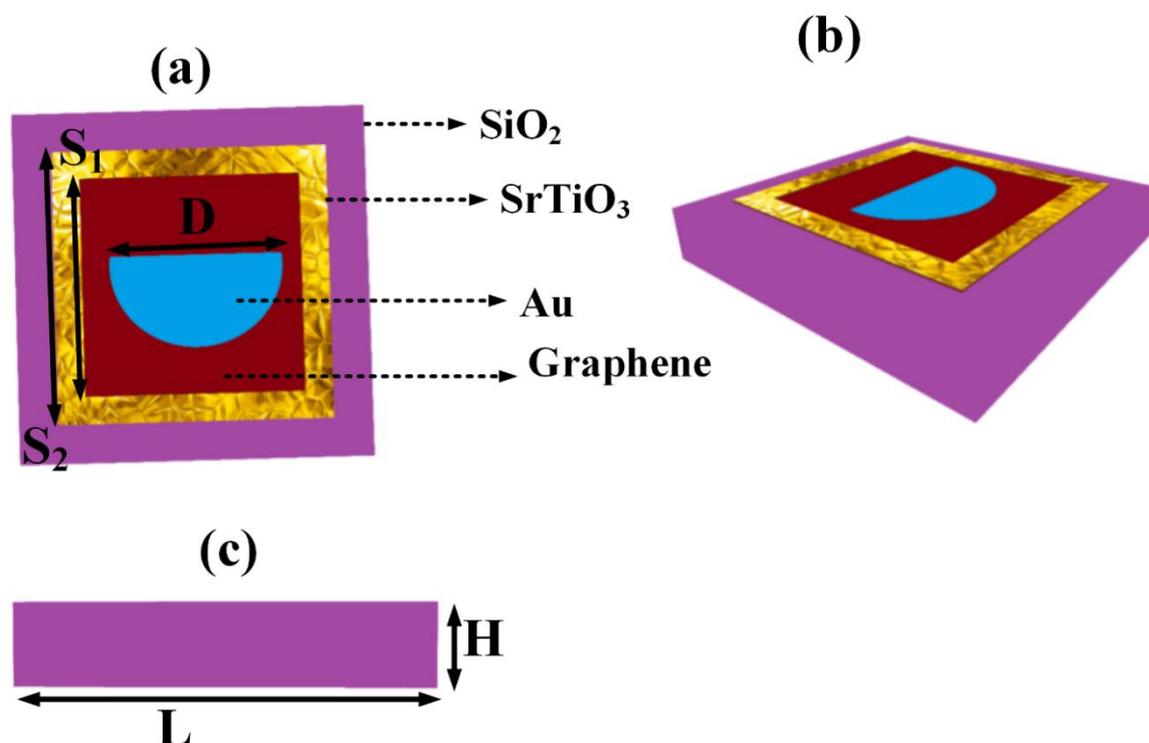
Les étapes de simulations avec Comsol sont illustrées dans l'organigramme ci-dessus[54] :



**Figure .VI.2 :** Organigramme de simulation par COMSOL Multiphysics .

## **IV.2. Conception du capteur**

Le programme COMSOL Multiphysics est utilisé pour simuler un capteur basé sur des métasurfaces. La conception de ce capteur comprend de nombreux composants empilés sur un substrat en verre ( $\text{SiO}_2$ ). Avec des dimensions égales à  $L=10220\text{nm}$  et  $H=1600\text{nm}$ , comme indiqué dans la figure (VI.3). Dans le cadre du processus de simulation, des conditions limites périodiques sont appliquées le long des axes  $x$  et  $y$ . Les éléments sont maillés selon la tessellation tétraédrique de Delaunay, qui garantit une représentation complète de la géométrie du capteur. Deux carrés constituent le noyau de ce capteur térahertz suggéré. Le premier carré, désigné  $S_2$  qui représente  $\text{SrTiO}_3$ , mesure  $7500\text{ nm}$ , tandis que l'autre,  $S_1$  qui dénote le graphène avec une dimension de  $7000\text{ nm}$ . Ces carrés sont fixés au centre d'un demi-cercle de  $1500\text{ nm}$  de diamètre, désigné  $D$ . Après cela, cet arrangement est fixé à un substrat en verre. La capacité du capteur à identifier les ondes térahertz est renforcée par cette sélection de matériaux. Pour une compréhension globale, la figure (VI.3.b) fournit une représentation tridimensionnelle de l'architecture du capteur proposée. Les aspects supérieurs et horizontaux de la conception des capteurs suggérée sont présentés à la figure (VI.3. (a,c)).



**Figure. IV.3 :** Conception de biocapteur à base d'or, graphène, SiO<sub>2</sub> et SrTiO<sub>3</sub> ; (a,c) les facettes supérieures et horizontales de la conception du capteur proposé. vue de dessus du dessin.

Le processus de fabrication du capteur proposé, qui utilise des matériaux comme le graphène et le SrTiO<sub>3</sub>, commence par la préparation du substrat. Un substrat approprié, souvent du dioxyde de silicium (SiO<sub>2</sub>), est choisi pour sa compatibilité avec les matériaux des capteurs et sa capacité à soutenir la structure métasuperficielle. Le substrat est nettoyé méticuleusement à l'aide de procédures standard pour éliminer les contaminants, ce qui peut inclure un nettoyage ultrasonique dans des solvants tels que l'acétone, l'isopropanol et l'eau désionisée, suivi d'un séchage avec du gaz azote. Une couche mince de SrTiO<sub>3</sub> est déposée sur le produit. Ce dépôt peut être réalisé en utilisant des techniques telles que le dépôt laser pulsé (PLD), le dépôt chimique en phase vapeur (CVD) ou le dépôt de couche atomique (ALD), selon l'épaisseur de film, l'uniformité et la qualité désirées. L'épaisseur de la couche SrTiO est soigneusement contrôlée pendant le dépôt pour atteindre les 7500 nm, ce qui est crucial pour les propriétés de résonance du capteur. Après le dépôt de SrTiO<sub>3</sub>, la couche de graphène est préparée. Le graphène de haute qualité est généralement synthétisé par dépôt chimique en phase vapeur (CVD) sur un substrat en cuivre ou en nickel. Après la synthèse, le

## *Chapitre IV: Conception et Simulation d'un Capteur SPR à Base de Métasurfaces pour la Détection du Cancer*

---

graphène est transféré sur le substrat enduit de  $\text{SrTiO}_3$  par un processus de transfert. Cela implique de recouvrir le graphène d'une couche de support polymère, telle que du poly(méthacrylate de méthyle) (PMMA), puis de graver le substrat métallique. La couche de graphène-PMMA est placée sur la surface du  $\text{SrTiO}_3$ , et le PMMA est ensuite dissous, laissant derrière lui une couche de graphène d'environ 7000 nm d'épaisseur. La prochaine étape consiste à modéliser la métasurface. Cela se fait en utilisant des techniques de lithographie telles que la lithographie par faisceau d'électrons (EBL) ou la photolithographie, où un photorésistant est appliqué sur la surface, exposé à un motif et développé pour créer un masque pour la gravure. Le graphène et le  $\text{SrTiO}_3$  sont ensuite éliminés à l'aide de la gravure ionique réactive (RIE) ou d'autres méthodes de gravure à sec, laissant derrière les carrés à motifs qui forment la métasurface. Si la conception comprend des contacts métalliques pour des mesures électriques ou pour améliorer les effets plasmoniques, ces contacts sont déposés à l'aide de techniques telles que l'évaporation par faisceau d'électrons ou la pulvérisation. Le métal est déposé à travers un masque pour créer le motif requis. Après le moulage, le capteur subit un nettoyage final pour éliminer tout résidu de photorésistance et contaminants. Le capteur fabriqué est ensuite inspecté à l'aide de techniques telles que la microscopie électronique à balayage (MEB) ou la microscopie atomique par force (MFA) pour s'assurer que les motifs sont correctement formés et que les épaisseurs de couche répondent aux critères spécifiés. Enfin, le capteur est testé pour vérifier ses performances, y compris les mesures des fréquences de résonance, des caractéristiques d'absorption et de la sensibilité à divers analytes. Le capteur peut également être étalonné par rapport aux normes connues pour garantir des performances précises dans les applications pratiques. Ce processus de fabrication méticuleux garantit que le capteur proposé est construit avec précision, en prêtant une attention particulière aux propriétés du matériau, à l'épaisseur des couches et à la précision du motif, Tous ces éléments sont essentiels pour atteindre les performances souhaitées dans les applications de fréquence térahertz.

### **VI.1.1. Le rôle du verre dans la conception d'un capteur térahertz à base de métasurface**

Le verre joue un rôle crucial dans les capteurs térahertz à métasurface en raison de ses propriétés avantageuses. Ces capteurs utilisent des surfaces structurées appelées métasurfaces, qui sont composées de méta-atomes sublongueurs d'onde qui manipulent les caractéristiques des ondes électromagnétiques entrantes. Les substrats en verre sont préférés pour ces capteurs car ils ont des constants diélectriques élevés et des tangentes de faible perte dans la gamme de fréquence térahertz. Cette qualité améliore l'interaction entre les ondes térahertz et la métasurface, augmentant ainsi la sensibilité du capteur. De plus, les substrats en verre sont transparents aux ondes térahertz, ce qui leur permet de se propager à travers le substrat et d'interagir efficacement avec la structure des métasurfaces. Cette transparence minimise les pertes d'absorption et assure un couplage efficace du rayonnement térahertz, faisant du verre le choix idéal pour améliorer la performance des capteurs térahertz dans diverses applications.

### **VI.1.2. Le rôle de SrTiO<sub>3</sub> dans la conception d'un capteur à base de métasurface térahertz**

Le titanate de strontium (SrTiO<sub>3</sub>), un matériau pérovskite, a suscité un intérêt important pour les applications de biodétection en raison de ses propriétés uniques. SrTiO<sub>3</sub> présente une excellente stabilité chimique, une biocompatibilité et un constant diélectrique élevé, ce qui le rend approprié pour l'intégration avec des systèmes biologiques sans provoquer d'effets indésirables. Son écart de bande réglable et sa chimie de surface permettent la modification et la fonctionnalisation nécessaires pour améliorer les capacités de biodétection. De plus, le rapport surface-volume élevé et la réactivité élevée de la surface du SrTiO<sub>3</sub> facilitent l'immobilisation et la reconnaissance des biomolécules, essentielles pour la sensibilité et la spécificité des biocapteurs. Ces caractéristiques permettent aux biocapteurs SrTiO<sub>3</sub> de détecter des biomolécules à haute sensibilité, à temps de réponse rapide et à faibles limites de détection, ce qui en fait des candidats prometteurs pour les applications dans le diagnostic médical, la surveillance environnementale et la sécurité alimentaire. La recherche continue sur les biocapteurs à base de SrTiO<sub>3</sub> vise à tirer parti de ses propriétés uniques pour faire progresser les technologies de détection.

### **VI.1.3. Le principe de la détection basée sur l'indice de réfraction**

Dans le domaine des biocapteurs, les indices de réfraction servent de paramètre critique pour détecter les cellules cancéreuses. Les biocapteurs sont des dispositifs analytiques qui utilisent des éléments de reconnaissance biologique pour détecter et quantifier des biomolécules ou des cellules spécifiques. Les biocapteurs basés sur l'indice de réfraction exploitent le fait que les cellules cancéreuses présentent généralement des indices de réfraction différents par rapport aux cellules saines. Cette disparité résulte de changements dans la morphologie, la densité et la composition cellulaires associés à la malignité. Les biocapteurs qui utilisent des mesures de l'indice de réfraction utilisent souvent des techniques comme la résonance plasmone de surface (SPR) ou l'interférométrie. Dans les biocapteurs à base de SPR, les changements de l'indice de réfraction à la surface du capteur dus à des événements de liaison biomoléculaires (comme les interactions antigène-anticorps) modifient les conditions de résonance des plasmons de surface, ce qui indique la présence et la concentration de biomarqueurs ou de cellules cancéreuses. De même, les biocapteurs interférométriques mesurent les changements de phase ou les variations d'intensité lumineuse causés par des modifications de l'indice de réfraction lors de la liaison biomoléculaire, ce qui permet une détection sensible et sans étiquette des analytes liés au cancer. La capacité de détecter les différences subtiles d'indice de réfraction entre les cellules cancéreuses et saines améliore la spécificité et la sensibilité des biocapteurs dans le diagnostic du cancer. Ces technologies offrent des avantages potentiels tels que la détection rapide, une préparation minimale de l'échantillon et la capacité de surveiller les processus biologiques dynamiques en temps réel. À mesure que la recherche progresse, des améliorations dans la conception des biocapteurs et leur intégration avec les techniques de détection avancées promettent d'améliorer encore le dépistage précoce du cancer et les stratégies de traitement personnalisé.

### **VI.1.4. La conductivité du graphène**

Le graphène, une seule couche d'atomes de carbone disposés dans un réseau bidimensionnel en nid d'abeille, présente une conductivité électrique remarquable grâce à sa structure et ses propriétés uniques [38]. Il présente une grande mobilité électronique, les électrons se comportant comme des fermions de Dirac sans masse en raison de la relation de dispersion d'énergie linéaire du graphène près des points de Dirac [39–42]. Cette mobilité intrinsèque permet au graphène de conduire l'électricité exceptionnellement bien, surpassant

les matériaux conventionnels comme le cuivre. De plus, sa grande mobilité des porteurs, ainsi que son caractère bidimensionnel, se traduisent par une dispersion minimale des porteurs de charges, améliorant encore sa conductivité. Ces attributs font du graphène un matériau prometteur pour l'électronique de nouvelle génération, les revêtements conducteurs transparents et diverses autres applications exigeant des performances électriques supérieures [43–45]. La conductivité du graphène est sa capacité à fournir une charge électrique et, en tant que caractéristique essentielle, les caractéristiques distinctives du graphène lui ont valu une grande attention de la part des scientifiques du monde entier. Les propriétés électriques et mécaniques sont uniques et inhabituelles, le graphène a donc le potentiel de faire des progrès dans de nombreux domaines, y compris l'électronique, le stockage d'énergie et la biomédecine. Le modèle de Kubo est une base essentielle pour comprendre la conductivité du graphène.

Ce modèle, présenté ci-dessous, est d'une importance cruciale pour clarifier les caractéristiques électriques du graphène et mettre en évidence ses multiples applications potentielles.

La conductivité du graphène est définie par les quatre équations.

$$\varepsilon(\omega) = \mathbf{1} + \frac{\sigma_s}{\varepsilon_0 \omega \nabla} \quad \text{Eq.VI.1}$$

$$\sigma_{intra} = \frac{-je^2 k_B T}{\pi \hbar^2 (\omega - j2\Gamma)} \left( \frac{\mu_c}{k_B T} + 2 \ln \left( e^{\frac{\mu_c}{k_B T}} + 1 \right) \right) \quad \text{Eq.VI.2}$$

$$\sigma_{inetr} = \frac{-je^2}{4\pi \hbar} \ln \left( \frac{2|\mu_c| - (\omega - j2\Gamma)\hbar}{2|\mu_c| + (\omega - j2\Gamma)\hbar} \right) \quad \text{Eq.VI.3}$$

$$\sigma_s = \sigma_{intra} + \sigma_{inter} \quad \text{Eq.VI.4}$$

Les symboles  $\varepsilon$  et  $\varepsilon_0$  représentent respectivement la permittivité et la permittivité du vide. La fréquence angulaire est symbolisée par  $\omega$ , et l'épaisseur d'une feuille de graphène à couche unique est indiquée par  $\nabla$ . L'équation IV.4 décrit la dérivation de la conductivité du graphène, qui englobe la conductivité intra-bande ( $\sigma_{intra}$ ) et la conductivité interbande ( $\sigma_{inter}$ ).

#### IV.1.5. Indicateurs pour évaluer le rendement

La performance d'un capteur dépend de plusieurs paramètres, notamment les suivants [21] :

$$S = \frac{\Delta f}{\Delta n} \quad \text{Eq.VI.5}$$

$$FOM = \frac{S}{FWHM} \quad \text{Eq.VI.6}$$

$$Q = \frac{fr}{FWHM} \quad \text{Eq.VI.7}$$

$$DL = \left(\frac{\Delta n}{1.5}\right) \times \left(\frac{FWHM}{\Delta f}\right)^{1.25} \quad \text{Eq.VI.8}$$

$$DR = \frac{fr}{\sqrt{FWHM}} \quad \text{Eq.VI.9}$$

$$SNR = \frac{\Delta f}{FWHM} \quad \text{Eq.VI.10}$$

$$SR = S \times DL \quad \text{Eq.VI.11}$$

$$DA = \frac{1}{FWHM} \quad \text{Eq.VI.12}$$

F représente la fréquence, n indique les indices de réfraction, S représente la sensibilité, FWHM (pleine largeur à la moitié du maximum) indique le facteur de qualité, D.L fait référence à la limite de détection, DR représente la plage dynamique, SR signifie la résolution du capteur, SNR désigne le signal-to-rapport de bruit, X représente l'incertitude et DA représente la précision de détection.

#### VI.1.6. Le mécanisme de résonance du capteur proposé

Le mécanisme de résonance du capteur proposé repose sur l'interaction entre les ondes électromagnétiques et une structure métasuperficielle soigneusement conçue, fabriquée à partir de matériaux tels que le graphène et le SrTiO<sub>3</sub>. Ce capteur fonctionne en permettant aux ondes électromagnétiques, surtout dans la gamme de fréquences des térahertz, d'interagir avec la métasurface. La métasurface est conçue avec des motifs géométriques spécifiques, tels que des carrés de graphène et SrTiO<sub>3</sub> mesurant 7000 nm et 7500 nm, respectivement, pour supporter les résonances plasmoides de surface. La résonance plasmotide de surface (SPR) se

produit lorsque la fréquence de l'onde électromagnétique incidente correspond à la fréquence naturelle des oscillations cohérentes d'électrons à l'interface entre un métal (graphène) et un diélectrique ( $\text{SrTiO}_3$ ). Lorsque la résonance est atteinte, il y a une forte localisation du champ électromagnétique à la surface, ce qui améliore considérablement l'interaction entre l'onde et le matériau du capteur. La condition de résonance dépend des dimensions précises du graphène et des structures  $\text{SrTiO}_3$ , qui sont sélectionnées pour aligner la fréquence de résonance avec la fréquence opérationnelle souhaitée par le capteur. Lors de la résonance, le capteur présente un fort pic d'absorption, qui est très sensible aux changements dans l'environnement environnant ou à la présence d'un analyte cible. Lorsqu'un analyte cible, tel qu'une biomolécule, est présent sur la surface du capteur, il modifie l'indice de réfractifs locales ou l'environnement diélectrique. Ce changement modifie la condition de résonance, entraînant un changement mesurable dans la fréquence ou l'intensité de la résonance. En surveillant ces changements, le capteur peut détecter la présence et la concentration de l'analyte cible avec une sensibilité exceptionnelle. L'intégration de matériaux comme le graphène et  $\text{SrTiO}_3$  dans la structure des métasurfaces améliore considérablement la sensibilité du capteur. Le graphène, avec ses propriétés électroniques extraordinaires, supporte des résonances plasmoniques plus nettes et plus prononcées, tandis que  $\text{SrTiO}_3$  contribue à la tunability et à la robustesse du capteur. Cette combinaison de matériaux, dans une conception bien conçue de métasurface, permet au capteur d'atteindre la sensibilité et la spécificité élevées en détectant divers analytes.

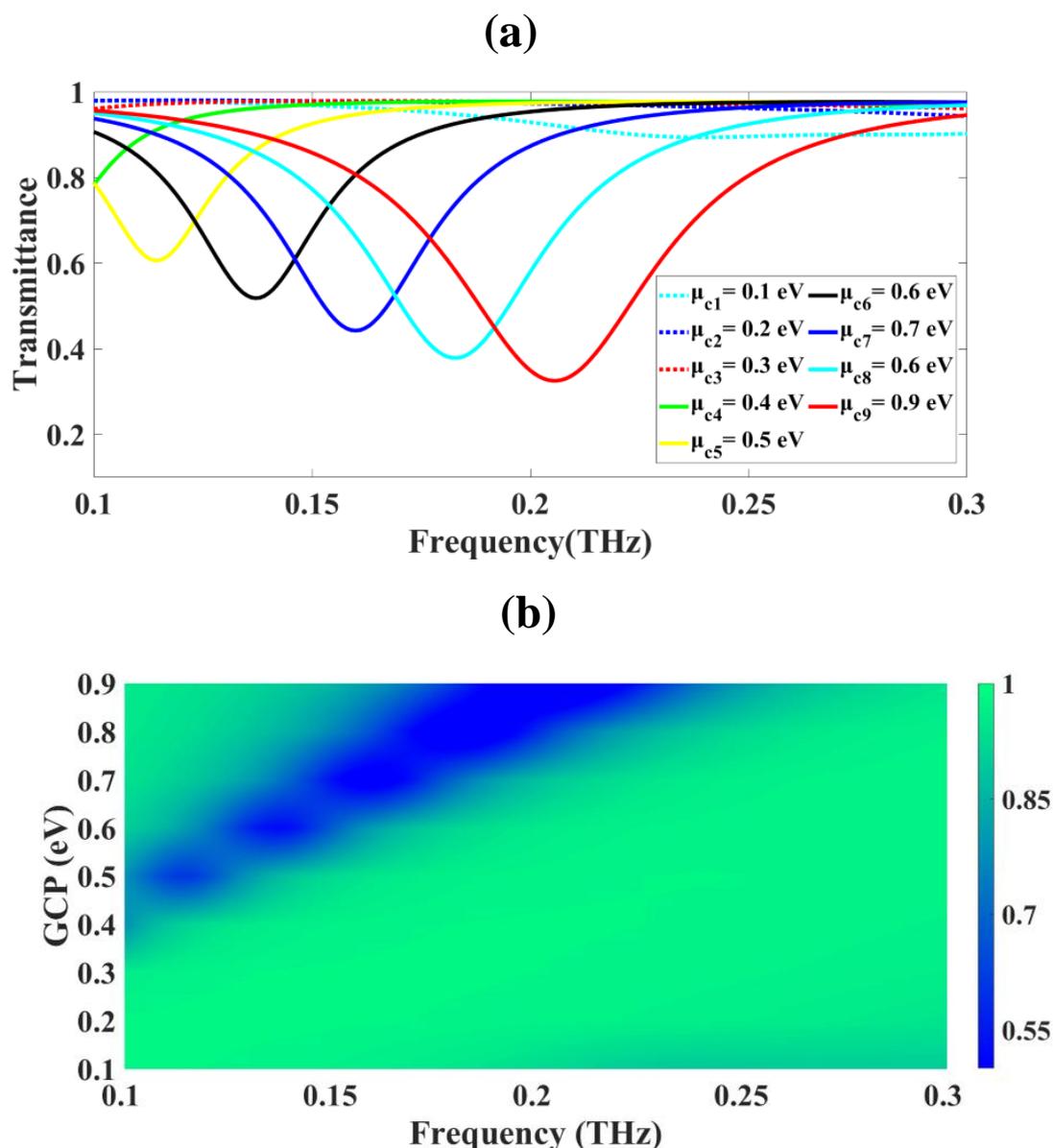
## **VI.2. Résultats et discussion**

Le capteur d'indice de réfraction térahertz basé sur les métasurfaces illustrées à la figure VI.3 a été simulé en utilisant COMSOL Multiphysics version 6.2. Les résultats de la simulation, présentés sous forme de courbes de transmission dans les figures VI.4 et VI.5, ont été obtenus à partir d'une analyse informatique rigoureuse. Au départ, la structure a subi une optimisation où divers paramètres critiques ont été systématiquement modifiés. Ces paramètres comprenaient le potentiel chimique du graphène (GCP) et les dimensions du résonateur. Cette approche globale a permis de déterminer la configuration la plus efficace pour obtenir les caractéristiques de performance souhaitées du capteur.

### **VI.2.1. Variation du potentiel chimique du graphène (GCP)**

La figure VI.4 montre l'influence du potentiel chimique du graphène (GCP) sur la réponse de transmission dans la gamme de fréquences de 0,1 à 0,3 THz. Comme le montre la

figure VI.4.a, une augmentation de GCP de 0,5 à 0,9 eV entraîne une réduction progressive de la transmittance. En revanche, pour les valeurs GCP comprises entre 0,1 et 0,3 eV, la transmittance reste largement inchangée, ce qui suggère que le capteur présente principalement des caractéristiques de réflexion ou d'absorption dans cette plage. La manipulation précise du potentiel chimique du graphène est essentielle pour optimiser les performances des capteurs de résonance plasmoïde de surface (SPR) conçus pour la détection de biomarqueurs du cancer. Le graphène, caractérisé par son réseau bidimensionnel d'atomes de carbone en arrangement hexagonal, possède des propriétés électroniques remarquables qui sont hautement tunables. Les résultats, représentés sur la figure VI.4(a, b) à travers des tracés linéaires et colorés, révèlent une réduction significative de la transmission dans la bande de fréquences de 0,1 à 0,3 THz, avec des baisses observées de 89,4 %, 94,3 %, 96,0 %, 78,3 %, 60,6 %, 51,8 %, 44,2 %, 37,9 % et 32,5 %. Cette réduction met en évidence l'interaction améliorée entre le graphène et les ondes électromagnétiques incidentes, soulignant son rôle critique dans la sensibilité des capteurs. Le graphique en couleurs de la figure (VI.4.b), capture visuellement le changement systématique dans la transmission vers des fréquences plus élevées avec l'augmentation du GCP, illustrant la tunability de la réponse optique du capteur.



**Figure .IV.4:** Les résultats montrent que les ajustements du GCP ont un impact positif sur la réponse de transmission des capteurs. Les résultats sont présentés sous forme de graphiques en lignes et en couleurs, représentés respectivement dans a et b.

### VI.2.2.Optimisation des paramètres

Nous avons ensuite examiné l'impact de la variation des dimensions du résonateur en forme de D dans la gamme de 500 à 3000 nm, avec des mesures prises dans le spectre de fréquences de 0,1 à 1,4 THz. Les résultats sont illustrés à la figure IV.5. Les données indiquent que, lorsque la taille du résonateur passe de 500 à 3000 nm, des variations importantes de la réponse en transmittance sont observées sur toute la gamme de fréquences.

Les réductions de transmission enregistrées sont de 5,42 %, 6,49 %, 8,64 %, 12,24 %, 18,58 % et 32,54 %, correspondant à l'augmentation des tailles de résonateurs.

Le graphique en couleurs de la figure IV.5b illustre clairement le changement de transmittance vers les fréquences inférieures avec l'augmentation de la taille du résonateur.

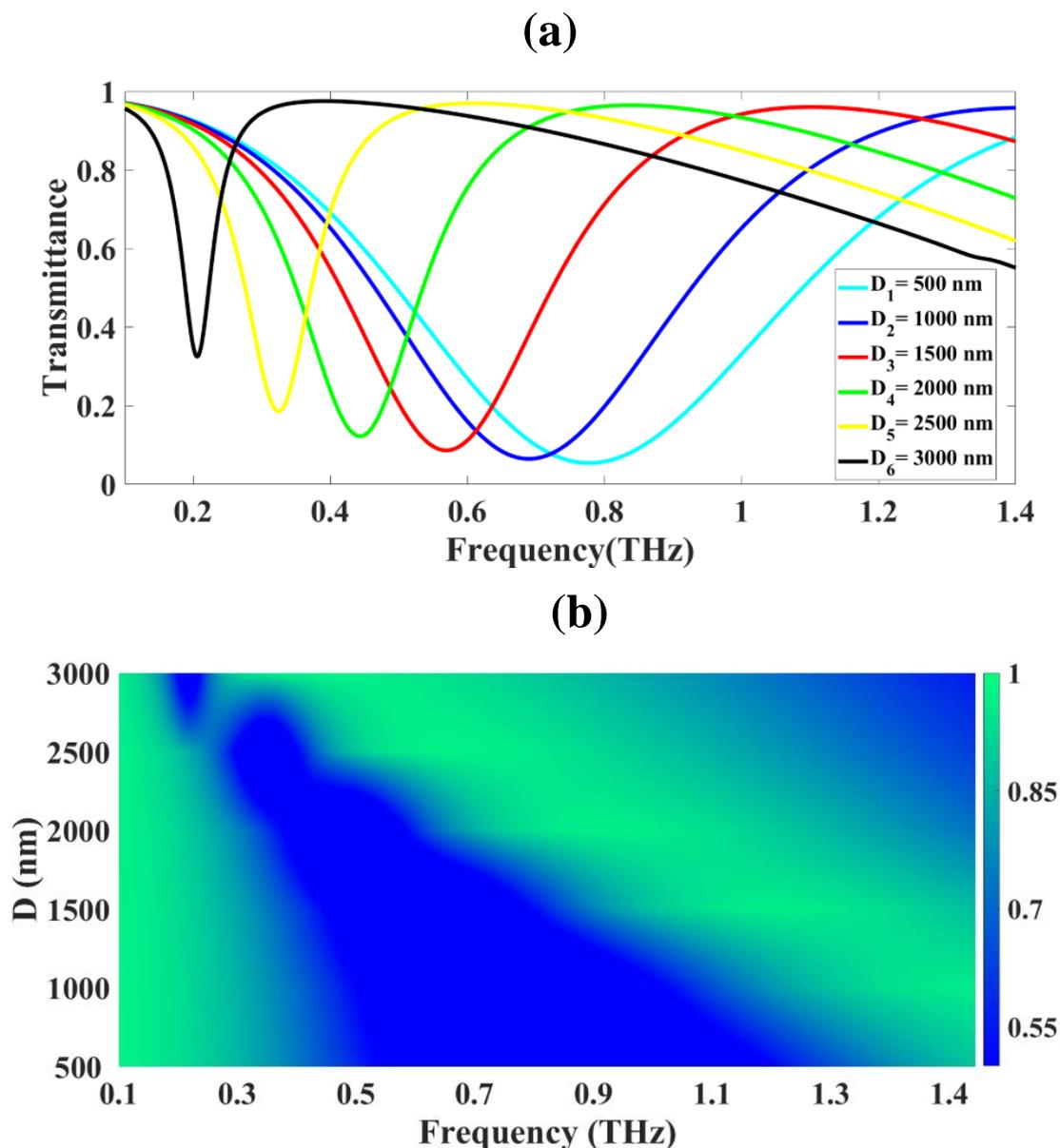
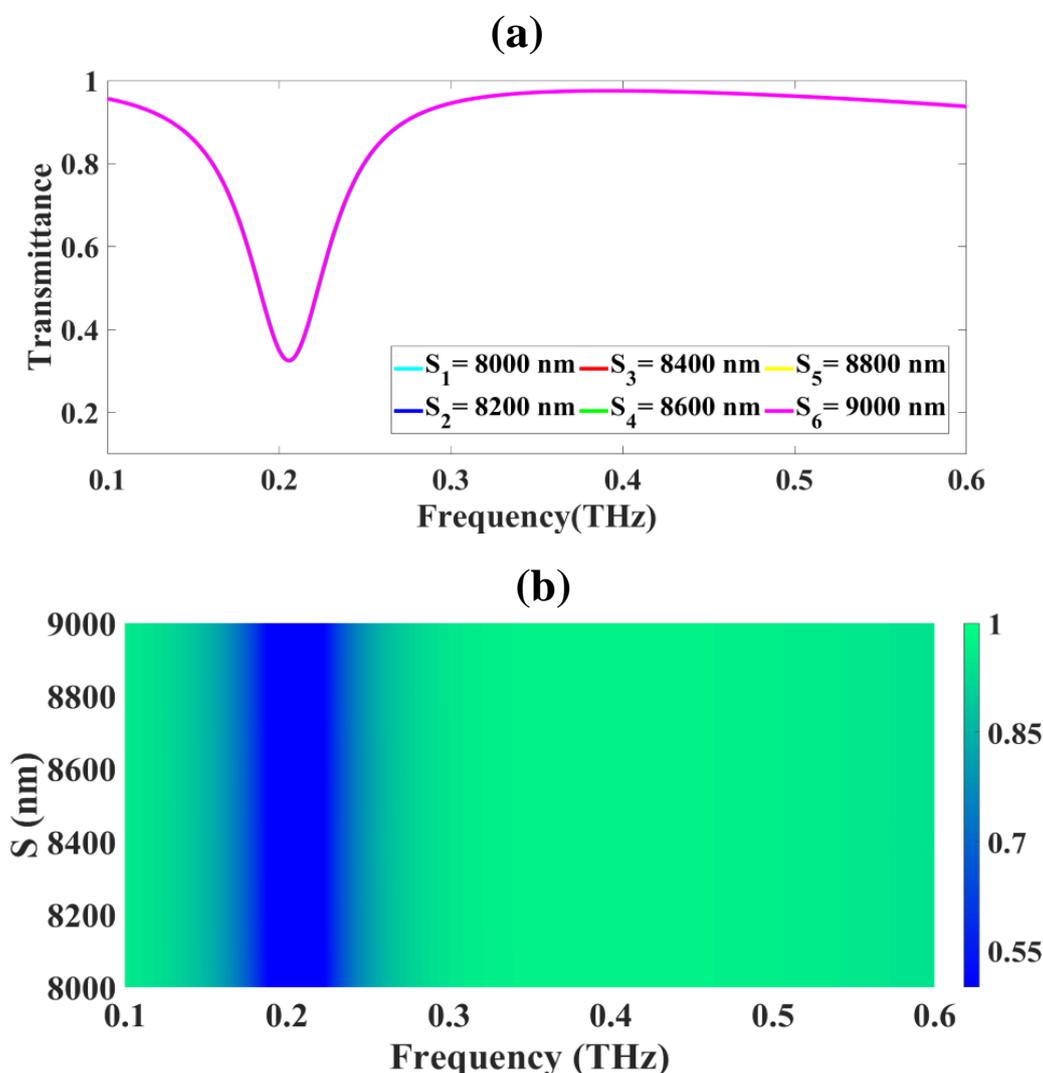


Figure. IV.5: L'effet de la variation de la taille du résonateur en forme de D sur la réponse de transmission sous la forme de lignes et de tracés colorés.

Dans l'étude suivante, nous avons étudié les effets de la variation des dimensions d'un résonateur carré dans la gamme de 8000 à 9000 nm. Cette étude a été menée sur une plage de fréquences allant de 0,1 à 0,6 THz. Les données obtenues, qui représentent la réponse de transmission, sont présentées aux figures IV.6a et IV.6b.

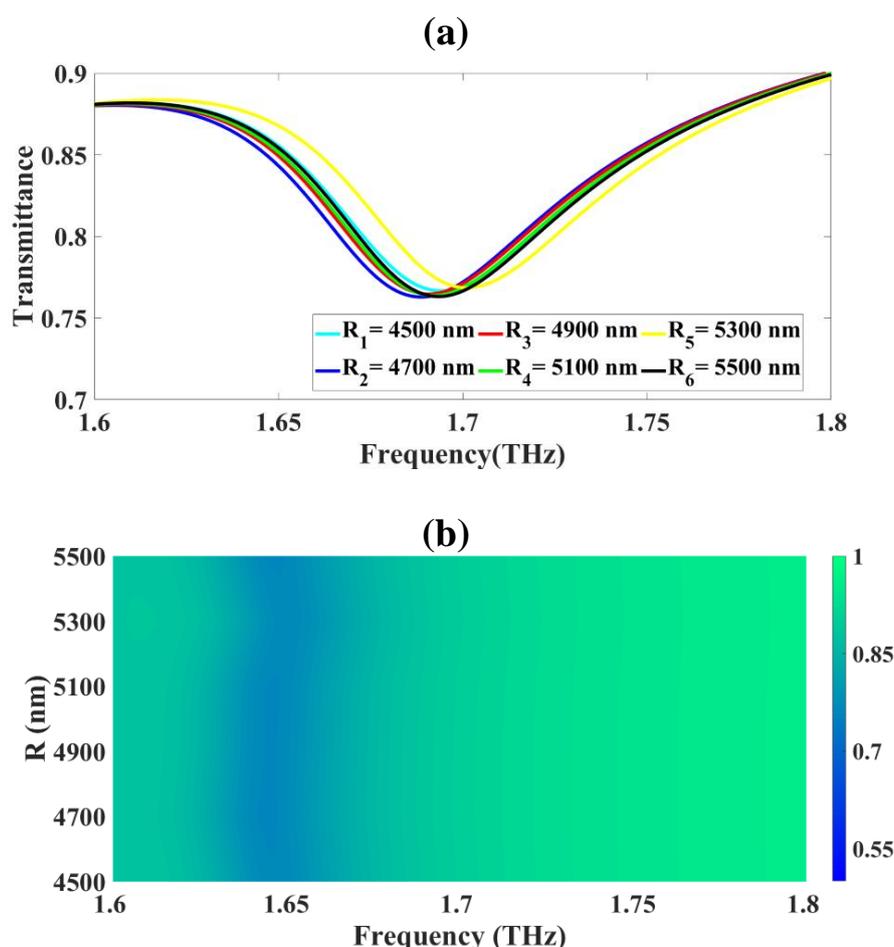
La figure IV.6 montre que l'augmentation de la taille du résonateur de 8000 à 9000 nm n'a entraîné aucun changement observable dans la réponse en transmission sur toute la gamme de fréquences. Cette stabilité de la transmission est corroborée par le graphique en couleurs de la figure IV.6b, qui confirme l'absence de variation dans la réponse malgré les modifications des dimensions du résonateur.



**Figure.IV.6:** L'effet de la variation de la taille du résonateur carré sur la réponse en transmission sous forme de lignes et de tracés de couleurs.

Nous avons étudié l'influence de la variation de la taille du résonateur à anneau carré dans la plage de 4500 à 5500 nm sur la réponse en transmittance entre les fréquences de 1,6 et 1,8 THz. Les résultats sont détaillés aux figures IV.7a et IV.7b, qui présentent des tracés de lignes et de couleurs.

La figure IV.7a montre que l'augmentation de la taille du résonateur de 4500 à 5500 nm n'induit que des variations mineures dans la réponse de transmission sur toute la gamme de fréquences. Plus précisément, les diminutions de transmission observées sont de 76,67 %, 76,29 %, 76,48 %, 76,38 %, 76,86 % et 76,32 % pour les tailles de résonateurs correspondantes. La figure IV.7b, représentée sous forme de graphique en couleurs, révèle un changement perceptible vers la droite dans la réponse de transmission avec l'augmentation de la taille du résonateur. Ce décalage indique que les variations des dimensions du résonateur affectent les caractéristiques de transmission à différentes fréquences dans la gamme étudiée, mettant en évidence la sensibilité du système aux changements de taille du résonateur.

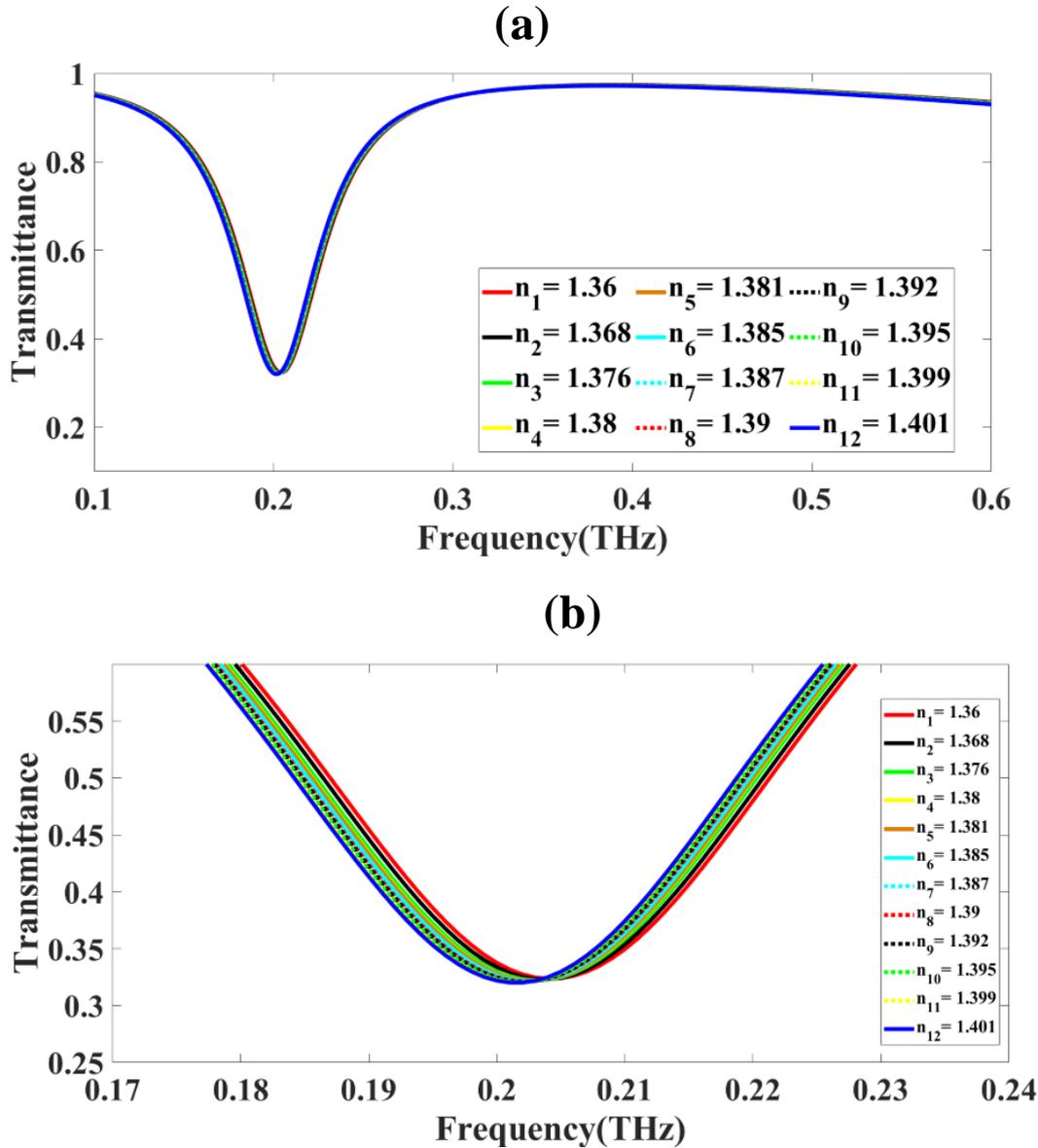


**Figure. IV.7:** L'effet de la variation de la taille du résonateur à anneau carré sur la réponse en transmission sous forme de tracés linéaires et colorés.

### **VI.2.3. Analyse de détection**

Après avoir optimisé notre conception de capteur d'indice de réfraction térahertz à base de métasurface, nous l'avons appliqué pour la détection du cancer. Les figures IV.8a et IV.8b illustrent les variations de la réponse en transmission résultant des changements dans les indices de réfraction (IR). Les données soulignent la capacité du capteur à détecter et quantifier avec précision différents types de cellules cancéreuses en fonction des modifications correspondantes de l'indice de réfraction. »

Les résultats de détection du capteur proposé sont illustrés dans les figures IV.8a et IV.8b. La figure IV.8a présente la courbe de réglage linéaire, tandis que la figure 6b donne une vue agrandie des baisses de transmittance. Cet agrandissement détaillé offre une analyse plus précise des caractéristiques de transmission. Un examen attentif de la figure IV.8 révèle une baisse importante de la transmission dans la gamme de fréquences de 0,18 à 0,23 THz. Cette observation met en évidence la sensibilité accrue du capteur dans cette bande de fréquences spécifique.



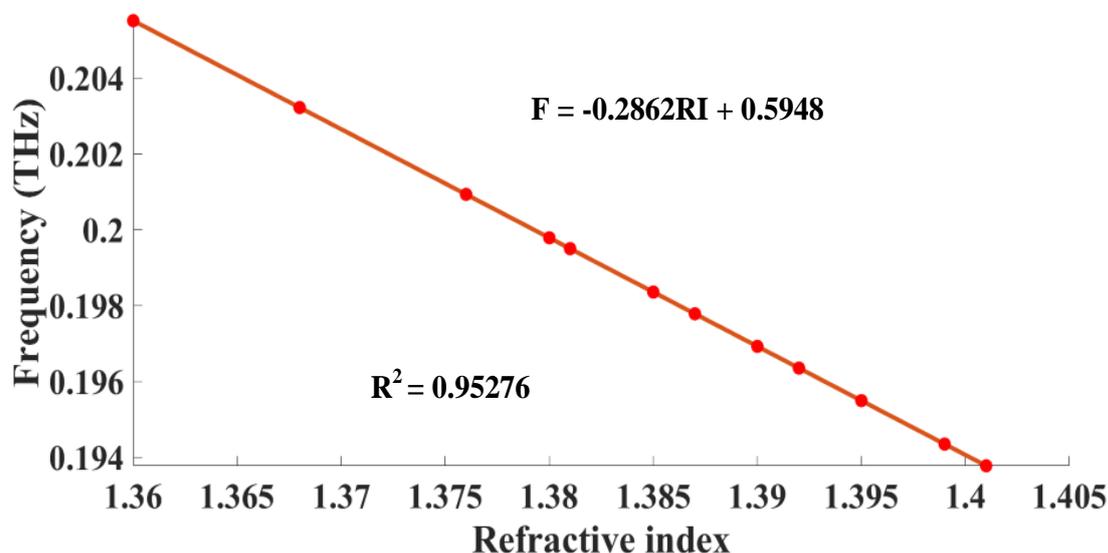
**Figure. IV. 8 :** a et b Variation de la transmittance en raison d'une modification de l'IR des différentes cellules.

Cette étude étudie également la réduction de la fréquence de résonance pour la détection du cancer en analysant l'interaction entre la fréquence de résonance (F) et l'indice de réfraction (RI). Les résultats, illustrés à la figure IV.9, donnent lieu à une formule ajustée qui décrit la relation entre la fréquence de résonance et le RI des différentes cellules cancéreuses. La formule d'ajustement linéaire dérivée est :

$$F = -0,2863 \text{ RI} + 0,5947 \quad (13)$$

L'efficacité de cette formule est évaluée par le coefficient de détermination (score  $R^2$ ), qui atteint une valeur substantielle de 0,952. Ce score  $R^2$  élevé démontre la robustesse du

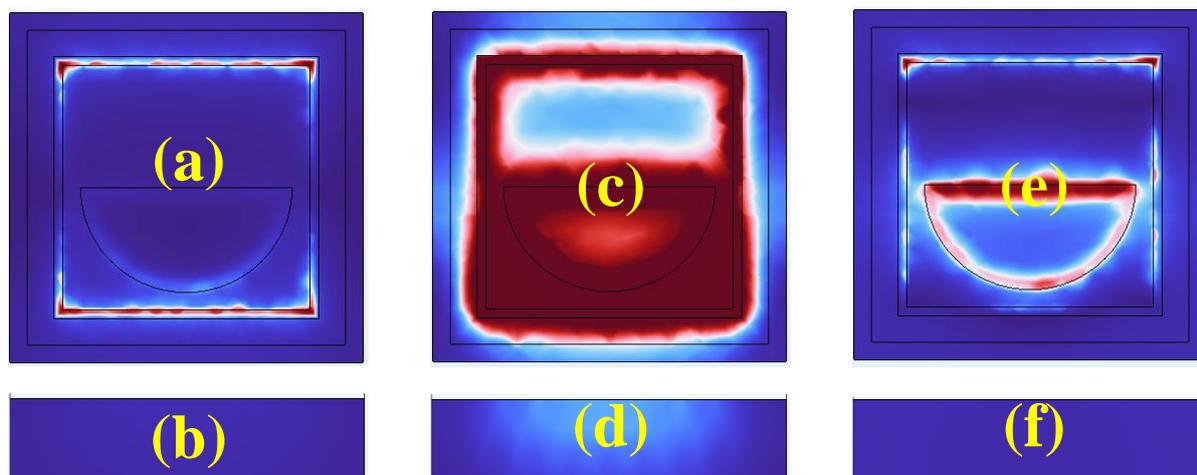
modèle linéaire, confirmant sa précision et sa pertinence dans la représentation de la relation entre la fréquence de résonance et l'indice de réfraction pour la détection du cancer.



**Figure. IV.9:** La fréquence de résonance par rapport à la courbe d'ajustement RI, visant à identifier le point où se produit la chute de transmittance à une concentration spécifique, donne un ajustement linéaire avec un score  $R^2$  de 0,952.

#### VI.2.4.Évaluation de l'analyse de la concentration en champ électrique (EFC)

La représentation graphique de la concentration du champ électrique (EFC) pour le capteur proposé sur diverses fréquences est représentée aux figures 10(a-f). Les fréquences analysées comprennent 0,1 THz, 0,2 THz et 0,4 THz, avec des analyses détaillées fournies aux figures IV.10a à IV.10f.



**Figure. IV.10:** affiche les diagrammes EFC du capteur proposé, démontrant ses performances sur différentes fréquences : (a, b) à 0,1 THz, (c, d) à 0,2 THz et (e, f) à 0,4 THz.

*Chapitre IV: Conception et Simulation d'un Capteur SPR à Base de Métasurfaces pour la  
Détection du Cancer*

À des fréquences de 0,1 THz et 0,4 THz (Fig IV.10a, IV.10b, IV.10e et IV.10f), la concentration du champ électrique (EFC) présente une dispersion minimale sur le plan métasuperficiel. Cette observation indique une transmission élevée des ondes électromagnétiques (EM) et une absorption négligeable, ce qui suggère que la conception du capteur permet aux ondes EM de traverser avec une impédance minimale. Cette caractéristique souligne le potentiel du capteur pour les applications où une transmission efficace des ondes est cruciale. En revanche, à 0,2 THz (Fig IV.10c et IV.10d), l'EFC montre une dispersion significative sur la conception de la métasurface. Cet effet accrue des ondes EM et une diminution de la transmission. La dispersion accrue observée implique que la structure de métasurface à 0,2 THz interagit plus intensément avec les ondes EM incident, ce qui entraîne une absorption plus importante et par conséquent une transmission d'onde réduite à travers le capteur.

**Tableau. IV.1:** Les paramètres de performance du capteur proposé

<b>F(THz)</b>	0.204	0.203	0.202	0.201	0.2	0.199
<b>n(RIU)</b>	1.36	1.368	1.376	1.38	1.381	1.385
<b>dn(RIU)</b>		0.008	0.008	0.004	0.001	0.004
<b>df(THz)</b>		0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
<b>S(GHz/RIU)</b>		125	125	250	1000	250
<b>FWHM(THz)</b>	0.058	0.058	0.058	0.058	0.058	0.058
<b>FOM(RIU<sup>-1</sup>)</b>		2.155	2.155	4.310	17.241	4.310
<b>Q</b>	3.517	3.500	3.483	3.466	3.448	3.431
<b>DL</b>		0.854	0.858	0.427	0.107	0.427
<b>DR</b>	0.847	0.843	0.839	0.835	0.830	0.826
<b>SNR</b>		0.017	0.017	0.017	0.017	0.017
<b>SR</b>		0.107	0.107	0.107	0.107	0.107
<b>DA</b>	17.241	17.241	17.241	17.241	17.241	17.241
<b>X</b>		0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
<b>F(THz)</b>	0.198	0.197	0.196	0.195	0.194	0.193
<b>n(RIU)</b>	1.387	1.39	1.392	1.395	1.399	1.401
<b>dn(RIU)</b>	0.002	0.003	0.002	0.003	0.004	0.002
<b>df(THz)</b>	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001

*Chapitre IV: Conception et Simulation d'un Capteur SPR à Base de Métasurfaces pour la  
Détection du Cancer*

<b>S(GHz/RIU)</b>	500	333	500	333	250	500
<b>FWHM(THz)</b>	0.058	0.058	0.058	0.058	0.058	0.058
<b>FOM(RIU<sup>-1</sup>)</b>	8.621	5.747	8.621	5.747	4.310	8.621
<b>Q</b>	3.414	3.397	3.379	3.362	3.345	3.328
<b>DL</b>	0.213	0.320	0.213	0.320	0.427	0.213
<b>DR</b>	0.822	0.818	0.814	0.810	0.806	0.801
<b>SNR</b>	0.017	0.017	0.017	0.017	0.017	0.017
<b>SR</b>	0.107	0.107	0.107	0.107	0.107	0.107
<b>DA</b>	17.241	17.241	17.241	17.241	17.241	17.241
<b>X</b>	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001

Le tableau IV.1 présente un résumé complet des paramètres de performance pour la conception proposée du capteur dans une plage de fréquences (F en THz). Les indices de réfraction (n dans RIU) pour chaque fréquence sont enregistrés, allant de 1,36 RIU à 1,401 RIU. La variation de l'indice de réfraction (dn dans RIU) démontre la réactivité du capteur aux changements, avec des valeurs observées allant de 0,001 à 0,004 RIU. La résolution en fréquence (df en THz) maintient une valeur précise de 0,001 THz sur toutes les fréquences testées. La sensibilité (S en GHz/RIU) présente une variation importante, avec une valeur de crête de 1000 GHz/RIU et un minimum de 125 GHz/RIU, ce qui souligne la capacité du capteur à détecter des changements minuscules dans l'indice de réfraction. La pleine largeur à la moitié maximum (FWHM en THz) est de 0,058 THz, ce qui indique un facteur de qualité et une résolution stables. Le chiffre de mérite (FOM dans RIU<sup>-1</sup>) varie de 4.310 à 17.241 RIU<sup>-1</sup>, ce qui reflète l'efficacité du capteur pour distinguer les différents indices de réfraction. Les valeurs du facteur de qualité (Q) vont de 3,328 à 3,517, ce qui suggère des caractéristiques de résonance stables sur toutes les fréquences. Les limites de détection (LD) vont de 0,107 à 0,854, ce qui représente le changement minimal détectable dans l'indice de réfraction. Les valeurs de la plage dynamique (DR) varient entre 0,801 et 0,847. Le rapport signal-bruit (SNR) et la résolution du capteur (SR) sont maintenus de façon constante à 0,017 et 0,107, respectivement, sur toutes les fréquences, ce qui indique une clarté et une résolution stables du signal. La précision de détection (DA) est uniformément déclarée comme étant 17,241, ce qui reflète une grande précision de mesure. L'incertitude (X) reste faible à 0,001, ce qui souligne la haute précision des mesures du capteur. Le capteur proposé est comparé à d'autres

## *Chapitre IV: Conception et Simulation d'un Capteur SPR à Base de Métasurfaces pour la Détection du Cancer*

cas de la littérature, et les résultats sont présentés dans le tableau IV.2. Les données indiquent que le capteur proposé présente des performances supérieures par rapport aux autres cas.

**Tableau.IV. 2 :** Comparaison du capteur proposé avec d'autres cas de la littérature.

<i>structure de détection</i>	<i>S</i>	<i>FOM(RIU<sup>-1</sup>)</i>	<i>D.L(RIU)</i>	<i>Q</i>	<i>Application</i>
<i>Ref[46]</i>	51.0 degree/RIU	12.75	-	-	Échantillons de test
<i>Ref[47]</i>	22.72THz/RIU	36.51	-	-	Détection térahertz
<i>Ref[48]</i>	175GHz/RIU	4.52	0.20	17.62	Détection de peptides
<i>Ref[49]</i>	130GHz/RIU	4.37	-	14.7	Détection de l'hémoglobine
<i>Ref[50]</i>	200GHz/RIU	5.12	0.15	11.97	Test de grossesse
<i>Capteur proposé</i>	1000GHz/RIU	17.241	0.107	3.517	Détection du cancer.

### **Conclusion**

Cette étude présente la conception, la simulation et l'analyse d'un nouveau capteur de résonance de surface du plasmon (SPR) térahertz intégrant le graphène et les métasurfaces d'or avec le matériau perovskite SrTiO<sub>3</sub> pour des applications de détection précoce du cancer. La conception proposée du capteur démontre d'excellentes caractéristiques de performance qui le rendent prometteur pour la détection sensible et spécifique des biomarqueurs du cancer. Grâce à une optimisation systématique des paramètres, y compris le potentiel chimique du graphène et les dimensions du résonateur, une configuration optimale a été obtenue qui équilibre la sensibilité et les caractéristiques spectrales. La conception optimisée du capteur a présenté une sensibilité maximale de 1000 GHz/RIU, dépassant de nombreux capteurs térahertz existants rapportés dans la littérature. Un chiffre de mérite de 17,241 RIU<sup>-1</sup> a été atteint, ce qui indique la forte capacité du capteur à résoudre les petits changements dans l'indice de réfraction. Le capteur a maintenu des propriétés spectrales cohérentes, avec une

## *Chapitre IV: Conception et Simulation d'un Capteur SPR à Base de Métasurfaces pour la Détection du Cancer*

---

largeur totale stable à la moitié de son maximum (FWHM) de 0,058 THz et des facteurs de qualité allant de 3,328 à 3,517 dans toute la gamme de fréquences analysée. Une faible limite de détection de 0,107 RIU démontre la capacité du capteur à détecter des changements minuscules dans la concentration d'analyte. La simulation des concentrations de champs électriques a permis d'obtenir des renseignements précieux sur le mécanisme de fonctionnement du capteur et sa réponse en fonction de la fréquence. De plus, la conception du capteur s'est révélée prometteuse pour une utilisation dans des applications d'encodage en fonction de ses caractéristiques de transmission accordables. Les études futures pourraient porter sur l'adaptation de la conception des capteurs pour détecter des biomarqueurs spécifiques du cancer. Cela impliquerait de fonctionnaliser la surface du capteur avec des anticorps ou des aptamères appropriés pour capturer des protéines ou des acides nucléiques spécifiques liés au cancer.

## Références

- [1] R. L. Siegel, K. D. Miller, N. S. Wagle, and A. Jemal, *CA. Cancer J. Clin* 73 (2023) 17–48.
- [2] S. K. Patel, J. Wekalao, H. B. Albargi, M. Jalalah, A. H. M. Almagani, and A. Armghan, *Plasmonics* (2024) 1-12.
- [3] J. Wekalao, S. K. Patel, and F. Ahmed, *Plasmonics* (2024).
- [4] Y. S. Sun et al., *International Journal of Biological Sciences* 13 (2017) 1387–1397.
- [5] R. L. Siegel, K. D. Miller, H. E. Fuchs, A. Jemal, *CA. Cancer J. Clin.* 71 (2021) 7–33.
- [6] R. L. Siegel, K. D. Miller, and A. Jemal, *CA. Cancer J. Clin.* 70 (2020) 7–30.
- [7] P. Vineis et al. *J. Natl. Cancer Inst.* 96 (2004) 99–106.
- [8] E. S Cheng, M. Weber, J. Steinberg, X. Qin Yu, *Chinese J. Cancer Res* 33(2021) 548–562.
- [9] F. Cmrečak, I. Andrašek, V. Gregov, L. Beketić-Orešković, *Libr. Oncol.* 48 (2020) 89–102.
- [10] J. Connor, *Addiction* 112 (2017) 222–228.
- [11] H. Narimatsu and Y. T. Yaguchi, *Nutrients* 14 (2022).
- [12] S. Y. Pan et al., *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 15 (2006) 2453–2460.
- [13] N. K. Anushkannan, J. Wekalao, S. K. Patel, and F. A. Al-Zahrani, *Plasmonics* (2024) 1-20.
- [14] J. Wekalao, G. P. Srinivasan, S. K. Patel, and F. A. Al-zahrani, *Measurement* 239 (2025) 115452.
- [15] V. Naresh and N. Lee, *Sensors (Switzerland)* 21 (2021) 1–35, 2021.
- [16] H. Costanzo, J. Gooch, and N. Frascione, *Talanta*, 253 (2023).
- [17] H. Alsaif, J. Wekalao, N. B. Ali, et al. *Plasmonics* (2024) 1-11.
- [18] J. Wekalao, N. Mandela, J. Muheki, and A. Zaid, *Plasmonics* (2024) 1-30
- [19] N. P. Jacob, W. Ashokkumar, and N. S. K. Patel, *Plasmonics* (2024) 1-13.
- [20] S. K. Patel, J. Wekalao, N. Mandela, and F. A. Al-Zahrani, *Diam. Relat. Mater* 148 (2024) 111439.
- [21] V. R. Samuel and K. J. Rao, *Biosensors and Bioelectronics*: 11 (2022).
- [22] A. Mohammadpour-Haratbar, S. B. A. Boraie, Y. Zare, K. Y. Rhee, and S. J. Park 13 (2023).
- [23] H. O. Kaya, A. E. Cetin, M. Azimzadeh, and S. N. Topkaya, *Journal of Electroanalytical Chemistry* 882 (2021).

*Chapitre IV: Conception et Simulation d'un Capteur SPR à Base de Métasurfaces pour la  
Détection du Cancer*

---

- [24] J. Wekalao, O. Alsalman, H. Patel, R. Manvani, and S. K. Patel, *Optical and Quantum Electronics* 56 (2024) 1199.
- [25] M. Alsharari, J. Wekalao, S. K. Patel, A. Kumar, U. K. Aliqab, and A. Armghan, *Plasmonics* (2024) 1-12.
- [26] A. H. M. Almawgani, J. Wekalao, S. K. Patel, A. Alzahrani, H. S. Gumaih, and A. Armghan, *Plasmonics* (2024) 1-15.
- [27] K. Takemura, *Biosensors* 11 (2021).
- [28] K. A. Rikta, M. S. Anower, M. S. Rahman, and M. M. Rahman, *Sens. Bio-Sensing Res.* 33 (2021).
- [29] T. Li et al., *Anal. Chim. Acta* 1273 (2023).
- [30] A. H. M. Almawgani, J. Wekalao, S. K. Patel, A. Alzahrani, and H. S. Gumaih, *Plasmonics* (2024) 1-14.
- [31] J. Wekalao, H. B. Albargi, S. K. Patel, M. Jalalah, and A. H. M. Almawgani, *Plasmonics* (2024) 1-13.
- [32] J. Muheki, J. Wekalao, H. B. Albargi, M. Jalalah, and A. H. M. Almawgani, *Plasmonics* (2024) 1-15.
- [33] J. Wekalao, O. Alsalman, and R. M. Shobhit, *Opt. Quantum Electron.* 56 (2024) 819.
- [34] A. Razaq, F. Bibi, X. Zheng, R. Papadakis, S. H. M. Jafri, and H. Li, *Materials* 15 (2022).
- [35] S. K. Tiwari, S. Sahoo, N. Wang, and A. Huczko, *Journal of Science: Advanced Materials and Devices* 5 (2020) 10–29.
- [36] D. G. Papageorgiou, I. A. Kinloch, and R. J. Young, *Progress in Materials Science* 90 (2017) 75–127.
- [37] A. T. Dideikin and A. Y. Vul', *Frontiers in Physics* 6 (2019).
- [38] K. Aliqab, J. Wekalao, M. Alsharari, A. Armghan, D. Agravat, and S. K. Patel, *Biosensors* 13 (2023).
- [39] J. Wekalao, O. Alsalman, N. A. Natraj, J. Surve, J. Parmar, and S. K. Patel, *Plasmonics* 18 (2023) 2335-2345.
- [40] J. Wekalao, S. K. Patel, O. Alsalman, J. Surve, N. K. Anushkannan, and J. Parmar, *Plasmonics* 19 (2023) 347-361.
- [41] S. K. Patel, J. Wekalao, O. Alsalman, J. Surve, et al, *Opt. Quantum Electron* 55 (2023)
- [42] O. Alsalman, J. Wekalao, U. Arun Kumar, D. Agravat, J. Parmar, and S. K. Patel,

*Chapitre IV: Conception et Simulation d'un Capteur SPR à Base de Métasurfaces pour la  
Détection du Cancer*

---

Plasmonics 19 (2023), 523-532.

- [43] S. K. Patel, J. Wekalao, H. B. Albargi, et al. Plasmonics (2024) 1-15.
- [44] J. Wekalao, U .Arun Kumar , S .Gopinath , et al , Plasmonics 19 (2023) 2141–2154.
- [45] J. Wekalao, A. Kumar, U. H. B. Albargi, et al. Plasmonics (2024).
- [46] Y. Huang, S. Zhong, H. Yao, and D. Cui, IEEE Photonics J. 9 (2017).
- [47] M. Nejat and N. Nozhat, IEEE Sens. J. 19 (2019) 10490–10497.
- [48] R. Jadeja, J. Surve, T. Parmar, S. K. Patel, and F. A. Al-Zahrani, Diam. Relat. Mater (2023) 109675.
- [49] J. Surve, R. Jadeja, T. Parmar, J. Parmar. Materials, Methods and Applications (2022) 41–51.
- [50] J. Surve, S. K. Patel, and J. Parmar,IEEE Sens. J., 1 (2022) 1.
- [51] N.Bensedira. Thèse de Doctorat, Université de Batna 2 – Mostefa Ben Boulaïd (2021).
- [52] M. Ben Hamouda .Thèse de doctorat. Université du Québec à Trois-Rivières (2015).
- [53] T. Heuzé , Notes de cours, École Centrale de Nantes (2020).
- [54] J. O. Wilkes, “Introduction to COMSOL Multiphysics,” p. 168.

*Conclusion Générale*  
*et Perspectives*

---

## **Conclusion générale et Perspectives**

Cette thèse a exploré le rôle crucial des biocapteurs dans la détection précoce des maladies cardiovasculaires et du cancer, en se concentrant sur le développement de technologies de détection innovantes. En tirant parti de matériaux avancés tels que le titanate de strontium ( $\text{SrTiO}_3$ ) et les métasurfaces à base de graphène, nous avons cherché à relever les défis importants auxquels font face les méthodes de biodétection existantes, notamment en termes de spécificité, de sensibilité et de complexité opérationnelle.

La recherche a démontré que l'utilisation de  $\text{SrTiO}_3$  offre des avantages substantiels en raison de ses propriétés électriques et optiques uniques. La modélisation et la simulation réalisées à l'aide de MATLAB et de COMSOL ont fourni des informations précieuses sur la façon dont ces matériaux peuvent améliorer les performances des biocapteurs. Les résultats indiquent que les capteurs utilisant  $\text{SrTiO}_3$  peuvent atteindre une sensibilité et une sélectivité plus élevées par rapport aux matériaux traditionnels de biodétection, ce qui les rend particulièrement efficaces pour détecter de faibles concentrations d'analytes cible.

Le premier chapitre de cette thèse a été consacré à présenter un état de l'art sur les biocapteurs. Dans le cadre des technologies de détection biologique, les biocapteurs jouent un rôle crucial en offrant des outils sensibles, rapides et fiables pour identifier diverses molécules biologiques. Parmi les approches les plus prometteuses, on retrouve les biocapteurs de type BioFET (Field Effect Transistor) et ceux basés sur la résonance plasmonique de surface (SPR). Les biocapteurs BioFET utilisent un transistor à effet de champ comme élément de détection, exploitant les variations de charge électrique sur la surface pour détecter la présence de biomolécules cibles. Ces dispositifs se distinguent par leur miniaturisation, leur sensibilité élevée et leur capacité à fournir des résultats en temps réel, ce qui les rend adaptés à des applications allant du diagnostic médical à la surveillance environnementale. D'autre part, les biocapteurs SPR reposent sur un phénomène optique où des ondes de surface se propagent à l'interface entre un métal et un diélectrique, permettant la détection de changements dans l'indice de réfraction causés par la liaison des molécules cibles. Ils se caractérisent par leur capacité à analyser des interactions biomoléculaires sans nécessiter de marquage, tout en offrant une sensibilité exceptionnelle et une large gamme d'applications dans les domaines de la biotechnologie, de la pharmacologie et de la recherche biomédicale.

Le deuxième chapitre est consacré aux matériaux pérovskites et plus particulièrement au titanate de strontium ( $\text{SrTiO}_3$ ). Ce matériau pérovskite prototypique occupe une place centrale dans les recherches actuelles grâce à ses propriétés physiques et électroniques exceptionnelles, telles qu'une constante diélectrique élevée, une stabilité thermique remarquable, et une structure cristalline adaptable. Ces caractéristiques font de lui un matériau de choix pour des applications variées, notamment dans les condensateurs hauts performance, les dispositifs de stockage d'énergie, et les transistors à effet de champ. De plus, ses propriétés ferroélectriques et photoluminescentes en font un acteur clé dans les dispositifs optoélectroniques comme les cellules solaires à pérovskite, où il améliore le transport des charges et l'efficacité photovoltaïque. On retrouve également ce matériau dans les applications prometteuses telles que les biocapteurs, grâce à sa capacité à accroître la sensibilité et la sélectivité pour la détection de biomolécules, ouvrant la voie à des avancées en diagnostics médicaux et surveillance environnementale. Ainsi, l'exploration continue des propriétés et des applications du  $\text{SrTiO}_3$  contribue significativement au développement de technologies durables et innovantes dans les domaines de l'énergie, de la santé et de l'électronique.

Dans le troisième chapitre, nous avons étudié les propriétés électriques du  $\text{SrTiO}_3$ , en mettant l'accent sur l'effet des variables telles que la température, l'épaisseur de la membrane et la concentration de niobium sur leur livraison et résistance. Les résultats montrent que l'épaisseur de film est essentielle pour améliorer la conductivité des électrons et la sensibilité des transistors à effet de champ. L'étude explore également l'utilisation de  $\text{SrTiO}_3$  comme substrat pour la détection du cholestérol, créant un lien direct entre la concentration de cholestérol et les différences dans le courant de drainage et l'effort de barrière. Cela ouvre la voie à des capteurs électroniques de cholestérol sensibles et spécifiques en ajustant les paramètres de fabrication. En bref, ce chapitre améliore la compréhension des propriétés électriques de  $\text{SrTiO}_3$  et met en évidence son potentiel pour les applications de détection bioélectronique, avec des effets prometteurs sur la surveillance de la santé et la détection précoce des maladies.

Le quatrième chapitre, présente un capteur innovant basé sur la résonance plasmonique de surface terahertz, intégrant du graphène et des métasurfaces en or avec un matériau pérovskite pour la détection précoce du cancer. Le design du capteur montre des caractéristiques de performance exceptionnelles, ce qui le rend prometteur pour la détection

précise des biomarqueurs du cancer. Grâce à une optimisation systématique des paramètres, une configuration optimale a été atteinte, équilibrant sensibilité et caractéristiques spectrales. Le capteur a également démontré une capacité à détecter de petites variations de l'indice de réfraction et a maintenu des propriétés spectrales stables. De plus, il a montré un potentiel pour des applications d'encodage grâce à ses caractéristiques de transmission ajustables. Des recherches futures pourraient se concentrer sur l'adaptation du capteur pour cibler des biomarqueurs spécifiques du cancer en fonctionnalisant sa surface avec des anticorps ou des aptamères appropriés.

Les perspectives de cette recherche sont nombreuses et prometteuses. Un approfondissement des tests sur des échantillons biologiques réels, tels que le plasma ou l'urine, permettrait de valider les performances des biocapteurs dans des environnements complexes. La convergence des technologies BioFET et SPR en un dispositif hybride pourrait offrir une détection multidimensionnelle, combinant sensibilité électrique et optique. Par ailleurs, l'élargissement des applications, notamment pour d'autres biomarqueurs liés à des maladies chroniques ou la détection d'agents pathogènes et de polluants, ouvrirait de nouveaux horizons. La standardisation des protocoles de fabrication et la réduction des coûts de production seraient essentielles pour rendre ces capteurs accessibles à grande échelle. Enfin, des collaborations interdisciplinaires, notamment avec l'industrie pharmaceutique ou biotechnologique, accéléreraient la traduction de nos résultats vers des dispositifs utilisables en clinique et dans la surveillance environnementale.