

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique Et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de L'Enseignement Supérieur et de La Recherche Scientifique

جامعة فرحات عباس- سطيف 1

Université Ferhat Abbas - Sétif 1

معهد البصريات وميكانيك الدقة

Institut d'Optique et Mécanique de Précision

THÈSE

Présentée pour l'obtention du diplôme de

DOCTORAT 3^{ème} Cycle LMD

Domaine : Sciences et Techniques

Filière : Optique et mécanique de Précision

Spécialité : Métrologie

Par

DADOUCHE NOUR EL HOUDA

THÈME

Étude et optimisation d'un biocapteur à base d'un résonateur métamatériaux fractal

Soutenue le : 23/04/2026

Devant le jury composé de :

Pr. Belkhir Nabil	Université de Sétif 1	Président
Pr. Mezache Zinelabiddine	Université de Sétif 1	Directeur de thèse
Pr. Tân-Phu Vuong	Université de Grenoble	Co-directeur de thèse
Pr. Bouchama Idris	Université de M'sila	Examineur
MCA. Arabi Abderrazak	Université de Sétif 1	Examineur

Dédicace :

À ma fille, **Sidra Ines**,

lumière douce et courage silencieux qui éclaire mes pas et donne sens à mes efforts...

Cette thèse est le fruit de la force et de l'amour que tu m'apportes,

Je voudrais tant être un bon exemple pour toi et te rappeler qu'à mesure que tu grandis

et découvres le monde, tu ne dois jamais oublier l'incroyable personne que tu es.

Crois en toi, en tes rêves, et n'aie jamais peur de les suivre.

À la mémoire de ma grand-mère **Yamina**...

À mes parents **Djamel** et **Mounira**, pour l'amour et les prières discrètes qui m'ont

toujours portée loin.

À mon mari **Bilal**, à mes frères, **Nada** et **Mouaad**, ainsi qu'à ma meilleure amie **Khaoula**,

pour leur présence fidèle et rassurante. Merci d'avoir cru en moi, parfois plus que je n'y

croyais moi-même.

À mes beaux-parents **Fahima** et **Nacer** pour leur gentillesse

Je suis chanceuse d'avoir une famille comme vous.

Cet ouvrage est l'accomplissement de vos vœux, mais aussi le témoignage de mon

infinie reconnaissance pour l'amour inconditionnel et le soutien indéfectible.

Remerciements

En premier lieu, je remercie Allah Tout-Puissant pour le chemin qu'Il m'a tracé, et pour Son *tawfiq* tout au long de ce parcours.

Ma profonde gratitude va à mon directeur de thèse, **M. Mezache Zinelabbidine**, pour m'avoir proposé ce sujet, pour ses conseils, son soutien constant et sa disponibilité. Je remercie également mon co-directeur, **M. Tan-Phu Vuong**, professeur à l'Université de Grenoble, pour ses précieuses expériences partagées, ses critiques constructives et ses suggestions enrichissantes. Toute ma reconnaissance va aussi à **M. Junwu Tao**, professeur à Toulouse INP-ENSEEIH, pour son accueil chaleureux et son aide précieuse durant mon stage.

Je remercie **Mme Bouguera**, biologiste au laboratoire médical *El Bibane* de Bordj Bou Arréridj, pour son soutien et sa collaboration.

Une mention toute particulière à ma sœur, **Dr Dadouche Nada Farah**, son accompagnement constant et ses échanges enrichissants.

Je suis également reconnaissante à :

- **Pr. Belkhir Nabil**, Université Ferhat Abbas Sétif 1, président du jury,
 - **Pr. Bouchama Idris**, Université de M'sila, examinateur,
 - **Dr Arabi Abderrazak**, Université Ferhat Abbas Sétif 1, examinateur,
- pour l'intérêt porté à ce travail et l'honneur qu'ils me font en l'évaluant.

Mes remerciements vont aussi à **M. Nhaoua**, responsable de laboratoire de métrologie à l'Université Ferhat Abbas Sétif 1, pour sa disponibilité, ainsi qu'à mes amis, mes collègues, et toutes les personnes qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce travail.

Enfin, j'exprime ma gratitude à l'ensemble du personnel académique qui a participé à ma formation au cours de ces années.

Table des matières

INTRODUCTION GENERALE	1
I. PREMIER CHAPITRE : CAPTEURS ET BIOCAPTEURS	8
I.1 Introduction	8
I.2 Capteurs	8
I.2.1 Classification des capteurs.....	9
I.3 Biocapteurs	10
I.4 Évolution historique des biocapteurs : des premières découvertes aux dispositifs modernes	10
I.5 Domaine d'application des biocapteurs.....	12
I.6 Classification des Biocapteurs	13
I.6.1 Selon la Reconnaissance biologique.....	13
I.6.1.1 Biocapteurs enzymatiques	13
I.6.1.2 Les immunocapteurs	14
I.6.1.3 Biocapteurs cellulaires	15
I.6.1.4 Biocapteurs à ADN	15
I.6.2 Selon le transducteur	16
I.6.2.1 Biocapteurs électrochimiques	16
I.6.2.2 Biocapteurs optiques	18
I.6.2.3 Biocapteurs acoustiques.....	19
I.6.2.4 Biocapteurs thermiques.....	20
I.6.2.5 Biocapteurs électromagnétiques	21
I.7 Motivation du choix d'un biocapteur microonde face aux limitations des solutions existantes	21
I.8 Les microondes	22
I.9 Les capteurs microondes.....	23
I.9.1 Les structures planaires	24
I.9.2 Les paramètres S.....	25
I.10 De l'analyse des erreurs à la maîtrise du processus de mesure.....	26
I.10.1 Caractéristique métrologique du capteur microonde planaire	28
I.10.2 Outils qualité et normes de référence pour la maîtrise du processus de mesure.....	31
I.10.2.1 Étapes de mise en œuvre	33
I.10.2.2 Problème analysé	34
I.10.3 Fiche de contrôle qualité	36
I.10.3.1 Méthodologie d'élaboration.....	36
A. <i>Le contrôle de la qualité du capteur</i>	37
B. <i>Vérification de l'instrumentation utilisée</i>	39
C. <i>Contrôle des conditions de mesure</i>	40
I.11 Conclusion	42
II. DEUXIEME CHAPITRE : BIOCAPTEUR METAMATERIAUX AVEC GEOMETRIES FRACTALES	50

II.1	Introduction.....	50
II.2	Les métamatériaux.....	50
II.2.1	Propagation des ondes électromagnétiques dans un milieu homogène.....	51
II.2.2	Classification des matériaux.....	53
II.2.3	Propriétés des métamatériaux.....	54
II.2.3.1	Approche de Veslago.....	54
II.2.4	Exemples de résonateurs métamatériaux.....	56
II.2.4.1	Résonateur en anneaux fondus « Split Ring Resonator ».....	56
II.3	Le fractal selon Benoît Mandelbrot.....	59
II.3.1	Avantages de la géométrie fractale.....	59
II.3.2	Motif Fractales les plus utilisés en électromagnétisme.....	60
II.4	Logiciel de simulation :.....	60
II.4.1	Présentation de CST Studio Suite.....	61
II.5	Biocapteur fractale méta-matériaux.....	61
II.5.1	Design Évolutif d'une Antenne Fractale Multi-bande avec Intégration de Structures Méta-matériaux SRR.....	62
II.5.1.1	Paramètres de design.....	62
II.5.1.2	Conception de la structure fractale.....	63
II.5.1.3	Intégration des résonateurs SRR.....	63
II.5.2	Bénéfices de l'association fractale-métamatériau.....	64
II.5.2.1	Diagramme de rayonnement.....	65
II.6	Fabrication et caractérisation expérimental de prototype Biocapteur fractal méta-matériaux.....	66
II.7	Application du biocapteur fractal-méta-matériau à la caractérisation de liquides.....	69
II.7.1	Principe de détection.....	69
II.7.2	Conception et optimisation de porte-échantillon pour la caractérisation des liquides.....	70
II.7.3	Évaluation des performances de détection biologique sur différentes bandes de fréquences.....	71
II.8	Conclusion.....	80
III.	TROISIEME CHAPITRE : APPLICATION D'UN BIOCAPTEUR METAMATERIAUX A LA DETECTION DU CANCER.....	86
III.1	Introduction.....	86
III.2	Panorama des Méthodes de Détection du Cancer.....	87
III.2.1	Dépasser les limites du diagnostic classique.....	88
III.2.1.1	La biopsie liquide.....	88
III.2.2	La technologie des biocapteurs micro-ondes dans la détection des CTC.....	91
III.3	Avantages de biocapteurs micro-ondes métamatériaux par rapport aux autres technologies de détection.....	93
III.4	Nouvelle biocapteur métamatériau pour la détection de cancer.....	93
III.4.1	Paramètres de design.....	93
III.4.2	Simulation numérique.....	94
III.4.2.1	Circuit équivalent.....	94
III.4.2.2	Analyse numérique : CST et ADS:.....	95
III.4.2.3	Diagramme de rayonnement.....	95
III.4.3	Fabrication et caractérisation expérimental de prototype Biocapteur.....	98

III.5	Application de biocapteur métamateriau a la détection de cancer	99
III.5.1	Échantillons.....	99
III.5.1.1	Échantillons tissulaires.....	99
III.5.1.2	Échantillons sanguins.....	100
III.5.2	Résultats et discussions	103
III.5.2.1	Première partie	103
III.5.2.2	Deuxième partie	105
III.6	Conclusion	109
	CONCLUSION GENERALE	114

Liste des figures

<i>Figure 0.1</i> Positionnement technologique de la thèse.	2
<i>Figure I.1</i> Schéma simplifié d'un protocole de processus de mesurage d'un capteur.	9
<i>Figure I.2</i> Chaîne de mesure avec classification des principaux types de biocapteurs.	10
<i>Figure I.3</i> Diverses utilisations des biocapteurs	12
<i>Figure I.4</i> Schéma explicatif du fonctionnement d'une enzyme.	14
<i>Figure I.5</i> reconnaissance spécifique d'antigènes.	14
<i>Figure I.6</i> Développement des cellules tumorales.....	15
<i>Figure I.7</i> Schéma de principe des biocapteurs potentiométriques.	16
<i>Figure I.8</i> Schéma de principe des biocapteurs Ampérométriques/Voltammétriques.	17
<i>Figure I.9</i> Schéma de principe des biocapteurs conductométriques.....	17
<i>Figure I.10</i> Schéma de principe des biocapteurs impédancemétriques.	18
<i>Figure I.11</i> Schéma de principe des biocapteurs piézoélectriques.....	19
<i>Figure I.12</i> Schéma en coupe d'un biocapteur thermique enzymatique	20
<i>Figure I.13</i> Le spectre électromagnétique.....	21
<i>Figure I.14</i> Structure plane ou a sandwich.	24
<i>Figure I.15</i> Schéma d'un réseau à deux ports avec représentation des coefficients de réflexion (S_{11} , S_{22}) et de transmission (S_{12} , S_{21}).	25
<i>Figure I.16</i> Schéma de principe d'un réseau à un seul port illustrant la réflexion du signal.	26
<i>Figure I.17</i> Classification des erreurs de mesure selon la justesse et la fidélité.	28
<i>Figure I.18</i> Les 3S des biocapteurs microondes.....	28
<i>Figure I.19</i> Courbe d'étalonnage $f=F(\epsilon r)$	29
<i>Figure I.20</i> Structure 6M du diagramme d'Ishikawa appliqué à notre cas, pour les causes génératrices d'erreurs de mesure.	34
<i>Figure I.21</i> Inspection de la qualité du prototype:.....	38
<i>Figure I.22</i> Observation microscopique des défauts et discontinuités du revêtement métallique.....	39
<i>Figure I.23</i> Procédure de calibration effectuée sur deux types d'analyseurs de réseau vectoriel (VNA).	40
<i>Figure I.24</i> Fiche de contrôle qualité élaborée à partir de l'analyse des risques intégrée au protocole expérimental.	41

Figure II.1 Classement des matériaux en fonction de leur permittivité ϵ et leur perméabilité μ .	54
Figure II.2 Trièdre indirect caractérisé par la règle de la main gauche.	55
Figure II.3 Loi de Snell-Descartes	56
Figure II.4 Représentation du circuit équivalent d'un résonateur annulaire fendu (SRR). ...	57
Figure II.5 Comparaison entre un résonateur à double anneau fendu (SRR) et son équivalent complémentaire (CSRR).	57
Figure II.6 Spectres de transmission simulés des SRR individuels pour différentes configurations géométriques.	58
Figure II.7 Exemples de motifs fractals	60
Figure II.8 Comparaison du coefficient de réflexion entre l'antenne de référence et la conception améliorée sur la plage de fréquences 1–10 GHz.	65
Figure II.9 Caractéristiques électromagnétiques	66
Figure II.10 Prototype fabriqué de l'antenne fractale en croix intégrée avec des structures métamatériaux de type SRR sur substrat FR-4	67
Figure II.11 Inspection de la structure sous microscope et projecteur de profil.	67
Figure II.12 Détails de la structure montrant les défauts de revêtement et la présence de cuivre résiduel.	68
Figure II.13 Photographie du système de mesure.	68
Figure II.14 Comparaison entre les coefficients de réflexion simulés et mesurés du prototype fabriqué.	69
Figure II.15 Illustration du support creux imprimé en 3D	70
Figure II.16 Étude comparative de la compatibilité électromagnétique des supports d'échantillon en vue de la réduction des perturbations de mesure.	71
Figure II.17 Analyse systématique de la corrélation permittivité–fréquence (Première bande 2,3 GHz).	72
Figure II.18 Analyse systématique de la corrélation permittivité–fréquence (Deuxième bande 5 GHz).	73
Figure II.19 Analyse systématique de la corrélation permittivité–fréquence (Troisième bande 10 GHz).	74
Figure II.20 Permittivité diélectrique de l'eau en fonction de la fréquence pour une température comprise entre 0 et 100 °C.	75
Figure II.21 Réponse électromagnétique de la première bande	76
Figure II.22 Réponse électromagnétique de la deuxième bande.	77

Figure II.23 Réponse électromagnétique en troisième bande.....	77
Figure II.24 Évaluation de la sensibilité multi-bande avec analyse statistique des décalages de fréquence de résonance et de l'écart-type pour différents liquides.	80
Figure III.1 Les Étapes Clés de la Détection des Cellules Tumorales Circulantes.....	89
Figure III.2 Modèle de cellule de Fricke	91
Figure III.3 (A) Système de mesure comprenant une sonde coaxiale ouverte, un analyseur de réseau vectoriel et les instruments associés (B) Échantillons de tissus mammaires et une sondes.....	92
Figure III.4 Géométrie finale du résonateur métamatériau avec ses dimensions optimisées.	94
Figure III.5 Modèle de circuit équivalent du résonateur en métamatériaux.....	94
Figure III.6 Superposition des réponses simulées CST vs ADS.....	95
Figure III.7 Caractéristiques électromagnétiques par diagramme de rayonnement.	96
Figure III.8 Résultats de simulation de différents types de cellules cancéreuses.	96
Figure III.9 Lien entre la réponse fréquentielle et le paramètre d'indice n des échantillons cancéreux.	97
Figure III.10 Prototype fabriqué	98
Figure III.11 Comparaison entre les réponses simulées et expérimentales de prototype fabriqué.....	98
Figure III.12 Échantillons biologiques utilisés pour la validation expérimentale du biocapteur.	100
Figure III.13 Échantillons de sérum utilisés pour la validation expérimentale de la première partie.....	101
Figure III.14 Échantillons de sérum avec différentes concentrations de CA 15-3.....	102
Figure III.15 Résonateur connecté à l'analyseur de réseau pour les tests de la première partie.....	103
Figure III.16 Comparaison entre les échantillons de biopsie ; tissu de la partie saine de côlon vs tissu de la partie malade de côlon.	104
Figure III.17 Comparaison des échantillons liquides : sérum positif, sang d'un patient et test PCTM2.....	105
Figure III.18 A) Système de mesure ; (B) Échantillons.....	106
Figure III.19 Réponse fréquentielle du biocapteur pour différents échantillons de CA 15-3.	107

Liste des tableaux

<i>Tableau I.1 Classification générale des capteurs</i>	9
<i>Tableau I.2 Classification des biocapteurs électrochimiques selon le type de transduction. .</i>	16
<i>Tableau I.3 Principaux types de biocapteurs optiques.....</i>	18
<i>Tableau I.4 classement des capteurs de microondes.....</i>	23
<i>Tableau II.1 Exemples de géométries fractales couramment exploitées en électromagnétisme.</i>	60
<i>Tableau II.2 Résumé comparatif des principales méthodes de résolution dans CST Studio Suite.</i>	61
<i>Tableau II.3 Vue d'ensemble de la géométrie proposée : paramètres, itérations fractales et motifs SRR.....</i>	64
<i>Tableau II.4 Réponses fréquentielles du capteur pour différents échantillons liquides.</i>	79
<i>Tableau III.1 Classification des principales techniques de détection des CTC avec et sans enrichissement.....</i>	90
<i>Tableau III.2 Données simulées et ajustées pour différents types de cellules cancéreuses....</i>	97
<i>Tableau III.3 composition des échantillons utilisés pour la validation expérimentale de la première partie.....</i>	101
<i>Tableau III.4 Concentrations de CA 15-3 dans chaque échantillon de sérum utilisé pour la validation expérimentale de la deuxième partie.</i>	102
<i>Tableau III.5 Comparaison des fréquences de résonance entre les échantillons de biopsie côlon sain et côlon cancéreux.....</i>	104
<i>Tableau III.6 Comparaison des fréquences de résonance entre les échantillons liquides. ..</i>	105

Symboles & Abréviations

Liste des symboles

λ Longueur d'onde

f Fréquence

f_r Fréquence de résonance

Q Facteur de qualité

ε_i Écart type

\bar{m} Moyenne

ε permittivité (F/m)

ε_0 permittivité du vide. $\varepsilon_0 = 8,8541878176 \times 10^{-12}$ (F/m)

ε_r Permittivité relative

ε_∞ permittivité pour une fréquence infinie

$\varepsilon_r(0)$ constante diélectrique statique

$\varepsilon_r(\infty)$ limite de la constante diélectrique pour une fréquence infinie

$\Delta\varepsilon_r$ Décalage de permittivité relative

$\tan \delta$ Facteur de pertes

μ perméabilité (H/m)

μ_0 perméabilité du vide. $\mu_0 = 1,2566370614 \times 10^{-6}$ (H/m)

μ_r perméabilité relative

n indice de réfraction

σ Conductivité électrique (S/m)

BW Bandwidth (bande passante)

S Sensibilité

\vec{E} Champ électrique (V/m)

e Constante élastique (élastique)

\vec{H} Champ magnétique (A/m)

ω Fréquence angulaire

σ Conductivité électrique (S/m)

T Température

V Vitesse de propagation

Z_0 Impédance d'onde en espace libre

τ Temps de relaxation (s)

Abréviations

BAW	Bulk Acoustic Wave
SAW	Surface Acoustic Wave
FIA	Flow Injection Analysis
ET	Thermistor Enzymatique
SRR	Split-Ring Resonator
CSRR	Complementary Split Ring Resonator
ISO	International Organization for Standardization
SMA	Connecteur coaxial SubMiniature version A
VNA	Vector Network Analyzer
RF	Radio Fréquence
MD	Main Droite
MG	Main gauche
MMD	Matériau Main Droite
MP	Métamatériau Photonique
MTM	Métamateriau
RFID	Radio-Frequency Identification
CST	Computer Simulation Technology
HFSS	High Frequency Structure Simulator
ADS	Advanced Design System
FIT	Finite Integration Technique
FEM	Finite Element Method
FDTD	Finite-Difference Time Domain
PCB	Printed Circuit Board

Introduction générale :

La détection précoce des maladies graves demeure l'un des défis majeurs de la recherche biomédicale contemporaine. Parmi elles, le cancer qui représente aujourd'hui un problème mondial de santé publique. Selon l'Organisation mondiale de la santé, il constitue l'une des principales causes de mortalité dans le monde, avec près de dix millions de décès par an. Le cancer du sein, en particulier, est le plus diagnostiqué chez la femme et son pronostic dépend étroitement d'un dépistage précoce et fiable [1]. Malgré les avancées thérapeutiques, le diagnostic repose encore majoritairement sur la biopsie tissulaire, une méthode invasive, coûteuse et douloureuse, qui limite la fréquence des contrôles et retarde parfois la prise en charge.

Ces contraintes ont conduit la communauté scientifique à rechercher des techniques de détection alternatives, plus rapides, moins invasives et capables de fournir des résultats reproductibles. Parmi elles, la biopsie liquide qui repose sur l'analyse d'échantillons biologiques comme le sang ou le sérum et qui ouvre de nouvelles perspectives [2]-[3]. Cependant, son efficacité dépend étroitement de la sensibilité des dispositifs utilisés pour détecter les cellules ou les biomarqueurs circulants, souvent présents à des concentrations très faibles.

Les biocapteurs électrochimiques et optiques ont fait l'objet d'une attention soutenue depuis plusieurs années [4]-[7], permettant des analyses précises malgré certains inconvénients :

- Complexité,
- Coût élevé,
- Font souvent recours à des marqueurs spécifiques pouvant modifier chimiquement l'entité biologique à analyser.
- Prolongation des étapes de préparation des échantillons et de l'exploitation des résultats allongeant le temps d'analyse.

Ceci limite le suivi régulier des patientes et réduit la possibilité d'un diagnostic précoce répété.

Face à ces contraintes, les biocapteurs électromagnétiques à microondes suscitent un intérêt croissant. Leur principe repose sur la mesure des propriétés diélectriques des milieux

biologiques, sans contact direct et sans marquage [8]. Ils offrent ainsi un outil de diagnostic rapide, peu coûteux et non destructif, capable d'opérer dans des milieux complexes.

Les progrès récents des techniques de fabrication et la miniaturisation des circuits imprimés avec l'apparition de nouveaux matériaux et de formes fractales ont considérablement élargi leurs perspectives d'application [9]-[11]. Dans ce contexte, cette thèse se situe à la croisée de trois tendances technologiques majeures comme l'illustre la figure 1.

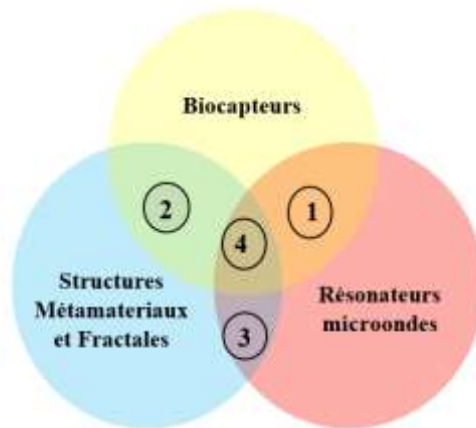


Figure 0.1 Positionnement technologique de la thèse.

L'utilisation de la technologie micro-ondes pour la conception de capteurs planaires, le développement des structures métamatériaux et les géométries fractales permettent d'améliorer la sensibilité, la miniaturisation et les applications biomédicales des biocapteurs. Les zones d'intersection de ces domaines mettent en évidence l'évolution des approches existantes, tandis que la zone centrale correspond au positionnement technologique de cette recherche :

Zone 1 : Biocapteurs micro-ondes

Cette zone regroupe les dispositifs classiques qui exploitent les phénomènes de résonance électromagnétique dans la bande de micro-ondes. Elle inclut des approches variées telles que les cavités résonantes, les sondes coaxiales et les résonateurs planaires.

Zone 2 : Structures métamatériaux et fractales

Cette zone regroupe les métamatériaux et les géométries fractales constituant une catégorie de structures artificielles et offrant des propriétés uniques aux dispositifs comme la sensibilité accrue et une forte interaction champ-matière.

Zone 3 : Métamatériaux / fractal dans la bande de microondes.

Cette zone contient les résonateurs artificiels sont capables d'exploiter la physique électromagnétique dans la bande de micro-ondes.

Zone 4 : Biocapteur micro-ondes à base d'un résonateur métamatériaux fractal

Il s'agit de l'optimisation d'un biocapteur micro-ondes basé sur un résonateur métamatériau fractal, combinant la physique des micro-ondes, les propriétés uniques des structures artificielles et les besoins des applications biomédicales. Cette approche vise à développer un dispositif compact, sensible et sélectif pour la caractérisation de liquides et la détection cellulaire, notamment dans le cadre du cancer.

À partir de ce positionnement technologique, le problème central de cette thèse est de trouver des solutions pour un dépistage précoce du cancer qui souffrent encore de limitations des méthodes classiques, en particulier dans le cas du cancer du sein.

A savoir :

- Comment concevoir un dispositif compact, reproductible et simple à fabriquer, adapté à une utilisation biomédicale ?
- Comment améliorer la sensibilité et la sélectivité d'un biocapteur microondes pour détecter des biomarqueurs à faible concentration ?
- Et enfin, Comment garantir la fiabilité métrologique des mesures obtenues sur des échantillons biologiques réels ?

À partir de ces questions, on vise à proposer une alternative innovante aux techniques classiques de détection par l'exploitation conjointe de la physique des micro-ondes et des structures métamatériaux fractales.

Cela s'articule autour de trois étapes complémentaires :

1. **Conception et simulation** : développement de structures résonantes basées sur des métamatériaux fractals, à l'aide de logiciels de simulation électromagnétique (CST Studio Suite) et exploitation des propriétés de miniaturisation, de multibande et de forte interaction champ-matière des métamatériaux afin d'améliorer la sensibilité et la sélectivité du dispositif.

2. **Fabrication et caractérisation expérimentale** : réalisation de prototypes planaires, testés d'abord sur des liquides de référence, puis sur des échantillons biologiques humains du biomarqueur CA15-3 associé au cancer du sein.
3. **Analyse métrologique et validation** : intégration des outils de qualité et d'une fiche de contrôle qualité inspirée des normes ISO 10012, 5725 et ISO 17025, pour assurer la traçabilité et la reproductibilité des résultats. Incluant l'identification des sources d'erreurs, la standardisation des protocoles expérimentaux et la mise en place d'une fiche de contrôle inspirée des standards ISO 9001, afin d'assurer la fiabilité et la reproductibilité des mesures.

Les résultats montrent la capacité du biocapteur à différencier clairement des échantillons biologiques positifs et négatifs. Cette validation expérimentale confirme la pertinence du concept proposé et ouvre la voie à de nouvelles perspectives dans la biodétection par micro-ondes.

Au-delà de la preuve de concept, cette recherche contribue à l'évolution des dispositifs de détection vers des solutions plus accessibles, rapides et non invasives, alignées sur les besoins actuels de la médecine de précision. L'ambition à long terme de ce travail est de participer à l'amélioration du dépistage du cancer, en exploitant les potentialités offertes par les métamatériaux fractals pour sauver des vies grâce à une détection plus sensible et plus fiable.

Ce manuscrit se divisera donc en trois parties :

Le premier chapitre introduit le rôle des capteurs et biocapteurs, premier axe majeur de ce travail. Une classification est proposée, suivie d'une explication du choix des biocapteurs de micro-ondes. Leur définition et leurs caractéristiques métrologiques sont détaillées. En parallèle, une fiche de contrôle qualité, élaborée à partir d'un diagramme d'Ishikawa, sert de guide méthodologique pour limiter les sources d'erreur et garantir la rigueur du suivi expérimental.

Le deuxième chapitre est consacré aux métamatériaux et à la géométrie fractale. Une première partie présente l'analyse des résonateurs issus de ces concepts, puis la conception et l'évolution du premier design à l'aide du logiciel de simulation CST Studio. L'ajout de motifs SRR à la géométrie initiale et leur impact sur les performances du capteur sont discutés. La seconde partie rassemble les résultats expérimentaux : application du capteur à la caractérisation de liquides, évaluation sur plusieurs bandes de fréquences et comparaison avec des travaux récents de la littérature.

Le troisième chapitre, point central de la thèse, applique l'ensemble de ces concepts à la détection du cancer. Les motivations de ce choix sont présentées, avant de détailler la conception d'un biocapteur métamatériau innovant, simulé puis validé expérimentalement sur des échantillons biologiques humains, tissulaires et liquides. Enfin, une validation statistique des résultats met en évidence la fiabilité et la performance de la méthode, confirmant la pertinence de cette approche pour la détection du cancer, plus précisément du cancer du sein.

Références Bibliographiques

- [1] World Health Organization, “Breast cancer,” WHO Fact Sheets, Apr. 2026. [Online]. Available: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>. [Accessed: Nov. 7, 2025].
- [2] G. Siravegna, S. Marsoni, S. Siena, and A. Bardelli, “Integrating liquid biopsies into the management of cancer,” *Nat. Rev. Clin. Oncol.*, vol. 14, no. 9, pp. 531–548, Sep. 2017.
- [3] M. Ignatiadis, G. W. Sledge, and S. S. Jeffrey, “Liquid biopsy enters the clinic—implementation issues and future challenges,” *Nat. Rev. Clin. Oncol.*, vol. 18, no. 5, pp. 297–312, May 2021.
- [4] N. J. Ronkainen, H. B. Halsall, and W. R. Heineman, “Electrochemical biosensors,” *Chem. Soc. Rev.*, vol. 39, no. 5, pp. 1747–1763, 2010.
- [5] D. Grieshaber, R. MacKenzie, J. Vörös, and E. Reimhult, “Electrochemical biosensors—Sensor principles and architectures,” *Sensors*, vol. 8, no. 3, pp. 1400–1458, Mar. 2008.
- [6] C. Chen and J. Wang, “Optical biosensors: An exhaustive and comprehensive review,” *Analyst*, vol. 145, no. 5, pp. 1605–1628, 2020.
- [7] V. Naresh and N. Lee, “A review on biosensors and recent development of nanostructured materials-enabled biosensors,” *Sensors*, vol. 21, no. 4, Art. no. 1109, Jan. 2021.
- [8] P. Mehrotra, B. Chatterjee, and S. Sen, “EM-wave biosensors: A review of RF, microwave, mm-wave and optical sensing,” *Sensors*, vol. 19, no. 5, Art. no. 1013, 2019.
- [9] M. Rezeg, A. Hlali, and H. Zairi, “Metamaterial microwave biosensor based on CSRR for monitoring of leukemia blood cancer,” in *Proc. IEEE Int. Conf. Advanced Systems and Emergent Technologies (IC_ASET)*, 2024, pp. 1–6.
- [10] H. Xiao and Y. Gao, “High-sensitivity microwave sensor based on slot structures for permittivity characterization,” in *Proc. Int. Conf. Wireless Power Transfer (ICWPT)*, 2023, pp. 274–282.
- [11] M. F. Iskander and C. H. Durney, “Electromagnetic techniques for medical diagnosis: A review,” *Proc. IEEE*, vol. 68, no. 1, pp. 126–132, 1980.

CHAPITRE I :
Capteurs et biocapteurs

I. Premier chapitre : Capteurs et biocapteurs

I.1 Introduction

Le progrès en science et technologie s'appuie sur deux approches complémentaires :

- D'une part, la recherche théorique, qui élabore des modèles et des lois pour décrire les phénomènes physiques;
- D'autre part, la recherche expérimentale, fondée sur l'observation, la mesure et l'évaluation concrète des hypothèses théoriques.

Dans ce cadre, la mesure joue un rôle clé dans tous les processus scientifiques, industriels ou médicaux. Elle repose sur des capteurs, indispensables pour la transformation d'une grandeur physique en informations pertinentes. Ceux-ci interviennent dans divers domaines, ce qui impose une diversité technologique avec une classification claire, fondée sur le principe de fonctionnement ou le type de signal mesuré.

Ce premier chapitre met l'accent sur l'un des axes principaux de cette recherche : 'le biocapteur', une sous-catégorie des capteurs. Après une vue d'ensemble de leurs principes et de leur évolution, il met en évidence la place particulière des biocapteurs micro-ondes.

Et quand on dit mesure, on dit bien métrologie, la science des mesures. Ce chapitre aborde également l'analyse métrologique des performances des capteurs. L'accent est mis sur l'identification et la maîtrise des sources potentielles d'erreurs dès le début, en s'appuyant sur les normes ISO, pour garantir la fiabilité et la reproductibilité des mesures, qui constituent un aspect essentiel du travail expérimental mené dans les chapitres suivants.

I.2 Capteurs

Comme définition générale, le capteur est un dispositif physique essentiel à la collecte de données sur diverses variables, en instrumentation, le capteur est une technologie de pointe qui transforme l'information de la grandeur dynamique en une grandeur électrique.

Et dans un contexte métrologique, un capteur est un dispositif qui assure la transduction entre le mesurande et la mesure, généralement de nature électrique. Il constitue ainsi le premier maillon de la chaîne de mesure. Le capteur ne fournit pas directement la valeur finale du mesurande, mais transforme son influence en un signal mesurable, lequel sera ensuite traité, conditionné et interprété pour aboutir à une valeur quantitative conforme aux exigences du mesurage [1]-[2].

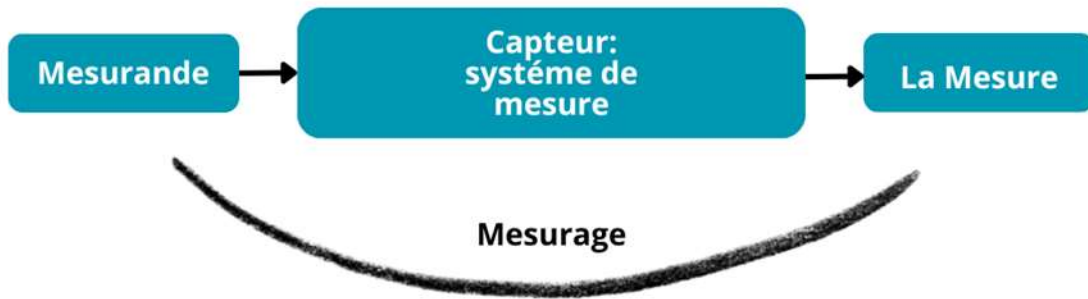


Figure I.1 Schéma simplifié d'un protocole de processus de mesurage d'un capteur.

I.2.1 Classification des capteurs

Ils se déclinent en une multitude de types, chacun adapté à une application spécifique. Le **Tableau I.1** propose une simple classification résumée de ces capteurs selon [1] et [3] :

Tableau I.1 Classification générale des capteurs

Selon le principe de fonctionnement	
Catégorie	Applications
<p><u>Capteurs passifs :</u></p> <p>Ne nécessitent pas d'alimentation électrique externe ; convertissent directement une grandeur physique en un signal exploitable.</p>	<p>Thermistances, photodiodes, jauges de contrainte.</p>
<p><u>Capteurs actifs :</u></p> <p>Nécessitent une alimentation électrique externe ; génèrent un signal électrique en réponse à une grandeur physique.</p>	<p>Accéléromètres, gyroscopes, capteurs à ultrasons, capteurs à effet Hall.</p>
<p><u>Capteurs analogiques :</u></p> <p>Fournissent un signal de sortie continu, proportionnel à la grandeur mesurée.</p>	<p>Thermocouples, potentiomètres, cellules photovoltaïques.</p>
<p><u>Capteurs numériques :</u></p> <p>Fournissent un signal de sortie discret (binaire).</p>	<p>Codeurs incrémentaux, codeurs absolus, interrupteurs à flotteur.</p>

I.3 Biocapteurs

Ce sont des capteurs utilisés pour des tâches spécifiques dans le domaine des sciences biologiques. Ils reposent sur l'association d'un récepteur biologique capable d'identifier une cible présente dans un milieu, avec un transducteur pour convertir cet événement physico-chimique dû à cette reconnaissance en un signal électrique [4]. Tel qu'illustré sur le schéma de la Figure I.2.

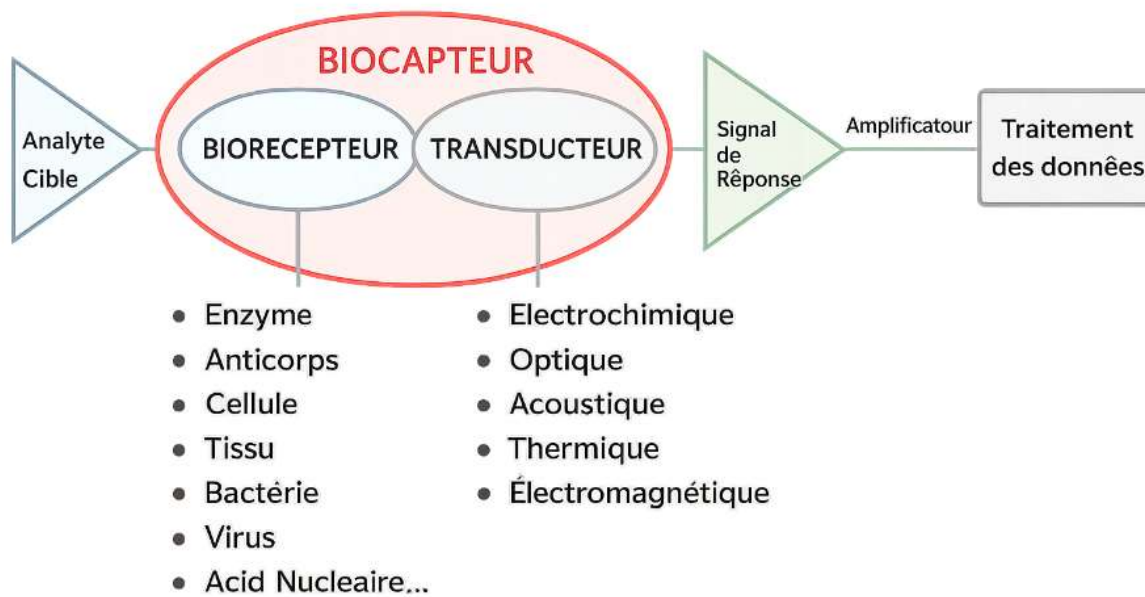


Figure I.2 Chaîne de mesure avec classification des principaux types de biocapteurs.

I.4 Évolution historique des biocapteurs : des premières découvertes aux dispositifs modernes

Ce concept a émergé dans les années 1960 à la suite des travaux pionniers de Clark et Lyons, qui ont posé les bases des biocapteurs modernes. Leur dispositif intégrait pour la première fois un élément de reconnaissance biologique à un transducteur électrochimique. Il permettait de convertir la concentration de glucose en un signal électrique mesurable, ouvrant ainsi la voie à une détection quantitative et continue, quelques années plus tard, Updike et Hicks (1967) ont perfectionné ce concept en introduisant des électrodes enzymatiques à double couche pour améliorer le premier biocapteur reposait sur une membrane enzymatique associée à une électrode à oxygène [5].

L'essor des biocapteurs s'est poursuivi avec l'apparition de nouvelles approches de transduction. En 1969, Guilbault et Montalvo développent un capteur enzymatique potentiométrique destiné à la détection de l'urée, en permettant la détection par mesure du pH résultant de la réaction enzymatique. En 1973, Guilbault et Lubrano conçoivent un capteur électrochimique pour la détection du glucose et du lactate.

La diversification des mécanismes de transduction s'accélère dans les années 1970. En 1974, Klaus Mosbach et son équipe introduisent un capteur thermique basé sur une thermistance, tandis qu'en 1975, Lubbers et Opitz développent un biocapteur optique pour la détection de l'alcool. Ces dispositifs amorcent l'émergence de la deuxième génération, marquée par l'utilisation de médiateurs artificiels, de matériaux nanostructurés, ou encore de polymères conducteurs pour améliorer le transfert d'électrons et augmenter la sensibilité.

En 1976, une étape majeure est franchie avec le développement par Clemens et al. d'un prototype de pancréas artificiel, intégrant un biocapteur de glucose. Cette innovation initie l'ère des dispositifs portables et implantables. La même année, des entreprises telles que VIA Medical et La Roche lancent des analyseurs semi-continus pour le glucose et le lactate, confirmant ainsi l'intérêt clinique croissant pour ces capteurs [6].

La miniaturisation s'intensifie dans les années 1980 et conduit au développement de biocapteurs caractérisés par un transfert direct d'électrons entre l'enzyme et l'électrode, sans recours à un médiateur diffusible. Permettant de réduire les interférences et d'accélérer la réponse du capteur. En 1983, Liedberg et al. introduisent l'usage de la résonance plasmonique de surface (SPR) pour suivre en temps réel les interactions moléculaires, marquant une étape décisive dans le développement des biocapteurs optiques. En 1987, l'entreprise Cambridge Sensors met au point un glucomètre portable de la taille d'un stylo, facilitant ainsi l'autocontrôle du diabète à domicile [7].

Enfin, à partir des années 2000, l'évolution technologique connaît une accélération exponentielle grâce à l'essor de la microélectronique, des nanotechnologies et des sciences biomoléculaires. Cette période donne naissance à une autre génération de biocapteurs, caractérisée par une intégration poussée des composants, une miniaturisation extrême, une connectivité numérique et une sensibilité accrue. En plus des méthodes classiques, de nouvelles stratégies de transduction ouvrant la voie à une diversité inédite d'applications.

I.5 Domaine d'application des biocapteurs

Les biocapteurs offrent aujourd'hui des solutions polyvalentes et performantes dans des secteurs variés, allant de la santé à l'environnement en passant par l'agroalimentaire. Dans le domaine médical, ils permettent un diagnostic rapide et un suivi personnalisé des maladies, notamment grâce aux tests délocalisés et à la médecine personnalisée. Parallèlement, leur utilisation s'étend à la surveillance environnementale, avec le contrôle de la qualité de l'air, de l'eau et des sols, ainsi que la détection de polluants et de résidus de pesticides [8]. Dans le secteur agroalimentaire, les biocapteurs contribuent à assurer la sécurité des aliments en identifiant les pathogènes, en détectant l'altération des produits et en analysant les réponses cellulaires en temps réel [9]. En outre, leur intégration dans les bioprocédés, comme la surveillance des réacteurs biologiques, renforce leur rôle dans le développement de systèmes d'analyse prédictifs et connectés. Ainsi, les biocapteurs se positionnent comme des outils indispensables pour répondre aux enjeux modernes de santé publique, de préservation de l'environnement et de qualité alimentaire. La Figure I.3 de la revue [10] résume ces domaines d'utilisation.

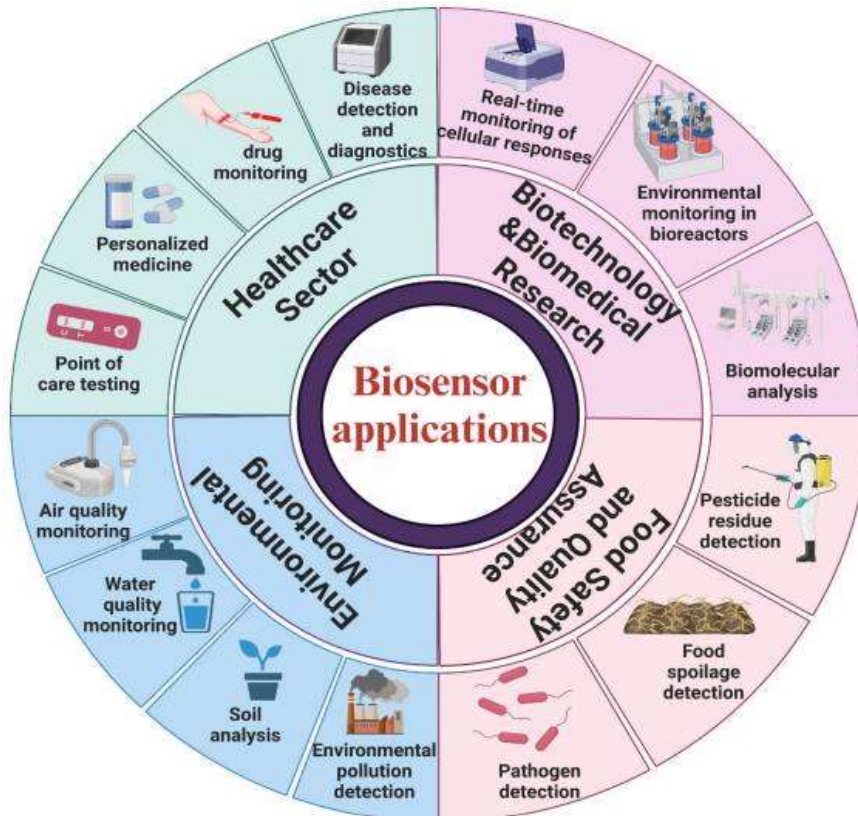


Figure I.3 Diverses utilisations des biocapteurs [10].

I.6 Classification des Biocapteurs

Cette classification repose sur deux critères fondamentaux : la nature de l'élément de reconnaissance biologique et le type de transducteur. [1], [6], [11], [12].

I.6.1 Selon la Reconnaissance biologique

Les biocapteurs sont classés en deux catégories : les biocapteurs catalytiques ; le processus de reconnaissance moléculaire entre le biorécepteur et l'analyte déclenche une réaction biochimique conduisant à la formation d'un nouveau produit. Ce type de biocapteur utilise des enzymes, des micro-organismes, des tissus biologiques ou des cellules entières.

Et les biocapteurs non catalytiques où l'analyte se fixe de manière spécifique et irréversible au récepteur, sans qu'il y ait production d'un nouveau composé chimique. Ces biocapteurs reposent généralement sur des anticorps, des récepteurs cellulaires ou des acides nucléiques en tant qu'éléments de reconnaissance.

I.6.1.1 *Biocapteurs enzymatiques*

Les enzymes sont des protéines agissant comme de puissants catalyseurs, capables d'accélérer de manière spécifique la conversion de substrats en produits (voir Figure I.4). Dans les biocapteurs enzymatiques, l'enzyme est immobilisée sur un transducteur, ce qui permet de détecter soit la consommation d'un cofacteur participant à la réaction enzymatique, soit la formation d'un produit issu de cette réaction. Pour améliorer la stabilité, la sensibilité et la durée de vie de ces capteurs, différentes stratégies d'encapsulation ont été développées [13]-[14]. Parmi celles-ci figurent les capsules multicouches de polyélectrolytes (PEM), les liposomes ou vésicules lipidiques, les micelles polymères formées à partir de copolymères amphiphiles, ainsi que la méthode sol-gel [15], chacune offrant un contrôle précis de l'environnement de l'enzyme et optimisant ainsi les performances du biocapteur.

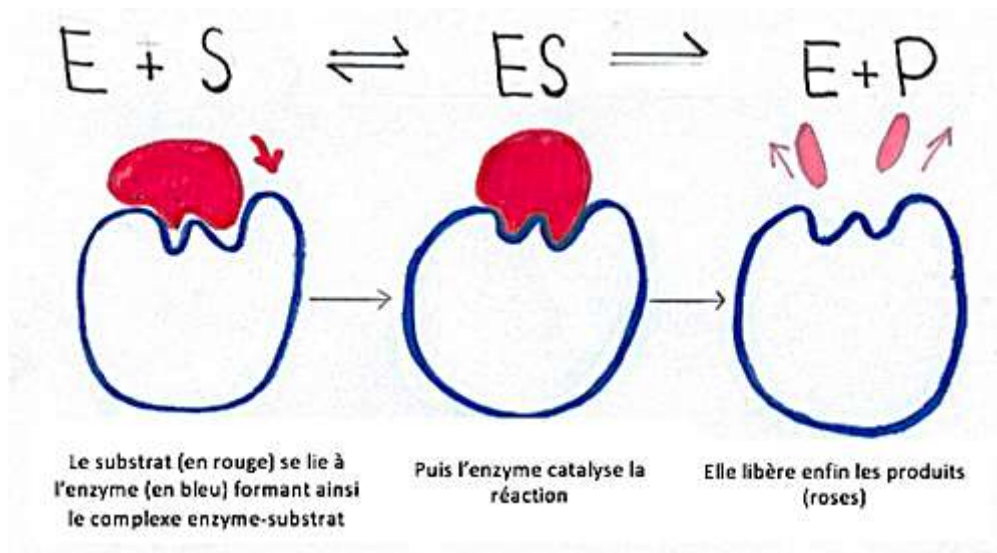


Figure I.4 Schéma explicatif du fonctionnement d'une enzyme [16].

I.6.1.2 Les immunocapteurs

Les anticorps sont les soldats du système immunitaire. Ils sont produits spécifiquement pour lier les antigènes qui attaquent l'organisme vivant, souvent utilisés pour les tests de diagnostic rapides basés sur l'interaction d'un anticorps avec son antigène. Ils se divisent en deux catégories:

Les immunocapteurs non marqués qui sont construits pour déterminer spécifiquement le complexe antigène-anticorps en estimant les changements physiques causés par le développement du complexe ou les immunocapteurs marqués, dans lesquels une molécule de marquage est utilisée pour amplifier et détecter la liaison antigène-anticorps.

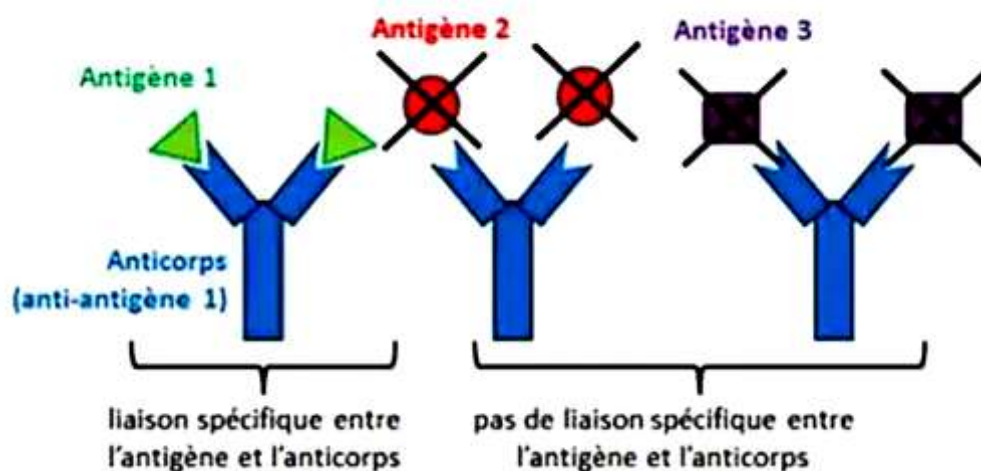


Figure I.5 reconnaissance spécifique d'antigènes [17].

I.6.1.3 Biocapteurs cellulaires

Ils utilisent des cellules vivantes qui jouent le rôle d'éléments de reconnaissance, permettant de surveiller les réponses physiologiques induites par différents stimuli. Ils ont été proposés comme alternative aux enzymes purifiées afin d'améliorer la sensibilité et la spécificité des biocapteurs. La diversité des types cellulaires disponibles offre un large éventail de possibilités pour le développement de nouveaux biocapteurs. Dans le domaine biomédical, l'utilisation de cellules souches humaines est particulièrement importante. Par exemple, des cellules neuronales ont été employées pour des essais, des fibroblastes ont été largement étudiés, des cellules cancéreuses ont été utilisées pour des études diagnostiques et des cellules cardiaques ont servi à la détection de métaux lourds [18].

Les cellules cancéreuses : Ce sont des cellules ayant subi des mutations génétiques, leur permettant de se diviser de manière incontrôlée et de former une tumeur. Elles se caractérisent par des altérations morphologiques et métaboliques, peuvent se détacher de la tumeur primaire et provoquer des métastases, et présentent l'expression de marqueurs spécifiques qui facilitent leur détection [19].

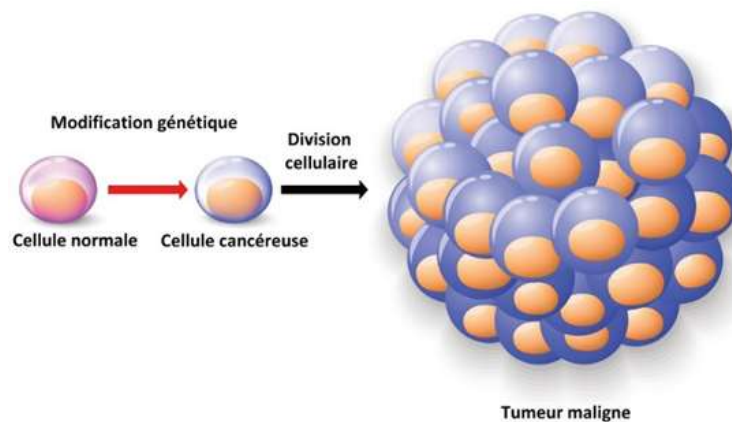


Figure I.6 Développement des cellules tumorales [20].

I.6.1.4 Biocapteurs à ADN

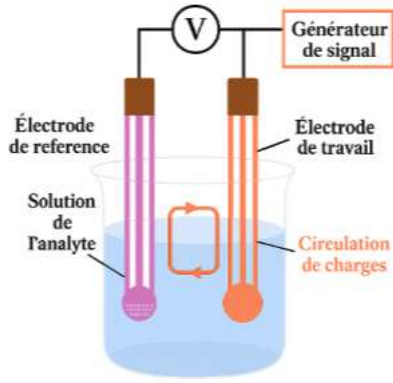
Ils utilisent les fragments d'ADN et le principe d'hybridation entre deux brins complémentaires d'oligonucléotides. Grâce aux micro-réseaux d'ADN, il devient possible d'identifier la séquence d'un gène et de repérer d'éventuelles mutations.

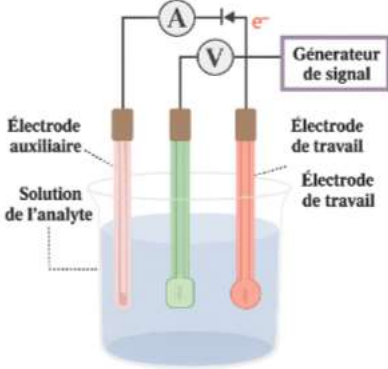
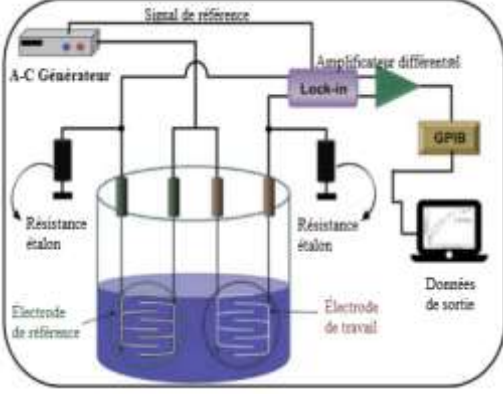
I.6.2 Selon le transducteur

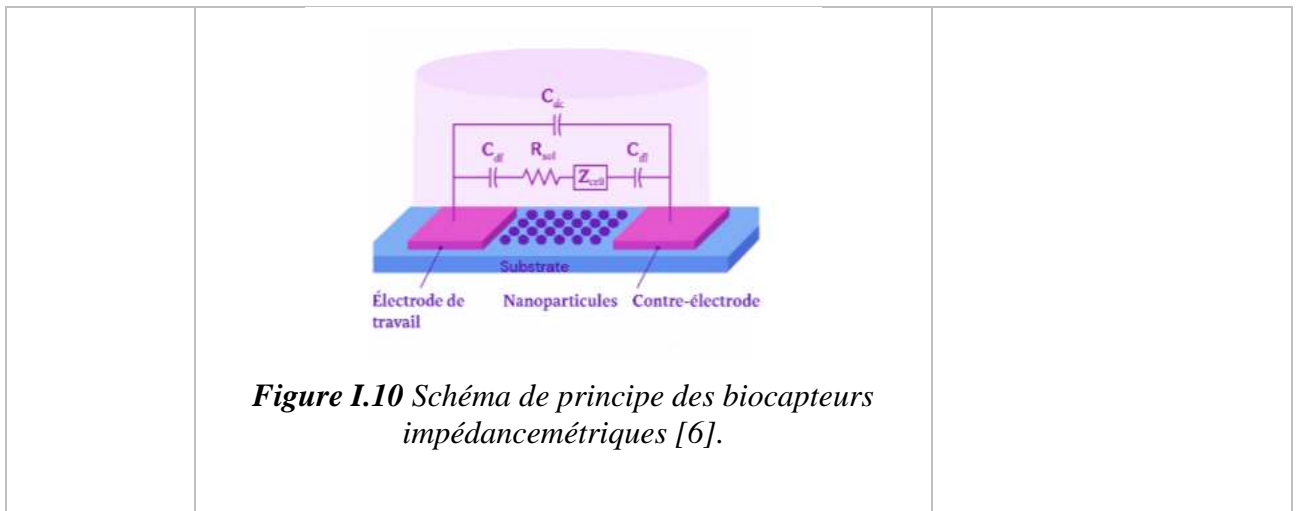
I.6.2.1 Biocapteurs électrochimiques

Le premier prototype de biocapteur développé repose sur l'immobilisation du ligand sur la surface d'une électrode sensible permettant de détecter les variations d'espèces chimiques produites ou consommées lors de la réaction avec l'analyte. Cette interaction biochimique produit une variation détectable, traduite en un signal électrique amplifié et quantifié. Ils fonctionnent avec différents systèmes de détection, comme le résume le tableau suivant :

Tableau I.2 Classification des biocapteurs électrochimiques selon le type de transduction.

Type de Transduction	principe	Exemple
potentiométrique	<p>Évalue la variation de potentiel entre l'électrode de travail et une électrode de référence, sans circulation de courant, en réponse à l'interaction analyte-biorécepteur.</p>  <p><i>Figure I.7 Schéma de principe des biocapteurs potentiométriques.</i></p>	<p>L'analyse du sodium dans le sang, où une ISE spécifique au sodium permet de mesurer l'activité ionique en solution [21].</p>
ampérométrique / voltampérométrie	<p>Le signal est obtenu non plus à partir d'un potentiel mais d'un courant généré par des réactions d'oxydoréduction.</p> <p>Lorsque la mesure du courant résultant est effectuée à potentiel constant, on parle d'ampérométrie. Sinon, si l'on enregistre le courant en fonction de variations contrôlées du potentiel, la technique est désignée voltampérométrie.</p>	<p>Le capteur de glucose, repose sur la détection du « peroxyde d'hydrogène » généré lors de la réaction d'oxydation enzymatique du glucose [22].</p>

	 <p>Figure I.8 Schéma de principe des biocapteurs Ampérométriques/Voltammétriques.</p>	
<p>Conductométrique</p>	<p>Repose sur la variation de conductivité ionique dans la solution,</p>  <p>Figure I.9 Schéma de principe des biocapteurs conductométriques [6].</p>	<p>La détection de la pénicilline par l'enzyme pénicillinase, qui hydrolyse la pénicilline et libère des produits ionisés, modifie ainsi la conductivité [23].</p>
<p>impédancemétrique</p>	<p>Les variations de résistance et de capacité électriques du système sont surveillées en appliquant un signal alternatif, permettant d'évaluer la réponse électrochimique du dispositif.</p>	<p>La détection de la bactérie Escherichia coli, où l'adsorption bactérienne sur l'électrode modifie significativement l'impédance à l'interface électrode-solution [24].</p>



I.6.2.2 Biocapteurs optiques

Dans un biocapteur optique, l'interaction entre l'élément de biorecognition et l'analyte entraîne une modification des propriétés de la lumière incidente, convertie en un signal mesurable par le transducteur optique. Le processus de transduction peut ainsi se traduire par une variation de certaines caractéristiques de la lumière, telles que l'absorption, la réflexion ou la polarisation, en réponse aux changements induits par la reconnaissance biologique [25]-[26].

Parmi les principaux biocapteurs optiques, on distingue :

Tableau I.3 Principaux types de biocapteurs optiques.

Type	Principe	Exemple
Fluorescence [27]	Mesure de l'intensité ou du décalage spectral de la fluorescence émise par un fluorophore lié à l'analyte.	L'imagerie cellulaire.
Chimiluminescence [28]	Émission de lumière produite par une réaction chimique catalysée par une enzyme ou un réactif.	les tests immuno-enzymatiques CLIA.
Surface Plasmon Resonance [29]	Variation de l'angle ou de l'intensité de réflexion d'un faisceau lumineux en fonction de l'interaction moléculaire à la surface d'un métal (souvent de l'or)	La détection de Escherichia coli à l'aide de (SPR).
Fibre optique [30]	Transmission et modulation de la lumière à travers une fibre optique, modifiée par l'interaction avec l'analyte.	FBG (Fiber Bragg Gratings) ; SPR

		(Surface Plasmon Resonance)...
--	--	--------------------------------

I.6.2.3 Biocapteurs acoustiques

À la différence des biocapteurs optiques, les biocapteurs acoustiques utilisent la propagation d'ondes mécaniques dans un matériau piézoélectrique pour détecter la présence d'un analyte. L'adsorption ou la fixation de molécules à la surface active du dispositif modifie les propriétés de ces ondes, notamment leur fréquence, leur amplitude ou leur phase, ce qui se traduit par une variation mesurable du signal électrique. Grâce à la conversion directe entre énergie électrique et mécanique assurée par le matériau piézoélectrique, ces biocapteurs offrent une sensibilité remarquable, permettant la détection de très faibles concentrations d'analytes sans recourir à des agents de marquage.

On distingue principalement deux catégories de ces biocapteurs selon la nature de l'onde exploitée : les dispositifs à ondes acoustiques de volume (Bulk Acoustic Wave, BAW) qui reposent sur la propagation d'ondes mécaniques à travers tout le volume du matériau piézoélectrique et ceux à ondes acoustiques de surface (Surface Acoustic Wave, SAW) où la propagation se limite à la surface du substrat. Ces derniers présentent une sensibilité particulièrement élevée et ont été largement utilisés pour la détection rapide d'agents biologiques tels que *Escherichia coli*, de métabolites comme le glucose, ou encore de protéines spécifiques [31].

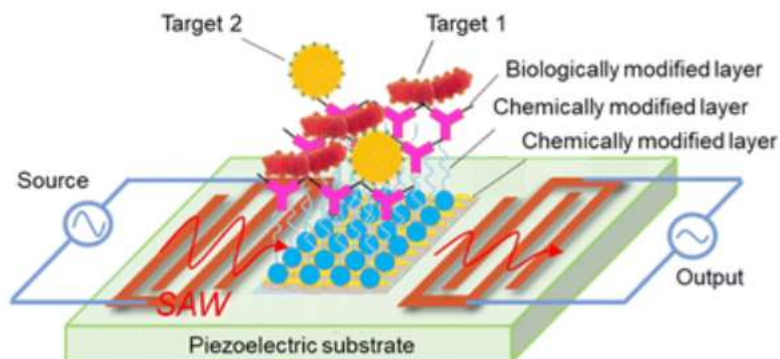


Figure I.I.11 Schéma de principe des biocapteurs piézoélectriques SAW [31].

I.6.2.4 Biocapteurs thermiques

Dans un biocapteur thermique, également appelé thermométrique, la réaction biologique entre l'élément de biorecognition et l'analyte s'accompagne d'un dégagement de chaleur soit une absorption, soit une libération d'énergie thermique. Ce dispositif mesure ainsi la variation de température résultant de la réaction afin d'en déduire des informations sur l'activité biochimique en cours. La quantité totale de chaleur produite ou absorbée, ou encore la variation de température (ΔT) détectée par le biocapteur, est directement proportionnelle à l'enthalpie de la réaction (ΔH) et au nombre total de molécules de produit formées (n_p). Elle est en revanche inversement proportionnelle à la capacité calorifique (C_p) du système, cette variation de température est détectée par la thermistance, qui la traduit en un changement de résistance, décrit par des équations telles que celle de Steinhart-Hart (I.1) :

$$\Delta T = \frac{n_p \Delta H}{C_p} \quad (\text{I.1})$$

L'évolution des biocapteurs thermiques a conduit au développement du thermistor enzymatique (ET), qui a permis de simplifier et d'accélérer les mesures calorimétriques. Ce dispositif combine les principes de la calorimétrie (mesure des échanges de chaleur) et de la catalyse enzymatique, en immobilisant les enzymes sur un support solide, souvent sous forme de billes de verre. Ce procédé favorise l'analyse en flux continu (Flow Injection Analysis, FIA) [32].

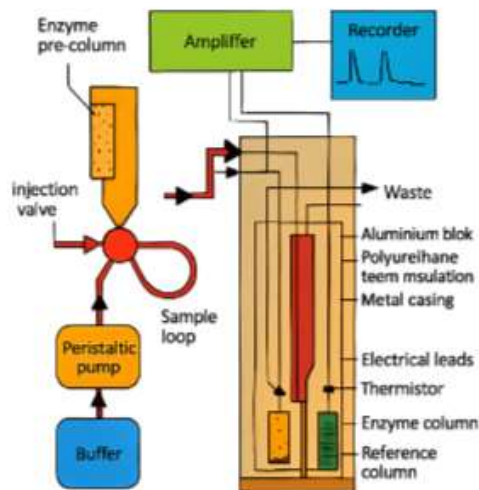


Figure I.12 Schéma en coupe d'un biocapteur thermique enzymatique [32].

I.6.2.5 Biocapteurs électromagnétiques

Ils exploitent les variations dans les propriétés électromagnétiques induites par une interaction biologique comme la permittivité, la conductivité ou l'absorption des ondes électromagnétiques. Induites par une interaction biologique. Lorsque l'analyte entre en contact avec la zone sensible, il modifie localement la distribution du champ électromagnétique. Cette perturbation se traduit par un changement mesurable d'un paramètre caractéristique du capteur, comme la fréquence de résonance, l'amplitude du signal transmis/réfléchi ou le facteur de qualité.

Ces dernières sont classées dans le spectre électromagnétique (Figure I.13) et réparties selon la longueur d'onde (λ) ou la fréquence (f) [36].

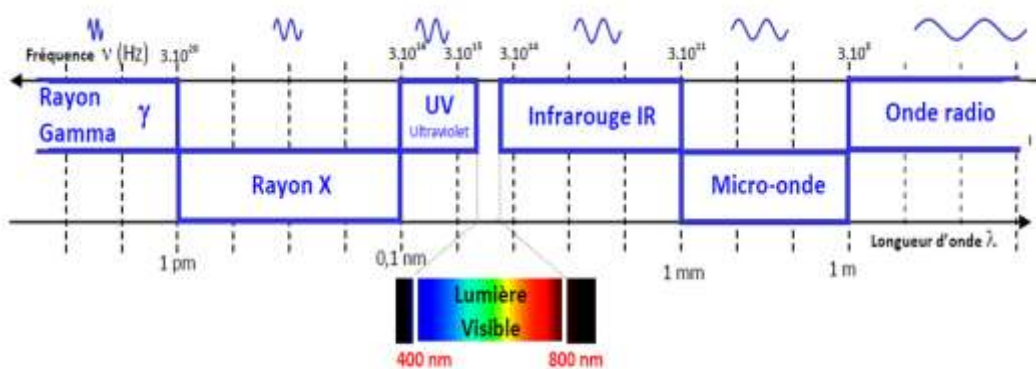


Figure I.13 Le spectre électromagnétique.

I.7 Motivation du choix d'un biocapteur microonde face aux limitations des solutions existantes

La performance d'un biocapteur repose principalement sur sa limite de détection, sa stabilité, sa reproductibilité ainsi que sur son aptitude à délivrer des analyses instantanées [12]. Les différentes familles de biocapteurs offrent chacune des avantages mais également des contraintes qui limitent leur usage en conditions réelles.

Les biocapteurs thermiques et acoustiques présentent des limitations importantes : faible spécificité, sensibilité aux variations environnementales et aux contraintes techniques qui restreignent leur usage en conditions réelles [6]. Tandis que les capteurs électrochimiques et optiques, bien que performants, restent coûteux, complexes à miniaturiser et sensibles aux interférences [6], [33], [34].

Les méthodes basées sur des éléments biologiques reconnaissants : aptamères, enzymes, anticorps offrent une grande spécificité, mais leur développement est long et leur stabilité est

compromise par la dégradation enzymatique ou les variations environnementales qui altèrent la performance des biomolécules [6].

Pour pallier ces limitations, les approches non invasives gagnent en importance dans le développement de biocapteurs performants. Notre recherche explore ainsi les biocapteurs micro-ondes, qui tirent parti des interactions non destructives entre le rayonnement microonde et la matière. Leur principe repose principalement sur la détection des variations des propriétés diélectriques des échantillons induites par la présence ou la modification de biomolécules, de cellules ou d'analytes spécifiques [35].

I.8 Les microondes

Ce sont des formes de rayonnement électromagnétique, dont l'existence a été prédite par James Clerk Maxwell en 1864 grâce à ses célèbres équations, puis démontrée expérimentalement pour la première fois en 1888 par Heinrich Rudolf Hertz à l'aide d'un appareil à micro-ondes.

Leur localisation spectrale, intermédiaire entre le domaine radioélectrique et l'infrarouge, confère à ces ondes une longueur d'onde médiane comprises entre 1 mètre et 1 millimètre correspondantes à des fréquences allant de 300 MHz jusqu'au 300 GHz. Ces caractéristiques confèrent aux microondes la capacité de transmettre des données à des vitesses importantes, En tant qu'ondes non ionisantes elles peuvent pénétrer divers matériaux, elles se propagent dans l'espace libre et peuvent être réfléchies, réfractées et diffractées par diverses surfaces [36].

Ces propriétés sont exploitées dans de multiples applications allant des systèmes radar aux techniques d'imagerie, en passant par la surveillance environnementale et le développement des capteurs non destructifs [37]. On les trouve aussi dans l'application médicale, pour la surveillance du rythme cardiaque, certaines thérapies, le chauffage local ou encore l'imagerie micro-ondes. Plus récemment, elles suscitent un intérêt croissant pour la détection de cellules, de biomarqueurs tumoraux et pour le diagnostic précoce du cancer, grâce à leur capacité à interagir avec les propriétés électromagnétiques des tissus biologiques, offrant ainsi des méthodes non invasives et rapides pour l'analyse et le suivi des pathologies pour la surveillance du rythme cardiaque, applications thérapeutiques, chauffage local, imagerie acoustique micro-ondes et plusieurs applications pour la détection [38].

I.9 Les capteurs microondes

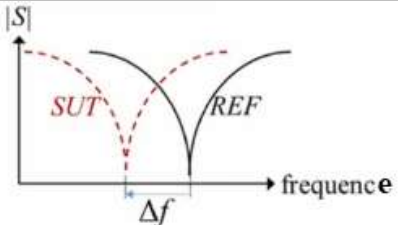
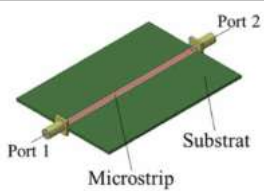
Dans le cadre de l'évolution technologique des capteurs, les micro-ondes font leur apparition dès les années 1950, marquant le début d'une nouvelle ère dans le domaine du diagnostic électromagnétique. En effet, l'identification des paramètres diélectriques des différents milieux est devenue essentielle à cette époque. Les premières approches reposaient sur des méthodes en champ proche, non résonantes, basées sur la mesure directe d'amplitude ou de transmission/réflexion, utilisant des guides d'onde rectangulaires ou des sondes coaxiales. Ces méthodes se caractérisent par leur simplicité et leur rapidité d'exécution. Toutefois, leur sensibilité et leur précision restent restreintes [39]-[40].

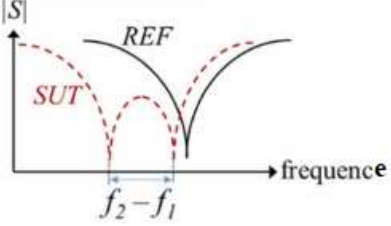
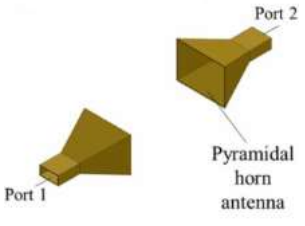
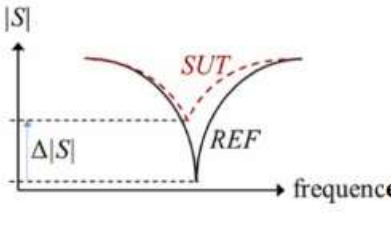
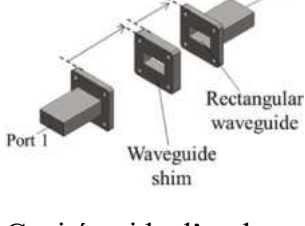
Par la suite, avec le développement des résonateurs, les méthodes en champ proche résonantes ont vu le jour, c'est méthodes sont caractérisées par une variation de la fréquence ou du facteur de qualité, en fonction de la permittivité ou de la conductivité du matériau proche. Parmi ces résonateurs, on retrouve les cavités résonantes, bien que ces structures offrent une excellente sensibilité et une grande précision, elles présentent des contraintes importantes telles que l'encombrement et le coût élevé [41].

L'évolution des technologies de fabrication et des matériaux a conduit au développement de solutions plus compactes, telles que les lignes coaxiales résonantes, les lignes micro-ruban et les résonateurs planaires. La littérature décrit une grande diversité de méthodes de caractérisation, dont le choix dépend de la bande de fréquences souhaitée, du type de matériau à caractériser, de la précision requise, de la rapidité de la méthode ou de sa simplicité.

Le tableau suivant présente un résumé de classification des capteurs microonde :

Tableau I.4 classement des capteurs de microondes.

Principe de fonctionnement	Type d'échantillon	Type de système de mesure	Nombre de ports
 <p>La variation de fréquence</p>	Solide	 <p>Structures planes</p>	Un port
		Sonde coaxiale	

 <p>La division de fréquence</p>	<p>Liquide</p>	 <p>Antenne espace libre</p>	<p>Deux ports</p>
 <p>La variation de phase d'amplitude</p>	<p>Gaz</p>	 <p>Cavité guide d'onde</p>	<p>Multiports</p>

Les techniques résonantes planaires constituent une solution privilégiée pour notre étude, car elles permettent de détecter directement les variations de f_r et du Q avec un simple analyseur de réseau, tout en étant compatibles avec la microfluidique. De récents travaux ont confirmé leur efficacité pour la mesure non invasive de paramètres physiologiques, la détection de biomarqueurs et la surveillance de cultures cellulaires [23]. Grâce à leur structure plate, miniaturisable et facilement intégrable aux circuits électroniques, elles ouvrent la voie aux biocapteurs portables, à faible coût, adaptés aux applications en conditions réelles [23].

I.9.1 Les structures planaires

De base, elles sont constituées d'une fine couche métallique appelée élément rayonnant, déposée sur un substrat diélectrique, et d'une face inférieure appelée plan de masse. Comme le montre la Figure I.14:

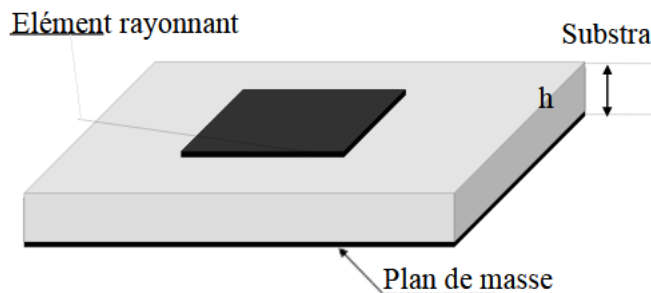


Figure I.14 Structure plane ou a sandwich.

I.9.2 Les paramètres S

Les paramètres S, ou paramètres de diffusion, sont utilisés pour caractériser le comportement électromagnétique du capteur microonde. Ils décrivent la manière dont une onde incidente est réfléchie ou transmise à travers les différents ports du système.

Dans les cas les plus simples d'un réseau à un seul port, seul le coefficient de réflexion S_{ii} est mesuré. Il exprime la fraction de l'onde incidente renvoyée vers la source en raison des pertes par réflexion dues à un désaccord d'impédance ou à l'interaction avec l'échantillon placé sur le capteur. Ce paramètre est particulièrement utile pour les biocapteurs à résonateur, car la présence d'une cible biologique modifie les propriétés diélectriques locales, entraînant un décalage en fréquence ou en amplitude du S_{11} .

Pour un réseau à deux ports, l'onde incidente injectée sur le port i peut être en partie réfléchie sur ce même port décrite par le coefficient de réflexion S_{ii} et en partie transmise vers un autre port j, décrite par le coefficient de transmission S_{ij} .

Les Figure I.15 et Figure I.16 illustrent respectivement la représentation schématique des réflexions et transmissions dans un système à deux ports, ainsi que la réflexion dans un système à un port. La théorie détaillée, de même que les bonnes pratiques de mesure et de calibration, est largement décrite dans l'ouvrage de référence de D. M. Pozar, Microwave Engineering [36].

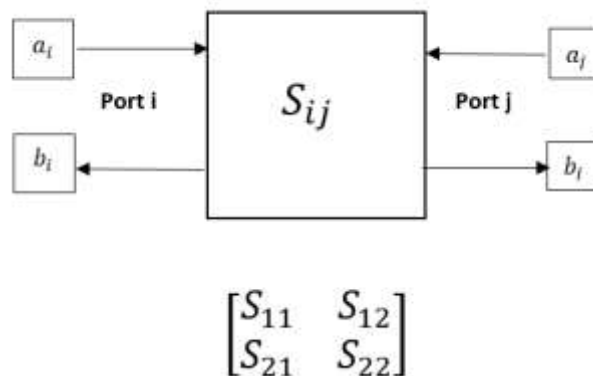


Figure I.15 Schéma d'un réseau à deux ports avec représentation des coefficients de réflexion (S_{11} , S_{22}) et de transmission (S_{12} , S_{21}).

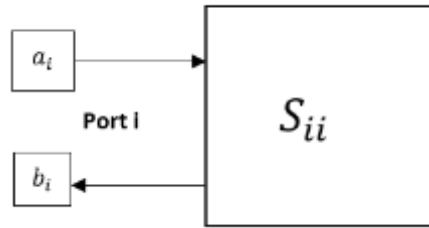


Figure I.16 Schéma de principe d'un réseau à un seul port illustrant la réflexion du signal (coefficient S_{11}).

I.10 De l'analyse des erreurs à la maîtrise du processus de mesure

La maîtrise du processus de mesure constitue une condition essentielle pour garantir la fiabilité et la traçabilité des résultats expérimentaux. Dans le cadre de ce travail, le biocapteur micro-ondes, placé en tête de la chaîne de mesure, voit sa performance directement liée à la qualité des mesures effectuées. L'obtention d'une valeur conventionnellement vraie dépend ainsi à la fois des caractéristiques intrinsèques du capteur et de la rigueur du protocole appliqué tout au long de la manipulation.

Toute mesure reste néanmoins sujette à des écarts entre la valeur observée et la valeur réelle du mesurand. Ces écarts, ou erreurs de mesure, peuvent altérer l'interprétation des résultats si leurs origines ne sont pas identifiées et corrigées. D'où la nécessité d'une démarche métrologique globale, englobant la caractérisation du capteur, l'analyse des erreurs et la maîtrise du protocole expérimental.

Pour structurer cette démarche, notre approche s'appuie sur les principes normatifs internationaux (ISO 10012, ISO 17025, ISO 5725 et ISO 9001), qui définissent les exigences relatives à la gestion du processus de mesure, à la validation des méthodes et à l'évaluation des incertitudes. En complément, des outils qualité tels que le diagramme d'Ishikawa et la fiche de contrôle qualité permettent d'identifier les causes racines d'erreurs et d'assurer la conformité du processus à chaque étape.

Ainsi, avant de viser la maîtrise complète du processus de mesure, il est nécessaire de tenir compte des incertitudes de mesure et des caractéristiques métrologiques de ce capteur afin d'assurer un niveau élevé de fiabilité et de conformité. Ces écarts de mesure peuvent provenir d'origines variées et se manifester sous différentes formes [42]-[43]. Peuvent être catégorisés comme suite:

Les erreurs parasites : qui correspondent à des perturbations imprévisibles, affectent la réponse du capteur. Ces écarts peuvent être causés de la sensibilité du capteur à des grandeurs d'influence comme des interférences électromagnétiques ou aux variations de la procédure de mesure, générant des écarts mineurs entre les mesures successives.

Ces erreurs peuvent être minimisées, dans certains cas par des techniques de stabilisation et de contrôle des conditions environnementales, par l'amélioration de la qualité des composants utilisés et par l'adoption de méthodes de mesure appropriées.

Les erreurs aléatoires : On ne peut connaître ni leurs valeurs ni leurs signes. Pour les évaluer on fait appel à des méthodes statistiques comme la distribution de Gauss afin de déterminer la valeur la plus probable de mesurande :

À travers une série de mesures, l'erreur aléatoire correspondra à l'écart-type (ε_i) de ces mesures (m_i) par rapport à la moyenne (\bar{m}).

$$\varepsilon_i = \sqrt{\frac{(m_i - \bar{m})^2}{n - 1}} \quad (\text{I.2})$$

Avec :

$$\bar{m} = \sum_n^i \frac{m_i}{n} \quad (\text{I.3})$$

Un écart-type réduit indique une influence moindre des erreurs aléatoires sur les résultats et une fidélité plus élevée, qui se caractérise généralement par deux termes : la répétabilité dans des conditions de mesure identiques et la reproductibilité dans des conditions variables.

Il est important de noter qu'un capteur fidèle n'est pas nécessairement juste, et inversement. Pour qu'un capteur soit considéré comme fiable, il doit à la fois être fidèle et juste (Figure I.17).

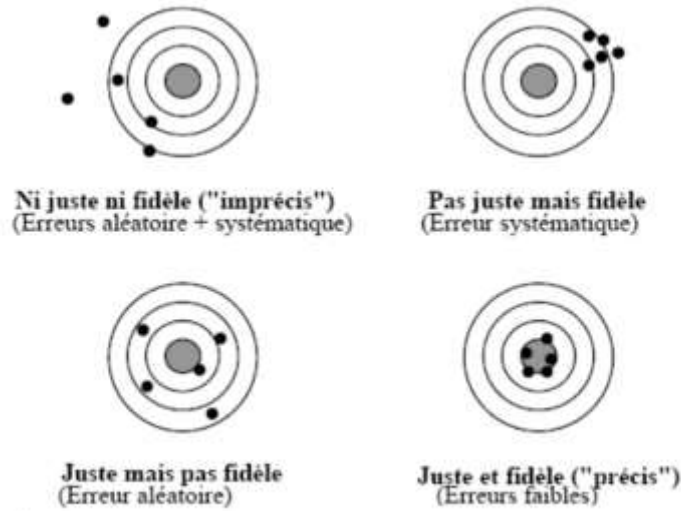


Figure I.17 Classification des erreurs de mesure selon la justesse et la fidélité.

Les erreurs systématiques : Si elles ne sont pas corrigées, elles peuvent conduire à des mesures éloignées de la valeur réelle, donc on peut souvent les éviter en étalonnant notre capteur et en prenant en considération leurs caractéristiques métrologiques qui sont décrites dans la suite.

I.10.1 Caractéristique métrologique du capteur microonde planaire

On commence bien par les caractéristiques principales d’un biocapteur microonde qui sont indissociables en terme de performances ‘les 3S’ [4] :

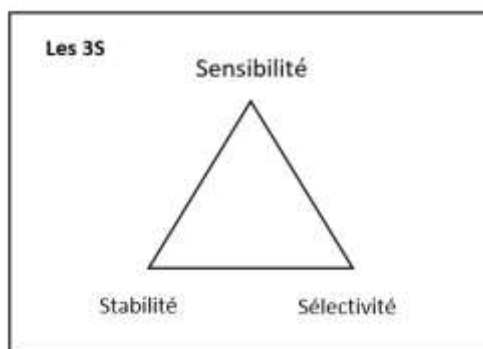


Figure I.18 Les 3S des biocapteurs microondes.

Sensibilité S: le rapport de changement de la fréquence de résonance ou des paramètres S comme réponse du biocapteur, aux variations des propriétés diélectriques de mesurand [44].

Dans notre cas elle est définie par l’équation (I.4)

$$S = \Delta f / \Delta \varepsilon_r \quad (\text{I.4})$$

La relation entre la grandeur de sortie (f) en fonction du mesurand (ε) est :

$$f = F(\varepsilon_r) \quad (\text{I.5})$$

À partir d'un ensemble de valeurs de ε_r connues, on mesure les valeurs correspondantes de f, ce qui permet de tracer **une courbe d'étalonnage** qui sert ensuite de référence.

Cette courbe permet d'associer à toute valeur de f la valeur de ε qui la détermine. Il est fondamental que la courbe d'étalonnage présente une bonne linéarité, c'est-à-dire que les grandeurs mesurées varient proportionnellement à la permittivité de l'échantillon. Cela se traduit par l'ajustement des données à une équation de droite de la forme (I.6).

$$f = a\varepsilon + b \quad (\text{I.6})$$

a et b sont les coefficients de régression linéaire, déterminés à partir des mesures. La linéarité facilite non seulement l'interprétation des résultats, mais garantit aussi la faisabilité d'une inversion analytique pour extraire les paramètres de l'échantillon à partir de mesures connues.

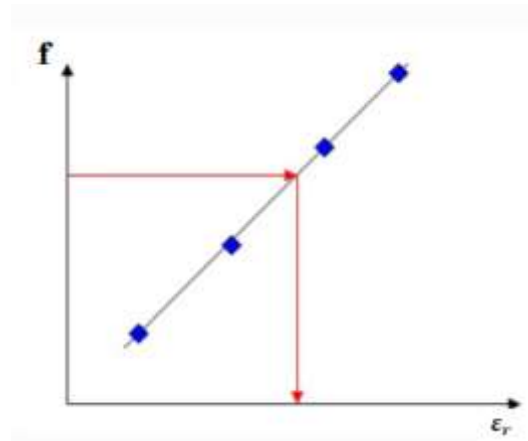


Figure I.19 Courbe d'étalonnage $f=F(\varepsilon_r)$.

Cette linéarité nous conduit à les traduire sous forme des deux équations analytiques suivantes :

$$\Delta f = m_{11} \cdot \Delta \varepsilon' + m_{12} \cdot \Delta \varepsilon'' \quad (\text{I.7})$$

$$\Delta Q = m_{21} \cdot \Delta \varepsilon' + m_{22} \cdot \Delta \varepsilon'' \quad (\text{I.8})$$

Les deux équations (I.7) et (I.8) peuvent être représentées sous forme matricielle :

$$\begin{bmatrix} \Delta f \\ \Delta Q \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} m_{11} & m_{12} \\ m_{21} & m_{22} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \Delta \varepsilon' \\ \Delta \varepsilon'' \end{bmatrix} = [M] \begin{bmatrix} \Delta \varepsilon' \\ \Delta \varepsilon'' \end{bmatrix} \quad (\text{I.9})$$

La matrice [M], composée des coefficients de sensibilité croisée, est propre à un capteur résonant à deux ports. Elle caractérise sa réponse à des changements de permittivité.

Sélectivité S : la capacité du biocapteur à identifier un analyte particulier au sein d'un mélange.

Stabilité S : la capacité du dispositif à maintenir ces performances et conserver des mesures fiables sans dérivés significatifs au fil du temps, pour assurer la reproductibilité.

On trouve également :

Le facteur de qualité (Q) : un paramètre essentiel qui reflète la sélectivité de la réponse du capteur à la résonance. Il est directement influencé par les pertes diélectriques du matériau, représentées par la partie imaginaire de la permittivité. Plus précisément, la valeur de Q est inversement proportionnelle au facteur de pertes $\tan \delta$ (I.10) [45].

$$Q = \frac{1}{\tan \delta} \quad (\text{I.10})$$

Avec :

$$\delta = \frac{1}{\sqrt{\pi u_0 f \sigma}} \quad (\text{I.11})$$

Bande passante : correspond à l'intervalle des fréquences autour de f_r dans lequel le dispositif fonctionne efficacement. Elle est directement liée au facteur de qualité Q selon la relation suivante (I.12) :

$$BW = \frac{f_0}{Q} \quad (\text{I.12})$$

La mise en œuvre de ces paramètres permet d'établir un profil de performance métrologique du biocapteur. Ce profil constitue la base de toute démarche de validation expérimentale et de comparaison avec les exigences fixées par les normes ISO 10012 et ISO 17025.

I.10.2 Outils qualité et normes de référence pour la maîtrise du processus de mesure

Pour assurer un travail et une manipulation de qualité, nous avons également opté pour des outils contrôle qualité et d'assurance qualité, Bien qu'un grand nombre d'outils soient disponibles, sept entre eux sont les plus utilisés dans les organisations : l'histogramme, le diagramme d'Ishikawa, l'analyse de corrélation, la carte de contrôle, le principe de Pareto, la stratification des données et le brainstorming. Ces outils fournissent de nombreuses informations sur les problèmes rencontrés au sein des organisations et aident à en dégager des solutions.

Dans le cadre des sciences de la mesure, cette approche s'aligne sur les principes énoncés par les normes ISO 10012, ISO 17025, ISO 5725 et ISO 9001 qui constituent le socle international de la maîtrise de la qualité et de la fiabilité métrologique.

Ces normes établissent les exigences relatives :

À la gestion du processus de mesure (ISO 10012) définit les exigences relatives aux processus de mesure et aux équipements de mesure, afin d'assurer la traçabilité métrologique des résultats [46].

À la compétence et à l'impartialité des laboratoires d'essais (ISO/CEI 17025) : précise les conditions de compétence technique et de validation des méthodes, garantissant la fiabilité des essais et des étalonnages [47].

À la justesse et à la fidélité des méthodes de mesure (ISO 5725) : porte sur la précision des méthodes de mesure en distinguant la justesse (absence de biais) et la fidélité (répétabilité et reproductibilité) [48].

Et plus globalement, à la mise en œuvre d'un système de management de la qualité (ISO 9001) [49].

Ainsi, l'analyse des erreurs réalisée à l'aide du diagramme d'Ishikawa s'inscrit dans une démarche conforme à ces référentiels, en cherchant à identifier, documenter et maîtriser les facteurs susceptibles d'influencer la qualité des résultats expérimentaux.

Nous avons choisi le diagramme d'Ishikawa, popularisé dans les années 1960 par Kaoru Ishikawa, pionnier des processus de gestion de la qualité sur les chantiers navals de Kawasaki. Il est aujourd'hui largement utilisé dans de nombreux secteurs industriels et scientifiques pour effectuer des diagnostics structurés et identifier les causes racines d'un problème [50].

Ce diagramme permet de visualiser de manière hiérarchique l'ensemble des facteurs susceptibles de provoquer une défaillance ou une dérive dans un processus. Un modèle intéressant de diagramme d'Ishikawa a par exemple été développé pour analyser les défauts dans l'industrie automobile, afin d'étudier les non-conformités de pièces mécaniques ou les erreurs d'assemblage. Ces analyses ont permis d'améliorer les processus de fabrication en visant les actions correctives les plus efficaces [51]-[52].

La référence [53] étend l'application de cet outil à l'évaluation de la qualité des soudures, soulignant son efficacité pour le contrôle non destructif et l'amélioration continue des processus. Plus récemment, le champ d'application du diagramme d'Ishikawa s'est diversifié pour couvrir de nouveaux domaines plus variés. L'étude [54] présente trois cas concrets d'application :

Dans les procédés de fonderie, pour l'analyse du fraisage de fonte, des causes comme les défauts de moulage, les inclusions ou les variations de composition du métal sont mises en évidence.

Dans la fabrication de circuits imprimés, notamment au niveau du processus de gravure chimique, où le diagramme permet de repérer les facteurs responsables de défauts tels que des erreurs d'alignement, une mauvaise qualité du cuivre ou un contrôle d'impédance insuffisant.

Dans l'industrie de la confiserie, où il est utilisé, bien que plus brièvement mentionné, dans le cadre de la formulation et du contrôle qualité, notamment pour renforcer la fiabilité des sous-systèmes informatiques liés à la production.

Enfin, le secteur médical bénéficie également de cet outil, notamment pour identifier les causes d'erreurs de diagnostic, de retards dans les traitements ou de défaillances dans les processus d'assurance qualité au sein des laboratoires cliniques [55].

Dans le cadre de notre recherche, l'identification des causes potentielles d'erreur affectant la fréquence de résonance mesurée et par conséquent la détermination de la permittivité du liquide nécessite une approche structurée intégrant les dimensions humaines, techniques, matérielles, méthodologiques et environnementales. Le diagramme d'Ishikawa est

un outil particulièrement adapté à cette analyse qualitative rigoureuse, dont l'objectif principal est d'assurer la fiabilité métrologique des mesures expérimentales issues des biocapteurs développés.

1.10.2.1 Étapes de mise en œuvre

Le processus d'application du diagramme d'Ishikawa suit généralement quatre étapes principales :

1. Définir précisément le problème, à savoir les erreurs de mesure dans notre cas.
2. Déterminer les principales catégories de facteurs impliqués.
3. Recenser les causes possibles dans chaque catégorie.
4. Analyser le diagramme pour dégager les causes prioritaires à traiter.

Les causes sont habituellement regroupées en grandes catégories, appelées les « M », afin d'identifier les sources de variation. Les catégories typiques sont :

1. Main-d'œuvre (People) : toute personne impliquée dans le processus de mesure.
2. Méthodes (Methods) : les procédures, protocoles et instructions suivis.
3. Moyens (Machines) : l'équipement de mesure, y compris le capteur.
4. Matériaux (Materials) : les échantillons, supports ou substances testés.
5. Milieu/Environnement (Environment) : les conditions ambiantes.
6. Mesure (Measurement) : les paramètres d'acquisition et d'analyse des données.

La figure ci-dessous présente un diagramme d'Ishikawa. En raison de sa structure visuelle, qui évoque un squelette de poisson, il est souvent appelé diagramme en arêtes de poisson, où le problème analysé constitue la "tête du poisson" et les causes et sous-causes, les "arêtes latérales".

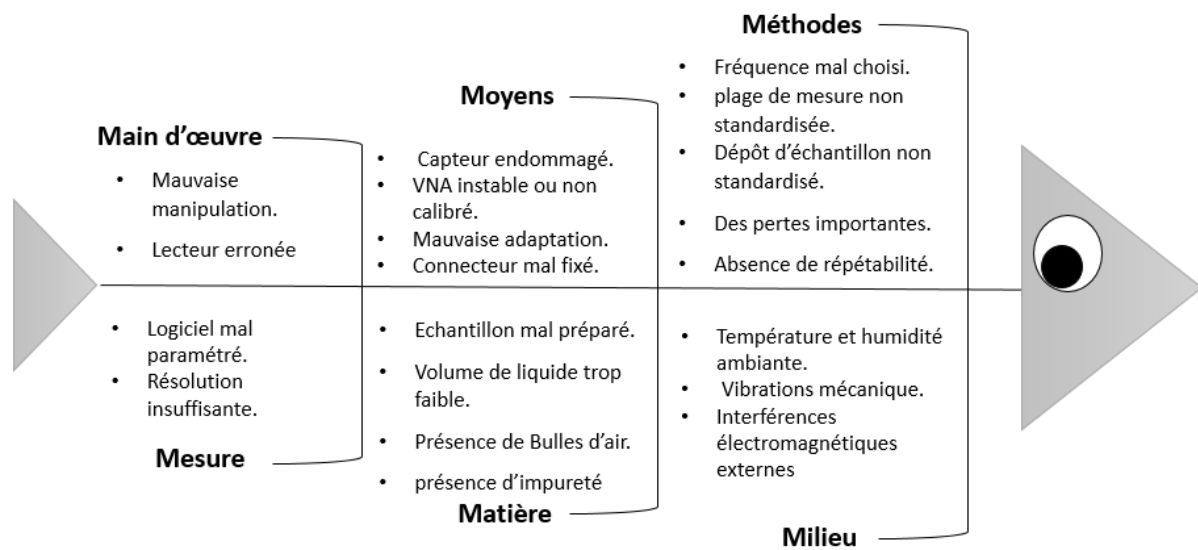


Figure I.20 Structure 6M du diagramme d'Ishikawa appliqué à notre cas, pour les causes génératrices d'erreurs de mesure.

I.10.2.2 Problème analysé

Incertitude ou mauvaise estimation de la sensibilité du capteur à un décalage de fréquence.

1. Méthode

Le bon choix de la plage de mesure, ainsi que de la fréquence la plus sensible à l'application, constitue un point essentiel pour obtenir des résultats fiables. L'absence d'un protocole de mesure détaillé peut entraîner des variations d'une mesure à l'autre ; l'ordre des étapes doit toujours être respecté, afin de limiter les écarts de mesure.

Une absence de répétabilité ou de reproductibilité indique que la méthode est instable, notamment si les mesures ne donnent pas les mêmes résultats dans des conditions identiques.

Enfin, le non-respect du temps de stabilisation peut également perturber les résultats : les liquides doivent parfois être laissés au repos pendant un certain temps, avant la mesure, afin d'assurer leur stabilité thermique et physique.

2. Milieu

Le local de travail doit posséder un seul accès et comporter le moins de fenêtres possible. Il est préférable qu'il soit orienté au nord. La table supportant le capteur doit être placée dans un coin du local, car c'est généralement l'endroit où les vibrations sont les plus faibles.

La table doit être amagnétique (sans pièces en acier) et protégée contre l'électricité statique, ce qui exclut l'utilisation de matériaux plastiques ou en verre. Elle doit reposer uniquement sur le sol, afin d'éviter la transmission de vibrations provenant des murs.

La température du local doit être maintenue constante.

3. Moyens

Trouver le bon design pour assurer de meilleures performances du capteur patch constitue le premier objectif pour obtenir des résultats fiables. La réalisation précise du capteur, notamment la qualité de la gravure, joue un rôle fondamental. Il est également essentiel de garantir une bonne qualité du connecteur SMA, avec une fixation mécanique robuste et une adaptation correcte à une impédance de 50Ω , afin d'assurer un fonctionnement optimal du capteur.

Le choix du VNA (analyseur vectoriel de réseau) est tout aussi critique : il doit être stable, bien étalonné et adapté à la gamme de fréquences utilisée pour garantir la fiabilité des mesures.

4. Matière

Il est essentiel d'assurer une bonne préparation des échantillons, en respectant scrupuleusement les concentrations prévues et en veillant à leur propreté. Toute erreur dans la préparation peut fausser la mesure et altérer la fiabilité des résultats.

5. Main d'œuvre

L'opérateur doit être bien formé à la procédure de mesure et disposer d'une expérience suffisante pour maîtriser l'ensemble du processus. Une bonne connaissance du protocole, des équipements et des sources potentielles d'erreur est indispensable pour garantir des résultats fiables et reproductibles. Une mauvaise manipulation ou un manque de rigueur peut facilement compromettre la qualité des mesures.

6. Mesure

La précision métrologique dépend fortement des outils logiciels d'acquisition et de traitement des données. L'utilisation d'un logiciel non adapté ou mal configuré peut compromettre la précision des résultats. Une résolution insuffisante dans les mesures (par exemple, un pas de fréquence trop large) peut empêcher de détecter f_r avec exactitude, faussant ainsi l'analyse de la réponse en S11. De plus, certaines limitations du logiciel (comme l'absence de filtrage du bruit ou d'outils de traitement avancés) peuvent nuire à la clarté des données obtenues. Il est donc essentiel d'utiliser un logiciel fiable, compatible avec le matériel de mesure, et de configurer une résolution suffisamment fine pour garantir une bonne détection.

Le diagramme d'Ishikawa présenté à la Figure I.20 permet ainsi de structurer l'analyse des causes susceptibles, d'entraîner une mauvaise estimation de la sensibilité ou de la sélectivité du capteur. Cette sensibilité est généralement évaluée par le décalage de la fréquence de résonance lors de l'application d'un liquide de test. L'approche en 6M permet de distinguer clairement les contributions liées au protocole de mesure, au capteur, au liquide, à l'environnement, à l'opérateur, ainsi qu'à l'instrumentation. Ce diagramme facilite l'identification des sources prioritaires d'incertitude et oriente les actions correctives vers les facteurs les plus influents.

I.10.3 Fiche de contrôle qualité

À la suite de l'analyse des sources potentielles d'erreurs menée à l'aide du diagramme d'Ishikawa, il est apparu essentiel de formaliser un dispositif de maîtrise de la qualité pour encadrer le processus de mesure. Cette étape vise à renforcer la traçabilité et la conformité des résultats, en traduisant les axes critiques identifiés lors de l'analyse en actions concrètes de prévention et de vérification.

Ainsi, une fiche de contrôle qualité a été élaborée, constituant un outil opérationnel permettant de systématiser les contrôles à effectuer avant, pendant et après chaque session de mesure. En s'appuyant sur les principes de la gestion de la qualité issus de la norme ISO 10012, ISO et ISO 9001, cette fiche permet de s'assurer de la conformité aux exigences métrologiques [47], de la cohérence des conditions expérimentales, ainsi que de la bonne exécution des étapes critiques identifiées dans l'analyse préliminaire.

Ce document s'inscrit dans une démarche d'assurance qualité visant à réduire les incertitudes, à limiter les non-conformités, à garantir la reproductibilité et la robustesse des résultats expérimentaux tout au long de la chaîne de mesure.

I.10.3.1 Méthodologie d'élaboration

La fiche de contrôle qualité est présentée sous la forme d'un tableau structuré sous Excel, organisé en plusieurs champs fonctionnels permettant une traçabilité complète du processus de mesure.

Le premier champ regroupe les informations générales liées à la session de mesure. On y indique :

La référence du capteur utilisé, le nom du fichier contenant les données enregistrées, la date de contrôle, l'échantillon testé, ainsi que la température ambiante relevée au moment du mesurage.

Le deuxième champ concerne l'évaluation des critères de conformité. Pour chaque paramètre contrôlé, les colonnes suivantes sont renseignées :

Le critère d'acceptation ou la tolérance définie, la méthode ou l'instrument de contrôle utilisé, la conformité de la mesure (OK / No OK), ainsi qu'un champ d'observation complémentaire permettant d'ajouter des remarques ou des précisions sur d'éventuelles irrégularités constatées.

Les critères qui ont été définis à partir de l'analyse réalisée avec le diagramme d'Ishikawa ont été organisés selon trois catégories principales :

A. Le contrôle de la qualité du capteur

Constitue une étape fondamentale dans le protocole de mesure, notamment en raison de la sensibilité accrue des dispositifs fonctionnant à haute fréquence aux moindres variations dimensionnelles ou défauts de fabrication [56]. Cette vérification a été effectuée au laboratoire de métrologie, en s'appuyant sur des instruments de précision afin de garantir la conformité géométrique et fonctionnelle des capteurs.

Dans un premier temps, une inspection visuelle est effectuée afin de vérifier la concordance entre le capteur fabriqué et le modèle numérique de référence. Cette étape préliminaire permet de détecter rapidement d'éventuelles anomalies macroscopiques telles que des défauts d'alignement, des irrégularités de gravure, des bavures, ou encore des imperfections de sérigraphie susceptibles d'altérer le comportement électromagnétique du capteur.

L'alignement et la symétrie du prototype sont ensuite vérifiés à l'aide d'une équerre de précision (voir Figure 1.21), pour s'assurer du respect de l'orthogonalité entre les différentes sections du prototype. Cette vérification est particulièrement critique dans le cadre des applications en haute fréquence, où la moindre déviation angulaire ou asymétrie géométrique peut induire un décalage de la fréquence de résonance, une désadaptation d'impédance, ou une perturbation du diagramme de rayonnement [3]. Plusieurs études ont d'ailleurs mis en évidence la forte dépendance entre la géométrie du patch et ses performances résonantes, soulignant l'importance d'un contrôle géométrique rigoureux.

Ensuite, les dimensions physiques de chaque capteur sont mesurées à l'aide d'un pied à coulisse électronique de précision 1/100 mm. Pour chaque paramètre dimensionnel critique

(longueur, largeur, ouverture, etc.), trois mesures successives sont réalisées, puis la moyenne est calculée. Afin de réduire l'effet d'une erreur ponctuelle. Les dimensions obtenues doivent respecter une tolérance de $\pm 0,1$ mm par rapport aux spécifications du modèle.

Les dimensions du design sont ensuite validées à l'aide d'un projecteur de profil optique MP 320, permettant une mesure sans contact et une comparaison précise avec le profil théorique projeté à l'échelle. Cette étape est essentielle pour vérifier l'intégrité géométrique du motif rayonnant du capteur.

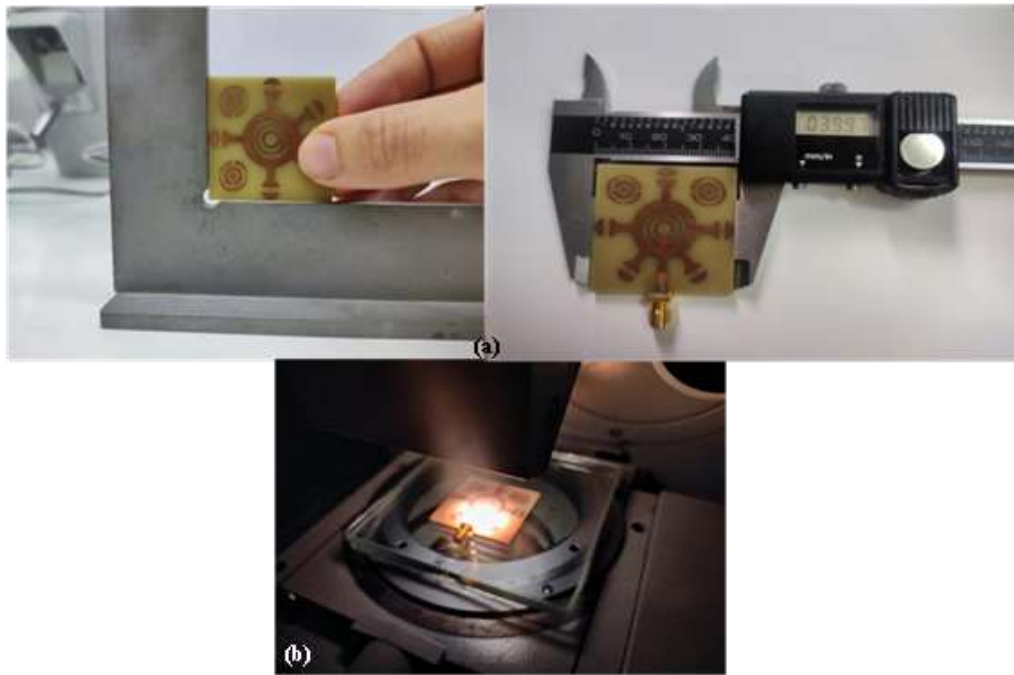


Figure I.21 Inspection de la qualité du prototype:

(a) Mesure dimensionnelle haute précision ; (b) Analyse avec le projecteur de profil.

Enfin, le revêtement métallique conducteur est examiné au microscope pour vérifier la continuité, l'uniformité et l'absence de défauts (microfissures, zones non conductrices, délamination). Un revêtement défectueux pourrait compromettre les performances RF du biocapteur en introduisant des pertes ou des désadaptations d'impédance [56].

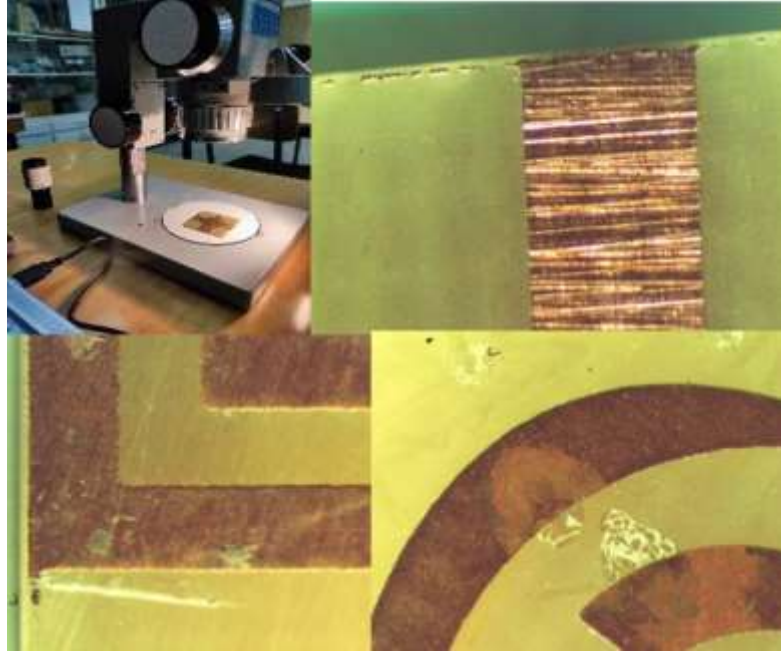


Figure I.22 Observation microscopique des défauts et discontinuités du revêtement métallique.

B. Vérification de l'instrumentation utilisée

Toute dérive ou défaut de calibration des instruments utilisés peut introduire des erreurs systématiques difficilement détectables, compromettant ainsi la validité des résultats. Dans cette optique, un contrôle rigoureux de l'instrumentation est systématiquement effectué avant chaque session de mesure.

L'analyseur de réseau vectoriel (VNA) constitue l'équipement central pour l'acquisition des paramètres S (notamment S_{11}). On a utilisé deux types de VNA le Anritsu 37369C et le mini VNA Sa calibration est réalisée avant chaque série de mesures à l'aide d'un kit de calibration standard (SOLT — Short, Open, Load, Through), conformément aux recommandations du fabricant. Une attention évidemment est portée à la propreté des connecteurs, à leur bon serrage, et à l'intégrité des câbles RF, afin d'éviter toute perte ou réflexion parasite.



Figure 1.23 Procédure de calibration effectuée sur deux types d'analyseurs de réseau vectoriel (VNA).

C. Contrôle des conditions de mesure

Les échantillons sont préparés à l'aide d'une pipette de précision (0,1 mL) et d'une balance électronique, permettant d'assurer le respect des concentrations souhaitées.

Le volume introduit dans la zone de mesure est rigoureusement contrôlé. Enfin, les échantillons à tester sont stabilisés thermiquement à température ambiante pendant au moins 5 à 10 minutes avant la mesure, afin d'éviter toute dérive de permittivité liée à un gradient thermique.

Le troisième champ de la fiche de contrôle est réservé à la description des anomalies éventuelles identifiées lors des différentes étapes de vérification. Chaque non-conformité ou écart constaté, qu'il soit lié à la géométrie du capteur, à l'état des instruments, aux conditions environnementales ou à la préparation des échantillons, est précisément consigné. Cette description est accompagnée des actions correctives mises en œuvre, telles que le recalibrage d'un instrument, la répétition d'une mesure, le remplacement d'un échantillon ou encore la reprise du processus de fabrication. Ce champ permet de documenter les écarts, de suivre les mesures correctives et de contribuer à une amélioration continue du protocole expérimental.

La figure suivante présente un exemple de fiche de contrôle utilisée tout au long du processus de mesure. Chaque série de mesures est accompagnée de sa propre fiche dédiée, permettant d'assurer une traçabilité complète, de structurer la démarche expérimentale et de renforcer la fiabilité des résultats obtenus.

FICHE DE CONTRÔLE QUALITÉ			
Informations Générales			
Référence de capteur	Nom de fichier	Date de contrôle	Echantillon testé
R0424	Résonateur_4	28/09/2024	Concentration d'Alcool
			Température ambiante 23°C
Critères d'Évaluation			
Critères	Méthode de Contrôle	OK	NO OK
Contrôle de fabrication			
Dimensions physiques conformes au plan (± 0.1 mm)	Pied à coulisse numérique 1/100	OK	
	Projecteur de profil MP 320	OK	
Alignement et symétrie du patch soudés	Équerre de précision	OK	
Propreté	Inspection visuelle	OK	
Homogénéité du matériau revêtement conducteur	absence de poussières, traces de colle, résidus microscope	OK	
	Microscope	OK	
			Valeur Nominal 40x40 mm, Valeur mesurée 40.04x40.19 mm. L'écart sur l'axe Y dépasse la tolérance fixée de ± 0.10 mm, ce qui peut induire un décalage de la fréquence de résonance du patch.
			Nétoyage avec coton
Calibration et instrumentation			
Calibration de VNA	open, short, load	OK	[2,2-3,2]Ghz
Intégrité des connexions SMA ou microstrip	VNA	OK	
Positionnement de support	simulation	OK	
S11 au point de résonance -10 db	simulation/VNA	OK	Fréquence de résonance 2,66
Conditions de mesure			
Préparation des échantillons	Pipette; Balance	OK	
Volume d'échantillon	VNA	OK	2ml
nettoyage entre chaque mesure	Inspection visuelle	OK	oui
Résumé des Anomalies			
Description de l'Anomalie	Critère Concerné	Action Corrective	
Fréquence de résonance décalée	Fréquence ciblée	Vérifier la permittivité du substrat, relancer la simulation, recontrôler les dimensions.	
Réponse non répétable	Répétabilité des mesures	vérifier la stabilité de l'environnement	
Présence de bulles sous le support échantillon	Positionnement de l'échantillon	Nettoyer ou changer le support, repositionner avec soin, changer le protocole de dépôt.	
Réponsable: DADOUCHE Nour El Houda			

Figure I.24 Fiche de contrôle qualité élaborée à partir de l'analyse des risques intégrée au protocole expérimental.

I.11 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons présenté les principes fondamentaux des biocapteurs, en abordant leurs différentes catégories. Nous avons ensuite porté une attention particulière aux biocapteurs micro-ondes et à leur intérêt croissant dans le domaine de la détection non invasive. Les principales configurations employées ont été rappelées, allant des guides d'ondes et des cavités résonantes aux structures planes, plus compactes et mieux adaptées aux applications portables.

Nous avons également détaillé les paramètres de caractérisation, essentiels pour évaluer les performances des dispositifs, ainsi que les notions de justesse, de fidélité et de précision, permettant d'identifier et de réduire les erreurs de mesure. Un protocole de mesure rigoureux a été mis en place, inspiré des normes ISO 10012, 17025, 5725 et 9001, afin d'assurer la fiabilité et la traçabilité des résultats.

L'ensemble de ces éléments théoriques et méthodologiques constitue la fondation pour la conception et l'optimisation des biocapteurs développés dans ce travail, préparant ainsi le terrain pour les chapitres suivants consacrés à la conception, modélisation et simulation d'un biocapteur innovant.

Références bibliographiques

- [1] G. Asch and B. Poussery, *Les capteurs en instrumentation industrielle*. Paris: Dunod, 2017.
- [2] Bureau International des Poids et Mesures, “International vocabulary of metrology (VIM),” 2012. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.bipm.org/doi/10.59161/JCGM200-2012>. [Consulté le: 7 août 2025].
- [3] Y. Parmantier and F. Kratz, “Capteurs : définitions, principes de détection,” *Techniques de l’Ingénieur*, Mesures et contrôle, réf. R400, 2009
- [4] R. René, *Capteurs chimiques, biocapteurs et biopuces, série Instrumentation et capteurs*. Paris, France: Hermes Science, 2012.
- [5] L. C. Clark and C. Lyons, “Electrode systems for continuous monitoring in cardiovascular surgery,” *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, vol. 102, no. 1, pp. 29–45, Oct. 1962
- [6] V. Naresh and N. Lee, “A review on biosensors and recent development of nanostructured materials-enabled biosensors,” *Sensors*, vol. 21, no. 4, Art. no. 1109, Feb. 2021.
- [7] D. R. Matthews et al., « Pen-sized digital 30-second blood glucose meter », *Lancet*, vol. 1, no 8536, p. 778-779, avr. 1987.
- [8] H. Efendić, L. S. Bećirović, A. Deumić, et L. G. Pokvić, « Biosensors in monitoring public health: Industry 4.0 applications – a review », *IFAC-PapersOnLine*, vol. 55, no 4, p. 38-44, 2022.
- [9] L. A. Terry, S. F. White, et L. J. Tigwell, « The Application of Biosensors to Fresh Produce and the Wider Food Industry », *J. Agric. Food Chem.*, vol. 53, no 5, p. 1309-1316, mars 2005.
- [10] M. Hemdan et al., « Innovations in Biosensor Technologies for Healthcare Diagnostics and Therapeutic Drug Monitoring: Applications, Recent Progress, and Future Research Challenges », *Sensors*, vol. 24, no 16, p. 5143, août 2024.
- [11] D. Grieshaber, R. MacKenzie, J. Vörös, and E. Reimhult, “Electrochemical biosensors—Sensor principles and architectures,” *Sensors*, vol. 8, no. 3, pp. 1400–1458, 2008.

- [12] B. P. Suma et P. S. Adarakatti, « Brief Overview of Different Biosensors: Properties, Applications, and Their Role in Chemistry », in *Biosensing Technology for Human Health*, J. G. Manjunatha, Éd., Royal Society of Chemistry, 2024, p. 1-32.
- [13] D. F. Kienle, A. F. Chaparro Sosa, J. L. Kaar, et D. K. Schwartz, « Polyelectrolyte Multilayers Enhance the Dry Storage and pH Stability of Physically Entrapped Enzymes », *ACS Appl Mater Interfaces*, vol. 12, no 20, p. 22640-22649, mai 2020.
- [14] Z. Guo, J. Ren, et C. Song, « Enhanced Thermal and Storage Stability of Glucose Oxidase via Encapsulation in Chitosan-Coated Alginate and Carboxymethyl Cellulose Gel Particles », *Foods*, vol. 14, no 4, p. 664, févr. 2025.
- [15] L. Bergogné, S. Fennouh, S. Guyon, C. Roux, et J. Livage, « Sol-Gel Entrapment of Enzymes », *MRS Proc.*, vol. 628, p. CC10.2, 2000.
- [16] Biopile au glucose,” 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://tpe-biopiles-42.websself.net/biopile-au-glucose>. [Consulté le: 25 sept. 2025].
- [17] J. Bonhomme, “Structures phononiques à ondes de Love pour la biodétection,” Ph.D. dissertation, Univ. Sherbrooke, Canada, 2021.
- [18] C. Ribaut, *Élaboration d’un biocapteur cellulaire impédancemétrique pour la mesure des changements physiologiques affectant la cellule parasitée*, Thèse doctorat, Univ. Toulouse III – Paul Sabatier, Toulouse, France, 2008.
- [19] « Les cellules cancéreuses : caractéristiques et traitement », *Ma Biologie*. Consulté le: 26 septembre 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.mabiologie.com/2024/10/les-cellules-cancereuses.html>
- [20] brian-wild, « Comprendre le cancer du sein : points clé | », *Acteur de ma santé*. Consulté le: 26 septembre 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://acteurdemasante.lu/fr/cancer-du-sein/comprendre-le-cancer-du-sein-points-cle/>
- [21] A. Chaubey et B. D. Malhotra, « Mediated biosensors », *Biosensors and Bioelectronics*, vol. 17, no 6-7, p. 441-456, juin 2002, doi: 10.1016/S0956-5663(01)00313-X.
- [22] J. Wang, « Electrochemical Glucose Biosensors », *Chem. Rev.*, vol. 108, no 2, p. 814-825, févr. 2008.

- [23] M. M. Rahman et A. M. Asiri, « Development of Penicillin G biosensor based on Penicillinase enzymes immobilized onto bio-chips », *Biomed Microdevices*, vol. 17, no 1, p. 9, févr. 2015.
- [24] Z. Yousefniayejahromi et al., « Label-free impedance-based aptasensor for Escherichia coli detection in real matrices », *Microchemical Journal*, vol. 208, p. 112595, janv. 2025.
- [25] C. Chen et J. Wang, « Optical biosensors: an exhaustive and comprehensive review », *Analyst*, vol. 145, no 5, p. 1605-1628, 2020.
- [26] L. Wu et X. Qu, « Cancer biomarker detection: recent achievements and challenges », *Chem. Soc. Rev.*, vol. 44, no 10, p. 2963-2997, 2015.
- [27] S. I. Reja, M. Minoshima, Y. Hori, et K. Kikuchi, « Recent advancements of fluorescent biosensors using semisynthetic probes », *Biosensors and Bioelectronics*, vol. 247, p. 115862, mars 2024.
- [28] R. Abbasi, X. Hu, A. Zhang, I. Dummer, et S. Wachsmann-Hogiu, « Optical Image Sensors for Smart Analytical Chemiluminescence Biosensors », *Bioengineering*, vol. 11, no 9, p. 912, sept. 2024.
- [29] M. A. Butt, « Surface Plasmon Resonance-Based Biodetection Systems: Principles, Progress and Applications—A Comprehensive Review », *Biosensors*, vol. 15, no 1, p. 35, janv. 2025.
- [30] M. Elsherif et al., « Optical Fiber Sensors: Working Principle, Applications, and Limitations », *Advanced Photonics Research*, vol. 3, no 11, p. 2100371, nov. 2022.
- [31] Y. Zeng, R. Yuan, H. Fu, Z. Xu, et S. Wei, « Foodborne pathogen detection using surface acoustic wave biosensors: a review », *RSC Adv.*, vol. 14, no 50, p. 37087-37103, 2024.
- [32] K. Ramanathan et B. Danielsson, « Principles and applications of thermal biosensors », *Biosensors and Bioelectronics*, vol. 16, no 6, p. 417-423, août 2001.
- [33] S. Mostufa et al., « Advancements and Perspectives in Optical Biosensors », *ACS Omega*, vol. 9, no 23, p. 24181-24202, juin 2024.

- [34] P. Assari, A. A. Rafati, A. Feizollahi, et R. Asadpour Joghani, « An electrochemical immunosensor for the prostate specific antigen based on the use of reduced graphene oxide decorated with gold nanoparticles », *Microchim Acta*, vol. 186, no 7, p. 484, juill. 2019.
- [35] J. Polivka et al. An overview of microwave sensor technology. *High Frequency Electronics*, vol. 6, no. 4, pp. 32–42, 2007
- [36] D. M. Pozar, *Microwave engineering*, Fourth edition. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, Inc, 2012.
- [37] W. S. Cheung et Microwave Training Institute, Éd., *Microwaves made simple: principles and applications*. in *The Artech House microwave library*. Dedham, Mass: Artech House, 1985.
- [38] M. F. Iskander et C. H. Durney, « Electromagnetic techniques for medical diagnosis: A review », *Proc. IEEE*, vol. 68, no 1, p. 126-132, 1980.
- [39] Y. Ju, M. Saka, et Y. Uchimura, « Evaluation of the shape and size of 3D cracks using microwaves », *NDT & E International*, vol. 38, no 8, p. 726-731, déc. 2005.
- [40] M. T. Ghasr, B. Carroll, S. Kharkovsky, R. Austin, et R. Zoughi, « Millimeter-Wave Differential Probe for Nondestructive Detection of Corrosion Precursor Pitting », *IEEE Trans. Instrum. Meas.*, vol. 55, no 5, p. 1620-1627, oct. 2006.
- [41] A. Poinot, « Exemple de résolution numérique de l'équation caractéristique d'une cavité hyperfréquence contenant un échantillon diélectrique », *Rev. Phys. Appl. (Paris)*, vol. 12, no 7, p. 1055-1062, 1977.
- [42] N. Khennafi-Benghalem, *Métrieologie dimensionnelle et techniques de mesure*. Éditions universitaires européennes, 2015.
- [43] J. Taylor, L. Reynaud, et P. Reynaud, *Incertitudes et analyse des erreurs dans les mesures physiques: avec exercices corrigés*. Paris: Dunod, 2000.
- [44] J. Yeo et J.-I. Lee, « High-Sensitivity Microwave Sensor Based on an Interdigital-Capacitor-Shaped Defected Ground Structure for Permittivity Characterization », *Sensors*, vol. 19, no 3, p. 498, janv. 2019.

- [45] E. Nyfors, « Industrial Microwave Sensors—A Review », *Subsurface Sensing Technologies and Applications*, vol. 1, no 1, p. 23-43, janv. 2000.
- [46] Organisation internationale de normalisation, ISO 10012 : Management de la qualité — Exigences pour le système de management des mesures. Genève, Suisse : ISO, 2003.
- [47] R. Trishch, O. Maletska, H. Hrinchenko, S. Artiukh, V. Burdeina, et N. Antonenko, « Development and validation of measurement techniques according to ISO/IEC 17025:2017 », in *2019 IEEE 8th International Conference on Advanced Optoelectronics and Lasers (CAOL)*, Sozopol, Bulgaria: IEEE, sept. 2019, p. 1-6.
- [48] Organisation internationale de normalisation, ISO 5725-1 : Exactitude (justesse et fidélité) des méthodes et résultats de mesure — Partie 1 : Principes généraux et définitions. Genève, Suisse : ISO, 1994.
- [49] ISO 9000 Quality Systems Handbook-updated for the ISO 9001: 2015 standard: Increasing the Quality of an Organization's Outputs. Routledge, 2017.
- [50] IK. Ishikawa and J. H. Loftus. *Introduction to quality control*. Tokyo : 3A Corporation, 1990.
- [51] L. Luca,. Study on the determination and classification of the causes that determine the faulty operation of a vehicle fuel pump. *Recent Researches in Manufacturing Engineering*. In : *Proceeding of the 3-rd WSEAS International Conference On Manufacturing Engineering, Quality and Production System*, Braşov. 2011. p. 21-24.
- [52] L. Luca, « The Study of Applying a Quality Management Tool for Solving Non-Conformities in a Automotive », *AMM*, vol. 809-810, p. 1257-1262, nov. 2015.
- [53] L. Luca, L. M. Cîrţină, et A. Stancioiu, « Study on Identification and Classification of Causes which Generate Welds Defects », *AMM*, vol. 657, p. 256-260, oct. 2014.
- [54] C. Botezatu, I. Condrea, B. Oroian, A. Hriţuc, M. Eţcu, et L. Slătineanu, « Use of the Ishikawa diagram in the investigation of some industrial processes », *IOP Conf. Ser.: Mater. Sci. Eng.*, vol. 682, no 1, p. 012012, nov. 2019.

[55] K. C. Wong, « Using an Ishikawa diagram as a tool to assist memory and retrieval of relevant medical cases from the medical literature », J Med Case Reports, vol. 5, no 1, p. 120, 1752-1947-5-120, déc. 2011.

[56] A. Bhattacharya, « Effect Of Patch Dimensions On The Behavior Of Resonant Peaks Of A Microstrip Patch Antenna A Comparative Discussion », International Journal of Engineering Research, vol. 2, no 8, 2013.

Chapitre II :

Biocapteur Métamatériaux avec géométries fractal

II. Deuxième chapitre : Biocapteur métamatériaux avec géométries fractales

II.1 Introduction

Nous avons présenté, dans le chapitre précédent, les bases des biocapteurs micro-ondes et les raisons qui motivent leur choix dans le domaine biomédical. Cependant, les structures classiques restent limitées par leur taille, leur bande passante et une sensibilité insuffisante pour des applications exigeant une haute précision. Afin de surmonter ces contraintes, de nombreuses recherches se sont orientées vers d'autres approches complémentaires, dont nous sommes intéressés par l'intégration des résonateurs métamatériaux et par l'utilisation de la géométrie fractale dans nos structures planaires.

Dans ce chapitre, nous commencerons par un rappel théorique sur les métamatériaux et les géométries fractales, nous présenterons ensuite la conception, la modélisation et l'analyse d'un biocapteur combinant une géométrie fractale de type cross et des résonateurs annulaires fendus intégrés. L'étude portera sur la détection des variations de permittivité d'un liquide à travers le déplacement de la fréquence de résonance et sur l'évaluation quantitative de la sensibilité. Enfin, un état de l'art comparatif sera dressé avec des capteurs similaires, afin de situer les contributions du capteur proposé, notamment en termes de miniaturisation, de fonctionnement multi-bande, de sensibilité et de faible volume d'échantillon.

II.2 Les métamatériaux

Le terme métamatériau est un concept académique assez récent en physique. Sur le plan terminologique, les avis divergent concernant sa première utilisation officielle. La majorité des sources attribuent à Smith et al. La paternité du terme en 2000, mais certaines mentionnent une occurrence antérieure chez R.M. Wasler dès 1999. En gros, ça veut dire « au-delà ». En pratique, ces matériaux composites artificiels présentent des propriétés physiques impossibles à trouver dans la nature [1].

Fait intéressant : leur utilisation remonte bien avant qu'on en comprenne les mécanismes. Prenez la coupe de Lycurgue de l'IVe siècle après J.-C., par exemple. Son verre rubis contenant des nanoparticules d'or changeait de couleur selon l'éclairage, sans qu'on sache pourquoi à l'époque [2].

La théorie moderne démarre vraiment en 1968 avec Victor Veselago. Ce physicien soviétique a imaginé un matériau aux permittivité électrique et perméabilité magnétique simultanément négatives. Il a introduit le concept de réfraction négative, bouleversant les lois électromagnétiques connues. Le problème restait l'absence de matériaux naturels correspondants. La donne change fin 1999 grâce à John Pendry et ses résonateurs en anneau fendu (SRR). Son approche combinant ces structures métalliques périodiques et des réseaux de fils microscopiques permettait enfin d'obtenir des propriétés négatives dans les micro-ondes. La clé était que la taille des résonateurs restait bien inférieure à la longueur d'onde utilisée [3].

D.R. Smith et son équipe ont validé expérimentalement ces théories peu après. Leur prototype de métamatériau « main gauche » démontrait une chose cruciale : un seul paramètre négatif bloquait la propagation des ondes, alors que deux paramètres négatifs la rétablissaient complètement [4].

Depuis les années 2000, ces matériaux révolutionnent divers domaines scientifiques. Initialement testés pour les ondes radio et micro-ondes, leurs applications s'étendent maintenant à l'optique et au-delà. Les chercheurs continuent d'explorer leurs possibilités théoriques et pratiques aujourd'hui encore.

Dans la suite de cette section, nous présenterons un rappel sur les principes fondamentaux de la propagation des ondes électromagnétiques, ainsi que sur la classification des matériaux selon leurs paramètres constitutifs. Ce rappel permettra de replacer les métamatériaux dans leur cadre théorique et de mieux comprendre les mécanismes responsables de leurs propriétés exceptionnelles.

Pour les lecteurs souhaitant approfondir ce domaine, plusieurs ouvrages et revues de référence [1], [3], [5] détaillent l'évolution historique, les méthodes de modélisation et les avancées récentes liées aux métamatériaux.

II.2.1 Propagation des ondes électromagnétiques dans un milieu homogène

La propagation des ondes électromagnétiques est décrite par les équations de Maxwell [6],[7] qui établissent le lien entre les champs électriques (\vec{E}), magnétiques (\vec{H}) et les propriétés du milieu caractérisées par la permittivité (ϵ) et la perméabilité (μ). Ces paramètres conditionnent la vitesse de propagation, l'impédance caractéristique ainsi que la direction de l'onde. Selon la nature du milieu traversé, l'onde peut être transmise, réfléchi ou totalement atténuée. Ce rappel est fondamental, car l'un des objectifs des métamatériaux est précisément

de manipuler artificiellement ϵ et μ afin d'obtenir des phénomènes impossibles à réaliser avec les matériaux naturels.

Pour une onde électromagnétique monochromatique qui se propage dans un milieu homogène, on peut réécrire les équations de Maxwell sous cette forme :

$$\nabla_{\mathbf{x}} \vec{E} = -\frac{\partial \vec{B}}{\partial t} \quad \text{et} \quad \nabla_{\mathbf{x}} \vec{H} = -\frac{\partial \vec{D}}{\partial t} \quad (\text{II.1})$$

Avec :

$$\vec{B} = \mu_r \vec{H} \quad \text{et} \quad \vec{D} = \epsilon_r \vec{E} \quad (\text{II.2})$$

\vec{E} représente le champ électrique, \vec{H} le champ magnétique, \vec{B} l'induction magnétique et \vec{D} représente l'induction électrique, μ la perméabilité magnétique, ϵ la permittivité électrique

Avec :

$$\mu = \mu_r \mu_0 \quad \text{et} \quad \epsilon = \epsilon_r \epsilon_0 \quad (\text{II.3})$$

μ_r et μ_0 représentent successivement la perméabilité relative du milieu et du vide, ϵ_r et ϵ_0 la permittivité relative du milieu et du vide.

Pour une onde plane qui se propage selon la direction Z, un caractère ondulatoire ($e^{j\omega t}$) et propagatif (e^{-yz}) sont associés aux champs électromagnétiques \vec{E} et \vec{H} conformément à l'équation suivante :

$$\vec{E} = E_0 e^{j\omega t} e^{-yz} \quad \text{et} \quad \vec{H} = H_0 e^{j\omega t} e^{-yz} \quad (\text{II.4})$$

La variation des champs \vec{E} et \vec{H} étant liée par les équations de Maxwell, l'onde est représentée fréquemment par un seul de ses champs : en général le champ électrique dans un but de simplification.

E_0 Représente l'amplitude du champ électrique, ω la pulsation qui est définie par :

$$\omega = 2\pi f \quad (\text{II.5})$$

Avec f la fréquence.

Dans l'équation de propagation (II.4), 'y' est appelée la constante de propagation, elle est définie par:

$$y = \alpha + j\beta \quad \text{II.6)}$$

Avec α l'atténuation, β la constante de phase.

Selon la forme de la constante de propagation y on définit trois cas :

- Si la valeur de y est purement réelle $\rightarrow y = \alpha$: l'onde électromagnétique est évanescence, elle décroît exponentiellement lors de sa propagation.
- Si la valeur de y est purement imaginaire $\rightarrow y = j\beta$: l'onde est progressive sans atténuation, elle se propage en oscillant.
- Et Si la valeur de y est complexe $\rightarrow y = \alpha + j\beta$: elle inclut un terme de pertes.

Mais si on considère l'onde qui se propage sans pertes, on peut écrire les équations II.7):

$$\vec{E} = E_0 e^{j\omega t} e^{-jkz} \quad \text{et} \quad \vec{H} = H_0 e^{j\omega t} e^{-jkz} \quad \text{II.7)}$$

Avec k le nombre d'onde, sachant que dans l'hypothèse d'une propagation TEM :

$$\vec{B} = \vec{K} \quad \text{II.8)}$$

A partir des équations (II.1), (II.2) et II.7), on peut réécrire les équations de Maxwell sous cette forme:

$$K \times \vec{E} = \omega\mu\vec{H} \quad \text{et} \quad K \times \vec{H} = -\omega\mu\vec{E} \quad \text{II.9)}$$

II.2.2 Classification des matériaux

Il existe plusieurs types de matériaux électromagnétiques classés en fonction du signe des deux paramètres permittivité et perméabilité, la Figure II.1 montre les différentes configurations possibles du couple (ϵ, μ) déjà vu dans les équations de Maxwell.

La première zone, milieu doublement positif (+, +) (DPS), correspond au milieu diélectrique classique ou 'matériau de main droite,

La deuxième zone avec les signes (-, +) (EMG), correspond aux plasmas ainsi qu'aux métaux avec une fréquence optique,

La troisième zone avec les signes (+, -) (MNG), correspond aux matériaux ferromagnétique sur certaines bandes de fréquences,

La dernière zone avec les signes (-, -) (DNG), appartient à la classe des métamatériaux appelé main gauche.

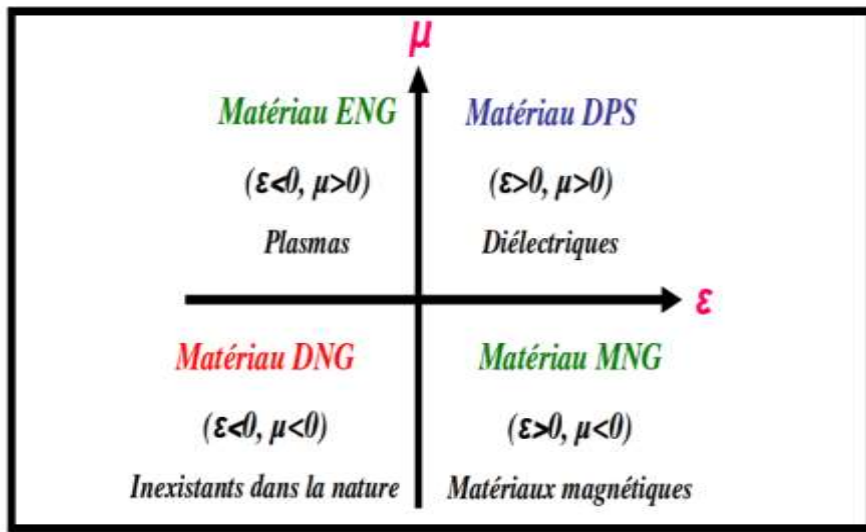


Figure II.1 Classement des matériaux en fonction de leur permittivité ϵ et leur perméabilité μ .

II.2.3 Propriétés des métamatériaux

Les métamatériaux présentent donc des propriétés inédites qui expliquent l'intérêt croissant qu'ils suscitent :

Permittivité négative ($\epsilon < 0$) ; perméabilité négative ($\mu < 0$) et indice de réfraction négatif ($n < 0$).

Ces propriétés, théorisées pour la première fois par Veselago (1968), permettent de classer les métamatériaux dans la catégorie des matériaux à main gauche (Left-Handed Materials, LHM), par opposition aux matériaux conventionnels dits à main droite (Right-Handed Materials, RHM).

II.2.3.1 Approche de Veslago

En 1967 le physicien russe Victor Veslago propose dans son article une étude sur la propagation d'une onde électromagnétique dans un milieu linéaire, homogène et isotrope possède simultanément une permittivité et perméabilité effectives négatives.

Qui étant qualifiées comme matériaux de main gauche, vu que le triple formé par les trois vecteurs :

Champ électrique \vec{E} ; Champ magnétique \vec{H} et le Vecteur d'ondes \vec{K}

Forme un trièdre indirect caractérisé par la règle de la main gauche. Figure II.2 [8].

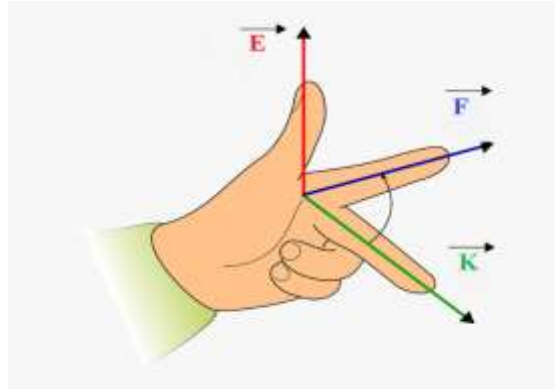


Figure II.2 Trièdre indirect caractérisé par la règle de la main gauche.

La vitesse de phase est définie par l'équation (II.10) et la vitesse de groupe par (II.12) :

$$v_{\varphi} = \frac{\omega}{k} \quad \text{II.10)}$$

$$v_g = \frac{\partial \omega}{\partial k} \quad \text{II.11)}$$

Le fait que les trois vecteurs forme le trièdre indirect implique que la vitesse de phase et la vitesse de groupe de l'onde sont dans des directions opposées:

Milieu main droite :

$$v_{\varphi} > 0 \quad (k > 0) \quad \text{et} \quad v_g > 0 \quad \text{II.12)}$$

Milieu main gauche :

$$v_{\varphi} < 0 \quad (k < 0) \quad \text{et} \quad v_g > 0 \quad \text{II.13)}$$

Le fait que ϵ_r et μ_r soit toutes les deux négatives implique que l'indice de réfraction n du milieu est négatif, car:

$$n = \pm \sqrt{\epsilon_r \mu_r} \quad \text{II.14)}$$

Ce qui inverse la loi de Snell-Descartes, car l'onde réfractée sera transmise de même côté de la normale que l'onde incidente quand on passe d'un milieu main droite a un milieu main gauche, comme illustré sur la Figure II.3.

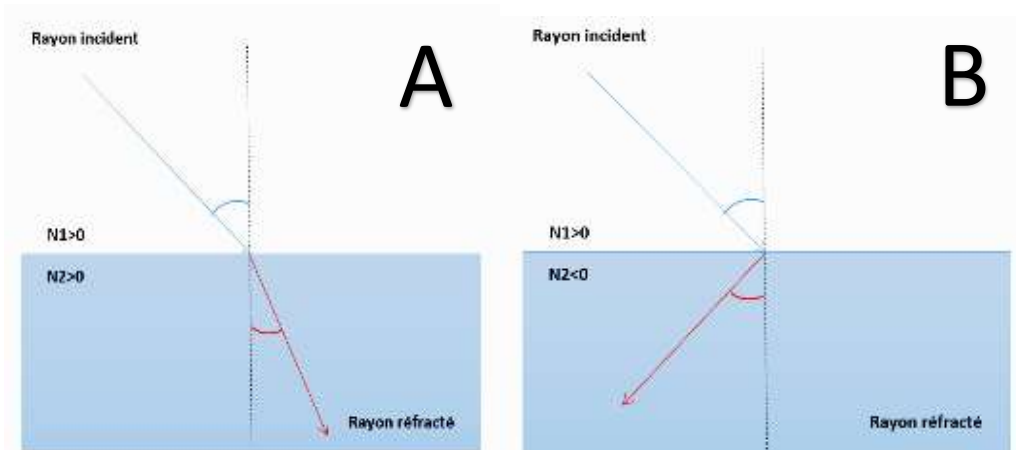


Figure II.3 Loi de Snell-Descartes avec (A) angle positif et (B) angle négatif.

Les matériaux main gauche impliquent d'autres changements sur des phénomènes physiques bien connus, comme l'inversion de l'effet Doppler, l'inversion de l'effet Cerenkov et l'inversion de la convergence et de la divergence dans les lentilles concaves et convexes respectivement.

II.2.4 Exemples de résonateurs métamatériaux

II.2.4.1 Résonateur en anneaux fondus « Split Ring Resonator »

Constitué d'un ou plusieurs anneaux métalliques qui peuvent prendre plusieurs formes ayant une ou plusieurs fentes gravées sur les côtés opposés de la structure. Ces paramètres géométriques sont ajustables selon la fréquence de résonance demandée. En l'analyse comme une structure plane, son circuit équivalent est divisé en un circuit LC ou RLC comme illustré dans la Figure II.4. L'anneau est inductif donnant au circuit une inductance équivalente, et la fente de l'anneau crée un capacitif, avec une capacité équivalente [9]. Ce qui donne que la fréquence de résonance est définie en fonction de capacité totale C entre les anneaux et l'inductance effective L en utilisant l'équation (II.15).

$$f = \frac{1}{2\pi\sqrt{LC}} \quad \text{II.15)}$$

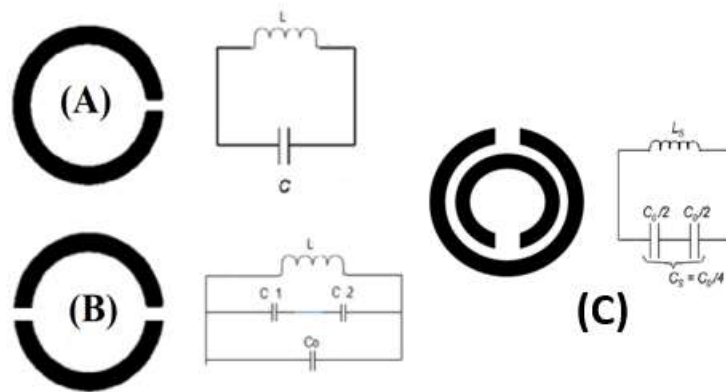


Figure II.4 Représentation du circuit équivalent d'un résonateur annulaire fendu (SRR) : (A) configuration à un gap, (B) configuration à deux gaps, (C) configuration double anneaux.

Une autre structure, appelée 'Complementary Split Ring Resonator' (CSRR), a été proposée par Pendry sur la base de la géométrie du SRR. Contrairement à ce dernier, le CSRR est obtenu en gravant l'empreinte complémentaire du SRR dans le plan métallique, ce qui inverse la réponse électromagnétique (voir Figure II.5). Ces deux géométries étant les plus explorés par les chercheurs [10], avec l'avancement d'autres formes sont émergées, tels que les SRR carrés, les SRR triangle, les SRR en spirale et les SRR déformé ; ainsi que les structures en S étendues. Chacune de ces géométries présente des propriétés résonantes spécifiques, permettant d'obtenir des réponses différentes selon les applications, notamment en termes de fréquence de résonance, de bande passante et de couplage électromagnétique.

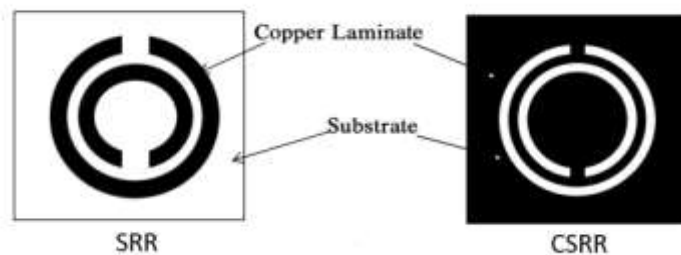


Figure II.5 Comparaison entre un résonateur à double anneau fendu (SRR) et son équivalent complémentaire (CSRR).

Dans le cadre de cette étude, l'attention est portée sur les SRR simples, avec des géométries circulaires et carrées. Vu que de nombreux travaux, tels que [11]-[12], ont déjà fourni une analyse complète de l'influence des paramètres constitutifs (largeur de piste, taille du gap, espacement entre les anneaux...) sur la fréquence et la qualité de la résonance.

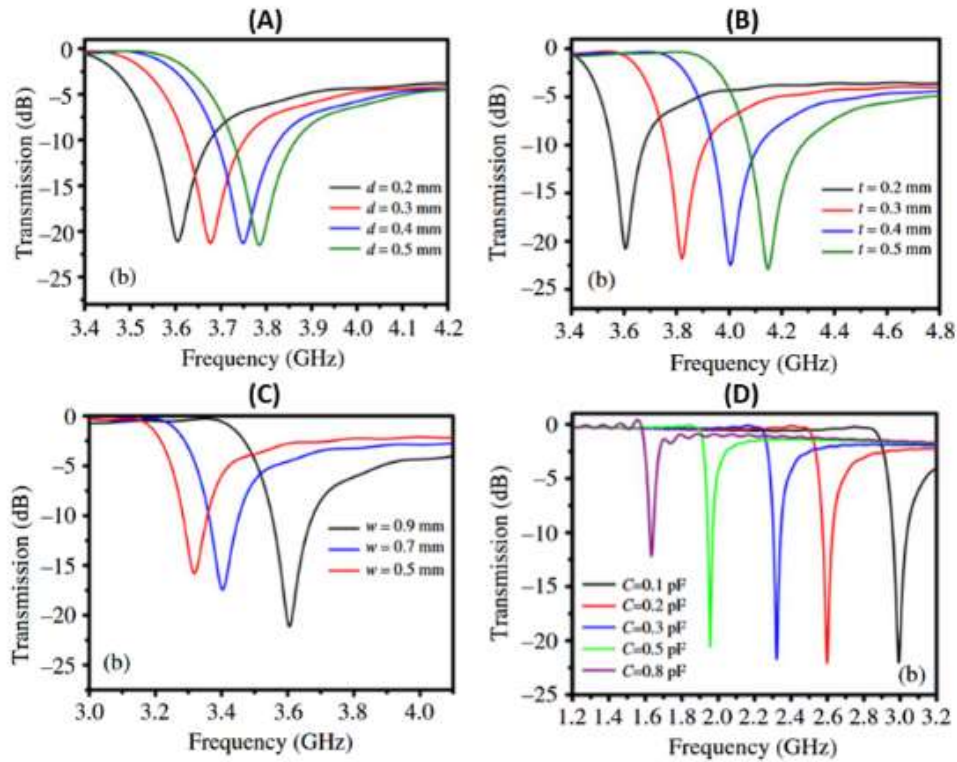


Figure II.6 Spectres de transmission simulés des SRR individuels pour différentes configurations géométriques, (A) variation de la largeur de la fente, (B) variation de la distance de l'entrefer, (C) variation de la largeur métallique et (D) ajout de capacités additionnelles [11].

L'analyse des spectres de transmission des SRR individuels a montré l'influence directe des paramètres géométriques et capacitifs sur la fréquence de résonance magnétique. (A) Lorsque la largeur de la fente augmente, la capacité équivalente du système diminue, ce qui entraîne une élévation de la fréquence de résonance. (B) L'augmentation de la distance de l'entrefer entre les anneaux interne et externe réduit la capacité et l'inductance mutuelles, provoquant également un décalage de la résonance vers des fréquences plus élevées. (C) La largeur métallique agit sur l'inductance et la capacité : une largeur plus importante diminue ces valeurs mutuelles, ce qui conduit à une augmentation de la fréquence de résonance. (D) Enfin, l'ajout de capacités additionnelles modifie significativement la réponse : l'accroissement de la capacité totale déplace la résonance magnétique vers des fréquences plus basses. Ces résultats démontrent qu'il est possible de contrôler et d'ajuster la fréquence de résonance d'un SRR en modulant ses dimensions ou en y intégrant des éléments capacitifs. Ainsi, la réponse fréquentielle des SRR peut être optimisée non seulement par l'ajustement géométrique, mais aussi par la conception de structures multi-fentes adaptées.

II.3 Le fractal selon Benoît Mandelbrot

Dans *The Fractal Geometry of Nature* (1982), Benoît Mandelbrot propose une vision révolutionnaire : les formes naturelles telles que les nuages et les montagnes ne peuvent pas être décrites par la géométrie traditionnelle. Selon lui, ces formes sont trop irrégulières, fragmentées, et présentent une complexité qui ne se réduit pas à « une différence de degré, mais à une différence de nature ». Il introduit alors le concept de fractal, un terme dérivé du latin *fractus*, signifiant “cassé” ou “fragmenté”. Il définit le fractal comme une structure géométrique qui se répète à différentes échelles ou la self-similarité [13].

Ce paradigme mathématique a permis de décrire quantitativement des formes naturelles comme l’image de côtes, ou de structures ramifiées comme les fougères ou les arbres.

II.3.1 Avantages de la géométrie fractale

Elle est devenue une source d’inspiration et d’innovation, influençant la science, l’ingénierie et même l’art, en ouvrant de nouvelles perspectives de recherche. Benoît Mandelbrot, fondateur de la théorie des fractales, a montré avec Richard Hudson que les marchés financiers obéissent à des modèles complexes et imprévisibles, très éloignés des courbes gaussiennes classiques. Dans un autre domaine, Michael Barnsley mathématicien a révolutionné le stockage numérique grâce à la compression fractale des images, exploitant le principe d’auto-similarité. Geoffrey West, physicien, a quant à lui utilisé les fractales pour expliquer les lois d’échelle en biologie, en particulier la manière dont les réseaux vasculaires optimisent la distribution des nutriments.

Dans le domaine de l’électromagnétisme, Werner et al. ont montré que l’intégration de géométries fractales dans les antennes permet de réduire leur taille physique tout en améliorant les performances en termes de gain et de bande passante. L’introduction de motifs fractals dans les systèmes électromagnétiques a ainsi ouvert la voie à des structures compactes, multi-bandes et à hautes performances. Les recherches récentes confirment également l’efficacité de l’intégration de divers motifs fractals, y compris les plus complexes tels que l’ensemble de Mandelbrot et ses variantes. pour la conception d’antennes et de résonateurs et ils ont même proposé une méthode qui consiste à concevoir une antenne directement à partir d’une image bitmap [14], ouvrant la voie à une infinité de motifs fractals, y compris ceux inspirés de formes naturelles.

II.3.2 Motif Fractales les plus utilisés en électromagnétisme

Tableau II.1 Exemples de géométries fractales couramment exploitées en électromagnétisme.

Motif Fractal	description	Applications électromagnétiques	Etudes
Courbe de Koch	Ligne ou contour itératif en dents de scie	Antennes filaires, lignes microbandes	[15], [16]
Triangle de Sierpiński	Division récursive d'un triangle équilatéral en sous-triangles	Antennes patch multi-bande	[17], [18]
Tapis de Sierpiński	Subdivision récursive d'un carré en sous-carrés	Antennes planes, surfaces sélectives	[19], [20]
Ensemble de Cantor	Division récursive d'un segment en parties supprimées	Lignes microbandes, résonateurs	[21]
Dragon Curve / Hilbert Curve	Courbes d'espace remplissant la surface	Antennes miniaturisées, RFID	[22], [23]

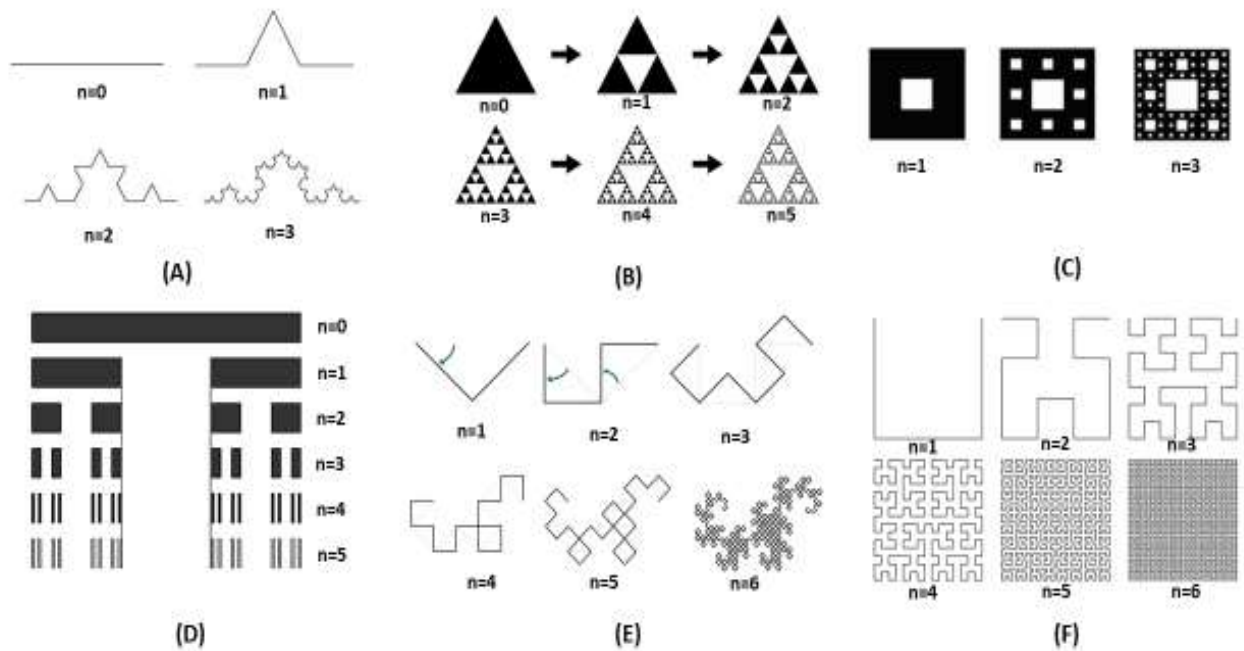


Figure II.7 Exemples de motifs fractals: (A) Courbe de Koch, (B) Triangle de Sierpiński, (C) Tapis de Sierpiński, (D) Ensemble de Cantor, (E) Courbe du Dragon, (F) Courbe de Hilbert.

II.4 Logiciel de simulation :

Les logiciels de simulation ont joué un rôle central pour l'analyse et la modélisation des structures électromagnétiques étudiées aux cours de cette thèse. Ils ont permis d'optimiser les structures

avant leurs réalisations et d'évaluer leurs performances dans des conditions contrôlées. CST Studio Suite était utilisé pour la conception des structures, l'attribution des propriétés électromagnétiques, la définition des sources d'excitation et l'extraction et l'analyse des résultats. Advanced Design System ADS pour la modélisation des circuits équivalents, permettant de représenter le comportement des structures. Matlab pour l'analyse et le traitement des résultats et l'extraction des paramètres Microsoft Excel pour tracer les courbes des résultats.

II.4.1 Présentation de CST Studio Suite

C'est un outil spécialisé pour la simulation électromagnétique, tridimensionnelle des composants en haute fréquence exactement comme le HFSS, sauf que le CST Studio Suite en plus de son interface intuitive qui offre une visualisation détaillée du champ et des animations dans le temps. Il propose deux moteurs de résolution par différence finie, l'un dans le domaine fréquentiel et l'autre dans le domaine temporel, qui permettent la simulation des structures de comportement à large bande de fréquence.

Tableau II.2 Résumé comparatif des principales méthodes de résolution dans CST Studio Suite.

Solveur	domaine	Méthode	utilisation
FIT	Temporel	La version améliorée de FDTD. Une méthode de calcul de différences finies dans le domaine temporel fondée sur le schéma proposé par Yee qui permet de résoudre des équations différentielles dépendantes du temps.	Antenne, Méta-matériaux, large bande
FEM	Fréquentiel	Une méthode Basée sur la résolution des équations de Maxwell et sur la description géométrique de la structure sous forme d'un maillage. Elle consiste à diviser l'espace en petits éléments homogènes mais de taille pratiquement très variable, ce qui constitue l'un des points forts de cette méthode.	Résonateur, Structure à Fréquence fixée.

II.5 Biocapteur fractale méta-matériaux

Un biocapteur métamatériau fractal combine le contrôle des propriétés électromagnétiques et la flexibilité géométrique fractale, ce qui en fait une solution puissante pour développer des capteurs microondes ultrasensibles, compacts et multibande.

Dans la continuité de cette recherche, on explore la conception et l'optimisation d'un biocapteur innovant combinant une géométrie fractale et des structures métamatériaux. L'objectif est d'améliorer la sensibilité et la fiabilité du dispositif, tout en garantissant une miniaturisation adaptée aux applications pratiques de détection de liquides, notamment dans une optique de contrôle de qualité. Les travaux présentés dans cette section ont conduit à une publication dans *Physica Scripta* [24].

II.5.1 Design Évolutif d'une Antenne Fractale Multi-bande avec Intégration de Structures Méta-matériaux SRR

II.5.1.1 Paramètres de design

La structure est implantée sur un substrat diélectrique de type FR-4, largement utilisé dans l'industrie électronique en raison de sa disponibilité, de son faible coût et de sa compatibilité avec les procédés standards de fabrication des circuits imprimés. Ce matériau a également été choisi pour l'équilibre qu'il offre entre propriétés électriques et mécaniques, particulièrement adapté à la gamme de fréquences moyenne considérée [25]. Le substrat présente une épaisseur de $h=1,56$ mm, une permittivité relative de $\epsilon_r = 4,3$ et une tangente de pertes de 0,02. Ses dimensions, fixées à $40 \text{ mm} \times 40 \text{ mm}$, assurent une surface de plan de masse suffisante tout en maintenant la compacité de la structure. Un plan de masse complet, de mêmes dimensions, est placé au verso afin de garantir un comportement électromagnétique stable et de réduire les rayonnements indésirables. Les motifs métalliques, comprenant l'élément rayonnant et le plan de masse, sont réalisés en cuivre avec une épaisseur standard de 0,035 mm. Grâce à sa conductivité élevée ($\sigma = 5,96 \times 10^7 \text{ S/m}$), ce matériau minimise efficacement les pertes ohmiques.

La structure est alimentée par une ligne de transmission micro-ruban de 50Ω , ou la largeur W a été déterminée à l'aide des expressions proposées par Hammerstad et Jensen [26], qui relie l'impédance caractéristique Z_0 et la permittivité effective ϵ_{eff} au rapport W/h (largeur sur épaisseur du substrat). Pour le cas $W/h > 1$, l'impédance est donnée par :

$$Z_0 = \frac{120 \pi}{\sqrt{\epsilon_{eff}} \left(\frac{W}{h} + 1.393 + 0.667 \ln \left(\frac{W}{h} + 1.444 \right) \right)} \quad \text{II.16}$$

Avec :

$$\varepsilon_{eff} = \frac{\varepsilon_r + 1}{2} + \frac{\varepsilon_r - 1}{2} \left(1 + 12 \frac{h}{w}\right)^{-\frac{1}{2}} \quad \text{II.17)}$$

La position ainsi que les dimensions de la ligne (avec une longueur $L_m = 10$ mm et une largeur $W_m = 3,0$ mm) ont été optimisées afin d'assurer une excitation électromagnétique efficace de la structure ; maintenir une adaptation d'impédance sur l'ensemble de la bande opérationnelle garantissant ainsi un transfert de puissance efficace et des pertes par réflexion minimales.

L'élément rayonnant adopte une forme de base en croix qui définit les premières fréquences opérationnelles et constitue une plateforme stable pour les optimisations ultérieures.

II.5.1.2 Conception de la structure fractale

La géométrie en croix fractale est développée selon deux itérations successives, chacune introduisant des propriétés électromagnétiques spécifiques (voir Tableau II.3) :

Itération 0 (structure primaire) :

La croix initiale, établit les modes de résonance fondamentaux et constitue une plateforme rayonnante stable. Qui fixe les premières fréquences opérationnelles et garantit un couplage électromagnétique robuste.

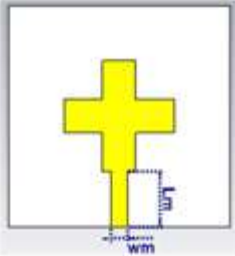
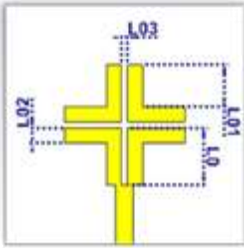
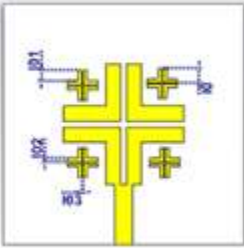
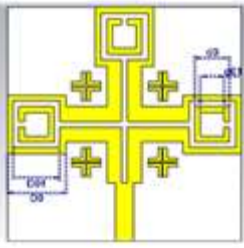
Itération 1 (structure secondaire) :

Celle-ci consiste en une réduction géométrique de la structure de base par un facteur d'échelle de 4, créant ainsi des éléments secondaires aux dimensions réduites, confère à la structure des propriétés sous-longueur d'onde qui optimisent la répartition du courant et génèrent de nouveaux modes résonants qui permettent d'obtenir un fonctionnement multi-bande.

II.5.1.3 Intégration des résonateurs SRR

Pour renforcer les capacités de détection de notre structure fractale dans une bande de fréquences limitée, Trois structures SRR carré sont positionnées aux extrémités de la croix fractale d'où La configuration SRR se compose de deux anneaux carrés concentriques aux dimensions précisément définies, séparés par un espacement de 2mm favorisant un fort couplage électromagnétique présentée avec les paramètres géométriques dans le Tableau II.3 :

Tableau II.3 Vue d'ensemble de la géométrie proposée : paramètres, itérations fractales et motifs SRR.

Figure	Paramètres	Dimensions
	Ligne de transmission	
	Lm	10
	Wm	3,0
	Itération 0	
	L0	9,5
	L01	7,0
	L02	2,5
	L03	1,0
	Itération 1	
	I0	2,4
	I01	1,8
	I02	0,6
	I03	0,3
	SRR carré	
	D0	10
	D01	8,0
	d0	6,0
	d01	4,0

II.5.2 Bénéfices de l'association fractale-métamatériau

L'association de la géométrie fractale et des résonateurs annulaires fendus (SRR) confère à la structure plusieurs avantages. La géométrie fractale, par sa propriété d'auto-similarité et sa capacité de remplissage de l'espace, permet d'obtenir un fonctionnement multi-bande tout en réduisant l'encombrement. Elle favorise également une meilleure distribution du courant de surface, ce qui accroît la localisation des champs et améliore la sensibilité globale du dispositif. Les SRR, quant à eux, introduisent des effets de résonance additionnels grâce au couplage inductif et capacitif. Ces résonances

secondaires contribuent à renforcer le confinement local du champ électromagnétique, à accroître le facteur de qualité et à améliorer l'interaction avec l'environnement diélectrique. Placés de manière stratégique, ils créent des zones de forte intensité électromagnétique tout en maintenant une adaptation d'impédance satisfaisante.

Ainsi, la conception proposée associe compacité, fonctionnement multibande et sélectivité fréquentielle renforcée. Les résultats de simulation obtenus sous CST Studio confirment ces performances, comme l'illustre la Figure II.8, en mettant en évidence une réponse multibande caractérisée par trois résonances principales situées à 2,3 GHz (bande ISM), 5 GHz (région mid-band) et 10 GHz (bande X).

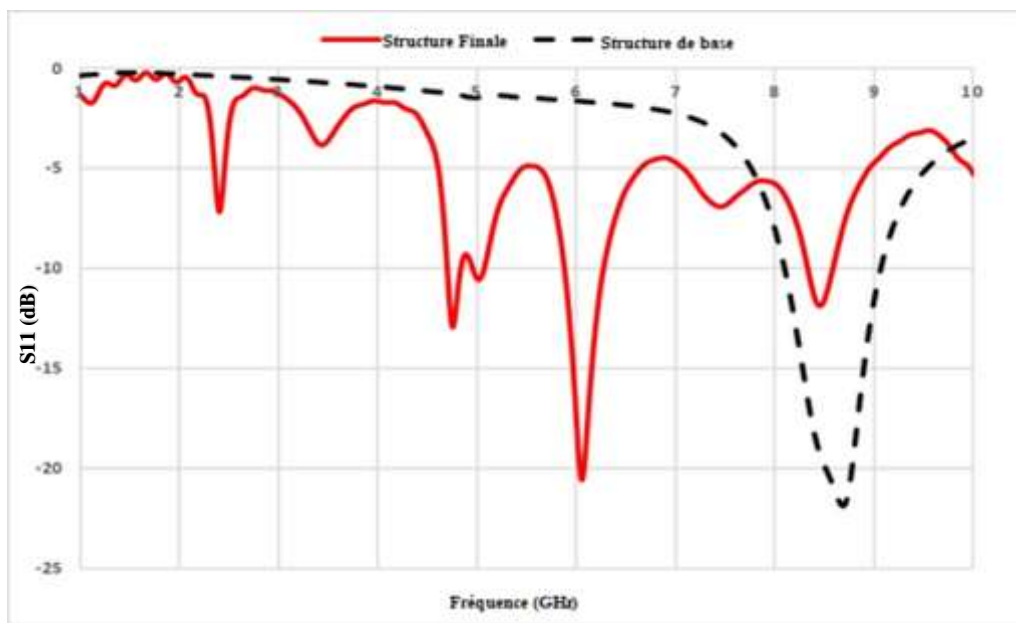


Figure II.8 Comparaison du coefficient de réflexion entre l'antenne de référence et la conception améliorée sur la plage de fréquences 1–10 GHz.

II.5.2.1 Diagramme de rayonnement

L'analyse tridimensionnelle du diagramme de rayonnement à 5 GHz, illustrée en Figure II.9, confirme les performances de la structure proposée. Le gain atteint 4,28 dBi, traduisant une amélioration notable de l'efficacité de rayonnement directionnel, ce qui se traduit par un meilleur rapport en signal/bruit et en portée de détection.

La distribution de la densité de courant de surface (Figure II.9 (b)) révèle une forte concentration du champ électromagnétique, avec un pic à 42,4 A/m localisé au niveau des jonctions fractales, là où s'opèrent les bifurcations de courant entre les bras principaux et les éléments itératifs secondaires. Les résonateurs annulaires fendus (SRR) contribuent à cette dynamique en générant des boucles de courant comprises entre 25 et 35 A/m, associées à des résonances LC locales qui induisent des dipôles magnétiques, renforçant ainsi le couplage en champ proche avec les échantillons.

La présence de gradients marqués entre les zones de forte intensité (hotspots à 42,4 A/m) et les régions de faible densité (2–5 A/m) témoigne d'un excellent confinement du champ, maximisant l'interaction onde-matière tout en limitant les pertes par rayonnement lointain. Les bords de la géométrie fractale participent également à l'amplification locale des champs, atteignant des valeurs de 15 à 25 A/m grâce aux singularités géométriques.

Enfin, la coexistence de plusieurs chemins de courant, le trajet résonant principal de la structure fractale et les voies secondaires à travers les SRR garantit un fonctionnement multibande robuste. Cette configuration optimisée entraîne une amplification du champ de l'ordre de 10 à 15 fois par rapport à une distribution uniforme, confirmant la synergie entre la géométrie fractale et les métamatériaux intégrés.

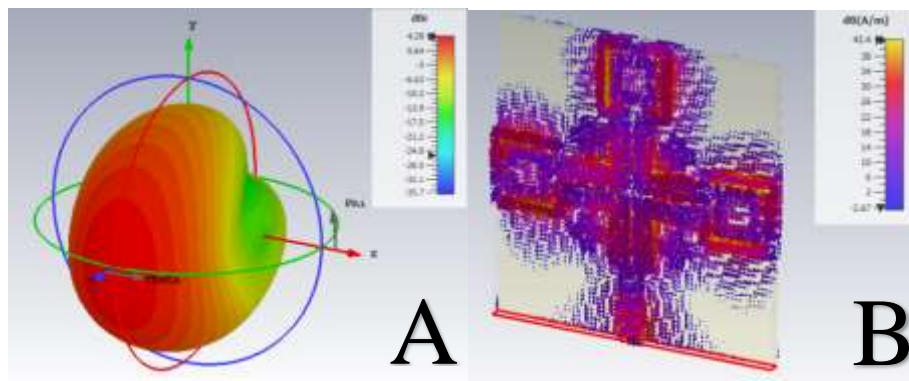


Figure II.9 Caractéristiques électromagnétiques à 5 GHz : (A) diagramme de rayonnement directionnel et (B) distribution de la densité de courant de surface.

II.6 Fabrication et caractérisation expérimental de prototype Biocapteur fractal méta-matériaux

Après les résultats encourageants issus de la simulation, on est passé à l'étape suivante, à savoir la fabrication et la caractérisation expérimentale de la structure, afin de valider sa performance dans des conditions réelles de mesure.

La réalisation du prototype a été confiée à la société SNC ALIMTECH (Koubba-Alger), spécialisée dans la fabrication de circuits imprimés de haute précision. Le procédé retenu est la photolithographie standard sur carte PCB, appliqué à un substrat FR-4, gravé avec soin afin de reproduire fidèlement la géométrie fractale ainsi que les structures métamatériaux intégrées.

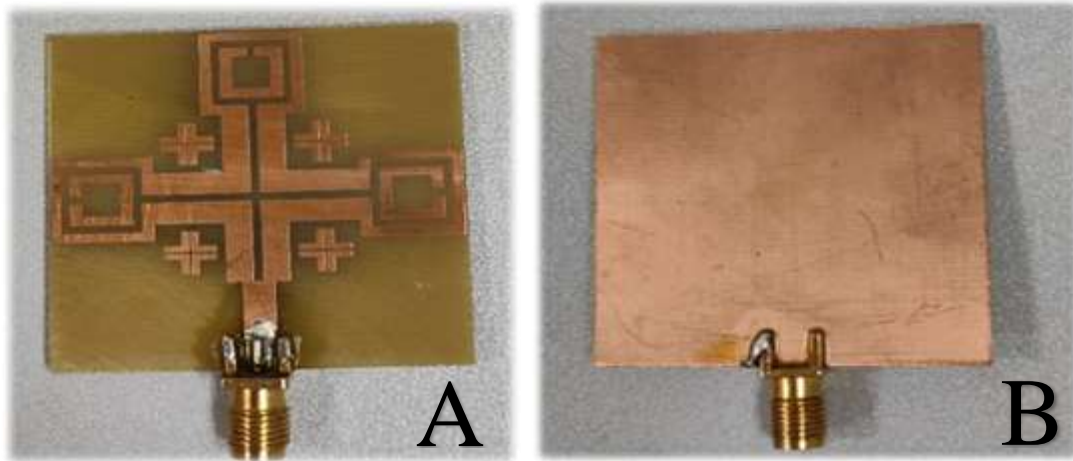


Figure II.10 Prototype fabriqué de l'antenne fractale en croix intégrée avec des structures métamatériaux de type SRR sur substrat FR-4 : (A) vue de dessus et (B) vue de dessous.

Une vérification complémentaire a ensuite été effectuée au sein du laboratoire de métrologie de l'Université Ferhat Abbas Sétif, pour garantir la fidélité de la réalisation, en suivant la fiche de contrôle qualité élaborée pour cette structure ; les dimensions du prototype ont été mesurées à cinq reprises afin de garantir la fiabilité des résultats à l'aide d'un pied à coulisse numérique de précision. Les valeurs obtenues ont permis de calculer la moyenne ainsi que l'écart type pour chaque axe. Sur l'axe X, la dimension mesurée est de $40,11 \pm 0,013$ mm, tandis que sur l'axe Y elle est de $40,21 \pm 0,018$ mm, comparée à la valeur nominale attendue de 40,00 mm, ces écarts demeurent dans la plage de tolérance fixée $\pm 0,10$ mm pour l'usinage des cartes PCB [27]-[28], Par ailleurs, de légers défauts de revêtement ainsi que la présence de cuivre résiduel dans certaines zones censées être dégagées ont été relevés lors d'une inspection au microscope et au projecteur de profil.



Figure II.11 Inspection de la structure sous microscope et projecteur de profil.

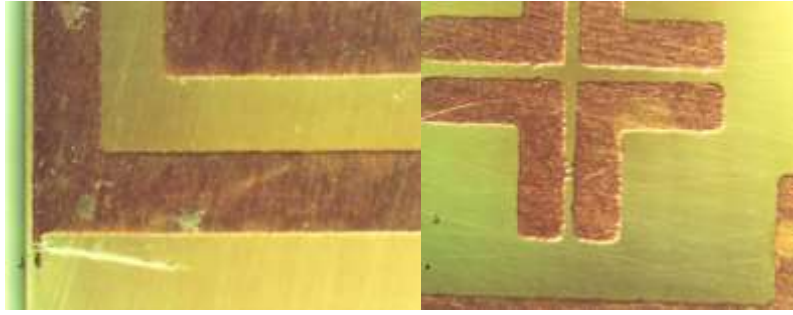


Figure II.12 Détails de la structure montrant les défauts de revêtement et la présence de cuivre résiduel.

Les mesures expérimentales ont été réalisées au laboratoire LAPALCE-ENSEEIH de Toulouse, à l'aide d'un analyseur de réseau vectoriel (VNA) Anritsu 37369C (Figure II.13), afin de caractériser la fréquence de résonance ainsi que les paramètres de réflexion et de transmission.

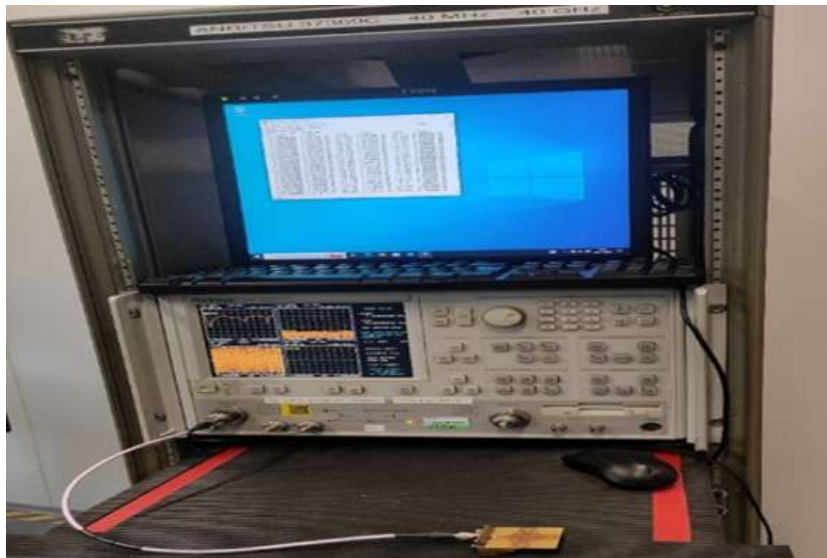


Figure II.13 Photographie du système de mesure.

Résultat : Comme l'illustre la Figure II.14, les paramètres mesurés de S_{11} montrent une excellente concordance avec la réponse simulée sur la bande de fréquences de 1 à 10 GHz, validant à la fois la précision de la modélisation électromagnétique et la fiabilité du procédé de fabrication. Les écarts observés entre simulation et mesure, bien que faibles, ne s'expliquent pas uniquement par les tolérances de fabrication évoquées précédemment. Ils peuvent également résulter des variations entre les propriétés diélectriques réelles du substrat et leurs valeurs nominales, des pertes supplémentaires liées aux connecteurs, câbles et transitions de mesure, de légères imprécisions d'assemblage, ainsi que d'influences environnementales. Ces

divergences demeurent toutefois mineures et n'altèrent pas de manière significative la performance globale du capteur.

Le comportement résonant multibande est clairement confirmé, avec l'apparition nette des trois bandes principales (2,3 GHz, 5 GHz et 10 GHz). Cela démontre l'efficacité de la géométrie fractale et l'intégration des structures métamatériaux pour atteindre les caractéristiques électromagnétiques recherchées.

En conclusion, les performances du prototype validées en laboratoire confirment la pertinence du procédé de fabrication PCB utilisé, garantissant sa reproductibilité en vue d'une production en série et ouvrant la voie à une éventuelle commercialisation.

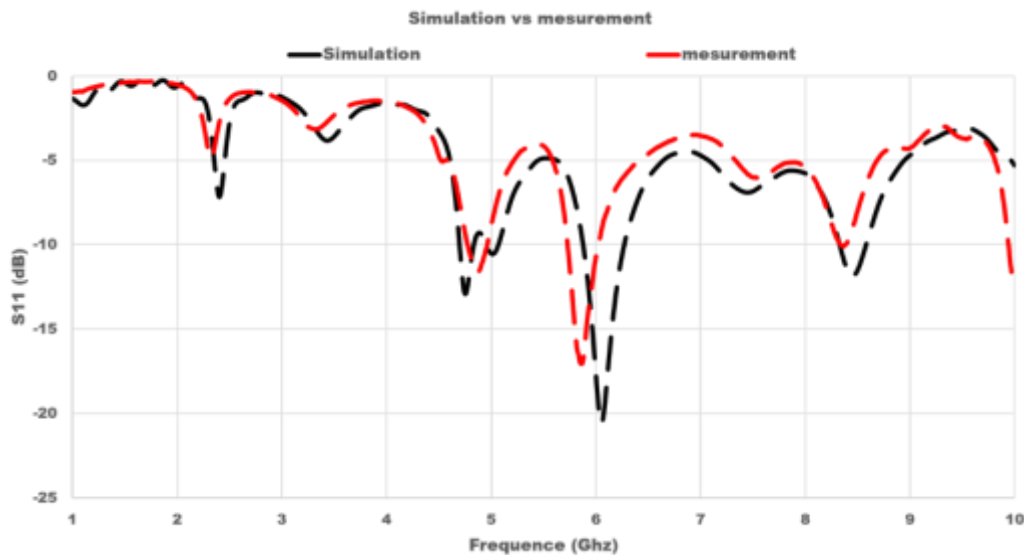


Figure II.14 Comparaison entre les coefficients de réflexion simulés et mesurés du prototype fabriqué.

II.7 Application du biocapteur fractal-méta-matériau à la caractérisation de liquides

II.7.1 Principe de détection

Le fonctionnement de ce capteur microonde résonant repose sur le décalage de la fréquence de résonance en fonction des propriétés du milieu sous test. Ce principe s'appuie sur une comparaison entre deux situations : En présence du milieu, dont les paramètres constitutifs varient selon sa composition, et en l'absence de ce milieu, servant de référence.

II.7.2 Conception et optimisation de porte-échantillon pour la caractérisation des liquides

Avant d'entamer les mesures, une attention particulière a été accordée à la sélection et à l'évaluation du support d'échantillon. Dans une démarche de fiabilité, un support adéquat doit à la fois limiter les perturbations extérieures et garantir une interaction optimale entre l'échantillon liquide et la zone active du capteur. Des simulations comparatives ont été menées en variant la position du support sur l'antenne. Chaque configuration a été modélisée puis testée afin de concentrer la détection sur une zone unique et bien définie, évitant la duplication de l'échantillon tout en permettant l'utilisation de volumes réduits.

Trois configurations principales ont été étudiées, comme illustré à la figure :

- Configuration ouverte : capteur utilisé sans support.
- Support creux imprimé en 3D : afin d'optimiser le contact avec le résonateur, une étude de rugosité a été réalisée. Le support a été successivement surélevé de 0,05 mm puis de 1 mm afin d'évaluer l'influence des interstices d'air susceptibles de s'infiltrer entre le support et le capteur. Par la suite, la surface a été lissée afin de réduire la rugosité et d'éliminer les vides.
- Support plat et compact : conçu pour assurer une stabilité mécanique et un confinement uniforme de l'échantillon liquide.

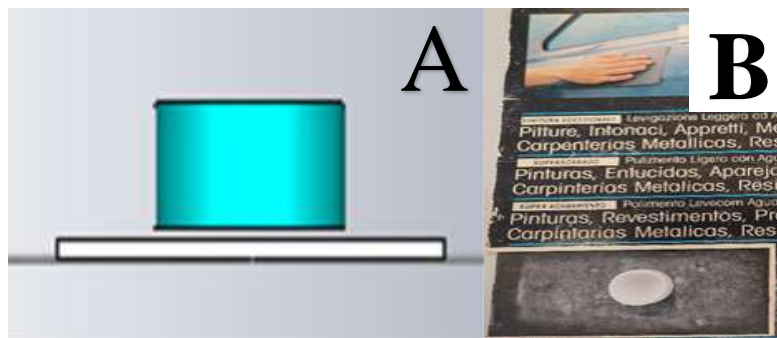


Figure II.15 Illustration du support creux imprimé en 3D : (A) simulation et (B) photographie après polissage de la surface pour réduire la rugosité.

Le support creux, d'un volume de 1,52 mL, offrait une bonne stabilité mécanique ainsi qu'un confinement satisfaisant du liquide. Toutefois, il introduisait également des perturbations notables dans la réponse électromagnétique, se traduisant principalement par un décalage significatif de la fréquence de résonance. En revanche, le support plat, avec un volume réduit de 0,81 mL, a montré de meilleures performances. Il permettait un meilleur confinement du

liquide dans la région active du capteur tout en assurant un contact physique étroit avec sa surface. Cette configuration réduisait les discontinuités diélectriques et les poches d'air, produisant une réponse en S11 très proche de celle obtenue avec la première configuration de l'antenne seule, ce qui indique une influence minimale sur la mesure.

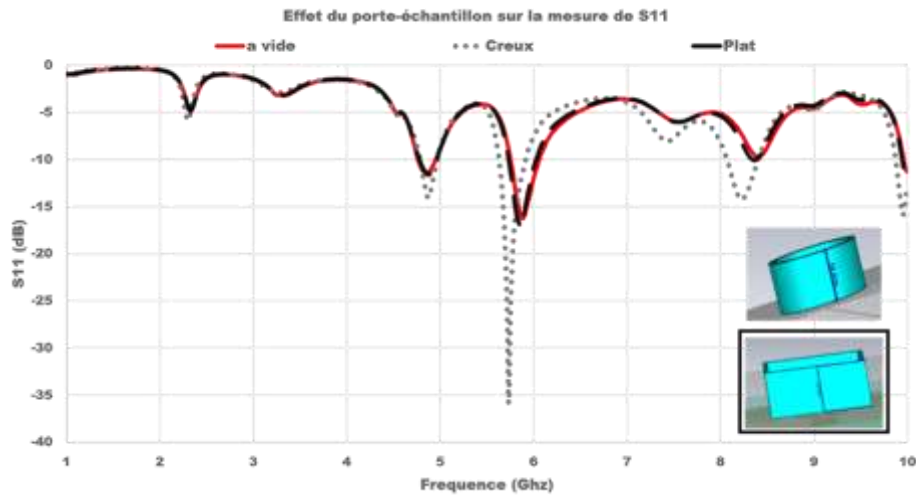


Figure II.16 Étude comparative de la compatibilité électromagnétique des supports d'échantillon en vue de la réduction des perturbations de mesure.

Résultat : L'analyse comparative des trois configurations met en évidence la supériorité du support plat. Celui-ci présente une stabilité remarquable et une interférence minimale, ce qui en fait la solution la plus adaptée aux applications de détection de précision. Sa réponse cohérente permet de l'adopter comme configuration de référence, ou point de calibration zéro, pour l'ensemble des expériences ultérieures.

En conséquence, toutes les mesures futures seront réalisées à l'aide du support plat afin de garantir la répétabilité et la précision dans la caractérisation des propriétés diélectriques. Cette approche méthodologique améliore la précision des mesures et réduit les sources potentielles d'erreur ou d'interférence pouvant compromettre la fiabilité des résultats.

II.7.3 Évaluation des performances de détection biologique sur différentes bandes de fréquences

Dans cette section, le comportement du capteur a été analysé pour différentes valeurs de permittivité relative (ϵ_r) au sein des trois bandes de fréquences, afin d'évaluer l'influence des variations diélectriques sur sa réponse fréquentielle. L'étude a ensuite porté sur la relation entre la fréquence de résonance et la permittivité relative, permettant de mettre en évidence la sensibilité du capteur aux changements des propriétés diélectriques des milieux environnants.

Résultat :

Décalage fréquentiel dû à la variation de la permittivité diélectrique de l'éthanol.

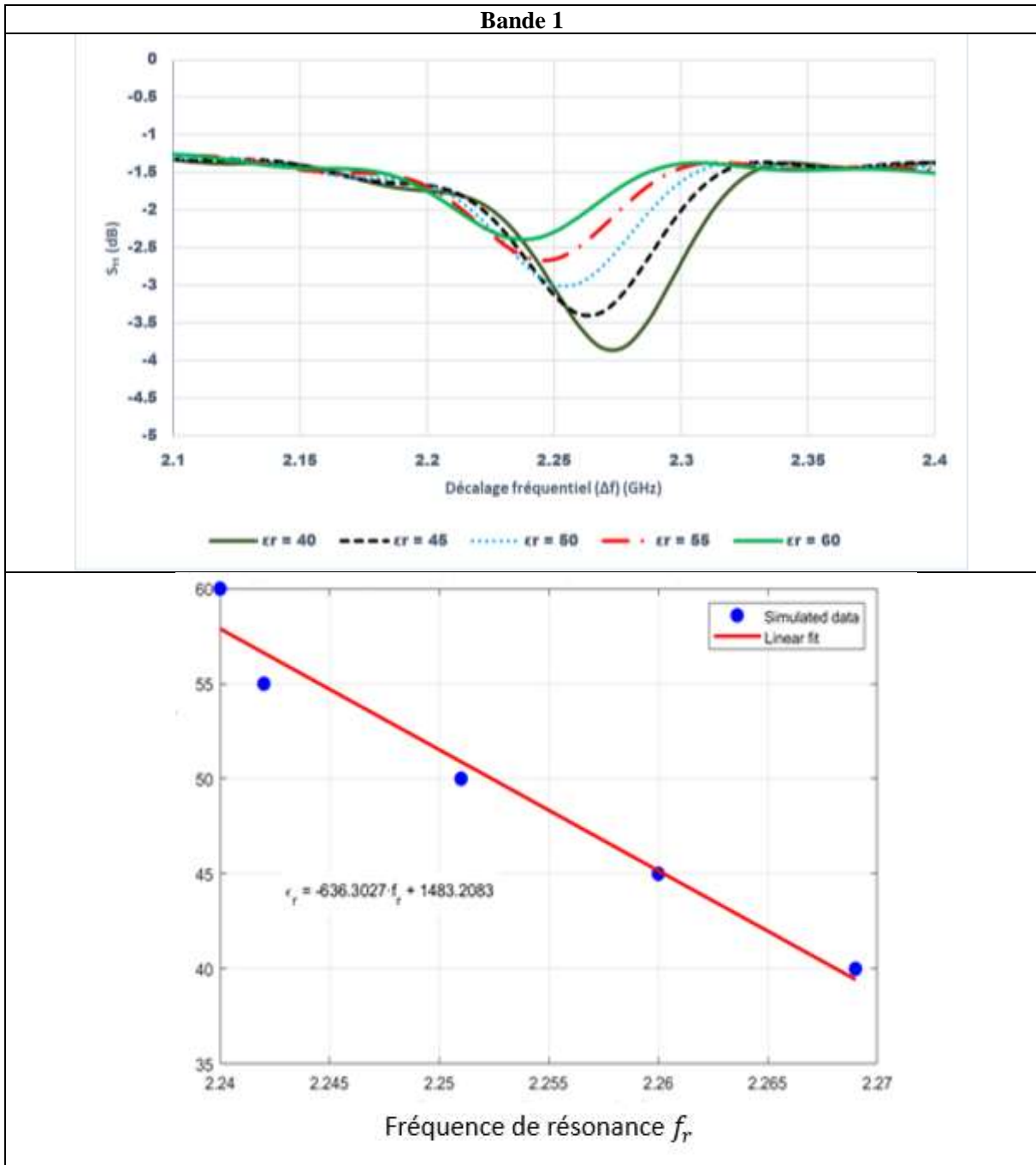


Figure II.17 Analyse systématique de la corrélation permittivité–fréquence : démonstration d’une réponse de sensibilité linéaire (Première bande 2,3 GHz)

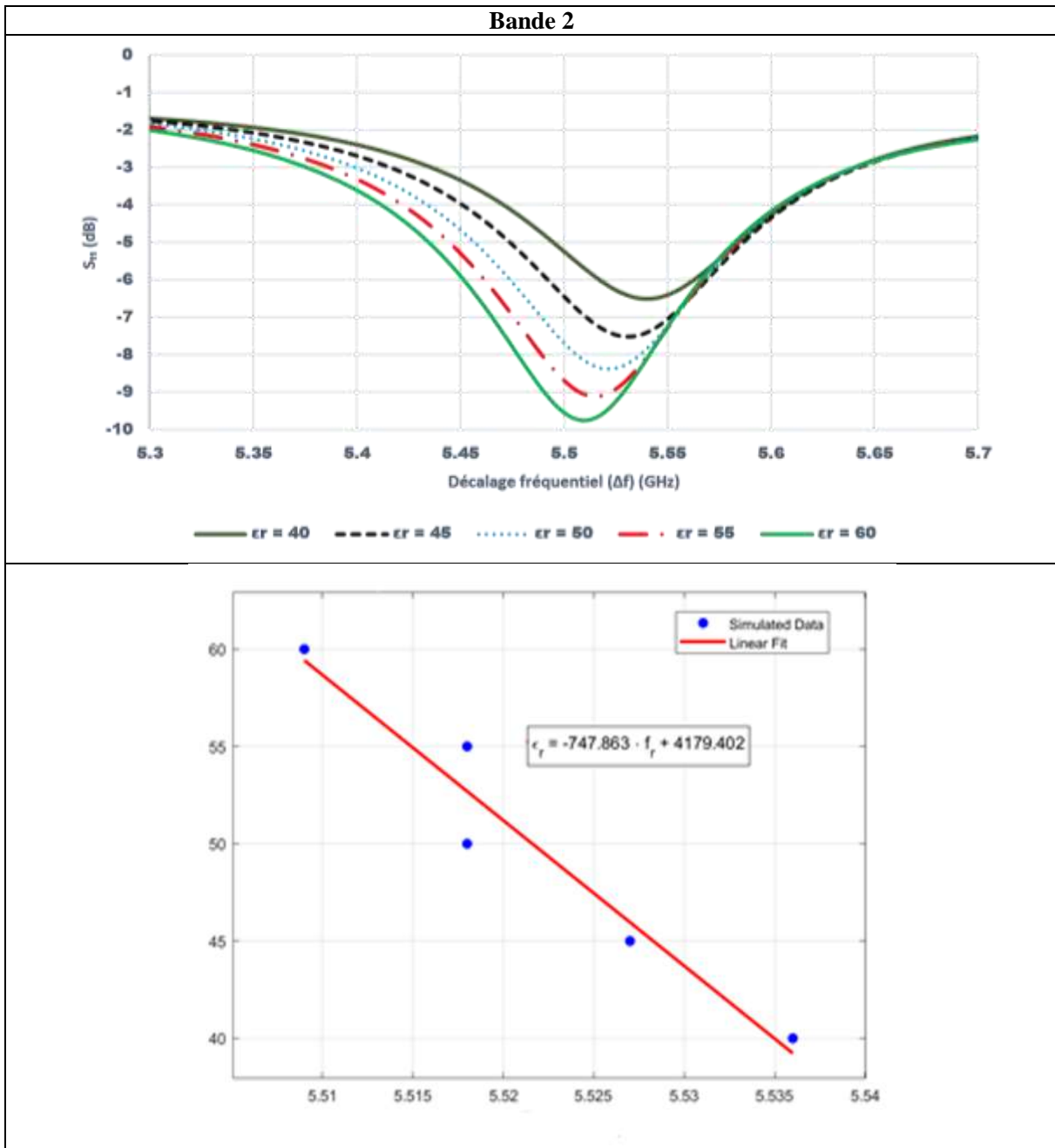


Figure II.18 Analyse systématique de la corrélation permittivité–fréquence : démonstration d’une réponse de sensibilité linéaire (Deuxième bande 5 GHz).

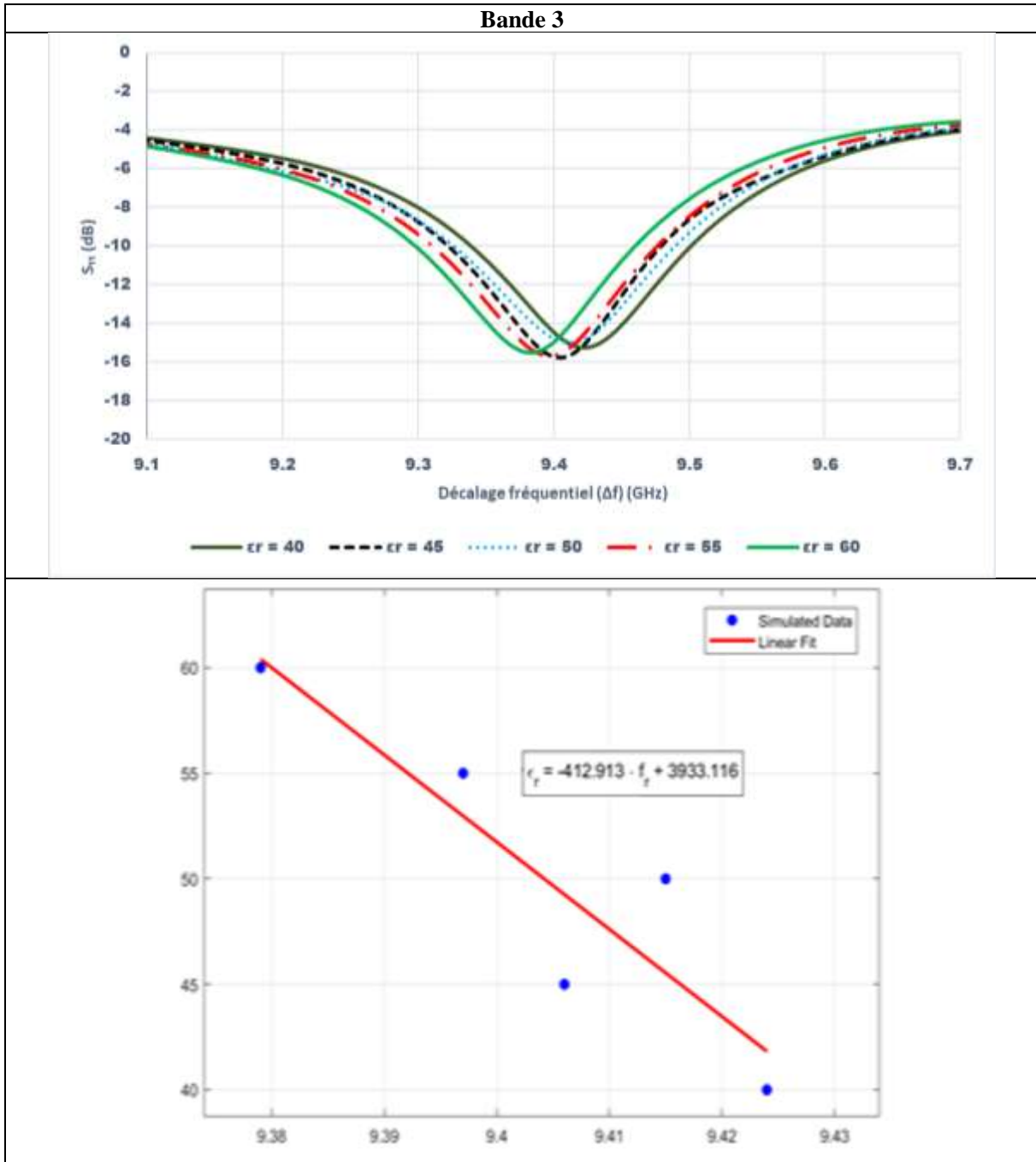


Figure II.19 Analyse systématique de la corrélation permittivité–fréquence : démonstration d’une réponse de sensibilité linéaire (Troisième bande 10 GHz).

À cette étape, des mesures ont été effectuées en utilisant trois échantillons liquides différents afin d'évaluer la sensibilité et les performances du capteur sur l'ensemble de sa réponse multibande. Les liquides testés comprenaient de l'eau pure, de l'éthanol pur, ainsi qu'un mélange eau-éthanol avec une concentration de 40 % en éthanol. Chaque échantillon (0,81 mL) a été introduit avec précision dans le porte-échantillon planaire optimisé, garantissant un couplage électromagnétique homogène tout en minimisant les interstices d'air. La réponse fréquentielle du capteur a ensuite été mesurée sur toute la bande opérationnelle à l'aide d'un analyseur de réseaux vectoriels (VNA) calibré.

Les échantillons ont été sélectionnés en raison de la disponibilité de leurs propriétés diélectriques bien documentées et leur accessibilité, ainsi pour leur pertinence dans des contextes biologiques et pharmaceutiques. Le paramètre essentiel qui définit nos liquides est la permittivité qui est sous forme d'un nombre complexe ($\epsilon' + j\epsilon''$) tel que la partie réelle (ϵ') caractérise le côté essentiel de notre information, et l'autre partie imaginaire correspond aux pertes diélectriques [29].

La permittivité diélectrique de l'eau et de l'éthanol n'est toutefois pas constante : elle dépend fortement de la fréquence et de la température.

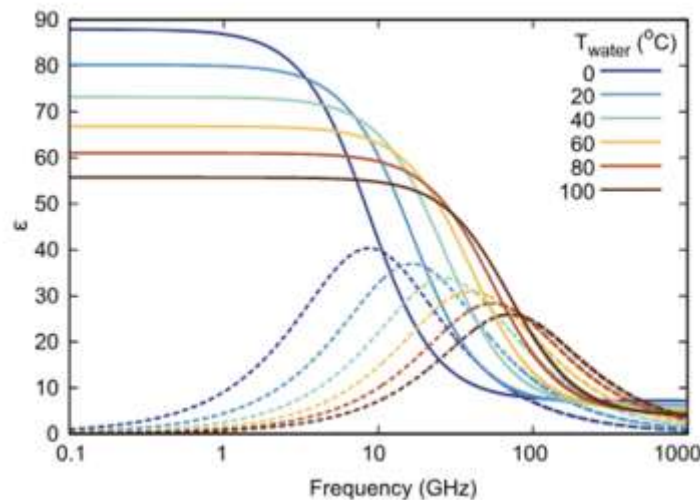


Figure II.20 Permittivité diélectrique de l'eau en fonction de la fréquence pour une température comprise entre 0 et 100 °C. (les lignes continues correspondent à la partie réelle et les lignes en pointillés à la partie imaginaire) [29].

En régime micro-ondes, l'eau présente une diminution marquée de sa partie réelle ϵ' et une augmentation des pertes diélectriques ϵ'' , liées à son temps de relaxation moléculaire. Ce comportement est bien décrit par le modèle de Debye, qui exprime la permittivité complexe $\epsilon^*(\omega)$ comme fonction de la fréquence angulaire ω , de la permittivité statique ϵ_s , de la permittivité optique ϵ_∞ et du temps de relaxation τ .

$$\epsilon^*(\omega) = \epsilon_\infty + \frac{\epsilon_s - \epsilon_\infty}{1 + j\omega\tau} \quad \text{II.18)}$$

Ainsi, à mesure que la fréquence augmente ou que la température varie, la dynamique de réorientation dipolaire de l'eau se traduit par une modification sensible de la permittivité [30], tandis que l'éthanol, dont la relaxation est plus lente et la permittivité intrinsèque plus faible, contribue à moduler la réponse globale du mélange.

Cette sélection permet une validation cohérente sur les trois bandes de fonctionnement du capteur, tout en nécessitant de très faibles volumes d'échantillon ($\sim 100 \text{ mm}^3$), ce qui les rend idéaux comme références pour l'étalonnage et la démonstration des capacités de détection dans des applications futures de bio-détection.

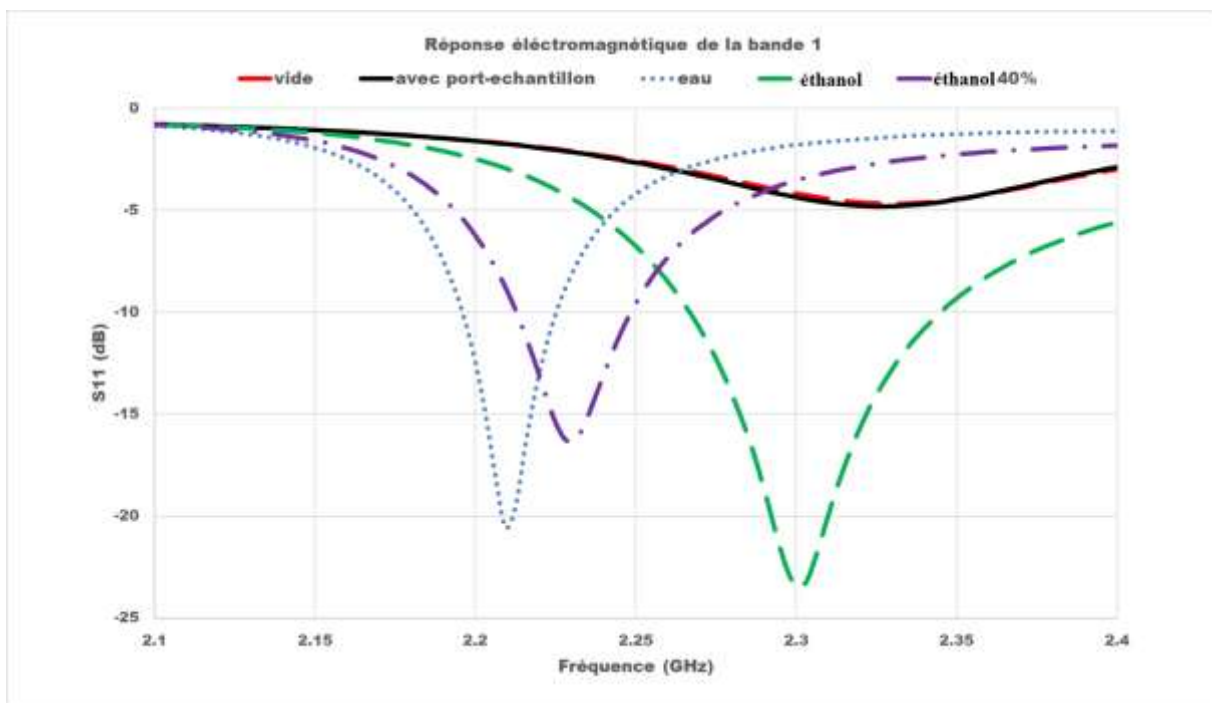


Figure II.21 Réponse électromagnétique de la première bande montrant les décalages de fréquence et les variations du coefficient de réflexion pour la caractérisation de liquides.

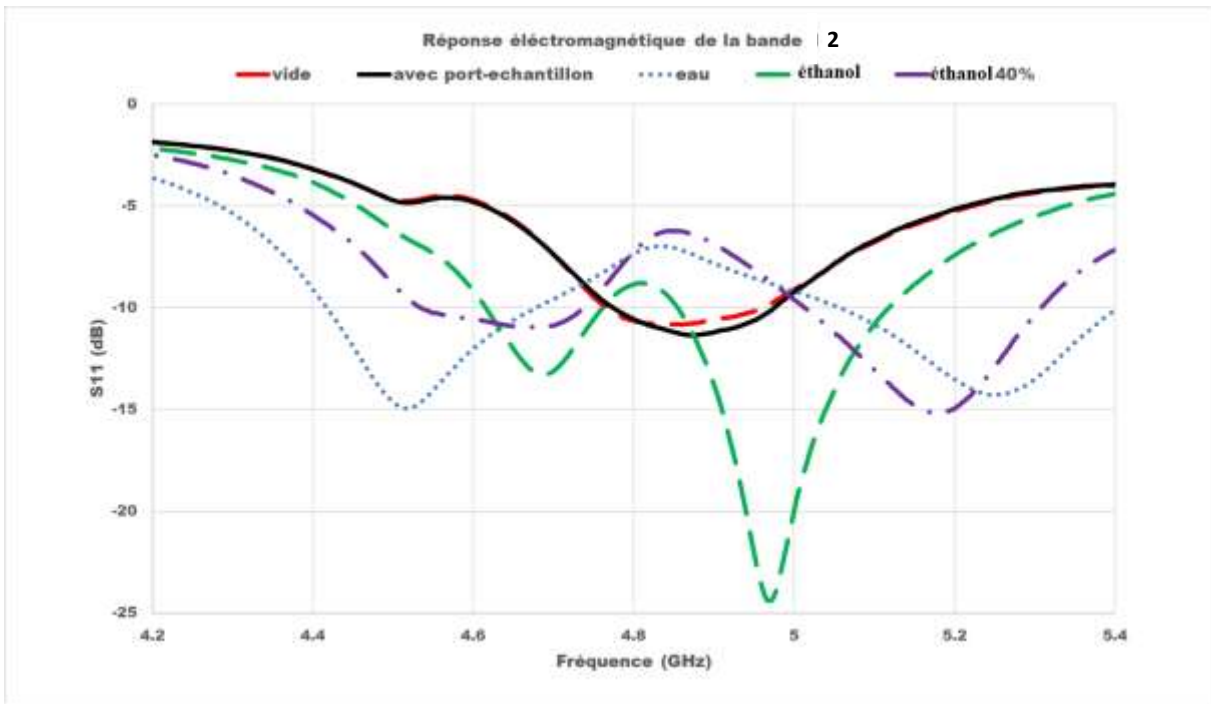


Figure II.22 Réponse électromagnétique de la deuxième bande mettant en évidence la sensibilité maximale et les résonances secondaires pour la caractérisation diélectrique.

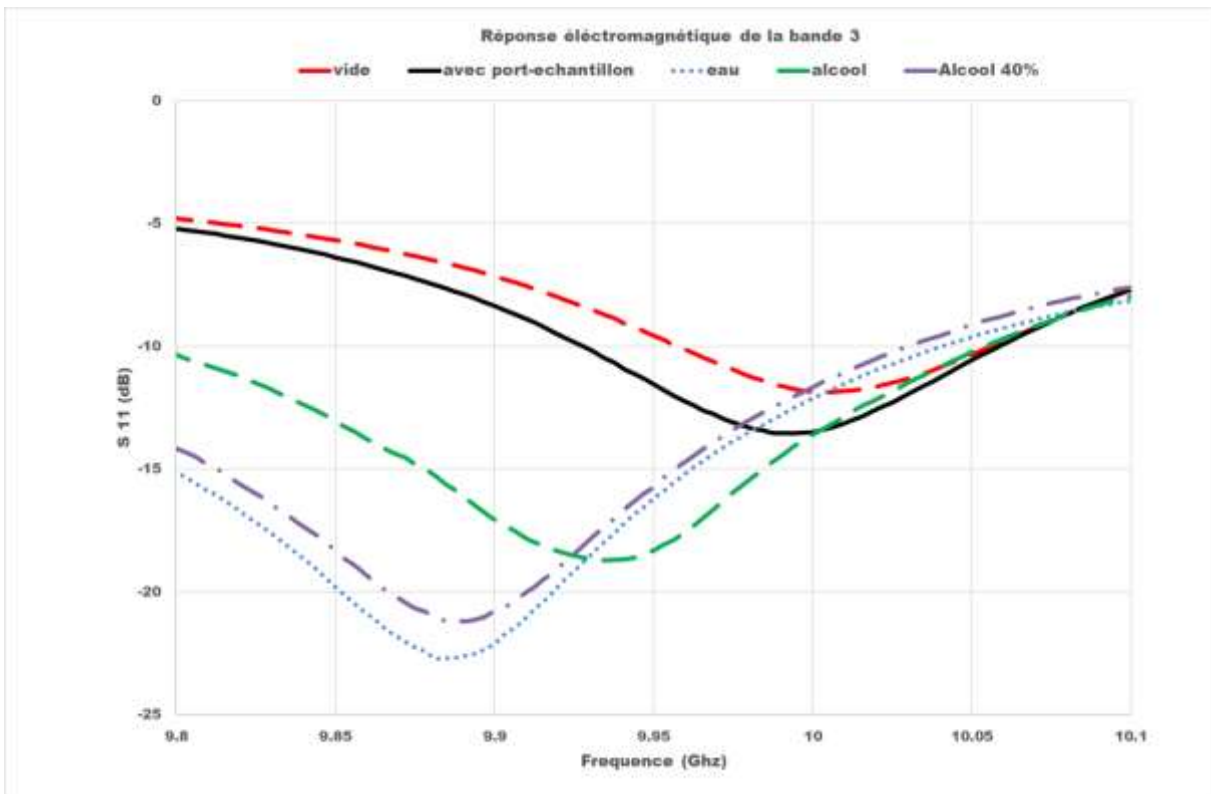


Figure II.23 Réponse électromagnétique en troisième bande démontrant les performances du capteur pour différents liquides diélectriques.

Résultat : Le

Tableau II.4 et la Figure II.244 présentent une analyse détaillée de la réponse multi-bande du capteur dans les trois gammes fréquentielles, mettant en évidence une forte sensibilité aux variations de permittivité. Dans la première bande qui est située autour de 2,3 GHz, l'eau engendre le décalage fréquentiel le plus marqué, soit 116 MHz (de 2,325 à 2,209 GHz), accompagné d'une nette amélioration du coefficient de réflexion S_{11} (passant de $-4,8$ dB à $-20,56$ dB). L'éthanol provoque quant à lui un déplacement limité de 22 MHz, mais génère le minimum de réflexion le plus prononcé ($-23,2$ dB), traduisant un accord d'impédance optimal. La seconde bande, centrée autour de 5 GHz, se révèle la plus sensible : l'eau induit un décalage considérable de 380 MHz, tandis que l'éthanol provoque un déplacement de 98 MHz et l'apparition de résonances secondaires entre 4,518 et 4,687 GHz, ouvrant ainsi des perspectives supplémentaires pour la détection. Dans la troisième bande, aux alentours de 10 GHz, la réponse reste régulière, avec des décalages allant de 119 à 166 MHz et des valeurs de S_{11} comprises entre $-18,72$ et $-22,7$ dB, confirmant la fiabilité du dispositif dans la gamme X-band.

L'étude du facteur de qualité (Q) montre une diminution notable par rapport à l'état sans charge ($Q \approx 10-74$ selon la bande) lors de l'introduction des liquides, conséquence d'un couplage électromagnétique renforcé et d'une dissipation accrue de l'énergie dans l'échantillon. Le mélange eau-éthanol à 40 % adopte un comportement intermédiaire et cohérent dans les trois bandes, confirmant la réponse quasi linéaire du capteur vis-à-vis des propriétés diélectriques dépendantes de la concentration. Enfin, l'élargissement de la bande passante fractionnelle (allant de 2,1 % à 10,0 % dans la première bande) ainsi que l'amélioration du retour de perte jusqu'à 18,4 dB mettent en évidence une efficacité de couplage accrue.

Ces mesures expérimentales du résonateur planaire montrent un décalage clair de la fréquence de résonance f_r en fonction de la permittivité des liquides testés. Le calcul via le fit donne des valeurs cohérentes : eau ($\epsilon \approx 78$), alcool pur ($\epsilon \approx 18$) et mélange 40 % éthanol ($\epsilon \approx 64$), alors que le porte-échantillon vide est proche de l'air/substrat ($\epsilon \approx 4$). La sensibilité en fréquence, $\Delta f/\Delta \epsilon = 1,57$ MHz/unité, permet d'évaluer la limite de détection selon la résolution en fréquence du montage. L'analyse de S_{11} , du facteur de qualité Q et de la bande passante relative confirme que la présence de liquides améliore l'appariement, mais élargit la résonance, ce qui est un compromis classique entre sensibilité et résolution fréquentielle.

Tableau II.4 Réponses fréquentielles du capteur pour différents échantillons liquides.

<i>Caractéristiques</i>	<i>Porte échantillon vide</i>	<i>Eau</i>	<i>Ethanol</i>	<i>Ethanol 40%</i>
<i>Premier bande</i>				
<i>Fréquence de résonance (GHz)</i>	2.325	2.209	2.303	2.231
<i>S11 (dB)</i>	-4.8	-20.56	-23.2	-16.3
<i>Bande passante relative</i>	2.1	9.1	10.0	7.2
<i>Facteur de qualité Q</i>	~48	~11	~10	~14
<i>Return loss (dB)</i>	/	15.76	18.4	11.5
<i>Deuxième bande</i>				
<i>Fréquence de résonance (GHz)</i>	4.87	5.25	4.968	5.178
<i>S11 (dB)</i>	-11.2	-14.30	-24.4	-15.2
<i>Fréquence de résonance (GHz)</i>	/	4.518	4.687	4.684
<i>S11 (dB)</i>	/	-14.56	-13.3	-10.9
<i>Bande passante relative</i>	2.3	2.7	5.0	2.9
<i>Facteur de qualité Q</i>	~44	~37	~20	~34
<i>Return loss (dB)</i>	/	3.1	13.2	4.0
<i>Troisième bande</i>				
<i>Fréquence de résonance (GHz)</i>	10	9.881	9.934	9.890
<i>S11 (dB)</i>	-13.60	-22.7	-18.72	-21.2
<i>Bande passante relative</i>	1.4	2.3	1.9	2.1
<i>Facteur de qualité Q</i>	~74	~44	~53	~47
<i>Return loss (dB)</i>	/	9.1	5.12	7.6

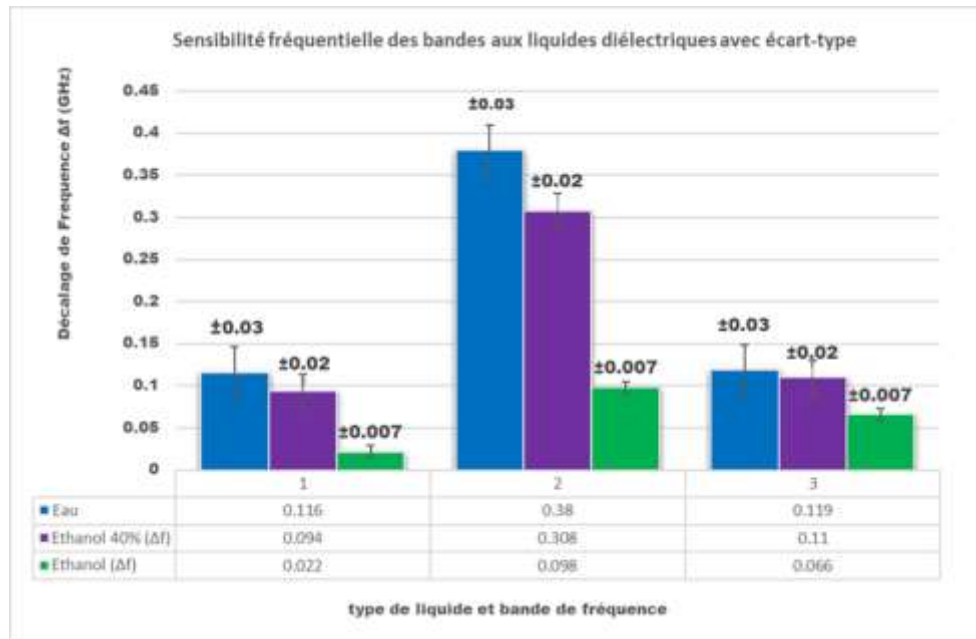


Figure II.24 Évaluation de la sensibilité multi-bande avec analyse statistique des décalages de fréquence de résonance et de l'écart-type pour différents liquides.

II.8 Conclusion

En conclusion, ce chapitre a mis en évidence l'intérêt de l'association entre les propriétés d'auto-similarité des fractales et les capacités de confinement électromagnétique des résonateurs annulaires fendus (SRR) pour la conception de biocapteurs micro-ondes performants, exploitables en mode multibande.

Les résultats théoriques et expérimentaux montrent un excellent accord et confirment des performances significatives, avec un gain d'environ 4 dB et une sensibilité d'environ 1,57 MHz/unité de permittivité. Les mesures expérimentales, donnant des valeurs de permittivité très proches de celles prévues par la théorie à partir du décalage de fréquence, constituent une avancée notable pour la caractérisation précise des liquides.

Afin de situer la contribution de ce travail dans l'état de l'art, le Tableau présente une comparaison synthétique entre notre biocapteur et autres biocapteurs micro-ondes fractals ou métamatériaux récemment publiés.

Référence	Topologie du résonateur	Dimension mm ²	Variations de S11 (dB)	Volume d'échantillon mm ³	Sensibilité	Gain	f_r GHz
[31]	Forme étoile	24.5x923	-13,3	5000	0,7MHz	2,4	2,4-2,5
[32]	SRR+Minkowski fractal	12x18	-36,97	Ce n'est pas mentionné	Ce n'est pas mentionné	2,28	3,8-4
[33]	Cross fractal	10x10	-13,63	300	0,461MHz	3,15	8,3-8,6
[24]	SRR+ cross fractal	10x10	-23	~100	300 MHz	4,28	1-10

Cette analyse comparative met clairement en évidence la valeur ajoutée du capteur développé dans ce chapitre. Par rapport aux travaux existants :

- Il offre une sensibilité largement supérieure, avec un décalage fréquentiel atteignant 300 MHz ;
- Il nécessite un volume d'échantillon extrêmement réduit, d'environ 100 mm³, contre plusieurs centaines voire milliers de mm³ pour les approches classiques ;
- Il couvre une gamme de fréquences multi bande (1–10 GHz), bien plus étendue que les dispositifs à bande étroite de la littérature ;
- Il maintient une empreinte miniaturisée de 10 × 10 mm², compatible avec les systèmes portables ;
- Il présente un gain supérieur à tous les travaux comparés, renforçant la qualité du signal et la stabilité des mesures.

L'ensemble de ces performances positionne ce capteur comme une avancée notable dans le domaine des biocapteurs micro-ondes, le concept de détection, la méthodologie expérimentale et l'architecture hybride développés ici constituent ainsi une base solide pour aborder des problématiques biomédicales plus complexes, notamment la détection précoce de cancer. Ils justifient pleinement la conception et le développement du nouveau biocapteur métamatériau, présenté dans le chapitre suivant, qui vise à dépasser encore les performances obtenues dans ce chapitre.

Références Bibliographiques

- [1] W. Cai and V. M. Shalaev, *Optical Metamaterials: Fundamentals and Applications*. New York, NY: Springer, 2010.
- [2] D. J. Barber and I. C. Freestone, “An investigation of the origin of the colour of the Lycurgus Cup by analytical transmission electron microscopy,” *Archaeometry*, vol. 32, no. 1, pp. 33–45, 1990.
- [3] E. Shamonina et L. Solymar, « Metamaterials: How the subject started », *Metamaterials*, vol. 1, n° 1, p. 12-18, mars 2007, doi: 10.1016/j.metmat.2007.02.001.
- [4] S. Lannebère, “Étude théorique de métamatériaux formés de particules diélectriques résonantes dans la gamme submillimétrique : magnétisme artificiel et indice de réfraction négatif,” thèse de doctorat, Univ. Bordeaux 1, Bordeaux, France, 2011.
- [5] F. Taher, A. M. M. A. Allam, A. F. Miligy, M. A. Mohamed, M. F. A. Sree et S. Y. A. Fatah, « Metamaterial structure effect on printed antenna for LTE/WiFi cancer diagnosis », *ARASET*, vol. 46, no 1, p. 237-249, juin 2024, doi: 10.37934/araset.46.1.237249.
- [6] R. Fitzpatrick, *Maxwell's Equations and the Principles of Electromagnetism*. Sudbury, MA: Jones & Bartlett Publishers, 2008.
- [7] B. Ouagague, « Étude théorique et expérimentale des métamatériaux et des techniques d'agilité (MEMS, BST) pour la conception des circuits RF miniatures et reconfigurables », thèse de doctorat, Univ. Toulouse III – Paul Sabatier, Toulouse, France, 2014.
- [8] S. N. Burokur, « Mise en œuvre de métamatériaux en vue d'application aux circuits micro-ondes et aux antennes », thèse de doctorat, Univ. Nantes, Nantes, France, 2005.
- [9] A. Nacer, « Étude et conception de structures à base de métamatériaux pour application aux circuits micro-ondes et antennes », thèse de doctorat, Univ. Tlemcen – Abou Bekr Belkaid, Tlemcen, Algérie, 2018.
- [10] A. M. Lima, J. V. de Freitas, et O. P. Lavor, « Analysis of the Resonator Element in Different Positions in the Circular Patch Microstrip Antenna », *J. Microw. Optoelectron. Electromagn. Appl.*, vol. 20, p. 16-29, 2021, doi: <https://doi.org/10.1590/2179-10742021v20i1954>.
- [11] K. Aydin, I. Bulu, K. Guven, M. Kafesaki, C. M. Soukoulis, et E. Ozbay, « Investigation of magnetic resonances for different split-ring resonator parameters and designs », *New J. Phys.*, vol. 7, p. 168-168, août 2005, doi: 10.1088/1367-2630/7/1/168.
- [12] P. Mishra, B. P. Singh, et V. V. Agrawal, « Deciphering split ring resonators: understanding theoretical validation and simulation implications », *Eng. Res. Express*, vol. 6, n° 3, p. 035319, sept. 2024, doi: 10.1088/2631-8695/ad5a62.
- [13] B. B. Mandelbrot, *The fractal geometry of nature*, Updated and augm. Ed. New York: W. H. Freeman, 1986.

- [14] Y. C. Xu, H. Y. Ding, and M. S. Tong, "A novel Mandelbrot fractal microstrip antenna with fourth set degree and different iteration numbers," in *Proc. Int. Appl. Comput. Electromagnetics Soc. Symp. (ACES-China)*, 2022.
- [15] M. R. Jena et S. Behera, « Design & Analysis of Multiband Fractal Antenna Based on the Koch Curve Geometry », *International Journal of Engineering Research*, vol. 3, n° 25, 2015.
- [16] A. Gobinath, D. N. Sureshkumar, K. K. Hema, T. Sureka, et B. Pavithra, « Design of Koch Fractal Antenna for Wireless Applications », *International Journal of Engineering Research*, vol. 5, n° 09, 2017.
- [17] G. P. Mishra, M. S. Maharana, S. Modak, et B. B. Mangaraj, « Study of Sierpinski Fractal Antenna and Its Array with Different Patch Geometries for Short Wave Ka Band Wireless Applications », *Procedia Computer Science*, vol. 115, p. 123-134, 2017, doi: 10.1016/j.procs.2017.09.085.
- [18] S. H. Behara, A. K. Gupta, K. Bammidi, S. D. Edubilli, A. Gatteem, et P. S. R. Chowdary, « Sierpinski Gasket Fractal-Based Microwave Metamaterial Absorber », in *2024 IEEE Wireless Antenna and Microwave Symposium (WAMS)*, Visakhapatnam, India: IEEE, févr. 2024, p. 1-4. doi: 10.1109/WAMS59642.2024.10528080.
- [19] J. S. Sivia, G. Kaur, et A. K. Sarao, « A Modified Sierpinski Carpet Fractal Antenna for Multiband Applications », *Wireless Pers Commun*, vol. 95, n° 4, p. 4269-4279, août 2017, doi: 10.1007/s11277-017-4079-5.
- [20] X. Zheng et X. Chen, « Microstrip Antenna Based on Fractal Structure », in *2023 21st International Conference on Optical Communications and Networks (ICOON)*, Qufu, China: IEEE, juill. 2023, p. 1-3. doi: 10.1109/ICOON59242.2023.10236397.
- [21] I. Masroor, J. A. Ansari, et A. Kumar Saroj, « Inset-fed Cantor Set Fractal Multiband Antenna Design for Wireless Applications », in *2020 International Conference for Emerging Technology (INCET)*, Belgaum, India: IEEE, juin 2020, p. 1-4. doi: 10.1109/INCET49848.2020.9154012.
- [22] Design of Sub-6GHz and Sub-7GHz DRAGON Fractal Antenna for 5G Applications with Enhanced Bandwidth , *IJIES*, vol. 18, n° 2, p. 14-22, mars 2025, doi: 10.22266/ijies2025.0331.02.
- [23] M. Jenath, R. Prasanna, P. B. Priya, et S. Hariganesan, « Design of Multi-Band Hybrid Fractal Antenna For Wireless Application », in *2024 International Conference on Communication, Computing and Internet of Things (IC3IoT)*, Chennai, India: IEEE, avr. 2024, p. 1-4. doi: 10.1109/IC3IoT60841.2024.10550341.
- [24] N. Dadouche, Z. Mezache, M. Berka, J. Tao, et I. Mahariq, « Multiband cross-fractal antenna integrated with SRR metamaterials for high-sensitivity liquid characterization and optimal frequency band identification », *Phys. Scr.*, vol. 100, n° 9, p. 095926, sept. 2025, doi: 10.1088/1402-4896/ae01fb.

- [25] D. M. Pozar, *Microwave engineering*, Fourth edition. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, Inc, 2012.
- [26] E. Hammerstad et O. Jensen, « Accurate Models for Microstrip Computer-Aided Design », in *1980 IEEE MTT-S International Microwave symposium Digest*, Washington, DC, USA: IEEE, 1980, p. 407-409. doi: 10.1109/MWSYM.1980.1124303.
- [27] Tolerance Options | Custom PCB Fabrication Capability . Consulté le: 29 septembre 2025. [En ligne]. Disponible sur: https://www.pcbcart.com/pcb-capability/tolerances.html?utm_source=chatgpt.com
- [28] M. Hosseini, « Tolérances des PCB : ce que vous devez savoir pour une fabrication précise - Arshon Inc. Blog ». Consulté le: 29 septembre 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://arshon.com/blog/pcb-tolerances-what-you-need-to-know-for-accurate-manufacturing/>
- [29] A. Andryieuski, S. M. Kuznetsova, S. V. Zhukovsky, Y. S. Kivshar, et A. V. Lavrinenko, « Water: Promising Opportunities For Tunable All-dielectric Electromagnetic Metamaterials », *Sci Rep*, vol. 5, n° 1, p. 13535, août 2015, doi: 10.1038/srep13535.
- [30] U. Kaatze and V. Uhlendorf, “The dielectric properties of water at microwave frequencies,” *Zeitschrift für Physikalische Chemie*, vol. 126, no. 2, pp. 151–165, 1981.
- [31] Al-Mudhafar A A and Ra’ed A M 2022 New star-fractal antenna devised as wireless sensor of the permittivity characterization measurement of Na2SO3 solutions *Microsyst. Technol.* 28 2149–57 .
- [32] V. Jagadeesan, D. Venkatachalam, V. M. Vinod, A. K. Loganathan, S. Muthusamy, M. Krishnamoorthy, and M. Geetha, “Design and development of a new metamaterial sensor-based Minkowski fractal antenna for medical imaging,” *Applied Physics A*, vol. 129, p. 391, 2023.
- [33] Z. Mezache *et al.*, “Miniaturization and fabrication of a novel cross-fractal biosensor and sensor for characterizing 3D printing electromagnetic properties in polylactic acid,” *IEEE Access*, vol. PP, pp. 1–1, 2024.

Chapitre III :

Application d'un biocapteur métamatériaux à la détection du cancer

III Chapitre III : Application d'un biocapteur métamatériaux à la détection du cancer

III.1 Introduction

Le cancer constitue un défi majeur de santé publique dans le monde. Selon le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC), près de 20 millions de nouveaux cas ont été diagnostiqués en 2022, entraînant environ 9,7 millions de décès, ce qui en fait la deuxième cause de mortalité mondiale. Le CIRC prévoit que l'incidence mondiale pourrait augmenter de 77% d'ici 2050 [1].

Face à ce défi, la recherche sur le cancer reste une priorité scientifique, visant à améliorer les diagnostics et les traitements afin d'offrir de meilleures perspectives aux patients et, à terme, de sauver des vies. Ces dernières années, des avancées importantes ont été réalisées, grâce aux progrès technologiques et aux découvertes scientifiques. En 2024, plusieurs thèmes majeurs ont émergé dans la recherche sur le cancer, reflétant les priorités actuelles du domaine, notamment : le développement de vaccins personnalisés [2], [3], la médecine de précision [2], [4], l'intelligence artificielle pour la découverte de médicaments [5], les initiatives visant à améliorer l'équité dans les soins [2], et La détection précoce du cancer (early detection) qui constitue un enjeu central. Diagnostiquer la maladie à un stade initial permet d'augmenter considérablement les chances de succès des traitements, de réduire la mortalité et d'améliorer la qualité de vie des patients. Les méthodes classiques de dépistage, telles que l'imagerie médicale et les analyses biologiques, sont désormais complétées par des technologies innovantes capables de détecter des biomarqueurs spécifiques, ouvrant la voie à des diagnostics rapides, précis et non invasifs.

Ce chapitre s'inscrit dans la continuité des travaux précédents. Le deuxième chapitre a été consacré à l'étude microfluidique des liquides, confirmant la faisabilité de la méthode de détection par décalage fréquentiel. En nous appuyant sur ces résultats, nous élargissons ici l'application du biocapteur métamatériau vers une nouvelle approche qui pourrait constituer une avancée majeure dans le domaine de la détection et de la médecine. Tout d'abord un panorama des techniques de détection du cancer est présenté, en abordant à la fois les méthodes traditionnelles et les approches innovantes, notamment la biopsie liquide qui suscite aujourd'hui un intérêt croissant. L'accent est ensuite mis sur la méthode que nous proposons.

III.2 Panorama des Méthodes de Détection du Cancer

La découverte du cancer remonte à l'Antiquité, avec les premières descriptions de tumeurs trouvées dans le papyrus Edwin Smith, un texte égyptien datant de 1600 av. J.-C. Ce document décrit des cas de tumeurs du sein et note qu'elles étaient considérées comme incurables à l'époque. Plus tard, au Ve siècle av. J.-C., le médecin grec Hippocrate a introduit le terme *carcinoma* (signifiant "crabe" en grec) pour décrire ces masses, en référence à la forme des veines qui entourent certaines tumeurs et rappellent les pattes d'un crabe. Pendant des siècles, on pensait que le cancer était causé par un déséquilibre des quatre humeurs du corps, selon la théorie médicale antique. Une vision dominante jusqu'à l'époque moderne [6]-[7].

À cette époque, le diagnostic du cancer reposait sur les symptômes ; de la fin du XIXe siècle à tout le XXe siècle, des diagnostics de plus en plus précis ont émergé. Comme la biopsie tissulaire qui consiste à prélever un échantillon de tissu pour l'analyse histologique, la radiographie et l'imagerie après la découverte des rayons X en 1895. Par la suite, l'échographie, le scanner, l'IRM et la mammographie, la cytologie et les frottis introduits par le médecin grec Georgios Papanicolaou en 1928 sont rapidement devenus une méthode standard pour le dépistage du cancer du col de l'utérus. L'endoscopie est ensuite apparue permettant un échantillonnage plus ciblé (biopsies cellulaires) [8].

Malgré leur utilité et leur place incontournable dans le diagnostic, ces méthodes traditionnelles présentent des limites importantes. Outre leur coût élevé, elles nécessitent du matériel spécialisé et leur mise en œuvre peut être longue [9]. Par exemple, les méthodes d'imagerie, telles que la tomodensitométrie et l'IRM, présentent une limite importante : elles nécessitent souvent que les tumeurs atteignent une taille minimale pour être détectables. Cela signifie que des tumeurs à des stades précoces peuvent passer inaperçues, retardant ainsi le diagnostic et potentiellement le traitement. Les biopsies, bien que permettant une analyse directe du tissu tumoral, posent également des défis. Elles nécessitent une intervention chirurgicale, souvent associée à des risques et à un certain inconfort pour le patient ; de plus, la réalisation de biopsies répétées est souvent difficile, voire impossible, en raison de l'inaccessibilité de certaines tumeurs ou des risques pour le patient lorsque la tumeur se situe dans des zones sensibles. Cela complique l'évaluation de l'évolution de la tumeur et de sa résistance aux traitements, qui nécessitent parfois une surveillance continue [8].

III.2.1 Dépasser les limites du diagnostic classique

Dépasser les limites du diagnostic classique du cancer ouvre de nouvelles perspectives prometteuses en oncologie. En misant sur la détection précoce, il devient possible d'identifier les tumeurs à un stade plus précoces, augmentant ainsi les chances de guérison. De plus, prédire la réponse au traitement permet une thérapie personnalisée, maximisant l'efficacité tout en minimisant les effets secondaires [9]. La volonté d'offrir aux patients des solutions moins invasives a motivé les chercheurs à explorer de nouvelles pistes et à développer de nouvelles approches, parmi lesquelles nous nous intéressons à la biopsie liquide, un domaine de recherche en pleine expansion [10], appuyant l'approche que nous présenterons plus loin dans ce chapitre.

III.2.1.1 La biopsie liquide

Ce terme, introduit en 2010, est aujourd'hui un domaine de recherche pour la détection et le dépistage du cancer. Elle repose sur l'analyse d'éléments circulants présents dans un liquide biologique, le plus souvent le sang, tels que les cellules tumorales circulantes (CTC), les cellules souches cancéreuses (CSC), l'ADN tumoral circulant (ctDNA) ou encore divers biomarqueurs sériques (CA15-3, CA125, PSA, etc.). Cette technique permet un suivi en temps réel de la maladie. Très rapidement après la formation et la croissance d'une tumeur primaire, certaines cellules tumorales se dissocient activement et circulent dans le sang pour atteindre des organes distants. Ces cellules circulantes tumorales (CTC) peuvent être enrichies et détectées grâce à diverses technologies, exploitant leurs propriétés physiques et biologiques pour les distinguer des cellules hématopoïétiques normales. En général, la détection des CTC se déroule en trois étapes principales, résumées dans la figure III.1, avec les défis associés à chacune d'elles [9]-[10].

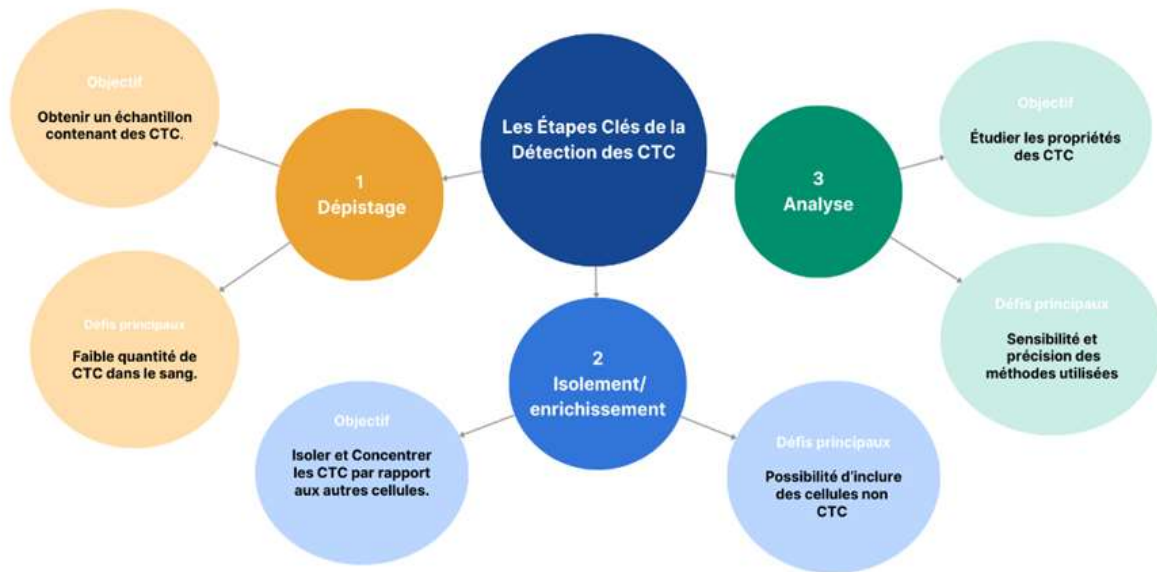


Figure III.1 Les Étapes Clés de la Détection des Cellules Tumorales Circulantes.

Le Tableau III.1 offre une vue globale des technologies disponibles pour la détection des cellules tumorales circulantes (CTC), avec et sans enrichissement [8], accompagnées de quelques exemples représentatifs. Les principes de fonctionnement de chaque type de biocapteur ont déjà été détaillés dans le premier chapitre. Cette synthèse nous permettra de classer le biocapteur microonde utilisé dans cette étude et de positionner son approche par rapport aux méthodes existantes.

Tableau III.1 Classification des principales techniques de détection des CTC avec et sans enrichissement.

Catégorie	Sous types	Principe	Exemple de technique
Avec enrichissement	Enrichissement immunologique	Des anticorps spécifiques ciblant des marqueurs.	CellSearch[11], [12]
	Enrichissement par densité	Exploite la densité plus élevée des CTC comparée aux cellules sanguines normales.	OncoQuick [13]
	Enrichissement par taille	La taille des CTC est plus grande que celle des cellules normales.	ISET [12] ; MetaCell [14]
	Enrichissement combiné	Combine plusieurs enrichissements.	Ephesia[15]
Sans enrichissement	Morphologie et Imagerie directe	Basée sur leur morphologie et/ou fluorescence, l'utilisation d'analyses spectroscopiques pour différencier les CTC des autres cellules.	Spectroscopie Raman [16]
	RT-PCR Direct	Amplification d'ARN spécifiques pour identifier la présence de CTC.	RT-PCR [17]
	Diélectrophorèse (DEP)	Lorsque des particules ou des cellules sont exposées à un champ électrique non uniforme, elles subissent une force appelée force diélectrophorétique, qui dépend de leurs caractéristiques électromagnétiques	DEP-FFF ; CTC-iChip [8]
	Détection électromagnétique Microonde/Térahertz	Détection des CTC basée sur les propriétés électromagnétiques des cellules.	Antenne microonde[18], métamatériaux[19], métasurfaces[20]

III.2.2 La technologie des biocapteurs micro-ondes dans la détection des CTC

Les biocapteurs résonants métamatériaux proposent une approche novatrice pour identifier les CTC dans le sang. En utilisant les attributs électromagnétiques des cellules, on est capable de repérer des changements délicats dans la composition des cellules cancéreuses comparativement aux cellules saines. Pour mieux saisir le concept, nous avons déjà exploré la définition d'une cellule du point de vue d'un biologiste dans le premier chapitre. Voyons maintenant comment un physicien perçoit une cellule.

La cellule est considérée comme un système physique complexe, régi par des lois électriques, mécaniques et thermodynamiques. Du point de vue électromagnétique, la cellule peut être modélisée par un circuit électrique élémentaire (voir figure III.2) : la membrane, composée de lipides isolants et de protéines canalaire, se comporte comme un condensateur muni d'une résistance, tandis que les milieux intra- et extracellulaires se comportent comme des électrolytes conducteurs. Ce modèle, initié par Fricke dès le début du XX^e siècle, permet d'expliquer les variations remarquables de la résistivité cellulaire observées à différentes fréquences. À basses fréquences, la membrane agit comme une barrière isolante, forçant le courant à contourner la cellule ; tandis qu'aux fréquences micro-ondes, la capacité membranaire est court-circuitée, rendant possible l'exploration du milieu intracellulaire et de ses propriétés diélectriques [21].

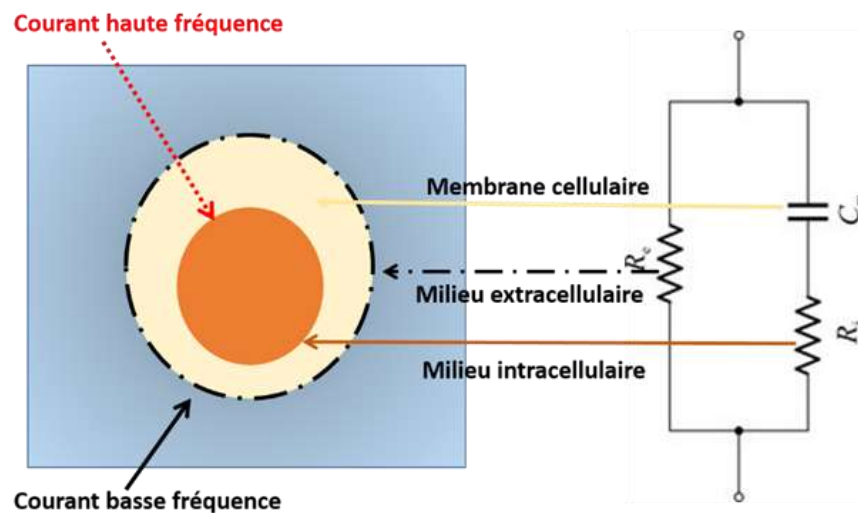


Figure III.2 Modèle de cellule de Fricke, avec R_e : la conductivité du milieu extracellulaire ; R_i : la conductivité du milieu intracellulaire et C_m : la capacité due à la membrane de lipides.

Les concepts fondamentaux de phénomènes diélectriques dans les milieux biologiques et leur interprétation d'interactions au niveau cellulaire sont bien établis par les travaux de Schwan et Gabriel [22]-[23]. Leurs mesures, effectuées à l'aide de sondes coaxiales dans le domaine des micro-ondes, ont montré que la permittivité et la conductivité diffèrent significativement d'un tissu à l'autre, offrant ainsi un moyen de discrimination cellulaire [24].

Dans la même logique, des recherches ultérieures au début des années 2000 se sont élargies aux tissus du côlon. Les mesures réalisées entre 0,5 et 18 GHz ont montré que les tissus malins présentaient une permittivité relative comprise entre 50 et 65, alors que les tissus sains affichaient des valeurs plus faibles, entre 30 et 45 [25]. Ces résultats ont depuis été confirmés et consolidés par plusieurs études récentes [26], qui rapportent de manière cohérente une différence significative entre tissus cancéreux et tissus sains en termes de propriétés diélectriques. Ces validations récentes renforcent la robustesse du concept et témoignent de la fiabilité de la détection micro-ondes comme outil d'investigation non invasive pour la caractérisation du cancer.

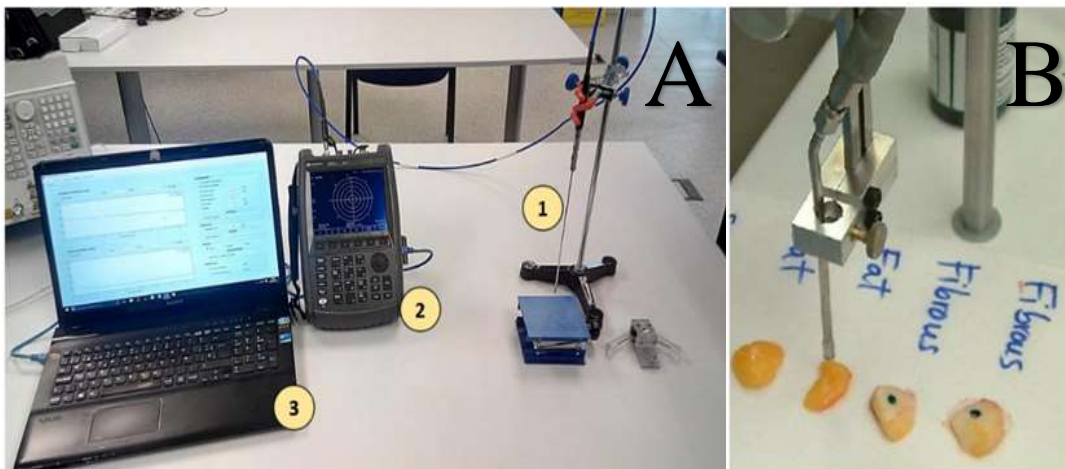


Figure III.3 (A) Système de mesure comprenant une sonde coaxiale ouverte, un analyseur de réseau vectoriel et les instruments associés[25] (B) Échantillons de tissus mammaires et une sonde[24].

III.3 Avantages de biocapteurs micro-ondes métamatériaux par rapport aux autres technologies de détection

Les technologies de détection reposent souvent sur des méthodes complexes nécessitant des étapes de préparation complexes, l'utilisation de réactifs chimiques ou d'anticorps spécifiques. Bien que ces technologies soient efficaces, elles présentent plusieurs inconvénients notables : elles sont coûteuses, requièrent des équipements spécialisés et peuvent entraîner une perte de viabilité cellulaire ou affecter la pureté des échantillons. De plus, elles nécessitent une expertise approfondie pour pouvoir analyser les résultats.

En revanche, le biocapteur métamatériaux proposé de notre part offrent plusieurs avantages significatifs :

- Une détection non invasive et sans marquage, ce qui simplifie le processus de détection.
- Une détection rapide sans besoin d'enrichissement ni de préparation complexe des échantillons. Cette rapidité est particulièrement avantageuse dans un contexte clinique, où le temps est un facteur crucial.
- Un coût réduit grâce à leur conception simple et à leur faible coût de production.
- Une haute sensibilité permet de détecter des changements subtils dans les propriétés électromagnétiques des cellules.
- Portable et compatible IoT grâce à leur petite taille, cela permet l'intégration dans des systèmes portables et connectés, facilitant ainsi les analyses à distance et le suivi continu des patients, que ce soit en clinique ou à domicile, ouvrant des perspectives intéressantes pour la suite.

III.4 Nouvelle biocapteur métamatériau pour la détection de cancer

III.4.1 Paramètres de design

La structure que l'on vient de proposer a fait l'objet d'une publication [27], nous avons choisi de conserver les mêmes paramètres essentiels que pour le prototype présenté au chapitre précédent, à savoir : un substrat diélectrique FR4 d'une épaisseur de 1,56 mm, une permittivité relative de 4,3 et une tangente de perte de 0,02. Le motif métallique est réalisé en cuivre d'une épaisseur de 0,035 mm, avec une conductivité de $\sigma = 5,8 \times 10^7$ S/m. Ce choix a été maintenu en raison des avantages du FR4, déjà discutés au chapitre II,

Sa géométrie repose sur une géométrie circulaire classique, dont les dimensions ont été déterminées à partir des équations fondamentales des lignes de transmission. L'anneau

circulaire en métamatériau, de type « couronne », est couplé à une ligne d'alimentation micro-ruban. Deux petits anneaux absorbants en métamatériau sont intégrés latéralement afin d'améliorer la réponse du dispositif. Le plan de masse présente une dimension 40 mm x 40 mm. Les dimensions géométriques optimales et les paramètres de miniaturisation sont présentés dans la Figure III.4.

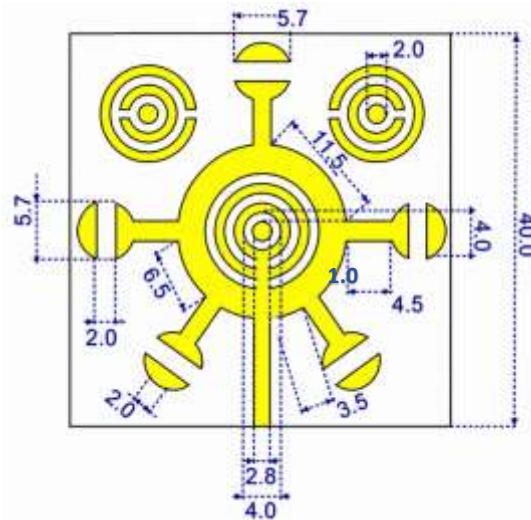


Figure III.4 Géométrie finale du résonateur métamatériau avec ses dimensions optimisées.

III.4.2 Simulation numérique

III.4.2.1 Circuit équivalent

La Figure III.5 illustre le circuit équivalent de l'antenne proposée. Celui-ci a été obtenu à partir des résultats de simulation sous CST Studio Suite, puis modélisé et validé à l'aide du logiciel ADS, afin de garantir la cohérence et la fiabilité des performances simulées.

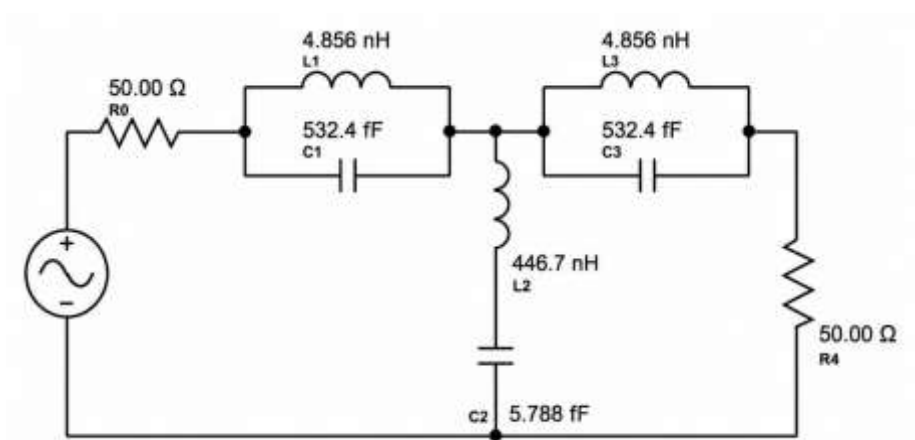


Figure III.5 Modèle de circuit équivalent du résonateur en métamatériaux.

III.4.2.2 Analyse numérique : CST et ADS:

La Figure III.6 illustre la concordance entre les résultats de simulation obtenus avec le logiciel CST Studio Suite, reposant sur l'approche numérique de type FEM éléments finis, et ceux issus du logiciel ADS, basé sur la modélisation par circuit équivalent. La première fréquence f_r déterminée avec cette approche FEM est de $f_r = 2,988$ GHz, tandis que celle obtenue par le circuit équivalent est de $f_r = 2,971$ GHz. L'écart très faible observé entre les deux approches confirme la validité du modèle proposé.

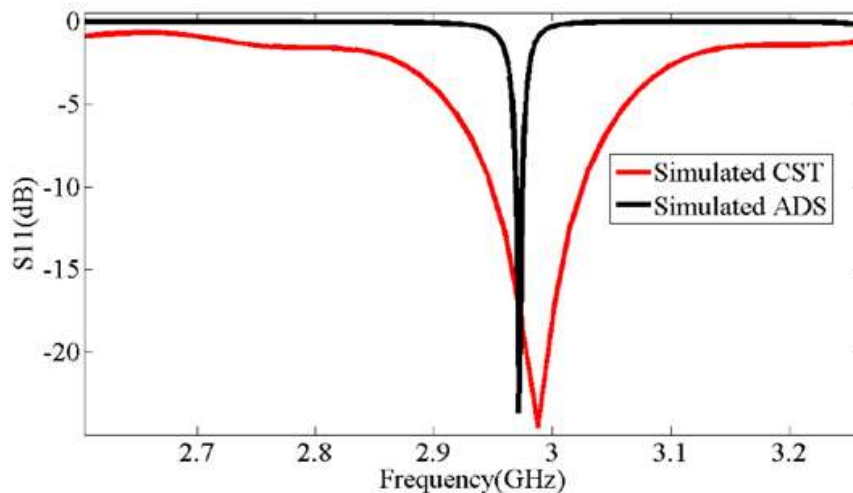


Figure III.6 Superposition des réponses simulées CST vs ADS.

III.4.2.3 Diagramme de rayonnement

Dans le chapitre précédent, le biocapteur avait été proposé, présentant un gain de l'ordre de 4 dB. Bien que cette configuration ait montré des performances intéressantes pour la caractérisation de liquides, ses limites apparaissent lorsqu'il s'agit d'applications biomédicales sensibles.

Dans le présent chapitre, le nouveau biocapteur métamatériau affiche un gain nettement plus élevé, atteignant 7,69 dB à $f_r = 2,988$ GHz (voir Figure III.7). Cette amélioration traduit non seulement une meilleure efficacité de rayonnement, mais aussi une augmentation de la sensibilité.

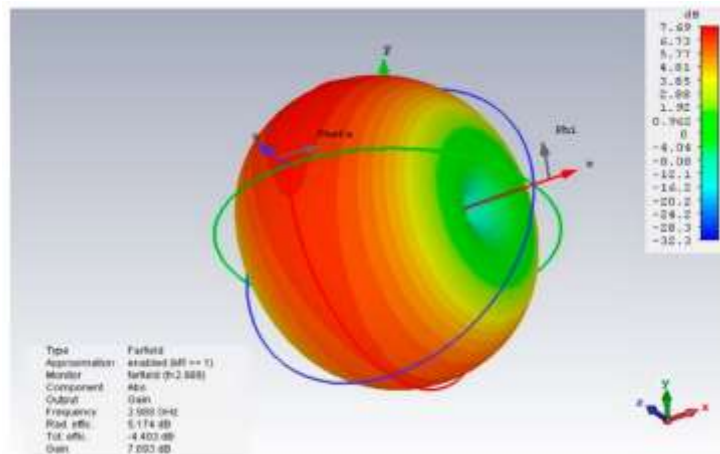


Figure III.7 Caractéristiques électromagnétiques par diagramme de rayonnement.

Afin de confirmer le choix de ce biocapteur optimisé pour la détection précoce du cancer, nous avons procédé à des simulations sur différents types de cellules, Hela, MDA, mammaires MCF-7, cervicales, Jurkat et PC12, dont les indices de réfraction ont été déterminés à partir de données publiées [19], [28]. Les résultats obtenus montrent que les variations de l'indice de réfraction des échantillons influencent directement la fréquence de fonctionnement résonante f_r , ainsi que le niveau d'atténuation S11 le plus élevé du biocapteur, traduisant une sensibilité remarquable de $0,1825 \text{ GHz}/RIU$. Celle-ci se manifeste par d'excellentes performances linéaires, comme le confirment les résultats de la Figure III.8 qui illustre la corrélation directe entre l'indice de réfraction des cellules cancéreuses et les différentes fréquences de résonance, tandis que la Figure III.9 met en évidence la relation linéaire entre ces deux paramètres.

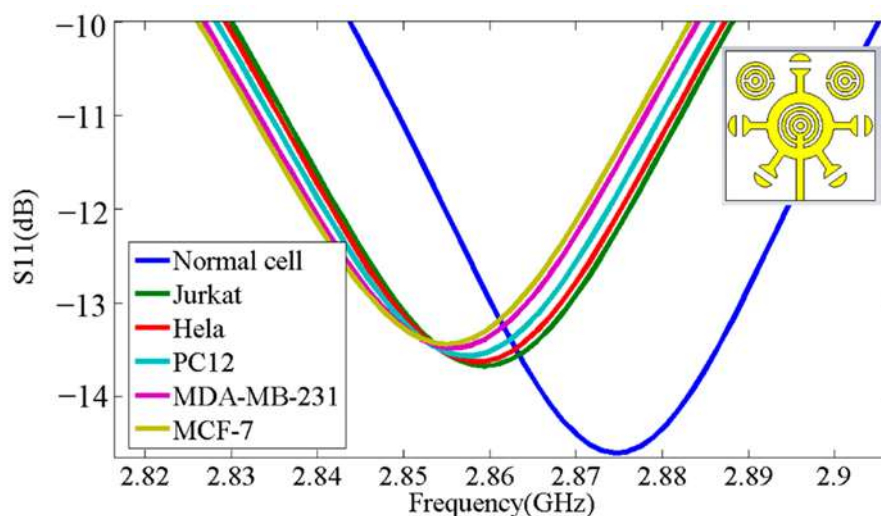


Figure III.8 Résultats de simulation de différents types de cellules cancéreuses.

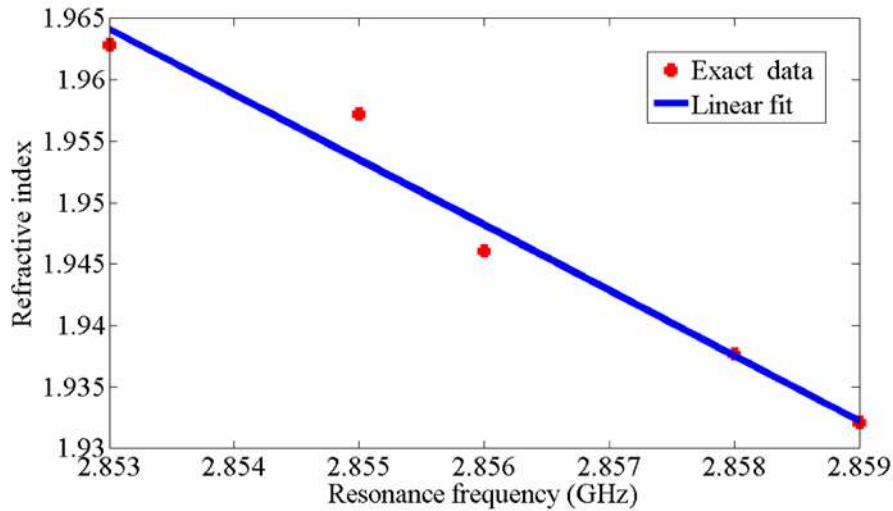


Figure III.9 Lien entre la réponse fréquentielle et le paramètre d'indice n des échantillons cancéreux.

La dépendance entre la réponse fréquentielle et l'indice n suit une loi linéaire décrite par l'équation suivante (III.1) :

$$n = -5,313 fr + 17.2 \tag{III.1}$$

Ainsi que la valeur de sensibilité calculée est exprimée par l'équation (III.2) :

$$S = \frac{\Delta fr}{\Delta n} = 0,1825 \text{ GHz/RIU} \tag{III.2}$$

Les données issues des simulations sont récapitulées ci-dessus dans le Tableau III.2

Tableau III.2 Données simulées et ajustées pour différents types de cellules cancéreuses.

Cellules cancéreuses	Indice de réfraction n	Fréquence de résonance (GHz)	S11 (dB)	Indice de réfraction à partir de l'ajustement	Erreur $\Delta n/n$ (%)
Cellule normale	1,8225	2,874	14,6	1,8505	1,536
Jurkat	1,932100	2,859	13,67	1,930133	0,102
Hela	1,937660	2,858	13,63	1,93545	0,114
Pc12	1,946025	2,856	13,56	1,9560	0,81
MDA-MB-231	1,957201	2,855	13,48	1,9514	0,58
MCF-7	1,962801	2,853	13,43	1,97201	0,469

III.4.3 Fabrication et caractérisation expérimental de prototype Biocapteur

Fabriqué au niveau de la société SNC ALMITECH. Ce prototype a fait l'objet des mêmes vérifications et contrôles de prototype précédents au sein du laboratoire de métrologie afin de valider son utilisation.

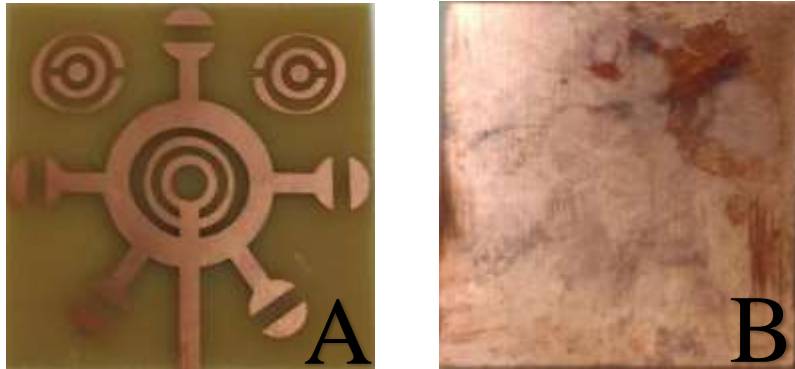


Figure III.10 Prototype fabriqué : (A) face avant et (B) face arrière.

Le prototype conçu présente une réponse multibande en simulation et en mesures expérimentales marquée dans trois plages de fréquences principales (voir Figure III.11) : Bande 1 $f_r = 2.1$ GHz (bande ISM) ; Bande 2 $f_r = 2.95$ GHz (bande S) et bande 3 $f_r = 3.56$ GHz (bande S également) ; Bien que les trois bandes offrent une réponse exploitable pour la détection, les résultats présentés ici se concentrent sur la première bande de résonance, qui est privilégiée en raison de sa sensibilité maximale au décalage fréquentiel (30 MHz) induit par les échantillons. Par ailleurs, les résultats concernant la deuxième bande ont déjà été exposés dans [27].

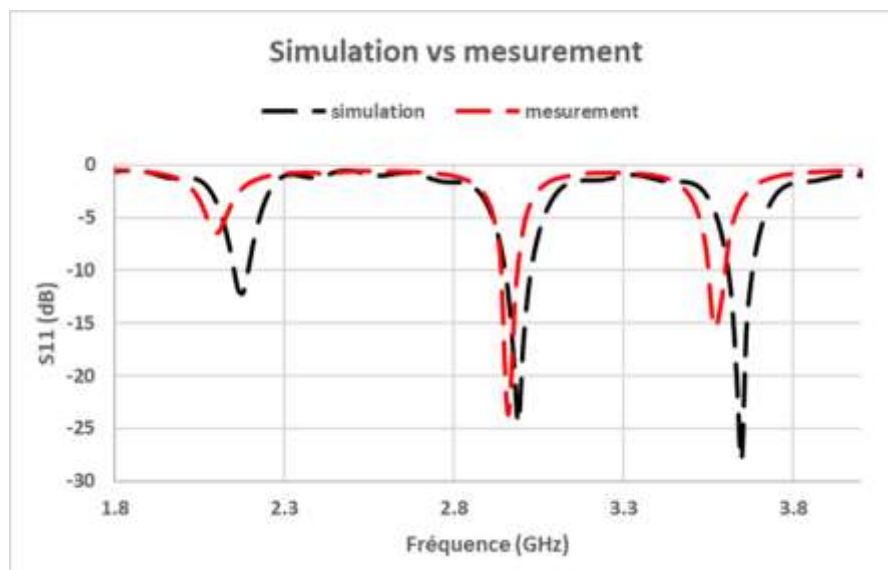


Figure III.11 Comparaison entre les réponses simulées et expérimentales de prototype fabriqué.

III.5 Application de biocapteur métamatériau a la détection de cancer

Bien que de nombreux travaux récents aient mis l'accent sur l'identification directe des cellules cancéreuses circulantes comme méthodes de biopsie liquide, la présente recherche propose d'élargir cette approche vers l'analyse des biomarqueurs. Ce choix s'explique par la disponibilité clinique de ces biomarqueurs, leur valeur diagnostique avérée et la possibilité de réaliser des mesures fiables et reproductibles dans un cadre expérimental contrôlé. Ainsi, notre travail s'appuie sur les avancées récentes dans le domaine des biopsies liquides, en proposant une nouvelle approche novatrice basée sur la détection électromagnétique de biomarqueurs.

Après avoir finalisé la phase de simulations numériques et effectué les optimisations nécessaires sur notre biocapteur à base de métamatériaux, nous sommes passés à la phase de validation expérimentale afin de vérifier la performance du dispositif dans des conditions réelles et confirmer le potentiel de cette nouvelle technique de détection non invasive à partir d'échantillons biologiques réels. Ces expériences ont été menées à l'aide d'échantillons collectés auprès de patients sains et de patients atteints de cancers confirmés.

III.5.1 Échantillons

III.5.1.1 Échantillons tissulaires

Les échantillons de tissu ont été collectés par biopsie. Après leur réception au laboratoire d'anatomopathologie, ils ont été préparés selon un protocole standard afin d'assurer leur conservation et leur qualité.

Les tissus ont d'abord été fixés dans une solution de formol, ce qui permet de stabiliser les structures cellulaires et d'éviter toute dégradation biologique. Ensuite, ils ont été inclus dans des blocs de paraffine afin de faciliter leur manipulation et leur découpe. Enfin, les blocs ont été sectionnés en fines tranches au microtome, prêtes pour les analyses et la caractérisation expérimentale.

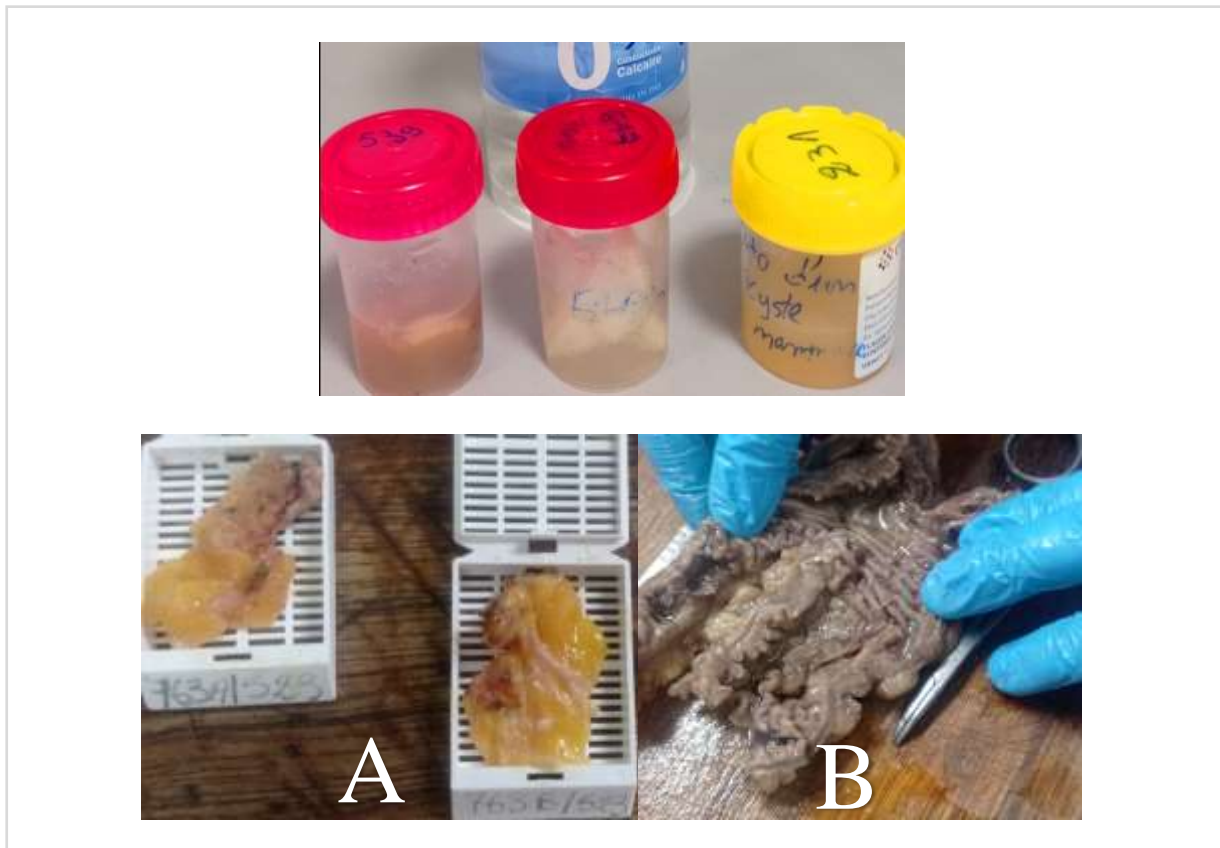


Figure III.12 Échantillons biologiques utilisés pour la validation expérimentale du biocapteur ; (A) Fragments de côlon placés dans des cassettes pour faciliter la manipulation et la préparation ; (B) Échantillon tissulaire conservé dans une solution de formol assurant la préservation des structures cellulaires.

III.5.1.2 Échantillons sanguins

Les biomarqueurs tumoraux sont des molécules, souvent des protéines, libérées par les cellules cancéreuses ou produites par l'organisme en réponse à la présence d'une tumeur. Ils peuvent être détectés et quantifiés dans le sang [24], constituant ainsi des indicateurs précieux pour le suivi médical de l'état du patient et l'évaluation de l'efficacité des traitements.

Le sang a été recueilli dans des tubes appropriés, sans anticoagulant, puis laissé à température ambiante entre 30 et 60 minutes pour permettre une coagulation complète, conformément aux recommandations rapportées dans [29]. Cette étape est essentielle afin d'obtenir une séparation optimale des phases et d'éviter toute altération des biomarqueurs. Les échantillons ont ensuite été centrifugés pendant 10 minutes, ce qui a permis d'isoler efficacement le sérum [29]. Enfin, le sérum a été transféré dans des tubes spécifiques et conservé à basse température afin de préserver la stabilité des analytes.

Les échantillons de sérum utilisés ont été fournis par un laboratoire spécialisé, chacun étant accompagné d'une étiquette mentionnant les résultats analytiques obtenus selon les

techniques de référence du laboratoire. Ces résultats, comparés aux normes cliniques établies, ont permis de classer les échantillons en deux catégories : sérums positifs et sérums négatifs.

La recherche a été organisée en deux phases majeures : la figure III.13 et le tableau III.3 présentent les échantillons utilisés dans la première partie tandis que les échantillons de la seconde partie sont décrits dans la figure III.14 ainsi que le tableau III.4.

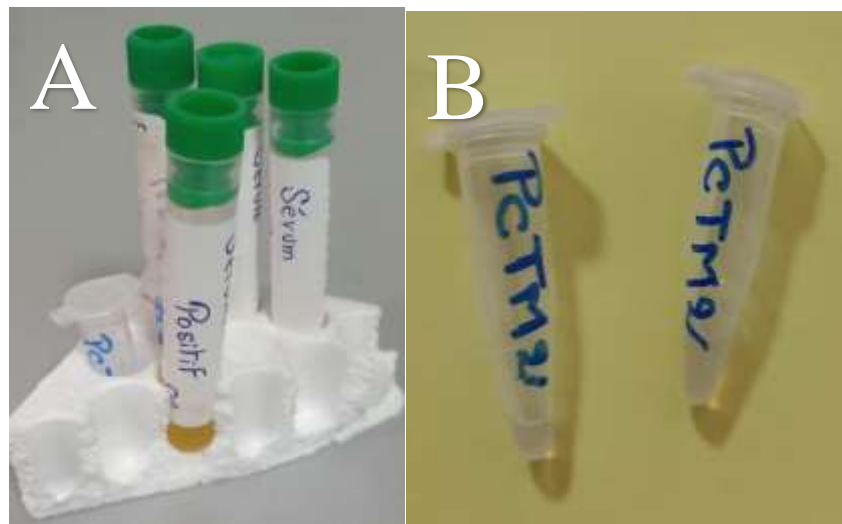


Figure III.13 Échantillons de sérum utilisés pour la validation expérimentale de la première partie ; (A) des sérums biologiques de patients ; (B) Test PCTM 2 donné par le laboratoire.

Tableau III.3 composition des échantillons utilisés pour la validation expérimentale de la première partie.

<i>Paramètres</i>	<i>Résultats</i>	<i>Normes</i>
<i>Composition du sérum négatif</i>		
CA125	4,50 U/mL	0,00–35,0
CA15-3	3,98 U/mL	0,00–34,5
CA19-9	4,11 U/mL	0,00–39,0
<i>Composition du sérum positif</i>		
CA15-3	>300 U/mL	0,00–34,5
<i>Sang d'un patient</i>		
CA15-3	42,20 U/mL	0,00–34,5



Figure III.14 Échantillons de sérum avec différentes concentrations de CA 15-3.

Tableau III.4 Concentrations de CA 15-3 dans chaque échantillon de sérum utilisé pour la validation expérimentale de la deuxième partie.

Code patient	Normes pour CA 15-3 (UI/mL)	Niveau sérique de CA 15-3 (UI/mL)	Groupe
N 1	0,00 – 31,29 u/ml	9,06	< 31,29 UI/ml En dessous du seuil clinique : négatif, appartenant au groupe sain non atteint de cancer.
N 2		9,83	
N 3		10,46	
N 4		11,20	
N 5		19,17	
P 1		40,43	> 31,29 UI/ml Au-dessus du seuil clinique : positif, appartenant au groupe cancéreux atteint de cancer.
P 2		67,07	
P 3		77,81	
P 4		81,86	
P 5		408,69	

III.5.2 Résultats et discussions

III.5.2.1 Première partie

Ces expériences ont eu lieu au 'CDTA' Baba Hassen, Alger, Algérie en utilisant l'analyseur de réseau vectoriel Keysight N5245A, calibré avant chaque mesurage, avec deux types d'échantillons, soigneusement préparés afin d'évaluer la réponse du biocapteur et de valider ses performances de détection.

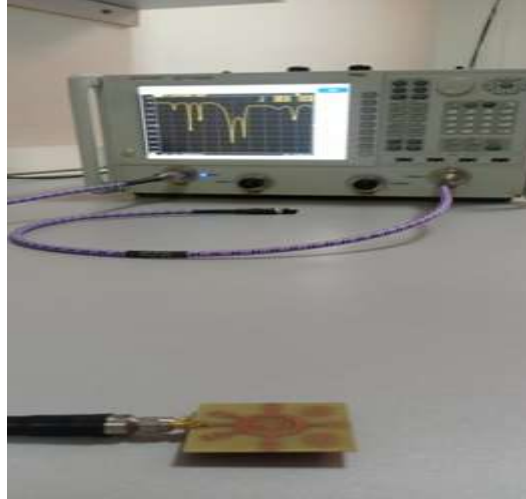


Figure III.15 Résonateur connecté à l'analyseur de réseau pour les tests de la première partie.

III.5.2.1.1 Échantillons tissulaires

Les mesures ont été menées afin d'évaluer la capacité du biocapteur à détecter la présence de cellules cancéreuses et à différencier un tissu de côlon de la partie saine de même tissu de côlon d'une partie atteinte du cancer. Les résultats, présentés dans les figures et le tableau correspondants, mettent en évidence un décalage de fréquence entre les deux types d'échantillons, ainsi qu'une variation notable du paramètre $|S_{11}|$. Ainsi, notre technique de détection par biocapteur métamatériau a montré que les tissus cancéreux présentent une fréquence de résonance plus faible que les tissus sains, ce qui est en accord avec les études menées par des sondes coaxiales ayant rapporté une permittivité plus élevée pour les tissus malins [24]-[26]. Ces résultats s'alignent sur les observations rapportées dans les travaux antérieurs, confirment la pertinence et la validité de notre approche expérimentale, qui propose un outil plus compact, innovant et adapté au diagnostic.

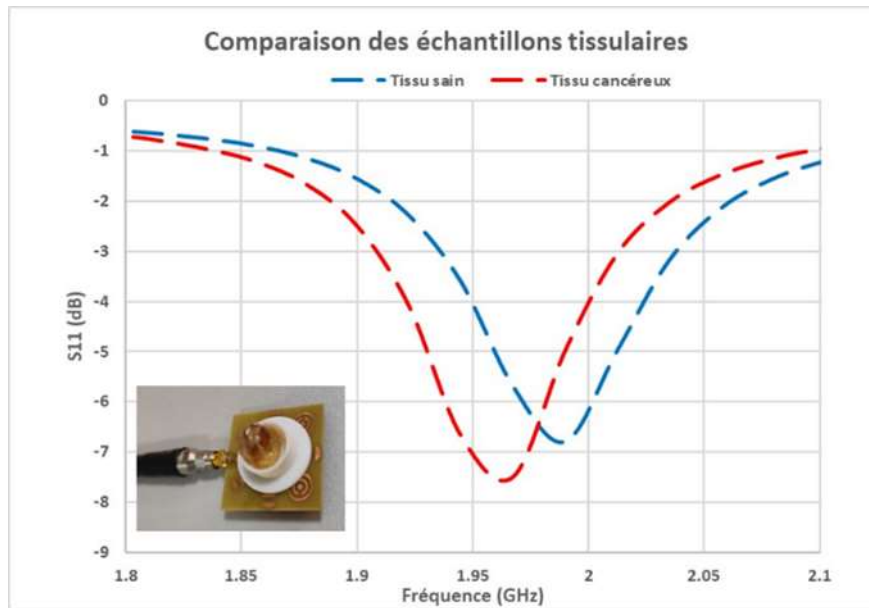


Figure III.16 Comparaison entre les échantillons de biopsie ; tissu de la partie saine de côlon vs tissu de la partie malade de côlon.

Tableau III.5 Comparaison des fréquences de résonance entre les échantillons de biopsie côlon sain et côlon cancéreux.

Echantillon	Fréquence (GHz)	Δf (MHz)
Sans échantillon	2.102	/
Echantillon de la partie saine	1.990	112
Echantillon de la partie malade	1.960	142

III.5.2.1.2 Échantillons sanguins

D'autres mesures réalisées avec le biocapteur sur des échantillons incluaient un sérum enrichi en biomarqueur CA 15-3, un prélèvement sanguin d'un patient atteint de cancer du sein ainsi qu'un échantillon de contrôle PreciControl Tumor Marker niveau 2. Les résultats ont indiqué un décalage de fréquence de résonance compris entre 22 MHz et 57 MHz, correspondant à une sensibilité relative variant de 1,05 % à 2,71 %. Cette variation traduit la sensibilité du capteur aux différences diélectriques induites par la présence du biomarqueur. On observe que le sérum et le sang positifs présentent des fréquences proches, en raison de la présence du même biomarqueur CA 15-3.

Ces observations confirment que le biocapteur métamatériau peut identifier et différencier de subtiles variations biologiques, validant ainsi son utilisation pour la détection du biomarqueur CA 15-3 dans des échantillons sanguins.

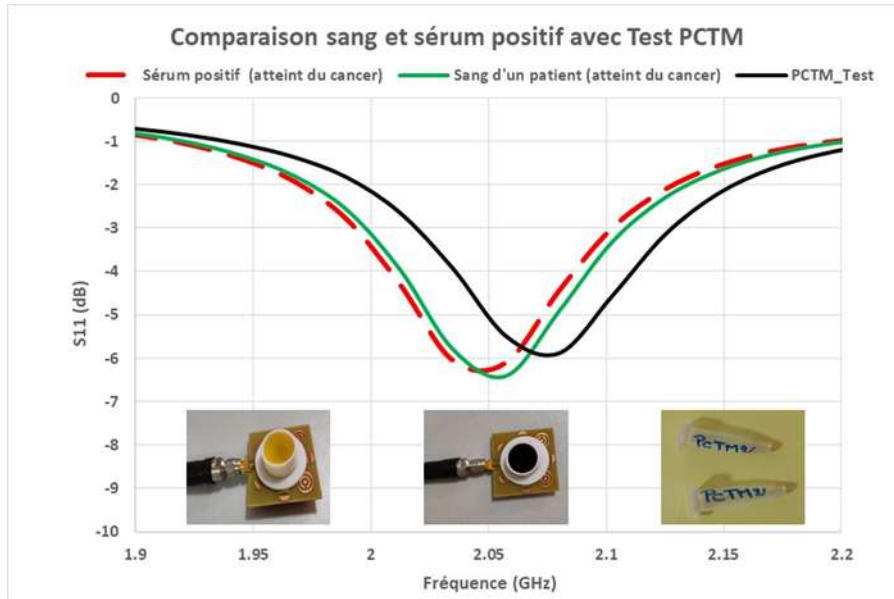


Figure III.17 Comparaison des échantillons liquides : sérum positif, sang d'un patient et test PCTM2.

Tableau III.6 Comparaison des fréquences de résonance entre les échantillons liquides.

Echantillon	Fréquence (GHz)	Décalage de fréquence (MHe)	Sensibilité relative %
Sans échantillon	2.102	0	0
sérum enrichi en biomarqueur CA 15-3	2.045	57	2.71
Sang d'un patient atteint du cancer de sein	2.057	45	2.14
PCTM_Test	2.08	22	1.05

III.5.2.2 Deuxième partie

La deuxième étape vise à consolider et à approfondir les résultats obtenus avec notre Biocapteur métamatériau, Après avoir déjà démontré son aptitude dans la première partie à détecter les cellules cancéreuses et le biomarqueurs CA15-3 dans le sérum et dans le sang, nous l'avons soumise à de nouveaux tests sur une dizaine d'échantillons cellulaires de marqueurs tumoraux CA 15-3 des femmes âgées entre 38 et 66 ans (voir tableau III.4), Ces échantillons ont également fait l'objet d'un test PCTM. Selon les seuils de référence établis, une concentration en CA 15-3 supérieure à 31,29 UI/mL est interprétée comme indicatif d'un résultat positif., suggérant la présence d'un éventuel processus tumoral.

Lors de cette deuxième étape d'expériences, les mesures ont été menées avec un mini-VNA, calibré avant chaque session afin d'assurer la fiabilité des données. Un protocole de

mesure rigoureux, conforme à la fiche de contrôle qualité du biocapteur, a été appliqué. Chaque échantillon de marqueurs tumoraux a été placé sur le port échantillon positionnée au-dessus de prototype qui sert de capteur par un contact direct (voir Figure III.18). Le porte-échantillon utilisé était une lamelle de verre de dimensions 40 x 20 mm et d'une épaisseur de seulement 0,1 mm. Ce choix s'est porté après plusieurs essais. La lamelle fine utilisée comme support d'échantillons présente plusieurs atouts essentiels pour garantir la qualité des mesures. Sa transparence favorise une propagation non perturbée des ondes électromagnétiques, tandis que sa planéité et son homogénéité assurent une répartition uniforme des échantillons déposés. De plus, la qualité du verre optique choisi est caractérisée par un faible taux d'absorption dans la gamme des micro-ondes.

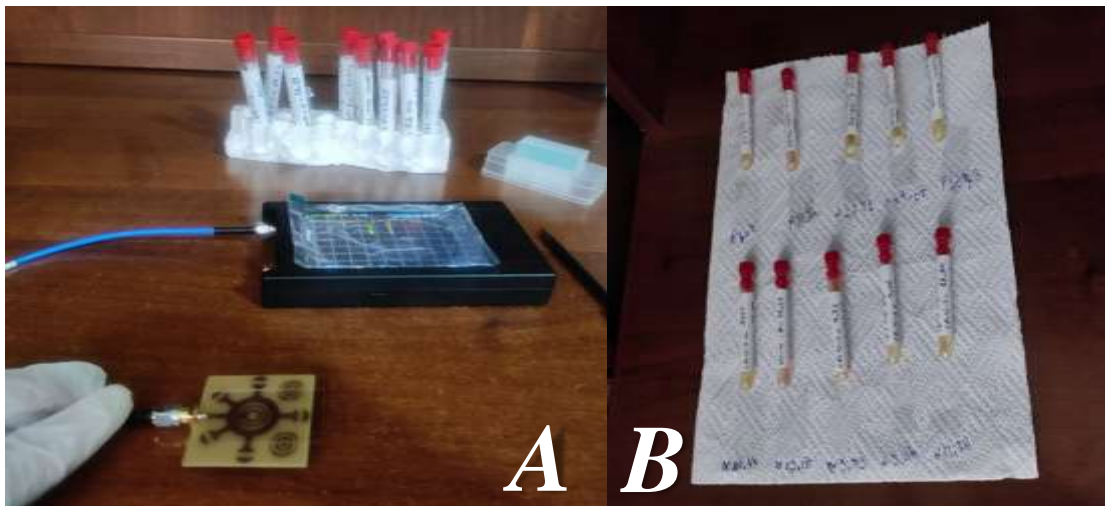


Figure III.18 A) Système de mesure ; (B) Échantillons.

En observant la Figure III.18, les mesures expérimentales ont démontré une capacité exceptionnelle de discrimination diagnostique, révélant une séparation fréquentielle nette et statistiquement significative entre l'échantillon de marqueurs tumoraux CA15-3 sains et cancéreux. Les échantillons sains (CA 15-3 < 31,29 UI/mL, 5 patientes, âgées entre 38 et 59 ans) ont présenté des fréquences f_r situées dans une bande de (1,20 - 1,50) GHz, avec une fréquence moyenne de $1,97 \pm 0,039$ GHz et des niveaux de CA 15-3 compris entre 9,83 et 19,17 UI/mL ; en revanche, les échantillons cancéreux (CA 15-3 > 31,29 UI/mL, 5 patientes, âgées entre 44 et 66 ans) ont montré des fréquences f_r significativement plus élevées, entre (1,80 - 2,10 GHz, avec une fréquence moyenne de $1,34 \pm 0,038$ GHz et des concentrations de CA 15-3 nettement supérieures, allant de 40,43 à 408,69 UI/mL.

Ce décalage de fréquence pour chaque échantillon de marqueurs tumoraux CA15-3 est dû à la variation de la constante diélectrique. Mais aussi les fréquences des échantillons positifs

sont regroupées dans des fréquences moins que les échantillons négatifs et cela est dû à l'augmentation de la permittivité dans les échantillons positifs par rapport aux échantillons négatifs. La courbe en noir avec la fréquence $f_r = 1,625$, est une courbe témoin de test PCTM située entre les deux bandes positives. Elle peut servir de seuil de référence pour la détection : Les échantillons dont la courbe s'écarte significativement de cette référence peuvent être considérés comme positifs ou négatifs.

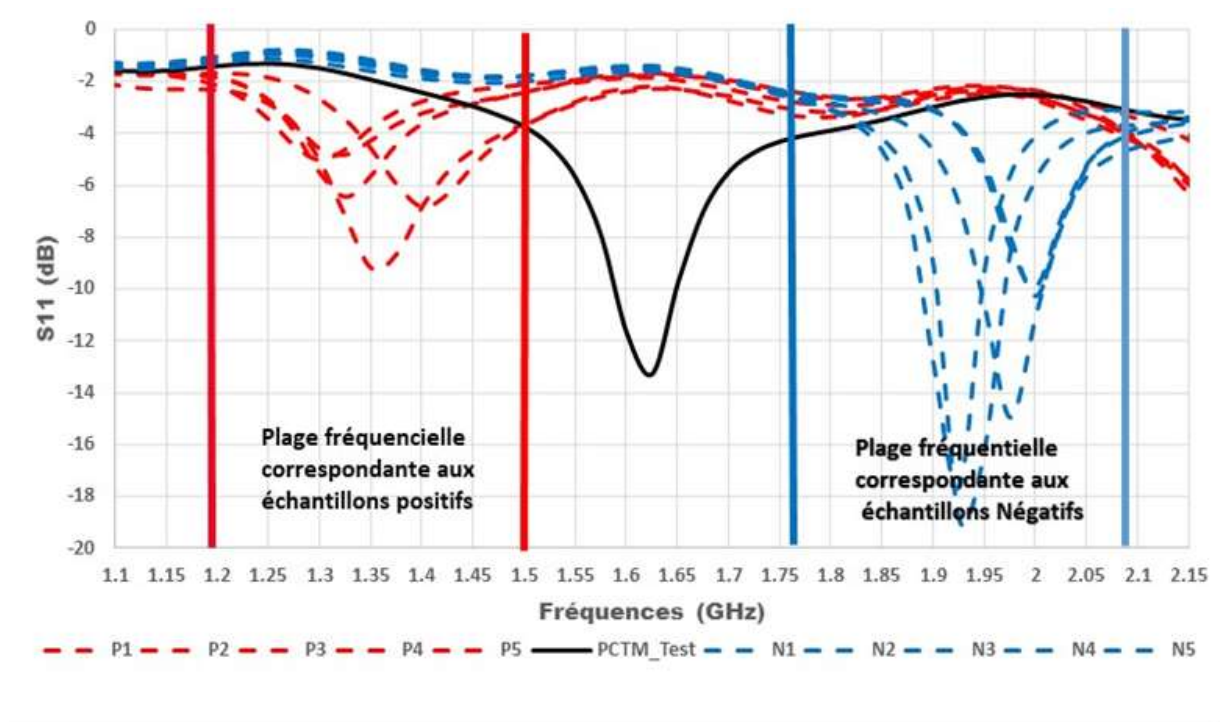


Figure III.19 Réponse fréquentielle du biocapteur pour différents échantillons de CA 15-3.

III.5.2.2.1 Analyse statistique des résultats expérimentaux

Afin d'évaluer la significativité de l'écart entre les fréquences des deux groupes d'échantillons (malade et sain), une comparaison statistique a été évaluée à l'aide du test t de Welch, une version du test t de Student adaptée aux variances inégales. [30]

Pour deux groupes indépendants, le test t de Welch est défini par l'équation (III.3):

$$t = \frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{\sqrt{\frac{S_1^2}{n_1} + \frac{S_2^2}{n_2}}} \quad \text{(III.3)}$$

Avec :

\bar{X}_1 et \bar{X}_2 Sont les moyennes des deux groupes,

S_1^2 et S_2^2 Leurs variances respectives,

n_1 et n_2 Leurs tailles d'échantillons.

Le calcul du nombre de degrés de liberté effectif est approché par (III.4) de Welch-Satterthwaite :

$$\vartheta = \frac{\frac{S_1^2}{n_1} + \frac{S_2^2}{n_2}}{\frac{\left(\frac{S_1^2}{n_1}\right)^2}{n_1 - 1} + \frac{\left(\frac{S_2^2}{n_2}\right)^2}{n_2 - 1}} \quad \text{(III.4)}$$

Cette approximation permet d'utiliser la loi de Student avec ν degrés de liberté pour évaluer la significativité de la différence observée.

Le calcul du test t de Welch a donné :

$$t = 25,92 \text{ avec } p = 5.39 \times 10^{-9}$$

Dans les tests statistiques, une valeur de probabilité $p < 0,05$ indique que la probabilité que la différence observée soit imputable au hasard est inférieure à 5 % [31].

Dans notre étude, la valeur obtenue $p = 5.39 \times 10^{-9}$ est largement inférieure au seuil conventionnel, ce qui démontre une différence hautement significative entre les groupes des échantillons négatifs et positifs, validant ainsi la capacité discriminative du biocapteur. Le test t de Welch a confirmé que la séparation des fréquences de résonance entre les deux groupes n'était pas due au hasard, mais bien à une différence réelle de propriétés diélectriques des échantillons.

La séparation qui est minimalement de 600 MHz entre les deux groupes, combinée à un fort couplage électromagnétique mis en évidence par des valeurs de $|S_{11}|$ comprises entre -5 dB et -18 dB dans la bande considérée, a permis d'obtenir une performance de classification parfaite, Précision de détection : 100 % (10/10 échantillons correctement identifiés), Sensibilité : (5/5 échantillons positifs détectés), Spécificité : (5/5 échantillons négatifs correctement classés).

Ces résultats démontrent la fiabilité du biocapteur et l'efficacité de la technique proposée pour l'analyse des biomarqueurs, soulignant leur potentiel en tant qu'outil non invasif de détection précoce du cancer basé sur l'analyse des signatures électromagnétiques du sang

III.6 Conclusion

Ce troisième chapitre a présenté la conception, l'optimisation et la validation expérimentale d'un biocapteur à métamatériaux appliqué au diagnostic du cancer. Après avoir dressé un panorama des techniques de détection, nous nous sommes particulièrement intéressés à la biopsie liquide, approche sur laquelle s'appuie notre travail, bien que notre méthode diffère par la nature des biomarqueurs détectés.

Nous avons également souligné l'apport des techniques micro-ondes, en nous appuyant sur des études utilisant la sonde coaxiale, qui confirment et approfondissent les observations fondatrices de Schwan et Gabriel concernant les différences diélectriques entre tissus sains et cancéreux.

La validation expérimentale, réalisée en deux étapes avec analyse statistique, a démontré la capacité du biocapteur à distinguer clairement les échantillons sains et cancéreux sur la base de leur fréquence f_r et de leurs propriétés diélectriques, tout en attestant d'une bonne stabilité et d'une corrélation significative.

Ainsi, ce chapitre propose une approche innovante, non invasive et peu coûteuse, qui s'inscrit dans la continuité de la biopsie liquide tout en élargissant son champ d'application grâce à la détection de biomarqueurs diélectriques, offrant une perspective prometteuse pour le diagnostic précoce du cancer.

Références Bibliographiques

- [1] J. Ferlay *et al.*, « Cancer statistics for the year 2020: An overview », *Intl Journal of Cancer*, vol. 149, n° 4, p. 778-789, août 2021, doi: 10.1002/ijc.33588.
- [2] C. R. C. Staff, « Year in Review: What Themes Emerged in Cancer Research in 2024? », American Association for Cancer Research (AACR). Consulté le: 18 septembre 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.aacr.org/blog/2024/12/11/year-in-review-what-themes-emerged-in-cancer-research-in-2024/>
- [3] V. Céline, « Focus sur les avancées concernant les vaccins en oncologie », PSCC. Consulté le: 18 septembre 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.parissaclaycancercluster.org/post/jeudi-du-pscc-du-11-janvier-2024-le-replay-est-disponible>
- [4] « La chimiothérapie stimule l'inhibiteur de KRAS contre le cancer du pancréas - NCI ». Consulté le: 18 septembre 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.cancer.gov/news-events/cancer-currents-blog/2024/pancreatic-cancer-kras-inhibitors-chemotherapy>
- [5] « AlphaFold 3 predicts the structure and interactions of all of life's molecules », Google. Consulté le: 18 septembre 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://blog.google/technology/ai/google-deepmind-isomorphic-alphafold-3-ai-model/>
- [6] « D'Hippocrate à nos jours : 2 400 ans de recherche sur le cancer | Le Quotidien du Médecin | Actu médicale | Recherche – Science ». Consulté le: 16 septembre 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.lequotidiendumedecin.fr/actus-medicales/recherche-science/dhippocrate-nos-jours-2-400-ans-de-recherche-sur-le-cancer>
- [7] P. Bonnichon, J. P. Berger, N. Bonni, M. Fontaine, et J. Pion-Graff, « [History of cancer and chemotherapy before chemotherapy] », *Hist Sci Med*, vol. 48, n° 4, p. 469-474, 2014.
- [8] C. Alix-Panabières et K. Pantel, « Technologies for detection of circulating tumor cells: facts and vision », *Lab on a Chip*, vol. 14, n° 1, p. 57-62, 2014, doi: 10.1039/C3LC50644D.
- [9] P. Gromek *et al.*, « Revisiting the standards of cancer detection and therapy alongside their comparison to modern methods », *World J Methodol*, vol. 14, n° 2, p. 92982, juin 2024, doi: 10.5662/wjm.v14.i2.92982.

- [10] S. Lalitha, M. I. Haque, V. Sujay, M. Shenbagapriya, G. G, et S. Salyan, « Deep Learning-Based Analysis of Liquid Biopsies for Uterus Cancer Biomarker Discovery », in *2023 9th International Conference on Smart Structures and Systems (ICSSS)*, CHENNAI, India: IEEE, nov. 2023, p. 1-6. doi: 10.1109/ICSSS58085.2023.10407561.
- [11] E. A. Punnoose *et al.*, « Evaluation of Circulating Tumor Cells and Circulating Tumor DNA in Non–Small Cell Lung Cancer: Association with Clinical Endpoints in a Phase II Clinical Trial of Pertuzumab and Erlotinib », *Clin Cancer Res*, vol. 18, n° 8, p. 2391-2401, avr. 2012, doi: 10.1158/1078-0432.CCR-11-3148.
- [12] M. Vidlarova *et al.*, « Recent Advances in Methods for Circulating Tumor Cell Detection », *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 24, n° 4, p. 3902, janv. 2023, doi: 10.3390/ijms24043902.
- [13] T. N. Phoenix *et al.*, « Medulloblastoma Genotype Dictates Blood Brain Barrier Phenotype », *Cancer Cell*, vol. 29, n° 4, p. 508-522, avr. 2016, doi: 10.1016/j.ccell.2016.03.002.
- [14] V. Bobek, « Circulating tumor cells in pancreatic cancer patients: Enrichment and cultivation », *WJG*, vol. 20, n° 45, p. 17163, 2014, doi: 10.3748/wjg.v20.i45.17163.
- [15] Z. Svobodova *et al.*, « Application of an improved magnetic immunosorbent in an Ephesia chip designed for circulating tumor cell capture », *Electrophoresis*, vol. 35, n° 2-3, p. 323-329, févr. 2014, doi: 10.1002/elps.201300196.
- [16] Y. Miao *et al.*, « The application of Raman spectroscopy for the diagnosis and monitoring of lung tumors », *Front Bioeng Biotechnol*, vol. 12, p. 1385552, 2024, doi: 10.3389/fbioe.2024.1385552.
- [17] J. Wang, K. Wang, J. Xu, J. Huang, et T. Zhang, « Prognostic significance of circulating tumor cells in non-small-cell lung cancer patients: a meta-analysis », *PLoS One*, vol. 8, n° 11, p. e78070, 2013, doi: 10.1371/journal.pone.0078070.
- [18] M. K. Sharma *et al.*, « Experimental Investigation of the Breast Phantom for Tumor Detection Using Ultra-Wide Band–MIMO Antenna Sensor (UMAS) Probe », *IEEE Sensors J.*, vol. 20, n° 12, p. 6745-6752, juin 2020, doi: 10.1109/JSEN.2020.2977147.

- [19] M. Y. Azab, M. F. O. Hameed, A. M. Nasr, et S. S. A. Obayya, « Highly Sensitive Metamaterial Biosensor for Cancer Early Detection », *IEEE Sensors J.*, vol. 21, n° 6, p. 7748-7755, mars 2021, doi: 10.1109/JSEN.2021.3051075.
- [20] A. Chaudhuri, P. Pal, et B. Rai, « Dual-Band Metasurface Cross-Polarization Converter For Cancer Detection In Terahertz Band », in *2022 IEEE Sensors*, Dallas, TX, USA: IEEE, oct. 2022, p. 1-4. doi: 10.1109/SENSORS52175.2022.9967065.
- [21] J. Cridlig, M. Alquist Hegbrant, M. Kessler, et M. Nadi, « Formulation of a Dry Weight Bioimpedance Index in Hemodialysis Patients », *The International journal of artificial organs*, vol. 34, p. 1075-84, nov. 2011, doi: 10.5301/ijao.5000017.
- [22] H. P. Schwan, « Electrical Properties of Tissue and Cell Suspensions », in *Advances in Biological and Medical Physics*, vol. 5, Elsevier, 1957, p. 147-209. doi: 10.1016/B978-1-4832-3111-2.50008-0.
- [23] S. Gabriel, R. W. Lau, et C. Gabriel, « The dielectric properties of biological tissues: II. Measurements in the frequency range 10 Hz to 20 GHz », *Phys Med Biol*, vol. 41, n° 11, p. 2251-2269, nov. 1996, doi: 10.1088/0031-9155/41/11/002.
- [24] M. Lazebnik *et al.*, « A large-scale study of the ultrawideband microwave dielectric properties of normal breast tissue obtained from reduction surgeries », *Phys. Med. Biol.*, vol. 52, n° 10, p. 2637-2656, mai 2007, doi: 10.1088/0031-9155/52/10/001.
- [25] A. Fornes-Leal, C. Garcia-Pardo, M. Frasson, V. P. Beltrán, et N. Cardona, « Dielectric characterization of healthy and malignant colon tissues in the 0.5-18 GHz frequency band ».
- [26] Y. Cheng et M. Fu, « Dielectric properties for non-invasive detection of normal, benign, and malignant breast tissues using microwave theories », *Thoracic Cancer*, vol. 9, n° 4, p. 459-465, avr. 2018, doi: 10.1111/1759-7714.12605.
- [27] N. Dadouche *et al.*, « Design and Fabrication of a Novel Corona-Shaped Metamaterial Biosensor for Cancer Cell Detection », *Micromachines*, vol. 14, n° 11, p. 2114, nov. 2023, doi: 10.3390/mi14112114.

- [28] M. Y. Azab, M. F. O. Hameed, et S. S. A. Obayya, « Overview of Optical Biosensors for Early Cancer Detection: Fundamentals, Applications and Future Perspectives », *Biology*, vol. 12, n° 2, p. 232, févr. 2023, doi: 10.3390/biology12020232.
- [29] W. Ammerlaan, J.-P. Trezzi, P. Lescuyer, C. Mathay, K. Hiller, et F. Betsou, « Method Validation for Preparing Serum and Plasma Samples from Human Blood for Downstream Proteomic, Metabolomic, and Circulating Nucleic Acid-Based Applications », *Biopreservation and Biobanking*, vol. 12, n° 4, p. 269-280, août 2014, doi: 10.1089/bio.2014.0003.
- [30] G. D. Ruxton, « The unequal variance t-test is an underused alternative to Student's t-test and the Mann–Whitney U test », *Behavioral Ecology*, vol. 17, n° 4, p. 688-690, juill. 2006, doi: 10.1093/beheco/ark016.
- [31] J. M. Bland et D. G. Altman, « Statistics notes: Multiple significance tests: the Bonferroni method », *BMJ*, vol. 310, n° 6973, p. 170-170, janv. 1995, doi: 10.1136/bmj.310.6973.170.

Conclusion générale

Cette thèse a permis de concevoir et de valider deux prototypes de biocapteurs micro-ondes basés sur des structures métamatériaux fractales, destinés à la caractérisation de liquides et à la détection biologique du cancer, avec une démarche qualité inspirée des normes ISO garantissant la fiabilité des résultats.

Le premier prototype a montré de bonnes performances pour la caractérisation diélectrique des liquides, avec une sensibilité de 1,57 MHz/unité de permittivité et un gain supérieur à 4 dBi, confirmant sa capacité à détecter les variations de permittivité.

Le second prototype, dédié aux applications biomédicales, a permis de distinguer efficacement les tissus sains et cancéreux ainsi que de détecter le biomarqueur CA 15-3. Des décalages de fréquence allant jusqu'à 142 MHz et une séparation minimale de 600 MHz entre les deux groupes ont été observés, avec une analyse statistique (test t de Welch, $p = 5,39 \times 10^{-9}$) confirmant la significativité des résultats.

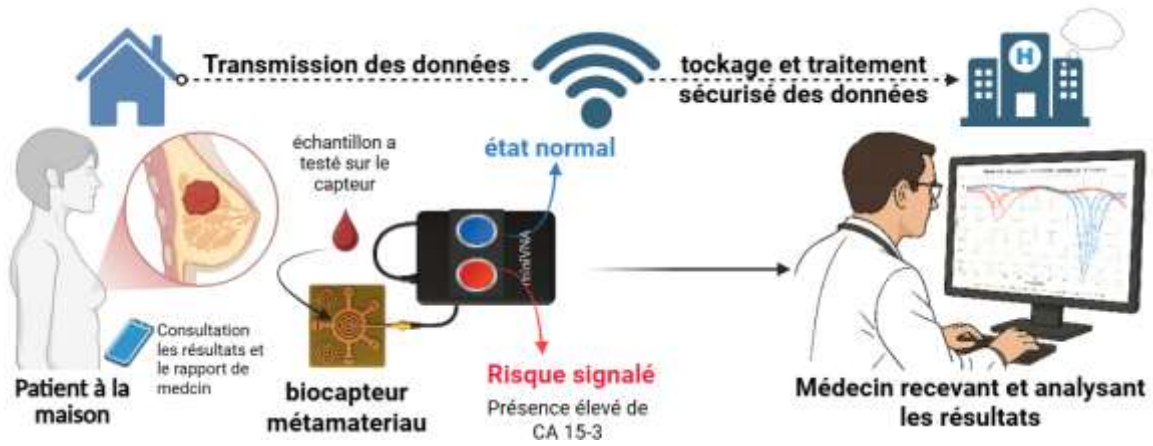
Dans l'ensemble, ces travaux valident le potentiel des biocapteurs micro-ondes à base de métamatériaux fractals pour des applications fiables de caractérisation et de diagnostic précoce du cancer.

Perspectives de recherche

Pour renforcer et étendre ces résultats, plusieurs pistes peuvent être envisagées. Une collaboration avec un laboratoire d'analyses médicales permettrait d'accéder à un plus grand nombre d'échantillons et de constituer une bibliothèque de signatures diélectriques de différents biomarqueurs et états pathologiques. Cela offrirait un socle solide pour une validation clinique à grande échelle.

Sur le plan technologique, l'intégration du capteur dans un dispositif portable et l'utilisation d'algorithmes d'intelligence artificielle pour la classification automatisée constituent autant d'évolutions possibles.

En définitive, les résultats obtenus démontrent le potentiel réel des biocapteurs métamatériaux et fractals pour la biodétection par micro-ondes. Ils constituent une première étape solide vers le développement d'outils de diagnostic plus précis, plus rapides et plus accessibles, offrant une réelle perspective d'amélioration du dépistage précoce du cancer.



Résumé graphique : Vers une nouvelle génération de capteurs micro-ondes intelligents.

ملخص

تركز هذه الأطروحة على تطوير حساسات حيوية ميكروويفية مبتكرة تعتمد على هياكل الميتامواد والهندسة الكسيرية، موجهة نحو الكشف المبكر عن السرطان، وهو تحدٍ طبي كبير.

في البداية، تم اعتماد المفاهيم الأساسية للحساسات الحيوية كأساس للدراسة، مع تطبيق منهجية صارمة تشمل إجراءات ضمان الجودة من أجل ضمان موثوقية النتائج وشفافيتها. تم تصميم رنانات الحلقة المفتوحة (SRR) وهياكل كسيرية لتحسين الحساسية، تقليل الحجم، وتمكين العمل متعدد النطاقات. تم تطوير نموذجين أوليين، ومحاكتهما باستخدام برنامج CST Studio ، ثم تحليلها والتحقق منها تجريبياً باستخدام عينات سوائل مرجعية.

بعد ذلك، تم اختبار النموذج الأكثر كفاءة على عينات بيولوجية، حيث أظهر قدرة على التمييز بين الأنسجة السليمة والسرطانية مع انزياحات في التردد تصل إلى 142 ميغاهرتز، إضافة إلى الكشف عن الواسم الحيوي CA 15-3 بحساسية تتراوح بين 1.05% و 2.71%. كما أكدت التحليلات الإحصائية معنوية النتائج.

الكلمات المفتاحية: المستشعرات الحيوية الميكروية، الرنان الحلقي (SRR)، الميتامادة، الكسيرية، التردد الرنيني، تحليل السوائل، كشف السرطان، المؤشرات الحيوية الورمية

Résumé

Cette thèse porte sur le développement de biocapteurs micro-ondes innovants basés sur des structures métamatériaux et des géométries fractales, destinés au diagnostic précoce du cancer, un enjeu majeur en médecine.

Dans un premier temps, les concepts fondamentaux des capteurs biologiques ont été adoptés comme base, avec la mise en œuvre d'une méthodologie stricte incluant des procédures d'assurance qualité afin de garantir la fiabilité et la transparence des résultats. Des résonateurs SRR et des structures fractales ont été conçus pour améliorer la sensibilité, réduire la taille et permettre une exploitation multibande. Deux prototypes ont été développés, simulés à l'aide du logiciel CST Studio, analysés et validés sur des liquides de référence.

Le prototype le plus performant a ensuite été testé sur des échantillons biologiques, montrant sa capacité à différencier les tissus sains des tissus cancéreux avec des décalages de fréquence allant jusqu'à 142 MHz, ainsi que de détecter le biomarqueur CA 15-3 avec une sensibilité de 1,05 % à 2,71 %. L'analyse statistique a confirmé la significativité des résultats.

Mots-clés : capteurs biologiques micro-ondes, résonateur annulaire (SRR), métamatériau, fractale, fréquence de résonance, analyse des liquides, détection du cancer, biomarqueurs tumoraux.

Abstract

This thesis focuses on the development of innovative microwave biosensors based on metamaterial structures and fractal geometries, aimed at the early diagnosis of cancer, a major challenge in medicine.

First, the fundamental concepts of biosensors were adopted as a basis, along with a rigorous methodology including quality assurance procedures to ensure the reliability and transparency of the results. Split-ring resonators (SRR) and fractal structures were designed to enhance sensitivity, reduce size, and enable multiband operation. Two prototypes were developed, simulated using CST Studio, analyzed, and validated on reference liquid samples.

The most efficient prototype was then tested on biological samples, demonstrating its ability to distinguish healthy and cancerous tissues with frequency shifts of up to 142 MHz, as well as to detect the CA 15-3 biomarker with a sensitivity ranging from 1.05% to 2.71%. Statistical analysis confirmed the significance of the obtained results.

Keywords: microwave biosensors, split-ring resonator (SRR), metamaterial, fractal, resonance frequency, liquid analysis, cancer detection, tumor biomarkers.