

Université Abou BakrBelkaïd de Tlemcen

Faculté de Technologie Département de Génie Biomédical

RAPPORT DEPRESENTATION

DE PROJET DE FIN D'ETUDES

MASTER en GENIE BIOMEDICAL

Spécialité : Instrumentation Biomédicale

Présenté par : BENABDELMALEK Marwa et YAHIAOUI Marwa.

INITIATION A LA MICROFLUIDIQUE DIGITALE

Présenté le 30 Septembre 2020, devant le Jury :

Mr	DIB Nabil	Université de Tlemcen	Président
Mme	BENDELHOM Touria	Université de Tlemcen	Examinateur
Mr	SLAMI Ahmed	Université de Tlemcen	Co-encadrant
Mr	SOULIMANE Sofiane	Université de Tlemcen	Encadrant

Année universitaire 2019-2020

Dédicace 01 :

Au meilleur des pères Abidine.

A ma très chère maman.

Qu'ils trouvent en moi la source de leur fierté.

Pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur tendresse, leur soutien et leurs prières le long de mes études.

A mes sœur Radjaa et Kaouther, A mes frères Housseme et Djawed pour leurs encouragements permanents, et leur soutien moral.

A la mémoire de mon cher grand-père paternel, J'aurais aimé que tu sois à mes côtés ce jourlà. Que ce travail soit une prière pour le repos de ton âme.

Une spéciale dédicace A ma chère sœur et binôme Benabdelmalek Marwa.

A ma chérie Djezzar Meriem une amie et une sœur qui compte déjà énormément pour moi.

A tous mes copines Mekki maroua, Aïnous Meriem, Benahchilif Souad.

A mes professeurs depuis l'école primaire jusqu' à la fin des études.

A tout ma famille et mes amis.

Yahiaoui Marwa

Dédicace 02 :

A l'homme de ma vie, mon exemple éternel, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir, à toi mon père.

A la lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon cœur, maman que j'adore.

A mes frère Oussama, Mouaad, Mohamed pour leur appui et leur encouragement.

A ma grande mère maternelle pour leurs attentions particulières, ses prières et son amour inconditionnel.

Au meilleur binôme du monde Yahiaoui Marwa.

A une amie et une sœur très chère à mes yeux pour qui je porte beaucoup d'amour et de tendresse, à toi Djezzar Meriem.

A ma sœur du cœur Yahiaoui Radjaa pour son soutien et ses encouragements

A ma deuxième famille YAHIAOUI.

A tous mes copines Bakhti jihane Amira, Mekki maroua, Ainous Meriem, Benahchilif Souad.

A tout ma famille et mes amis.

Benabdelmalek Marwa

Remerciements

Nous tenons tout d'abord à remercier ALLAH le tout puissant de nous avoir donné le courage, la force, la volonté qui nous ont accompagnés le long de notre cursus éducatif.

Nous saisissons cette occasion pour exprimer nos vifs remerciements à notre encadrant Dr.Soulimane Sofiane pour avoir accepté de diriger ce travail, pour la qualité de votre encadrement, pour vos judicieux conseils, votre soutien, disponibilité, orientation et confiance.

Nous adressons nos sincères remerciements à notre co-encadrant Mr.Slami Ahmed pour la patience, l'orientation, la disponibilité permanente, les remarques pertinentes, l'aide, le soutien, et les encouragements.

Nos remerciements vont également aux membres du jury pour avoir accepté d'examiner ce mémoire.

Que nos parents, nos frères, nos sœurs, qui nous ont tous encouragés à mener à bien ce travail, trouvent ici l'expression de notre profonde gratitude.

Un grand merci à Djezzar Meriem, une sœur et une amie très chère qui a été toujours là pour nous avec son soutien moral et intellectuel ainsi que ses encouragements qui nous ont aidés énormément.

Merci à toute l'équipe de laboratoire de recherches de génie biomédical pour leur accueil et leur soutien dans la construction de ce projet.

Nous dédions un merci particulier à Delaoui Fatma pour son appuie, son amour, ses encouragements et ses prières.

Nous adressons nos sincères remerciements à toutes les personnes de près ou de loin qui par leurs paroles, leurs écrits, leurs conseils et leurs critiques nous ont guidé et ont participé au succès de ce mémoire.

Nos remerciements s'adressent aussi à Aliche Abdelmalek et à Nouredine El Abadi, dont les remarques pertinentes, les conseils nous ont permis d'améliorer ce travail.

Résumé

La microfluidique est technique jeune en plein l'étude une essor permettant des écoulements des fluides à l'échelle micrométrique. Elle s'adresse à la manipulation de petits volumes de fluides dans des canaux de la dimension de l'ordre de quelques dizaines de microns appelés communément laboratoire sur puce. Une branche de cette discipline est la microfluidique digitale. Ce domaine de recherche tourne autour de la création et contrôle des microgouttelettes dédiées à diverses applications dans différents domaines mais plus précisément dans le domaine biologique. Où, les gouttes sont considérées comme des microréacteurs sur lesquelles un certain nombre d'opérations peuvent être conduites (analyse diagnostique, vectorisation...). Donc, La microfluidique à gouttes, génomique, dite aussi microfluidique digitale, connait actuellement un intérêt considérable tant d'un point de vue académique qu'industriel. Dans ce projet, le but est de piloter-activer ces gouttes dans une plateforme microfluidique. Nous verrons qu'il est possible de tirer profit de la miniaturisation pour générer des opérations élémentaires (génération, brisure, fusion, de gouttes) en utilisant les propriétés mécaniques des matériaux utilisés. Pour cela, nous nous sommes intéressés à la conception de plateforme microfluidique digitale basé sur une architecture à jonction T. Où, une conception basée sur la méthode des éléments finis sous Ansys fluent travers une étude paramétrique a permis de contrôler l'activation de microgouttes lorsque les gouttelettes s'écoulent à travers un canal et se divisent au niveau des jonctions en T. Cette étude a permis de comprendre l'activation des gouttes et développer des modèles prédictifs de l'influence des paramètres du système sur une plateforme à microfluidique digitale. Ce type de prédiction peut être utilisé pour encapsuler des médicaments et de libérer dans des zones cibles prochainement.

Abstract

Microfluidics is a young and rapidly developing technique for the study of fluid flows on a micrometric scale. It is aimed at the manipulation of small volumes of fluids in channels of the order of microns, commonly known as lab-on-a-chip, and one branch of this discipline is digital micro fluidics. This field of research revolves around the creation and control of microdroplets dedicated to various applications in different fields but more precisely in the biological field. Where, the drops are considered as microreactors on which a certain number of operations can be carried out (genomic analysis, diagnosis, vectorisation...). Therefore, drop microfluidics, also known as digital microfluidics, is currently of considerable interest from both an academic and industrial point of view. In this project, the aim is to pilot-activate these drops in a microfluidic platform. We will see that it is possible to take advantage of miniaturization to generate elementary operations (generation, breakage, and fusion, of drops) by using the mechanical properties of the materials used. For this purpose, we are interested in the design of digital microfluidic platform based on T-junction architecture. Where, a design based on the finite element method under Ansys fluent through a parametric study allowed us to control the activation of microdroplets when the droplets flow through a channel and split at T-junctions. This study allowed to understand the activation of the drops and to develop predictive models of the influence of system parameters on a digital microfluidics platform. This type of prediction can be used to encapsulate drugs and release them into target areas in the near future.

الملخص:

الميكر وفلويديك هي تقنية حديثة ومتنامية تسمح بدر اسة تدفقات السوائل على مقياس ميكر ومتري. و هو يهدف إلى معالجة كميات صغيرة من السوائل في قنوات بحجم بضع عشرات من الميكر ومترات المعر وفة باسم مختبر على شريحة. أحد فروع هذا التخصص هو الميكر وفلويديك الرقمية. يدور مجال البحث هذا حول توليد قطرات صغيرة والتحكم فيها والتي تستعمل لتطبيقات مختلفة في مجالات متعددة، ولكن بشكل أكثر تحديدًا في المجال البيولوجي. حيث ، تعتبر القطرات بمثابة مفاعلات دقيقة يمكن إجراء عدد معين من العمليات متعددة، ولكن بشكل أكثر تحديدًا في المجال البيولوجي. حيث ، تعتبر القطرات بمثابة مفاعلات دقيقة يمكن إجراء عدد معين من العمليات عليها (التحليل الجيني ، التشخيص ، التوجيه ...). لذلك فان الميكر وفلويديك الرقمية ، تتمتع حاليًا بهتمام كبير من وجهة النظر الأكاديمية عليها (التحليل الجيني ، التشخيص ، التوجيه ...). لذلك فان الميكر وفلويديك الرقمية ، تتمتع حاليًا بهتمام كبير من وجهة النظر الأكاديمية والصناعية. في هذا المشروع ، الهدف هو تنشيط هذه القطرات في منصة موائع مصغرة . سنرى أنه من الممكن الاستفادة من التصغير والصناعية. في هذا المشروع ، الهدف هو تنشيط هذه القطرات) باستخدام الخواص الميكنيكية للمواد المستخدمة. لهذا ، كنا مهتمين بتصميم منوايو الميان الأولية (توليد، تكسير، و انصهار القطرات) باستخدام الخواص الميكنيكية للمواد المستخدمة. لهذا ، كنا مهتمين بتصميم منصة موائع مصغرة . سنرى أنه من الممكن الاستفادة من التصغير منصة رقايولا لعمليات الأولية (توليد، تكسير، و انصهار القطرات) باستخدام الخواص الميكانيكية للمواد المستخدمة. لهذا ، كنا مهتمين بتصميم منوية دقمية للموائع الجزيئية على أساس بنية تقاطع T. حيث أن التصميم الذي يعتمد على طريقة العناص ما محدودة في إطار Ansys منصة رقمية للموائع العوامل معان من ومنهمكن المعنين بتصميم من خلال در اسة العوامل معام مما معن من المكن التحموذة وي إطار Ansys من خلال در اسة العوامل مما جعل من الممكن التحكم في تنشيط القطرات الدقيقة عندما تندفق القطرات عبر قناة وتنقس عند التقاطعات من خلال در اسة من الممكن فهم تنشيط القطرات وتطوير نماذج تنبوية لتأثير عوامل النامو مع من الممكن فهم تنشيط القطرات وتموير في الدؤين يعتمد على ماريقة العرام ممكنة ومن مندما تندفق القطرات عبر قناة ومن مران معاد مل من الممكن فهم تنشيط القطرات وتنوي قائير م

Mots clés : microfluidique digitale, microgouttelettes, monodispersé, soft-lithographie, ANSYS, jonction T.

Table de matière

Liste des tableaux:	10
Table de figures:	11
Introduction générale1	13
Introduction générale1	14
Chapitre I. Introduction à la microfluidique digitale1	16
Résumé 1	17
I.1. Introduction	18
I.2. Microfluidique digitale1	19
I.3. Méthodes d'activation de microgouttes 2	20
I.3.1. Focalisation de flux (flow focucing)2	20
I.3.2. Co-flowing	21
I.3.3. La di-électrophorèse liquide2	21
I.3.4. Jonction en T 2	22
I.4. Les paramètres influençant sur la micromanipulation des fluides 2	23
I.4.1. La Viscosité 2	23
I.4.2. La force capillaire	24
I.4.2. La force capillaire	24 24
I.4.2. La force capillaire 2 I.4.3. Mouillabilité et tension de surface 2 I.4.4. Géométrie des canaux 2	24 24 24 24
I.4.2. La force capillaire 2 I.4.3. Mouillabilité et tension de surface 2 I.4.4. Géométrie des canaux 2 I.4.5. Débit des phases 2	24 24 24 24 24
I.4.2. La force capillaire 2 I.4.3. Mouillabilité et tension de surface 2 I.4.4. Géométrie des canaux 2 I.4.5. Débit des phases 2 I.5. Conclusion 2	24 24 24 24 24 25
I.4.2. La force capillaire 2 I.4.3. Mouillabilité et tension de surface 2 I.4.4. Géométrie des canaux 2 I.4.5. Débit des phases 2 I.5. Conclusion 2 Chapitre II. Réalisation de la plateforme microfluidique digital 2	24 24 24 24 24 25 25 26
I.4.2. La force capillaire 2 I.4.3. Mouillabilité et tension de surface 2 I.4.4. Géométrie des canaux 2 I.4.5. Débit des phases 2 I.5. Conclusion 2 Chapitre II. Réalisation de la plateforme microfluidique digital 2 Résumé 2	24 24 24 24 25 25 26 27
I.4.2. La force capillaire 2 I.4.3. Mouillabilité et tension de surface 2 I.4.4. Géométrie des canaux 2 I.4.5. Débit des phases 2 I.5. Conclusion 2 Chapitre II. Réalisation de la plateforme microfluidique digital 2 Résumé 2 II.1. Introduction 2	24 24 24 24 25 26 27 28
I.4.2. La force capillaire 2 I.4.3. Mouillabilité et tension de surface 2 I.4.3. Mouillabilité et tension de surface 2 I.4.4. Géométrie des canaux 2 I.4.5. Débit des phases 2 I.5. Conclusion 2 Chapitre II. Réalisation de la plateforme microfluidique digital 2 Résumé 2 II.1. Introduction 2 II.2. Phase de conception 2	24 24 24 24 25 25 26 27 28 29
1.4.2. La force capillaire 2 1.4.3. Mouillabilité et tension de surface 2 1.4.3. Mouillabilité et tension de surface 2 1.4.4. Géométrie des canaux 2 1.4.5. Débit des phases 2 1.5. Conclusion 2 Chapitre II. Réalisation de la plateforme microfluidique digital 2 Résumé 2 II.1. Introduction 2 II.2. Phase de conception 2 II.3. Phase de fabrication de packaging 3	24 24 24 24 25 26 27 28 29 30
1.4.2. La force capillaire 2 1.4.3. Mouillabilité et tension de surface 2 1.4.3. Mouillabilité et tension de surface 2 1.4.4. Géométrie des canaux 2 1.4.5. Débit des phases 2 1.5. Conclusion 2 Chapitre II. Réalisation de la plateforme microfluidique digital 2 Résumé 2 II.1. Introduction 2 II.2. Phase de conception 2 II.3. Phase de fabrication de packaging 3 II.4. Phase de test 3	24 24 24 25 25 26 27 28 29 30 34
I.4.2. La force capillaire 2 I.4.3. Mouillabilité et tension de surface 2 I.4.3. Mouillabilité et tension de surface 2 I.4.4. Géométrie des canaux 2 I.4.5. Débit des phases 2 I.5. Conclusion 2 Chapitre II. Réalisation de la plateforme microfluidique digital 2 Résumé 2 II.1. Introduction 2 II.2. Phase de conception 2 II.3. Phase de fabrication de packaging 3 II.4. Phase de test 3 II.5. Conclusion 3	24 24 24 25 26 27 28 29 30 34 35
I.4.2. La force capillaire 2 I.4.3. Mouillabilité et tension de surface 2 I.4.3. Mouillabilité et tension de surface 2 I.4.4. Géométrie des canaux 2 I.4.5. Débit des phases 2 I.5. Conclusion 2 Chapitre II. Réalisation de la plateforme microfluidique digital 2 Résumé 2 II.1. Introduction 2 II.2. Phase de conception 2 II.3. Phase de fabrication de packaging 3 II.4. Phase de test 3 II.5. Conclusion 3 II.4. Phase de test 3 II.5. Conclusion 3 Chapitre III : Modélisation de la génération des microgouttes 3	24 24 24 25 26 27 28 29 30 34 35 36
1.4.2. La force capillaire 2 1.4.3. Mouillabilité et tension de surface 2 1.4.3. Mouillabilité et tension de surface 2 1.4.4. Géométrie des canaux 2 1.4.5. Débit des phases 2 1.4.5. Débit des phases 2 1.5. Conclusion 2 Chapitre II. Réalisation de la plateforme microfluidique digital 2 Résumé 2 II.1. Introduction 2 II.2. Phase de conception 2 II.3. Phase de fabrication de packaging 3 II.4. Phase de test 3 II.5. Conclusion 3 Chapitre III : Modélisation de la génération des microgouttes 3 Résumé 3	24 24 24 25 26 27 28 29 30 34 35 36 37

III.2. Notions sur les écoulements microfluidique
III.2.1. Fluide newtonien :
III.2.2. L'écoulement laminaire dans les microcanaux fluidique :
III.3. Modélisation par éléments finis pour la génération des microgouttes
III.3.1. COMSOL Multi-physiques :
III.3.2. ANSYS
III 3. Etude paramétrique :
III 3. 1. Maillage :
III 3.2. Influence de nombre capillaire Ca
III 3. 3. Géométrie des canaux :
III 3.4. Effet de ratio vélocité :
III 3.5. Effet de ratio viscosité :
III 3.6. L'angle d'adhérence :
III 3. 7. Le coefficient de la tension de surface :
III.4. Conclusion
Conclusion générale
Bibliographie

Liste des tableaux:

Table I . 1:Illustration du potentiel commercial des produits LOC dans le domaine biomédical[3]..... 18

Table III. 1: Table III. 1. Des études expérimentales sur la génération des gouttelettes dans des	
dispositifs à jonction en T microfluidique	49

Table de figures:

Figure I. 1: Instabilité de Rayleigh-Plateau	19
Figure I. 2: Représentation schématique de quelques modules utilisés en microfluidiq	ue. La
flèche indique le sens de l'écoulement sur chaque module	20
Figure I. 3:Géométrie typique utilisée pour la formation de gouttes à une jonction en	Flow-
focusing	21
Figure I. 4:Schéma représentatif de co-flowing	21
Figure I. 5: Illustration du phénomène de formation de microgouttes par LDEP	22
Figure I. 6: Géométrie utilisée pour la formation de gouttes à une jonction T	22

Figure II. 1 :Illustration montrant les différentes phases de la vie d'un composant fluidique.
Figure II. 2: Plateforme graphique d'INVENTOR
Figure II. 3:Image 3D des joncions T étudiées
Figure II. 4: Vue 2D de haut de dessin de la jonction T avec un rétrécissement au niveau de la
phase dispersée
Figure II. 5: Représentation schématique de la fabrication de canaux microfluidique par soft-
lithographie
Figure II. 6: Photo de l'imprimante3D de laboratoire du génie biomédical de l'université de
Tlemcen (PrintrbotMetal Plus)
Figure II. 7:Plateforme graphique Simplifty 3D
Figure II. 8: Motifs imprimé par l'imprimante 3D
Figure II. 9:Le polydiméthylsiloxane commercial utilisé sous conditionnement (Sylgard 182)
Figure II. 10:Les étapes préparation de PDMS
Figure II. 11: Pompe d'injection microfluidique développé au laboratoire du génie biomédical
de Tlemcen
Figure II. 12:Pompe d'essuie-glace 12V

Figure III. 12:Définition d'angle d'adhérence
Figure III. 13:Initialisation
Figure III. 14:Génération des gouttelettes
Figure III. 15:Illustration des paramètres
Figure III. 16: effet du maillage sur la longueur des gouttelettes généré dans une géométrie de
jonction en T, évalué à deux nombres capillaires différents. Les conditions de la simulation sont
V=1, W=0,5 et H=550
Figure III. 17: Effet de maillage sur la taille de gouttelettes et le mécanisme de génération (a)
Maillage de $4\mu m$,(b) Maillage de $8\mu m$, (c) Maillage de $12\mu m$, (d) Maillage de $16\mu m$, (e)
Maillage de 18µm, (f) Maillage de 20µm51
Figure III. 18:Régime squeezing, les conditions de simulation sont W=1, V=151
Figure III. 19: régime dripping, les conditions de simulation sont W=1, V=1
Figure III. 20: régime jetting, les conditions de simulation sont W=1 , V=1
Figure III. 21:Effet de la largeur de la phase continue sur la taille des gouttelettes, évalué à
deux ratios vélocité différents (V=1, V=0.7), W=0.553
Figure III. 22:Effet de ratio de la largeur sur la taille des gouttelettes, évalué à deux ratios
vélocité différents (V=1, V=0.7), W=0.553
Figure III. 23: une jonction T avec élargissement, les conditions de simulation W=0.5, V=1.54
Figure III. 24: une jonction T avec une dent, les conditions de simulation W=0.5, V=1 54
Figure III. 25: une jonction T avec rétrécissement au milieu de la phase dispersée, les
conditions de simulation W=1, V=155
Figure III. 26: effet de ratio de la vélocité sur la taille des gouttelettes (W=0.5)55
Figure III. 27:effet de ratio viscosité sur le phénomène de génération des gouttelettes, les
conditions de simulation sont : W=0.5 , V=1 , \square (a) =6.68 , \square (b)=0.6 , \square (c)= 0.06, \square (d)= 0.006
Figure III. 28: jonction T avec différents angle d'adhérence
Figure III. 29:Le processus de génération des gouttelettes à différentes tension de surfaces 59

Introduction générale

Introduction générale

L'évolution des technologies dans le domaine de la santé a touché depuis une vingtaine d'années le domaine des analyses médicales. Dans le passé, les équipements d'analyses médicales conventionnels sont coûteux, de grandes dimensions et nécessitent souvent un personnel qualifié pour son utilisation. Aussi, ces techniques concentrées dans les hôpitaux ou dans les laboratoires d'analyses spécialisés. L'avènement de la miniaturisation de ces systèmes grâce aux techniques de micro-fabrication a permis de réaliser des dispositifs médicaux bas coût de production et basse consommation d'énergie en contraste avec les systèmes standards. Ces dispositifs miniaturisés, souvent appelés MEMS (Micro Electro Mechanical System) ou microsystèmes, sont capables de reproduire des protocoles biologiques et chimiques à l'échelle microscopique. Ces biocapteurs, généralement appelés laboratoire-sur-puce (LOC pour Lab On a Chip), délivrent à l'utilisateur des diagnostics médicaux de façon automatisée et rapide avec plus ou moins de sensibilité à partir d'échantillons de faibles volumes. Les procédés biochimiques, conventionnellement réalisés sont dans ce cas effectués automatiquement par la manipulation de fluides (échantillons biologiques, réactifs, solvants) en très petit volume dans des canaux microfluidique. Ces plateformes microfluidique constituent souvent le cœur d'un LOC, puisque c'est généralement leurs géométries (formes et dimensionnement des canaux microfluidique) qui permettent de réaliser les différentes étapes du protocole biochimique. Nous pouvons répertorier plusieurs types de plateforme microfluidique :

Micromélangeurs,

Micropmpes,

Microréacteur,

Microfluidique digitale.

Ces plateformes combinent à la fois des microréservoirs, de microvalves, microcapteur, et des canaux micrométriques.

Dans ce travail, nous nous intéressons à la microfluidique digitale. Cette technique est basée sur la création et l'utilisation de gouttes dans des réseaux micrométriques. Ces gouttes sont utilisées comme microréacteurs avec lesquels on peut, par exemple, synthétiser ou analyser des espèces chimiques en flux continu. Grâce à cette technologie, des trains périodiques de gouttes monodispersés s'écoulant dans des canaux ayant des dimensions de l'ordre de la dizaine de micromètres, peuvent être mis en œuvre. Ces gouttes micrométriques sont produites à des taux de l'ordre du kHz avec très peu de volume de fluides utilisé. Dans ce domaine, les études se focalisent sur l'élaboration et l'amélioration de modules élémentaires permettant d'agir sur les gouttes comme par exemple les accélérer, les faire fusionner, les fragmenter.

Ce projet de fin d'étude a pour but de développer une plateforme de microfluidique digitale à base de deux phases non-miscibles à base d'eau et d'huile. Cette étude se basera sur une

réalisation par soft-lithographie sachant que les moules seront fabriqués par impression 3D. La conception des designs de microcanaux, leurs propriétés physiques, ainsi que celles des phases continues (eau) et dispersés (huile) seront étudiés par une modélisation par éléments finis sous Ansys fluent.

Ce manuscrit sera organisé de la manière suivante :

Après cette introduction générale, nous décrirons dans le chapitre 1 les généralités sur la microfluidique et plus précisément sur la microfluidique digitale pour en faire en sortir la méthode de conception choisie. Lors du second chapitre, nous décrirons l'instrumentation utilisée pour le montage de la microfluidique digitale. Le chapitre 3 sera une concentration de conception du dispositif souhaité par les méthodes des éléments sous Ansys fluent par la méthode du volume de fluide. Nous terminerons le manuscrit par les conclusions les plus pertinentes ainsi que les perspectives.

Chapitre I. Introduction à la microfluidique digitale

Résumé

La microfluidique est basée principalement sur l'étude des écoulements des fluides dans des microcanaux. Il est nécessaire de comprendre en premier lieu ce processus. Dans ce chapitre, nous allons définir brièvement quelques notions de base dans la mécanique des fluides. Un état de l'art sera consacré à la microfluidique en générale et la microfluidique digitale. Après cela, nous avons décrit les méthodes d'activation des microgouttelettes. La méthode à jonction T sera choisie pour l'activation de microgoutte par sa facilité de mise œuvre et disponibilité d'équipement au laboratoire du génie biomédical. Aussi, nous avons identifié les paramètres influençant la génération de microgouttes.

I.1. Introduction

Une plateforme microfluidique considérée comme laboratoire sur puce (ou LOC pour Lab-ona-Chip) désigne un système d'analyse intégré dans un microcomposant dont la fonction principale est de réaliser une ou plusieurs étapes d'un protocole biologique ou chimique. Lorsque le dispositif permet d'effectuer la totalité de la séquence d'analyse, c'est-à-dire de l'insertion des échantillons bruts à l'affichage des résultats, on parle aussi de dispositif μ TAS (micro Total AnalysisSystems, microsystèmes d'analyse totale). Les concepts de LOC et de μ TAS ont émergé dans les années 1990 en parallèle avec les progrès réalisés dans le domaine des NEMS/MEMS (Nano/Micro Electro-Mechanical System) et le développement des équipements de type salle blanche. Les travaux Manz et al.[1] ont véritablement introduit le concept de LOC dans la communauté scientifique. Ce type de plateforme microfluidique sur puce s'est développé rapidement lors des années 2000 grâce à l'amélioration du procédé de fabrication des canaux microfluidique présenté dans l'étude de McDonald et al[2] . Plus précisément, l'utilisation d'un matériau élastomère en polymère (polydimethylsiloxane) pour créer les plateformes microfluidique a rendu le procédé moins onéreux et plus facile à mettre en œuvre.

Depuis les années 2000, les premiers microdispositifs commercialisables sont été mis sur le marché. Nous pouvons recenser certains dispositifs qui atteignent une performance reconnue et à moindre cout. La table 1 présente quelques exemples concrets de produits LOC commercial dans le domaine biomédical.

Dispositif LOC	Description
1. Rapide et simple d'emploi Automatisation Chargez l'échantillon Automatisation 2. Automatisation Biemarrez l'anafyse 3. Résultate numériques en 30 minutes	Le système Agilent 2100 Bioanalyser permet d'identifier des fragments d'ADN, d'ARN, de protéines et de cellules en moins de 30 minutes à partir d'échantillons de l'ordre du microlitre.
FreeStyle Lite Bood Glucose Monitoring System	FreeStyleLite, conçu par la société Abbott Point of Care Inc.[@4] réalisede façon fiable et instantanée un contrôle de la glycémie d'une goutte de sang de volume inférieur au microlitre.
	Balise de Détection environnementale qui effectue des PCR (Polymerase Chain Reaction) en temps réel pour l'identification d'agents biologiques dans l'air

 Table I . 1:Illustration du potentiel commercial des produits LOC dans le domaine biomédical [3]

I.2. Microfluidique digitale

De manière générale, on distingue deux grandes familles dans le domaine de la microfluidique :

- la microfluidique continue,
- et la microfluidique discrète ou digitale.

Par opposition à la microfluidique continue, la microfluidique discrète ou microfluidique digitale consiste à déplacer des gouttes individuelles apposées sur une surface ou confinées entre deux plans parallèles. Ces gouttes sont entourées d'un fluide environnant non miscible, qui peut être un gaz ou un autre liquide. La microfluidique digitale permet de réaliser des fonctions fluidiques élémentaires telles que la dispense, le déplacement, la séparation, le mélange de gouttes. L'activité intense de la recherche dans ce domaine depuis les années 2000 a offert une grande quantité d'outils pour produire et manipuler des gouttes micrométriques[4]. La division des gouttelettes est une caractéristique importante des systèmes microfluidique à base de gouttelettes utilisés en génie chimique, sciences de la vie, biotechnologie, génie biomédical, cosmétique, industries alimentaires, etc. car elle présente divers avantages par rapport aux systèmes à flux continu. La microfluidique à base de gouttelettes où les volumes de fluide jusqu'aux pico-litres sont manipulés a connu une croissance remarquable. D'où, il est nécessaire de produire des gouttelettes de taille contrôlée car il contrôle l'efficacité de l'encapsulation de cellules individuelles, biomolécules, les vitesses de réaction ou le volume de médicament.

Cette création de gouttelettes peut s'expliquer par un phénomène banal observé quotidiennement. Il suffit de suivre l'écoulement d'un fin filet d'eau dans un robinet, et avec l'instabilité ce dernier va se scinder pour former des gouttelettes. Ce phénomène apparait en 1883 dans les travaux de Rayleigh [5]. Il est dû à la tension de surface entre deux milieux avec densités différentes.

Un cylindre de fluide est en mouvement turbulent (figure I.1), il tente de réduire son énergie potentielle .Le fluide est instable et ondule d'une façon croissante avec une longueur d'onde λ et terminer par une formation des gouttelettes. Afin de comprendre le processus de formation des gouttes, nous calculons la différence d'énergie dE entre le fluide et la surface modulée. Si $\lambda > 2\pi R$ (R périmètre de cylindre de départ) alors l'énergie va s'abaisser. Le dernier stade de l'instabilité est parfois une série des petites gouttelettes appelé satellites, résultantes d'une instabilité secondaire entre deux gouttes en train de se former[6].



Figure I. 1: Instabilité de Rayleigh-Plateau [6]

Des contraintes géométriques permettent une modification de ces formes et taille de microgouttelettes. Une représentation schématique non exhaustive de ces différents outils ou modules est disponible sur la Figure suivante.



Figure I. 2:Représentation schématique de quelques modules utilisés en microfluidique. La flèche indique le sens de l'écoulement sur chaque module [7]

*En intégrant ces différents éléments sur une puce microfluidique, il est possible de concevoir des laboratoires d'analyse chimique ou de synthèse. Dans la suite, nous allons présenter brièvement quelques-unes des techniques de génération de microgouttelettes.

I.3. Méthodes d'activation de microgouttes

L'intégration de systèmes microfluidique permettant la réalisation de séquences complexes d'opérations élémentaires sur des gouttes peut offrir une solution pour la miniaturisation et l'automatisation de tests biologiques. L'activation et pilotage des microgouttelettes nécessite les aptitudes suivantes :

- la réalisation de plateformes microfluidique
- les paramètres influençant sur la micromanipulation des fluides
- les méthodes d'activation de microgouttelettes

Il existe de nombreux concepts pour la génération de gouttes. Dans notre projet de fin d'études, nous abordons une méthode de fabrication d'une plateforme dédiée à la microfluidique digitale. Le majeur inconvénient sur ce genre de plateforme est la non-disponibilité ainsi que leur coût très élevé. Pour réduire le cout, nous faisons appel à la soft-lithographie tout en se basant sur de simples matériels disponibles au sein du laboratoire Génie Biomédical. Avant de faire ce choix, nous allons décrire les différentes méthodes mises en place pour générer des microgouttelettes mono dispersées contrôlées en taille :

I.3.1. Focalisation de flux (flow focucing)

Cette approche a été utilisée en premier lieu pour générer des bulles d'air dans un liquide par une géométrie cylindrique [8].C'est en 2003 qu'elle est utilisée en microfluidique pour la création des microgouttelettes d'eau dans l'huile [9]. La phase dispersée est introduite dans le

canal principal tandis que la phase continue est injectée par deux branches placées perpendiculairement. La phase dispersée est introduite et pincée les deux côtés par la phase continue [8]. Comme celui en jonction T la taille des microgouttelettes est contrôlée par le rapport entre la phase continu et dispersée [8].



Figure I. 3:Géométrie typique utilisée pour la formation de gouttes à une jonction en Flow-focusing

[10]

I.3.2. Co-flowing

Le principe de cette méthode a été mise en œuvre pour la première fois par Umbanhowar et al en 2000[10].La phase dispersée s'écoule dans un microcanal interne placé au milieu d'un autre à dimension plus grande, la taille de microgouttelettes formées par une telle configuration est limitée par les dimensions de microcanal contenant la phase dispersée [11] [12].



Figure I. 4:Schéma représentatif de co-flowing [11]

I.3.3. La di-électrophorèse liquide

Le principe de la di électrophorèse liquide (LDEP) consiste à soumettre un liquide isolant à un champ électrique spécifique. Le champ électrique est généré par deux électrodes qui ont une géométrie bien définie par rapport au liquide manipulé, ce qui permet de créer un flux de microgouttes de façon contrôlée et rapide [13].

Le mécanisme de la formation de goutte en utilisant LDEP est le suivant : sur une surface isolante et hydrophobe, on dispose une goutte dite « goutte mère » (figure I.5.A). Les électrodes sont disposées en deux lignes en parallèle. Lors de l'application d'une tension sinusoïdale sur la paire des électrodes, la goutte mère se transforme à une géométrie d'un doigt (figure I.5.B). Lorsque le doigt arrive à l'extrémité des pistes où le champ électrique est non applicable, il s'arrête et la goutte se forme où il y'a des excroissances (figure I.5.C) [13].



Figure I. 5:Illustration du phénomène de formation de microgouttes par LDEP[12]

I.3.4. Jonction en T

Cette technique a permis de générer des microgouttelettes de façon contrôlée dans des microcanaux lors de travaux de Thorsen et al [14]. On fait circuler la phase continue dans un canal principal et la phase dispersée dans un canal secondaire perpendiculaire au canal principal [14]. Ce canal secondaire envahisse le canal principal et une goutte finit par se détacher. Pour décrire le mécanisme de rupture, plusieurs théories ont été proposées. Thorsen et al Lancent dans leur étude fondatrice que le détachement de la goutte, est lié à une compétition entre tension de surface, qui permet de retenir la goutte dans le canal secondaire, et une force visqueuse, qui permet de détacher la goutte par cisaillement [15]. Cette théorie a été confirmée ensuite par le groupe de R.F. Ismagilov[8].



Figure I. 6:Géométrie utilisée pour la formation de gouttes à une jonction T [15]

D'autres études ont développé des approches qui se reposent sur la chute de pression provoquée par la présence d'une phase dispersée dans le canal[16]. La génération de microgouttelettes est

contrôlée par plusieurs paramètres parmi lesquelles la taille des canaux [17]. En général, l'ajustement de la taille des gouttelettes est effectué par variation du rapport entre la phase continue et la phase dispersée [8].

Nous nous appuierons sur cette méthode afin de réaliser un micro dispositif permettant de générer des microgouttes à taille et forme contrôlées monodispersés. Ce choix est justifié par le fait que cette méthode est considérée comme le plus connue. Elle peut exploiter des écoulements diphasiques pour former des gouttes d'une phase dispersée dans une phase continue. Le phénomène de formation de gouttes se déclenche grâce à des géométries de canaux spécifiques, qui accentuent les forces de cisaillement de la phase continue sur la phase dispersée. La formation de gouttes par écoulement diphasique est largement employée dans la fabrication de médicaments, de cosmétiques, dans l'agroalimentaire...Le processus de génération des micros gouttelettes par jonction T nécessite la mise en considération des paramètres suivants :

I.4. Les paramètres influençant sur la micromanipulation des fluides

Il existe une grande différence entre le comportement des fluides à l'échelle micrométrique et à l'échelle macroscopique. Les forces mises en jeu sont identiques, mais les amplitudes de ces forces les unes par rapport aux autres sont différentes d'une échelle à l'autre. Par exemple, la force de gravité devient négligeable tandis que les forces de capillarité et de tension de surface deviennent prépondérantes dans les systèmes microscopiques. Plusieurs paramètres peuvent influencer sur la taille et la forme des gouttes. Dans ce qui suit, nous définirons les paramètres les plus importants.

I.4.1. La Viscosité

C'est une force résistante qui s'applique sur les parois d'un tube lors de l'écoulement d'un liquide.

$$\mathbf{F}$$
 visqueuse $\approx \tau \mathbf{s}$ (I.1)

S : la surface où la force s'exerce, τ : contrainte de cisaillement.

La viscosité des phases dispersée et continue influe sur la taille des gouttelettes formées, cette influence a été démontré par plusieurs études. Nie et al. [11] ont utilisés l'huile comme phase dispersé à viscosité variable et une phase continue à viscosité constante, ils peuvent constater que la taille de la gouttelette est inversement proportionnelle à la viscosité de la phase dispersée. D'après les études effectuées sur la génération d'une goutte d'eau sur celle d'huile en variant la viscosité des deux ils ont montré que le rapport de viscosité de la phase continu sur la phase dispersée n'influe que sur la taille des gouttelettes mais aussi sur le mécanisme de génération et plus ce rapport est important plus la gouttelette est petite[11].

I.4.2. La force capillaire

C'est une force résultante des forces de tension de surface entre les deux phases ou fluide **F** capillaire $\approx \sigma \kappa s$ (I.2)

Avec :

K : la courbure moyenne de la surface **S**, σ : tension de surface en N/m.

-Le rapport entre ces deux forces définit le nombre capillaire :

 $Ca = F_{visqueuse} / F_{capillaire} = \mu v / \sigma$ (I.3)

 μ : viscosité dynamique de la phase continue en Kg.m⁻¹·s⁻¹, v: vitesse de la phase continue en m/s.

-Le nombre capillaire varie généralement en microfluidique entre 10^{-4} et 10. En cas des écoulements laminaire nous pouvons déterminer le mécanisme de génération des microgouttelettes tout en se basant sur ce **Ca**[11].

I.4.3. Mouillabilité et tension de surface

La mouillabilité se manifeste par l'interaction entre le fluide et les parois des microcanaux, l'adaptation de degré de mouillabilité peut se faire à l'aide des tensioactifs qui modifient la mouillabilité et favorisent la formation des gouttes[11]. La tension de surface (tension inter faciale) stabilise l'interface entre les deux fluides en contact, plus cette tension est élevée plus il sera difficile de générer une gouttelette.

Pour contrôler la stabilité des gouttelettes des agents de surfaces sont utilisés, ils se mettent entre les deux phases afin de réduire la tension de surface[11]. L'importance de cette dernière à l'échelle micrométrique se manifester par l'apparition de certains phénomènes tels que l'instabilité de Rayleigh-Plateau.

I.4.4. Géométrie des canaux

Les dimensions des micro-canaux utilisés pour la phase continue et dispersée sont aussi un paramètre qui affecte la taille et la forme des microgouttelettes générées, dans ce contexte Bouquey[18]et al. ont montré que la taille des gouttelettes diminue en diminuant le micro canal utilisé pour l'introduction de la phase dispersée dans la phase continue [11].

I.4.5. Débit des phases

De nombreuses études sont été réalisé pour comprendre le processus d'influence des débits des phases continus Q_c et dispersées Q_d sur la génération de gouttelettes, ils ont abouti que : - En fixant Q_c , la taille des gouttelettes augmente en augmentant Q_d [11]. – En faisant varier les débits des deux phases, plus le rapport Q_c/Q_d est important, plus les gouttelettes sont petites [11].

La vitesse d'écoulement des phases continues et dispersées influe alors sur la taille ainsi que la forme des gouttelettes formées[11].

Le processus de génération de gouttelettes peut se caractériser aussi par des grandeurs physiques sans dimension dont le nombre de Reynolds (\mathbf{R}_{e}) et le nombre de weber (\mathbf{W}_{e}). Le nombre de Webber \mathbf{W}_{e} est définit par le rapport entre les forces d'inertielles et les forces de capillarité [19] [20]

$$W_e = \alpha \rho v^2 / \sigma \qquad (I.4)$$

Avec : α diamètre de la phase continu(m), ρ masse volumique du fluide (Kg.m-³), v Vitesse de la phase continue

I.5. Conclusion

Dans ce chapitre nous avons abordé un état de l'art de la microfluidique en général. Ensuite, nous avons introduit la microfluidique digitale ainsi que les différentes techniques de génération de microgouttelettes. Pour la réalisation d'un dispositif à microfluidique digitale, nous avons choisis la méthode de jonction T. Ce choix est justifié par la disponibilité des matériaux et la complexité des autres méthodes. Nous avons terminé par identifier les paramètres influençant sur la micromanipulation des fluides lors de la génération de microgoutte. Sachant que, les propriétés et débits des fluides ainsi que les dimensions et les propriétés de surfaces des canaux, permettront de contrôler l'activation de microgouttelettes. Le but de ce travail est comprendre le rôle de chaque paramètre afin de prédire la génération des microgouttes un système biphasique lorsque les gouttelettes s'écoulent à travers un canal et se divisent au niveau des jonctions en T. Dans le chapitre suivant nous entamerons les différentes étapes expérimentales pour la réalisation de plateforme microfluidique.

Chapitre II. Réalisation de la plateforme microfluidique digital

Résumé

La microfluidique digitale se base sur la manipulation de gouttes. Donc, nous avons choisi la conception du circuit par un module producteur de gouttes de géométrie basée sur la jonction T. pour cela, Nous avons énuméré trois parties pour la fabrication et packaging de la plateforme microfluidique envisagée. En premier, le schéma de circuit est réalisé à partir de logiciels informatique de dessin Inventor et Simplify3D. En second, la fabrication et le packaging de la plateforme par la méthode de soft-lithographie. Il faut signaler que les moules ne sont pas fabriqués par des procédés et des équipements standards de type salle blanche. Ces moules sont fabriqués par impression 3D. En troisième position, la validation de cette plateforme microfluidique pour la génération de microgouttes en utilisant de liquides immiscibles l'eau et l'huile. Cette étape n'a pu être terminée en raison de la situation sanitaire.

II.1. Introduction

La réalisation d'une plateforme microfluidique sous forme T, dédié à la génération de microgouttelettes monodispersées contrôlées en taille, fait appel à la notion de micro fabrication pour la génération de microstructures. La géométrie de ces dernières (canaux, jonctions entre deux ou plusieurs canaux, piliers, élargissement, rétrécissement de canaux, ports d'entrées et de sorties fluidiques) est liée étroitement à la phase de conception par modélisation par éléments finis (chapitre 3).



Figure II. 1.Illustration montrant les différentes phases de la vie d'un composant fluidique.

Ainsi, comme le montre la Figure II.1 montre que la vie d'un composant microfluidique peut être segmentée en trois phases :

- La phase de conception : le dimensionnement et les formes des canaux du composant fluidique sont dessinées à l'aide d'outils CAO (conception assistée par ordinateur).
- La phase de fabrication et packaging : les motifs imaginés à la phase de conception sont fabriqués sur des substrats en silicium, en verre, en polymère en utilisant généralement des équipements et des procédés de type salle blanche. Les composants nécessitent, par la suite, des étapes de packaging, la plupart du temps réalisées à l'extérieur du composant fluidique, dans le but d'ajuster les entrées/sorties fluidiques, électriques ou mécaniques du composant et permettre sa connexion à l'instrumentation du banc expérimental, voire une connexion à un autre composant.
- La phase de test : les composants sont testés et caractérisés dans le but d'analyser ses performances, sa sensibilité, sa fiabilité...

Donc, il faut imaginer le dimensionnement entier du dispositif, en accord avec la phase de fabrication.

II.2. Phase de conception

Dans la plupart des cas, lors de la réalisation de nouveaux composants pour une application donnée, la phase de test montre que les performances du composant peuvent être améliorées en modifiant les géométries et le dimensionnement des canaux fluidiques. Ainsi, un nouveau cycle (comportant les trois phases précédemment décrites) est lancé afin d'optimiser la géométrie du composant. La conception est une étape très important et est souvent en amont de chaque étude de réalisation de microsystème en général ou de système microfluidique plus précisément. Cette étape utilise des logiciels multi-physiques pour le dimensionnement et la validation du concept (Toute cette partie sera présenté dans le chapitre 3) et partie dessin CAO pour l'impression des moules ou masques pour la réalisation. Dans ce qui suit nous allons présenter cette partie dessin. Les dessins ont été effectué à l'aide des logiciels informatiques INVENTOR et Simplify 3D à travers les quelles la forme ainsi que les dimensions sont définis.



Figure II. 2: Plateforme graphique d'INVENTOR.

INVENTOR est un logiciel informatique qui offre la possibilité de schématiser précisément notre objet en deux dimensions. La fonction extruder est utilisée afin d'avoir la structure en trois dimensions. Enfin, Le fichier doit être enregistré sous extension ''. STL'' pour le renvoyer à l'imprimante via un deuxième logiciel (Simplify 3D).Dans un premier lieu, pour le test de protocole de fabrication, nous avons imprimé quatre moules à jonction T standards.



Figure II. 3:Image 3D des joncions T étudiées

(A) : jonction T, w_d=500μm, w_c=900μm, h=600 μm
(B) : jonction T, w_d =500μm, w_c =900μm, h=600 μm , B=50°
(C) : jonction T, w_d =500μm, w_c =900μm, h=600 μm , B= 330°



Figure II. 4:Vue2D de haut de dessin de la jonction T avec un rétrécissement au niveau de la phase dispersée: w_d =500µm, w_c =900µm, h=600µm,

Aussi, des configurations de jonction T avec rétrécissement ont été fabriqué (figure II.4).

II.3. Phase de fabrication de packaging

Généralement, la phase de fabrication nécessite des équipements et des procédés, plus ou moins couteux selon la complexité du composant (par exemple, photolithographie, fonctionnalisation de surface, report et assemblage de substrats...). La soft-lithographie la lithographie douce est un outil précieux pour la fabrication d'un système microfluidique. Elle a été introduite pour la première fois par G.M. Whitesides et al. [21]. En tant que technique de fabrication de

microstructures pour des applications biologiques et biomédicales, elle surmonte de nombreux défauts de la photolithographie. En particulier, elle permet de contrôler la structure moléculaire des surfaces et de modeler les molécules complexes et de fabriquer des structures de canaux appropriées pour la microfluidique. La souplesse des matériaux utilisés permet aux surfaces des appareils à réduire de plus de deux ordres de grandeur par rapport à les appareils fabriqués à base de silicium [22]. La production de prototypes de modèles et de structures est rapide, ainsi que la biocompatibilité et la facilité de fabrication. Cette méthode est très rapide où on peut concevoir, imprimer, modeler et créer un nouvel ensemble d'élastomères moulés en un jour. Dans notre cas nous allons fabriquer une jonction T par cette méthode générique qui est basée sur deux parties :

- Partie moulage ; un moule polymérique souple comme une réplique d'un maître dur. Les maîtres du moule sont généralement fabriqués par photolithographie afin de définir un modèle de timbre. Les tampons sont fabriqués en durcissant un prépolymère de PDMS sur une matrice de moulage (Figure II.5).
- Partie préparation du polymère : Pour les canaux microfluidique, le PDMS est largement utilisé en raison de plusieurs raisons [23]. Le fait que PDMS appartient à la famille des matériaux élastomère conforme au substrat une souplesse et facilement démoulable sur de structures complexes et fragiles. Aussi, le PDMS fournit une surface qui est faible en énergie et chimiquement inerte. Les polymères moulés n'adhèrent pas de manière irréversible à la surface du PDMS. En plus, le PDMS est homogène, isotrope et optiquement transparent jusqu'à environ 300 nm.



Figure II. 5:Représentation schématique de la fabrication de canaux microfluidique par soft-lithographie

[24]

Comme cela est mentionné ci-haut, les moules les plus utilisé sont fabriqués généralement sur silicium par la photolithographie et micro gravure. Ces techniques ne sont accessibles que dans une salle blanche. Pour cette raison, nous nous sommes tourné vers une autre méthode pour la fabrication de ces moules en utilisant l'impression 3D. Pour cela, le laboratoire du génie

biomédical de l'université de Tlemcen dispose d'imprimante 3D de la marque type **PrintrbotMetal Plus** (figure II.6).



Figure II. 6:Photo de l'imprimante3D de laboratoire du génie biomédical de l'université de Tlemcen (PrintrbotMetal Plus)

L'impression 3D est une technique de fabrication additive par ajout de couches successives en employant un filament en plastique. Cette technologie permet de réaliser des objets usuels ou des prototypes destinés aux essais, en se basant sur un fichier de format informatique réalisé sous un logiciel 3D INVENTOR. Nous avons utilisé le logiciel Simplify3D (figure II.7) pour l'optimisation des géométries en fonction de la vitesse d'impression.



Figure II. 7: Plateforme graphique Simplifty 3D

Les géométries ont été choisies en fonction de la limite de la méthode d'impression des moules et du packaging de la plateforme microfluidique.



Figure II. 8: Motifs imprimé par l'imprimante 3D

Une fois les moules sont prêts, il est nécessaire d'entamer la deuxième phase de la soft lithographie dont la préparation de PDMS. Ici, nous avons utilisé le PDMS Sylgard 182.



Figure II. 9:Le polydiméthylsiloxane commercial utilisé sous conditionnement (Sylgard 182)

Tout d'abord, nous mélangeons dans un récipient le PDMS liquide avec un agent réticulant avec un ratio de 10:1. Ensuite, nous mixons le mélange pendant 5 minutes. La phase suivante est le dégazage des bulles d'air du mélange par une cloche à vide pendant 10 minutes. Après, nous versons le PDMS préparé sur le motif fabriqué via l'imprimante 3D. Nous chauffons l'ensemble sous température 60°C environ 2 heures dans un four. Finalement, nous décollons le PDMS du motif et notre jonction est enfin obtenue.



Figure II. 10:Les étapes préparation de PDMS

Les motifs reproduits par cette méthode ont été validé par microscopie optique.

II.4. Phase de test

La partie test a lieu dès que la plateforme microfluidique sera prête. Notre travail avait pour ambition le développement d'une plateforme microfluidique digitale pour la génération de microgouttelettes monodispersé contrôles en taille à partir de deux fluides non miscible à base d'eau et d'huile. L'injection de ces deux derniers nécessite des forces d'actionnement. Pour cela, nous prévoyons d'utiliser pour la phase dispersée, la pompe d'injection microfluidique développée l'année dernière au laboratoire du génie biomédical par Mr Anes Hadjersi (figure II.9) dans le cadre du projet de fin d'études de master instrumentation biomédical[25]. Elle permet de fournir des débits compris entre 100 et 400 μ l/min. Sachant que ces débits sont contrôlables par carte Arduino pour l'adapter à l'huile beaucoup plus visqueux que l'eau.



Figure II. 11:Pompe d'injection microfluidique développé au laboratoire du génie biomédical de Tlemcen[25]

Pour la phase continue l'eau, nous avons prévu d'utiliser une pompe automatique commerciale (Pompe 12V SEIM 063360) souvent utilisé pour les moteurs de lave-glace des voitures (figure II.10).



Figure II. 12:Pompe d'essuie-glace 12V

A cause de situation sanitaire mondiale, cette partie expérimentale n'a pas pu être menée à bout.

II.5. Conclusion

L'objectif principal de cette étude est de concevoir, fabriquer et tester une nouvelle génération de puces microfluidique à géométrie programmable et reconfigurable reposant sur les techniques de microfluidique digitales. Nous avons exposé dans ce chapitre, les différentes étapes de réalisation de notre plateforme dédiée à la génération des microgouttelettes. Aussi, cette étape de fabrication a été validée selon les moyens présents dans le laboratoire du génie biomédical de l'université de Tlemcen. Où, des outils CAO ont été utilisés pour la méthode de fabrication par impression 3D. Aussi, la méthode de soft-lithographie a été reproduite en utilisant l'impression 3d pour la fabrication des moules. La dernière partie test n'a pas pu être terminée en raison de la situation sanitaire.

Chapitre III : Modélisation de la génération des microgouttes

Résumé

Une simulation numérique a été réalisée afin de fournir une base théorique pour la conception de plateformes microfluidique digitale à jonction T. Ce chapitre décrit une simulation numérique sur le comportement des gouttelettes dans une microfluidique à jonction T basée sur le modèle de volume de fluide (volume of fluide « VOF »). La propriété de mouillage, le débit et la viscosité de la phase continue, la tension superficielle entre deux phases et la taille du microcanal ont été analysées en fonction de l'impact sur le comportement des gouttelettes. Ce travail contribuerait à la conception de plateforme microfluidique digitale pour une meilleure analyse biochimique, des produits pharmaceutiques, etc.

III.1. Introduction :

La modélisation d'un système microfluidique, nécessite la mise en œuvre d'une méthode numérique spécifique. Pour cela, et dans le cadre de ce projet nous avons choisi la méthode des éléments finis. Cette méthode est l'outil le plus appropriée pour représenter analytiquement le comportement dynamique d'un système microfluidique multi-échelle. Ici, nous nous sommes intéressés à l'une des géométries microfluidique les plus fréquemment utilisées pour produire des segments de fluide non miscibles qui est la jonction en T. Un processus typique de formation de gouttelettes dans les géométries de jonction en T est constitué d'un canal droit qui accueille la phase continue et d'un canal latéral où s'écoule la phase dispersée. Les deux fluides non miscibles forment ainsi l'interface à la jonction de l'entrée et du canal principal. Le courant de la phase dispersée pénètre dans le canal principal et une goutte commence à grossir. Donc, Les gouttes sont générées en contrôlant le débit des deux phases qui donne naissance à plusieurs régimes ou modes de génération, qui différent légèrement par les phénomènes responsables de la formation des gouttes. La fréquence de génération, la forme et la taille des gouttes dépendent de la géométrie des canaux, des débits appliqués, des viscosités des liquides, des angles de contact.

Plusieurs modes de génération sont possibles dans le générateur en T : dripping, squeezing, balloon et jetting (Figure III.1). En dripping, les gouttes remplissent le canal et forment des bouchons de longueurs variables. Les gouttes générées en dripping ont un rayon plus faible que la largeur du canal. Leur taille et leur fréquence est variable. Le mode balloon permet de générer des gouttes de tailles fixes mais avec un espacement contrôlable. Dans le mode jetting, le filet d'huile rentre dans le canal est la génération se déplace en bout de filet. Si l'huile s'écoule dans le canal sans ne générer de gouttes, cela provoque un écoulement stratifié ou les deux phases s'écoulent en parallèles l'une de l'autre.



Figure III. 1: Modes de génération : squeezing, dripping, balloon, jetting respectivement et écoulement stratifié [26]

Le comportement de ces gouttelettes permet de décrire le mode de génération en fonction des paramètres physiques des canaux et des fluides. Dans cette étude, nous utiliserons l'eau comme phase continue et l'huile comme phase dispersé. Ces deux fluides sont considérés comme Newtonien. Avant de passer à l'étude de modélisation par éléments finis, nous décrirons tout d'abords les notions physiques sur les écoulements microfluidique.

III.2. Notions sur les écoulements microfluidique

La microfluidique est basée principalement sur l'étude des écoulements des fluide dans des microcanaux .Il est nécessaire de comprendre en premier lieu ce processus. Nous allons présenter brièvement quelques notions de base que nous devons mettre en œuvre.

III.2.1. Fluide newtonien :

est un fluide dont sa viscosité dynamique est constante, c'est-à-dire (à une température constante) ne dépend pas du contrainte appliquée [11].

Un fluide newtonien vérifie la linéarité de la relation entre la contrainte de cisaillement τ et le gradient de vitesse [27]

 $\tau = \mu \left(\frac{\partial v}{\partial y} \right)$ (III.1)

Avec : µ la viscosité dynamique du fluide

III.2.2. L'écoulement laminaire dans les microcanaux fluidique :

L'écoulement d'un fluide newtonien dans un canal en absence de forces extérieures est donné par l'équation de Navier-stokes :

$$-\nabla \vec{\mathbf{p}} + \mu \Delta \vec{\mathbf{u}} + \vec{\mathbf{F}} = \rho(\partial \vec{\mathbf{u}} / \partial \mathbf{t} + (\vec{\mathbf{u}} \cdot \nabla) \vec{\mathbf{u}})$$
(III. 2)

 $-\nabla \vec{p}$ Correspond au gradient de pression dans le liquide. Les forces visqueuses sont représentées par $\mu \Delta \vec{u}$. Les forces externes appliquées au liquide sont réunies sous le terme \vec{F} . La partie $(\partial \vec{u} / \partial t + (\vec{u} \cdot \nabla)\vec{u})$ Correspondant aux forces inertielles [28].

Si Re est faible, lorsque (les forces visqueuses dominantes)

Et aucune force n'est appliquée sur le liquide (ex : gravité, électrostatique), l'équation devient l'équation de Stokes [28] :

$$-\nabla \vec{\mathbf{p}} + \mu \Delta \vec{\mathbf{u}} = \mathbf{0}^{\star} \qquad (III.3)$$

L'écoulement d'un fluide peut être laminaire ou turbulent. Ceci est caractérisé par une grandeur physique sans dimension dite nombre de Reynolds. Il est donné par le rapport entre les forces d'inertie et les forces de viscosité d'un liquide [28] :

$$\mathbf{R}_{e} = \rho.\mathbf{v}.\mathbf{D}_{h}/\mu \qquad (\mathbf{III} \ .4)$$

Avec : ρ la masse volumique du fluide (kg/m3), v la vitesse d'écoulement de fluide (m/s)

D_h le diamètre hydraulique du canal (m), définit par [28] :

$\mathbf{D}_{\mathrm{h}} = 4\mathrm{S} / \mathrm{P} \qquad (\mathrm{III} \ .5)$

Avec S section de canal et P périmètre du canal

Si Re est inferieure à 2000, l'écoulement est dit laminaire.

Si Re compris entre 2000 et 3000, l'écoulement est dit intermédiaire.

Si Re est supérieure ou égal à 3000, l'écoulement est dit turbulent.

À l'échelle micrométrique le nombre de Reynolds est compris entre $(10^{-3} \text{ et } 10^{-2})$, donc les forces visqueuses sont les plus dominantes [11] [27] [19].

III.3. Modélisation par éléments finis pour la génération des microgouttes

Dans ce travail, nous avons utilisé deux logiciels qui se basent sur la méthode des éléments finis sur lesquels, nous étudierons la démarche nécessaire pour la génération des microgouttes. Afin d'établir une étude paramétrique et une interprétation des résultats. Ici, nous nous basons sur des études à deux dimensions pour un gain de temps de calcul et une simplification de l'étude.

III.3.1. COMSOL Multi-physiques :

Le logiciel COMSOL est une multiplateforme d'analyse par éléments finis. Il peut modéliser n'importe quel phénomène physique décrit par des équations ou dérivées partielles. Il dispose d'une interface graphique qui permet l'affectation directe des matériaux et des conditions aux limites.

🍯 | 🗅 📂 🔒 🕺 🕨 ち さ 暗 后 岳 🎚 🔣 🔍 - | Untitled.mph - COMSOL Multiphysics ٥ Fichier Accueil Définitions Géométrie ? Matériaux Physique Maillage Etude Résultats Développeur Pi Fenêtres • a= 🗸 Construire le maillage = Calculer 🛅 Sélectionner un groupe de graphique А \bigotimes Å : Ajouter une physique Réinitialiser f(x) -A Maillage 1 + Ajouter un groupe de graphiques • Constructeur d'applications Composant Paramètres Géométrie Matériaux ∿ajouter une étude Modèle Définitions Physique Etude Constructeur de modèle Réglages • Graphiques • † ↓ ॼ • ऻऻ ≣↓ || • c 🗷 🗷 🖸 🐼 + 🔯 🖉 + 🗸 + 🗠 🗠 C 🗢 🖬 - 📲 📲 🖬 + 🕻 C Č 🏷 🔤 → 🖓 + 🖗 🖗 🖗 🖉 🖉 5 👒 🔊 🗸 🛛 🙆 🚔 4 🔇 Untitled.mph (root) 🟢 Construire toute la séquence Définitions globales 1 Label: Géométrie 1 Pi Paramètres 1 Hatériaux Unités 🔺 🛅 Composant 1 (comp 1) Définitions Mettre à l'échelle les variables lors du changemer A Géométrie 1 Unité de longueur: Matériaux m Å Maillage 1 A Résultats Unité d'angle: Degrés Avancé Représentation géométrique: Noyau CAO Tolérance de réparation par défaut: Automatique • У 🕇 Reconstruction automatique Messages × Avancement Log Table × COMSOL Multiphysics 5.4.0.225 616 MB | 773 MB

Chapitre III : Modélisation de la génération des microgouttes

Figure III. 2:Interface graphique de COMSOL Multiphysics

COMSOL est basée essentiellement sur 6 étapes :

- 1. Géométrie
- 2. Spécifier les propriétés des matériaux.
- 3. Définir les conditions limites de la physique.
- 4. Créer le maillage.
- 5. Etude/Calcul (choix du solveur)
- 6. Post-traitement des résultats

Dans notre cas nous avons choisi le domaine des écoulements multiphasiques (Multiphases Flow) plus précisément bi-phasique (Two-Phase Flow) en se basant sur la physique d'écoulement laminaire à deux phase (laminarTwo-Phase Flow). Lors de cette étude, nous avons rencontré de convergence du programme chose très récurrentes lors des travaux de modélisation par ce logiciel dans le domaine microfluidique. Sachant que malgré la versatilité et la facilité d'utilisation de COMSOL Multiphysics le couplage des physiques fluidiques a posé souvent problème. Pour ces raisons, nous nous sommes tournés vers un autre logiciel de modélisation par éléments fins Ansys.

III.3.2. ANSYS

Le logiciel ANSYS est un programme d'éléments finis possédant des capacités robuste dans de nombreux domaines de la physique, tels que la physique structurelle, thermique, des fluides,

etc...Il peut également effectuer des analyses de champs couplés combinant une ou plusieurs physiques. La création du modèle, son exécution et le post-traitement des résultats se font sans quitter l'environnement ANSYS. Comme tout autre logiciel, ANSYS est piloté par des commandes simples à utiliser.

Il se compose essentiellement de quatre étapes différentes :

- 1. La première est une conception modulaire où l'utilisateur peut concevoir sa propre géométrie.
- 2. La deuxième étape consiste en un maillage où la géométrie est divisée en petites parties.
- 3. La troisième étape est la configuration où les conditions aux limites sont appliquées.
- 4. La dernière étape est celle des résultats.

Dans une barre à gauche au niveau de Workbench, on trouve plusieurs choix. Ici, le domaine qui nous convient, dans notre cas c'est « fluent flow »



Figure III. 3: Fenêtre de démarrage d'ANSYS (Workbench)

La mise en place d'une géométrie peut s'effectuer soit :

1- En important une géométrie déjà crée



Figure III. 4:L'importation d'une géométrie sur workbench

2- Créer une géométrie à nouveau « une clique adroite sur >>géométrie >>New DesignModelerGeometry »

Tout d'abord il faut choisir un plan de dessin (XY, ZX, YZ).Une barre gauche nous permet par la suite de réaliser notre géométrie. Elle nous offre l'avantage de dessiner et modifier librement le modèle avec les différentes commandes existant sur la barre d'outils.



Figure III. 5:L'interface de dessin (designModeler)

Pour passer au maillage, nous devons créer une surface à partir de géométrie dessinée (Concept>> Surfaces From Sketches)

A: Fluid Flow (Fluent) - D	esignModeler							-	- • ×
File Create Concept To	ools Units View Help								
🔊 🖬 📕 👛 Du	Jndo @Redo Select:	৯ - জি জি জি জি 🖓 -			* 🛍 🗼 💿 🔹	12	· · · · · ·	h- h- h- h- h-	1 F
XYPlane - 🛧	Sketch1 👻 🎽				• • • • • • • •				
🧳 Generate 🛛 🗑 Share To	pology Parameters								
Extrude Revolve	Sweep & Skin/Loft								
Thin/Surface 💊 Blen	d 👻 🥎 Chamfer 🏾 🌚 Slice 🗍	Point Development Point Development Point Development Point Development Point Development Point Poi							
Tree Outline		4 Graphics							4
A Fluid Flow (Flue → A YVPlane → J Storthi → J Storth	nt)								ANSYS 2019 R3
Sketching Modeling			113						
Details View		4 Capi	ture Piel					5.	~
Details of Surracesk1	Curta as Chit							1	
Bare Objects	1 Skatch								T .
Operation	Add Material								· · · · ·
Orient With Plane Normal?	Ves	-							- 🗕 🔶 ×
Thickness (>=0)	0 um	-		0,00	500,00		1000,00 (um)		
		Model View Print Preview		25	50,00	750,00			
Ready					No Selection			Micrometer Degree	0 0
	*								2:35 AM
Démarrer 🗾	🗉 🔛 😎 👯	WB PM						^ ¶⊒ €3 ⊄× FRA .	16/09/2020 🔞

Figure III. 6:Surface final

Premièrement, nous avons introduit la taille de maillage **« Mesh>>Element Size »**. Après, nous avons entré la valeur **« GenerateMesh ».**

								A . 171	d 51 (51	and Markins (Ab)		(h) December (h)								-	×
		ontext						A : FIUI	a Flow (Flue	ent) - Mesning (AN	STS AUTODI	in PrepPostj							-		2
File H	lome	Mesh	Display	Selection	Auto	mation											Qui	ck Launch		~ 🕅	0.
Duplicate	Cut × 1 Copy Q F Paste 🖧 1 utline	Delete Find Tree *	Senerate Mesh	Pamed Sei ☆ Coordinat □ Comment	ection E System Inse	Images * <td>e Units</td> <td>Workshee</td> <td>Keyframe Animation</td> <td>∾ Tags Show Errors m Manage Viev T</td> <td>is Select 뻆 Unit (vs 을 Print pols</td> <td>tion Information Converter Preview</td> <td>n 🧬 Report Prev Key Assigni</td> <td>view ments</td> <td>Full Screen C Re Layo</td> <td>inage ~ er Defined ~ set Layout out</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td>	e Units	Workshee	Keyframe Animation	∾ Tags Show Errors m Manage Viev T	is Select 뻆 Unit (vs 을 Print pols	tion Information Converter Preview	n 🧬 Report Prev Key Assigni	view ments	Full Screen C Re Layo	inage ~ er Defined ~ set Layout out					
Outline				→ ‡	□ × □	Q Q 📦	چ 😜	□	🔶 🧕 🕀	🔍 🍭 Select	K Mode-	1 📰 🕞 🕞	R R R	(👻 📋 Clipb	oard - [E	mpty]	Extend •	9. Select I	By≖	×
Name	👻 Se	arch Outl	ine 🗸 -		- i		- - .		• - • •		•						1.7.4	*		·	
Project* D Mode - 0	el (A3) Geometry La Surfa Materials Coordinate Mesh	ce Body Systems												pture Pl	∙ n écran				AN 21	SYS 019 R	
Details of Philes	L. 9																				
- Display	11			······································																	
Display Style		Use	e Geometry	Setting																	
- Defaults																					
Physics Prefe	rence	CFI	D																Y		
Solver Prefere	ence	Flu	ent																		
Element Orde	er	Lin	ear																Ť		
Element S	ize	12,	μm																	-	
Export Forma	at	Sta	ndard																&		, х
Export Previe	w Surface	Mesh No			_					0.0	0	40	00.00		800.00 (um)				-	-	
+ Sizing					_					"	-										
+ Quality					_						2	00,00	600,	,00							
Inflation		_			~		_													_	
Ready													Message P	ane	No Selection	Metric (µm	1, kg, μΝ	V, s, V, mA)	Degrees ra	d/s Cel	lsius
Démarrer				e 🔅	Ŵ												~ 🐿	€ d× FF	2:47 AN 16/09/20	/ 120	1

Figure III. 7:Plateforme de maillage

Nous avons utilisé la méthode du volume de fluide (VOF) pour effectuer des simulations numériques tridimensionnelles de formation de gouttelettes de fluides newtoniens dans les dispositifs à jonction en T microfluidique. Le modèle VOF est une technique de suivi de surface

appliqué à une maille eulérienne fixe. Il est conçu pour deux ou plusieurs fluides non miscibles où la position de l'interface entre les fluides est intéressante. Dans le modèle VOF, un seul ensemble d'équations de quantité de mouvement est partagée par les fluides, et la fraction volumique de chacun des fluides dans chaque cellule de calcul est suivie dans l'ensemble du domaine. Les applications du modèle VOF comprennent les flux stratifiés, les flux à surface libre, le remplissage, le mouvement de grosses bulles dans un liquide, le mouvement du liquide après la rupture d'un barrage, la prédiction de la rupture du jet (tension superficielle), et le suivi régulier ou transitoire de toute interface liquide-gaz [29].



Figure III. 8:Plateforme de Setup

Sur la **Phase interactions**, nous sélectionnons **surface tension coefficient** et définissions leur valeur.

A:Fluid Flow (Fluent) Parallel Fluent@DESKTOP-F3U5OEL [2d, pbn	s, vof, lam, transient] [ANSYS CFD Enterprise]			- 0 ×
🧼 🎕 🍘 考 🖇 🚺 📅 🞬				
<u>F</u> ile Domain Physics User-	Defined Solution Res	sults View	Parallel Des 🔶 🔺 🔍	Quick Search 💿 📔 🔊
Image: State of the second	Zones	Append Append Mesh Replace Mesh Replace Zone	Mesh Models A Dynamic Mesh Image: Constraint of the second se	dapt Surface e / Coarsen + Create _ & Manage
Outline View	Task Page			Mesh X
Filter Text	General			
 Getup General Models Multiphase (Volume of Fluid) The phase interactions Energy (Off) Viscous (Laminar) Radiation (Off) Heat Exchanger (Off) X species (Off) ✓ Discrete Phase (Off) ✓ Discrete Phase (Off) ④ Sidification & Melting (Off) 	Mesh Crain Check Deeper Mass Surface Tension Force Modeling Addel Adhesio Continuum Surface Force Continuum Surface Stress Surface Tension Coefficient (n/m)	un Options I Adhesion p Adhesion	X Surface Tension Capture Pilen écran	
Acoustics (Off)		(n/m)	▼ Edit	
Soluciae (chr) If Electric Potential (Off) Arrials Materials Cell Zone Conditions	phase-2 phase-1	0.005		- *. + <u>E</u> L E
 Boundary Conditions		OK Cancel Help		et) (mixture) Done.
El Reference Values		Changing Changing	Discretization Scheme for Pre Discretization Scheme for Vol	sure to FRESTO! ume Fraction to Compressive
💿 Démarrer 📃 🔒 🚖 🕐 🌞 🔤				^ \arrow \overline d× FRA 3:00 AM 16/09/2020 ₹1

Figure III. 9:Insertion de tension inter-faciale.

Toujours sur la barre gauche, il y a l'onglet matériaux« **materials** »pour introduire les fluides des phases.

A:Fluid Flow (Fluent) Parallel Fluent@DESKTOP-F3U506	EL [2d, pbns, vof, lam, transient] [ANSYS CFD Enterp	orise]			– Ø ×
🧼 🎕 🍿 a 🖇 🛝 🛱 🔛					
Eile Domain Physics	User-Defined Solution	Results View P	Parallel Des	🔸 🔺 🔍 Quick Sea	rch 💿 📘 🔊
Mesh Display Dinfo * Other Check* Quality * Amake	Create/Edit Materials	Append Tinterfaces	Mesh Models	Adapt Refine / Coarse	Surface + Create ↓ Manage
Outline View Filter Text	Name fluid-1 Chemical Formula	Material Type fluid Fluent Fluid Materials	Order Ma Name Order Ma	terials by anical Formula	×
O Setup Se General O ♥ Models O ■ Multiphase (Volume of Fluid) @ ♥ Phanese	Properties	fluid-1 Mixture none	• Flue • User-De	nt Database efined Database	
	Density (kg/m3)	constant 1.225	▼ Edit Capture P	in écran	
 Radiation (Off) ♣: Heat Exchanger (Off) ♣: Species (Off) ♣: Discrete Phase (Off) ♣: Solidification & Melting (Off) ♥ Acoustics (Off) 	Viscosity (kg/m-s)	constant 1.7894e-05	▼ Edit		
	(Change/Create Delete Close Hel	p ng zones map name- biscretization Scher	id Done. me for Pressure to	DRESTO!
Démarrer	ب ۲ wi wi ۲	Changing D	iscretization Scher	ne for Volume Frac	ction to Compressive ✓ <

Figure III. 10: Choix des matériaux des phases

Sur l'onglet conditions aux limites « **Boundary conditions** », nous avons déterminé les vélocités des fluides ainsi que l'angle de contact entre les deux phases (angle d'adhérence).

A:Fluid Flow (Fluent) Parallel Fluent@DESKTOP-F3U5OEL [2d, pbns	vof, lam, transient] [ANSYS CFD Enterprise]	– 0 ×
🧼 🏟 🍘 a 🖇 🐧 🧱 🎬		
<u>F</u> ile Domain Physics User-I	efined Solution Results View Parallel	Des 🍑 🔺 🔍 Quick Search 💿 📜 ANSYS
Mesh Image: Display Image: Display	Zones Interfaces Image: Combine	esh Models Adapt Surface ynamic Mesh ☐ Refine / Coarsen + Create ↓ ixing Planes
Filter Text	Task Page B General (7) Mesh	Mesh X
	Velocity Inlet Zone Name Phase ollinlet Olinlet Momentum Thermal Radiation Species DPM Multiphase Potential Velocity Specification Method Magnitude, Normal to Boundary Reference Frame Absolute Velocity Magnitude (m/s) Enter Real Value Supersonic/Initial Gauge Pressure (pascal) 0	
Reference Values K. Reference Frames K. Named Expressions	OK Cancel Help	QQ ; = 5, 0 @ L E
Solution Solution Methods Controls Q Monitors Cell Registers Idiation	Gravity Console writing out writing wall writing zone Changing Discreti	type pressure-outlet) (mixture) Done. -surface_body (type wall) (mixture) Done. s map name-id Done. zation Scheme for Pressure to PRESTO! zation Scheme for Volume Fraction to Compressive
💽 Démarrer 調 💼 💼 💽 🌣 🔢		^ ≌ ᠿ q× FRA 3:10 AM 16/09/2020 ₹

Figure III. 11:Définition des vélocités

A:Fluid Flow (Fluent) Parallel Fluent@DESKTOP-F3U5OEL [2d, pbr	vof, lam, transient] [ANSYS CFD Enterprise]	- 0 X
😻 🍓 🍘 z 🖇 🐧 🛱 些		
<u>File</u> Domain Physics User-	rfined Solution Result <i>s</i> View Parallel Des 🗠 🔺 🔾 🖓	uick Search 🔞 📔 🔊
Info ↓ Info ↓ Info ↓ Info ↓ Make Polyhedra ✓ Units Check+ Quality + ↓ Make Polyhedra	Wall Come Zone Name Phase Wall-surface_body mbxture Adjacent Cell Zone Surface_body	Surface barsen + Create _ Manage
Outline View	Ta Momentum Thermal Radiation Species DPM Multiphase UDS Wall Film Potential Structure	n X
Filter Text	Ge Wall Motion Motion ● Stationary Wall ● Relative to Adjacent Cell Zone ● Moving Wall ● Specified Shear ● Specified Shear ● Specified Shear ● Wall Roughness ● Specified Shear ● Wall Adhesion ● Specified Shear	
	Contact Angles (deg) phase-2 phase-1 Enter Real Value	(mixture) Done. (mixture) Done. e to PRESTO! Fraction to Compressive
🕘 Démarrer 📋 🔒 😒 🔅 💹		^ 📾 🚓 q× FRA 3:16 AM 16/09/2020 🖣

Figure III. 12: Définition d'angle d'adhérence

Sur le mode méthode « **Methods** », nous avons cliqué sur **Initialization** pour valider les étapes précédentes, en cas d'erreur le processus de validation ne s'effectue pas

A:Fluid Flow (Fluent) Parallel Fluent@DESKTOP-F3U5OEL [2d, pbns, vof, lam, transient] [ANSYS CFD Enterprise]					o ×
🧼 🎕 🥡 a 🦻 🕺 🖪 🧱					
<u>File</u> Domain Physics User-	Defined Solution Results Vie	ew Parallel Des	🕨 🔺 🔍 Quick Search	🧿 📔	ANSYS
Mesh Display	Zones Combine Image: Combine in the second	Interfaces Mesh Models Image: State St	Adapt Refine / Coarsen	Surface + Create 🚽	
Outline View Filter Text	Task Page • Relative to Cell Zone • Absolute Initial Values Gauge Pressure (pascal) 0 • Velocity (m/s) • • Velocity (m/s) • • Velocity (m/s) • • phase-2 Volume Fraction • • •		Mesh		×
Controls Con	Initialize Reset Fatch) Reset DPM Sources Reset Statistics VOF Check	Consideration of the second se	C C C C C C C C C C C C C C C C C C C	STO! a to Compressive ed with Volume	
🗩 Démarrer 🗾 🔒 🖻 🕐 🔤			~ 10	€	9/2020 🕤

Figure III. 13:Initialisation

Il s'en suit le lancement des calculs pour la génération des gouttelettes comme démontré sur la figure ci-dessous

251 A6 : Fluid Flow (Fluent) - CFD-Post File Edit Monitor Session Insert Tools Help		- 🗆 ×
📸 📽 🔩 🕐 🚳 🦻 🥐 🚮 Location 🔻 📽 👩 🎘 🎲 🤅	· 🔢 🔀 ⊄ 💿 🛪 📾 🖩 🔄 🐼 🞯 🛛 🕸 🏄 🖉 🛍 🍓 🕼 🖸	
Outline Variables Expressions Calculators Turbo	*\; 😋 ↔ €, €, @, @ 🗆 ▾ ?a	
Cases	View 1 🔻	
Similation Y	Phase 2. Volume Fraction symmetry 1 1.000e+00	ANSYS 2019 R3
Control By Timestep	- 5.000e-01	
Specify Range for Animation Start Timestep O O End Timestep Soo Cepture rectangulare O Advanced Frame Selection Controls	- 2.500e-01 - 0.000e+00	
Close		
	0 0.0004 0.0008 (m) 0.0002 0.0006	y z x
	3D Viewer Table Viewer Chart Viewer Comment Viewer Report Viewer	

Figure III. 14:Génération des gouttelettes

III 3. Etude paramétrique :

Le phénomène de génération des gouttelettes monodispersés de taille contrôlées n'est pas simple car il dépend de plusieurs paramètres dont : la géométrie de canaux, la tension de surface, débits des phasesetc



Figure III. 15:Illustration des paramètres

On note par : L longueur de gouttelette, w_c et w_d la largeur de la phase continue et dispersée respectivement, h la hauteur de la phase dispersée, μ_c et μ_d la viscosité de la phase continue et dispersée, W ratio de la largeur(W=w_d/w_c), λ ratio de viscosité ($\lambda = \mu_d/\mu_c$), V ratio vélocité V= ν_d/ν_c , H ratio hauteur H=h/w_c

Plusieurs études ont été consacrées pour comprendre l'influence de ces paramètres sur le mécanisme ainsi que la taille des gouttelettes.

Etude	Ca	Q	λ	W	L'objectif
					d'étude
Garstecki et	Ca<0.01	0.01 <q<10< td=""><td>0.01<λ<0.1</td><td>0.25<w<1< td=""><td>Influence de</td></w<1<></td></q<10<>	0.01<λ<0.1	0.25 <w<1< td=""><td>Influence de</td></w<1<>	Influence de
al., 2006 [16]					débit Q sur la
					taille des
					gouttelettes
Van steijn et	Ca<0.01	0.1 <q<10< td=""><td>0.01<λ<0.1</td><td>0.33<w<3< td=""><td>Influence de</td></w<3<></td></q<10<>	0.01<λ<0.1	0.33 <w<3< td=""><td>Influence de</td></w<3<>	Influence de
al., 2012 [30]					jonction T
					sur la taille
					des
					gouttelettes
Christopher	0.001 <ca<0.5< td=""><td>0.05<q<4.5< td=""><td>0.003<λ<0.167</td><td>0.5<w< td=""><td>Influence de</td></w<></td></q<4.5<></td></ca<0.5<>	0.05 <q<4.5< td=""><td>0.003<λ<0.167</td><td>0.5<w< td=""><td>Influence de</td></w<></td></q<4.5<>	0.003<λ<0.167	0.5 <w< td=""><td>Influence de</td></w<>	Influence de
et al., 2008					Ca sur la
[31]					taille des
					gouttelettes

 Table III. 1: Table III. 1. Des études expérimentales sur la génération des gouttelettes dans des dispositifs à jonction en T microfluidique[32]

Pour but d'effectuer une étude paramétrique sur la génération et le pilotage des microgoutteles dans une jonction T afin de suivre l'influence de plusieurs paramètres dite condition à la limite sur la forme et la taille des microgouttelettes, nous avons entamé nombreux tests :

III 3. 1. Maillage :

Le maillage permet de mieux représenter une géométrie complexe, par des géométries simples, pour augmenter la précision du calcul. En se basant sur les travaux précurseurs nous avons testé toute une gamme des valeurs pour le maillage (figure III.16). Nous avons remarqué que le maillage n'influe pas que sur la taille des gouttelettes, mais aussi sur le mécanisme de génération sachant que pour des très grands valeurs et même des très petites, il perturbe ce processus et les gouttes générées commence à déformer (figure III.17).



Figure III. 16:effet du maillage sur la longueur des gouttelettes généré dans une géométrie de jonction en T, évalué à deux nombres capillaires différents. Les conditions de la simulation sont V=1, W=0,5 et H=5.



Figure III. 17:Effet de maillage sur la taille de gouttelettes et le mécanisme de génération (a) Maillage de 4µm ,(b) Maillage de 8µm , (c) Maillage de 12µm , (d) Maillage de 16µm , (e) Maillage de 18µm, (f) Maillage de 20µm.

III 3.2. Influence de nombre capillaire Ca :

Cette influence se manifeste par différentes régimes de génération :

Régime squeezing : à lieu pour des faible nombre capillaire (Ca<0.01), les gouttelettes ont une forme allongée appelé « Plugs »



Figure III. 18:Régime squeezing, les conditions de simulation sont W=1, V=1

Régime Dripping : lorsque Ca est plus au moins important par rapport au régime squeezing (Ca>0.02) , les gouttelettes se détache à l'intersection entre les deux phases , elles sont sphériques de taille inferieure à la dimension du canal



Figure III. 19:régime dripping, les conditions de simulation sont W=1, V=17

Régime jetting : observé pour des valeurs de Ca>0.2, le détachement de la goutte de fait loin de l'intersection entre les deux phases ce qui donne un long filament de la phase dispersée.



Figure III. 20:régime jetting, les conditions de simulation sont W=1 , V=1

III 3. 3. Géométrie des canaux :

En faisant fixer la largeur des canaux des deux phases (continue et dispersée) et fait varier la longueur nous constatons que la longueur des canaux des phases n'influe pas sur le processus de génération des gouttes donc nous les prenons identiques.

En faisant fixer les longueurs des deux canaux et fait varier les largeurs, nous avons remarqué que la microgouttelette prendre la taille du canal (Figure III.21). Il est à noter que la génération

est meilleure pour $w_d/w_c = 0.5$, c'est-à-dire la largeur de canal de phase continue est double de celle de canal de la phase dispersée (figureIII.22).



Figure III. 21:Effet de la largeur de la phase continue sur la taille des gouttelettes, évalué à deux ratios vélocité différents (V=1, V=0.7), W=0.5



Figure III. 22:Effet de ratio de la largeur sur la taille des gouttelettes, évalué à deux ratios vélocité différents (V=1, V=0.7), W=0.5

Toujours en étudiant l'influence de la géométrie sur le processus de génération, nous avons pensé à un élargissement au niveau de la phase continu après le détachement de la goutte (figure III .23), ce qui donne une forme circulaire aux gouttelettes.



Figure III. 23:une jonction T avec élargissement, les conditions de simulation W=0.5,V=1.

Pour but de faciliter le détachement des gouttes nous avons pensé à quelques modification au niveau de la géométrie (figure III.24, figure III.25). Les deux configurations illustrées par la suite ont rien changé.



Figure III. 24:une jonction T avec une dent, les conditions de simulation W=0.5,V=1.



Figure III. 25:une jonction T avec rétrécissement au milieu de la phase dispersée, les conditions de simulation W=1, V=1.

III 3.4. Effet de ratio vélocité :

L'un des paramètres qui joue un rôle primordial dans le processus de génération de microgouttelettes. Il égale au produit de la vitesse d'écoulement de fluide et la section du microcanal. En 2D on parle alors de vitesse et non pas de débit. La vélocité d'un fluide caractérise sa vitesse de déplacement. Afin de comprendre l'influence de cette dernière sur la génération de gouttelette nous avons effectué différentes tests :



Figure III. 26:effet de ratio de la vélocité sur la taille des gouttelettes (W=0.5)

En faisant fixer la vélocité de la phase dispersée v_d et varier celle de la phase continue v_c . Nous remarquons que plus v_c augmente plus la taille des gouttelettes diminue.

En faisant fixer la vélocité de la phase continue v_c et varier celle de la phase dispersée v_d . Nous remarquons que plus v_d augmente plus la taille des gouttelettes augmente.

En faisant varier les vélocités des deux phases, plus ν_c / ν_d est important plus les gouttelettes sont petites.

III 3.5. Effet de ratio viscosité :

Pour suivre l'influence de la viscosité sur la génération des gouttelettes plusieurs tests à ratio viscosité différent ont été effectué (Figure III.27).





Figure III. 27:effet de ratio viscosité sur le phénomène de génération des gouttelettes, les conditions de simulation sont :W=0.5, V=1, λ (a) =6.68, λ (b)=0.6, λ (c)= 0.06, λ (d)= 0.006

D'après les résultats obtenus, nous avons constaté que la viscosité est un paramètre qui n'influe pas que sur la taille des gouttelettes mais aussi sur le mécanisme de ce phénomène. Où, plus le ratio viscosité est important plus la génération est rapide .

III 3.6. L'angle d'adhérence :

Il est également possible de spécifier un angle d'adhérence au mur α en conjonction avec le modèle de tension superficielle dans le modèle VOF (volume of fluid) que nous avons travaillé avec. Autrement dite imposer cette condition au limite au niveau de la paroi elle-même .L'angle de contact que le fluide est supposé faire avec la paroi est utilisée pour ajuster la surface normale dans les cellules proches de la paroi. Cette condition limite dite dynamique entraine l'ajustement de la courbure de la surface prés de la paroi [29].

Pour notre simulation nous avons essayé les angles suivants : 60° , 90° , 135° , 180° , 200° .D'après les résultats obtenus nous avons constaté que l'angle optimale pour la génération des microgouttelettes dans une jonction T égal à 180° .



Chapitre III : Modélisation de la génération des microgouttes

Figure III. 28: jonction T avec différents angle d'adhérence

III 3. 7. Le coefficient de la tension de surface :

La tension superficielle est une force qui agit uniquement à la surface ce qui est nécessaire pour maintenir l'équilibre entre les deux phases. Chaque fluide est caractérisé par sa propre tension de surface. Sachant que nous pouvons obtenir la tension de surface entre deux liquide(A et B) théoriquement par la relation suivante [11] :

 $\sigma_{AB} = \sigma_A + \sigma_B - 2\varphi \sqrt{(\sigma_A * \sigma_B)}$ (III .6)

Avec : ϕ un paramètre déterminé expérimentalement, si il est petit $\sigma_{AB} = \sigma_A + \sigma_B$

Dans notre cas $\sigma(eau) = 72 \text{ mN/m et } \sigma(huile) = 37 \text{ mN/m}$. Donc $\sigma(eau : huile)$ peut atteinte jusqu'à 109 mN/m comme valeur maximale[11].

En se basant sur cela nous avons effectué plusieurs tests. (Figure III.29)



Figure III. 29:Le processus de génération des gouttelettes à différentes tension de surfaces

D'après les résultats obtenus nous constatons que le coefficient de la tension de surface est un facteur sensible qu'il doit être bien choisi. Car, il stabilise l'interface entre les deux fluides. Sachant que plus il est important plus que la génération des gouttelettes est difficile. Nous avons trouvé que la valeur optimale qui permet une bonne génération des gouttelettes dans notre cas égale à 0.005 N/m.

III.4. Conclusion

L'étude effectuée dans cette partie à pour but de réaliser une modélisation d'une configuration d'architecture T qui permet d'activer et piloter des microgouttes dans un réseau micrométrique. Ce mécanisme est contrôlée par des paramètres d'où vient la nécessité d'établir une étude paramétrique .Dans ce chapitre la surveillance de ces paramètres nous a permet de bien comprendre le processus de génération des gouttes. Il dépend essentiellement de la géométrie de la jonction T, débit et viscosité des phases continues et dispersées ainsi que la tension interfaciale entre eux et l'angle d'adhérence aux parois du micro canal de la manière suivante :

Des gouttelettes peuvent être générées lorsque l'angle de contact a été réglé à 180 degrés et le ratio de la largeur des canaux contenant les deux phases égal à 0.5 avec un coefficient de tension de surface convenable au couple de fluide utilisé. La taille des goutteles diminue quand :

La largeur du micro canal de la phase continu diminue

- La largeur du micro canal de la phase continu diminue
- La vitesse de la phase dispersée diminue
- La vitesse de la phase dispersée augmente

Conclusion générale

Dans ce rapport, nous avons brièvement présenté la recherche et les applications microfluidique dans leur ensemble sans toutefois être exhaustif. Cette discipline a émergé récemment et elle demeure en constante croissance, surement parce que ses applications directes sont liées aux domaines porteurs que sont la santé, et la biochimie. En particulier, l'analyse biologique ou vectorisation par microfluidique digitale est l'application qui nous intéresse ici. La microfluidique digitale se base sur la manipulation de gouttelettes. Nous avons d'ailleurs introduit les phénomènes liés à la fluidique diffèrent à l'échelle microscopique de ceux que nous connaissons à l'échelle macroscopique. Avec la diminution des échelles, les forces liées aux surfaces prévalent sur celles liées aux volumes. Sachant que ces microgouttelettes présentent un avantage significatif en ce que chaque gouttelette peut être considérée comme un réacteur chimique individuel ou un outil d'encapsulation de médicament pour une éventuelle vectorisation ciblé de ce dernier.

Le challenge principal de ce projet consiste à démontrer la possibilité de produire des puces microfluidique à géométrie de type jonction T afin de fournir des plateformes de microfluidique digitale. L'empilement technologique est réalisé par soft-lithographie compatible avec les technologies microfluidique pour manipuler une gamme étendue de liquides. Ici, les moules de soft-lithographie ont été fabriqué par impression 3D. Les plateformes microfluidique sont produites et reproduites grâce à ces micro-moules en utilisant le matériau phare le PDMS. Sachant que l'objectif ici est de montrer les aspects générique et réutilisable, qui confèrent à ce concept tous ces avantages. En effet, les plateformes de microfluidique digitales doivent être génériques pour produire un maximum de géométries différentes à partir d'un même design. De plus, un nombre maximum de cycles de pression de débits doivent être supporté, dépeignant ainsi la plateforme microfluidique comme réutilisable et robuste. Dans cette étude, nous avons validé un procédé de fabrication de ce type de plateforme. Néanmoins, pour cause de crise sanitaire mondiale, nous n'avons pas pu tester ces plateformes.

L'autre fait marquant de cette étude est la modélisation par la méthode des éléments finis du système de génération de microgouttelettes par jonction T sous Ansys. Pour cela, nous avons utilisé la méthode de volume de fluide (VOF). Ce modèle fournit une interface multifonctions qui offre l'avantage de manipuler, diffèrent paramètre dit condition au limite sur notre jonction T a fin de contrôler le phénomène de génération des gouttelettes et déterminer l'effet de chaque paramètre sur ce dernier .Au niveau de la géométrie nous avons montré que le diamètre de gouttelette diminue quand la largeur du microcanal de la phase continue et dispersée diminue. En revanche la vitesse de la phase principale (continue) est inversement proportionnelle à la taille des gouttelettes contrairement à la vitesse de la phase dispersée, alors que la viscosité des deux fluides influe principalement sur le mécanisme de génération.

En perspective, au-delà de l'aspect test qui est nécessaire pour la validation de l'étude simulation, une étude d'encapsulation de médicaments pourra ouvrir un nouveau de champ de recherche pour la délivrance de médicaments de manière vectorisé, ciblé et intelligente.

Bibliographie

[1] A. Manz, N. Graber, et H. M. Widmer, « Miniaturized total chemical analysis systems: A novel concept for chemical sensing », *Sens. Actuators B Chem.*, vol. 1, n^o 1-6, p. 244-248, janv. 1990, doi: 10.1016/0925-4005(90)80209-I.

[2] J. Cooper McDonald' Davld C. Dutty Janelle R. Anderson Daniel T. Chiu' Hongkal Wu' Olivier J. A. Schueller' George M. Whitesides' 'Department of Chemistry and Chemical Biology, Harvard University, Cambridge, MA, USA ?Gamera Bioscience, Medford. MA, USA, « fabrication of microfluidic systems in poly dimethylsiloxane », p. 39, 2000.

[3] R. Renaudot, « Conception, fabrication de puces microfluidiques à géométrie programmable et reconfigurable reposant sur les principes d'électromouillage sur diélectrique et de diélectrophorèse liquide », 2013.

[4] R. Seemann, M. Brinkmann, T. Pfohl, et S. Herminghaus, « Droplet based microfluidics », *Rep. Prog. Phys.*, vol. 75, n° 1, p. 016601, janv. 2012, doi: 10.1088/0034-4885/75/1/016601.

[5] Lord Rayleigh, « On the instability of jets », *Proc. Lond. Math. Soc.*, vol. 1, n° 1, p. 4-13, 1878.

[6] A. Alexandre et K. Jason, « Calibration d'un système microfluidique pour la fabrication de gouttes monodisperses », p. 11.

[7] L. Salkin, « Création, stabilité et rupture d'interfaces fluides », p. 349.

[8] M. Chabert, « MICROFLUIDIQUE DE GOUTTES POUR LES ANALYSES BIOLOGIQUES », p. 192, 2009.

[9] M. L. Adams, M. Enzelberger, S. Quake, et A. Scherer, « Microfluidic integration on detector arrays for absorption and fluorescence micro-spectrometers », *Sens. Actuators Phys.*, vol. 104, n° 1, p. 25-31, mars 2003, doi: 10.1016/S0924-4247(02)00477-6.

[10] P. B. Umbanhowar, V. Prasad, et D. A. Weitz, « Monodisperse Emulsion Generation via Drop Break Off in a Coflowing Stream », *Langmuir*, vol. 16, n° 2, p. 347-351, janv. 2000, doi: 10.1021/la990101e.

[11] N. Tarchichi, « Microfluidique diphasique accordable », p. 147.

[12] P. V. Rataj, « Microfluidique et Formulation Optimale des Emulsions - Applications aux Réactions Catalytiques d'Oxydation », p. 213, 2014.

[13] R. Renaudot, « Conception, fabrication de puces microfluidiques à géométrie programmable et reconfigurable reposant sur les principes d'électromouillage sur diélectrique et de diélectrophorèse liquide », p. 151.

[14] P. Mary, « Génération de gouttes en microfluidique pour l'étude de la cellule unique, l'extraction liquide-liquide et la vectorisation. », p. 149.

[15] T. Thorsen, R. W. Roberts, F. H. Arnold, et S. R. Quake, « Dynamic Pattern Formation in a Vesicle-Generating Microfluidic Device », *Phys. Rev. Lett.*, vol. 86, n° 18, p. 4163-4166, avr. 2001, doi: 10.1103/PhysRevLett.86.4163.

[16] P. Garstecki, M. J. Fuerstman, H. A. Stone, et G. M. Whitesides, « Formation of droplets and bubbles in a microfluidic T-junction—scaling and mechanism of break-up », *Lab. Chip*, vol. 6, n° 3, p. 437, 2006, doi: 10.1039/b510841a.

[17] R. Dreyfus, P. Tabeling, et H. Willaime, « Ordered and Disordered Patterns in Two-Phase Flows in Microchannels », *Phys. Rev. Lett.*, vol. 90, n° 14, p. 144505, avr. 2003, doi: 10.1103/PhysRevLett.90.144505.

[18] M. Bouquey, C. Serra, N. Berton, L. Prat, et G. Hadziioannou, « Microfluidic synthesis and assembly of reactive polymer beads to form new structured polymer materials », *Chem. Eng. J.*, vol. 135, p. S93-S98, janv. 2008, doi: 10.1016/j.cej.2007.07.043.

[19] M. L. Bail, « Synthèse et formulation d'encres conductrices imprimables par jet d'encre pour l'électronique organique », p. 204.

[20] A. Hajjar, « Etude de la fragmentation d'une goutte de métal liquide dans l'eau », p.76.

[21] X.-M. Zhao, Y. Xia, et G. M. Whitesides, « Soft lithographic methods for nano-fabrication », *J. Mater. Chem.*, vol. 7, n° 7, p. 1069-1074, 1997, doi: 10.1039/a700145b.

[22] M. A. Unger, « Monolithic Microfabricated Valves and Pumps by Multilayer Soft
 Lithography », *Science*, vol. 288, n° 5463, p. 113-116, avr. 2000, doi:
 10.1126/science.288.5463.113.

Y. Xia et G. M. Whitesides, « Soft Lithography », Angew. Chem. Int. Ed., vol. 37, nº 5,
 p. 550-575, mars 1998, doi: 10.1002/(SICI)1521-3773(19980316)37:5<550::AID-ANIE550>3.0.CO;2-G.

[24] P. Kim, K. W. Kwon, M. C. Park, S. H. Lee, S. M. Kim, et K. Y. Suh, « Soft lithography for microfluidics: a review », 2008.

[25] « Chapter 3. Flow-rates measurements in valves micro-pumps », p. 45.

[26] C.-L. Azzopardi, « Dispositifs microfluidiques pour l'injection de fluides à travers un réseau de gouttes: application biocapteur », p. 201.

[27] C. Ancey, « Chapitre 6 : écoulements laminaires et turbulents », p. 71.

[28] H. Gu, M. H. Duits, et F. Mugele, « Droplets formation and merging in two-phase flow microfluidics », *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 12, nº 4, p. 2572-2597, 2011.

[29] T. Ahmad, S. L. Plee, et J. P. Myers, « Fluent Theory Guide », p. 814.

[30] V. van Steijn, C. R. Kleijn, et M. T. Kreutzer, « Predictive model for the size of bubbles and droplets created in microfluidic T-junctions », *Lab. Chip*, vol. 10, n° 19, p. 2513, 2010, doi: 10.1039/c002625e.

[31] G. F. Christopher, N. N. Noharuddin, J. A. Taylor, et S. L. Anna, « Experimental observations of the squeezing-to-dripping transition in T-shaped microfluidic junctions », *Phys. Rev. E*, vol. 78, n° 3, p. 036317, sept. 2008, doi: 10.1103/PhysRevE.78.036317.

[32] M. Nekouei et S. A. Vanapalli, « Volume-of-fluid simulations in microfluidic T-junction devices: Influence of viscosity ratio on droplet size », *Phys. Fluids*, vol. 29, n° 3, p. 032007, mars 2017, doi: 10.1063/1.4978801.