

## Offre de thèse pour un CDD doctorant

Début : Octobre 2023

### Dispositifs à base d'ondes élastiques de surface pour un cycle de chauffage dédié à des applications biomédicales

#### Mots clés

Ondes élastiques de surface (SAW), Microfabrication, Acoustofluidique, Température, Biomédical

#### Contexte scientifique de l'étude

De nos jours, les laboratoires sur puces (Lab on a Chip, LOC) sont l'une des approches les plus prometteuses pour relever l'important défi sociétal consistant à fournir des soins de santé de qualité à un coût abordable [1]. La miniaturisation a plusieurs avantages puisqu'elle permet non seulement de réduire le volume de réactif mais également de paralléliser les expériences afin d'obtenir des résultats beaucoup plus rapides et avec un meilleur contrôle des processus. D'un point de vue industriel, les plateformes LOC sont généralement liées à une réduction des coûts et à une augmentation de productivité. Du point de vue de l'utilisateur, elles sont connues pour leur facilité d'utilisation et conviennent donc à une distribution à grande échelle avec des utilisateurs ou du personnel non formé.

En raison de la pandémie de COVID-19, de nombreuses plateformes LOC ont été développées pour tester rapidement un grand nombre de personnes dans un temps relativement court et ainsi surmonter les principales limitations des tests de laboratoire courants. En effet, dans la plupart des pays, le plan de tests massifs, associé à la recherche des cas contacts et à la procédure d'isolement, a été retenu. Aujourd'hui, les méthodes de tests reposent : [2]

- soit sur la détection du matériel génétique du virus par un processus de transcription inverse et d'amplification en chaîne par polymérase (plus connu sous le nom de RT-PCR ou simplement test PCR).
- soit sur la détection des antigènes viraux, dit test « antigène rapide ».

La méthode PCR est généralement préférée pour sa fiabilité puisqu'elle détecte directement le matériel génétique du virus. Elle est basée sur la répétition de cycles de température avec 3 étapes clés : la dénaturation (94-98°C), l'hybridation (50-68°C) et l'élongation (72°C). Les cycles doivent cependant être réalisés en laboratoire et le résultat est obtenu après plusieurs heures. Ainsi, pour réduire les coûts et favoriser le dépistage de masse, la miniaturisation des dispositifs PCR a déjà été étudiée [3]. Ces derniers utilisent cependant des microvalves, des micropompes ou des thermocycleurs qui sont souvent difficiles à fabriquer à une échelle réduite et qui nécessitent une source d'énergie en continue.

Dans ce contexte, le dispositif à ondes élastiques de surface (dispositif SAW) pourrait être introduit dans les plateformes LOC afin d'effectuer certaines étapes d'analyses, et notamment le cycle de température PCR. Le dispositif SAW a l'avantage d'être simple, sans batterie et offre des accélérations extrêmement importantes ( $>10^8$  m/s<sup>2</sup>) dans un fluide micrométrique. En effet, l'onde de Rayleigh (R-SAW) transmet son énergie sous forme d'ondes de compression longitudinales dans le liquide qui conduisent à un écoulement rapide du fluide, appelé *acoustic streaming*. En fonction de la fréquence de fonctionnement et de l'alimentation électrique, la dynamique peut entraîner un mélange, un chauffage ou même une atomisation du fluide [4].

L'objectif de ce projet de thèse est donc de **développer une plateforme LOC à base d'ondes élastiques pour du dépistage rapide et fiable**. Plus précisément, la plateforme sera dédiée à l'application PCR où les ondes de Rayleigh permettront de réaliser un cycle complet de température.

Références :

- [1] Y.C. Lim, et al., "Lab-on-a-chip: a component view," *Microsystem Technologies*, vol. 16, no 12, p. 1995-2015, 2010.
- [2] M. Yüce, E. Filiztekin and K. Ozkaya, "COVID-19 diagnosis—A review of current methods," *Biosensors and Bioelectronics*, p. 112752, 2020.
- [3] Y. Wang, et al., "A rapid and controllable acoustothermal microheater using thin film surface acoustic waves," *Sensors and Actuators A: Physical*, 2021, vol. 318, p. 112508.
- [4] W. Connacher, N. Zhang, A. Huang, J. Mei, S. Zhang, T. Gopesh and J. Friend, "Micro/nano acoustofluidics: materials, phenomena, design, devices, and applications," *Lab on a Chip*, 2018.

## Missions / Activités

**Ce sujet, totalement pluridisciplinaire sera l'occasion pour vous de contribuer à la conception, microfabrication et caractérisation de nouveaux dispositifs à base d'ondes élastiques de surface pour des applications biomédicales, et ce, grâce aux équipements de pointe de l'Institut Jean Lamour. Il s'agira d'une expérience formatrice au cours de laquelle vous serez formé aux différentes techniques de microfabrication de salle blanche.**

Le volet expérimental de la thèse s'organise autour de deux grandes étapes :

- la première s'inscrit dans le **domaine de la microacoustofluidique** et sera dédiée au design et à la fabrication du laboratoire sur puce à base d'ondes élastiques de surface
- la deuxième fait référence à la **biologie moléculaire** et sera consacrée à la duplication de l'ADN d'une souche virale (type Human Coronavirus 229E) par stimulation par ondes élastiques de surface

Dans le cadre de ce projet vous serez donc amené à :

- > réaliser une étude bibliographique sur la thématique des dispositifs à base de SAW pour des applications microfluidiques et biomédicales
- > fabriquer les dispositifs à ondes de Rayleigh grâce aux procédés de microfabrication en salle blanche (découpe, pulvérisation cathodique, lithographie, gravure ionique, etc.) et les caractériser à l'analyseur de réseau
- > caractériser l'évolution de la température du fluide à l'aide de la caméra thermique dans le but de réaliser un cycle de température PCR
- > tester différents designs d'électrodes et différentes viscosités du fluide afin d'optimiser le chauffage
- > concevoir le support d'un laboratoire sur puce par fabrication additive
- > vérifier la duplication de l'ADN par fluorescence

## Contexte de travail

Lieu de travail : Institut Jean Lamour, Campus ARTEM, Nancy

Type de contrat : contrat doctoral sur financement LUE (Lorraine Université d'Excellence)

Durée du contrat : 36 mois

Date d'embauche prévue : **Octobre 2023**

Quotité de travail : temps complet

Directeur de thèse : Pr. Omar Elmazria ([omar.elmazria@univ-lorraine.fr](mailto:omar.elmazria@univ-lorraine.fr))

Co-encadrante : Dr. Cécile Floer ([cecile.floer@univ-lorraine.fr](mailto:cecile.floer@univ-lorraine.fr)) & Pr. Frédéric Sarry

Rémunération : environ 2000€ bruts mensuels

Plus précisément, la thèse sera réalisée au sein de l'équipe Micro et Nanosystèmes (405) du département Nanomatériaux Electronique Et Vivant (N2EV).

Le candidat aura également l'opportunité de travailler en **lien direct avec l'équipe MADlab de l'Université de Californie à San Diego** puisque le projet s'inscrit dans une **collaboration internationale**.

### Profil recherché

- > Coursus en physique-chimie ou science des matériaux (Ecole d'ingénieurs ou Université niveau M2)
- > Connaissances en microtechnologies, microfluidique, biotechnologies voire biologie moléculaire seraient un plus
- > Intérêt pour l'ingénierie pour la santé et le travail en milieu pluridisciplinaire
- > Attrait pour l'expérimental
- > Dynamisme et autonomie
- > Bon niveau d'anglais à l'oral et à l'écrit

### A propos de l'Institut Jean Lamour

L'Institut Jean Lamour (IJL) est une unité mixte de recherche du CNRS et de l'Université de Lorraine. Spécialisé en science et ingénierie des matériaux et des procédés, il couvre les champs suivants : matériaux, métallurgie, plasmas, surfaces, nanomatériaux, électronique. L'IJL compte 170 chercheurs et enseignants-chercheurs, 90 personnels d'appui à la recherche, 150 doctorants et 25 post-doctorants. Il collabore avec plus de 150 partenaires industriels et ses collaborations académiques se déploient dans une trentaine de pays. Son parc instrumental exceptionnel est réparti sur 4 sites dont le principal est situé sur le campus ARTEM à Nancy.

Pour plus d'informations sur l'Institut Jean Lamour : <https://ijl.univ-lorraine.fr/>

### Modalités de candidature

Le dossier de candidature devra comprendre les éléments suivants :

- ✓ un CV à jour
- ✓ une lettre de motivation
- ✓ les coordonnées d'un référent
- ✓ les relevés de notes des 2 dernières années

Le dossier complet est à adresser à [cecile.floer@univ-lorraine.fr](mailto:cecile.floer@univ-lorraine.fr), [frederic.sarry@univ-lorraine.fr](mailto:frederic.sarry@univ-lorraine.fr) et [omar.elmazria@univ-lorraine.fr](mailto:omar.elmazria@univ-lorraine.fr)

**Date limite de candidature 01/05/2023**

## PhD thesis offer

Starting date: October 2023

# Surface acoustic waves devices to achieve a heating cycle for biomedical purposes

### Keywords

Surface acoustic waves (SAW), Microfabrication, Acoustofluidic, Temperature, Biomedical

### Scientific context

Lab on a Chip (LOC) platforms are one of the most promising approaches to address the important societal challenge of providing quality healthcare at an affordable cost [1]. The scale reduction can lead to lower reagent volume consumption, massive parallelization of experiments, far more rapid outcomes, and better process control. From an industrial point of view, LOC platforms are generally linked to cost reductions and productivity improvements. From a user's point of view, they are known for their ease of use and are thus suitable even at large scale for untrained users and staff.

Due to the COVID-19 pandemic, numerous LOC platforms have been developed to rapidly test large numbers of people in a relatively short time and thus overcome the key limitations of common laboratory tests. Indeed, in most countries, the plan of massive testing, paired with contact tracing and isolation has been chosen. Nowadays, the two major detection techniques are based: [2]

- either on the detection of the virus' genetic material by reverse transcription-polymerase chain reaction (well-known under RT-PCR or simply PCR test).
- or on the detection of viral antigens, known as a "rapid antigen" test.

The PCR test is generally preferred for its high sensitivity and reliability since it detects the virus' genetic material. It is based on the repetition of temperature cycles with three key steps: denaturation (94-98°C), annealing (50-68°C), and elongation (72°C). However, these cycles must be performed in a lab environment and the result is obtained after several hours. Thus, in order to reduce costs and promote mass testing, miniaturized PCR devices have already been studied [3]. However, these devices use microvalves, micropumps or thermocyclers, which are often difficult to manufacture on a small scale and require a continuous power supply.

In this context, the surface acoustic wave device (SAW device) could be used in LOC platforms to perform some essential lab steps of biomedical analysis, namely the PCR temperature cycle. The SAW device has the advantage of being simple, batteryless and has the ability to offer extremely large accelerations ( $>10^8$  m/s<sup>2</sup>) in a microscale fluid. Indeed, the Rayleigh-SAW (R-SAW) transmits its energy in the form of longitudinal compression waves in the liquid which lead to rapid fluid flow, called *acoustic streaming*. Depending on the operating frequency and the power supply, the dynamics may exhibit control and rapid mixing, heating or motion [4].

The aim of this PhD thesis is therefore **to develop a LOC platform based on acoustic waves to achieve rapid and sensitive diagnosis**. More precisely, the platform will be dedicated to **PCR application where Rayleigh waves will allow to perform a complete temperature cycle**.

#### References :

- [1] Y.C. Lim, et al., "Lab-on-a-chip: a component view," *Microsystem Technologies*, vol. 16, no 12, p. 1995-2015, 2010.
- [2] M. Yüce, E. Filiztekin and K. Ozkaya, "COVID-19 diagnosis—A review of current methods," *Biosensors and Bioelectronics*, p. 112752, 2020.
- [3] Y. Wang, et al., "A rapid and controllable acoustothermal microheater using thin film surface acoustic waves," *Sensors and Actuators A: Physical*, 2021, vol. 318, p. 112508.
- [4] W. Connacher, N. Zhang, A. Huang, J. Mei, S. Zhang, T. Gopesh and J. Friend, "Micro/nano acoustofluidics: materials, phenomena, design, devices, and applications," *Lab on a Chip*, 2018.

## Missions / Activities

This multidisciplinary project will be an opportunity for you to contribute to the design, microfabrication and characterization of new SAW devices for biomedical applications thanks to advanced equipment at Institut Jean Lamour. This will be a formative experience during which you will be trained to different cleanroom microfabrication processes.

The experimental work of this PhD thesis is organized around two main steps:

- the first one is related to the **microacoustofluidic field** and will be dedicated to the design and fabrication of the SAW-based LOC platform
- the second one refers to **molecular biology** and will be dedicated to the viral strain (Human Coronavirus 229E type) DNA duplication thanks to SAW stimulation

In this PhD project, you will be in charge of:

- > a bibliographic study on SAW-based devices for biomedical applications
- > manufacturing Rayleigh wave devices using cleanroom microfabrication techniques (dicing, sputtering, lithography, ion beam etching, etc.) and their characterization with the network analyzer
- > the temperature characterization of the fluid with the thermal camera in order to achieve a complete PCR temperature cycle
- > testing different electrode design and fluid viscosity in order to optimize the heating
- > designing the LOC support with 3D printing
- > checking the DNA duplication by fluorescence

## Work environment

Working place: Institut Jean Lamour, ARTEM campus, Nancy

Type of contract: PhD contract based on LUE funding (Lorraine Université d'Excellence)

Duration: 36 months

Expected hiring date: **October 2023**

Work period: full time

PhD advisor: Pr. Omar Elmazria ([omar.elmazria@univ-lorraine.fr](mailto:omar.elmazria@univ-lorraine.fr))

PhD co-advisor: Dr. Cécile Floer ([cecile.floer@univ-lorraine.fr](mailto:cecile.floer@univ-lorraine.fr)) & Pr. Frédéric Sarry

Remuneration: approximately €2000 monthly

More precisely, the PhD thesis will be carried out within the Micro and Nanosystems team (405) of the Nanomaterials, Electronics and Living department (N2EV).

The candidate will also have the opportunity **to work closely with the MADlab team from University of California San Diego** as the project is part of an international collaboration.

## Requested profile

- > Physics-chemistry or materials science background (engineering school or university Master 2 level)
- > Microtechnology or microfluidic or biotechnology or molecular biology knowledge would be appreciated
- > Interest in health engineering and multidisciplinary work
- > Interest for experimental work
- > Dynamism and autonomy
- > Good level in English (written and spoken)

## About Institut Jean Lamour

The Institut Jean Lamour (IJL) is a joint research unit of the CNRS and the Université de Lorraine. Specialized in the science and material engineering, it covers the following fields: materials, metallurgy, plasmas, nanomaterials, electronics. The IJL has 170 researchers and teacher-researchers, 90 support staff, 150 PhD students and 25 post-docs. It collaborates with more than 150 industrial partners and its academic collaborations are distributed in more than 30 countries. Its huge instrumental park is spread over 4 sites and the main one is located on the ARTEM campus in Nancy.

More information available at: <https://ijl.univ-lorraine.fr/en>

### **Application procedure**

Applications should include:

- ✓ an updated resume
- ✓ a cover letter
- ✓ contact information for a referrer
- ✓ transcripts from the last 2 years

Applications should be sent to [cecile.floer@univ-lorraine.fr](mailto:cecile.floer@univ-lorraine.fr), [frederic.sarry@univ-lorraine.fr](mailto:frederic.sarry@univ-lorraine.fr) and [omar.elmazria@univ-lorraine.fr](mailto:omar.elmazria@univ-lorraine.fr)

**Application deadline 01/05/2023**