



Développement d'une capsule de prélèvement de microbiote intestinal utilisant un mécanisme bistable et exploitant la fabrication additive

Mouna Ben Salem

► To cite this version:

Mouna Ben Salem. Développement d'une capsule de prélèvement de microbiote intestinal utilisant un mécanisme bistable et exploitant la fabrication additive. Micro et nanotechnologies/Microélectronique. Université Montpellier, 2020. Français. NNT : 2020MONT002 . tel-02935847v2

HAL Id: tel-02935847

<https://theses.hal.science/tel-02935847v2>

Submitted on 14 Sep 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

THÈSE POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITE DE MONTPELLIER

En Systèmes Automatiques et Micro-Électroniques

École doctorale : Information, Structures, Systèmes

Unité de recherche : LIRMM

Développement d'une capsule de prélèvement de microbiote intestinal utilisant un mécanisme bistable et exploitant la fabrication additive

Présentée par Mouna BEN SALEM

Le 19 juin 2020

Sous la direction de Yassine HADDAB, Pierre RENAUD
et Lennart RUBBERT

Devant le jury composé de

Philippe Cinquin	Professeur	TIMC-IMAG - Université de Grenoble Alpes	Président du jury
Michaël Gauthier	Directeur de recherche	Institut Femto-st - Université de Franche-Comté	Rapporteur
Jérôme Szewczyk	Professeur	ISIR - Sorbonne Université - Paris 6	Rapporteur
Philippe Lutz	Professeur	Institut Femto-st - Université de Franche-Comté	Examineur
Yassine Haddab	Professeur	LIRMM - Université de Montpellier	Directeur de thèse
Pierre Renaud	Professeur	ICube - INSA de Strasbourg	Directeur de thèse
Lennart Rubbert	Maître de conférence	ICube - INSA de Strasbourg	Co-encadrant de thèse



UNIVERSITÉ
DE MONTPELLIER



Table des matières

Table des matières	i
Table des figures	1
Liste des tableaux	7
Remerciements	9
Préambule	13
Introduction générale	15
1 Contexte des travaux	17
1.1 Contexte médical	18
1.1.1 Définition et constitution du microbiote intestinal	18
1.1.2 Relation entre le microbiote et pathologies	19
1.1.3 Les méthodes conventionnelles de prélèvement de microbiote	20
1.2 Technologies intégrées dans les capsules endoscopiques	21
1.2.1 La locomotion : définition et technologies d'intégration	22
1.2.2 Diagnostic et outils d'intervention : définitions et technologies d'intégration	30
1.3 État de l'art des capsules de prélèvement de microbiote	32
1.4 État de l'art de la fabrication additive	37
1.4.1 Définition de la fabrication additive	38
1.4.2 Dépôt de fil fondu (FDM) : définition et paramètres principaux	42

1.5	Synthèse du chapitre 1	44
2	Capsule de prélèvement de microbiote exploitant un mécanisme bistable	47
2.1	Présentation de la capsule de prélèvement de microbiote	48
2.1.1	Exigences pour le développement de la capsule	48
2.1.2	Mode de fonctionnement de la capsule	51
2.1.3	Présentation des différents composants de la capsule	53
2.2	Caractérisation de l'actionneur	57
2.2.1	Description de l'actionneur	57
2.2.2	Caractérisation expérimentale de l'actionneur	57
2.2.3	Résultats de la caractérisation expérimentale	60
2.3	Conception initiale du mécanisme bistable de fermeture	61
2.3.1	Définition du mécanisme bistable	61
2.3.2	Caractérisation théorique initiale du mécanisme bistable	63
2.3.3	Fabrication et mise à jour du mécanisme bistable	68
2.3.4	Première caractérisation expérimentale du mécanisme bistable	72
2.4	Validation initiale du fonctionnement de la capsule	74
2.4.1	Préparation de la preuve de concept	74
2.4.2	Essai in-vitro	76
2.5	Synthèse du chapitre 2	77
3	Modélisation et caractérisation d'un mécanisme bistable	79
3.1	Modélisation du mécanisme bistable	80
3.1.1	Limitations de la modélisation initiale	80
3.1.2	Modélisation analytique	80
3.1.3	Implémentation du modèle analytique	85
3.2	Caractérisation numérique	88
3.2.1	Modélisation numérique	88
3.2.2	Caractérisation numérique du mécanisme intégré dans la capsule de prélèvement de microbiote	92
3.2.3	Influence des paramètres géométriques	94
3.3	Caractérisation expérimentale	98
3.3.1	Fabrication additive	99
3.3.2	Banc d'essai pour la caractérisation expérimentale	101
3.3.3	Identification du module d'Young	103
3.3.4	Caractérisation expérimentale	105
3.4	Synthèse du chapitre 3	112
4	Analyse expérimentale de l'entrée de liquide et de l'étanchéité de la capsule	115
4.1	Préparation du liquide intestinal	116
4.2	Essai d'entrée de liquide	117

4.2.1	Préparation des capsules	118
4.2.2	Déroulement des essais	119
4.2.3	Résultat des essais	120
4.3	Essai d'étanchéité après fermeture de la capsule	122
4.3.1	Conception du bouchon de fermeture de l'orifice	122
4.3.2	Préparation des capsules et déroulement des essais	126
4.3.3	Résultat des essais	127
4.4	Synthèse du chapitre 4	128
Conclusion générale et perspectives		129
Liste des publications		137
Bibliographie		139



Table des figures

1.1	Représentation des différentes sections de l'intestin grêle et des organes voisins [1].	19
1.2	Mécanisme de locomotion basé sur l'utilisation de 12 pattes [2].	23
1.3	OdoCapsule : capsule endoscopique intégrant un mécanisme de locomotion à trois pattes [3].	24
1.4	Mécanisme de locomotion composé d'une hélice à vis [4].	24
1.5	Schéma de principe d'un système de locomotion imitant le mouvement d'un ver de terre et fondé sur l'utilisation de pinces [5].	25
1.6	Principe de fonctionnement de la locomotion imitant le mouvement d'un ver de terre [6].	26
1.7	Principe de fonctionnement de la locomotion imitant le mouvement d'un ver de terre à base de deux robots [7].	27
1.8	Capsule endoscopique composée de deux robots fabriquée par impression 3D [7].	27
1.9	Dispositif endoscopique composé d'une capsule et d'une coque magnétique [8].	28
1.10	Mécanisme interne de locomotion utilisant deux pattes [9].	29
1.11	Locomotion par champ magnétique [9].	29
1.12	Capsule de délivrance de médicament proposée dans [10].	31
1.13	Capsule endoscopique de biopsie et unité de récupération fabriquée en 3D [11].	31
1.14	Capsule de délivrance de médicament proposée dans [12].	32
1.15	Capsule endoscopique de mesure de pression de contact entre l'intestin et une capsule endoscopique [13].	32
1.16	Coupe verticale de la capsule de prélèvement de fluide intestinal proposée par [14].	33

1.17	Principe de fermeture de la capsule de prélèvement de fluide intestinal proposée par [14] en coupe horizontale.	33
1.18	Capsule de prélèvement de fluide intestinal composée de 3 chambres proposée par [14].	34
1.19	Présentation de l'échantillonneur du fluide intestinal fondé sur l'utilisation d'un canal d'aspiration [15].	35
1.20	Le premier concept proposé par [16] pour l'échantillonnage du microbiote. . . .	36
1.21	Le deuxième concept proposé par [16] pour l'échantillonnage du microbiote. . .	36
1.22	Concept de la capsule proposée par [17] pour l'échantillonnage du microbiote. .	37
1.23	Exemple d'une pièce fabriquée par dépôt de fil fondu avec des vides entre le contour déposé et le remplissage.	43
1.24	Exemple de remplissage d'une pièce fabriquée par dépôt de fil fondu.	43
2.1	Dimensions de la gélule pharmaceutique 000 en comparaison des autres types de gélules.	49
2.2	Croquis initial du dispositif de prélèvement de microbiote.	50
2.3	État de la capsule après l'assemblage.	51
2.4	Mode de fonctionnement de la capsule dans l'intestin grêle.	52
2.5	État final de la capsule après la fermeture de l'orifice.	52
2.6	Principaux composants de la capsule.	53
2.7	Corps de la capsule.	54
2.8	CAO de la structure bistable telle que fabriquée dans la première position stable.	54
2.9	Coupe CAO de la capsule développée avant pré-chargement de la structure bistable.	55
2.10	Enrobage 000 pour la capsule de prélèvement de microbiote.	55
2.11	Étapes d'assemblage de la capsule de prélèvement de microbiote.	56
2.12	Dimensions de l'emplacement de l'actionneur en dessous du mécanisme bistable.	57
2.13	Poutre encastrée-libre en flexion équivalente à un ressort de rigidité k	58
2.14	Dispositif de calibration de la poutre en flexion.	59
2.15	Banc d'essai utilisé pour la caractérisation expérimentale de l'actionneur. . . .	60
2.16	Test d'actionnement du mécanisme bistable avec l'éponge caractérisée.	61
2.17	Caractérisation du comportement bistable d'une lame flambée. En haut l'évolution de l'énergie en fonction du déplacement. En bas l'évolution de la force en fonction du déplacement.	62
2.18	Forme d'une lame droite dans son premier mode de flambage.	62
2.19	CAO du mécanisme bistable composé de la superposition de deux lames pré-courbées.	63
2.20	Caractéristique force-déplacement d'un mécanisme bistable.	63
2.21	Paramètres géométriques d'une lame pré-courbée qui est l'élément principal d'un mécanisme bistable.	64

2.22	Représentation de l'évolution de la force en fonction du déplacement.	64
2.23	Caractéristique force-déplacement d'un mécanisme bistable et placement des butées mécaniques.	65
2.24	Caractéristique force-déplacement du mécanisme bistable.	67
2.25	Mécanisme bistable fabriquée en un seul contour.	68
2.26	Présentation des paramètres de fabrication.	69
2.27	Pièce fabriquée avec $e_{cc} = e_{cr} = e_{rr} = 0$ mm.	69
2.28	Mise à jour de la conception des lames.	70
2.29	Absence de contact entre les deux lames.	70
2.30	Présence d'une intersection minimale entre les deux contours déposés dont un est un contour ouvert.	71
2.31	Pièce fabriquée pour $e_{cc} = -0,05$ mm et $e_{cr} = -0,005$ mm	71
2.32	Mécanisme bistable fabriqué par dépôt de fil fondu.	71
2.33	Banc d'essai utilisé pour la caractérisation expérimentale du mécanisme bistable.	72
2.34	Vue du mécanisme bistable pendant la caractérisation expérimentale.	73
2.35	Caractéristique force-déplacement du mécanisme bistable. En bleu, la caractérisation analytique et en rouge l'expérimentale.	74
2.36	Composants de la capsule de prélèvement de microbiote.	75
2.37	Assemblage de la capsule.	75
2.38	État initial de la capsule avant d'entamer l'essai in-vitro.	75
2.39	Résultat de l'essai in-vitro de la capsule.	76
2.40	Etat final de la capsule après l'essai in-vitro.	77
3.1	Obtention d'une lame bistable par flambement. (a) : la géométrie initiale de la lame. (b) : lame flambée dans son premier mode de flambage.	81
3.2	CAO du mécanisme bistable.	82
3.3	Représentation des trois premiers modes de flambage.	83
3.4	Evolution des forces F1, F2 et F3 en fonction du déplacement Δ [18].	84
3.5	Paramètres géométriques d'une lame pré-courbée qui est l'élément principal du mécanisme bistable utilisé.	85
3.6	Présentation de la courbe force-déplacement en l'associant aux modes de flambage.	86
3.7	Comparaison des courbes force-déplacement du mécanisme bistable obtenues par les modèles analytiques, en rouge le modèle analytique présenté dans ce chapitre et en bleu le modèle analytique simplifié.	88
3.8	Modélisation en 5 blocs du mécanisme bistable pour la simulation avec le logiciel Comsol.	89
3.9	Maillage utilisé dans les simulations numériques.	90
3.10	Dimensions du bloc central de la structure bistable.	91

3.11	Comparaison des courbes force-déplacement du mécanisme bistable de référence, en rouge le modèle analytique présenté dans ce chapitre et en noir la simulation numérique.	92
3.12	Demi-lame bistable.	92
3.13	Comparaison des courbes force-déplacement du mécanisme bistable, en rouge le modèle analytique présenté dans ce chapitre et en noir la simulation numérique.	93
3.14	Écarts relatifs entre les forces positives f_{top} et f_{topS} en fonction de $\frac{h}{L}$	96
3.15	Écarts relatifs entre les forces négatives f_{bot} et f_{botS} en fonction de $\frac{h}{L}$	97
3.16	Zoom $\times 30$ d'une coupe de la lame du mécanisme bistable large fabriqué.	99
3.17	Zoom $\times 30$ de la lame du mécanisme bistable large.	100
3.18	Dimensions du sous-remplissage dans le mécanisme bistable large.	100
3.19	Zoom $\times 50$ du mécanisme bistable miniature.	100
3.20	Dispositif expérimental pour la caractérisation des mécanismes bistables larges.	101
3.21	Mécanisme bistable large utilisé pour la caractérisation expérimentale.	102
3.22	Support de fixation utilisé pour maintenir les mécanismes bistables miniatures.	102
3.23	Configuration du banc expérimental pour la détermination du module d'Young après fabrication.	103
3.24	Caractéristique force-déplacement du mécanisme bistable large, en rouge avec le module d'Young mesuré 24h après la fabrication et en bleu avec celui mesuré une semaine plus tard.	104
3.25	Mécanismes bistables larges utilisés pour la caractérisation expérimentale.	107
3.26	Mécanismes bistables miniatures utilisés pour la caractérisation expérimentale.	107
3.27	Caractéristique force-déplacement des mécanismes bistables larges. En rouge, la caractérisation 24 heures après fabrication et en bleu celle une semaine plus tard, en continu les résultats expérimentaux et en pointillé les résultats analytiques.	109
3.28	Caractéristique force-déplacement des mécanismes bistables miniatures. En rouge, la caractérisation 24 heures après fabrication et en bleu celle une semaine plus tard, en continu les résultats expérimentaux et en pointillé les résultats analytiques.	111
3.29	Comportements inattendus du mécanisme bistable allant de sa première position stable à la seconde.	111
4.1	Ajout de coton dans la capsule pour l'essai d'entrée de liquide.	118
4.2	Préparation des capsules utilisées pour l'essai d'entrée de liquide.	119
4.3	Préparation de la capsule témoin.	119
4.4	Support utilisé pour garantir l'immersion des capsules dans le liquide intestinal.	120
4.5	Capsule témoin après 24h d'immersion dans le liquide intestinal.	121
4.6	Résultats de l'essai d'entrée de liquide.	121
4.7	Caractérisation expérimentale des dix mécanismes bistables miniatures.	123

4.8	Positionnement du mécanisme bistable basé sur les résultats de la caractérisation expérimentale.	123
4.9	Caractérisation expérimentale des dix mécanismes bistables miniatures.	124
4.10	Conception de la forme ajoutée au mécanisme bistable qui permet d'assurer l'étanchéité de la fermeture de l'orifice.	125
4.11	Assemblage de la capsule d'essai d'étanchéité.	125
4.12	Corps de la capsule utilisée pour tester l'étanchéité de la fermeture.	126
4.13	Préparation du mécanisme bistable pour l'essai d'étanchéité.	126
4.14	Préparation et assemblage de la capsule pour l'essai d'étanchéité.	127
4.15	Capsule après 24h d'immersion dans le liquide intestinal.	127
4.16	Modélisation du mécanisme fabriqué par dépôt de fil fondu en superposant les contours déposés.	132
4.17	Essai in-vitro du mode de fonctionnement de la capsule de prélèvement de microbiote.	133
4.18	Capsule de prélèvement de microbiote hybride. Le corps de la capsule est fabriqué en impression 3D. La lame courbée est fabriquée en acier.	134
4.19	Capsule de prélèvement de microbiote à piston.	135



Liste des tableaux

1.1	Synthèse des technologies de fabrication additive selon les critères : précision, variété des matériaux, coût, complexité des pièces et nécessité du post-traitement.	41
2.1	Synthèse des exigences de la conception de la capsule.	50
2.2	Résultat de la calibration : rigidité de la poutre en fonction de la distance L_p . . .	59
2.3	Synthèse du dimensionnement du mécanisme bistable.	66
2.4	Paramètres géométriques de la lame bistable.	67
3.1	Paramètres géométriques de la lame bistable.	87
3.2	Paramètres géométriques du mécanisme bistable de référence.	91
3.3	Comparaison des résultats analytiques et numériques du mécanisme bistable de référence.	91
3.4	Comparaison des résultats analytiques et numériques du mécanisme bistable. .	93
3.5	Paramètres géométriques du mécanisme bistable de référence ramené à l'échelle de la capsule.	94
3.6	Les valeurs de h et t	95
3.7	Coordonnées $(\frac{h}{L}, \frac{t}{L})$ pour les points critiques de l'erreur de la force f_{top}	97
3.8	Coordonnées $(\frac{h}{L}, \frac{t}{L})$ pour les points critiques de l'erreur de la force f_{bot}	97
3.9	Les dimensions du mécanisme bistable large.	98
3.10	Dimensions post-fabrication des mécanismes bistables larges.	105
3.11	Dimensions post-fabrication des mécanismes bistables miniatures.	106



Remerciements

Tout d'abord, je tiens à remercier l'ensemble des membres du jury : Pr. Philippe CINQUIN, Pr. Jérôme SZEWCZYK, Dr. Michaël GAUTHIER et Pr. Philippe LUTZ pour avoir accepté d'évaluer mes travaux et pour toutes les remarques et les questions constructives lors de la soutenance.

Je voudrais également exprimer mes sincères remerciements au Labex CAMI pour son soutien à ce travail.

J'adresse ensuite ma profonde gratitude et mes remerciements à mes directeurs de thèse Yassine et Pierre et à mon co-encadrant Lennart pour leur soutien et tous leurs efforts appréciés qui m'ont aidé à obtenir les meilleurs résultats au cours de ma thèse. Je suis également très reconnaissante pour leur gentillesse, leur patience et leurs encouragements. Il en va de même pour Guillaume qui a été d'une grande aide dans le développement et la réalisation de mes travaux de thèse. Ce fut un plaisir de travailler et d'échanger avec un ingénieur aussi passionné.

Je tiens aussi à remercier Thomas Soranzo et toute l'équipe SyNaBi de TIMC-IMAG pour avoir facilité mon accès à plusieurs travaux qui m'ont aidé à évaluer et à améliorer mes résultats.

Je tiens ensuite à remercier l'équipe DEXTER (LIRMM) et mes collègues pour leur aide et leur soutien lors de chaque phase de mon doctorat. Merci à Maxence, Hussein, David, Jun, JR, Joao, Vinayak, Gustavo (le "meilleur" collègue de bureau), Lucas, Maxime, Auwal, Ghina et mon stagiaire Alexis. J'adresse également ma sincère gratitude à tous les membres de l'équipe AVR (ICube) de m'avoir accueilli comme l'un d'eux et d'avoir fait de mon séjour à Strasbourg un doux souvenir. Merci donc à Nicole, Gaëlle, Antoine, Quentin, Jérémy, François, Rafael, Ajeethan, Maciej et Léo.

Je remercie, évidemment, ma mère Aouicha et mon père Habib pour leur encouragement, leur amour inconditionnel et leurs précieux conseils. Je remercie également ma

sœur Maha d'avoir été d'un grand soutien. Mes derniers remerciements vont à ma famille strasbourgeoise Taroub et Rania ainsi que mes proches Souheyl, Asma, Oussama et Moez pour leur soutien durant mes 3 ans, 8 mois et 19 jours de doctorat et through blood, sweat and tears. İyi ki varsınız.

"Last but not least, I want to thank me. I want to thank me for believing in me. I want to thank me for doing all this hard work. I want to thank me for having no days off. I want to thank me for never quitting [...] I want to thank me for just being me at all time" *Calvin Cordozar Broadus Jr.*

Mouna BEN SALEM

*Aux étoiles qui éclairent ma vie
A ma mère, à mon père*



Préambule

Les travaux présentés dans cette thèse s'inscrivent dans le cadre du projet FLEXTER soutenu par les Investissements d'Avenir (Labex CAMI ANR-11-LABX-0004). FLEXTER est un projet de recherche collaborative entre trois laboratoires : le Laboratoire d'Informatique, de Robotique et de Microélectronique de Montpellier (LIRMM), Le laboratoire des sciences de l'Ingénieur, de l'Informatique et de l'Imagerie de Strasbourg (ICube) et le laboratoire Techniques de l'Ingénierie Médicale et de la Complexité - Informatique, Mathématiques, Applications, Grenoble (TIMC-IMAG).

Le dispositif que nous proposons fait suite aux travaux présentés dans le brevet déposé par TIMC-IMAG [17]. Ce travail de thèse n'aurait pas été possible sans l'aide de Guillaume Aiche, ingénieur au LIRMM, qui a été d'une grande aide dans le développement du prototype et la réalisation des bancs expérimentaux.



Introduction générale

Le microbiote intestinal est un environnement riche en micro-organismes et contenant notamment des virus, des bactéries et des micro-champignons. L'intestin grêle humain est ainsi l'hôte du plus grand nombre d'espèces bactériennes dans le corps humain (de l'ordre de 10^8 bactéries par mL [19]). Des recherches scientifiques ont montré que les bactéries présentes dans le microbiote intestinal sont impliquées dans différentes fonctions vitales du corps humain telles que les fonctions digestive, immunitaire et métabolique [20]. La dysbiose intestinale, qui représente le déséquilibre du microbiote, a une influence sur le corps humain et son fonctionnement. Ces dernières années, des liens ont été établis entre les bactéries intestinales et le développement de différentes pathologies telles que l'obésité [21], le diabète de type 2 [22] et la maladie inflammatoire chronique de l'intestin [23].

Afin de mieux comprendre et d'étudier en profondeur la relation entre le microbiote intestinal et le fonctionnement du corps humain, le prélèvement du microbiote est une étape fondamentale. Actuellement, les méthodes conventionnelles utilisées pour prélever le microbiote intestinal sont invasives ou peu efficaces. Par conséquent, le développement d'un outil de prélèvement de microbiote peu invasif présente un grand intérêt pour la recherche clinique fondamentale et, dans le futur, pour la prévention de différentes pathologies. Il existe des dispositifs ingérables qui permettent l'inspection du tractus gastro-intestinal aussi connus sous le nom de «capsules endoscopiques». La capsule que nous proposons dans ces travaux est inspirée de ces dispositifs. L'apport principal de cette thèse est de proposer une capsule transitant par le tube digestif et permettant le prélèvement d'un échantillon de microbiote, son stockage et sa récupération. La capsule est fabriquée par impression 3D et exploite une structure mécanique bistable pour assurer sa fermeture. L'impression 3D facilite la fabrication des pièces de formes complexes et offre la possibilité d'utiliser des matériaux biocompatibles. De plus, elle permet un prototypage rapide et peu coûteux, ce qui accélère le cycle de conception. L'association de la fabrication additive et

du concept de capsule de prélèvement soulève cependant plusieurs problématiques, que nous décrivons et traitons à travers quatre chapitres décrits ci-dessous.

Contexte des travaux : le premier chapitre présente le contexte dans lequel se sont déroulés ces travaux. Nous y identifions les exigences et les limitations imposées par le tube digestif pour le développement de la capsule de prélèvement de microbiote. Nous décrivons également l'état de l'art des technologies intégrées dans les capsules endoscopiques d'une manière générale avant de présenter les dispositifs dédiés au prélèvement du microbiote. Dans la suite, nous présentons l'état de l'art de la fabrication additive et nous nous focalisons sur la technologie de dépôt de fil fondu (FDM : Fused Deposition Modeling) utilisée pour fabriquer les prototypes de la capsule proposée.

La capsule de prélèvement de microbiote à base de mécanisme bistable : ce deuxième chapitre présente la conception de la capsule de prélèvement de microbiote en considérant les exigences identifiées par rapport aux dimensions du tube digestif et les objectifs à atteindre avec ce dispositif. Nous décrivons par la suite le scénario effectué par la capsule dans le tube digestif. Nous détaillons les différents composants de la capsule : l'actionneur, la structure bistable et le corps de la capsule. Dans la suite, nous effectuons la caractérisation de l'actionneur utilisé dans la capsule dans le but de déterminer la force qu'il peut générer. A l'issue de cette étape, nous proposons une première conception de la structure bistable. Un modèle analytique est utilisé pour déterminer les paramètres géométriques de la structure adaptés aux dimensions de la capsule. Enfin, nous effectuons un essai in-vitro pour valider le fonctionnement de la capsule. Cet essai est un élément clé pour la conduite des travaux présentés dans les chapitres qui suivent.

Caractérisation numérique et expérimentale d'un mécanisme bistable : le troisième chapitre est dédié à l'étude fine de la structure bistable qui joue un rôle important dans le fonctionnement de la capsule. Elle permet d'assurer sa fermeture qui est une étape importante pour protéger l'échantillon prélevé. Tout d'abord, nous effectuons une modélisation de cette structure qui utilise, cette fois, un modèle analytique plus fin. Ensuite, nous procédons à une caractérisation numérique du comportement bistable en effectuant une analyse par la méthode des éléments finis. Finalement, nous effectuons une caractérisation expérimentale qui permet de conclure sur l'impact de la fabrication additive. A la fin de ce chapitre, nous obtenons les valeurs réelles des forces de déclenchement de la structure bistable qui seront utilisées pour valider le fonctionnement de la capsule dans le dernier chapitre.

Validation expérimentale de l'entrée de liquide et de l'étanchéité de la capsule : le dernier chapitre est dédié à la validation du mode de fonctionnement de la capsule. Cette validation est réalisée en utilisant un liquide intestinal artificiel qui possède des propriétés similaires à celles du milieu intestinal. Dans un premier temps, nous vérifions l'entrée du liquide dans la capsule. Ensuite, nous proposons une solution permettant d'assurer l'étanchéité de la capsule après le prélèvement de l'échantillon pour éviter sa contamination.

Enfin, une conclusion résume les travaux effectués et les résultats obtenus. Des perspectives à ces travaux sont également présentées.

Contexte des travaux

Sommaire

1.1	Contexte médical	18
1.2	Technologies intégrées dans les capsules endoscopiques	21
1.3	État de l'art des capsules de prélèvement de microbiote	32
1.4	État de l'art de la fabrication additive	37
1.5	Synthèse du chapitre 1	44

Ce premier chapitre a pour but de présenter le contexte médical dans lequel s'inscrivent les travaux de la thèse. Il met en évidence la relation, récemment découverte, entre le déséquilibre du microbiote et certaines pathologies, ainsi que l'importance du prélèvement d'échantillons du liquide intestinal dans l'intestin grêle pour le diagnostic. Une description du tractus gastro-intestinal et des méthodes conventionnelles invasives utilisées pour prélever le microbiote est effectuée.

En se basant sur les caractéristiques du tractus gastro-intestinal, de nombreux dispositifs sont conçus pour effectuer des tâches dans cet environnement. Ils ont la forme d'une gélule pharmaceutique et sont souvent appelés «capsules endoscopiques». Nous nous intéressons aux différentes solutions techniques intégrées dans ces capsules. Elles sont présentées pour décrire l'état de l'art des dispositifs ingérables.

Nous nous intéressons plus particulièrement aux capsules de prélèvement de microbiote, objectif de nos travaux. Les différentes solutions proposées sont décrites dans le but de positionner nos travaux par rapport à l'état de l'art.

S'agissant du tractus gastro-intestinal, la sécurité est essentielle. Il est nécessaire de s'assurer que le dispositif développé est compatible avec une utilisation dans le corps humain. Les techniques de fabrication additive permettent, aujourd'hui, de réaliser des pièces biocompatibles et stérilisables d'une manière relativement rapide ce qui en fait une technologie envisageable pour nos travaux. Nous utilisons donc cette technologie pour nos prototypes. Les différents procédés de fabrication additive sont ainsi présentés.

1.1 Contexte médical

1.1.1 Définition et constitution du microbiote intestinal

Le microbiote est constitué d'un ensemble de micro-organismes tels que les micro-champignons, les bactéries et les virus qui vivent dans le microbiome qui est un environnement spécifique hébergé par un hôte végétal ou animal [21]. Il existe dans le corps humain plusieurs types de microbiotes dont le microbiote cutané qui est l'ensemble de micro-organismes vivants sur la peau, le microbiote vaginal qui se trouve dans le vagin et le microbiote intestinal qui est situé dans le tube digestif [19].

Dans le cadre de ces travaux, nous nous intéressons au microbiote intestinal de l'être humain et plus précisément celui situé dans l'intestin grêle. L'intestin grêle est la partie localisée entre l'estomac et le côlon et qui assure plusieurs fonctions physiologiques dont la digestion, la sécrétion d'enzymes et l'absorption des nutriments [24]. Comme le montre la figure 1.1, l'intestin grêle est divisé en trois sections. La première section est le duodénum qui se trouve immédiatement après l'estomac et qui mesure de 20 à 30 cm [25]. La deuxième section est le jéjunum qui mesure en moyenne 2 m et qui représente donc 38% de l'intestin grêle. La dernière section est l'iléon qui mesure en moyenne 3 m et qui repré-

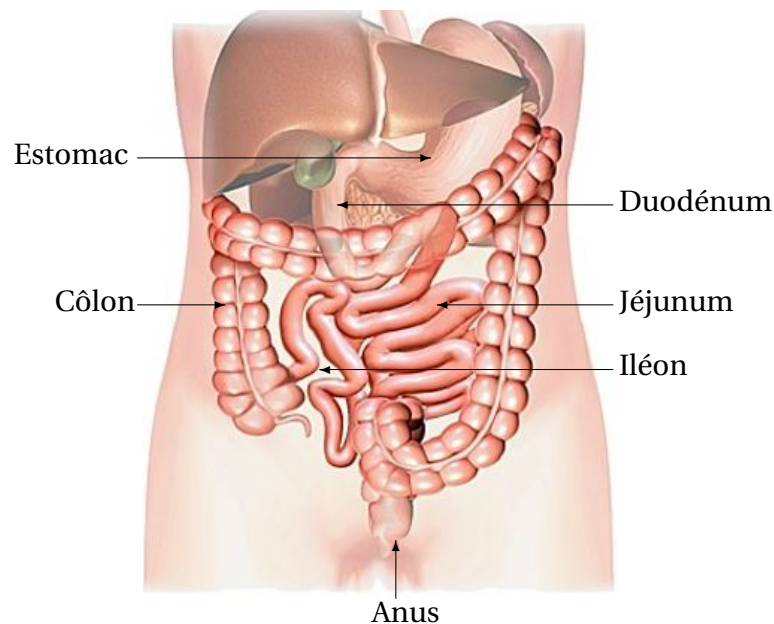


FIGURE 1.1. Représentation des différentes sections de l'intestin grêle et des organes voisins [1].

sente 57% de l'intestin grêle [25]. Le diamètre de l'intestin grêle diminue successivement de la première section à la dernière, il varie de 4 cm à 3,5 cm [26].

Le microbiote situé au niveau de l'intestin grêle est dominé par une composition de 5 bactéries. La concentration de ces bactéries varie d'une section à une autre [21]. Au niveau du duodénum et du jéjunum, la concentration des bactéries varie entre 10^3 et 10^4 par mL. Dans l'iléon, le nombre des bactéries est de l'ordre de 10^8 par mL [19].

1.1.2 Relation entre le microbiote et pathologies

Le microbiote intestinal joue un rôle important dans le maintien de la santé et constitue une cible potentielle pour la prévention et le traitement des troubles courants. Il est bien établi qu'il existe une relation entre les bactéries de l'intestin humain et le développement de l'obésité [21], des maladies cardiovasculaires et de syndromes tels que le diabète de type 2 [22]. Par conséquent, des scientifiques étudient, depuis quelques années, l'influence du déséquilibre du microbiote intestinal sur le corps humain. En particulier, les informations prélevées de cette substance permettent de détecter certaines pathologies [21].

Il a été prouvé que certaines fonctions du système immunitaire sont liées à la relation entre le corps humain et son microbiote [20]. Les bactéries présentes dans le microbiome sont capables de commander des réponses anti-inflammatoires comme elles ont montré une capacité à prévenir le développement de plusieurs maladies inflammatoires. C'est le cas notamment de la maladie inflammatoire chronique de l'intestin [23], la maladie de

Crohn qui peut atteindre l'iléon et différents types de cancers comme le cancer de l'estomac et le cancer colorectal [27].

Le microbiote intestinal assure aussi une activité métabolique. Par conséquent tout déséquilibre des bactéries dans l'intestin grêle (que ce soit une diminution ou une augmentation) favorise le stockage de l'énergie fournie par l'alimentation et augmente le risque d'obésité [21]. Les scientifiques ont également réussi à établir une relation entre le microbiote intestinal et le diabète de type 2. Approximativement 60 000 micro-organismes sont identifiées et associés à cette maladie chez 345 individus chinois [22].

Finalement, le microbiote intestinal est récemment décrit comme le deuxième cerveau humain, puisque cette substance intervient dans le développement du cerveau. Des études ont tenté de trouver une relation entre l'autisme et les bactéries intestinales en comparant celui d'un individu sain avec le microbiote d'un individu autiste [28]. Elles ont montré que la composition des bactéries change significativement, mais il est difficile de vérifier si ce changement est une cause ou une conséquence de la maladie. D'autres études se focalisent sur la relation entre le microbiote et la schizophrénie [29]. Récemment, une étude menée sur un groupe d'Européens souffrant de dépression a également montré que des espèces de bactéries sont introuvables dans l'intestin grêle. Ce qui prouve qu'il existe une relation entre le microbiote et le cerveau humain. Le déséquilibre du microbiote peut affecter l'humeur et le comportement de l'être humain et peut même générer un état de stress et de dépression [30].

L'existence d'une relation entre le microbiote intestinal et les pathologies décrites ci-dessus a été prouvée. A ce stade, il est important de déterminer si cette relation est une cause ou une conséquence. Pour cela, des études supplémentaires doivent être menées sur cette substance d'où l'importance de son prélèvement.

1.1.3 Les méthodes conventionnelles de prélèvement de microbiote

Étant donnée la relation établie entre le microbiote intestinal et les différentes maladies présentées dans la section précédente, les chercheurs s'intéressent de plus près à la composition du microbiote. Cela permettra potentiellement de détecter et de diagnostiquer différentes maladies d'une manière efficace et rapide.

La première méthode conventionnelle qui permet de collecter les bactéries intestinales est de récupérer les selles pour en prélever des bactéries, les cultiver et déterminer des séquences d'ADN qui seront utilisées pour détecter le déséquilibre du microbiote [31]. Bien que cette première méthode soit celle qui conduit à identifier la relation entre le microbiote et différentes pathologies, elle présente deux limitations importantes. Seules 50% des bactéries intestinales peuvent être cultivées et cela en raison de besoins précis en oxygène et en nutrition pour certaines espèces. Cela représente une limitation importante puisque de nombreuses espèces échantillonnées ne peuvent pas être analysées. De plus, l'intestin n'est pas un environnement homogène. D'autres espèces de bactéries peuvent exister dans l'intestin grêle mais pas dans les selles. Par conséquent, il est difficile d'extraire toutes

les espèces de bactéries intestinales dans les selles [32]. Ceci montre que cette méthode ne permet pas de bien identifier et de découvrir l'environnement intestinal puisque l'on perd des informations.

La deuxième méthode de prélèvement consiste à effectuer une incision au niveau de l'intestin grêle pour pouvoir y accéder et y extraire un échantillon. Elle permet d'atteindre et de prélever les bactéries qui se trouvent dans l'intestin grêle et non pas dans les selles. L'échantillon prélevé est d'environ 3,2 à 3,6 mm³ de l'iléon et il est extrait en utilisant des pinces chirurgicales. Les échantillons doivent être traités immédiatement après le prélèvement avec une mise en culture [23]. Bien que cette méthode soit plus efficace que la première car elle permet de bien localiser la source de l'échantillon, elle reste très invasive et inconfortable pour le patient.

Comme le montre la description du tractus gastro-intestinal présentée dans la première partie de cette section, l'accès à l'intestin grêle est limité. Un autre principe consiste à utiliser des dispositifs ingérables qui permettent l'inspection du tractus gastro-intestinal aussi connu sous le nom de «capsule endoscopique». Les capsules ont fait récemment l'objet de plusieurs travaux de recherches. Avant de nous intéresser spécifiquement aux capsules de prélèvement de microbiote, nous allons passer en revue les technologies intégrées dans les capsules pour réaliser différentes fonctions. Ces technologies seront présentées dans la section suivante.

1.2 Technologies intégrées dans les capsules endoscopiques

La capsule endoscopique est un outil ingérable utilisé principalement pour inspecter le tube digestif dans le but d'en prendre des photos et/ou des vidéos. Ce dispositif navigue assez librement dans le tractus gastro-intestinal compte tenu du fait qu'il est sans fil et assez petit. Pour que le patient puisse l'avaler, il possède une forme cylindrique similaire à celles des gélules pharmaceutiques, un diamètre maximal de 11 mm et une longueur maximale de 26 mm. Ces dimensions sont, par exemple, celles des capsules commercialisées par Given Imaging Inc [33].

Plusieurs chercheurs ont donc considéré l'usages des capsules endoscopiques car elles présentent de nombreux avantages par rapport à un endoscope traditionnel :

- facilité d'accès à la partie inférieure de l'intestin grêle ;
- confort accru pour le patient ;
- élimination de la sédation qui peut générer des effets indésirables.

Les fonctions assurées par les capsules peuvent être classées dans différentes catégories [34] :

- la locomotion : déplacement dans le tractus gastro-intestinal et accès à toutes les sections de ce dernier;
- le diagnostic et le traitement dans le tractus gastro-intestinal;
- la localisation : possibilité de connaître la position de la capsule dans le tube digestif;
- la télémétrie : diffusion des images et des vidéos capturées;
- la vision : intégration d'une caméra et d'un éclairage.

Selon le rôle envisagé pour la capsule, une ou plusieurs de ces fonctions doivent être implémentées. Compte tenu de l'évolution des capsules et des fonctions identifiées dans la littérature, on peut classer les capsules en trois catégories. La première regroupe les capsules d'inspection du tube digestif qui capturent des vidéos ou des photographies. La deuxième catégorie est dédiée aux capsules utilisées pour effectuer un diagnostic par prélèvement de microbiote ou biopsie. Enfin, la troisième catégorie regroupe les capsules qui permettent de réaliser une fonction médicale tel que la délivrance des médicaments.

Dans le cadre des travaux de cette thèse, nous nous intéressons en particulier aux technologies intégrées dans les capsules qui permettent d'assurer des fonctions robotiques que sont la locomotion, le diagnostic et l'intervention. Ces fonctions sont décrites dans la suite.

1.2.1 La locomotion : définition et technologies d'intégration

La locomotion fait partie des fonctions les plus importantes dans la capsule. Le déplacement de certaines capsules se fait d'une manière passive c'est-à-dire que les contractions naturelles de l'intestin dirigent la capsule. Cette approche est utilisée principalement pour les capsules commercialisées telle que la capsule M2A (PillCam SB, Given Imaging Inc.) dédiée à l'inspection l'intestin grêle [35].

Ce type de locomotion laisse la place à l'intégration d'autres modules comme une chambre de médicaments, des capteurs ou des outils de prélèvements de liquide intestinal. Le déplacement de la capsule n'est, toutefois, pas contrôlé. Il n'est donc pas possible d'atteindre certains lieux de l'intestin grêle.

Dans certains cas, le contrôle de la locomotion peut être nécessaire. C'est le cas, par exemple, de la détection des inflammations ou/et des saignements. Des modules de locomotion active ont été développés. Ils sont classés en trois familles [34] : interne, externe et hybride.

Locomotion active interne

Pour assurer une locomotion active interne, un module de locomotion est intégré directement dans la capsule. Une première méthode proposée dans la littérature utilise l'intégration de pattes (deux ou plus). A titre d'exemple, une capsule développée par Quirini

et al. et présentée dans la figure 1.2. Elle se déplace dans le tractus gastro-intestinal par l'intermédiaire de 12 pattes [2]. Chaque moteur actionne une partie des pattes en entraînant un engrenage attaché à une vis. En tournant, le moteur déplace l'écrou linéairement sur lequel un support de patte est fixé. Ce support tourne lorsque l'écrou se déplace. Les pattes s'ouvrent et se ferment simultanément quand l'écrou se déplace entraînant ainsi le déplacement de la capsule.

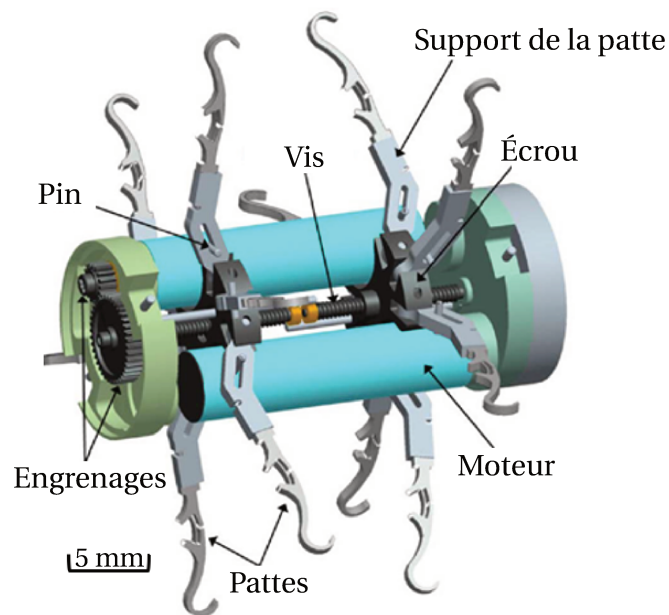


FIGURE 1.2. Mécanisme de locomotion basé sur l'utilisation de 12 pattes [2].

Un autre exemple est "l'OdoCapsule", présentée dans la figure 1.3. Le module de locomotion de cette capsule est composé principalement d'un capteur de pH et de trois pattes placées à des intervalles de 120 degrés. Elle possède un diamètre de 13 mm et une longueur de 30 mm.

Le déclenchement des 3 pattes est provoqué par une variation de pH. En passant de l'estomac à l'intestin grêle le pH augmente progressivement de 1,5 à environ 7,5. Cette différence est détectée par le capteur de pH et un micro moteur est actionné pour relâcher les pattes. Le diamètre de la capsule déployée est alors de 30,2 mm, ce qui est suffisant pour avoir un contact avec la paroi de l'intestin grêle et assurer le déplacement de la capsule. L'utilisation des pattes permet aussi de bloquer la capsule dans des endroits précis de l'intestin grêle pour en prendre des photos ou/et des vidéos avec une meilleure qualité que celles prises par une capsule à locomotion passive. Une fois dans le gros intestin, il y a une réduction momentanée significative du pH, qui est de nouveau détectée par le capteur. Le micro moteur est alors momentanément activé pour rétracter les pattes et reprendre le

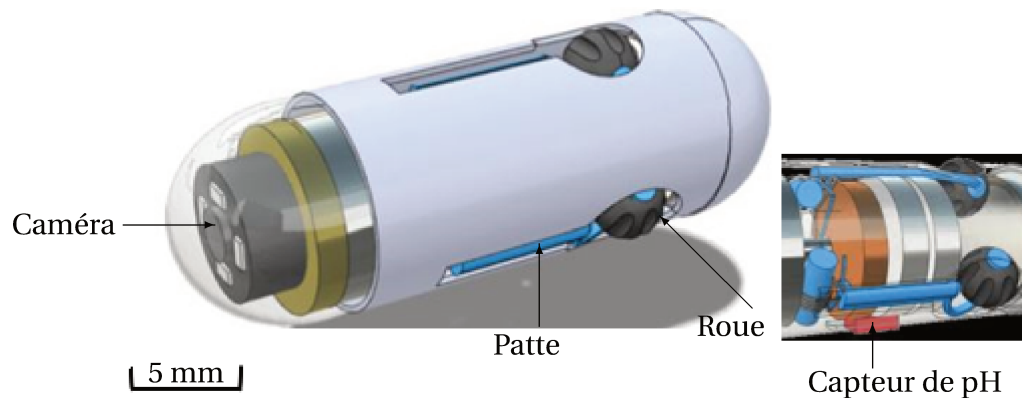


FIGURE 1.3. OdoCapsule : capsule endoscopique intégrant un mécanisme de locomotion à trois pattes [3].

diamètre compact (13 mm) de la capsule. Une fois que la capsule a repris ses dimensions initiales, elle peut transiter par le colon pour être récupérée [3].

La locomotion active interne peut être aussi assurée par l'ajout d'une hélice à vis qui permet à la capsule de nager dans le liquide intestinal. Un mécanisme proposé dans [4] consiste à développer une capsule d'inspection de l'intestin grêle équipée d'un module de locomotion à hélice, actionné par un moteur à courant continu. La rotation de l'hélice par l'actionnement du moteur assure le mouvement de la capsule tel que présenté dans la figure 1.4.

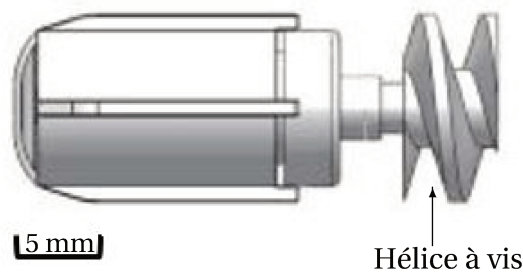


FIGURE 1.4. Mécanisme de locomotion composé d'une hélice à vis [4].

Les actionneurs utilisés pour l'intégration des pattes sont des moteurs à courant continu analogues à ceux utilisés dans les capsules décrites dans [36], [37] et [38].

Les pattes et l'hélice à vis permettent de diriger la capsule dans des endroits précis dans le tube digestif et peuvent également être utilisées pour bloquer la capsule en la plaquant contre la paroi intestinale. Cependant, l'utilisation de ces technologies présente quelques inconvénients : le mouvement de la capsule se fait selon une seule direction.

Une deuxième méthode proposée dans la littérature, consiste à utiliser des capsules qui imitent le mouvement d'un ver de terre pour se déplacer. La capsule présentée dans la figure 1.5 se déplace dans les deux directions (Dir. avant et Dir. arrière sur la figure 1.5) grâce aux pinces avant et arrière.

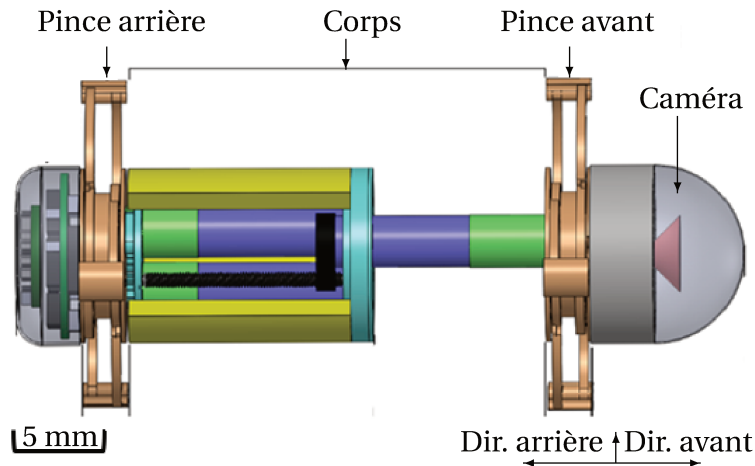


FIGURE 1.5. Schéma de principe d'un système de locomotion imitant le mouvement d'un ver de terre et fondé sur l'utilisation de pinces [5].

Le corps de la capsule contient trois moteurs à courant continu qui entraînent le déplacement des pinces avant et arrière. Les pinces de serrage pourraient également maintenir le dispositif dans des zones intestinales spécifiques de façon stable en écartant les pattes situées dans les pinces avant et arrière contre la paroi intestinale [5].

Deux concepts fondés également sur un principe de locomotion analogue ont été développés dans l'Institut Coréen des Sciences et Technologies. La première capsule est composée d'un corps en silicone, d'un ressort en alliage à mémoire de forme et d'aiguilles pour s'agripper à la paroi intestinale [6]. Le principe de fonctionnement est indiqué dans la figure 1.6. Le soufflet en silicone agit comme un ressort de poussée qui fournit la force de déformation. Le corps arrière du micro robot se déplace vers l'avant lorsque le ressort est contracté par la chaleur. Le corps allonge le ressort en le refroidissant. Finalement, les aiguilles arrières s'agrippent à la surface de contact et les aiguilles avant glissent vers l'avant.

La deuxième capsule est constituée de l'assemblage de deux robots. Chaque robot possède 4 pattes pour s'ancrer dans la paroi intestinale et un connecteur pour tirer et pousser le deuxième robot afin de créer la locomotion [7]. Après avoir été avalés, les deux robots se connectent à l'intérieur de l'intestin en utilisant des aimants permanents. Ils sont fixés à chaque extrémité et s'attirent l'un à l'autre quand les deux capsules sont assez proches. Une fois les deux capsules connectées, l'ensemble se déplace en utilisant une combinaison des mouvements d'ouverture et de pliage des pattes et des mouvements de poussée et de traction des connecteurs entre les deux robots comme l'indique la figure 1.7.

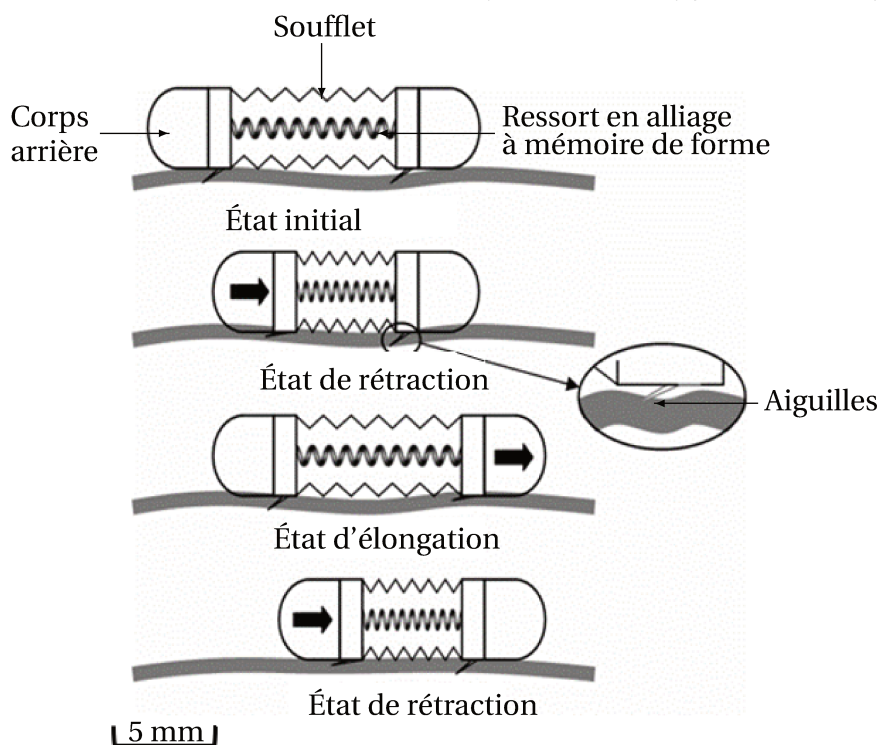


FIGURE 1.6. Principe de fonctionnement de la locomotion imitant le mouvement d'un ver de terre [6].

La capsule présentée dans [7] est fabriquée en impression 3D comme le montre la figure 1.8. Le corps des deux robots est fabriqué en acide polylactique (PLA).

Les actionneurs utilisés pour intégrer ce type de locomotion dans les capsules endoscopiques sont des composants en alliage à mémoire de forme et des ressorts de compression [39], [40] et [41].

Les technologies utilisées pour implémenter ce type de locomotion occupent moins de volume comparativement aux technologies décrites précédemment. En outre, le mouvement des capsules assure le déplacement de ces dernières dans des angles vifs de l'intestin grêle qui sont des lieux dans lesquels une capsule à pattes peut rester coincée.

Locomotion active externe

On trouve dans la littérature des capsules qui se déplacent par le moyen d'un champ magnétique. Ce type de locomotion peut être décrit comme une locomotion active externe. Un exemple proposé dans [8] consiste à enrober le corps de la capsule par une coque magnétique jetable pour former un ensemble comme le montre la figure 1.9.

Une fois la capsule avalée par le patient, un champ magnétique extérieur lui est appliqué. L'interaction du champ avec la partie magnétique de la coque est utilisée pour contrôler la navigation, sous surveillance continue, de la capsule le long du tube digestif.

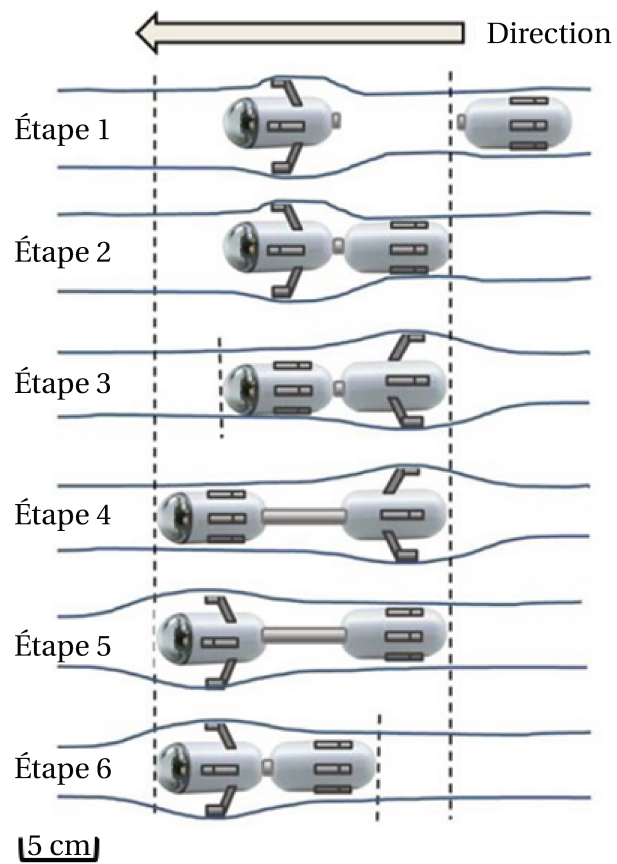


FIGURE 1.7. Principe de fonctionnement de la locomotion imitant le mouvement d'un ver de terre à base de deux robots [7].



FIGURE 1.8. Capsule endoscopique composée de deux robots fabriquée par impression 3D [7].

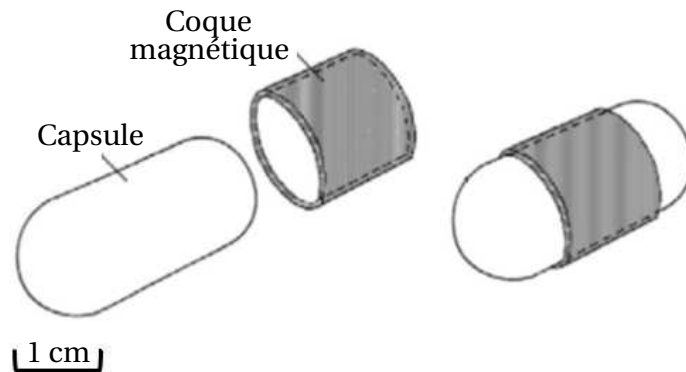


FIGURE 1.9. Dispositif endoscopique composé d'une capsule et d'une coque magnétique [8].

Cette technologie permet de diminuer le volume des composants internes de la capsule et est souvent utilisée dans des capsules qui ont pour fonction la réalisation d'une tâche dans l'intestin grêle : délivrance de médicaments ou prélèvement d'échantillons. Cette méthode évite l'utilisation des micro-mécanismes, qui peuvent être dangereux pour le patient, et assure le mouvement de la capsule dans toutes les directions. Cependant, dans certains systèmes, le champ magnétique externe est généré par un dispositif volumineux qui nécessite l'immobilisation du patient. De plus, dans le cas où un deuxième champ magnétique est utilisé pour la localisation de la capsule, une interférence entre les deux champs peut se produire.

Locomotion hybride

Pour allier les avantages des deux technologies de locomotion discutées précédemment, une solution hybride a été proposée. Elle consiste à combiner un mécanisme d'actionnement interne et une traction magnétique externe. La locomotion hybride proposée dans [9] est implémentée à l'aide de :

- un mécanisme interne à pattes activé à chaque fois que la capsule est bloquée dans l'intestin. Ce mécanisme est composé de deux pattes commandées par des engrenages et d'un moteur (voir figure 1.10).
- un système magnétique qui assure la locomotion active externe par l'intermédiaire de deux champs magnétiques, un externe et l'autre interne. La source du champ magnétique externe est un aimant permanent placé sur un bras hydraulique passif qui permet d'avoir plus de précision au niveau du contrôle. Le champ magnétique interne est généré par un ensemble de petits aimants permanents encastrés dans la capsule (voir figure 1.11). Cette combinaison élimine les inconvénients des technologies de locomotion interne et externe puisqu'il est possible commuter entre les deux principes selon le besoin.

Des prototypes des capsules à locomotion active ont été fabriqués et testés in-vitro. Ces tests ont permis de valider les concepts proposés. Cependant, ils présentent certaines li-

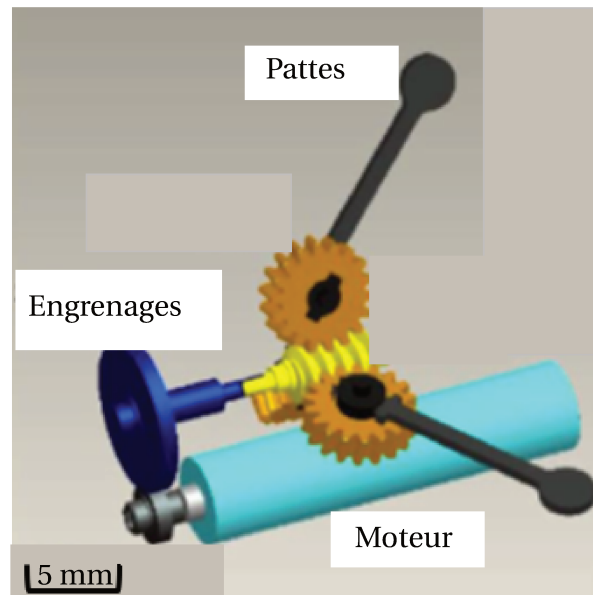


FIGURE 1.10. Mécanisme interne de locomotion utilisant deux pattes [9].

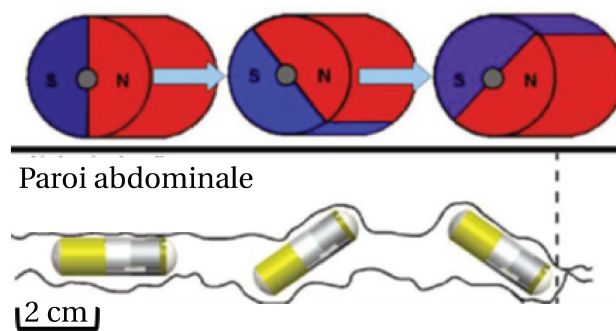


FIGURE 1.11. Locomotion par champ magnétique [9].

mitations spécialement pour notre cas qui consiste à assurer le prélèvement et le stockage du microbiote dans la capsule. L'intégration d'un module de locomotion crée un encombrement dans la capsule et diminue le volume disponible pour le stockage d'échantillons. Certains composants utilisés dans la capsule nécessitent une source d'énergie, ce qui est difficile à satisfaire pour de petites dimensions. De plus, l'utilisation de composants électriques, de batterie et de moteurs rend le dispositif moins sécurisé pour le corps humain.

1.2.2 Diagnostic et outils d'intervention : définitions et technologies d'intégration

Des capsules endoscopiques ont été développées pour effectuer des tâches médicales telles que : le prélèvement d'échantillons de tissu ou du fluide intestinal, le traitement des saignements, la fermeture des incisions dans les applications transluminales et la délivrance des doses ciblées de médicament dans le tube digestif [34].

A titre d'exemple, une capsule proposée dans [10] est utilisée pour la délivrance de médicament. Elle est composée d'une caméra intégrée au niveau de la tête supérieure, de deux aimants implémentés au niveau des extrémités pour assurer la manipulation magnétique et d'une chambre de médicaments. Cette capsule a trois caractéristiques de conception présentées dans la figure 1.12 :

- un mécanisme de Sarrus qui permet de comprimer la capsule par l'intermédiaire des articulations latérales ;
- une charnière de flexion circulaire qui assure le retour à la forme cylindrique de la capsule après la libération des médicaments ;
- un corps en polymère qui permet la déformation de la capsule.

Arrivée à la position souhaitée, la capsule est comprimée par un champ magnétique externe. Le médicament, qui est à l'intérieur de la chambre située entre les deux têtes équipées d'aimants, est libéré par quatre fentes (l'espace libre entre les liaisons, voir la figure 1.12) par l'intermédiaire de la force de compression de la capsule. Les composants du corps de la capsule de délivrance de médicament sont fabriqués en impression 3D [10].

Suivant le même principe de libération de médicament, une deuxième capsule est proposée pour effectuer une biopsie dans le tractus gastro-intestinal [11]. Dans ce cas la chambre située entre les deux têtes contient des micro-pinces qui seront libérés dans l'intestin grêle (voir figure 1.13). Elles permettent le prélèvement des morceaux de tissus de la paroi intestinale avant d'être collectées par la tête inférieure de la capsule afin de récupérer les échantillons prélevés. Une partie du dispositif qui agit comme unité de récupération des micro-pinces est réalisée en fabrication additive [11].

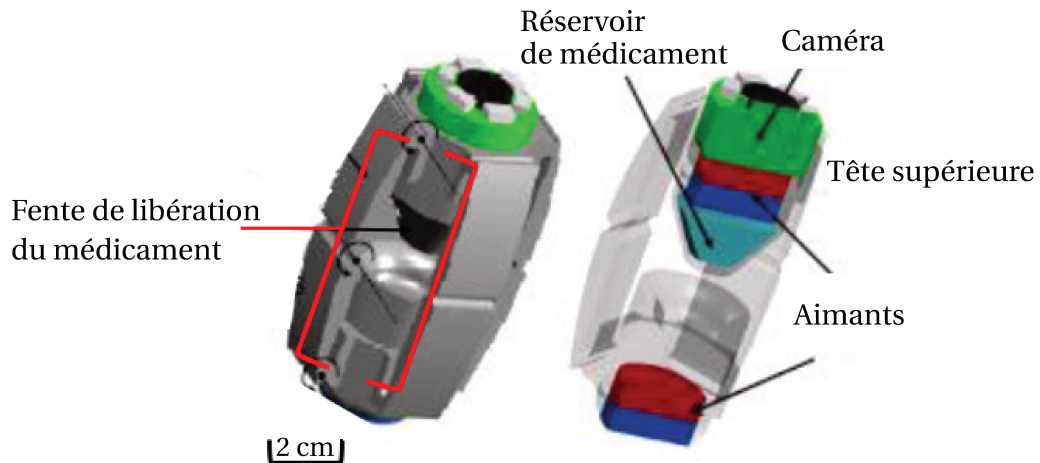


FIGURE 1.12. Capsule de délivrance de médicament proposée dans [10].

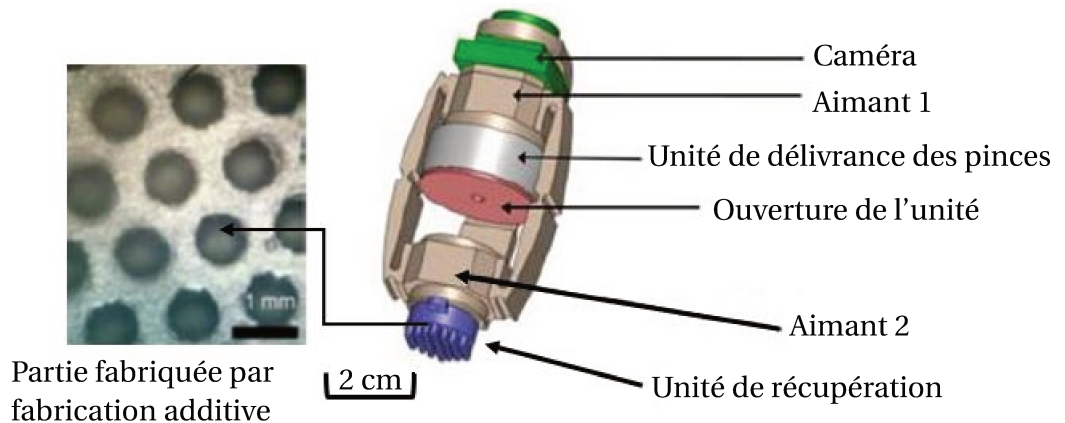


FIGURE 1.13. Capsule endoscopique de biopsie et unité de récupération fabriquée en 3D [11].

Un deuxième exemple de capsule de délivrance ciblée de médicaments est proposé dans [12]. La capsule est équipée d'un mécanisme de maintien composé d'un micro moteur qui permet d'ouvrir et de fermer deux pattes. L'utilisation des deux pattes permet de bloquer la capsule dans un emplacement bien déterminé de l'intestin grêle comme présenté dans la figure 1.14. Une fois la capsule bloquée, un mécanisme de positionnement d'aiguille actionné par un micro moteur permet l'extension de cette dernière, la délivrance du médicament et la rétraction de l'aiguille.

Les capsules sont aussi utilisées dans le tube digestif pour collecter des informations. A titre d'exemple, une capsule est utilisée pour mesurer la pression de contact entre l'intestin grêle et une capsule endoscopique (voir figure 1.15). L'enveloppe de cette capsule est fabriquée en polymère acrylique (Veroclear, Stratasys, Eden Prairie, MN) par fabrication additive [13].

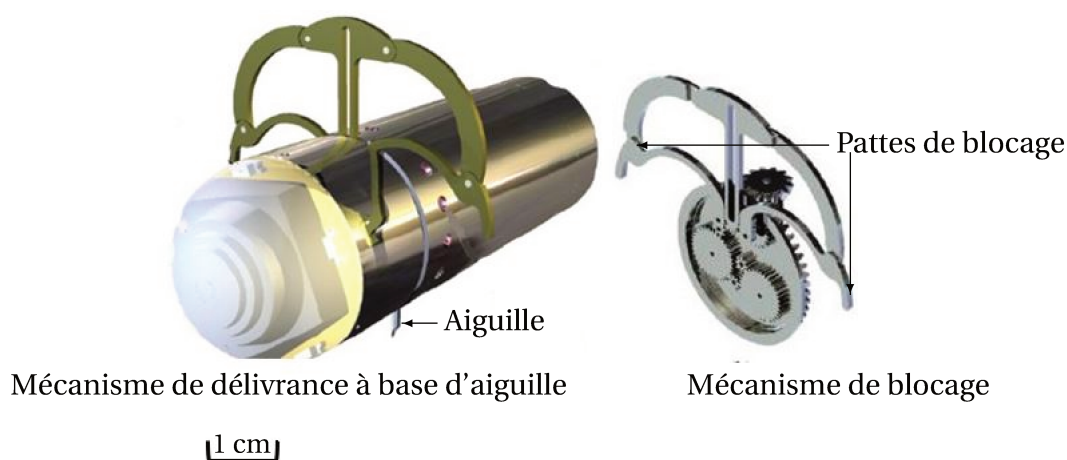


FIGURE 1.14. Capsule de délivrance de médicament proposée dans [12].

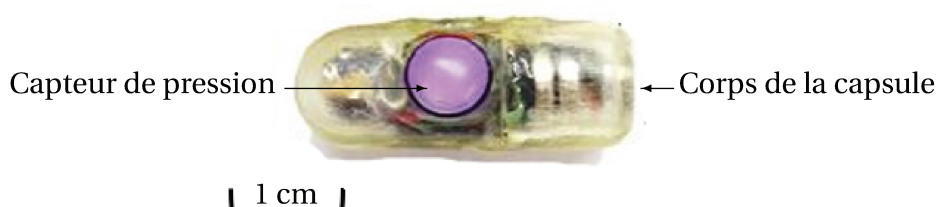


FIGURE 1.15. Capsule endoscopique de mesure de pression de contact entre l'intestin et une capsule endoscopique [13].

En s'inspirant des capsules décrites ci-dessus et de leurs technologies et en prenant en considération l'importance du prélèvement local de microbiote dans l'intestin grêle, des capsules de prélèvement de microbiote ont également été développées. Ces capsules bénéficient du mouvement péristaltique de l'intestin pour naviguer dans le tractus gastro-intestinal et prélever un ou plusieurs échantillons de microbiote. Nous les décrivons en détails dans la section suivante.

1.3 État de l'art des capsules de prélèvement de microbiote

En 1999, Gu et al. ont proposé un outil de prélèvement de fluide gastro-intestinal humain ou animal qui a été breveté [14]. L'échantillonneur a une forme ovale d'un diamètre d'environ 10 mm et d'une épaisseur de 1 à 2 mm. Il est composé d'un corps creux, d'une ouverture et d'un joint de fermeture initiale de l'orifice comme indiqué dans la figure 1.16.

Une fois avalé, le dispositif pénètre dans le tractus gastro-intestinal du patient. La fermeture de l'orifice d'entrée se dissout par son interaction avec l'environnement intestinal.

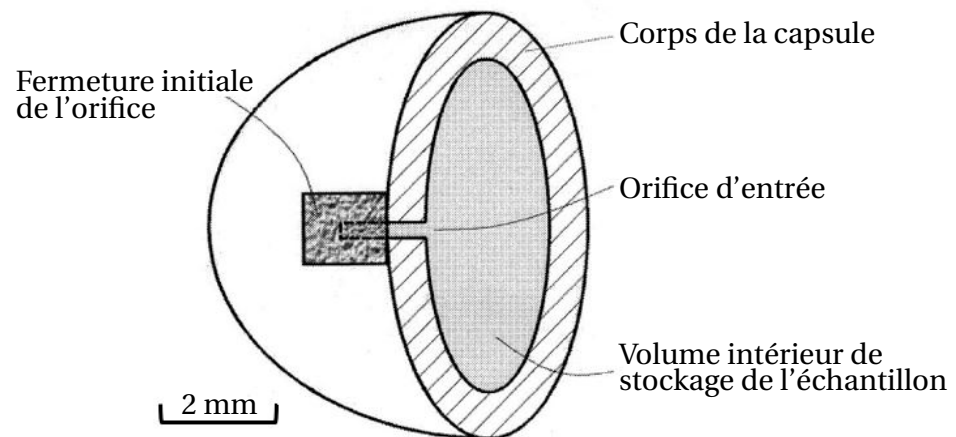


FIGURE 1.16. Coupe verticale de la capsule de prélèvement de fluide intestinal proposée par [14].

La dissolution de la fermeture est déclenchée par le changement du pH entre l'environnement gastrique et l'environnement intestinal. Un vide créé initialement à l'intérieur de la capsule permet alors l'aspiration du liquide intestinal.

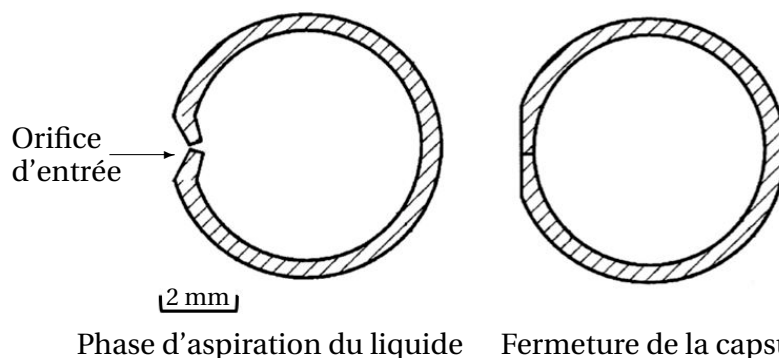


FIGURE 1.17. Principe de fermeture de la capsule de prélèvement de fluide intestinal proposée par [14] en coupe horizontale.

La fermeture de la capsule est assurée quand l'orifice d'entrée reprend sa forme initiale après l'aspiration du liquide intestinal et le remplissage de l'espace vide comme le montre la figure 1.17. Peu de fluide est échangé avec l'extérieur une fois qu'une pression égale est atteinte sur les deux cotés (intérieur et extérieur de la capsule). L'outil est ensuite récupéré dans les selles du patient pour collecter et analyser l'échantillon. L'avantage de cette proposition est de rendre la procédure de prélèvement de microbiote très simple et réduire les douleurs et l'anxiété du patient puisque cette méthode de prélèvement peut être effectuée même à domicile. Cependant, l'étanchéité de fermeture de la capsule est faible comme

l'orifice reprend sa fermeture initiale pour fermer la capsule avec aucune résistance à la réouverture.

Un deuxième échantillonneur est proposé dans [14]. Il assure la collecte du microbiote dans différentes localisations dans l'intestin grêle et à différents instants. L'échantillonneur a une forme cylindrique et est composé de trois chambres de stockage. Chaque chambre est fermée par un patch fait d'un matériau se dissolvant dans l'intestin grêle. Les patches ont des épaisseurs différentes pour garantir l'ouverture des chambres dans des sections différentes de l'intestin (voir figure 1.18). Après le prélèvement, la fermeture des chambres de stockage des échantillons est faite en suivant le même principe que pour la capsule précédente.

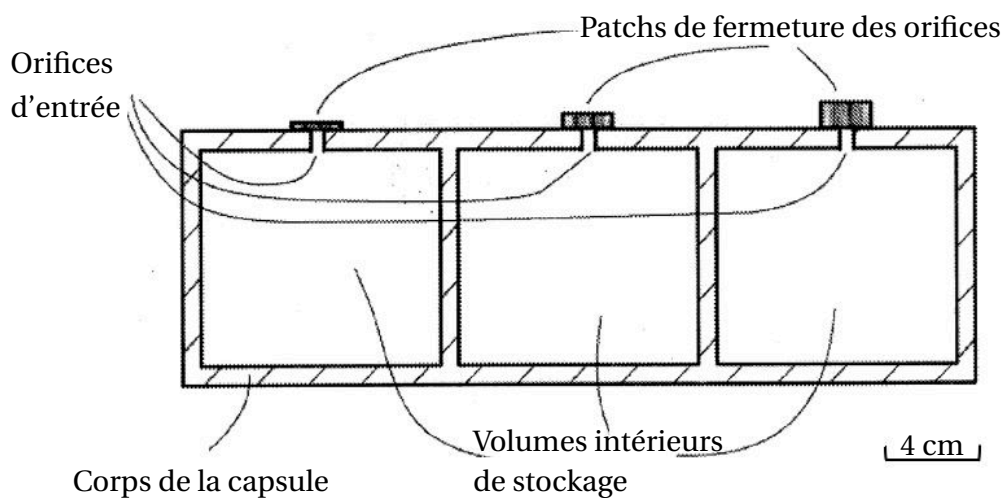


FIGURE 1.18. Capsule de prélèvement de fluide intestinal composée de 3 chambres proposée par [14].

En 2007, une équipe de l'Université de Twente a proposé un échantillonneur de liquide intestinal qui a fait l'objet d'un brevet [15]. Il est composé d'un corps comprenant un canal et une ouverture située à l'extrémité du canal comme le montre la figure 1.19.

L'entrée du liquide est assurée par une force d'aspiration. Le fluide est ensuite conduit vers les compartiments de stockage à travers un canal. Chaque compartiment peut stocker une quantité de 5 nL dans différentes zones de l'intestin grêle. En fonction du nombre de compartiments et en tenant compte de la possibilité d'avoir un ou plusieurs compartiments latéraux dans le canal, l'échantillonneur en totalité peut stocker jusqu'à 4500 μ L. L'utilisation de plusieurs compartiments permet de prélever des échantillons dans tout l'intestin grêle et d'avoir ainsi plus d'informations sur l'environnement bactérien. Cependant, la viscosité du liquide intestinal peut gêner l'entrée du liquide dans la capsule en raison des dimensions de l'orifice d'entrée.

En 2014, Amoako-Tuffour et al [16], ont proposé deux concepts d'échantillonneurs de liquide intestinal illustrés dans les figures 1.20 et 1.21. Les dispositifs proposés permettent

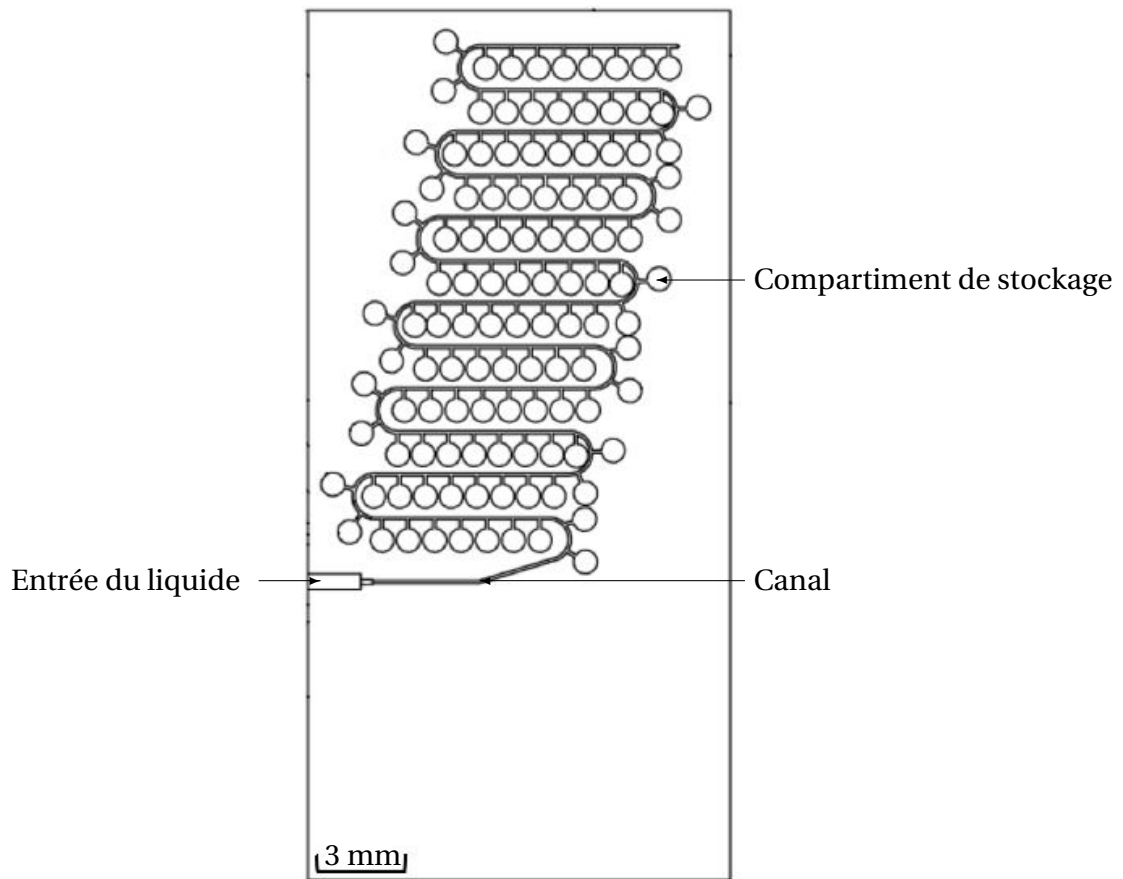


FIGURE 1.19. Présentation de l'échantillonneur du fluide intestinal fondé sur l'utilisation d'un canal d'aspiration [15].

de collecter des échantillons liquides, solides ou un mélange hétérogène des deux. Ce type d'échantillonneurs peut non seulement assurer une fonction d'échantillonnage de microbiote mais également une biopsie en cas de besoin d'un échantillon de la paroi intérieure de l'intestin. Ils sont fabriqués en utilisant des matériaux biocompatibles pour éviter toute détérioration du tractus gastro-intestinal [16]. Les dispositifs sont composés d'un réservoir d'échantillons rotatif qui comporte trois chambres. Chaque chambre peut stocker une quantité de 100 μL . Ils sont contrôlés par des moteurs qui assurent la rotation du réservoir et l'entrée du liquide. Le premier concept est alimenté par une batterie lithium polymère alors que le deuxième est alimenté par deux piles boutons à oxyde d'argent. Ils contiennent également une unité de communication qui permet de localiser le lieu du prélèvement. Bien que l'intégration de différents modules d'alimentation et de communication dans la capsule vise à réaliser un prélèvement précis de l'échantillon, cela limite le volume vide de stockage et peut être nocif au corps humain.

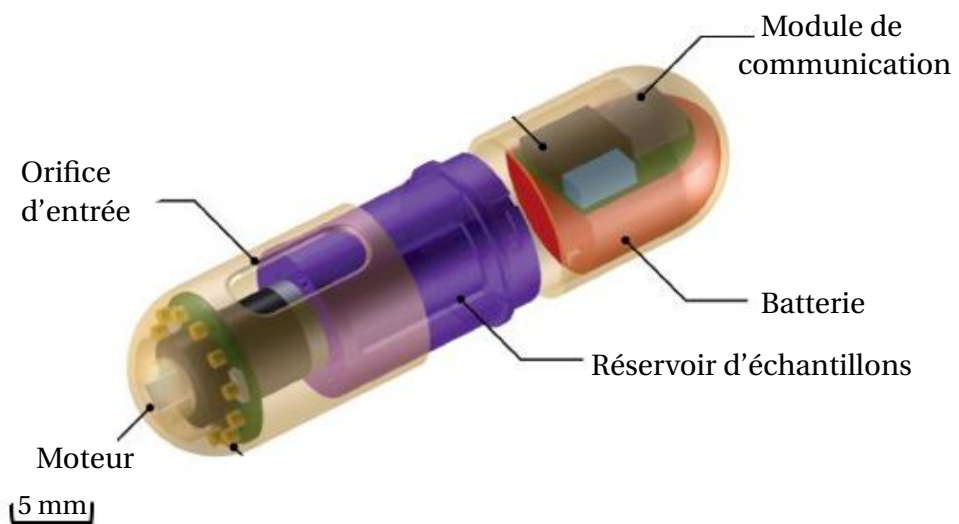


FIGURE 1.20. Le premier concept proposé par [16] pour l'échantillonnage du microbiote.

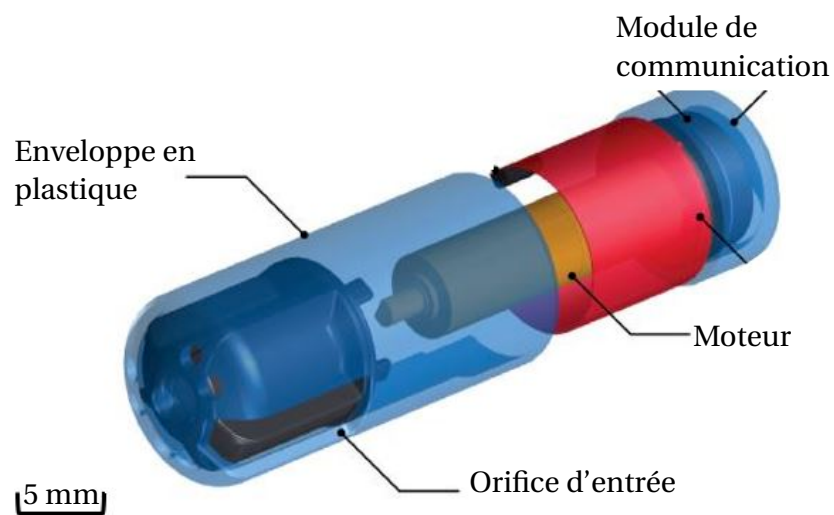


FIGURE 1.21. Le deuxième concept proposé par [16] pour l'échantillonnage du microbiote.

En 2017, une équipe du laboratoire TIMC-IMAG à Grenoble a proposé un dispositif de prélèvement de microbiote [17]. Le concept proposé est constitué d'une membrane élastique et d'une éponge d'absorption du fluide intestinal comme le montre la figure 1.22. La membrane élastique est équipée d'un orifice d'entrée qui s'ouvre au niveau de l'intestin grêle pour collecter les échantillons par l'intermédiaire de l'éponge. La capsule est ensuite fermée d'une manière étanche pour protéger l'échantillon. Ces travaux proposent plusieurs systèmes de fermeture dont un exemple est illustré dans la figure 1.22. Il est composé d'un clapet et d'un bouton de pression. La capsule est enfin récupérée dans les selles.

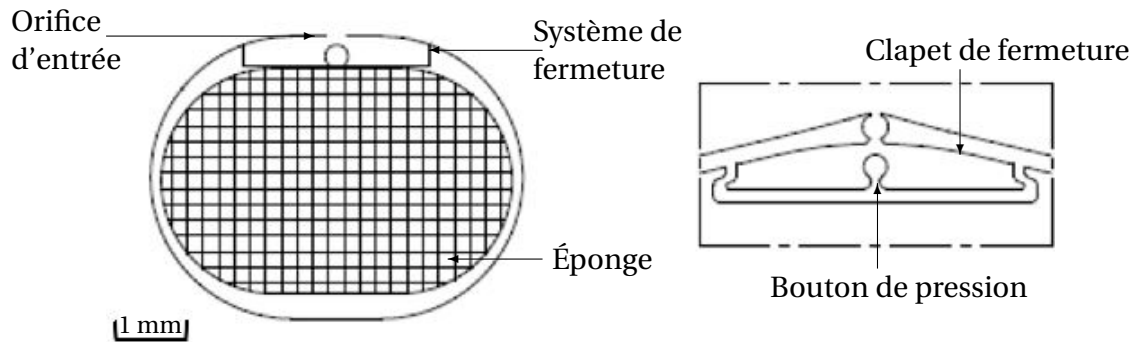


FIGURE 1.22. Concept de la capsule proposée par [17] pour l'échantillonnage du microbiote.

La locomotion de la plupart des échantillonneurs présentés est passive et est fondée sur le mouvement péristaltique de l'intestin pour traverser le tractus gastro-intestinal considérant que l'espace vide sera utilisé pour stocker l'échantillon et non pas pour ajouter des modules de locomotion. Plusieurs solutions ont été proposées pour ouvrir la capsule, aspirer le liquide à l'intérieur et la refermer. Au vu des capsules présentées dans cet état de l'art, la capsule que nous proposons doit assurer l'entrée du liquide, l'étanchéité de la fermeture et résister à la réouverture de l'orifice par toute force appliquée par le tube digestif après le prélèvement. Pour raison de biocompatibilité, nous évitons l'intégration des composants électroniques et des batteries. Par ailleurs, cela laisse plus de volume pour le stockage de l'échantillon.

1.4 État de l'art de la fabrication additive

Pour ces travaux de thèse, nous avons exploité la fabrication additive comme solution de fabrication pour le prototype de la capsule. Cela nous permet d'accélérer le cycle de conception et facilite la fabrication des prototypes à tester. En outre, cette technologie nous permet d'utiliser des matériaux biocompatibles et stérilisables, propriétés essentielles pour notre capsule. De plus, nous possédons au laboratoire une machine de fabri-

cation industrielle Fortus 400mc (Stratasys, Ltd) qui utilise la fabrication par dépôt de fil fondu.

Dans la première partie de cette section, nous définissons la fabrication additive et ses différentes familles. Ensuite, nous nous intéressons à la technologie qui sera utilisée pour la fabrication de notre dispositif.

1.4.1 Définition de la fabrication additive

La fabrication additive, également appelée impression 3D, est une technologie fondamentalement différente des procédés d'usinage traditionnels dit par enlèvement de matière. Le principe de cette technologie consiste à fabriquer des pièces en transformant un modèle CAO en un objet 3D en déposant plusieurs couches de matériau [42].

La fabrication additive a plusieurs avantages. Tout d'abord, elle facilite la fabrication de formes complexes qui peuvent difficilement être produites par des procédés conventionnels, telles que les structures flexibles.

Cette technologie offre, aujourd'hui, l'utilisation d'une large gamme de matériaux. Les pièces imprimées en 3D peuvent présenter des caractéristiques spécifiques qui varient selon l'application. Pour des applications médicales, des matériaux biocompatibles peuvent être utilisés [42].

De plus, elle permet le prototypage rapide et peu coûteux qui accélère fortement le cycle de conception des pièces [43], [44]. Bien que ces avantages rendent cette technologie très attrayante pour plusieurs domaines et différentes applications, des limitations subsistent. Certaines sont liées à la technologie, d'autres peuvent être liées à l'imprimante utilisée. La précision des dimensions des pièces fabriquées, la structure finale des pièces imprimées et l'intégrité des couches déposées dépendent fortement du procédé choisi et du réglage de la machine utilisée [42], [43], [44].

Selon la norme ASTM F2792, il existe sept familles de fabrication additive [43], brièvement décrites ci-après :

La photopolymérisation en cuve

Ce procédé consiste à exposer sélectivement à la lumière, avec un laser ou un projecteur, une cuve de résine photopolymère liquide. Suite à cette exposition la polymérisation est initiée et les zones exposées à la lumière sont solidifiées [45], [43].

Cette technologie permet d'assurer un haut niveau de précision et une surface lisse des pièces fabriquées, de plus elle est utilisée généralement pour des grandes pièces. Mais, les pièces nécessitent des opérations de post-traitement pour éviter toute dégradation [46].

Comme c'est l'une des méthodes d'impression offrant les résolutions les meilleures, la photopolymérisation en cuve est une technologie très prometteuse pour le domaine de la bio-ingénierie. Cette technologie peut être utilisée pour fabriquer de manière précise des

implants personnalisés [47], ainsi que des modèles médicaux et des modèles biologiques pour la préparation des chirurgies [48], [49].

La fusion de bain de poudre

Le principe de ce procédé de fabrication est de consolider sélectivement des matériaux en poudre en les fondant ensemble en utilisant une source de chaleur telle qu'un faisceau laser [45]. Le matériau en poudre qui entoure les objets consolidés agit comme support pour les pièces fabriquées.

Cette technologie est utilisée pour des pièces de haut niveau de complexité et elle permet d'utiliser une large gamme de matériaux. Elle est utilisée pour produire des composants métalliques ayant des propriétés mécaniques comparables à celles fabriquées en usinage [50]. De plus, elle est utilisée dans des applications qui nécessitent une résolution élevée des pièces fabriquées [51].

Le jet de liants

Ce procédé utilise deux matériaux, un bain de poudre et un liant. Cette technologie consiste à déposer une couche fine de poudre et la lier sélectivement par un jet de liant pour en constituer une pièce couche par couche [45].

Cette technologie utilise une large gamme de matériaux. Les liants peuvent être des matériaux organiques ou inorganiques. Les pièces fabriquées en poudre métallique ou céramique nécessitent un post-traitement. Elles sont généralement cuites dans un four après l'impression. Elle convient également à la fabrication de produits multi-matériaux combinant différents matériaux au niveau de chaque couche. Cependant, les pièces produites ont souvent une précision et des états de surface médiocres. Le composant fabriqué présente des pores, ce qui altère ses propriétés mécaniques.

Dans le cas où l'impression se fait à une température ambiante, cette technologie permet la fabrication des biostructures qui peuvent intégrer des agents biologiques ou des cellules vivantes [52], [53].

Le jet de matériau

Ce procédé de fabrication consiste à déposer couche par couche des gouttelettes de matériau, qui sont solidifiées par la suite par séchage, par refroidissement, par réaction chimique ou par durcissement à la lumière UV [45].

Cette technologie offre un haut niveau de précision avec un bon fini ainsi que de bonnes tolérances. Elle permet aussi la fabrication des pièces avec plusieurs matériaux [54].

Le jet de matériau est utilisé dans plusieurs applications médicales [55]. A titre d'exemple, elle est utilisée dans la fabrication des implants osseux avec des géométries complexes en utilisant des biomatériaux [56], [57].

Le dépôt de matériau sous flux d'énergie dirigé

Cette technique consiste à déposer une poudre fondue à l'aide d'un laser ou un faisceau d'électrons pour former une pièce couche par couche. Cette méthode peut être utilisée avec des polymères, des céramiques et des métaux [45]. Ce procédé est efficace pour les réparations et l'ajout des composants à des pièces déjà fabriquées. Il assure aussi l'utilisation de plusieurs matériaux pour une seule pièce. Comme le principal avantage est la possibilité d'imprimer sur des pièces déjà construites, cette technique est bien adaptée à la restauration et au revêtement [54], [58].

La stratification

Ce procédé de fabrication consiste à empiler des feuilles de matériau et à les laminier ensemble pour former un objet solide. La méthode de laminage peut utiliser des adhésifs ou des produits chimiques, un soudage par ultrason ou un brasage. Après fabrication, les parties inutiles de la pièce sont coupées couche par couche [45].

Cette technologie permet la fabrication des grandes structures avec un coût relativement faible et permet de combiner les feuilles métalliques. Cependant, elle ne permet d'utiliser qu'un nombre limité de matériaux. Ce procédé demeure cependant très peu répandu et assez nouveau. Il est donc peu utilisé et caractérisé.

L'extrusion de matériau

Cette technologie de fabrication consiste à extruder du matériau à travers une buse et le déposer en plusieurs couches fines pour construire un objet solide [59].

C'est le procédé le plus répandu puisque il peut être utilisé dans les bureaux d'étude sans nuire à la sécurité de l'utilisateur avec un choix de matériau varié, peu coûteux et économique. Il permet aussi la possibilité de fabriquer des pièces en utilisant un matériau biocompatible [60].

En revanche, la précision et la densité des pièces fabriquées sont généralement inférieures comparées à celles atteintes par les autres procédés d'impression 3D.

Pour résumer, le tableau 1.1 récapitule les avantages et les inconvénients des sept familles de fabrication additive selon les critères : précision, variété des matériaux, coût , complexité des pièces et nécessité du post-traitement.

TABLE 1.1. Synthèse des technologies de fabrication additive selon les critères : précision, variété des matériaux, coût, complexité des pièces et nécessité du post-traitement.

	Avantages	Inconvénients
La photopolymérisation en cuve	Haut niveau de précision, surface lisse des pièces fabriquées, relativement abordable, choix de matériau varié	Post-traitement nécessaire pour éviter la dégradation des pièces, complexité des pièces limitée
La fusion de bain de poudre	Haut niveau de complexité et de précision, large gamme de matériaux	Coût élevé, Post-traitement nécessaire
Le jet de liants	Large gamme de matériaux, fabrication multi-matériaux, grande liberté de design, technologie économique	Précision et état de surface médiocres, post-traitement nécessaire
Le jet de matériau	Haut niveau de précision, bonne finition, fabrication multi-matériaux, fabrication des pièces complexes	Imprimante coûteuse, post-traitement nécessaire
Le dépôt de matériau sous flux d'énergie dirigé	Efficace pour des réparations, haute précision, fabrication multi-matériaux	Imprimante coûteuse, post-traitement nécessaire en fonction du matériau utilisé
La stratification	Fabrication des grandes structures, coût relativement faible, peu de traitement nécessaire après fabrication	Utilisation limitée des matériaux, peu répandu et peu caractérisé
L'extrusion de matériau	Très répandu, choix de matériau varié, peu coûteux et économique, utilisation du matériau biocompatible, haut niveau de complexité	Précision et densité des pièces inférieurs à celles obtenues par d'autres procédés, post-traitement nécessaire pour les pièces complexes

Dans le cas des travaux de cette thèse, nous utiliserons comme technologie de fabrication additive l'extrusion de matière et plus précisément le procédé de modélisation par dépôt de fil fondu (FDM : Fused Deposition Modeling) qui est l'une des technologies les plus répandues. Comme nous fabriquons des pièces à l'échelle centimétrique, il est important de comprendre et de maîtriser le procédé en interne ainsi que le comportement du matériau. Pour ce faire, il est nécessaire d'avoir un accès facile à cette technologie. Cela est possible car nous avons disposé, tout le long de ce travail, d'une imprimante industrielle (Fortus 400mc, Stratasys, Ltd). Cette technologie de fabrication présente un grand intérêt comme elle offre également la possibilité d'utiliser un matériau biocompatible (ABS-M30i, Stratasys, Ltd) ce qui est très important pour notre application médicale. Nous effectuons, par la suite, l'état de l'art de la fabrication par dépôt de fil fondu.

1.4.2 Dépôt de fil fondu (FDM) : définition et paramètres principaux

La fabrication par dépôt de fil fondu possède différents types de paramètres. Certains sont des paramètres de machine tels que le diamètre de la buse et le diamètre du filament. D'autres sont considérés comme des paramètres opérationnels tels que l'épaisseur de la couche déposée, la vitesse de la tête, le motif de remplissage et l'orientation de la pièce. Il existe également des paramètres liés au matériau utilisé comme la température d'extrusion.

La structure interne de la pièce dépend de la manière dont le matériau est ajouté et des paramètres de fabrication. Par conséquent, les caractéristiques de la pièce fabriquée, telles que les propriétés mécaniques (esthétique, rugosité, etc.) dépendent fortement des paramètres identifiés ci-dessus. Des recherches ont été menées pour comprendre et prédire le comportement des pièces fabriquées par dépôt de fil fondu [61].

De nombreux paramètres ont été analysés par plusieurs travaux de recherche, tels que l'épaisseur de la couche, l'orientation des dépôts, la densité de remplissage et les motifs et leur influence, principalement sur les propriétés mécaniques. Étant donné que cette technologie permet la modification de nombreux paramètres d'impression, ces derniers affectent la résistance de la surface en fonction de la direction du dépôt et l'orientation de la structure fabriquée. De plus, la fusion entre les filaments sur la même couche et entre les couches n'est que partielle, ce qui signifie qu'il existe des vides entre les fils et les couches déposés comme le montre la figure 1.23. Ceci réduit la résistance de la surface et détériore les propriétés mécaniques [62], [63].

A titre d'exemple, un motif de remplissage linéaire est robuste dans la direction de l'axe de fabrication, mais beaucoup plus faible dans la direction transversale en raison des phénomènes de délamination liés à la fusion partielle entre les filaments déposés. Par conséquent, le choix du motif permet d'améliorer la résistance de la pièce dans une direction donnée (voir figure 1.24). Le défi principal de cette technologie est de trouver le meilleur compromis entre les paramètres de fabrication afin de répondre au mieux aux exigences de la pièce désirée.

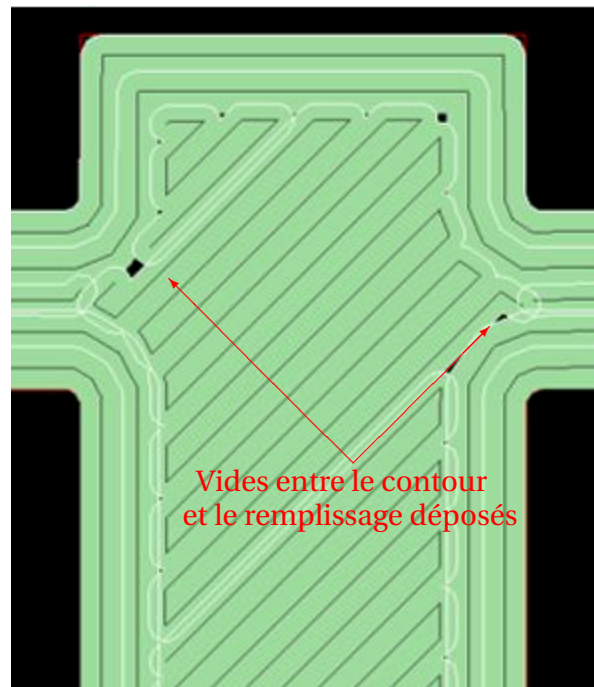


FIGURE 1.23. Exemple d'une pièce fabriquée par dépôt de fil fondu avec des vides entre le contour déposé et le remplissage.

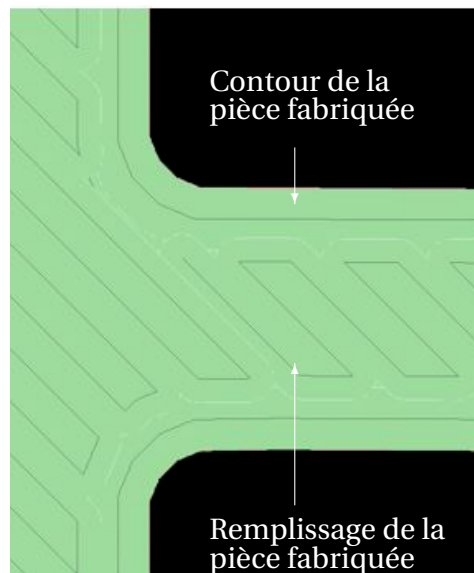


FIGURE 1.24. Exemple de remplissage d'une pièce fabriquée par dépôt de fil fondu.

Dans la cadre des travaux de cette thèse et comme on envisage la fabrication d'une capsule à l'échelle centimétrique, nous nous intéressons de plus près aux travaux faits pour des pièces de petite taille. Pour les pièces de petite taille, plusieurs facteurs (dimensions, résolution de la machine et paramètres de fabrication) peuvent influencer leurs performances, à savoir la précision des dimensions [64] [65], la rugosité de la surface [66], [67], les propriétés mécaniques [68] ou la présence des zones sous-remplies ou trop-remplies [69]. Par exemple, Santhakumar a montré que les paramètres optimaux pour une résistance maximale des pièces fabriquées en PolyCarbonate sont de 0,254 mm pour l'épaisseur de la couche et de 30 deg pour l'orientation de la construction [70].

Dans d'autres travaux [71], la direction du dépôt de filament est discutée en fonction du sens de retrait des pièces du plateau de la machine après fabrication car cette manipulation peut conduire à un comportement plastique des pièces fabriquées. La précision dimensionnelle et le module de Young sont étudiés dans [72] en fonction de la direction de fabrication. Les résultats montrent une erreur positive entre le paramètre théorique et celui imprimé, ce qui signifie que l'imprimante a tendance à créer des pièces plus grandes que la CAO.

Les paramètres discutés dans cette partie nous permettent de déterminer les paramètres initiaux de la fabrication pour le prototypage de la capsule. Comme ces derniers ont une grande influence sur la précision dimensionnelle, le module d'Young du matériau et l'état final de la pièce imprimée, nous nous intéressons à ces grandeurs dans la suite des travaux.

1.5 Synthèse du chapitre 1

Dans ce chapitre, nous avons mis en évidence, dans un premier temps, l'importance du microbiote intestinal et son rôle dans le fonctionnement du corps humain. De plus, nous avons mis en évidence les différentes relations qui existent entre le déséquilibre du microbiote intestinal et les différentes fonctions digestives, immunitaires et physiologiques. Par conséquent, il est important de prélever le microbiote intestinal pour mieux comprendre le fonctionnement des interactions entre le microbiote et son hôte. Ce prélèvement permettrait d'améliorer le diagnostic, le pronostic et le traitement de maladies métaboliques.

Nous avons aussi montré que les méthodes conventionnelles de prélèvement de microbiote sont invasives et inconfortables pour le patient. De plus, certaines bactéries nécessaires au diagnostic sont difficiles à cultiver après la collecte des selles humaines.

Vu les caractéristiques de l'intestin et son environnement, les capsules ingérables qui permettent d'effectuer certaines fonctions dans l'intestin grêle ont fait l'objet de plusieurs travaux de recherche.

Par la suite, nous avons présenté les différentes capsules endoscopiques rapportées dans la littérature. Nous nous sommes intéressés, plus précisément, aux différentes technologies utilisées dans les capsules endoscopiques comportant des fonctions robotiques

tel que la locomotion, la délivrance de médicament et la biopsie. Les technologies présentées ont plusieurs limitations tel que l'intégration des composants électriques qui nécessitent une source d'énergie, ce qui est difficile à intégrer dans de petites dimensions. De plus, l'ajout de batterie et autres composants peut être nocif pour le corps humain et crée un encombrement dans la capsule compte tenu de la taille de cette dernière.

Pour une tâche de prélèvement de microbiote où le volume de stockage d'échantillons est très important, les capsules dédiées à cette fonction utilisent une locomotion passive. Dans le but de faciliter cette tâche, plusieurs outils minimalement invasifs ont été développés. Ces réalisations ont servi de point de départ à la capsule de prélèvement de microbiote que nous proposons. La capsule que nous développons doit respecter les limites de taille, avoir une locomotion passive et être fabriquée avec un matériau biocompatible. La nouveauté que nous proposons consiste à faire en sorte que la fermeture de la capsule résiste aux forces du tube digestif.

Finalement, pour fabriquer la capsule développée, nous utiliserons comme technologie de fabrication la fabrication additive et plus précisément le dépôt de fil fondu (FDM). Cette technologie offre la possibilité de fabriquer des dispositifs biocompatibles avec une bonne précision. De plus, nous profitons de la disponibilité d'une imprimante 3D industrielle à proximité ce qui nous permet d'accélérer le cycle de conception avec un coût de fabrication des prototypes relativement bas. Après avoir défini la fabrication additive et donné les différentes catégories de cette technologie, nous nous intéressons au dépôt de fil fondu. Nous avons présenté les paramètres principaux de cette technologie et les différents travaux effectués dans la littérature, plus précisément pour les pièces de petite taille. Le chapitre suivant a comme but de définir la capsule de prélèvement de microbiote proposée dans le cadre de cette thèse.

Capsule de prélèvement de microbiote exploitant un mécanisme bistable

Sommaire

2.1	Présentation de la capsule de prélèvement de microbiote	48
2.2	Caractérisation de l'actionneur	57
2.3	Conception initiale du mécanisme bistable de fermeture	61
2.4	Validation initiale du fonctionnement de la capsule	74
2.5	Synthèse du chapitre 2	77

Le but de ce deuxième chapitre est de présenter la capsule de prélèvement de microbiote développée dans le cadre des travaux de cette thèse. Dans un premier temps, nous mettons en évidence les principales exigences clés à respecter afin de garantir le bon fonctionnement de la capsule et son transit dans le tractus gastro-intestinal. Dans un deuxième temps, nous présentons le scénario suivi par la capsule ainsi que son état dans les différentes sections du tractus gastro-intestinal. Considérant ces exigences et le mode de fonctionnement désiré, les composants principaux de la capsule sont alors introduits.

Par la suite, les composants principaux que sont l'actionneur et le mécanisme bistable sont précisés et caractérisés à l'aide d'un banc expérimental dédié. La caractérisation de l'actionneur a pour objectif de déterminer la force fournie pour actionner le mécanisme bistable en fonction de ses dimensions.

Ensuite, la conception initiale du mécanisme bistable est présentée. Elle est fondée sur l'utilisation d'un modèle analytique qui tient compte des dimensions maximales imposées par la capsule, de la force à produire par l'actionneur ainsi que la force de résistance en position de fermeture.

Enfin, nous utilisons les résultats de cette caractérisation pour fabriquer un premier prototype de capsule évalué expérimentalement dans le but de confirmer la faisabilité du prélèvement et de la fermeture de la capsule à l'aide du mécanisme bistable.

2.1 Présentation de la capsule de prélèvement de microbiote

2.1.1 Exigences pour le développement de la capsule

Afin de garantir son bon fonctionnement dans le tractus gastro-intestinal, la capsule proposée doit répondre à plusieurs exigences et respecter les dimensions limites imposées par le passage dans le tube digestif humain. Ces exigences dépendent fortement du diamètre des différentes parties du tube digestif que la capsule rencontrera, de la sécurité du patient et de la protection de l'échantillon prélevé.

Les limites imposées par le tractus gastro-intestinal sont liées essentiellement aux dimensions de la capsule. Quant aux exigences clés, elles sont liées aux actions de la capsule dans chaque section du tube digestif et à la capacité d'assurer la fonction d'échantillonnage. Ces points sont présentés en trois sections : avant, pendant et après le prélèvement.

Avant le prélèvement, la capsule transite par une première partie du tractus gastro-intestinal, qui est constituée principalement de la bouche, l'œsophage et l'estomac. Le diamètre des sections localisées entre l'œsophage et l'estomac et entre l'estomac et l'intestin grêle varie entre 2,3 mm et 4 mm au repos et 9,2 mm et 10,7 mm lors d'une digestion. Pour éviter que la capsule ne reste coincée au niveau de ces sections, ses dimensions doivent être suffisamment petites. Cependant, la capsule doit offrir un volume suffi-

sant pour contenir le mécanisme de prélèvement (actionneur, le système de fermeture et l'échantillon) [73], [74], [75].

Pour satisfaire ces exigences, nous avons fondé notre choix sur la plus grande gélule pharmaceutique tolérée par le tube digestif humain (taille 000, voir figure 2.1). Cette gélule a un diamètre extérieur d'environ 9,6 mm et une longueur d'environ 26,1 mm [76].

Il convient également de considérer l'acidité de l'environnement gastrique. En effet, à l'intérieur de l'estomac le milieu a un pH voisin de 2 [77]. La capsule doit être protégée par une membrane extérieure gastro-résistante pour éviter toute interaction avec l'environnement gastrique.

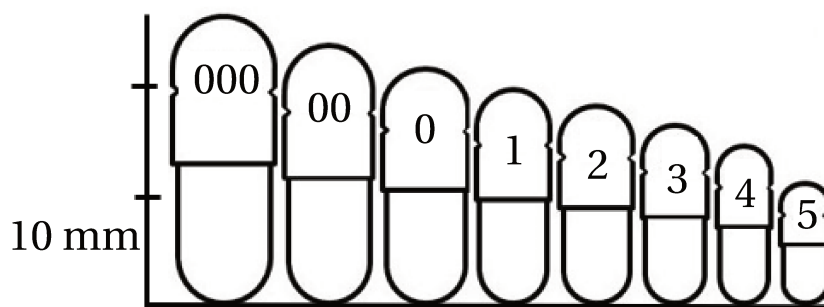


FIGURE 2.1. Dimensions de la gélule pharmaceutique 000 en comparaison des autres types de gélules.

Arrivée dans l'intestin grêle, la capsule doit s'ouvrir pour prélever un échantillon de microbiote intestinal. Le déclenchement de l'ouverture peut être produit par le niveau de pH plus élevé du milieu intestinal [78].

En s'inspirant de la gélule pharmaceutique présentée dans la figure 2.1, le dispositif de prélèvement que nous proposons a la même forme avec un orifice d'entrée latéral comme le montre la figure 2.2.

Au moment du prélèvement, il est important d'assurer que le liquide est capable de pénétrer dans la capsule par l'orifice d'entrée compte tenu que la viscosité du liquide gastro-intestinal est rapporté à environ 0,085 Pa.s [79], [80]. Après l'entrée du liquide dans la capsule, elle devra être fermée et scellée afin de protéger le liquide prélevé de toute contamination ou perte.

Après le prélèvement et en s'assurant que la capsule est scellée, elle passera par le côlon jusqu'à ce qu'elle soit récupérée par l'anus pour retirer l'échantillon de la capsule. A cette étape, il est important d'assurer que la capsule ne soit pas rouverte par la force exercée par le sphincter anal. La pression de repos normale du sphincter anal est de 40 à 80 mmHg (0,005 à 0,01 MPa). Sa pression de compression est comprise entre 80 et 160 mmHg (0,01 à 0,021 MPa) [81].

Pour résumer, le tableau 2.1 illustre la synthèse des exigences à respecter dans la capsule proposée en fonction de son emplacement dans le tractus gastro-intestinal.

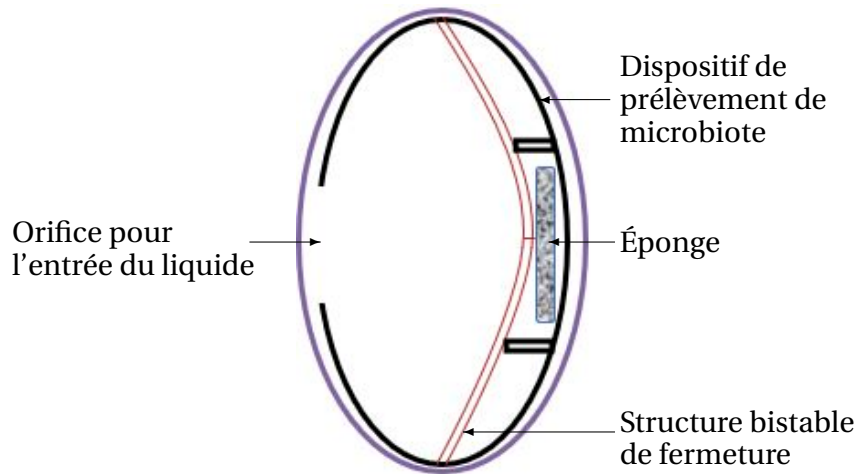


FIGURE 2.2. Croquis initial du dispositif de prélèvement de microbiote.

TABLE 2.1. Synthèse des exigences de la conception de la capsule.

Localisation de la capsule dans le tractus gastro-intestinal	Exigences
Bouche & œsophage	Capsule ingérable, dimensions assez petites pour passer par l'œsophage, dimensions d'une gélule pharmaceutique 000
Estomac	Empêcher l'ouverture de la capsule dans l'estomac, dimensions assez petites pour passer par des sections de diamètre variant entre 9,2 mm et 10,7 mm dilatées, résister à un pH voisin de 2
Intestin grêle	Ouverture contrôlée de la capsule déclenchée par un pH égal à environ 7, prélèvement et stockage de l'échantillon, fermeture de la capsule d'une manière étanche
Côlon & anus	Assurer l'étanchéité de la fermeture de la capsule, protéger l'échantillon de toute contamination, résister à la force appliquée par l'anus lors de la récupération de la capsule (max 0,021 MPa)

2.1.2 Mode de fonctionnement de la capsule

Dans le but de respecter les exigences décrites ci-dessus, la capsule doit suivre un scénario défini dans le tube digestif afin de prélever l'échantillon, de le stocker et de le protéger de toute contamination.

La capsule que nous proposons est composée d'un corps, d'une structure bistable qui permet l'ouverture et la fermeture de l'orifice d'entrée quand il passe d'une position stable à l'autre ainsi que d'un actionneur qui sert à la fois à prélever le liquide intestinal et à déclencher la structure bistable.

L'actionneur est une éponge qui, en absorbant le liquide intestinal, produira un effort suffisant pour fermer la capsule. Le choix de l'actionneur est inspiré des travaux effectués dans [17]. L'utilisation de l'éponge comme outil de stockage d'échantillon et comme actionneur de fermeture s'inscrit dans le cadre d'un partenariat avec le laboratoire TIMC-IMAG sous le projet FLEXTER.

Initialement, la capsule est maintenue ouverte car la structure bistable est pré-chargée dans la deuxième position stable et le liquide peut entrer par l'orifice du dispositif comme le montre la figure 2.3. Pour empêcher l'entrée du liquide dans la capsule avant son arrivée dans l'intestin grêle, elle est couverte par une membrane gastro-résistante permettant de la protéger de l'acidité de l'estomac. Cette membrane est soluble dans l'intestin grêle.

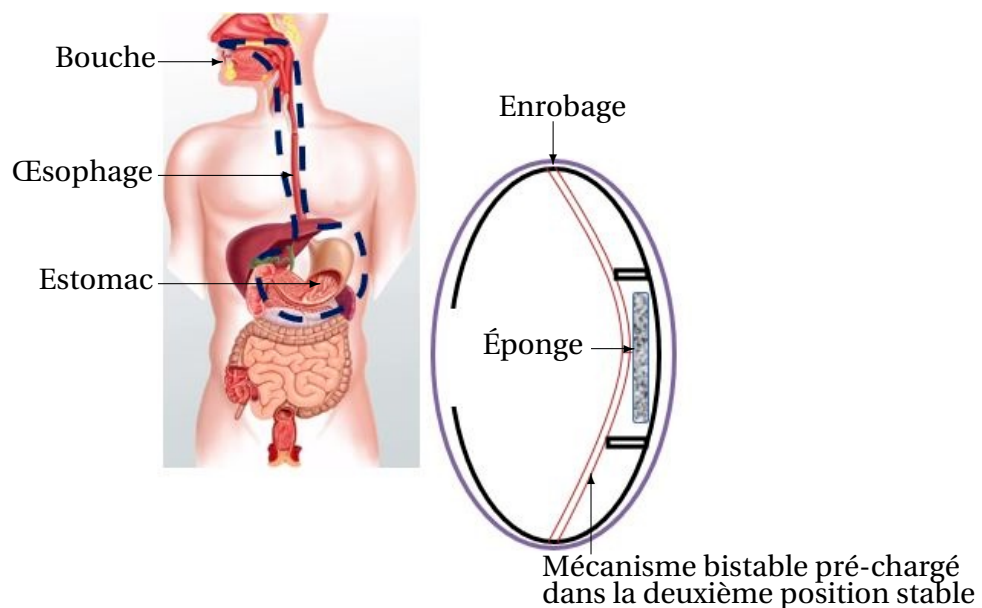


FIGURE 2.3. État de la capsule après l'assemblage.

Une fois arrivée dans l'intestin grêle, le pH de l'environnement passe progressivement d'un pH acide d'environ 2 (dans l'estomac) [77] à un pH presque neutre voisin de 7 [78].

Ce changement de pH entraîne la dissolution de l'enrobage jusqu'à ce qu'à sa disparition totale. La capsule est donc ouverte et le liquide intestinal peut y entrer. L'éponge l'absorbe, gonfle puis génère une force suffisante pour déclencher le mécanisme bistable et ainsi fermer la capsule. Ces étapes sont illustrées dans les figures 2.4 et 2.5.

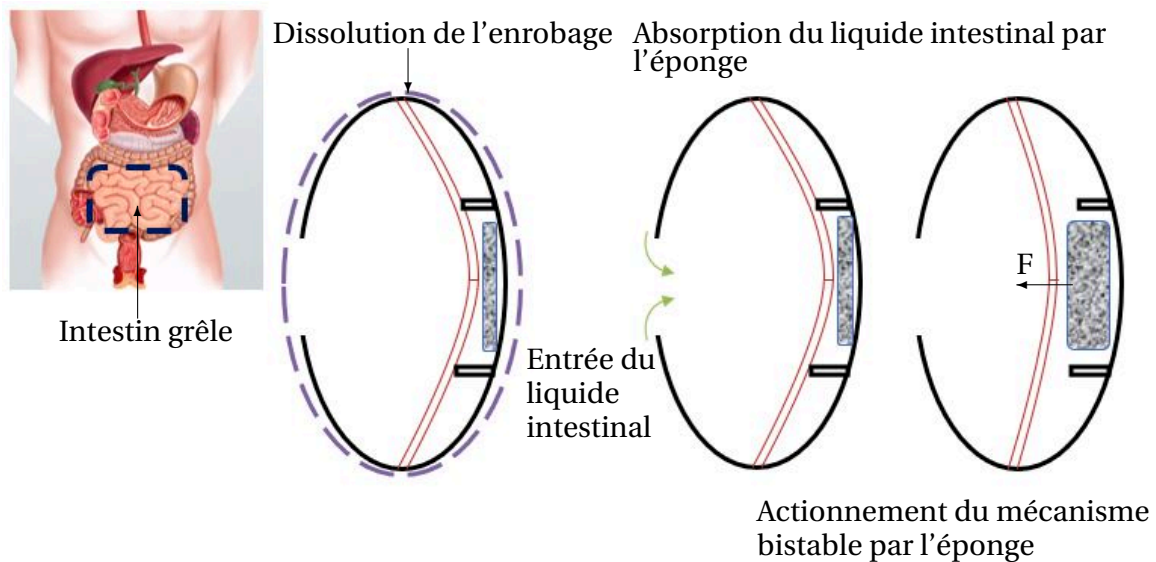


FIGURE 2.4. Mode de fonctionnement de la capsule dans l'intestin grêle.

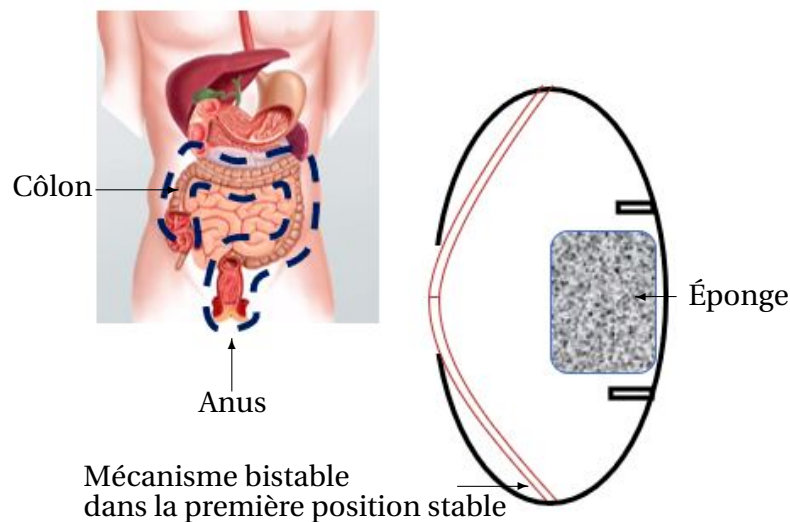


FIGURE 2.5. État final de la capsule après la fermeture de l'orifice.

Après la fermeture de la capsule (voir figure 2.5), cette dernière transite par le côlon puis l'anus avant son évacuation. Dans cette partie du tube digestif, l'étanchéité de la capsule

doit être assurée afin d'éviter toute contamination. L'ouverture doit résister en particulier à la pression appliquée par l'anus.

2.1.3 Présentation des différents composants de la capsule

Afin de satisfaire les contraintes citées précédemment et le mode de fonctionnement décrit, la capsule conçue mesure 9 mm de diamètre et 26 mm de longueur. Elle est réalisée avec des dimensions légèrement plus petites que la capsule pharmaceutique 000, ce qui permet son intégration dans un enrobage en gélatine de taille 000 standard.

Nous avons fait le choix de développer une capsule commandée et fermée d'une manière passive. Cela signifie que aucun composant électronique, batteries ou autre source d'énergie ne sont intégrés dans la capsule pour assurer sa fermeture comme les exemples donnés dans[17]. De plus, l'éponge utilisée pour actionner la fermeture génère une force de déclenchement mais ne résiste pas à la réouverture de l'orifice. Par conséquent, l'ajout d'une structure ayant un déclenchement passif et résiste à la réouverture de la capsule est nécessaire pour assurer son bon fonctionnement .

Le mécanisme bistable est la structure la plus adaptée pour répondre à nos besoins. Étant fabriqué déjà pré-courbé, il stocke l'énergie mécanique qui sera utilisée pour assurer son déclenchement. De plus, à l'échelle de la capsule et une fois celle-ci fermée, ce mécanisme peut résister à des forces importantes comparé à d'autres mécanismes.

Les trois parties constituant la capsule : le corps, l'actionneur et la structure bistable sont illustrées dans la figure 2.6 et décrites ci-dessous.

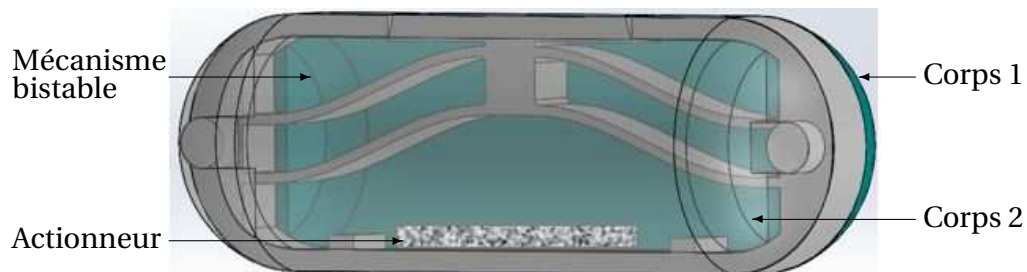


FIGURE 2.6. Principaux composants de la capsule.

Corps de la capsule :

Le corps de la capsule est composé de deux parties (parties nomées corps 1 et corps 2 dans la figure 2.7). La première intègre l'orifice d'entrée. La deuxième partie contient des trous de positionnement qui permettent de garantir la précision de l'assemblage de la capsule.

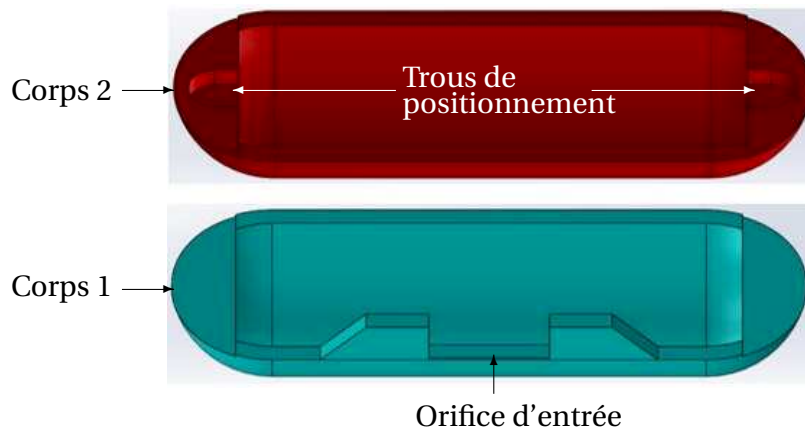


FIGURE 2.7. Corps de la capsule.

Structure de fermeture bistable :

La capsule intègre une structure bistable qui sera actionnée pour fermer la capsule après le prélèvement du liquide intestinal. Elle est assemblée avec les corps de la capsule par l'intermédiaire d'un cadre et des ergots de positionnement, comme indiqué dans la figure 2.8. Ces ergots ont la forme mâle des trous de positionnement présents dans le corps de la capsule et seront utilisés pour assembler la capsule avec précision. Le cadre de la structure bistable possède une ouverture plus grande que l'orifice de la capsule. Cette ouverture est ajoutée pour faciliter la fabrication de la structure.

Comme le nom l'indique, ce mécanisme possède deux positions stables. Il est fabriqué dans la première position stable, illustré dans la figure 2.8, qui servira à la fermeture de la capsule. Quand le mécanisme est pré-chargé dans la deuxième position stable, la capsule est ouverte.

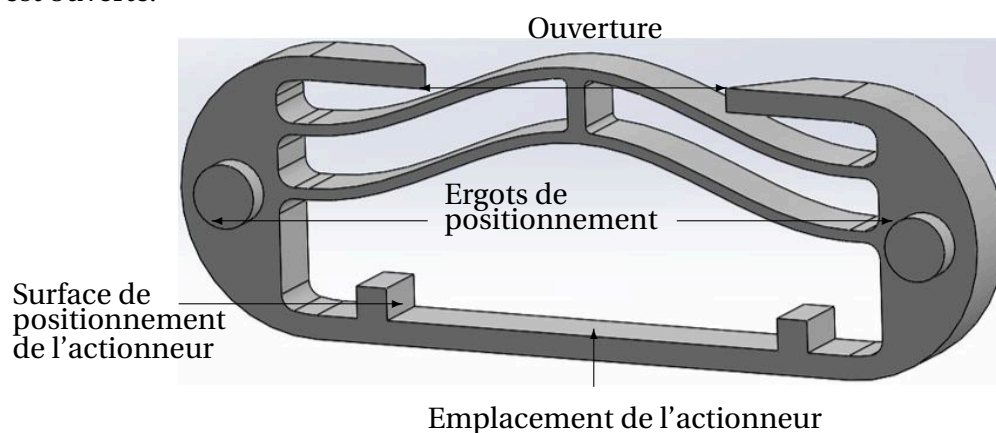


FIGURE 2.8. CAO de la structure bistable telle que fabriquée dans la première position stable.

Actionneur :

L'actionneur utilisé pour déclencher le mécanisme bistable est une éponge en PVA (Alcool polyvinylique) qui est un matériau très absorbant et élastique lorsqu'il est mouillé. Ce matériau présente un grand avantage lors de l'absorption du liquide. L'éponge peut tripler de volume en absorbant uniquement 0,310 mL de liquide [17]. Des surfaces de positionnement sont ajoutées pour s'assurer que l'éponge reste en position dans la capsule pendant son transit dans le tractus gastro-intestinal comme le montre la figure 2.9.

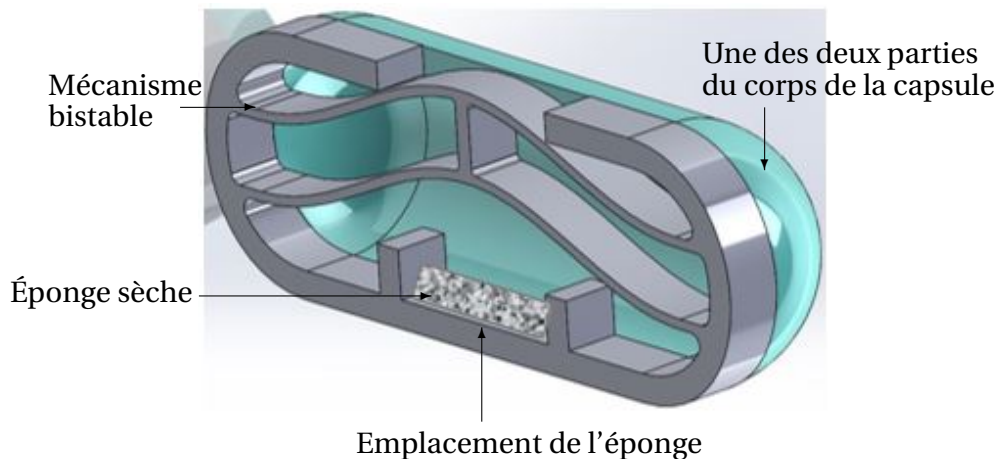


FIGURE 2.9. Coupe CAO de la capsule développée avant pré-chargement de la structure bistable.

Membrane gastro-résistante :

La capsule est enrobée dans une membrane hydro-soluble et gastro-résistante. Elle permet de protéger la capsule de l'environnement gastrique et autorise l'ouverture de la capsule uniquement au niveau de l'intestin grêle.

Cette enveloppe est une gélule pharmaceutique 000 vide (voir figure 2.10), le diamètre intérieur est égal à 9,5 mm et la longueur vaut 26,1 mm [74]. La différence entre les dimensions de la capsule et de l'enrobage facilite leur assemblage.



FIGURE 2.10. Enrobage 000 pour la capsule de prélèvement de microbiote.

Assemblage de la capsule :

Après fabrication, ces composants sont assemblés. La première partie du corps de la capsule est assemblée avec le mécanisme bistable à l'aide des ergots de positionnement comme le montre la figure 2.11. Ensuite, le mécanisme bistable est pré-chargé dans sa deuxième position stable et l'éponge est intégrée en dessous. Finalement, la deuxième partie du corps de la capsule est fixée.

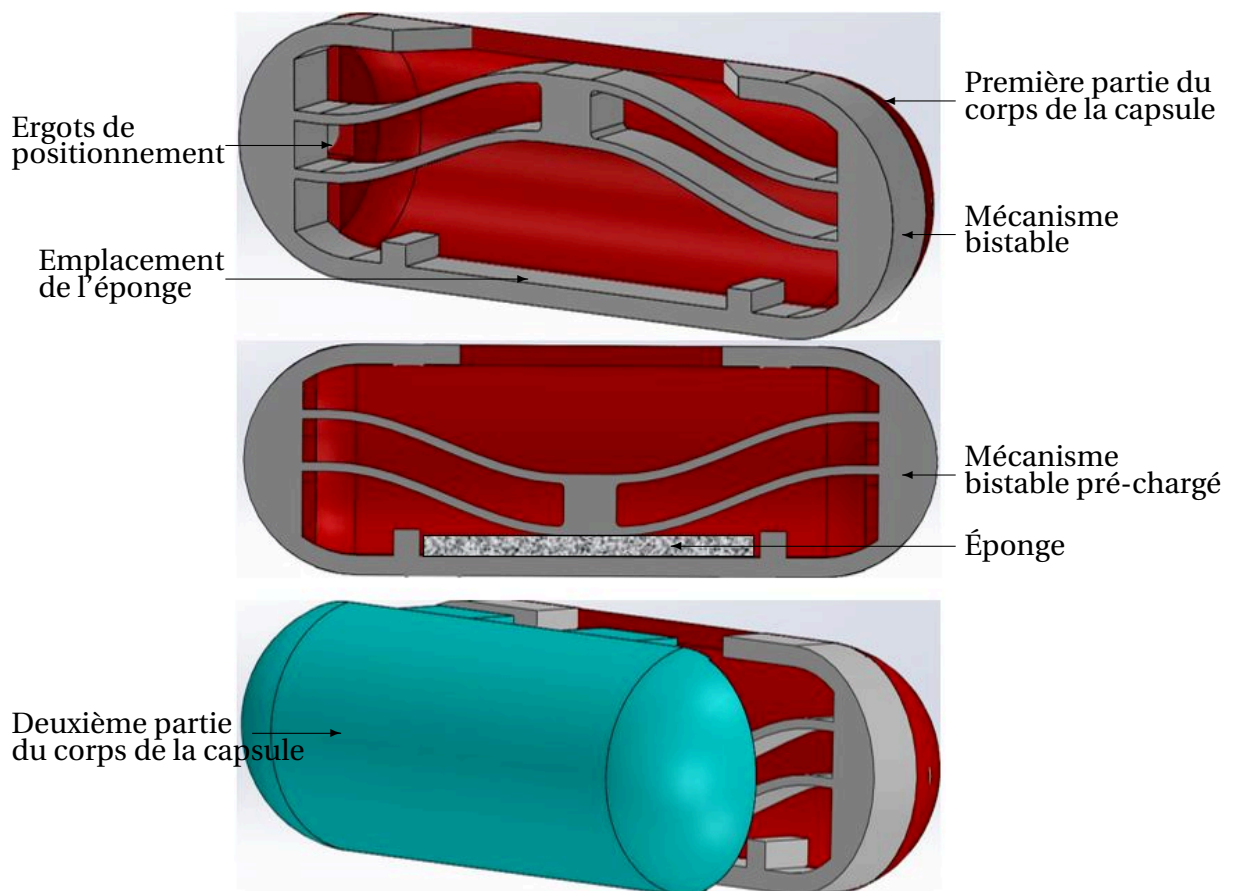


FIGURE 2.11. Étapes d'assemblage de la capsule de prélèvement de microbiote.

Afin de garantir le bon fonctionnement du mode opératoire de la capsule, une caractérisation expérimentale est faite pour l'éponge et le mécanisme bistable. Ces caractérisations feront l'objet des sections suivantes.

2.2 Caractérisation de l'actionneur

2.2.1 Description de l'actionneur

Les éponges composées de PVA à haute absorption sont utilisées dans les chirurgies pour arrêter immédiatement et efficacement les saignements, en particulier, au niveau du nez et des oreilles [82]. Le phénomène de "Swell and Seal" qui apparaît quelques secondes après le contact de l'éponge avec le sang ou d'autres liquides, rend ce type d'éponge convenable pour les applications médicales. Dans le cas de notre dispositif, une éponge en PVA est utilisée pour prélever le liquide intestinal. Elle est biocompatible et peut absorber rapidement un volume suffisant de microbiote [17]. De plus, les éponges en PVA peuvent être facilement comprimées. Le taux de compression peut aller jusqu'à 5 ce qui favorise l'intégration de l'éponge dans la capsule.

2.2.2 Caractérisation expérimentale de l'actionneur

La caractérisation de l'actionneur consiste à déterminer la force que l'éponge peut générer au cours de son gonflement. La force générée est déterminée en fonction des dimensions de l'éponge qui sont, elles-mêmes, contraintes par l'intégration dans la capsule.

Caractéristiques dimensionnelles de l'éponge à utiliser dans la capsule

L'identification des dimensions de l'éponge à intégrer dans la capsule dépend fortement de son emplacement en dessous de la structure bistable et du volume vide disponible dans la capsule. Elles sont contraintes par rapport à l'espace présenté dans la figure 2.12. Cet espace sert à maintenir l'éponge en dessous du mécanisme bistable pendant et après l'assemblage.

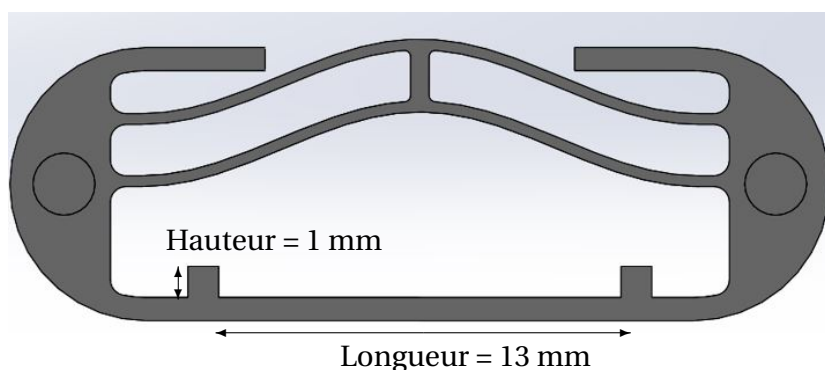


FIGURE 2.12. Dimensions de l'emplacement de l'actionneur en dessous du mécanisme bistable.

Les dimensions de l'éponge ne doivent pas dépasser son emplacement dédié dans la capsule qui a une longueur de 13 mm et une largeur de 5 mm. La hauteur initiale est fixée à 10 mm (avant compression) avec un taux de compression maximal de 5.

Banc d'essai : calibration du corps d'épreuve

Le banc d'essai construit pour la caractérisation est composé d'un capteur de déplacement à laser (Keyence LK-H152) et d'une poutre de flexion dont les propriétés mécaniques sont identifiées afin de convertir le déplacement mesuré en force. Le capteur de déplacement à laser a une plage de mesure de 80 mm avec une répétabilité de 0,25 μm . La lame en acier a une épaisseur de 0,58 mm, une largeur de 15,88 mm et une longueur de 304,80 mm. Elle est encastrée-libre par un support de fixation conçu en fonction de l'assemblage du banc d'essai et fabriqué en impression 3D (voir figure 2.14). La poutre est suffisamment rigide pour éviter toute déformation pendant l'assemblage et la calibration.

Avant l'utilisation du banc d'essai, une phase de caractérisation de la rigidité de la poutre est effectuée. L'objectif de cette étape est la calibration de la poutre de flexion en l'assimilant à un ressort de rigidité k [83].

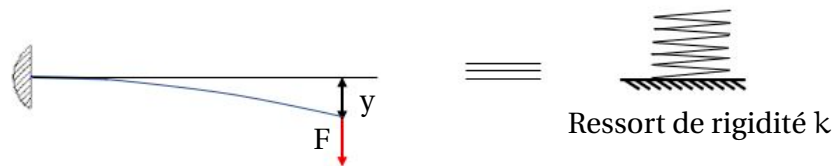


FIGURE 2.13. Poutre encastrée-libre en flexion équivalente à un ressort de rigidité k .

Compte tenu des forces relativement faibles fournies par l'éponge, la caractérisation est faite à différentes distances de l'encastrement afin de déterminer la distance pour laquelle l'effort de l'éponge peut être mesurable par le laser. Une force est appliquée à la poutre par l'intermédiaire de plusieurs masses. Le comportement de la poutre est assimilée à un ressort (voir figure 2.13). La force exercée à la poutre peut être exprimée comme suit :

$$F = ky \quad (2.1)$$

Avec : F la force exercée par les charges utilisées (N), k : la rigidité à déterminer (N/m), y : le déplacement de la poutre qui sera déterminé à travers le capteur laser (m).

La calibration consiste à suspendre des masses à une longueur L_p de la poutre et à mesurer son déplacement par le dispositif de mesure positionné au dessus du point de suspension pour en déduire la rigidité.

Les hypothèses considérées pour cette calibration sont :

- la poutre est percée pour suspendre les masses (nous considérons que l'effet de perçage sur le moment d'inertie est négligeable) ;

- les propriétés de la poutre sont supposées constantes au cours du temps et insensibles à l'environnement des essais;
- nous nous plaçons dans les hypothèse des petits déplacements (nous négligeons la variation d'abscisse du point de mesure);
- l'encastrement est supposé parfait.

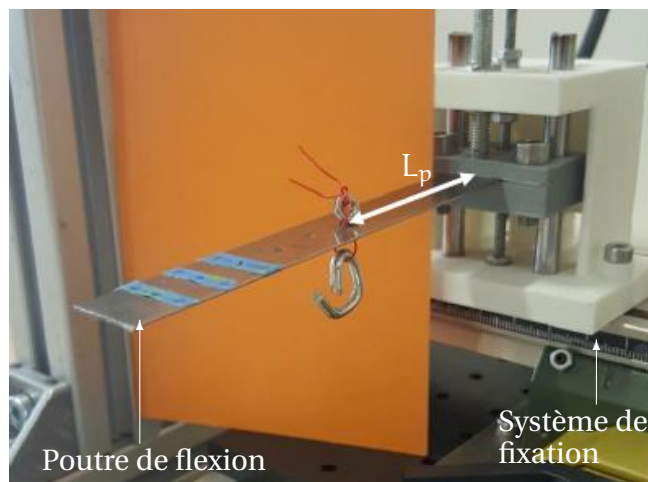


FIGURE 2.14. Dispositif de calibration de la poutre en flexion.

Les rigidités de la poutre sont donc données en fonction de la distance entre le point de suspension des masses et l'encastrement dans le tableau 2.2.

TABLE 2.2. Résultat de la calibration : rigidité de la poutre en fonction de la distance L_p .

Distance L_p (m)	K_{moyen} (N/m)	Erreur maximale sur les valeurs de K (N/m)
0.08	253	8
0.09	184	3
0.1	135	3

Pour chaque distance L_p , trois mesures sont faites pour déterminer la rigidité moyenne et l'erreur maximale par rapport aux valeurs expérimentales de chaque rigidité résultante. Dans la suite de la caractérisation de l'actionneur, l'éponge sera placée à $L_p = 90$ mm qui est la distance adéquate pour laquelle le déplacement créé par l'éponge est mesurable par le capteur laser considérant que les valeurs des forces sont relativement faibles. Donc la rigidité $k = 184$ N/m sera utilisée pour déterminer la force appliquée par l'éponge.

Initialement, l'éponge est comprimée et placée sous la poutre de flexion comme le montre la figure 2.15. Un volume de 0,20 mL d'eau est absorbé. Ce volume est suffisant pour le prélèvement de microbiote car il représente environ 2.10^7 bactéries et suffisant pour l'analyse du microbiote intestinal [84].

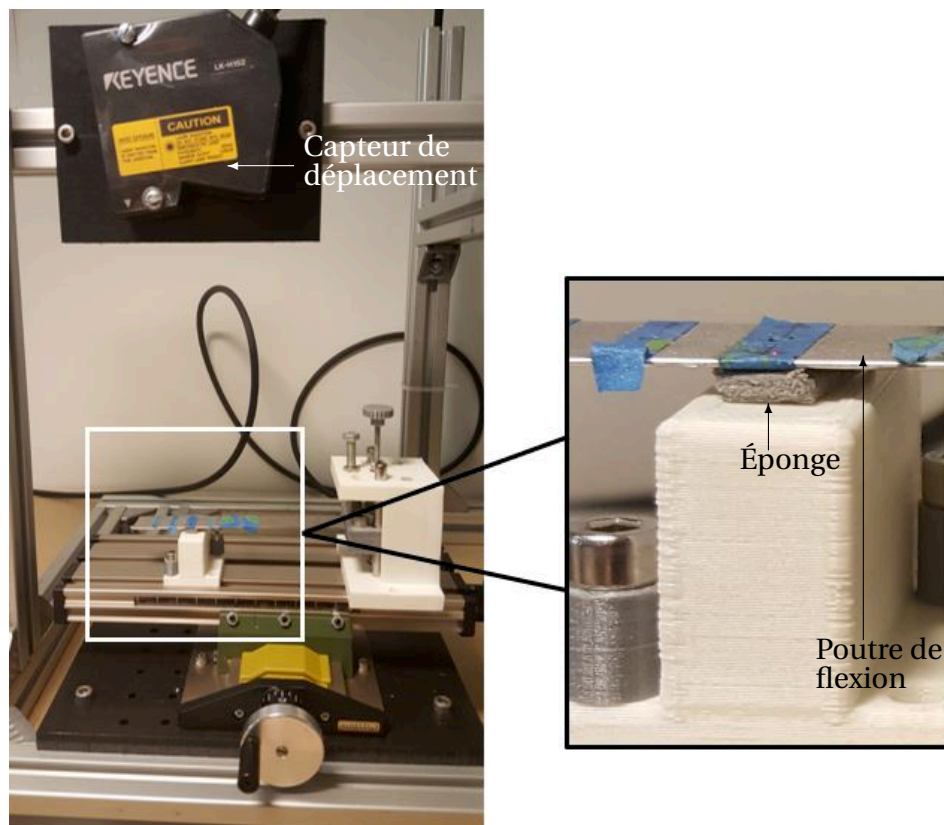


FIGURE 2.15. Banc d'essai utilisé pour la caractérisation expérimentale de l'actionneur.

En gonflant, l'éponge génère une force et pousse la poutre. Le déplacement de la poutre est mesuré par le capteur de déplacement laser puis la force est estimée grâce à la calibration faite précédemment.

2.2.3 Résultats de la caractérisation expérimentale

Nous avons utilisé des éponges de forme parallélépipédique, de dimensions initiales égales à 10 x 5 x 10 mm et un taux de compression égale à 5. La force maximale générée est voisine de $1 \text{ N} \pm 0,5 \text{ N}$. La compression des éponges utilisées dans cette caractérisation a un impact sur la valeur de la force. La hauteur comprimée varie entre 2 mm et 2,1 mm. Pour une

hauteur comprimée de 2,1 mm, la force générée diminue d'environ 0,1 N. Par conséquent, la valeur de la force retenue pour dimensionner le mécanisme bistable à intégrer dans la capsule de prélèvement de microbiote est 1 N.

Nous avons choisi de caractériser l'éponge par seulement la valeur de sa force de blocage car celle-ci a été validée par un mécanisme bistable hors capsule. La force de déclenchement déterminée garantit l'actionnement du mécanisme bistable comme le montre le test illustré dans la figure 2.16.

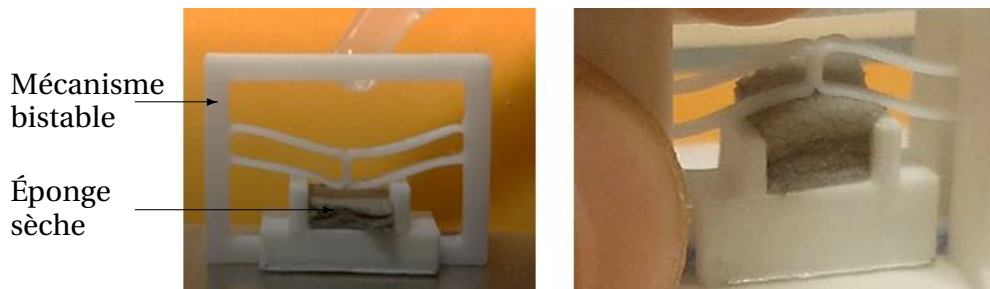


FIGURE 2.16. Test d'actionnement du mécanisme bistable avec l'éponge caractérisée.

2.3 Conception initiale du mécanisme bistable de fermeture

La conception du mécanisme bistable est fondée sur les éléments décrits dans cette section qui sont la forme initiale de la lame, les dimensions déterminés à partir d'un modèle analytique et son intégration dans la capsule.

2.3.1 Définition du mécanisme bistable

Un mécanisme bistable est une structure qui a deux positions d'équilibres stables. Le comportement bistable peut-être caractérisé par l'énergie ou la force en fonction du déplacement comme le montre la figure 2.17.

La figure fait apparaître deux positions stables représentées en noir et une position instable représentée en blanc. Une force maximale est associée à chaque position stable. Au delà de cette force, le système bistable est dans le domaine instable et bascule d'une position à une autre. Dans la suite de ces travaux, la courbe force-déplacement sera utilisée pour caractériser le comportement bistable.

La structure bistable est utilisée pour fermer la capsule. Nous avons donc besoin d'une structure qui peut être intégrée dans la capsule et capable de fermer un orifice de forme rectangulaire avec suffisamment d'effort. Le choix de la structure bistable est limité par

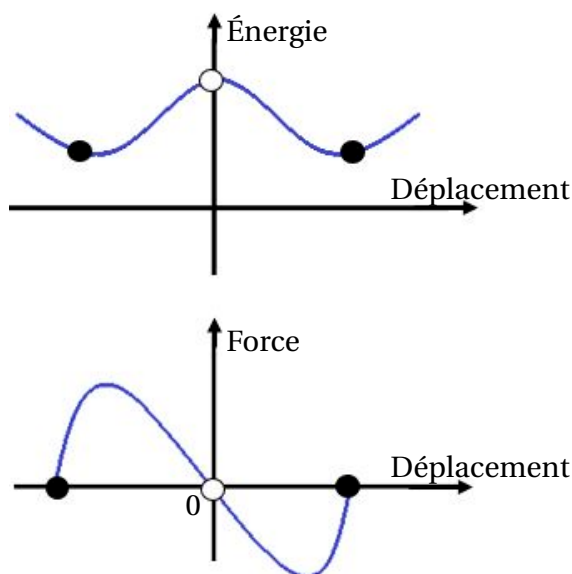


FIGURE 2.17. Caractérisation du comportement bistable d'une lame flambée. En haut l'évolution de l'énergie en fonction du déplacement. En bas l'évolution de la force en fonction du déplacement.

l'encombrement de la capsule, la force générée par l'actionneur et les limitations de la fabrication additive.

Nous utilisons une structure bistable qui est composée de la superposition de deux lames pré-courbées à la fabrication suivant une forme initiale qui est celui du premier mode de flambage d'une poutre droite donnée par l'expression (2.2) et présentée dans la figure 2.18 :

$$\bar{w}(x) = \frac{h}{2} [1 - \cos(2\pi \frac{x}{L})] \quad (2.2)$$

avec : $\bar{w}(x)$ le déplacement transversal de la fibre neutre de la lame au premier mode de flambage, L la longueur de la lame pré-courbée et h sa flèche initiale.

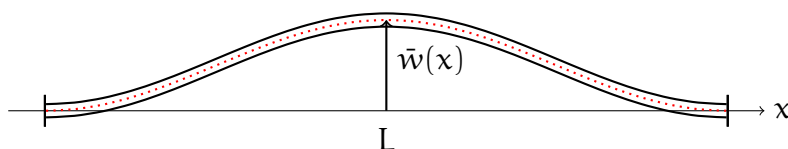


FIGURE 2.18. Forme d'une lame droite dans son premier mode de flambage.

Les deux lames pré-courbées sont attachées l'une à l'autre par un bloc central, comme le montre la figure 2.19. Cette configuration est utilisée pour éviter le deuxième mode de

flambage qui est une des conditions nécessaires pour assurer l'absence de rotation des lames et garantir la bistabilité de la structure fabriquée [85].

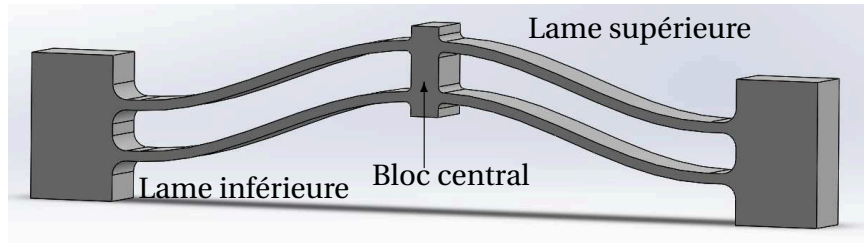


FIGURE 2.19. CAO du mécanisme bistable composé de la superposition de deux lames pré-courbées.

2.3.2 Caractérisation théorique initiale du mécanisme bistable

Le comportement bistable du mécanisme choisi est caractérisé par l'évolution de la force en fonction du déplacement. Comme le montre la figure 2.20, cette caractérisation est asymétrique. Ceci est dû au fait que la structure est fabriquée pré-courbée dans la première position stable.

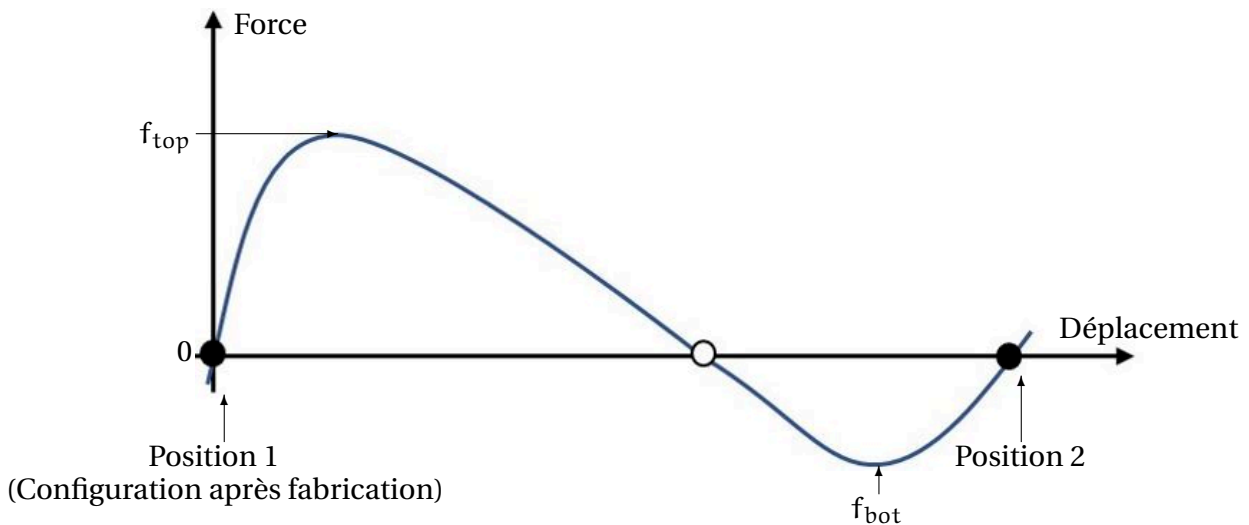


FIGURE 2.20. Caractéristique force-déplacement d'un mécanisme bistable.

La première position stable correspond au point de zéro force et zéro déplacement sur la figure 2.20. Le mécanisme peut revenir à sa position stable tant que la force appliquée est inférieure à f_{top} . Une fois cette amplitude maximale dépassée, la force diminue progressivement jusqu'à atteindre une valeur nulle ce qui correspond à la position d'équilibre instable. Au delà de cette position, le mécanisme passe à sa deuxième position stable.

Les paramètres géométriques de la lame pré-courbée sont données dans la figure 2.21. Elle a une épaisseur t , une largeur b , une longueur L , une flèche initiale h , un module d'Young E et un moment d'inertie I .

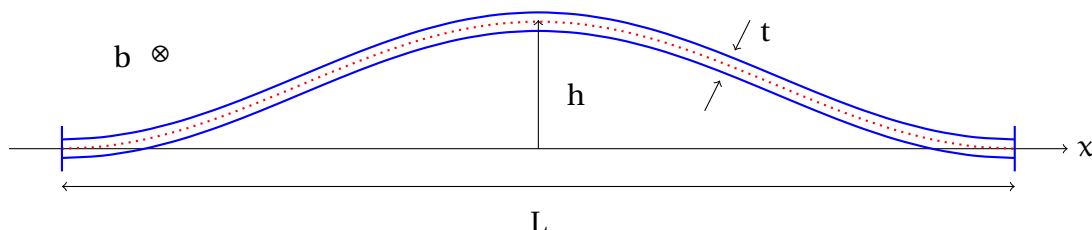


FIGURE 2.21. Paramètres géométriques d'une lame pré-courbée qui est l'élément principal d'un mécanisme bistable.

Le modèle analytique proposé dans [18] est utilisé pour dimensionner la lame bistable à partir de laquelle le mécanisme est composé. Pour assurer la bistabilité du mécanisme dimensionné, le ratio de bistabilité $Q = \frac{h}{t}$ doit être supérieur à 2,31 [86].

En respectant les conditions de bistabilité, le comportement bistable de la structure est caractérisé par un modèle analytique qui permet d'obtenir les points caractéristiques nécessaires en termes de forces et de déplacements pour déclencher le mouvement du mécanisme entre ses positions stables. A partir de ces expressions, il est possible de déterminer l'évolution de la force en fonction du déplacement du mécanisme.

Le modèle utilisé pour un dimensionnement initial du mécanisme bistable a été développé dans [18] dans lequel nous nous intéressons uniquement aux valeurs caractéristiques. L'évolution de la force en fonction du déplacement donnée par ce modèle ainsi que les valeurs caractéristiques sont présentées dans la figure 2.22. Elles sont obtenues pour une valeur minimale du ratio $Q \geq 6$.

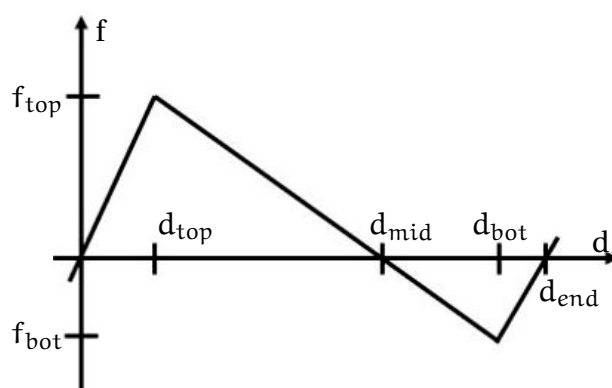


FIGURE 2.22. Représentation de l'évolution de la force en fonction du déplacement.

La caractéristique de la force en fonction du déplacement est déterminée en utilisant les expressions données ci-dessous [18] :

$$f_{\text{top}} \approx 740 \frac{EIh}{L^3}, \quad f_{\text{bot}} \approx 370 \frac{EIh}{L^3} \quad (2.3)$$

$$d_{\text{top}} \approx 0,16h, \quad d_{\text{bot}} \approx 1,92h, \quad d_{\text{end}} \approx 1,99h, \quad d_{\text{mid}} \approx 1,33h \quad (2.4)$$

avec : E le module d'Young, I le moment d'inertie.

La force f_{top} est importante dans le dimensionnement du mécanisme bistable. Son amplitude doit être suffisamment grande pour résister à la réouverture de la capsule après le prélèvement. Plus nous augmentons la force f_{top} , plus la force f_{bot} augmente. Pour s'assurer que l'éponge puisse déclencher le mécanisme et le ramener jusqu'à la position instable, nous envisageons l'intégration des butées mécaniques. Les butées permettent de bloquer le mécanisme dans une deuxième position stable à un déplacement déterminé comme indiqué sur la figure 2.23 et assurent le déclenchement du mécanisme bistable avec une force inférieure à f_{bot} qui est $f_{\text{éponge}}$.

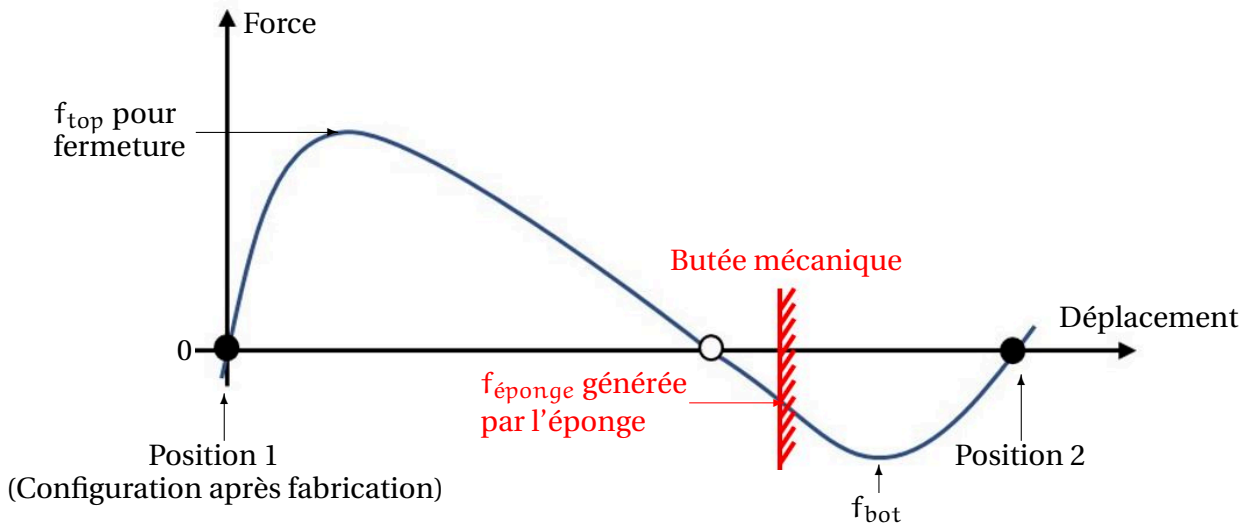


FIGURE 2.23. Caractéristique force-déplacement d'un mécanisme bistable et placement des butées mécaniques.

En utilisant le modèle analytique présenté en dessus, les dimensions du mécanisme bistable à intégrer dans la capsule sont déterminées. La force de l'actionneur (voisine de 1 N) est la force de déclenchement du mécanisme bistable qui correspond dans le modèle analytique à f_{bot} . De plus, les dimensions de la capsule et les paramètres de la machine de fabrication jouent un rôle majeur dans la détermination des dimensions du mécanisme.

Dans un premier temps, le choix de l'épaisseur t est fait en se basant sur les paramètres de l'imprimante utilisée pour fabriquer le mécanisme bistable. Comme la force f_{bot} évolue

selon t^3 , l'épaisseur est choisie d'une manière à garder f_{bot} proche de la force fournie par l'actionneur choisi. Dans un deuxième temps, le choix de la hauteur initiale h est fait en se basant sur la valeur limite de Q qui est 6 et le diamètre de la capsule qui est égale à 9 mm. Dans sa première position stable, le mécanisme bistable doit avoir une hauteur qui ne dépasse pas le rayon de la capsule, donc 4,5 mm.

La longueur L du mécanisme est déterminée en tenant compte de la longueur de la capsule qui est égale à 26 mm. Comme la force f_{bot} est inversement proportionnelle à L^3 , la valeur de L doit être choisie de façon à garder la valeur de cette force le plus proche possible de la force fournie par l'éponge. Il est également nécessaire de garder un espace pour fixer le mécanisme bistable avec le reste du corps de la capsule.

A ce stade, une conception simplifiée de la capsule est utilisée. Nous ne nous focalisons pas sur la taille de l'orifice utilisé. Cette version simplifiée servira à tester et valider le système : mécanisme bistable / éponge. Une fois cela fait, la capsule sera améliorée dans la suite des travaux pour garantir son fonctionnement dans le tube digestif. Par conséquent, la largeur b est déterminée en fonction des dimensions de l'orifice pour garantir la fermeture de la première version de la capsule. Cette valeur a été minimisée autant que possible afin de conserver une valeur faible de la force. Le choix de la valeur de b prend en considération également la force d'actionnement f_{bot} . Cette force est proportionnelle à b^3 . Notre but est de minimiser la valeur de f_{bot} pour rester dans l'intervalle de forces générées par l'éponge.

Pour résumer, le tableau 2.3 illustre la synthèse des contraintes de choix de chaque paramètre géométrique du mécanisme bistable.

TABLE 2.3. Synthèse du dimensionnement du mécanisme bistable.

Paramètres	Contraintes de choix
Épaisseur t	Paramètre de fabrication (épaisseur de contour déposé), diminution de la force de fermeture de la capsule f_{bot} qui est fournie par l'éponge et égale à 1 N
Hauteur initiale h	Intégration du mécanisme dans la capsule, rapport de bistabilité Q
Longueur L	Dimensions de la capsule, assemblage du mécanisme bistable avec le reste du dispositif, diminution de la force de fermeture de la capsule f_{bot} qui est fournie par l'éponge et égale à 1 N
Largeur b	Dimensions de l'orifice d'entrée, diminution de la force de fermeture de la capsule f_{bot} qui est fournie par l'éponge et égale à 1 N

Les dimensions garantissant un compromis entre ces facteurs sont identifiées par itération. Les premiers paramètres identifiés sont h et L , comme ils sont fixés par rapport aux dimensions de la capsule. Ensuite, en testant différents paramètres de fabrication et en tenant compte de la force fournie par l'éponge (1 N), le choix de l'épaisseur t est fait. Finalement et dans le but de diminuer f_{bot} à la valeur la plus petite possible, nous avons effectué le choix de b . Les dimensions sont données dans le tableau 2.4 et la courbe d'évolution de la force en fonction du déplacement est donnée dans la figure 2.24.

TABLE 2.4. Paramètres géométriques de la lame bistable.

Paramètre	t	b	L	h
Valeur	0,35 mm	2 mm	18 mm	2,4 mm

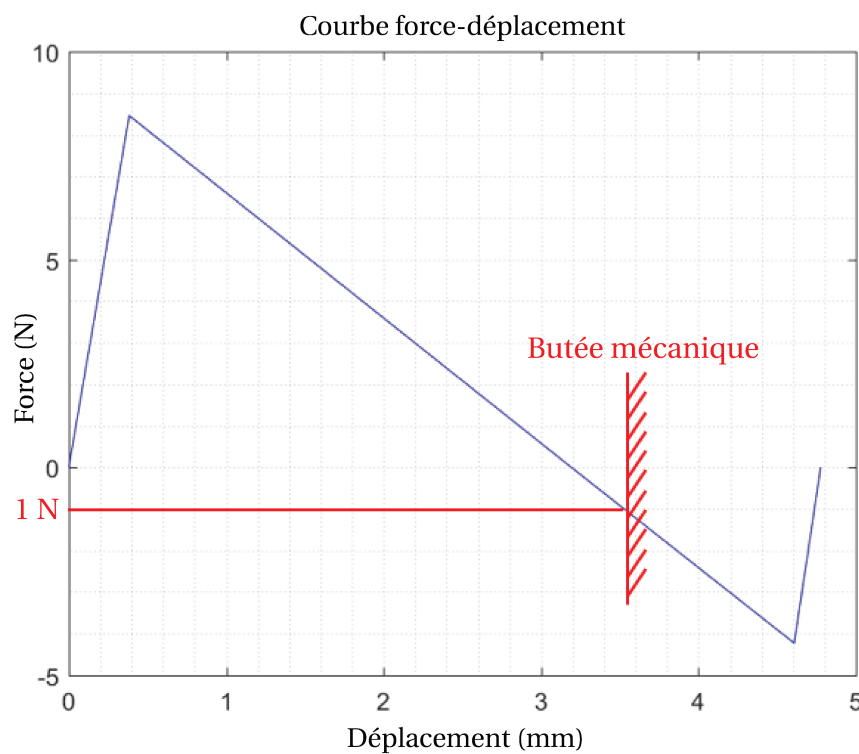


FIGURE 2.24. Caractéristique force-déplacement du mécanisme bistable.

La force maximale est égale à 8,46 N. Quant à la force théorique minimale nécessaire pour déclencher la fermeture de la capsule, elle est égale à 4,23 N. La force f_{bot} est plus grande que la force fournie par l'éponge. Par conséquent, nous envisageons l'intégration des butées mécaniques dans la capsule à une distance $d = 3,5$ mm pour mettre un nouveau seuil d'effort compatible avec la force fournie par l'éponge. En pré-chargeant le mécanisme bistable à cette distance, l'éponge peut le déclencher et le ramener jusqu'à la position instable. Nous procédons après ce dimensionnement à la fabrication du mécanisme bistable.

2.3.3 Fabrication et mise à jour du mécanisme bistable

La modélisation du mécanisme bistable permet d'avoir un jeu de paramètres du mécanisme à intégrer dans la capsule. La conception du mécanisme est affinée, par des itérations de fabrication, en fonction des paramètres de fabrication, l'imprimante utilisée et les différentes limitations détectées suite à la fabrication des mécanismes.

Paramètres de la fabrication

Pour la fabrication des mécanismes bistables, l'imprimante Fortus 400mc (Stratasys, Ltd) est utilisée. La buse T12 est utilisée pour le dépôt de filament fondu, elle a un diamètre de 0,178 mm et elle permet de déposer des contours d'épaisseur minimale égale à 0,25 mm.

L'épaisseur du contour est la première valeur limite des dimensions du mécanisme bistable. Pour assurer la fabrication du mécanisme identifié, le contour déposé aura comme épaisseur 0,35 mm. Par conséquent, les lames fabriquées seront composées d'un seul contour fermé comme le montre la figure 2.25.

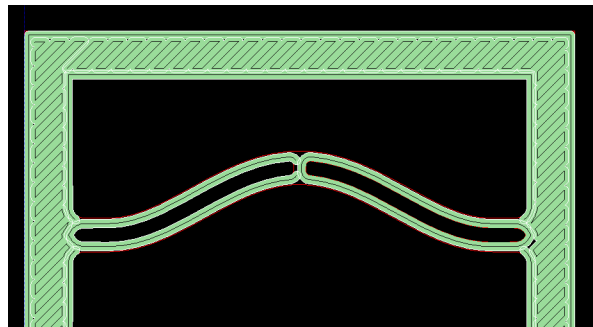


FIGURE 2.25. Mécanisme bistable fabriqué en un seul contour.

De plus, nous nous intéressons aux paramètres de fabrication présentés dans la figure 2.26 qui sont : e_{cc} l'écart entre les contours déposés, e_{cr} l'écart entre le contour et le remplissage et e_{rr} l'écart entre le remplissage déposé. Initialement, ces écarts sont nuls.

Ce qui signifie que les pièces sont fabriquées en superposant les couches de filament déposées sans aucune intersection prévue comme le montre la figure 2.27.

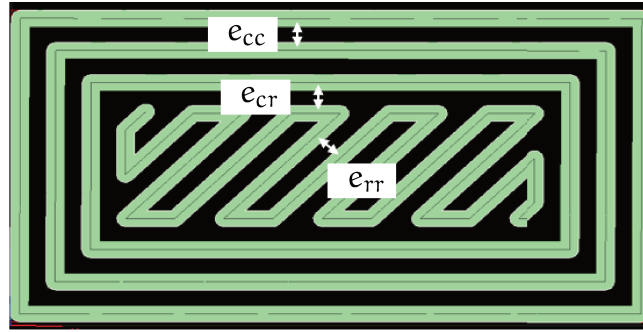


FIGURE 2.26. Présentation des paramètres de fabrication.

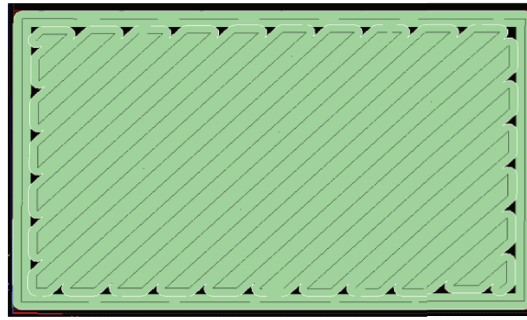


FIGURE 2.27. Pièce fabriquée avec $e_{cc} = e_{cr} = e_{rr} = 0$ mm.

Mise à jour du mécanisme fabriqué par fabrication additive

Les lames, à partir desquelles le mécanisme bistable est conçu, sont modélisées à partir de la forme initiale donnée par l'équation (2.2) et pour une valeur de h égale à 2,4 mm et L égale à 18 mm.

Les premières lames imprimées, montrent une fragilité de la structure au niveau des liaisons avec le cadre. Par conséquent, des congés ont été ajoutés pour assurer la liaison entre le cadre du mécanisme bistable et les lames. Ces congés permettent aussi de prévenir la rupture de la structure au niveau de cette liaison. Cependant l'ajout des congés a diminué la longueur des lames. Pour garder la valeur définie pendant le dimensionnement du mécanisme et rattraper les parties perdues par les congés, il est nécessaire d'ajouter une section droite de 1 mm entre les lames et le cadre comme le montre la figure 2.28. La longueur des sections ajoutées, pour rattraper la partie perdue due aux congés, est mesurée directement sur le logiciel de conception.

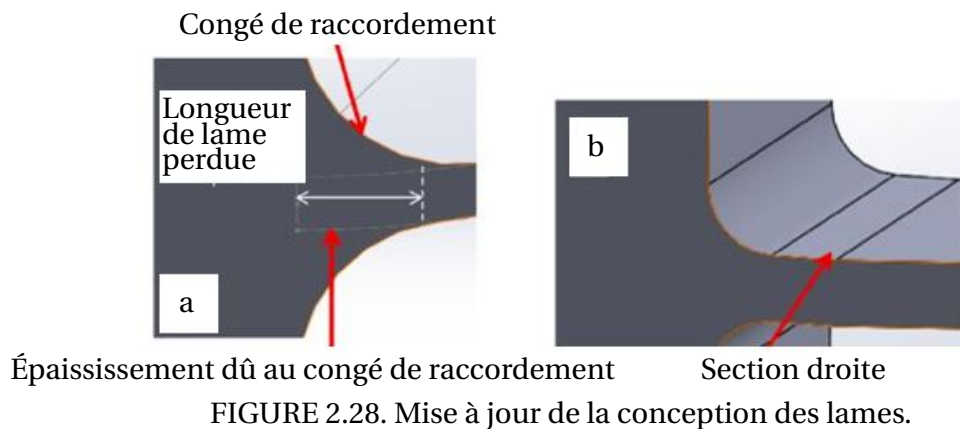


FIGURE 2.28. Mise à jour de la conception des lames.

La deuxième amélioration du mécanisme bistable est liée à l'attachement des deux lames. Comme le dépôt de fil fondu se fait en contour fermé, le mécanisme est fabriqué comme une intersection entre les deux contours déposés comme le montre la figure 2.29. Les premières tentatives de fabrication montrent que l'intersection entre les deux contours déposés n'est pas assurée. Par conséquent, le mécanisme bistable ne peut pas être obtenu. L'intersection entre les deux contours est assurée en modifiant l'écart e_{cc} à $-0,05$ mm ce qui oblige l'imprimante à effectuer des intersections entre les contours déposés et créer une liaisons entre les deux lames du mécanisme bistable.

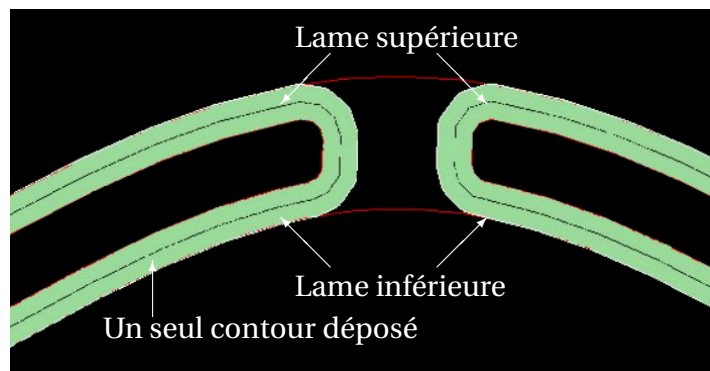


FIGURE 2.29. Absence de contact entre les deux lames.

La modification des paramètres de fabrication permet d'assurer une intersection entre les contours et améliore la géométrie de la structure. Cependant, tel que présenté dans la figure 2.30, un des contours reste ouvert. Cela peut avoir un impact sur la bistabilité du mécanisme ou générer la rupture de ce dernier au niveau de cette liaison. Pour éviter toute rupture au niveau du bloc central du mécanisme bistable, une intersection est aussi imposée entre le contour déposé et son remplissage (voir figure 2.31). Cela est assuré en modifiant l'écart entre ces deux derniers e_{cr} à $-0,005$ mm.

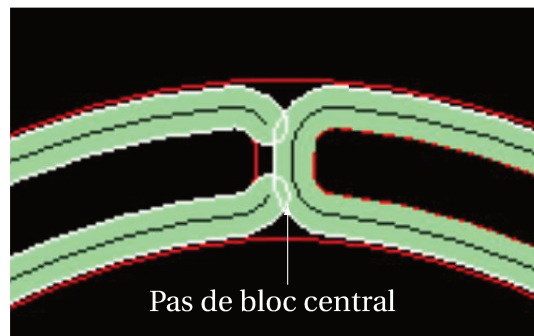


FIGURE 2.30. Présence d'une intersection minimale entre les deux contours déposés dont un est un contour ouvert.

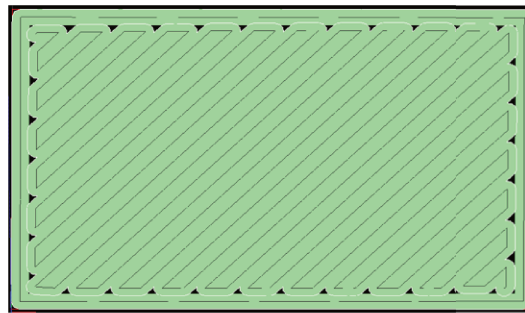


FIGURE 2.31. Pièce fabriquée pour $e_{cc} = -0,05$ mm et $e_{cr} = -0,005$ mm

Finalement, les nouveaux paramètres permettent d'obtenir une intersection entre les contours déposés constituant un bloc suffisamment grand pour assurer la bistabilité du mécanisme. Par conséquent, nous obtenons un mécanisme bistable constitué de la superposition de deux lames pré-courbées et imprimé par dépôt de fil fondu comme le montre la figure 2.32.

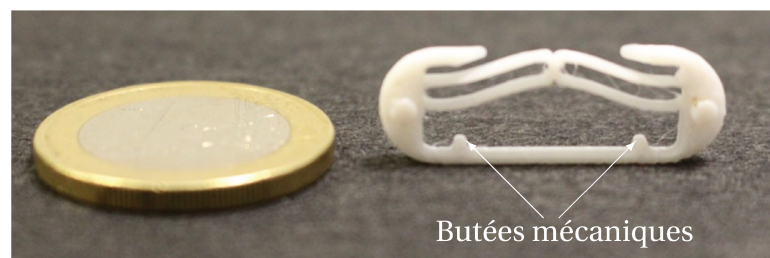


FIGURE 2.32. Mécanisme bistable fabriqué par dépôt de fil fondu.

2.3.4 Première caractérisation expérimentale du mécanisme bistable

La caractérisation expérimentale du mécanisme bistable permet d'obtenir la caractéristique force-déplacement du mécanisme fabriqué par dépôt de fil fondu.

Banc d'essai

Le banc d'essai utilisé pour effectuer la caractérisation expérimentale du mécanisme bistable présenté dans la figure 2.33 est composé principalement du capteur de déplacement laser utilisé précédemment pour la caractérisation de l'actionneur. Il sera utilisé pour déterminer le déplacement du bloc central du mécanisme caractérisé.

Le mécanisme bistable est fabriqué avec un cadre suffisamment haut pour laisser passer la lame de flexion. Ce cadre est ensuite monté sur un support de fixation pour empêcher tout mouvement de ce dernier comme le montre la figure 2.34.

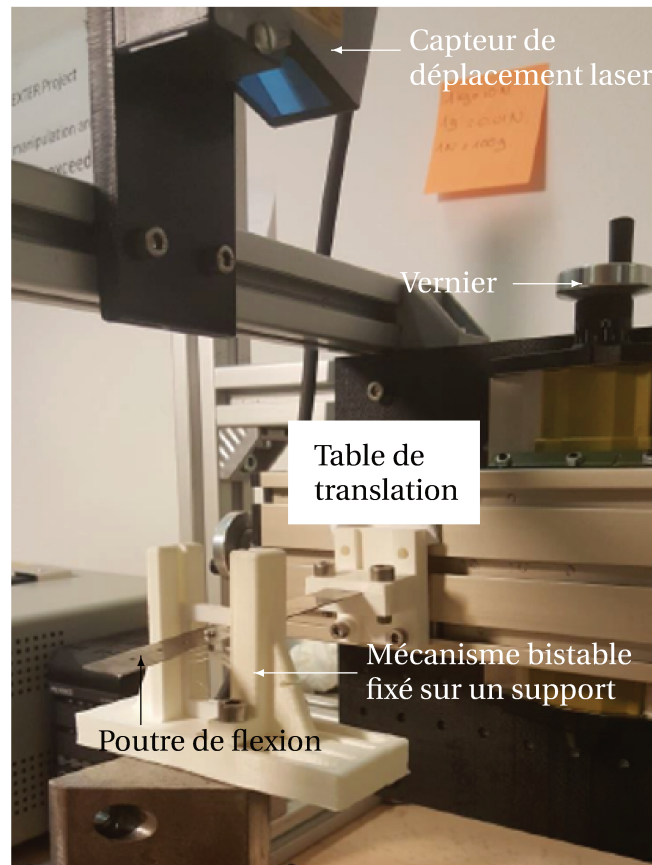


FIGURE 2.33. Banc d'essai utilisé pour la caractérisation expérimentale du mécanisme bistable.

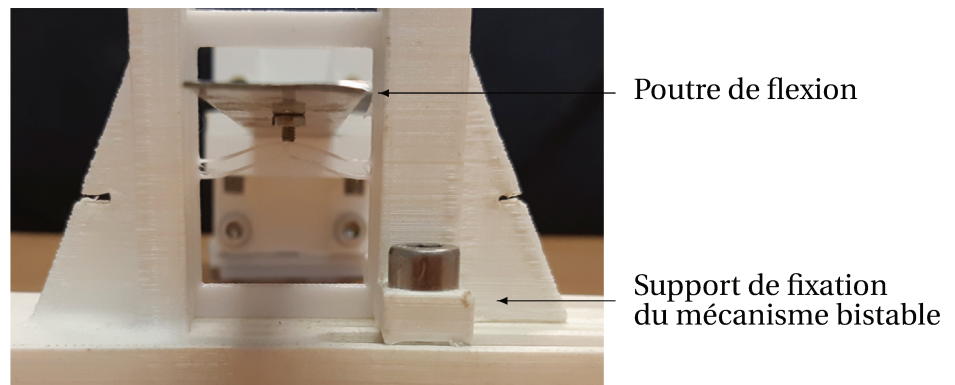


FIGURE 2.34. Vue du mécanisme bistable pendant la caractérisation expérimentale.

La poutre de flexion dont la rigidité est déterminée est utilisée pour appliquer la force et pousser le mécanisme vers sa deuxième position stable. La poutre est montée sur le même système de fixation qui est lui-même monté sur une table de translation.

Le vernier de la table de translation (voir figure 2.33) nous permet de connaître le déplacement effectué par la poutre de flexion et connaissant la rigidité, la force appliquée est facilement déterminée.

Résultat de la caractérisation

La caractérisation expérimentale du mécanisme bistable a donné le résultat présenté dans la figure 2.35. La première et la troisième sections de la courbe sont déterminées. En revanche la section intermédiaire est inconnue. Cette section devrait représenter théoriquement le troisième mode de flambage.

Le résultat expérimental obtenu montre que le modèle simplifié utilisé pour dimensionner le mécanisme bistable n'est pas respecté. La valeur du ratio Q diminue de 6,8 à 5,38. Des erreurs sont observées sur l'estimation des valeurs des forces et des déplacements. Cela est dû à l'impact de la fabrication additive et aux dimensions des pièces fabriquées qui sont : $L = 21$ mm, $t = 0,39$ mm, $b = 2,1$ mm et $h = 2,1$ mm.

La force augmente jusqu'à une valeur maximale de 4,3 N comparée à une valeur théorique de 8,46 N. La valeur du déplacement correspondant à la force f_{top} est très grand comparé à la valeur théorique. De même pour les forces négatives, la force f_{bot} est de l'ordre de 0,87 N comparée à une valeur théorique de 4,23 N. La valeur de la force et la distance entre d_{bot} et la position instable garantissent le déclenchement du mécanisme bistable en utilisant l'éponge précédemment caractérisée. Les butées mécaniques intégrées ne sont plus nécessaires pour bloquer le mécanisme bistable à un déplacement pré-défini. Cependant, elles seront utilisées pour maintenir l'éponge en dessous du mécanisme. Suite à cette caractérisation, nous procédons au test in-vitro du fonctionnement du mécanisme bistable.

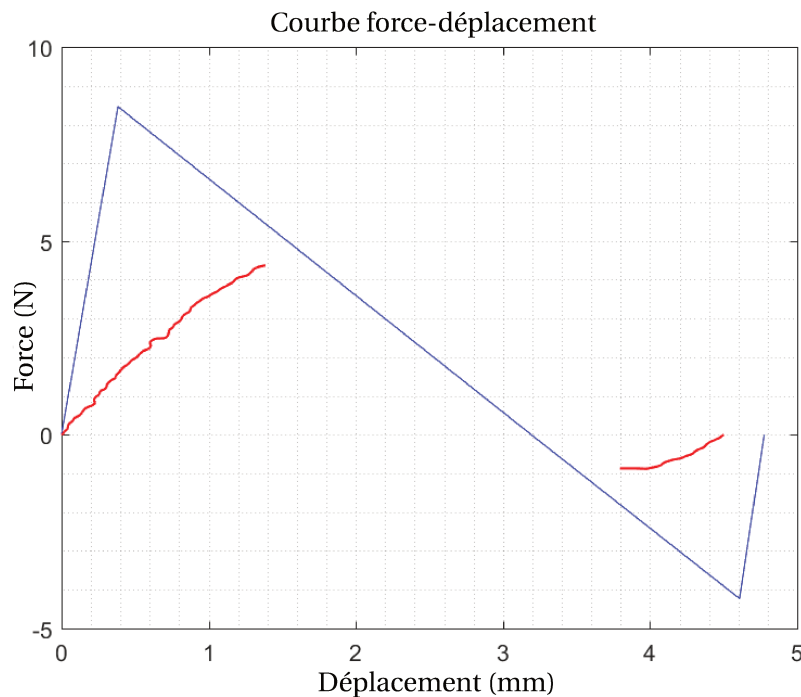


FIGURE 2.35. Caractéristique force-déplacement du mécanisme bistable. En bleu, la caractérisation analytique et en rouge l'expérimentale.

2.4 Validation initiale du fonctionnement de la capsule

Nous préparons un prototype de capsule pour effectuer un essai in-vitro. Cet essai permet de tester la faisabilité du prélèvement ainsi que l'efficacité du système : mécanisme bistable / éponge. Le résultat de cet essai est un élément clé pour la suite des travaux et peut mettre en cause l'utilisation du mécanisme bistable.

2.4.1 Préparation de la preuve de concept

Pour la fabrication du prototype initial de la capsule, le polycarbonate (PC) est utilisé comme matériau afin de valider le concept, la faisabilité du prélèvement et la fermeture de la capsule. Le prototype final sera fabriqué en ABS M30i (acrylonitrile butadiène styrène), matériau biocompatible et stérilisable, vue l'application médicale de la capsule. Nous choisissons d'utiliser le polycarbonate comme matériau de prototypage en raison de son faible coût, de la facilité d'accès à celui-ci et de ses caractéristiques très proches de celles du ABS M30i.

Des exemples de composants de la capsule après l'amélioration du mécanisme bistable par rapport à la fabrication additive sont illustrés à la figure 2.36.

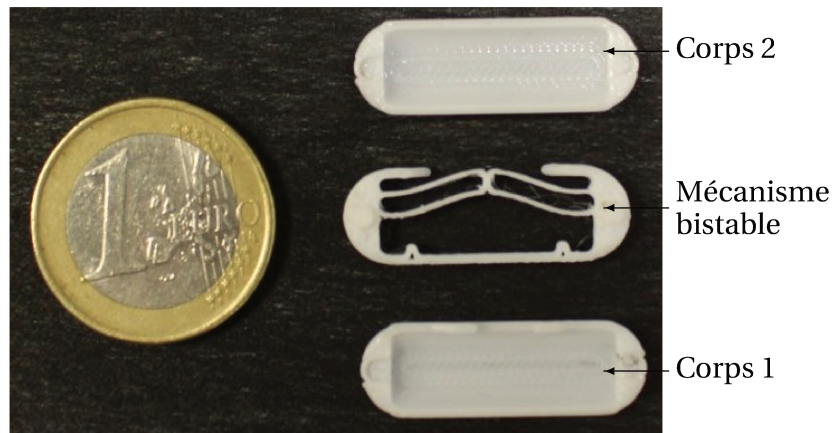


FIGURE 2.36. Composants de la capsule de prélèvement de microbiote.

Le mode d'assemblage de la capsule est identique à celui présenté dans la figure 2.11.

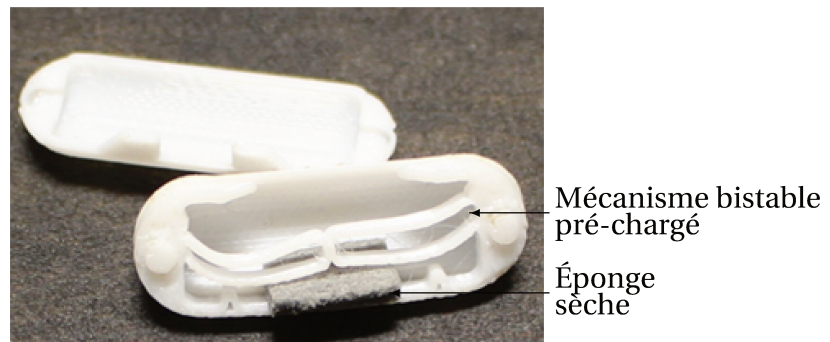


FIGURE 2.37. Assemblage de la capsule.

Pour cet essai in-vitro, la capsule est assemblée en l'enrobant dans un ruban téflon comme présenté dans la figure 2.38. Cela nous permet de nous assurer que le liquide ne peut rentrer que par l'orifice prévu pour cet effet. En outre, l'utilisation du téflon facilite l'ouverture de la capsule après l'essai et la vérification du bon fonctionnement du système de prélèvement ainsi que sa fermeture.



FIGURE 2.38. État initial de la capsule avant d'entamer l'essai in-vitro.

2.4.2 Essai in-vitro

Étant dédiée au prélèvement d'échantillons, l'évaluation expérimentale de la capsule consiste donc à l'immerger dans un récipient rempli d'eau. Ce premier essai in-vitro est effectué pour démontrer la faisabilité du prélèvement et de la fermeture de la capsule par l'utilisation du mécanisme bistable. Comme l'eau est utilisée pour caractériser l'actionneur intégré dans la capsule, elle est également utilisée pour effectuer l'essai in-vitro du prélèvement. La capsule est maintenue immergée dans l'eau durant tout le temps de l'expérimentation. Cette position facilite également l'enregistrement en vidéo de l'expérimentation.

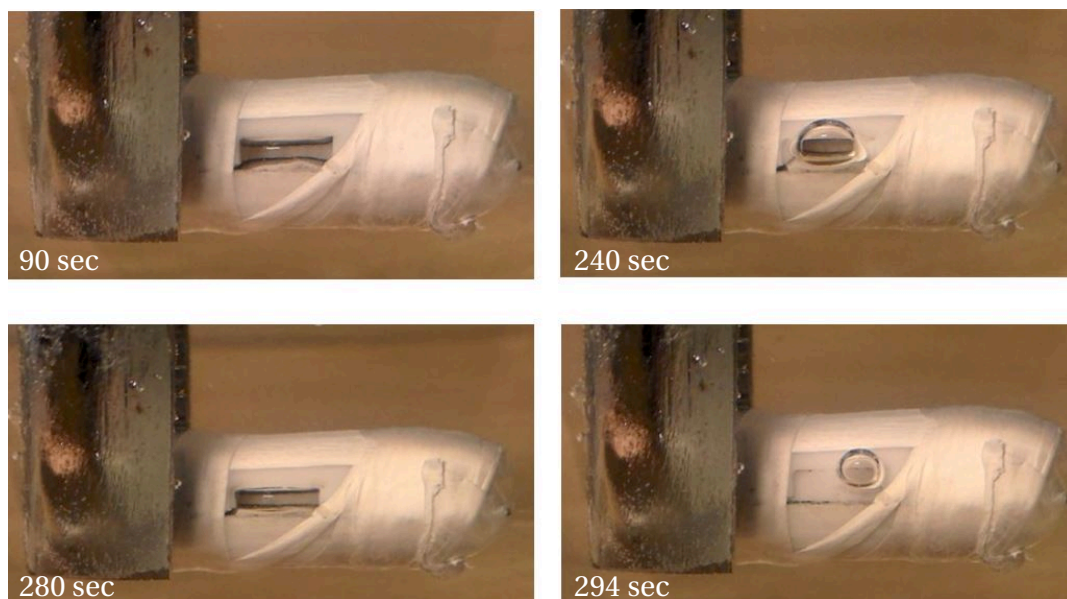


FIGURE 2.39. Résultat de l'essai in-vitro de la capsule.

Les deux premières photos de la figure 2.39 montrent la première phase qui consiste à faire sortir l'air de la capsule à travers l'orifice d'entrée pour permettre l'entrée du liquide dans la capsule. Cette phase s'est terminée en 4 min 40s après avoir mis la capsule dans l'eau.

La troisième photo de la figure 2.39 correspond à la fin du processus de remplissage de la capsule par le liquide. Après 14s l'actionneur génère la force nécessaire pour déclencher le mécanisme bistable et fermer la capsule comme présenté dans la dernière photo de la figure 2.39.

A la fin de l'expérience, la capsule a été inspectée après récupération. L'éponge a atteint son volume maximal possible en appliquant une force non ponctuelle mais plutôt répartie, comme le montre la figure 2.40.

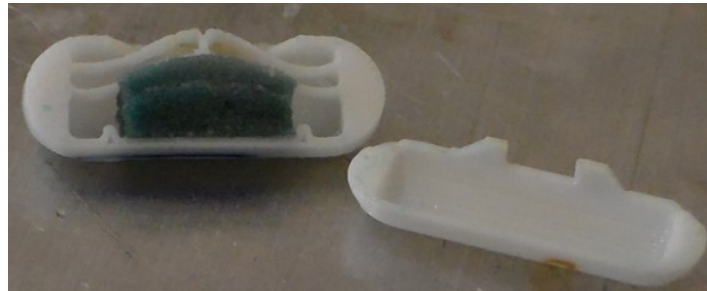


FIGURE 2.40. Etat final de la capsule après l'essai in-vitro.

2.5 Synthèse du chapitre 2

Dans ce chapitre, nous avons, dans un premier temps, mis en évidence les exigences clés à respecter lors du développement et de la conception de la capsule de prélèvement de microbiote. Ces exigences sont liées à l'environnement d'application qui est le tractus gastro-intestinal, à la préservation de l'échantillon prélevé et à la sécurité du patient. Le mode de fonctionnement de la capsule est illustré en décrivant son état dans chaque section du tractus gastro-intestinal. Les composants principaux de la capsule sont présentés en les associant avec leur rôle dans le bon déroulement du prélèvement dans l'intestin grêle.

Par la suite, deux composants de la capsule ont été identifiés comme les parties les plus importantes dans le fonctionnement du dispositif : la structure bistable et l'actionneur. Des phases de caractérisation ont été menées afin de garantir la faisabilité du prélèvement.

Dans un deuxième temps, une caractérisation expérimentale de l'actionneur utilisé pour déclencher la fermeture de la capsule après le prélèvement est effectuée. Le banc d'essai dédié à cette caractérisation est présenté et sa calibration détaillée. Une fois les dimensions et la forme de l'éponge identifiées, cette dernière est caractérisée pour déterminer la force qu'elle peut générer en absorbant un volume déterminé de liquide. Pour des éponges de tailles 10 x 5 x 10 mm, avec une hauteur comprimée de 2 mm et en appliquant un volume de 0,2 mL d'eau, l'éponge génère des forces pouvant atteindre 1 N. La valeur de la force déterminée est utilisée dans la suite comme donnée pour le dimensionnement du mécanisme bistable à intégrer dans la capsule.

La structure bistable utilisée pour fermer la capsule est décrite. Le modèle analytique qui permet de caractériser le comportement bistable et déterminer les dimensions de la structure est présenté. En utilisant ce modèle analytique et en se basant sur les limites imposées par les dimensions de la capsule, la machine de fabrication et la force générée par l'actionneur nous avons déterminé un jeu de paramètres du mécanisme bistable à intégrer dans la capsule.

Par la suite, la structure bistable a été adaptée par rapport aux difficultés identifiées pendant les premières tentatives de fabrication. En particulier, le bloc central et les conditions aux limites ont été améliorés pour réussir la fabrication du mécanisme. Ensuite, une

première caractérisation expérimentale a été effectuée. Un banc d'essai a été fabriqué dans le but de déterminer l'évolution de la force en fonction du déplacement du mécanisme fabriqué par impression 3D.

Enfin, un premier prototype de la capsule a été fabriqué par impression 3D dans le but de tester la faisabilité du prélèvement et en déduire une preuve de concept. Le mécanisme bistable et l'actionneur caractérisés sont utilisés pour effectuer un essai in-vitro. La capsule a été immergée dans un milieu liquide pour simplifier l'expérimentation.

L'évaluation initiale en laboratoire est encourageante pour une première démonstration de prélèvement d'échantillon. Considérant que le mécanisme bistable est l'un des composants importants de la capsule, il est nécessaire de se focaliser sur la caractérisation expérimentale de la structure et d'étudier l'influence de la fabrication additive sur le comportement bistable. Cette partie fait l'objet du chapitre suivant.

Modélisation et caractérisation d'un mécanisme bistable

Sommaire

3.1	Modélisation du mécanisme bistable	80
3.2	Caractérisation numérique	88
3.3	Caractérisation expérimentale	98
3.4	Synthèse du chapitre 3	112

Dans ce troisième chapitre, nous nous intéressons au mécanisme bistable et à la caractérisation de son comportement d'une manière analytique, numérique et expérimentale car il s'agit d'un composant essentiel de la capsule.

La première partie est dédiée à la caractérisation théorique du comportement bistable. Les limitations du premier modèle analytique utilisé dans le dimensionnement initial de la structure sont mises en évidence. Cela nous amène à utiliser un second modèle analytique requérant moins d'hypothèses et de simplifications.

La deuxième partie consiste à utiliser un modèle en éléments finis en 2D pour effectuer la caractérisation numérique du comportement bistable. Les résultats des simulations sont ensuite comparés aux résultats analytiques pour en déterminer les écarts. Cela nous permet par la suite d'identifier le modèle à utiliser en fonction des proportions et de l'échelle de la structure fabriquée.

Finalement, des mécanismes bistables sont fabriqués pour procéder à leur caractérisation expérimentale. Cela permet d'obtenir le comportement réel et les valeurs finales des forces de déclenchement à prendre en considération pour le reste des travaux. Cette étape permet alors d'observer l'influence de la fabrication additive sur les structures fabriquées.

3.1 Modélisation du mécanisme bistable

3.1.1 Limitations de la modélisation initiale

Le modèle analytique qui a été utilisé pour le dimensionnement initial du mécanisme bistable est largement simplifié. Une première hypothèse est utilisée pour simplifier le calcul des expressions des forces et des déplacements : on impose la représentation de la courbe force-déplacement selon trois segments de droite.

La deuxième hypothèse concerne le ratio de bistabilité $Q = \frac{h}{t}$, avec h : la hauteur initiale de la lame et t son épaisseur. Pour le modèle analytique utilisé au chapitre 2, la condition de bistabilité est $Q \geq 6$. Les expressions du modèle analytique sont simplifiées en se basant sur cette valeur minimale. Cette simplification ajoute une autre limitation au dimensionnement de la structure bistable et donne des valeurs de forces et de déplacements approximatives. Un modèle analytique plus fin est donc présenté et utilisé dans ce chapitre.

3.1.2 Modélisation analytique

Le modèle utilisé pour déterminer la caractéristique force-déplacement du mécanisme bistable a été développé par Hussein Hussein au sein de l'institut FEMTO-ST [86] et il est reproduit ici. La modélisation du comportement bistable est basée sur le modèle décrivant le flambage d'une lame droite afin d'obtenir une lame pré-courbée dans son premier mode de flambage comme le montre la figure 3.1 [85].

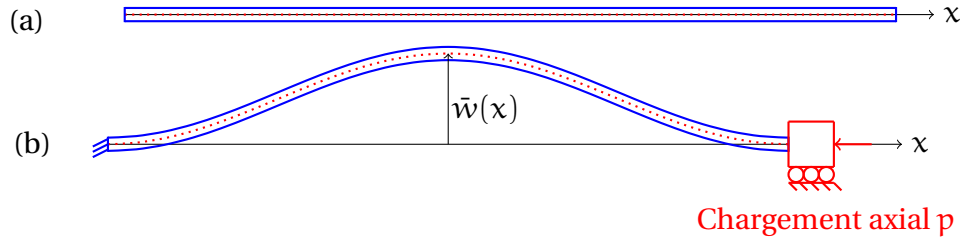


FIGURE 3.1. Obtention d'une lame bistable par flambement. (a) : la géométrie initiale de la lame. (b) : lame flambée dans son premier mode de flambage.

L'équation de flambage qui décrit une lame droite soumise à un chargement axial p est :

$$\frac{d^4 w(x)}{dx^4} + n^2 \frac{d^2 w(x)}{dx^2} = 0 \quad (3.1)$$

avec : $w(x)$ le déplacement transversal de la fibre neutre de la lame, L la longueur de la lame et $n^2 = \frac{p}{EI}$ avec E le module d'Young et I le moment d'inertie.

La solution générale de l'équation (3.1) est :

$$w(x) = C_1 \sin\left(N \frac{x}{L}\right) + C_2 \cos\left(N \frac{x}{L}\right) + C_3 x + C_4 \quad (3.2)$$

avec $C_1 - C_4$ des constantes et $N^2 = n^2 L^2$.

L'expression de $w(x)$ est déterminée en respectant les conditions aux limites $w(0) = w(L) = 0$ et $\frac{dw}{dx}|_{x=0} = \frac{dw}{dx}|_{x=L} = 0$. La solution existe alors si les constantes $C_1 - C_4$ sont non nulles, d'où N doit satisfaire la condition suivante :

$$\sin\left(\frac{N}{2}\right) \left[\tan\left(\frac{N}{2}\right) - \frac{N}{2}\right] = 0 \quad (3.3)$$

Cette condition permet d'avoir deux types de solution [18] :

$$w_i(x) = A_i \left(1 - \cos\left(N_i \frac{x}{L}\right)\right) \text{ avec } i = 1, 3, 5, \dots \text{ et } N_i = (i+1)\pi \quad (3.4)$$

et

$$w_i(x) = A_i \left(1 - 2 \frac{x}{L} - \cos\left(N_i \frac{x}{L}\right) + \frac{2 \sin\left(N_i \frac{x}{L}\right)}{N_i}\right) \text{ avec } i = 2, 4, 6, \dots \text{ et } N_i = 2, 86\pi, 4, 92\pi \dots \quad (3.5)$$

avec A_i caractérisant l'amplitude de la fonction $w_i(x)$ et les valeurs de N_i sont déterminées respectivement dans l'équation (3.4) et l'équation (3.5) en considérant respectivement la condition $\sin\left(\frac{N}{2}\right) = 0$ et $\left[\tan\left(\frac{N}{2}\right) - \frac{N}{2}\right] = 0$ de l'équation (3.3).

La solution (3.4) représente la forme de la lame bistable pour les modes dits impairs de flambage et la solution (3.5) représente celle pour les modes pairs.

L'expression de $w(x)$ dans le premier mode est l'expression de la forme initiale de la lame ($\bar{w}(x)$) utilisée pour fabriquer le mécanisme bistable :

$$\bar{w}(x) = \frac{h}{2} [1 - \cos(2\pi \frac{x}{L})] \quad (3.6)$$

avec h la flèche initiale de la lame pré-courbée et L sa longueur.

Le modèle analytique est développé en se basant sur le phénomène de flambage et l'équation différentielle d'une lame en flambage. Cependant la résolution de cette dernière pour en déterminer le modèle analytique est faite en respectant les hypothèses d'une lame initialement flambée (le cas des lames utilisées dans la capsule).

Comme mentionné dans le chapitre 2, le mécanisme bistable est composé de deux lames pré-courbées superposées et attachées en leur milieu comme le montre la figure 3.2.

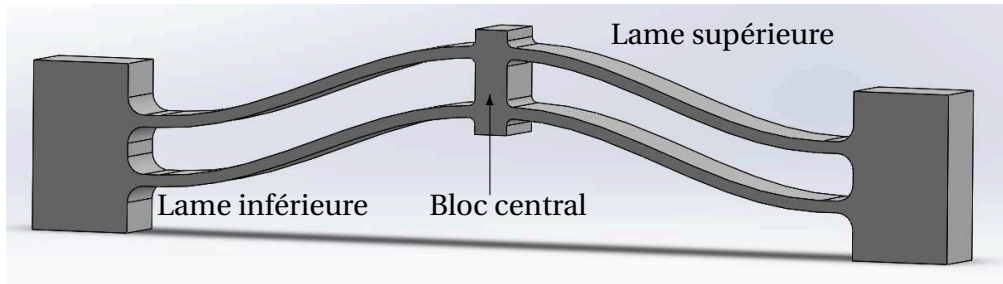


FIGURE 3.2. CAO du mécanisme bistable.

Dans le but de simplifier la détermination de la solution, les variables de la force et du déplacement sont normalisées. Soit F la force normalisée à appliquer au mécanisme bistable pour le déplacer de sa première position stable à sa seconde et Δ son déplacement normalisé [86]. Les expressions de F et Δ sont :

$$F = \frac{fL^3}{EIh} \text{ et } \Delta = \frac{d}{h} \quad (3.7)$$

Avec f la force appliquée au mécanisme bistable et d son déplacement.

L'énergie totale U_t , qui est la somme des énergies de flexion, de compression et d'actionnement, est exprimée en fonction des amplitudes des modes de flambage A_i , de la force F appliquée au mécanisme et de N_i la contrainte axiale qui se crée au moment de l'application de la force F . Les termes A_i sont calculés en minimisant la variation d'énergie totale U_t tout en respectant la condition suivante qui est basée sur le principe variationnel : la dérivée de U_t doit être supérieure où égale à 0 [86].

Les valeurs des amplitudes A_i sont discutées dans [86] selon la valeur de la contrainte axiale N à l'intérieur de la lame. Comme elle est initialement pré-courbée, la valeur de N sera inférieure à la valeur de N_2 qui est la contrainte axiale associée au mode 2. La

valeur de N peut être augmentée sans que les modes 2,3,4, ... n'apparaissent. Si $N = N_2$, la valeur de la contrainte axiale N ne peut plus dépasser cette valeur maximale et la lame est incapable de basculer vers la deuxième position stable. Pour que le chargement axial N dépasse N_2 , il faut que le mode 2 de flambage n'apparaisse pas.

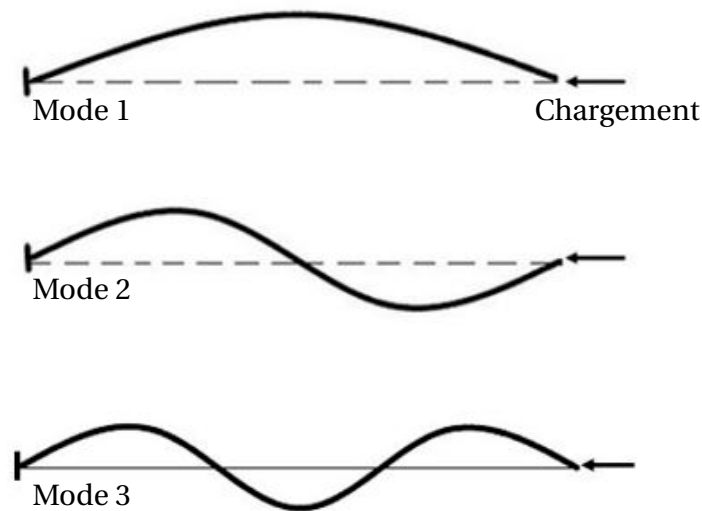


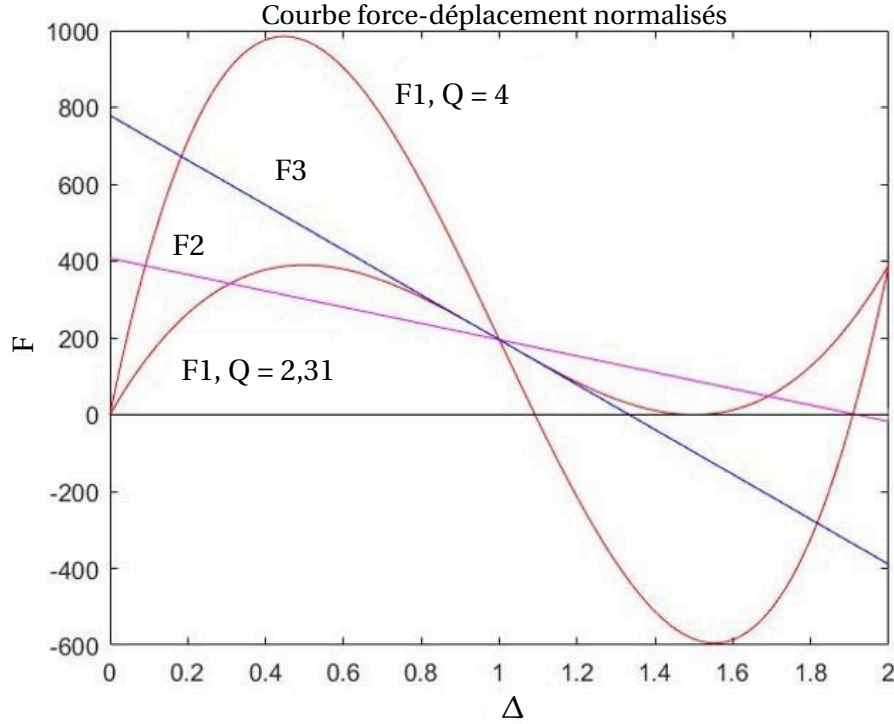
FIGURE 3.3. Représentation des trois premiers modes de flambage.

La contrainte imposée sur le mode 2 de flambage doit être respectée pour garantir la bistabilité. Par la suite, nous justifions cette contrainte en étudiant l'évolution de la force en fonction du déplacement pour les 3 premiers modes de flambages et dans les deux cas :

- mode 2 est contraint à disparaître;
- mode 2 n'est pas contraint à disparaître.

Selon les trois cas identifiés ci-dessus, on distingue trois expressions de la force F appliquée au mécanisme bistable [86] :

- Une force F_1 , pour un chargement axial inférieur à N_2 . Cette force correspond au premier mode de flambage (voir figure 3.3). Elle dépend du déplacement normalisé Δ et du rapport de bistabilité Q .
- Une force F_2 , pour un chargement axial égal à N_2 si le mode 2 n'est pas contraint.
- Une force F_3 , si le mode 2 est contraint et le chargement axial dépasse N_2 pour atteindre une valeur N_3 .

FIGURE 3.4. Evolution des forces F_1 , F_2 et F_3 en fonction du déplacement Δ [18].

Ces trois solutions sont calculées et présentées dans la figure 3.4 pour deux valeurs de Q et dans l'intervalle $[0, \Delta]$. Les expressions des forces normalisées F_1 , F_2 et F_3 sont :

$$F_1 = \frac{3\pi^4 Q^2}{2} \Delta \left(\Delta - \frac{3}{2} + \sqrt{\frac{1}{4} - \frac{4}{3Q^2}} \right) \left(\Delta - \frac{3}{2} - \sqrt{\frac{1}{4} - \frac{4}{3Q^2}} \right) \quad (3.8)$$

$$F_2 = 4,18\pi^4 - 2,18\pi^4 \Delta \quad (3.9)$$

$$F_3 = 6\pi^4 \left(\frac{4}{3} - \Delta \right) \quad (3.10)$$

Comme la force F_1 dépend de Q , la superposition des courbes de F_1 et de F_3 est assurée à partir d'une valeur spécifique de Q (voir figure 3.4) qui vaut 2,31 [86]. La force F_2 correspond au mode 2 de flambement quand il n'est pas contraint. Elle est présentée en rouge sur la figure 3.4. Elle ne dépend pas de Q ce qui signifie que son évolution est toujours positive sauf son domaine de valeurs négatives juste avant $\Delta = 2$.

Si le mode 2 n'est pas contraint, la force varie comme suit : avant l'intersection de F_1 et F_2 , la force prend la valeur de F_1 , après la première l'intersection elle prend la valeur de F_2 et finalement après la deuxième intersection la force reprend la valeur de F_1 (voir figure 3.4).

Donc, l'évolution de la force F en fonction du déplacement Δ sera toujours positive et par conséquent le mécanisme n'est pas bistable puisqu'il ne dépasse pas la configuration instable : la force ne devient pas négative. D'où l'intérêt de contraindre l'apparition du mode 2 de flambage.

3.1.3 Implémentation du modèle analytique

Afin d'utiliser le modèle analytique proposé dans [86] pour caractériser le comportement du mécanisme bistable, il faut assurer le respect des conditions de bistabilité. Pour garantir la bistabilité, comme expliqué précédemment, il faut contraindre l'apparition du mode 2 de flambage. Cette condition est satisfaite en appliquant une contrainte qui permet de bloquer la rotation de la section au milieu de la lame. Ceci est assuré par le lien des deux lames bistables superposées de façon à ce que le mouvement de rotation des deux lames soit bloqué comme le montre la figure 3.2. Plus l'écart entre les deux lames est important plus la rotation autour de la section de la lame est contrainte [85].

Une fois que le mode 2 de flambement est contraint, le mécanisme bistable passe directement au mode 3 lors de sa transition entre les deux positions stables, d'où une évolution de la force représentée par la superposition de l'évolution de F_1 et F_3 en fonction du déplacement.

Les dimensions de la lame à partir de laquelle le mécanisme bistable est composé sont définies dans la figure 3.5. Elle a une épaisseur t , une largeur b , une longueur L de la lame courbée, une flèche initiale h , un module d'Young E et un moment d'inertie I .

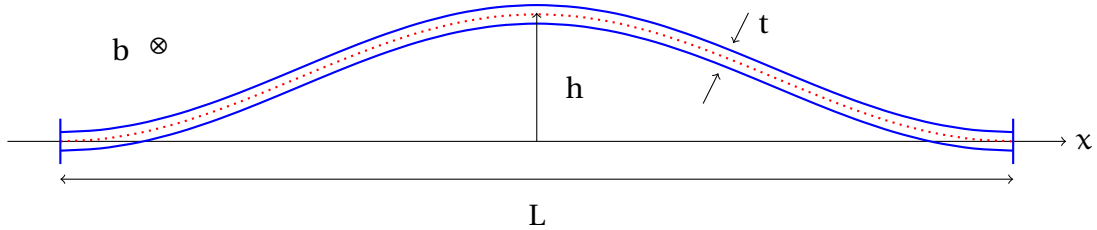


FIGURE 3.5. Paramètres géométriques d'une lame pré-courbée qui est l'élément principal du mécanisme bistable utilisé.

Le mécanisme bistable est fabriqué dans sa première position stable. Par conséquent, il a la forme du premier mode de flambage. Comme l'évolution de la force en fonction du déplacement du mécanisme est composée de la superposition de l'évolution de la force du premier et du troisième mode de flambage, l'implémentation du modèle analytique est faite en trois parties.

Soit la force f_{top} nécessaire pour passer de la première position stable à la seconde et d_{top} le déplacement associé à cette force. f_{bot} est la force nécessaire pour passer de la seconde position à la première et d_{bot} le déplacement associé. Entre 0 et f_{top} le mécanisme

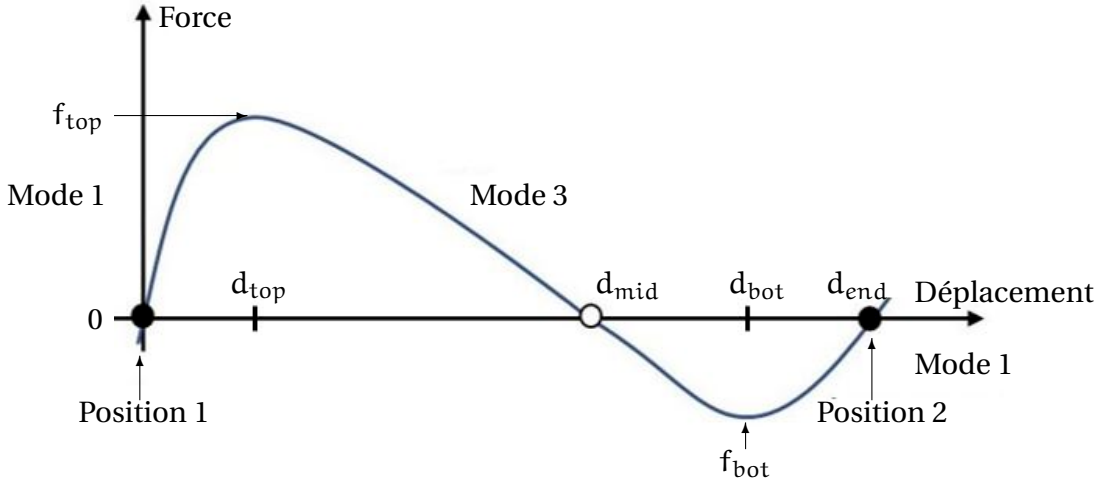


FIGURE 3.6. Présentation de la courbe force-déplacement en l'associant aux modes de flambage.

bistable est dans son premier mode de flambage. Entre f_{top} et f_{bot} le mécanisme bistable est en transition entre les deux positions stables et passe par le troisième mode de flambage. Finalement entre f_{bot} et 0 le mécanisme revient au premier mode de flambage.

L'implémentation du premier mode de flambage dans les intervalles $[0, f_{\text{top}}]$ et $[f_{\text{bot}}, 0]$ se fait en résolvant numériquement l'équation (3.11) par dichotomie pour déterminer la valeur de N qui correspond au premier mode de flambage. Cette valeur est ensuite introduite dans l'équation (3.12) afin d'établir l'évolution de la force F_1 en fonction du déplacement Δ .

Le système d'équations (3.11) et (3.12) dérive de l'expression de l'énergie totale U_t du mécanisme bistable et en prenant en considération les modes élevés de flambage [86].

$$\frac{3}{16N^4} \left(1 + \frac{\tan^2 \frac{N}{4}}{3} - \frac{\tan \frac{N}{4}}{\frac{N}{4}} \right) F_1^2 - \frac{4\pi^2}{(N^2 - 4\pi^2)^2} F_1 + \frac{N^2}{12Q^2} - \frac{\pi^2 N^2 (N^2 - 8\pi^2)}{4(N^2 - 4\pi^2)^2} = 0 \quad (3.11)$$

$$F = \frac{N^3}{\frac{N}{4} - \tan \frac{N}{4}} \left(\frac{N^2}{N^2 - 4\pi^2} - \Delta \right) \quad (3.12)$$

Pour le troisième mode, qui est linéaire, son implémentation se fait en traçant l'expression de la force F_3 donnée dans l'équation (3.13) en fonction du déplacement Δ .

$$F_3 = 64\pi^2 \left(\frac{4}{3} - \Delta \right) \quad (3.13)$$

A partir de ces équations, les expressions des valeurs extrémales des forces et des déplacements sont déterminées. Pour cette modélisation analytique, les expressions de f_{top} , f_{bot} , d_{top} , d_{bot} et d_{end} dépendent du ratio de bistabilité Q [86].

$$d_{\text{top}} = h \left(\frac{28}{27} - \frac{2\pi}{3} \sqrt{\frac{1}{6} + \frac{16}{81\pi^2} - \frac{1}{Q^2}} \right), \quad d_{\text{bot}} = h \left(\frac{28}{27} + \frac{2\pi}{3} \sqrt{\frac{1}{6} + \frac{16}{81\pi^2} - \frac{1}{Q^2}} \right) \quad (3.14)$$

$$d_{\text{end}} = h \left(\frac{3}{2} + \sqrt{\frac{1}{4} - \frac{4}{3Q^2}} \right), \quad d_{\text{mid}} = 1,33h$$

$$f_{\text{top}} = 64\pi^2 \frac{EIh}{L^3} \left(\frac{4}{3} - \frac{d_{\text{top}}}{h} \right), \quad f_{\text{bot}} = 64\pi^2 \frac{EIh}{L^3} \left(\frac{4}{3} - \frac{d_{\text{bot}}}{h} \right) \quad (3.15)$$

Le modèle analytique est appliqué au mécanisme bistable déjà identifié dans le deuxième chapitre dont les dimensions sont données dans le tableau 3.1 et pour un module d'Young $E=1944$ MPa qui correspond à priori au matériau utilisé pour l'impression 3D qui est le polycarbonate. Une comparaison des courbes force-déplacement obtenues par les deux modèles analytiques est donnée en la figure 3.7.

TABLE 3.1. Paramètres géométriques de la lame bistable.

Paramètre	t	b	L	h
Valeur	0,35 mm	2 mm	18 mm	2,4 mm

Les erreurs entre les forces extrêmes obtenues par les deux modèles analytiques ainsi que les déplacements associés sont calculées. L'erreur est de 2% pour f_{top} , 13% pour d_{top} , 5,4% pour f_{bot} , 1,5% pour d_{bot} et 1% pour d_{end} .

Bien que les valeurs de l'erreur de f_{top} , d_{bot} et d_{end} puissent être considérées tolérables car elles sont faibles, celles de d_{top} et f_{bot} sont importantes et peuvent influencer sur le fonctionnement du mécanisme bistable en termes de positionnement dans la capsule et de déclenchement.

Les erreurs du modèle analytique pour des mécanismes fabriqués en dépôt de fil fondu sont déterminées en utilisant les dimensions du mécanisme après fabrication présentées dans la suite de ce chapitre. L'erreur est de 20,1% pour f_{top} , 0,2% pour d_{top} , 70,6% pour f_{bot} , 1,3% pour d_{bot} et 1,2% pour d_{end} . En intégrant, dans un premier temps, les dimensions des mécanismes bistables après fabrication, nous pouvons observer que cette technologie a un impact important sur la valeur des forces f_{top} et f_{bot} .

Le modèle analytique permet de caractériser initialement le comportement bistable et d'identifier les dimensions compatibles avec celles de la capsule de prélèvement de microbote. Néanmoins, il est important de s'assurer que cette caractérisation se rapproche

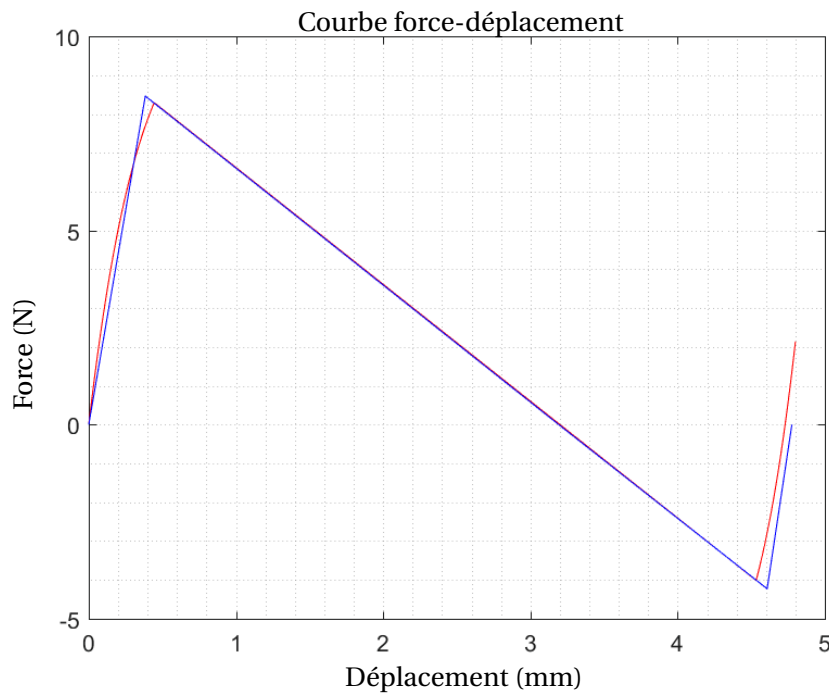


FIGURE 3.7. Comparaison des courbes force-déplacement du mécanisme bistable obtenues par les modèles analytiques, en rouge le modèle analytique présenté dans ce chapitre et en bleu le modèle analytique simplifié.

du comportement bistable réel. Pour ce faire, une caractérisation numérique est effectuée par ailleurs avant de poursuivre la fabrication et la caractérisation expérimentale du mécanisme bistable.

3.2 Caractérisation numérique

3.2.1 Modélisation numérique

La simulation numérique du comportement bistable de la structure est faite en utilisant le logiciel de simulation numérique Comsol (COMSOL Inc.) qui est basé sur la méthode des éléments finis.

Le mécanisme bistable est modélisé par 5 éléments : 4 demi-lames et un bloc central qui les attache comme le montre la figure 3.8. Cette modélisation permet d'éviter toute modification de la forme de la structure lors de l'ajout du bloc central entre les deux lames.

La première étape de modélisation d'une lame pré-courbée permet de définir les paramètres géométriques utilisés pour modéliser la lame. La force F appliquée au mécanisme

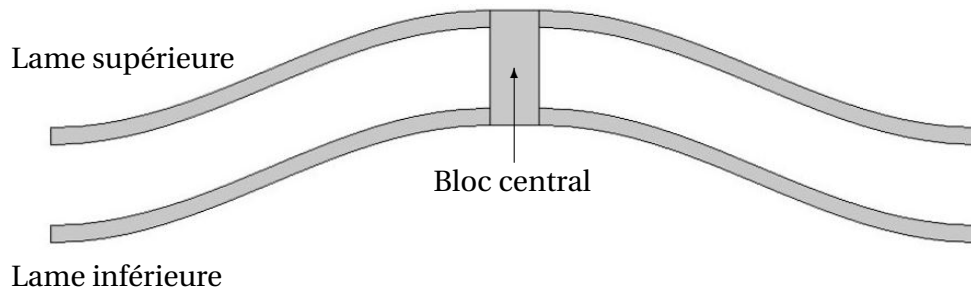


FIGURE 3.8. Modélisation en 5 blocs du mécanisme bistable pour la simulation avec le logiciel Comsol.

et le déplacement associé d sont aussi introduits au niveau de cette étape et initialisés à zéro, ce qui est l'état initial du mécanisme bistable.

La lame est ensuite modélisée en utilisant la forme initiale présentée précédemment et en lui affectant les propriétés du matériau utilisé (module d'Young, coefficient de Poisson et masse volumique).

L'étape suivante permet d'introduire les contraintes appliquées à la lame : encastrement au niveau des frontières et un chargement au niveau du point prédéfini au milieu de la fibre neutre. Pour calculer la valeur de la force appliquée en ce point, on définit une équation globale qui a comme entrée un champ de déplacement et donne en sortie la force nécessaire pour effectuer le déplacement donné. On considère ici trois paramètres clés :

- d : déplacement imposé;
- v_1 : la position du point défini au milieu de la lame;
- F : la force de réaction calculée pour chaque nouvelle valeur de déplacement en utilisant une équation globale qui s'exprime par :

$$d + v_1 = 0 \quad (3.16)$$

Cela signifie que d parcourt un intervalle défini dans Comsol, la position du point défini devant alors changer pour respecter cette condition en appliquant la force nécessaire pour déplacer la lame. L'effort nécessaire est ainsi calculé pour chaque état. On aura donc en résultat le déplacement du mécanisme d'une position stable à l'autre et la valeur de la force associée.

Finalement, la dernière étape vise à générer le maillage. Ce dernier est produit automatiquement par Comsol. Il est composé de triangles, de taille extrêmement petite par rapport à la géométrie du mécanisme bistable comme le montre la figure 3.9. La taille maximale de l'élément du maillage est comprise entre 0,02 mm et $4 \cdot 10^{-5}$ mm ce qui produit un nombre d'éléments égal à 1350.

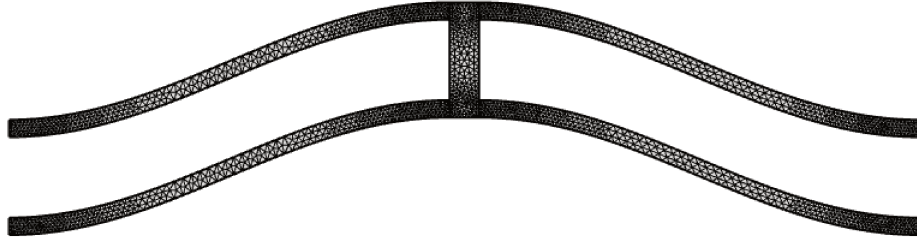


FIGURE 3.9. Maillage utilisé dans les simulations numériques.

Le maillage utilisé présente une densité supérieure au niveau des raccordements avec le bloc central puisque le comportement des interfaces entre les lames et le bloc est important. Pour s'assurer de l'adéquation du maillage utilisé, nous avons comparé les résultats obtenus avec ce maillage à ceux obtenus avec un plus dense. Ce dernier n'apportant pas d'amélioration notable, nous utiliserons dans la suite le maillage présenté dans la figure 3.9 afin de réduire le temps de calcul.

Les étapes de la simulation numérique sont validées par l'implémentation d'un cas de référence de mécanisme bistable. Nous considérons dans la suite du document :

- f_{top} et f_{bot} : les résultats du modèle analytique ;
- f_{tops} et f_{bots} : les résultats de la simulation ;
- ϵ_{top} : l'erreur relative entre f_{top} et f_{tops} ;
- ϵ_{bot} : l'erreur relative entre f_{bot} et f_{bots} .

Dans la suite, nous utilisons les formules suivantes pour calculer l'erreur entre la valeur numérique et la valeur théorique de la force ϵ_{top} et ϵ_{bot} .

$$\epsilon_{\text{top}} = \frac{f_{\text{top}} - f_{\text{tops}}}{f_{\text{tops}}} \quad (3.17)$$

$$\epsilon_{\text{bot}} = \frac{f_{\text{bot}} - f_{\text{bots}}}{f_{\text{bots}}} \quad (3.18)$$

Le mécanisme bistable de référence utilisé a les dimensions données dans le tableau 3.2 [18]. La structure est fabriquée en silicium avec un module d'Young $E = 169$ GPa, une masse volumique $\rho = 2320$ kg/m³ et un coefficient de Poisson $\nu = 0,22$.

Soit L_m la largeur et e la hauteur du bloc central du mécanisme bistable comme l'indique la figure 3.10. Dans la littérature, on ne trouve pas de conditions précises sur le choix des valeurs de L_m et e . Dans [18], Jin Qiu précise que plus l'écart e entre les deux lames

TABLE 3.2. Paramètres géométriques du mécanisme bistable de référence.

Paramètre	t	b	L	h
Valeur	12 μm	0,3 mm	4 mm	72 μm

est important plus les conditions de bistabilité sont respectées. Il propose une valeur minimale de l'écart e qui est 10 fois l'épaisseur de la lame t . Pour la validation des étapes de la simulation, les dimensions du bloc central sont $L_m = 15 \mu\text{m}$ et $e = 10 \times t = 120 \mu\text{m}$.

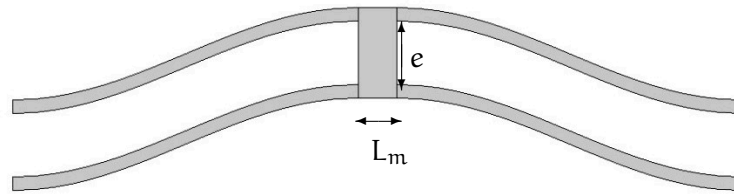


FIGURE 3.10. Dimensions du bloc central de la structure bistable.

TABLE 3.3. Comparaison des résultats analytiques et numériques du mécanisme bistable de référence.

Paramètre	f_{tops}	f_{bots}	f_{top}	f_{bot}	ϵ_{top}	ϵ_{bot}
Valeur	11,83 mN	5,47 mN	11,7 mN	5,58 mN	- 1,09%	2,01%

La courbe analytique présentée dans la figure 3.11 semble avoir un bon accord avec celle obtenue par la simulation numérique comme le montre l'erreur calculée entre les forces extremums f_{top} et f_{bot} et présentée dans le tableau 3.3. Cette comparaison nous permet de valider les étapes de simulation. Par conséquent, elles seront utilisées pour simuler le comportement bistable du mécanisme utilisé pour la capsule.

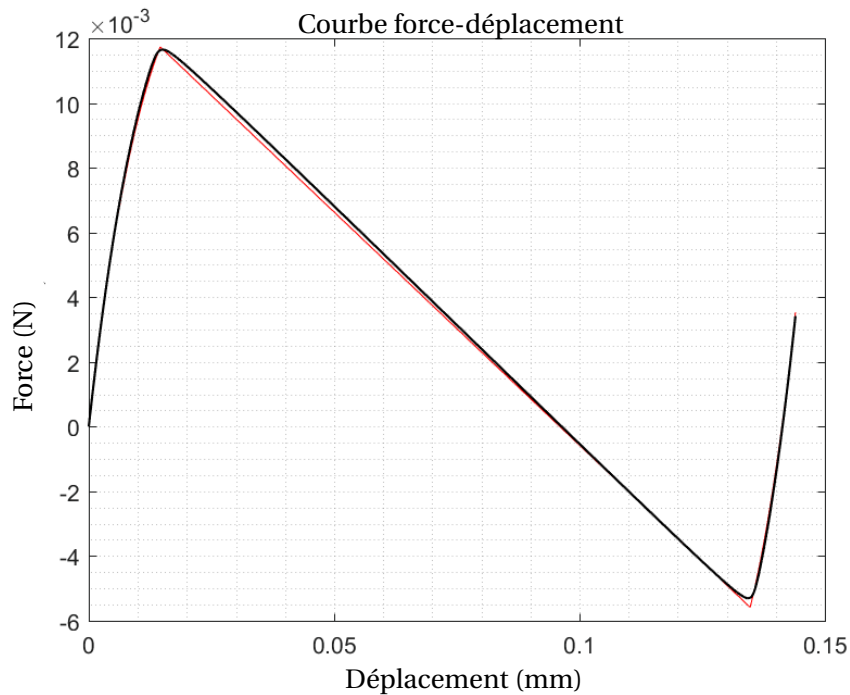


FIGURE 3.11. Comparaison des courbes force-déplacement du mécanisme bistable de référence, en rouge le modèle analytique présenté dans ce chapitre et en noir la simulation numérique.

3.2.2 Caractérisation numérique du mécanisme intégré dans la capsule de prélèvement de microbiote

La modélisation du mécanisme bistable en 5 blocs est faite pour valider les étapes de la simulation numérique. Par la suite, nous simplifions cette modélisation afin d'optimiser le temps des simulations. Nous utilisons une demi-lame présentée dans la figure 3.12. Le résultat de la simulation de la demi-lame est ensuite multiplié par 4 pour déterminer le résultat pour le mécanisme complet.

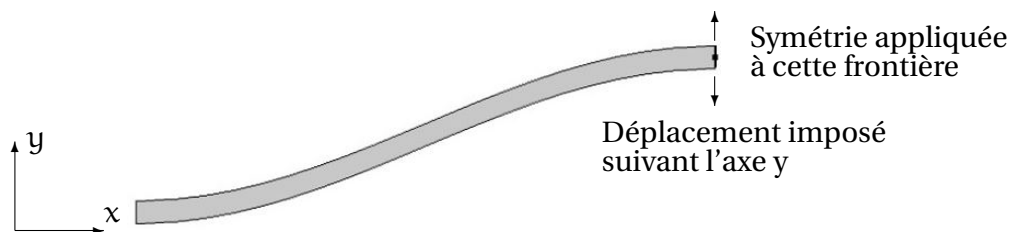


FIGURE 3.12. Demi-lame bistable.

Pour s'assurer que la modélisation de la demi-lame respecte les conditions de bistabilité, une symétrie lui est appliquée ce qui permet de bloquer la rotation du bloc central du mécanisme et garder uniquement la translation de ce dernier suivant l'axe y ce qui garantit la bistabilité. Elle nous permet de simplifier la modélisation du mécanisme et par conséquent réduire le temps de simulation.

Les étapes décrites précédemment sont utilisées pour simuler le comportement du mécanisme bistable intégré dans la capsule. Les paramètres géométriques du mécanisme bistable sont donnés dans le tableau 3.1. Les résultats obtenus par les simulations sont comparés avec ceux obtenus par le modèle analytique. Les erreurs entre les valeurs extrêmes de la force sont calculées et le résultat est présenté dans le tableau 3.4 et la figure 3.13.

TABLE 3.4. Comparaison des résultats analytiques et numériques du mécanisme bistable.

Paramètre	f_{tops}	f_{bots}	f_{top}	f_{bot}	ϵ_{top}	ϵ_{bot}
Valeur	6,84 N	2,91 N	8,29 N	4,01 N	21%	37,8%

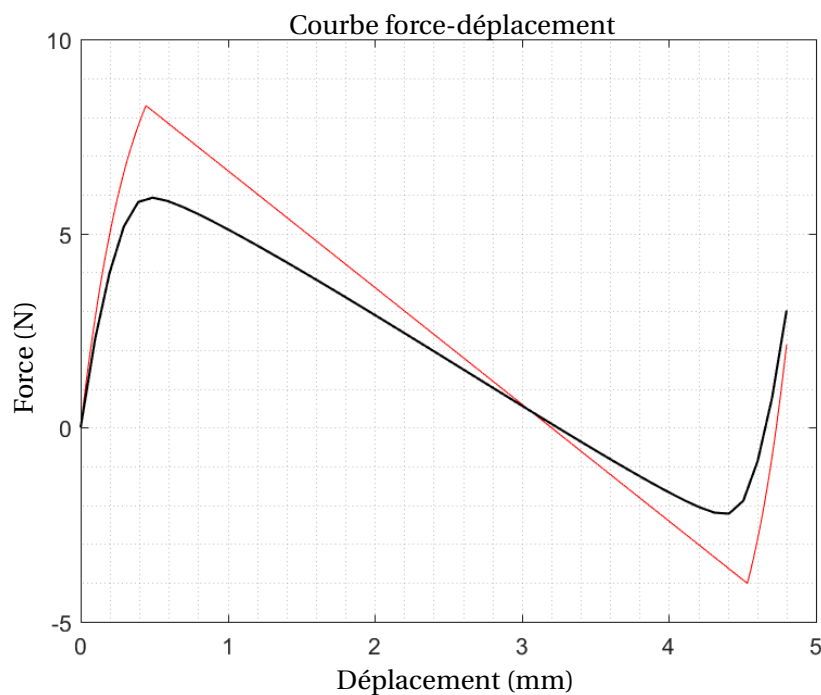


FIGURE 3.13. Comparaison des courbes force-déplacement du mécanisme bistable, en rouge le modèle analytique présenté dans ce chapitre et en noir la simulation numérique.

Les premières simulations faites sur la demi-lame présentent une erreur importante sur les valeurs des forces et des déplacements. Cela montre que le modèle analytique présenté dans la première section de ce chapitre ne peut pas être utilisé pour caractériser le comportement bistable du mécanisme identifié.

Les proportions des paramètres géométriques, plus précisément les rapports $\frac{h}{L}$ et $\frac{t}{L}$, peuvent être l'origine de ces erreurs. Pour remonter à l'origine des écarts entre modèle analytique et EF, les dimensions du mécanisme de référence sont modifiées pour être dans les proportions du mécanisme utilisé pour la capsule de prélèvement. Ensuite les valeurs de h et t seront modifiées progressivement jusqu'aux valeurs du mécanisme de la capsule. Cette méthode permet de détecter les combinaisons de h et t pour lesquelles le modèle analytique ne semble plus exploitable.

3.2.3 Influence des paramètres géométriques

Les paramètres h et t sont ramenés aux proportions et l'échelle du mécanisme de la capsule de prélèvement en les multipliant par 4,5. Ce coefficient permet d'avoir la même longueur que le mécanisme intégré dans la capsule. Le mécanisme obtenu a les dimensions présentées dans le tableau 3.5. La longueur L et la largeur b prennent les valeurs du mécanisme de la capsule puisque ici on étudie l'influence de h et t .

TABLE 3.5. Paramètres géométriques du mécanisme bistable de référence ramené à l'échelle de la capsule.

Paramètre	t	b	L	h
Valeur	0,054 mm	2 mm	18 mm	0,324 mm

Les valeurs de h et t augmentent à partir des valeurs données dans le tableau 3.5 vers les valeurs du tableau 3.1 en considérant 10 valeurs pour chaque paramètre. Pour effectuer les simulations, 10 valeurs de h sont choisies dans l'intervalle $[0,324 \text{ mm } 2,4 \text{ mm}]$ et 10 valeurs de t sont choisies dans l'intervalle $[0,054 \text{ mm } 0,35 \text{ mm}]$, ces valeurs sont présentées dans le tableau 3.6. Pour chaque jeu de paramètres, les résultats analytiques et numériques sont comparés et les erreurs au niveau des forces et des déplacements sont calculées.

Pour lancer les simulations, le LiveLink Matlab/Comsol est mis en place pour lier le serveur de Comsol et Matlab. Le LiveLink permet de changer les paramètres h et t , lancer le calcul pour déterminer les forces et les déplacements pour chaque combinaison de h et t et finalement exporter les résultats dans des tableaux.

La première étape consiste à charger le modèle du mécanisme bistable et les paramètres géométriques t et h qui sont stockés dans des tableaux. Ensuite, la matrice des

TABLE 3.6. Les valeurs de h et t.

h (mm)	0,324	0,554	0,785	1,016	1,246	1,477	1,708	1,938	2,169	2,4
t (mm)	0,054	0,086	0,119	0,152	0,185	0,218	0,251	0,284	0,317	0,35

résultats est initialisée. Elle permet d'enregistrer le numéro de combinaison (h, t), les déplacements et les forces correspondants à chaque simulation.

La deuxième étape consiste à préparer une matrice qui regroupe toutes les combinaisons possibles entre h et t. Initialement, cette matrice a 100 lignes (10x10), les premières simulations effectuées montrent que pour certaines combinaisons de h et t le calcul ne converge pas. Ces combinaisons ont été détectées et ces paramètres sont supprimés de la matrice.

A l'aide des fonctions disponibles avec le LiveLink pour Matlab, les paramètres sont modifiés pour chaque simulation. Ensuite, la solution est mise à jour. Finalement pour exporter les résultats et les stocker dans le tableau des résultats, une fonction est utilisée pour évaluer d et F au niveau du bloc central du mécanisme. La force est multipliée par 4, puisque la demi-lame est utilisée pour calculer les simulations. Le résultat est finalement enregistré dans la matrice des résultats.

Une fois toutes les simulations effectuées, la troisième étape consiste à calculer l'erreur entre les résultats analytiques et ceux des simulations numériques pour les forces et les déplacements en utilisant la matrice des résultats déterminée dans les deux premières étapes. Avant de calculer les erreurs, la condition de bistabilité est vérifiée. Les combinaisons de h et t pour lesquelles $Q < 2,31$ ne sont pas considérées pour le reste des étapes de calcul.

Les erreurs entre les déplacements et les forces sont calculées et stockées dans des tableaux. Le maximum de ces erreurs est déterminé avec sa position dans les tableaux afin de déterminer les forces associées à cette erreur maximale. Finalement, le tableau des résultats contient les valeurs de h et de t utilisés, les forces f_{th} et f_{simu} qui sont les forces analytique et numérique associées à l'erreur maximale, d_{err} le déplacement associé à l'erreur maximale, f_{max} et f_{min} les forces max et min de la simulation et erreur l'erreur maximale.

Les résultats des simulations sont présentés dans les figures 3.14 et 3.15 pour 100 combinaisons de h et de t. L'erreur de f_{top} et de f_{bot} est représentée en fonction du ratio $\frac{h}{L}$. A partir de 10%, les écarts entre les simulations et les résultats analytiques augmentent d'une manière significative ce qui signifie que le modèle analytique n'est plus valide pour les dimensions correspondantes. Pour la force positive f_{top} , l'erreur est importante à partir d'une valeur de h égale à 1,938 mm pour les dix valeurs de t. Quant à la force négative f_{bot} , l'erreur est importante à partir de h = 1,477 mm.

Le modèle analytique est déterminé sur la base de différentes hypothèses. Une de ces

hypothèses est $L \gg h \gg t$, donc la longueur du mécanisme bistable référence est suffisamment grande pour permettre de respecter l'hypothèse des petits déplacements. Cette hypothèse n'est pas respectée pour les mécanismes bistables utilisés dans la capsule de prélèvement de microbiote. Ceci peut expliquer la discordance observée. Selon l'erreur observée pour les forces positives, cette hypothèse n'est plus respectée à partir d'un ratio entre h et L de 0,10 comme la plupart des erreurs importantes se situent après ce rapport comme le montre la figure 3.14. Pour les forces négatives, elle n'est plus respectée à partir d'un ratio de 0,08 comme la plupart des erreurs importantes se situent après ce rapport comme le montre la figure 3.15.

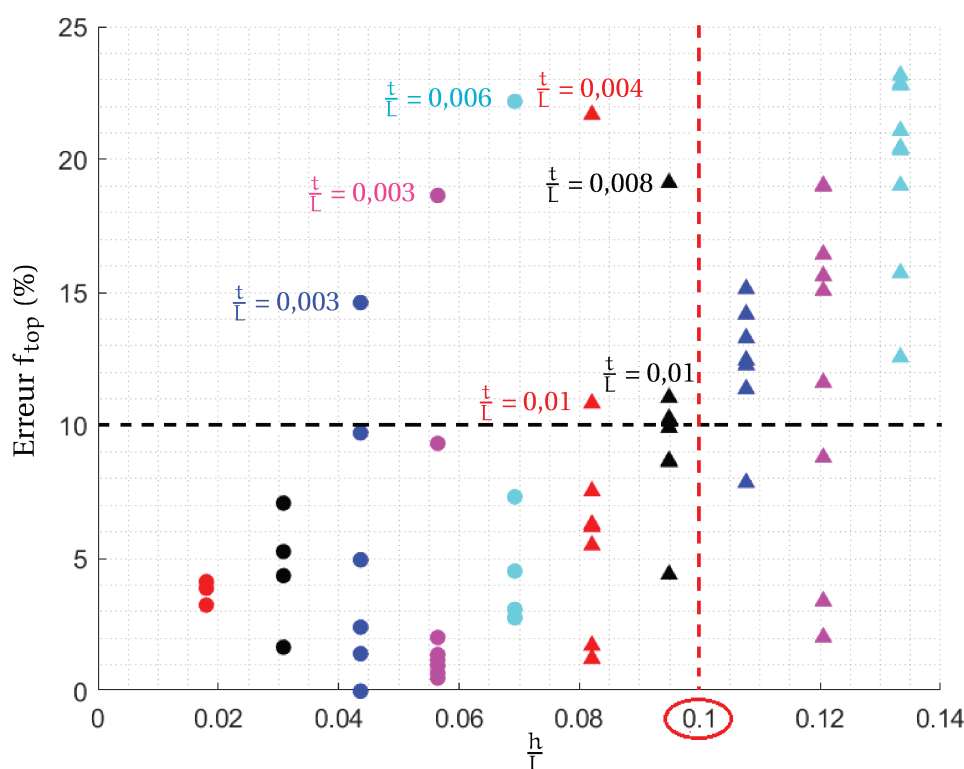
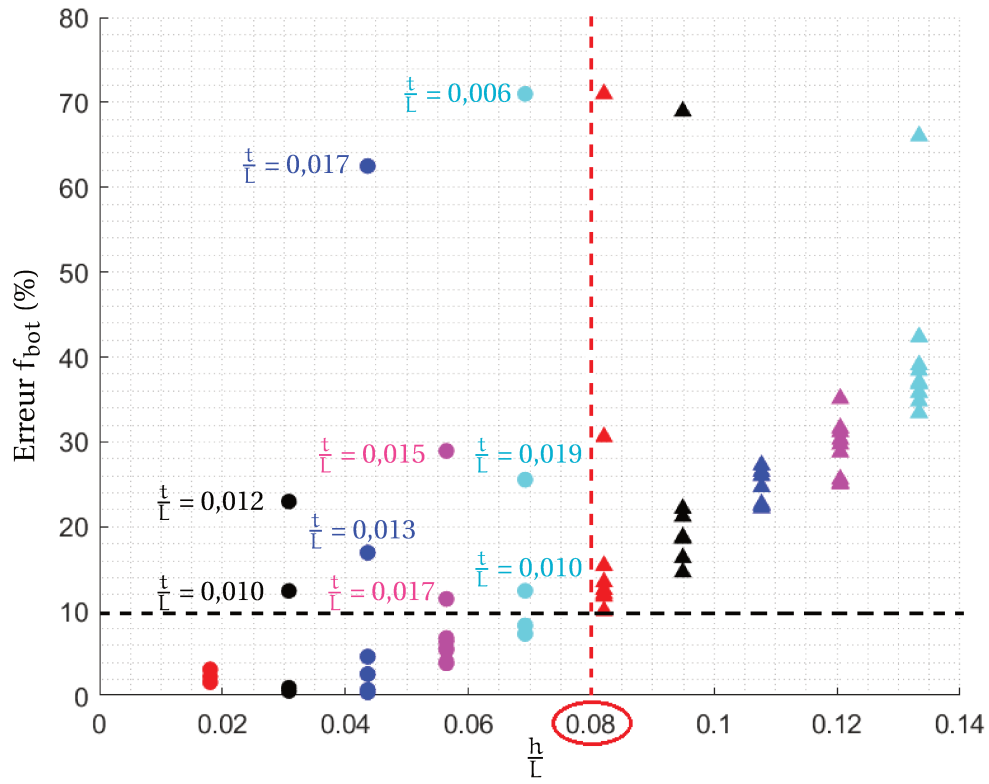


FIGURE 3.14. Écarts relatifs entre les forces positives f_{top} et f_{top} s en fonction de $\frac{h}{L}$.

Quant aux points critiques présents dans le domaine de validité du modèle analytique, nous avons déterminé le ratio $\frac{t}{L}$ de chacun d'eux. Les coordonnées $(\frac{h}{L}, \frac{t}{L})$ des points critiques pour les forces positives et celles négatives sont données dans les tableaux 3.7 et 3.8.

Compte tenu de la différence importante entre les deux résultats analytiques et numériques, le modèle analytique est considéré comme non valide pour le mécanisme bistable de la capsule de prélèvement de microbiote. Par conséquent, il est important de passer par la modélisation EF pour la caractérisation initiale du mécanisme bistable de petite taille.

FIGURE 3.15. Écarts relatifs entre les forces négatives f_{bot} et f_{bots} en fonction de $\frac{h}{L}$.TABLE 3.7. Coordonnées $(\frac{h}{L}, \frac{t}{L})$ pour les points critiques de l'erreur de la force f_{top} .

$\frac{h}{L}$	0,043	0,056	0,069	0,082	0,082	0,094	0,094
$\frac{t}{L}$	0,003	0,003	0,006	0,004	0,01	0,008	0,01

TABLE 3.8. Coordonnées $(\frac{h}{L}, \frac{t}{L})$ pour les points critiques de l'erreur de la force f_{bot} .

$\frac{h}{L}$	0,030	0,030	0,043	0,043	0,056	0,056	0,069	0,069	0,069
$\frac{t}{L}$	0,010	0,012	0,013	0,017	0,015	0,017	0,006	0,010	0,019

3.3 Caractérisation expérimentale

Comme nous utilisons la fabrication additive pour le prototypage de la capsule, plus précisément le dépôt de fil fondu, cette technologie peut avoir un impact sur le mécanisme bistable, son comportement et, notamment, les amplitudes des forces de déclenchement. Pour cela nous procédons à la caractérisation expérimentale des mécanismes bistables fabriqués en impression 3D pour déterminer l'effet de la fabrication sur les structures.

Considérant les résultats de la comparaison analytique/numérique et les spécifications de la machine utilisée, deux échelles de dimensions de mécanisme bistable sont considérées.

La première échelle permet de fabriquer des mécanismes bistables larges dont les dimensions permettent de déposer plusieurs couches de matériaux. Considérant que le mécanisme bistable miniature est fabriqué aux limites de l'imprimante 3D utilisée, cela amplifie l'impact de la fabrication additive. Nous avons donc choisi d'étudier un mécanisme bistable large fabriqué loin des limites de l'imprimante 3D. Cette étude nous permet de conclure sur l'influence de la technologie de fabrication. De plus, la longueur L du mécanisme est assez grande par rapport aux dimensions h et t ce qui signifie que les dimensions respectent les hypothèses du modèle analytique. Ces dimensions sont illustrées dans le tableau 3.9.

TABLE 3.9. Les dimensions du mécanisme bistable large.

Paramètre	L	t	b	h
Valeur	187 mm	2 mm	5 mm	14 mm

La deuxième échelle permet de fabriquer un mécanisme bistable miniature avec dans ce cas une seule couche de matériau déposée puisque l'épaisseur du mécanisme est égale à l'épaisseur du contour déposé. Ce mécanisme a les dimensions du mécanisme bistable de la capsule de prélèvement de microbiote. Les deux mécanismes bistables sont sélectionnés avec des rapports de bistabilité Q très proches : $Q_{\text{large}} = 7$ and $Q_{\text{miniature}} = 6,8$.

Initialement, nous fabriquons les mécanismes (miniatures et larges) en utilisant l'imprimante Fortus 400mc (Stratasys Ltd, USA). Après récupération des pièces, la précision dimensionnelle est déterminée. Ensuite, un banc expérimental dédié à la caractérisation est fabriqué. Ce banc nous permet non seulement d'effectuer la caractérisation des structures mais aussi de déterminer le module d'Young du matériau après fabrication. Finalement, la caractéristique force-déplacement des mécanismes imprimés est déterminée. La caractérisation expérimentale des mécanismes bistables aux deux échelles permet d'obtenir le comportement bistable réel du mécanisme intégré dans la capsule de prélèvement

de microbiote et de déterminer l'influence de la fabrication additive et les paramètres de la machine sur le comportement bistable.

3.3.1 Fabrication additive

L'imprimante utilisée pour fabriquer les structures bistables est une machine industrielle qui présente plusieurs choix de buses de fabrication. Pour ces travaux, la buse utilisée permet de déposer une épaisseur de couche minimale égale à 0,25 mm. Par conséquent, pour le mécanisme bistable large, la lame consistera en une superposition de 8 couches (les couches sont déposées sous forme de contour fermé) dans le plan (x,y) et de 29 couches dans la direction z, comme le montre les figures 3.16 et 3.17.

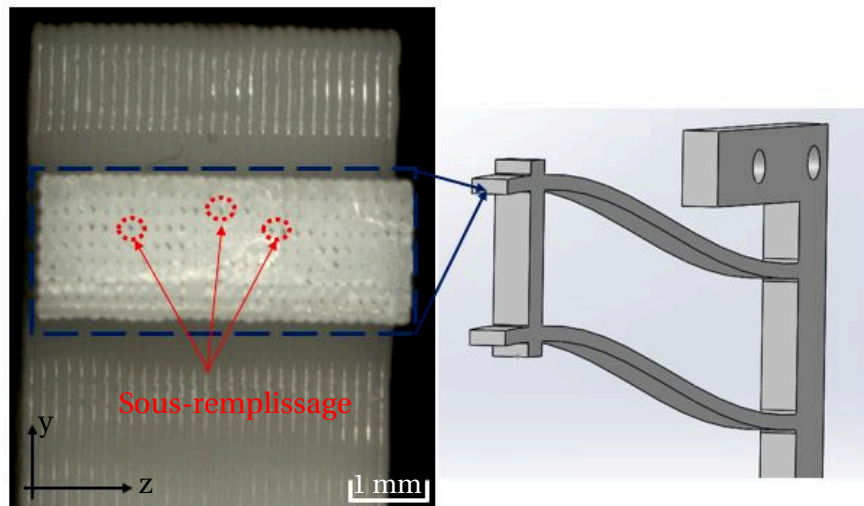


FIGURE 3.16. Zoom $\times 30$ d'une coupe de la lame du mécanisme bistable large fabriqué.

Les couches déposées sont fusionnées pour former le mécanisme bistable, mais il a été observé expérimentalement que certaines zones de sous-remplissage existent après impression comme le montre la figure 3.16. La figure 3.17 montre une partie de la lame du mécanisme bistable large fabriquée en dépôt de fil fondu, avec un zoom de 30. La partie qui relie la lame à son cadre, où les conditions aux limites doivent être respectées, est sous-remplie. Les dimensions de ce sous-remplissage sont données à la figure 3.18. Avec ces dimensions, le sous-remplissage semble cependant ne pas poser de problème, comme nous n'avons aucune rupture de mécanisme à ce niveau.

En ce qui concerne le mécanisme bistable miniature, la buse dépose une seule couche dans le plan (x,y) d'une épaisseur égale à l'épaisseur totale de la lame du mécanisme qui est égale à 0,35 mm, comme illustré à la figure 3.19.

Compte tenu de ces paramètres de fabrication, la précision dimensionnelle des pièces fabriquées est étudiée par la suite. Le module d'Young est aussi déterminé d'une manière



FIGURE 3.17. Zoom $\times 30$ de la lame du mécanisme bistable large.

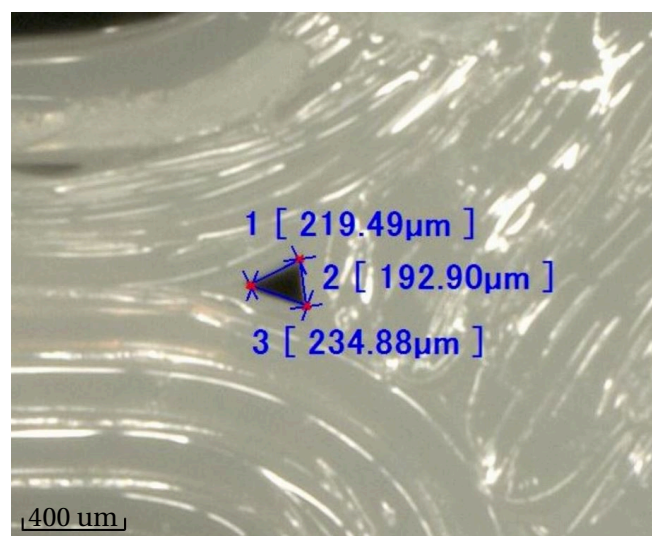


FIGURE 3.18. Dimensions du sous-remplissage dans le mécanisme bistable large.



FIGURE 3.19. Zoom $\times 50$ du mécanisme bistable miniature.

expérimentale pour évaluer sa variation possible après fabrication. La variation de la valeur de E peut avoir une influence sur la valeur des forces de déclenchement f_{top} et f_{bot} des mécanismes bistables, puisque les expressions des forces sont proportionnelles à E .

3.3.2 Banc d'essai pour la caractérisation expérimentale

Afin de caractériser les mécanismes bistables, un banc d'essai dédié est construit comme le montre la figure 3.20. Il est composé d'un capteur de déplacement à laser (LK-H152, Keyence) qui a une plage de mesure de 80 mm avec une résolution de $0,25 \mu\text{m}$, d'un capteur de force (FK50, Sauter) qui a une force maximale de 50 N et une précision de 0,02 N et un support de fixation pour fixer le mécanisme bistable et garantir que les conditions limites sont respectées. Un cadre supplémentaire est ajouté et fixé avec des vis pour empêcher le mouvement du mécanisme pendant l'expérience. Les mécanismes ont été fabriqués avec un cadre ouvert, comme le montre la figure 3.21, pour permettre à la fois la mesure et l'actionnement tout en réduisant les erreurs de mesure. Un positionnement initial est réalisé par un mécanisme témoin pour garantir qu'aucune charge axiale n'est imposée par les vis lors de l'assemblage du banc d'essai.

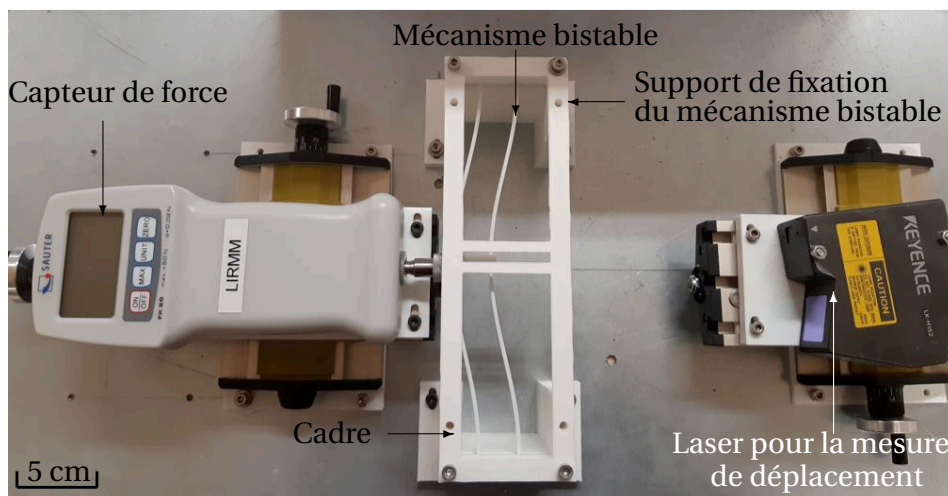


FIGURE 3.20. Dispositif expérimental pour la caractérisation des mécanismes bistables larges.

Une force est appliquée au mécanisme bistable en déplaçant la table linéaire sur laquelle le capteur de force est monté et le déplacement correspondant est mesuré à l'aide du capteur laser. Une fois les forces positives (entre la première position stable et la position instable) déterminées, le mécanisme bistable est inversé pour déterminer les forces négatives (entre la position instable et la seconde position stable).

La même configuration expérimentale est utilisée pour caractériser le comportement bistable des mécanismes miniatures. Seul le support de montage est adapté aux dimen-

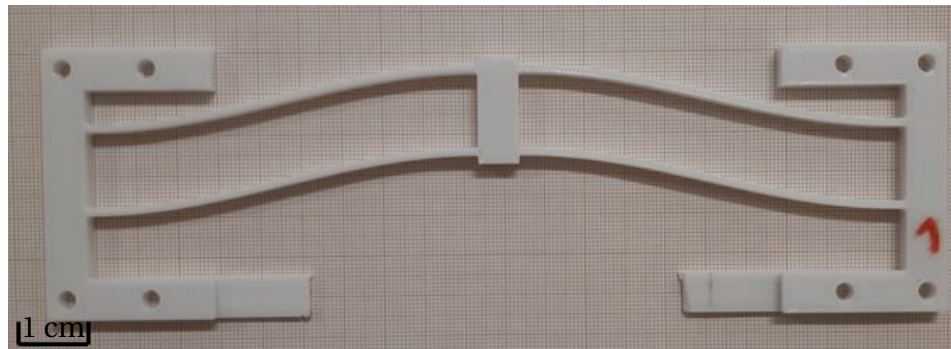


FIGURE 3.21. Mécanisme bistable large utilisé pour la caractérisation expérimentale.

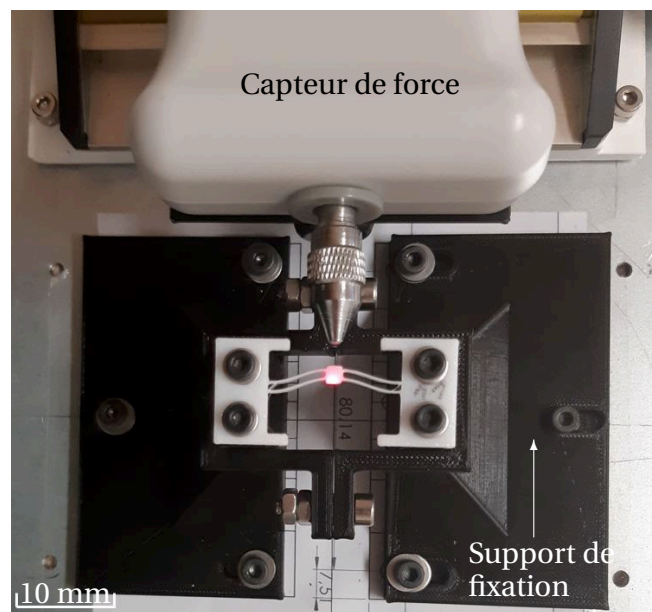


FIGURE 3.22. Support de fixation utilisé pour maintenir les mécanismes bistables miniatures.

sions des structures, comme le montre la figure 3.22. Compte tenu des dimensions du bloc central des mécanismes miniatures, un support de montage (voir figure 3.22) est utilisé pour garantir que la rotation du mécanisme est bloquée avant le début des essais.

3.3.3 Identification du module d'Young

Pour déterminer le module d'Young du matériau après la fabrication, une poutre de test est produite avec les paramètres d'impression décrits précédemment. Le banc expérimental est légèrement modifié comme le montre la figure 3.23 pour permettre la détermination de la caractéristique force-déplacement de la poutre de test.

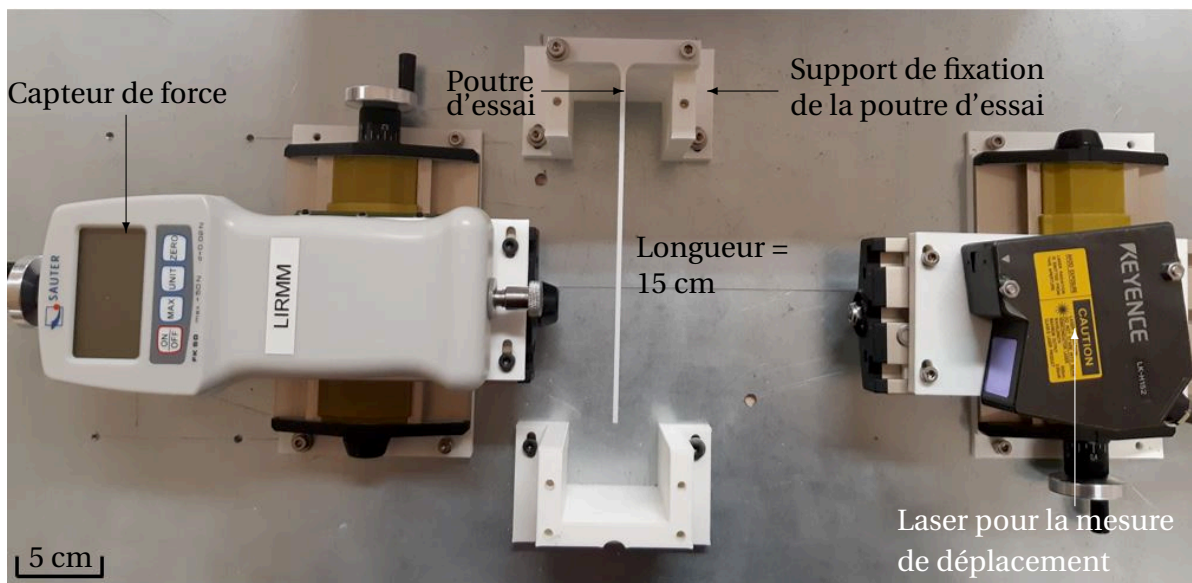


FIGURE 3.23. Configuration du banc expérimental pour la détermination du module d'Young après fabrication.

Le module d'Young est déterminé à partir de la flexion d'une poutre, en utilisant la relation issue de la théorie d'Euler-Bernoulli :

$$v = \frac{FL^3}{3EI} \quad (3.19)$$

où F est la force appliquée à la poutre d'essai au niveau de son extrémité, v le déplacement correspondant, E le module d'Young à déterminer, I le moment quadratique de la section transversale et L la longueur de la poutre.

Les expériences sont répétées une semaine plus tard pour évaluer l'influence du vieillissement des pièces sur le module d'Young. Pour respecter un temps de refroidissement, les premières mesures sont prises 24 heures après la fabrication. La valeur moyenne

du module d'Young est de 1943 MPa avec une dispersion de 212,3 MPa à comparer à la valeur donnée par le fabricant qui est 1944 MPa. La dispersion de la valeur expérimentale est calculée pour une seule éprouvette et pour plusieurs tests. Une semaine plus tard, la valeur moyenne a diminué et vaut 1895 MPa, avec une dispersion de 268,7 MPa. Afin d'évaluer l'impact de telles variations, les valeurs identifiées sont intégrées dans l'évolution de la force en fonction du déplacement du mécanisme bistable large. Les résultats de cette comparaison sont représentés à la figure 3.24. Les forces f_{top} et f_{bot} diminuent de 0,01 N pour le module d'Young déterminé après 24h. Quant à celui déterminé après une semaine, f_{top} diminue de 0,51 N et f_{bot} diminue de 0,27 N. Considérant que les expressions des forces sont proportionnelles à E , la nouvelle valeur a un impact sur l'estimation des forces plutôt que sur celle des positions d'équilibre. Les valeurs de E sont utilisées dans le modèle analytique pour le reste de la caractérisation expérimentale.

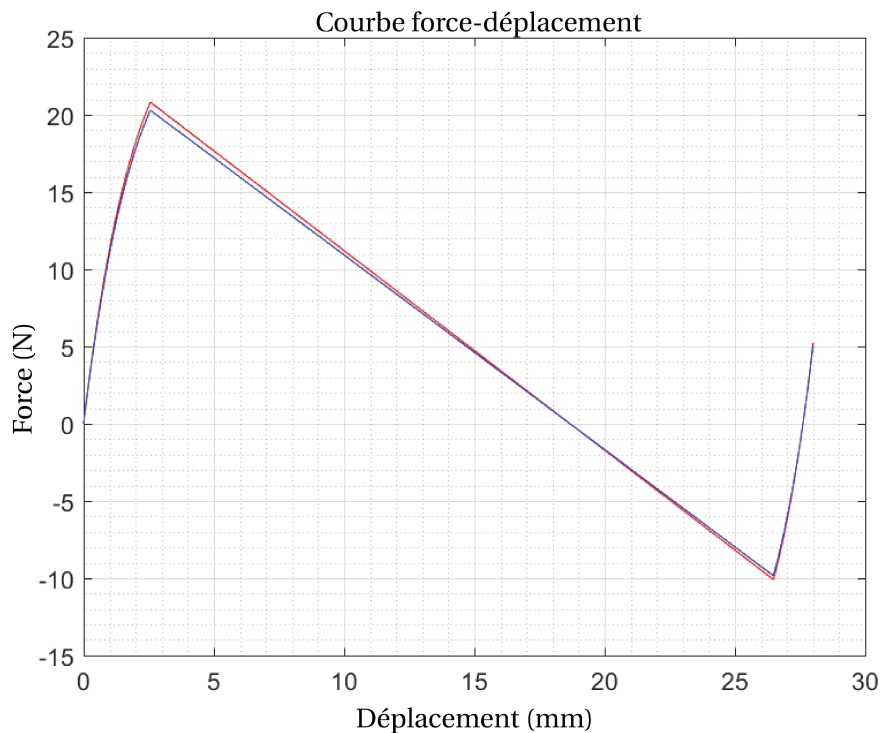


FIGURE 3.24. Caractéristique force-déplacement du mécanisme bistable large, en rouge avec le module d'Young mesuré 24h après la fabrication et en bleu avec celui mesuré une semaine plus tard.

3.3.4 Caractérisation expérimentale

Pour mener la caractérisation expérimentale du comportement bistable, un ensemble de 10 mécanismes bistables est fabriqué pour chaque échelle. Après la fabrication, les dimensions des mécanismes sont mesurées pour déterminer les variations dimensionnelles. Les dimensions h et L sont les dimensions les plus importantes à mesurer car elles peuvent influencer l'évolution de la force.

Les dimensions sont mesurées par vision à l'aide d'une caméra de résolution 16 MP (Mégapixel), ce qui permet d'évaluer les dimensions avec une résolution de 460 ppi (pixels par pouce) et une précision de la mesure égale à 0,05 mm. Les mesures et la caractérisation expérimentale sont effectuées 24 heures après la fabrication afin de laisser le mécanisme refroidir et d'éviter toute torsion des pièces lors de leur retrait du plateau.

Les mêmes étapes sont répétées une semaine plus tard pour évaluer le vieillissement des pièces et son influence sur leur comportement bistable. Le délai d'une semaine est choisi de manière arbitraire, même s'il peut être considéré comme le délai minimal entre la production et l'utilisation de la capsule de prélèvement de microbiote. Pendant une semaine, six cycles de déclenchement ont été effectués pour chaque mécanisme.

Les dimensions post-fabrication des 10 structures imprimées sont présentées dans le tableau 3.10 pour le mécanisme bistable large et dans le tableau 3.11 pour le mécanisme miniature.

TABLE 3.10. Dimensions post-fabrication des mécanismes bistables larges.

Mécanisme	24h après fabrication		8 jours après fabrication	
	L	h	L	h
1	187,5 mm	14,1 mm	187,6 mm	13,8 mm
2	187,3 mm	13,8 mm	187,5 mm	13,6 mm
3	187 mm	14,1 mm	187,4 mm	13,7 mm
4	187,1 mm	14,3 mm	Cassé	Cassé
5	187,2 mm	13,9 mm	187,6 mm	13,9 mm
6	187,1 mm	13,7 mm	187,3 mm	13,9 mm
7	187 mm	14,1 mm	187,7 mm	14 mm
8	187,2 mm	14 mm	187,6 mm	14 mm
9	187,1 mm	14,5 mm	187,2 mm	14,3 mm
10	187,3 mm	14,5 mm	187,6 mm	14,2 mm

Les mesures dimensionnelles pour la longueur L et la hauteur initiale h ont été effectuées pour déterminer la précision dimensionnelle des mécanismes fabriqués 24 heures après la fabrication et une semaine après. Pour les mécanismes bistables larges, la longueur de la structure est égale en moyenne à 187,1 mm avec un écart maximal de 0,4 mm

TABLE 3.11. Dimensions post-fabrication des mécanismes bistables miniatures.

Mécanisme	24h après fabrication		8 jours après fabrication	
	L	h	L	h
1	21,5 mm	2,3 mm	22 mm	2,2 mm
2	21,8 mm	2,3 mm	22 mm	2,2 mm
3	21,5 mm	2,4 mm	21,5 mm	2,3 mm
4	21,4 mm	2,5 mm	22,5 mm	2,5 mm
5	21,6 mm	2,3 mm	21,7 mm	2,1 mm
6	21,4 mm	2,5 mm	21,5 mm	2,5 mm
7	21,3 mm	2,4 mm	22 mm	2,3 mm
8	21,7 mm	2,4 mm	21,8 mm	2,3 mm
9	21,2 mm	2,2 mm	22,1 mm	2,2 mm
10	21,3 mm	2,4 mm	22 mm	2,3 mm

et la hauteur initiale est égale en moyenne à 14,1 mm avec un écart maximal de 0,4 mm. Une semaine plus tard et après plusieurs cycles d'utilisation, la longueur des structures augmente jusqu'à 0,31% et la hauteur initiale diminue de 3,67%.

Pour les mécanismes bistables miniatures, la longueur de la structure est égale en moyenne à 21,4 mm avec un écart maximal de 0,40 mm et la hauteur initiale est égale en moyenne à 2,37 mm avec un écart maximal de 0,13 mm. Une semaine plus tard et après plusieurs cycles d'utilisation, la longueur des structures augmente jusqu'à 4,88% et la hauteur initiale diminue de 5,20%. L'augmentation de la longueur de la structure accompagnée de la diminution de la hauteur initiale montrent que les structures présentent un effet de relaxation après 8 jours de la fabrication et 6 cycles de déclenchement.

Après détermination de la précision dimensionnelle, le comportement bistable de chaque mécanisme imprimé est caractérisé par des expériences consistant à déterminer l'évolution force-déplacement de chaque mécanisme, avec un intervalle d'une semaine entre les deux tests.

Ces résultats sont ensuite comparés aux résultats obtenus avec le modèle analytique en utilisant les valeurs du module d'Young déjà déterminées avec les expériences spécifiques. Les résultats des mécanismes bistables larges, présentés dans la figure 3.25, sont illustrés dans la figure 3.27. Les résultats des mécanismes miniatures, présentés dans la figure 3.26, sont illustrés dans la figure 3.28.

La figure 3.28 montre des sauts dans les courbes force-déplacement, en particulier entre les forces maximale et minimale. Ces sauts pourraient être liés aux formes que prend

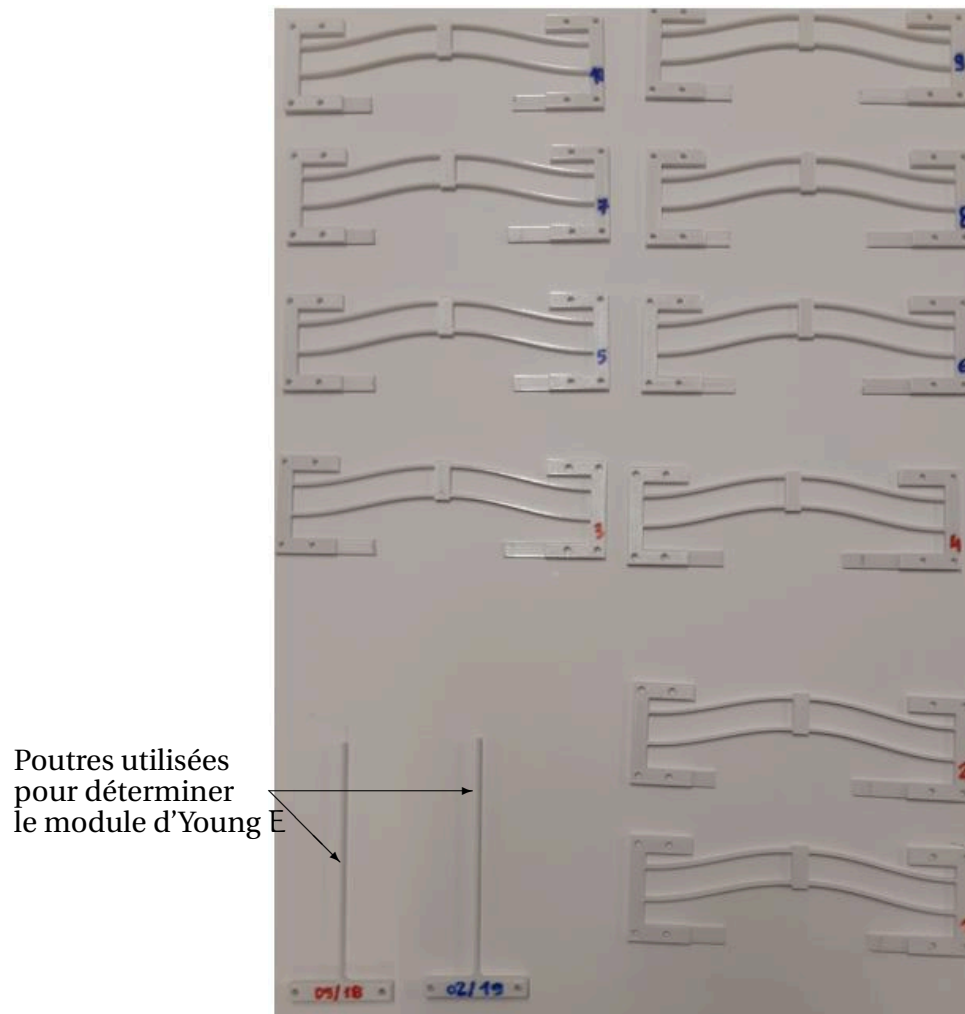


FIGURE 3.25. Mécanismes bistables larges utilisés pour la caractérisation expérimentale.

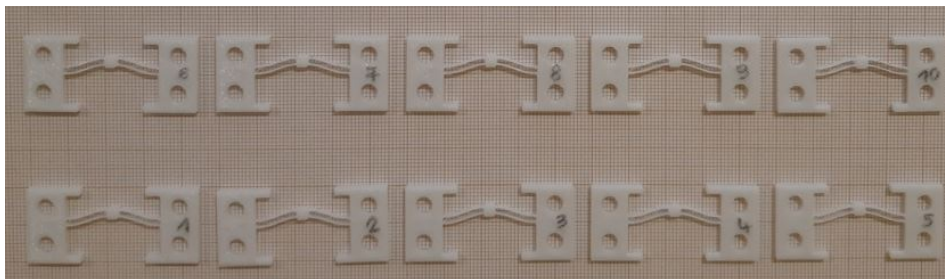
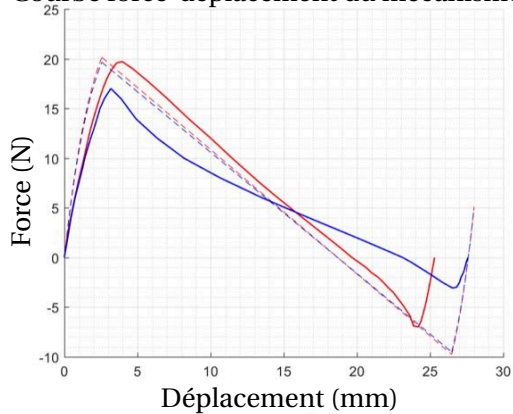
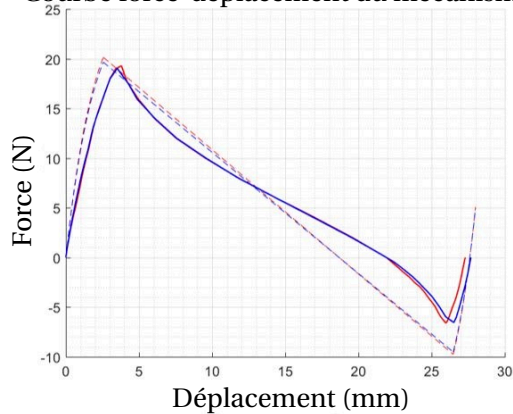


FIGURE 3.26. Mécanismes bistables miniatures utilisés pour la caractérisation expérimentale.

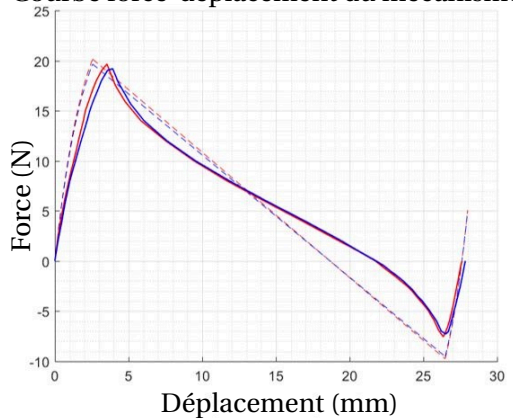
Courbe force-déplacement du mécanisme 1



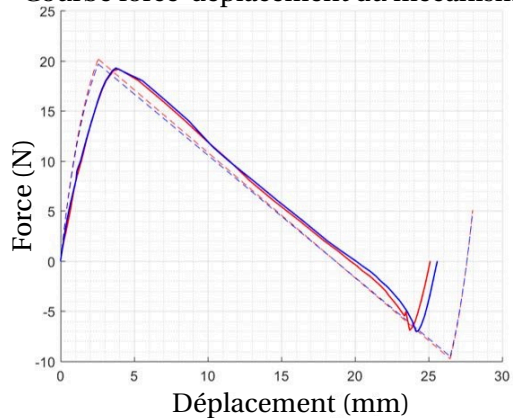
Courbe force-déplacement du mécanisme 2



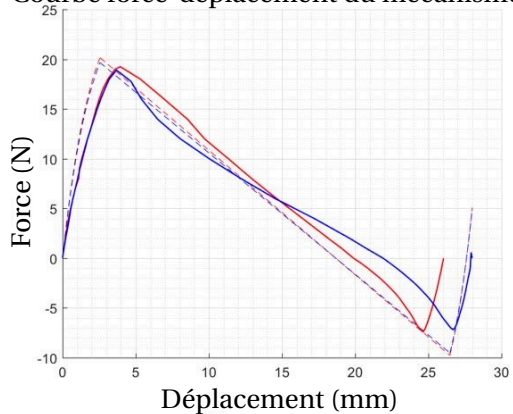
Courbe force-déplacement du mécanisme 3



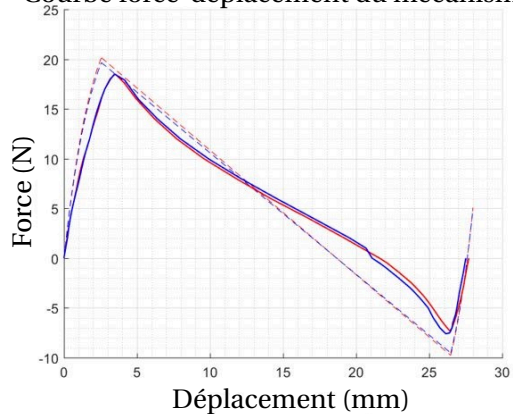
Courbe force-déplacement du mécanisme 5



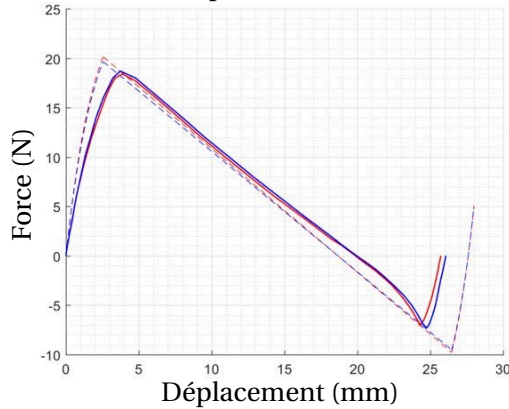
Courbe force-déplacement du mécanisme 6



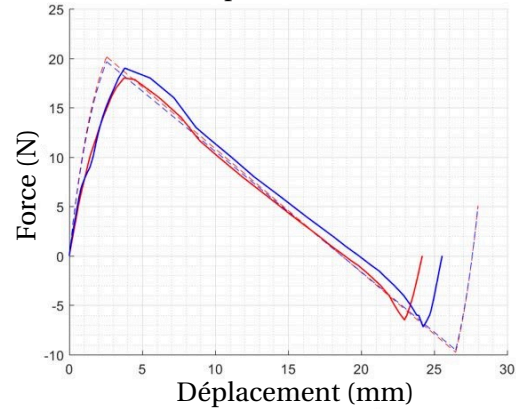
Courbe force-déplacement du mécanisme 7



Courbe force-déplacement du mécanisme 8



Courbe force-déplacement du mécanisme 9



Courbe force-déplacement du mécanisme 10

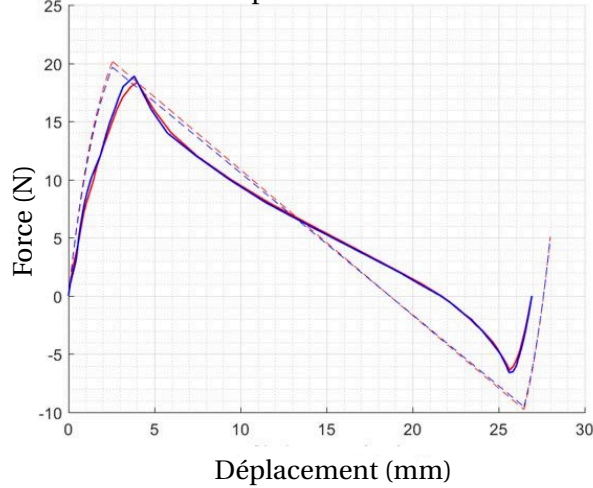
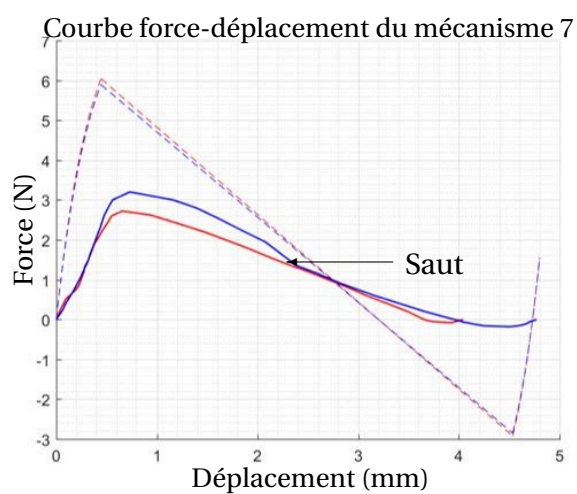
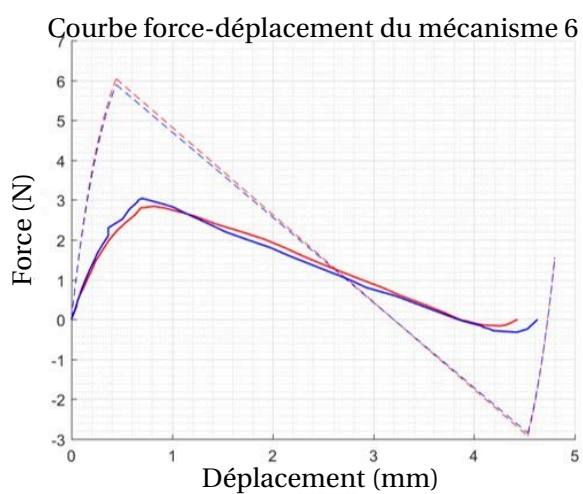
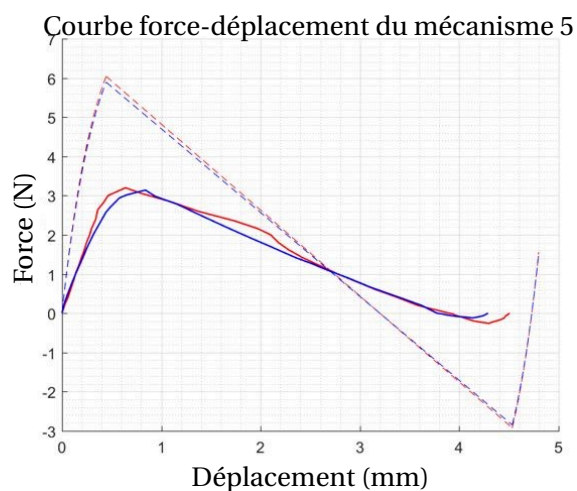
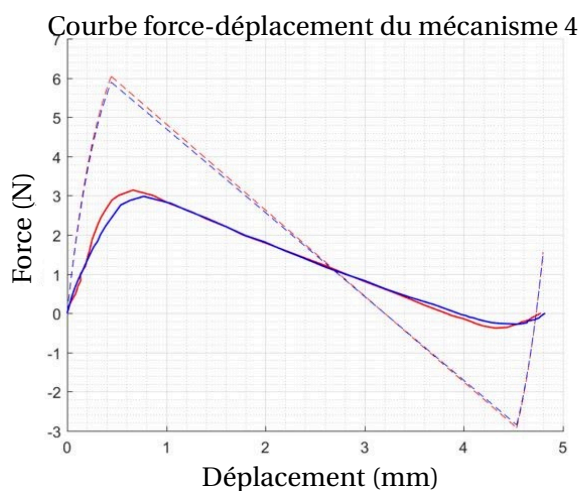
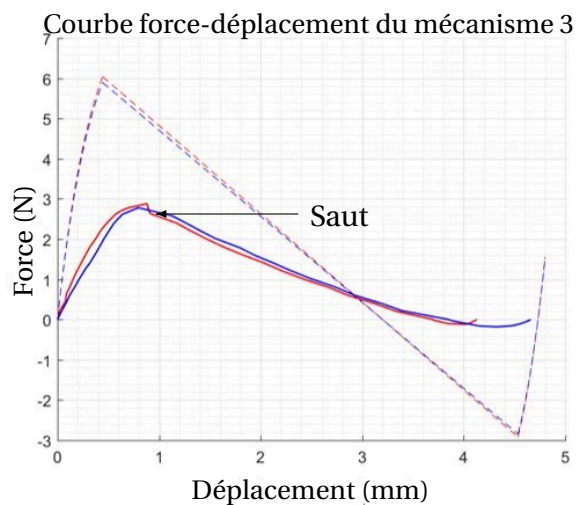
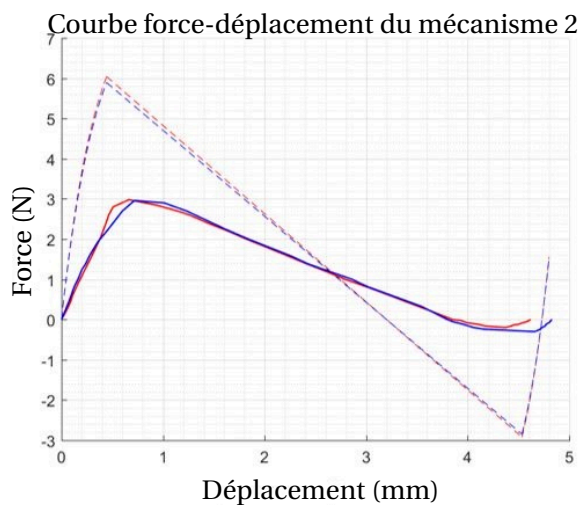


FIGURE 3.27. Caractéristique force-déplacement des mécanismes bistables larges. En rouge, la caractérisation 24 heures après fabrication et en bleu celle une semaine plus tard, en continu les résultats expérimentaux et en pointillé les résultats analytiques.

le mécanisme bistable en passant par le troisième mode de flambage présentées dans la figure 3.29.



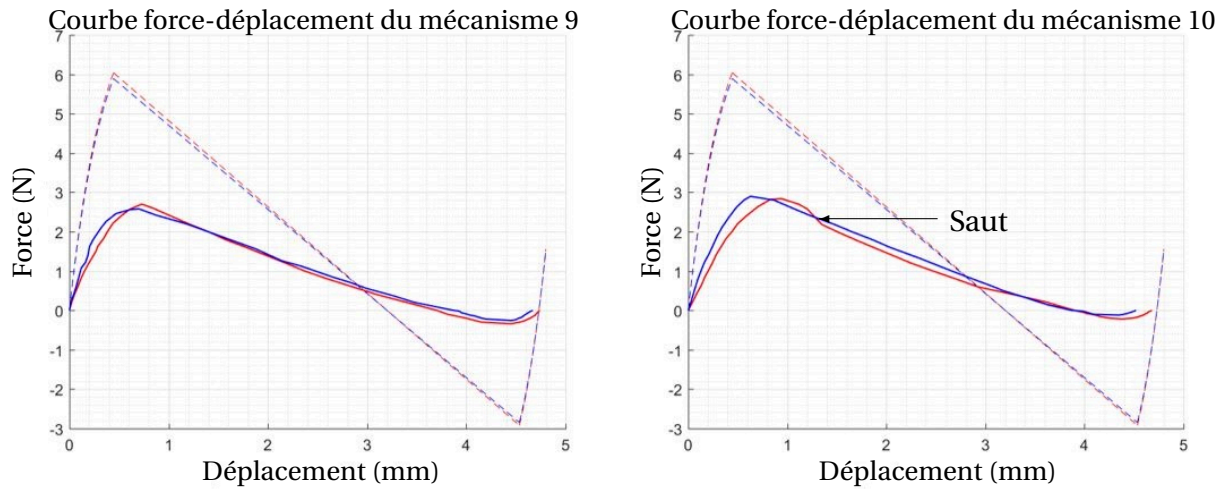


FIGURE 3.28. Caractéristique force-déplacement des mécanismes bistables miniatures. En rouge, la caractérisation 24 heures après fabrication et en bleu celle une semaine plus tard, en continu les résultats expérimentaux et en pointillé les résultats analytiques.

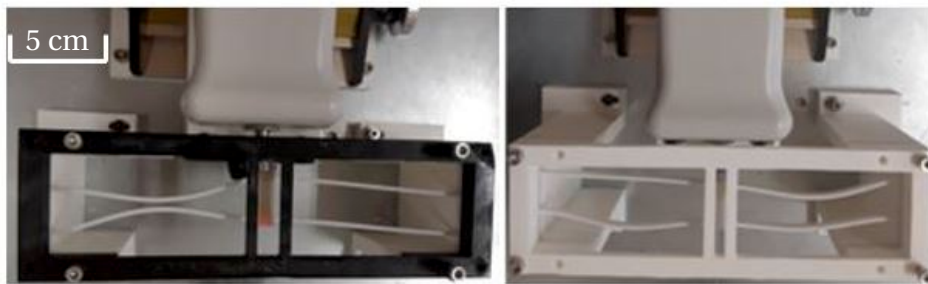


FIGURE 3.29. Comportements inattendus du mécanisme bistable allant de sa première position stable à la seconde.

Pour les mécanismes bistables larges, nous pouvons remarquer que les résultats analytiques sont en accord avec les résultats expérimentaux mais qu'une erreur sur l'estimation de la valeur des forces est observée. A cette échelle, un seul mécanisme (mécanisme 4) a cassé après une semaine de la date de fabrication et 6 cycles de déclenchement. Contrairement à l'échelle miniature, le modèle analytique utilisé pour dimensionner le mécanisme permet de caractériser le comportement bistable et estimer les valeurs des forces de déclenchement en considérant une erreur mineure due à la valeur du module d'Young qui change après la fabrication.

Pour les mécanismes bistables miniatures, dont les dimensions correspondent à celles du mécanisme bistable utilisé dans la capsule, la caractérisation expérimentale montre une différence importante de 5,29 N pour f_{top} et 3,6 N pour f_{bot} . A cette échelle, deux mécanismes (mécanismes 1 & 8) ont cassé au niveau du bloc central des structures après une semaine de la date de fabrication et 6 cycles de déclenchement. Bien que la valeur réelle de la force de déclenchement f_{bot} soit faible, de l'ordre de 0,34 N, cela n'affecte pas le fonctionnement de la capsule. La force f_{bot} est plus petite que la force fournie par l'actionneur qui peut atteindre 1 N. Le mécanisme choisi peut donc être actionné avec l'éponge identifiée. Quant à la force de fermeture f_{top} , nous devons vérifier expérimentalement que cette force est suffisante pour garantir l'étanchéité de la fermeture.

Dans le chapitre suivant, nous effectuons une analyse expérimentale de l'entrée de liquide par l'orifice d'entrée et l'étanchéité de la capsule sur la base des résultats obtenus par la caractérisation expérimentale.

3.4 Synthèse du chapitre 3

Dans ce chapitre, nous nous sommes intéressés au mécanisme bistable, élément clé dans le fonctionnement de la capsule de prélèvement à travers sa caractérisation analytique, numérique et expérimentale. Dans un premier temps, le modèle analytique utilisé dans le deuxième chapitre pour la caractérisation initiale du mécanisme bistable a été remis en question et ses limites sont soulignées. Ce qui nous a conduit à utiliser un deuxième modèle analytique plus développé.

Dans la suite, une caractérisation numérique est faite en utilisant un logiciel de calcul par éléments finis. Les résultats obtenus montrent que la courbe force-déplacement n'est pas en accord avec celle obtenue par le modèle analytique. Par conséquent, le comportement bistable ne peut pas être caractérisé à l'aide du deuxième modèle analytique compte tenu de l'erreur importante entre les résultats. Partant de ces résultats, deux échelles de fabrication ont été identifiées : un mécanisme bistable dit large, pour lequel le résultat analytique est en accord avec le résultat numérique, et un mécanisme dit miniature. L'échelle miniature correspond aux dimensions pour lesquelles le modèle analytique n'est plus valide, donc à partir d'un ratio entre h et L de 0,10 pour les forces positives et de 0,08 pour les forces négatives.

Tout d'abord, le module d'Young après fabrication est déterminé en utilisant une poutre de test fabriquée avec les mêmes paramètres que ceux des mécanismes bistables. Les résultats montrent que la valeur du module d'Young est inférieure de 0,05% à la valeur théorique et qu'au bout d'une semaine, sa valeur diminue de 2,5%. Pour la caractérisation expérimentale, 10 mécanismes ont été fabriqués pour les deux échelles. La première étape de cette caractérisation a consisté à déterminer la précision dimensionnelle pour chaque mécanisme. Nous avons pu remarquer qu'avec un vieillissement d'une semaine, les structures présentent un effet de relaxation entraînant une augmentation de la longueur avec,

simultanément, une diminution de la hauteur initiale. Quant à la bistabilité, elle est obtenue pour les deux échelles des mécanismes bistables et aucune déformation plastique n'est constatée.

La deuxième étape a consisté à déterminer les courbes force-déplacement de chaque mécanisme et à les comparer avec celles obtenues par le modèle analytique. Cette comparaison, avec un vieillissement d'une semaine des structures, montre que pour les mécanismes bistables larges, les valeurs des forces maximales sont en accord avec les valeurs théoriques. Ceci n'est pas le cas des forces minimales.

Concernant les mécanismes bistables miniatures, les résultats indiquent une différence significative entre les courbes analytiques et expérimentales. Néanmoins, en observant l'allure de la figure 3.13 qui montre une comparaison entre les résultats analytiques et numériques, nous pouvons constater que les résultats numériques sont plus proches aux résultats expérimentaux. Les valeurs des forces minimales sont remarquablement faibles pour les structures miniatures fabriquées avec le procédé de dépôt de fil fondu car elles ne dépassent pas 0,38 N.

Pour conclure sur le fonctionnement de la capsule en utilisant le mécanisme bistable caractérisé, la structure a besoin d'une valeur de force maximale de 0,38 N pour déclencher la fermeture de la capsule. Comme l'actionneur utilisé peut fournir une force pouvant aller jusqu'à 1 N cela est suffisant pour déclencher la fermeture de la capsule. Après la fermeture, le mécanisme bistable résiste à une force qui peut aller jusqu'à 3 N. Il s'agit donc, dans le chapitre suivant, de vérifier que cette force est suffisante pour garantir l'étanchéité de la capsule lors de son transit dans le tube digestif après le prélèvement de l'échantillon.

Analyse expérimentale de l'entrée de liquide et de l'étanchéité de la capsule

Sommaire

4.1	Préparation du liquide intestinal	116
4.2	Essai d'entrée de liquide	117
4.3	Essai d'étanchéité après fermeture de la capsule	122
4.4	Synthèse du chapitre 4	128

Dans le chapitre précédent, nous avons effectué la caractérisation expérimentale du mécanisme bistable miniature qui sera intégré dans la capsule de prélèvement du microbiote intestinal. La caractéristique force-déplacement obtenue précédemment est utilisée dans ce chapitre pour dimensionner ce dernier en termes de sa position dans la capsule et de la résistance de la fermeture à la pression appliqué par le tube digestif.

Nous nous concentrons sur deux étapes importantes du scénario de prélèvement décrit précédemment dans le chapitre 2 qui sont l'entrée du liquide intestinal et l'étanchéité de la fermeture de la capsule. La réussite de ces deux étapes est fortement liée à la prise en compte de l'environnement intestinal et de ses caractéristiques. Par conséquent, elle sont vérifiées et validées par des essais in-vitro en utilisant un liquide artificiel possédant des propriétés similaires à celles du liquide intestinal humain, en termes de composition et de viscosité.

Dans un premier temps, nous effectuons des essais d'entrée de liquide dans la capsule. Le but de ces essais est de vérifier l'entrée d'un liquide visqueux par l'orifice de la capsule. Nous testons différentes tailles d'orifice afin de faciliter la conception de la solution à intégrer pour assurer l'étanchéité de la capsule.

Ensuite, nous affinons la conception du mécanisme bistable de la capsule. Cette nouvelle version est faite en se basant sur les résultats de la caractérisation expérimentale de la structure. Pour assurer l'étanchéité de la fermeture, nous allons travailler sur deux axes. Le premier consiste à bloquer l'orifice d'entrée avec un bouchon ajouté au mécanisme bistable. Quant au second, il consiste à fournir une pression suffisante lors de la fermeture de l'orifice pour empêcher la réouverture de la capsule. Finalement, nous validons la proposition développée par un essai in-vitro.

4.1 Préparation du liquide intestinal

Dans le but d'effectuer des essais in vitro d'entrée de liquide, nous devons reproduire de manière la plus fidèle possible, les conditions rencontrées par la capsule dans un environnement intestinal. Les principaux paramètres susceptibles d'influencer le comportement de la capsule sont les suivants :

- **la température** : l'environnement doit avoir une température égale à la température de l'intestin grêle, soit environ 37 °C;
- **la viscosité** : le liquide intestinal utilisé doit être visqueux. Cette caractéristique est très importante car elle peut avoir un impact majeur sur l'entrée du liquide par l'orifice de la capsule;
- **le pH** : le liquide intestinal possède un pH neutre qui évolue progressivement le long de l'intestin grêle d'une valeur de 6,5 jusqu'à 7;

- **P'obscurité** : les essais doivent être effectués dans l'obscurité, loin de toute source lumineuse .

Pour respecter ces conditions, nous utilisons un liquide intestinal artificiel commercialisé par la société Biorelevant.com Ltd [87]. Ce liquide est souvent utilisé dans la recherche pharmaceutique. Il permet d'effectuer des tests in-vitro pour les médicaments en cours de développement. Ce liquide a une viscosité et un pH similaires à ceux du liquide intestinal humain. Selon la fiche technique, ce liquide peut être utilisé à une température comprise entre 22 °C et 37 °C tout en conservant ses similitudes avec le liquide intestinal. Nous utilisons et nous conservons ce liquide dans une pièce sombre.

Dans le but de réaliser les essais, nous préparons 0,25 L de liquide pour chaque campagne de tests. La préparation de la solution est effectuée en deux étapes. La première consiste à préparer une solution tampon. Pour un volume de 0,25 L, il convient de peser 10,4 g de cette solution dans un récipient en verre. Ensuite, nous ajoutons de l'eau purifiée jusqu'à atteindre un volume de 0,25 L. Le mélange doit être remué pendant une minute. La solution doit être préparée à température ambiante. Il est nécessaire de vérifier le pH de la solution qui doit être compris entre 6,5 et 7.

La seconde étape consiste à peser 0,5 g de poudre FaSSIF (Fasted State Simulated Intestinal Fluid). La poudre est constituée principalement de sodium, de chlorure et de phosphate. Elle est ensuite mise dans un deuxième récipient en verre. Il est recommandé de rincer le récipient de pesée avec la solution tampon pour s'assurer que toute la poudre a été transférée dans le récipient. Par la suite, la solution tampon préparée précédemment est ajoutée jusqu'à atteindre un volume de 0,25 L. Enfin, le mélange doit être remué jusqu'à dissolution complète de la poudre. Le liquide intestinal est prêt à être utilisé après une période de repos de 2h.

Il est nécessaire de garder la solution préparée à l'abri de la lumière directe du soleil. En respectant ces conditions le liquide peut être utilisé durant 48h. Après la préparation du liquide, le récipient est conservé dans une armoire à température ambiante pendant 2h avant d'être prêt à l'utilisation.

Le liquide intestinal préparé étant transparent, la vérification de l'entrée du liquide dans la capsule après les essais est difficile. Pour cette raison, nous avons choisi d'y ajouter un colorant alimentaire afin de faciliter la détection de la présence du liquide dans la capsule par inspection visuelle.

4.2 Essai d'entrée de liquide

Les essais d'entrée de liquide permettent de vérifier si l'orifice réalisé dans la capsule permet l'entrée du liquide compte tenu de sa viscosité. Dans un premier temps, le choix des orifices ainsi que les capsules à tester sont présentés. Ensuite, nous expliquons le déroulement des essais. Finalement, nous présentons les résultats des essais et les dimensions de l'orifice qui sera utilisé dans le prototype final de la capsule.

4.2.1 Préparation des capsules

Dans le but de simplifier la conception et la fabrication des capsules, nous avons choisi des orifices de forme rectangulaire. Cette forme est plus simple à fabriquer avec l'impression 3D à petites dimensions. Pour le premier test in-vitro présenté dans le chapitre 2, nous avons utilisé une capsule avec un orifice de dimensions 2 mm x 5 mm. Considérant que les premiers essais ont été concluants, nous avons choisi ces dimensions comme point de départ pour déterminer les dimensions à tester.

Nous utilisons désormais un liquide intestinal artificiel plus visqueux que l'eau. Par conséquent, nous avons testé des orifices plus petits mais surtout plus grands afin de favoriser l'entrée du liquide. Les dimensions des orifices pour le premier lot de capsules testées sont :

- 2 mm x 5 mm
- 2 mm x 7,5 mm
- 2 mm x 10 mm

Nous avons aussi testé des dimensions plus petites. Le deuxième lot des dimensions testées est :

- 1 mm x 3 mm
- 1 mm x 5 mm

La capsule est fabriquée en deux parties et sans le mécanisme bistable, avec des paramètres de fabrication identiques à ceux présentés dans le chapitre 3. Nous avons effectué trois essais d'entrée de liquide. Pour chaque essai, cinq capsules sont testées pour chaque dimension. La première étape de la préparation des capsules consiste à y intégrer un coton absorbant avant l'assemblage comme le montre la figure 4.1. La présence de ce coton permet de détecter la présence de liquide coloré à l'intérieur de la capsule après sa récupération.



FIGURE 4.1. Ajout de coton dans la capsule pour l'essai d'entrée de liquide.

Pour permettre une réutilisation aisée des capsules après les avoir récupérées, nous n'utilisons pas de colle pour l'assemblage des pièces qui les constituent. Nous utilisons un ruban en téflon pour maintenir les pièces de la capsule comme le montre la figure 4.2.



FIGURE 4.2. Préparation des capsules utilisées pour l'essai d'entrée de liquide.

Afin de s'assurer que le liquide ne peut pénétrer dans la capsule que par l'orifice prévu à cet effet et non à travers le ruban utilisé pour l'assemblage, nous préparons une capsule témoin qui permet de vérifier l'étanchéité du ruban en téflon. Pour cela, nous avons utilisé une capsule complètement enrobée à l'aide du ruban comme le montre la figure 4.3.



FIGURE 4.3. Préparation de la capsule témoin.

4.2.2 Déroulement des essais

Après la phase de préparation, les capsules sont immergées dans le liquide intestinal préparé précédemment. Afin d'empêcher les capsules de flotter à la surface du liquide et de risquer d'avoir des orifices à l'air, nous avons fabriqué un support de fixation, en impression 3D, qui permet de maintenir les capsules immergées.

Le support est adapté aux dimensions du récipient utilisé pour les essais in-vitro. Il est présenté dans la figure 4.4. Il est composé principalement d'une tige et de deux disques excentriques. Le disque le plus petit (Disque 1) permet de bloquer les capsules pour qu'elle

ne flottent pas. Le disque 2 permet la fixation du support au récipient par l'intermédiaire de trois vis latérales.

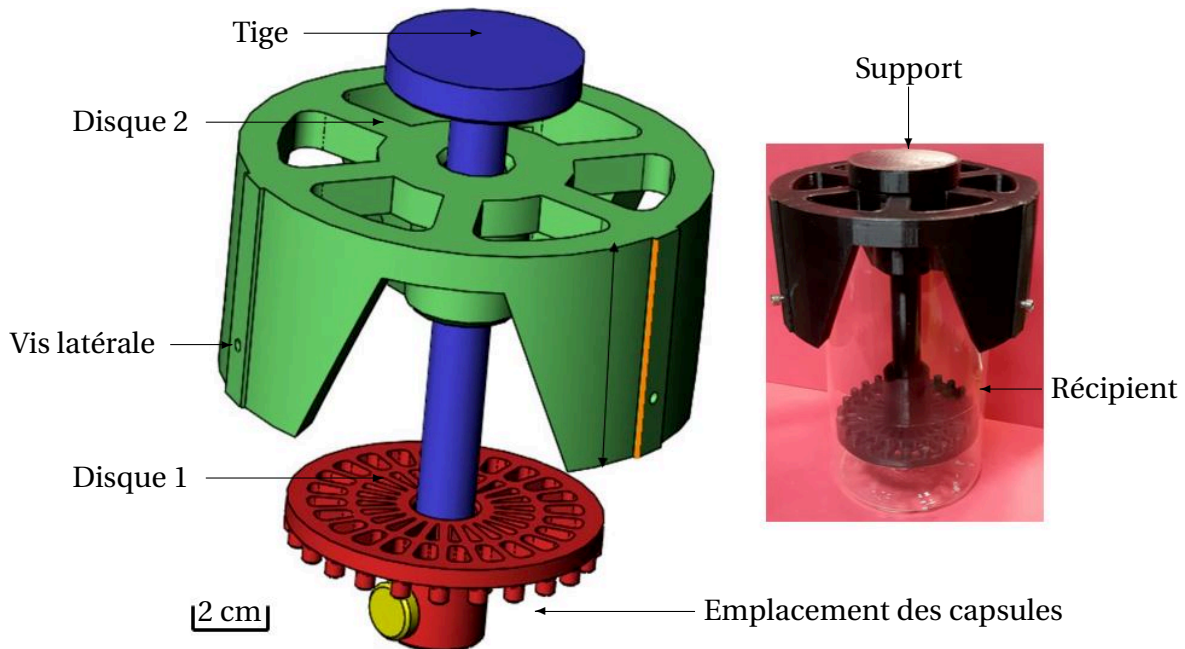


FIGURE 4.4. Support utilisé pour garantir l'immersion des capsules dans le liquide intestinal.

Les capsules sont immergées 24h dans le récipient. Cette durée correspond à la période maximale tolérée pour tout dispositif médical dans le tractus gastro-intestinal selon la norme internationale ISO 10993-1 [88]. Durant cette période, le récipient est conservé dans une armoire dans l'obscurité. Pour les essais d'entrée de liquide, cette période est réduite à 10h, comme la capsule passe au maximum 10h dans le tube digestif avant d'arriver à l'intestin grêle où l'admission du liquide intestinal aura lieu.

4.2.3 Résultat des essais

La capsule témoin est récupérée après 24h d'immersion dans le liquide intestinal. Le coton intégré dans cette capsule est sec comme le montre la figure 4.3. Par conséquent, ce résultat prouve que le ruban en téflon utilisé pour assembler les capsules est étanche.

Le critère de validation de cet essai consiste à vérifier si le liquide entre ou non par l'orifice utilisé (coton coloré). Les capsules utilisées pour l'essai d'entrée de liquide ont été récupérées après 10h d'immersion dans le récipient. La figure 4.6 montre que les dimensions identifiées dans la première partie de cette section ont toutes permis l'entrée du liquide intestinal dans la capsule. La quantité de fluide entré dans la capsule ainsi que la vitesse d'entrée n'ont pas été étudiées dans cet essai.

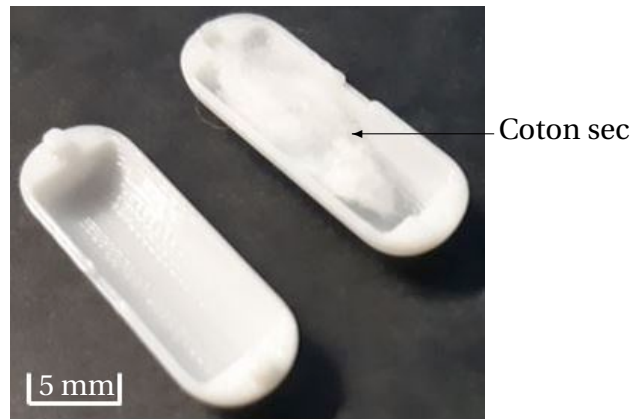


FIGURE 4.5. Capsule témoin après 24h d'immersion dans le liquide intestinal.

Dimensions de l'orifice : 1 mm x 3 mm



1 mm x 5 mm



2 mm x 5 mm



Dimensions de l'orifice : 2 mm x 7,5 mm



2 mm x 10 mm



FIGURE 4.6. Résultats de l'essai d'entrée de liquide.

En conclusion, les essais d'entrée de liquide montrent que la forme rectangulaire et les dimensions choisies permettent l'entrée du liquide intestinal. L'impact de la capillarité du coton sur l'absorption du liquide n'a pas été vérifié pendant ces essais. Par conséquent, il n'est pas nécessaire d'étudier des formes complexes d'orifices favorisant l'entrée du liquide. Nous choisissons les dimensions 1 x 3 mm pour l'orifice d'entrée. La solution d'étanchéité proposée dans la suite des travaux est compatible avec les dimensions choisies.

4.3 Essai d'étanchéité après fermeture de la capsule

Le but des essais d'étanchéité est de s'assurer que la fermeture de la capsule après le prélèvement est étanche. Après le prélèvement, la capsule continue son transit par le reste de l'intestin grêle, le côlon et sort du tube digestif par l'anus. Il est essentiel de garantir que l'échantillon ne sera pas contaminé par le liquide présent dans la suite du tube digestif. Pour assurer l'étanchéité, nous avons travaillé sur deux axes principaux. Le premier consiste à équiper le mécanisme bistable d'un bouchon qui servira à bloquer l'orifice d'entrée. Le deuxième axe consiste à assurer qu'une fois l'orifice fermé, le bouchon ajouté applique une pression suffisante pour empêcher la réouverture de la capsule.

La conception du bouchon (forme, dimensions et pression exercée) est fortement liée à la caractéristique force-déplacement du mécanisme bistable employé. Pour cela, nous utilisons les résultats de la caractérisation expérimentale effectuée dans le chapitre 3 pour repositionner le mécanisme bistable dans la capsule (voir figure 4.8) puis pour intégrer le bouchon de fermeture de l'orifice.

4.3.1 Conception du bouchon de fermeture de l'orifice

La conception de la fermeture de l'orifice a été réalisée en deux étapes. La première a consisté à mettre à jour la conception du mécanisme bistable en utilisant les résultats de la caractérisation expérimentale. Cette étape nous a permis de déterminer l'espace libre disponible dans la capsule pour ajouter le bouchon de fermeture au mécanisme bistable.

Pour cela, nous utilisons les résultats de la caractérisation expérimentale pour déterminer la position du mécanisme bistable dans la capsule en fonction de :

- la possibilité de pré-charger le mécanisme bistable dans sa deuxième position stable;
- l'ajout de l'actionneur (éponge compressée) en dessous du mécanisme bistable pré-chargé.

Pour permettre la pré-charge du mécanisme bistable dans sa deuxième position stable, il est essentiel de garder un espace suffisant entre la première position stable et le bas

du cadre (voir figure 4.8) de sorte que le mécanisme bistable puisse dépasser la position d'équilibre instable.

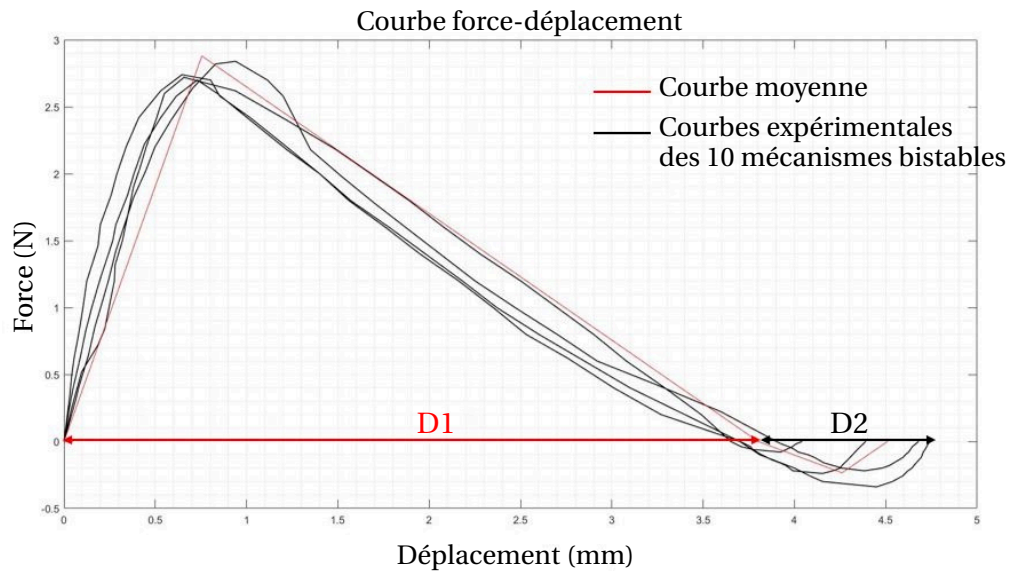


FIGURE 4.7. Caractérisation expérimentale des dix mécanismes bistables miniatures.

Selon la figure 4.7, la distance entre la première position stable et la position d'équilibre instable (D1) est égale à 3,8 mm. La distance entre la position d'équilibre instable et la deuxième position stable (D2) est égale à 1 mm.

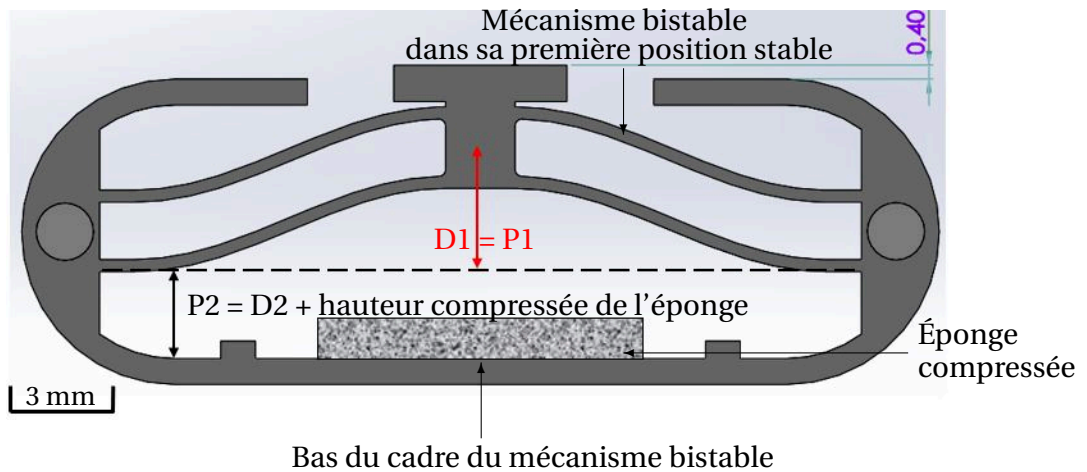


FIGURE 4.8. Positionnement du mécanisme bistable basé sur les résultats de la caractérisation expérimentale.

Il est important de prendre également en considération la hauteur compressée de l'éponge intégrée en dessous du mécanisme bistable une fois ce dernier pré-chargé. Donc, nous ajoutons donc à la distance D2, la hauteur de l'éponge pour déterminer la position du mécanisme bistable entre la position d'équilibre instable et la deuxième position stable. Les deux positions (P1) et (P2) qui correspondent aux différentes distances (D1) et (D2 + la hauteur compressée de l'éponge) sont respectées dans le positionnement du mécanisme bistable par rapport au volume de la capsule comme le montre la figure 4.8.

La deuxième étape consiste à adapter la forme des parties en contact pour permettre la fermeture de l'orifice d'entrée et l'application d'une pression suffisante pour empêcher la réouverture de la capsule. L'amplitude de cette pression est déterminée à partir de la caractérisation expérimentale du mécanisme bistable. Un dépassement de 0,4 mm est ajouté à la structure, ce qui correspond à une force égale à 2,10 N selon la figure 4.9. Avec ce dépassement la forme ajoutée est capable d'appliquer, sur une surface de 5 mm x 2 mm, une pression de 0,210 MPa.

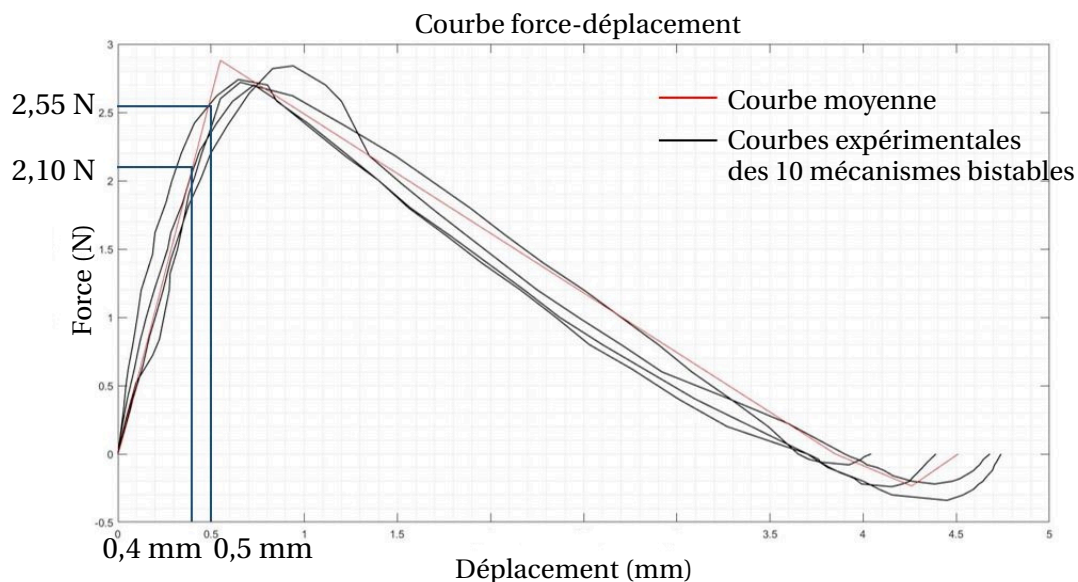


FIGURE 4.9. Caractérisation expérimentale des dix mécanismes bistables miniatures.

La solution de fermeture proposée consiste à obstruer un orifice de dimensions 1 mm x 3 mm par un bouchon rectangulaire de dimensions 2 mm x 5 mm. Une fois le mécanisme bistable déclenché, le bouchon vient se plaquer contre le corps de la capsule et assure la fermeture de l'orifice en le bloquant par les quatre côtes (voir figure 4.11) puisque ses dimensions dépassent largement les dimensions de l'orifice.

Considérant que la capsule est fabriquée en impression 3D, l'assemblage des pièces au niveau de l'orifice ne peut pas assurer l'étanchéité simplement par contact. En effet, l'impression additive permet la réalisation des pièces dont les surfaces possèdent une rugosité

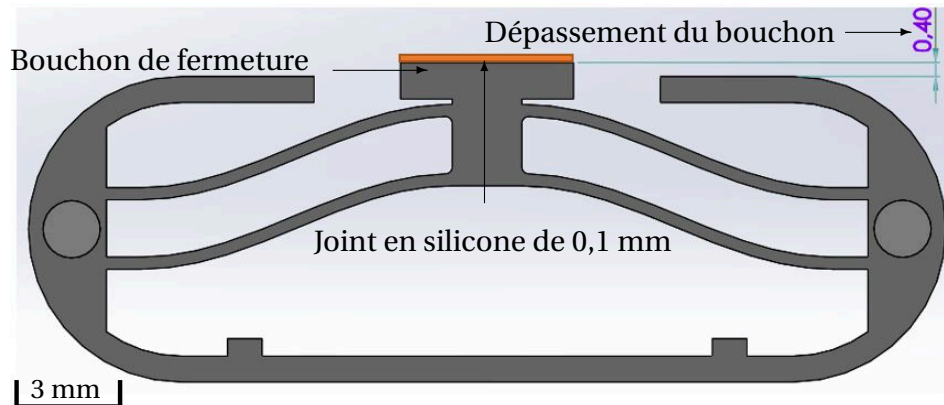


FIGURE 4.10. Conception de la forme ajoutée au mécanisme bistable qui permet d'assurer l'étanchéité de la fermeture de l'orifice.

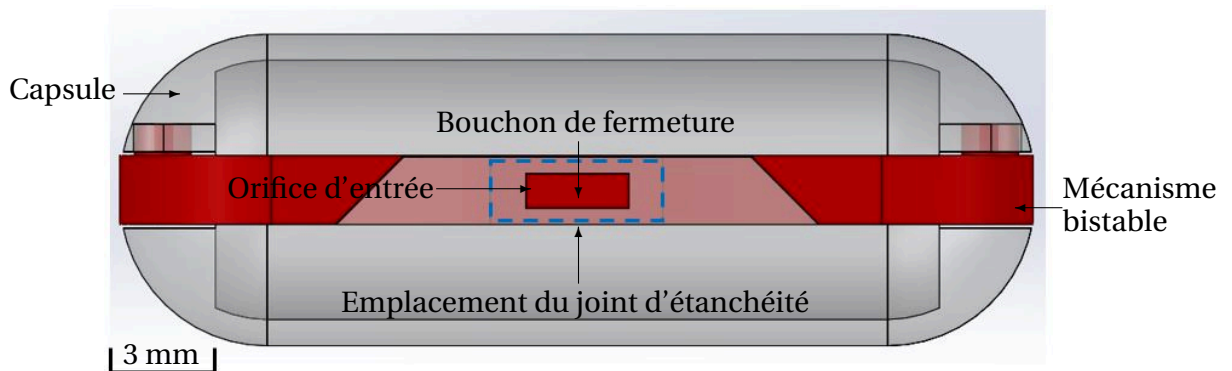


FIGURE 4.11. Assemblage de la capsule d'essai d'étanchéité.

moyenne de $14,93 \mu\text{m}$ [66]. Nous ajoutons donc un joint en silicone (composé du méthyltriacétoxysilane et du triacétoxyéthylsilane) pour empêcher le liquide d'entrer. Avec la couche en silicone, le mécanisme peut exercer une pression qui varie de $0,210 \text{ MPa}$ à $0,255 \text{ MPa}$ déterminée à partir de la courbe présentée dans la figure 4.9. Ces pressions sont calculées pour un dépassement du bouchon de $0,4 \text{ mm}$ et une épaisseur du joint en silicone de $0,1 \text{ mm}$ (voir figure 4.10) et sur une surface de $5 \text{ mm} \times 2 \text{ mm}$.

Le corps de la capsule a également été modifié pour être compatible à la mise à jour du mécanisme bistable au niveau de l'orifice d'entrée. Tout comme l'ancienne version, le corps est composé de deux parties et possède un orifice de taille $1 \text{ mm} \times 3 \text{ mm}$ comme le montre la figure 4.12.

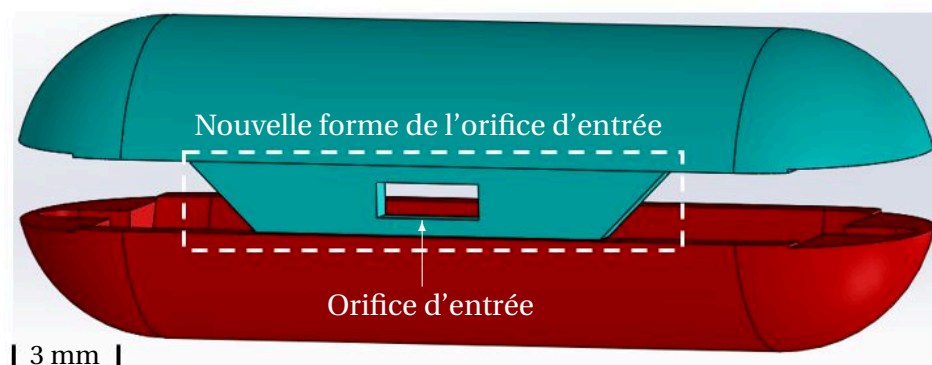


FIGURE 4.12. Corps de la capsule utilisée pour tester l'étanchéité de la fermeture.

4.3.2 Préparation des capsules et déroulement des essais

Les paramètres de fabrication donnés dans le chapitre 3 sont utilisés ici pour fabriquer la capsule utilisée dans l'essai d'étanchéité. Avant d'assembler la capsule, une couche de silicone (JS533, Henkel AG & Co) est déposée sur le périmètre du bouchon ajouté au mécanisme bistable qui sera en contact avec le corps de la capsule comme le montre la figure 4.13.

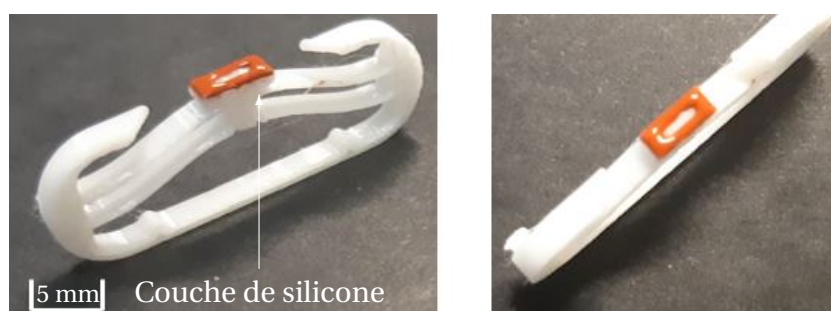


FIGURE 4.13. Préparation du mécanisme bistable pour l'essai d'étanchéité.

La première partie du corps de la capsule est collée au mécanisme bistable pour garantir la précision de son assemblage en utilisant de la colle forte (composée de cyanoacrylate d'éthyle). Ensuite, un coton est inséré pour faciliter la détection de la présence du liquide dans la capsule comme le montre la figure 4.14. La capsule complète est finalement assemblée au moyen d'un ruban en téflon.

Le liquide intestinal utilisé pour cet essai est préparé en suivant une procédure similaire à celle présentée dans la première section de ce chapitre. Dans le but d'assurer la résistance de la fermeture à la force appliquée par l'anus, nous considérons le cas extrême où la pression appliquée par ce dernier est distribuée uniquement sur la surface de l'orifice d'entrée. La force appliquée par l'anus est donc estimée à 0,21 N comparée à la force

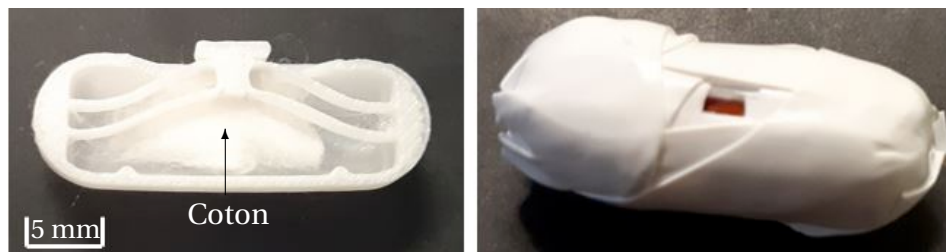


FIGURE 4.14. Préparation et assemblage de la capsule pour l'essai d'étanchéité.

de résistance de la fermeture qui est comprise entre 2,10 N et 2,55 N. Puisque la force de résistance est plus importante que la force appliquée par l'anus, nous n'avons pas jugé nécessaire de simuler la force appliquée par l'anus pendant cet essai. Les capsules sont immergées dans le liquide pendant 24h et conservées durant cette période dans une armoire dans l'obscurité.

4.3.3 Résultat des essais

Les capsules sont récupérées après 24h d'immersion dans le liquide intestinal. La figure 4.15 montre l'intérieur de la capsule. Le coton intégré dans la capsule est sec, ce qui permet de conclure que la pression exercée par le mécanisme ainsi que le joint en silicone ont assuré l'étanchéité de la fermeture de l'orifice avec le cadre expérimental choisi.

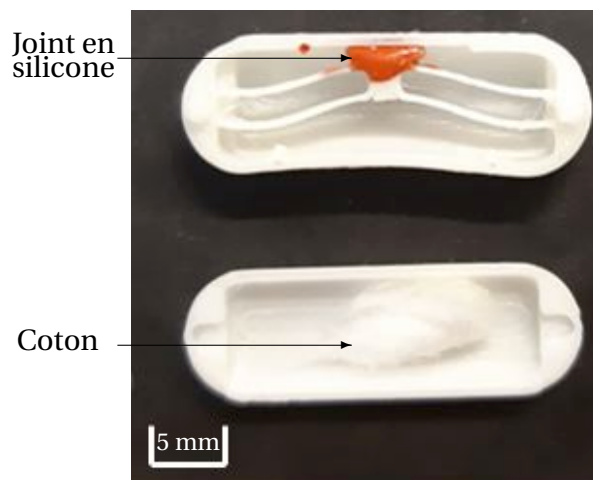


FIGURE 4.15. Capsule après 24h d'immersion dans le liquide intestinal.

4.4 Synthèse du chapitre 4

Dans ce chapitre, nous avons étudié deux étapes importantes et nécessaires à la validation du fonctionnement de la capsule : l'entrée du liquide et l'étanchéité de la fermeture après le prélèvement. Pour valider le mode opératoire par des essais in-vitro, nous avons utilisé un liquide artificiel qui imite les caractéristiques du liquide intestinal humain (notamment sa viscosité).

Tout d'abord, les étapes de préparation du liquide intestinal utilisée ont été décrites. Ensuite, un essai in-vitro permettant de valider l'entrée du liquide dans les capsules a été effectué. Nous avons identifié deux lots de dimensions à tester à partir des dimensions de référence utilisées dans le premier test in-vitro présenté dans le chapitre 2. Nous avons choisi des dimensions à la fois plus grandes et plus petites que les dimensions de départ. Les résultats de cet essai montrent de manière claire que toutes les dimensions considérées assurent l'entrée du liquide dans la capsule. Nous avons procédé, par la suite, aux essais d'étanchéité de la fermeture. Afin d'assurer l'étanchéité de la fermeture de l'orifice, nous avons travaillé sur deux points. Le premier, qui est d'ajouter une forme de fermeture, a été proposé. Cette forme rectangulaire a les dimensions suivantes : 2 mm x 5 mm. Cette dernière est plus grande que l'orifice, ce qui permet de bloquer l'entrée du liquide par les quatre côtés. Le deuxième point consiste à vérifier que la fermeture résiste à la pression appliquée par l'anus. La forme ajoutée permet d'appliquer une pression maximale déterminée à partir de la caractéristique expérimentale du mécanisme bistable miniature. Un joint en silicone inséré entre le bouchon lié au mécanisme et l'orifice d'entrée a permis d'assurer l'étanchéité entre les deux surfaces en contact.

Finalement, un essai in-vitro a été réalisé en utilisant le liquide intestinal artificiel. Les résultats montrent que la pression appliquée par le mécanisme bistable et le joint sont suffisants pour assurer l'étanchéité de la fermeture de la capsule.



Conclusion générale et perspectives

Synthèse des travaux réalisés

Dans le cadre des travaux réalisés dans cette thèse, nous avons proposé une capsule de prélèvement de microbiote intestinal peu invasive qui combine l'utilisation d'un mécanisme bistable et la fabrication additive. Le dispositif que nous avons proposé agit dans l'intestin grêle humain. Les contraintes de conception sont principalement les dimensions de l'intestin et les propriétés du liquide dans le tube digestif (viscosité et pH).

Nous avons étudié un mécanisme bistable miniature. Ce dernier a été utilisé pour fermer la capsule proposée. De plus, nous avons exploité la fabrication additive, et plus précisément le dépôt de fil fondu, comme technologie de fabrication à l'échelle centimétrique. Nos travaux ont concerné principalement les axes suivants :

- la conception d'une capsule ingérable dont la forme et les dimensions sont inspirées de celles d'une gélule pharmaceutique 000;
- la modélisation théorique et numérique du mécanisme bistable qui permet de fermer l'orifice de la capsule dans le but de déterminer les dimensions compatibles avec celles de la capsule;
- la caractérisation de l'éponge qui est utilisée comme actionneur de déclenchement de la structure bistable;
- la caractérisation du mécanisme bistable dans le but de déterminer l'influence de la fabrication additive sur le comportement de la structure et les forces de déclenchement;

- la validation du fonctionnement de la capsule en vérifiant l'entrée du liquide intestinal par l'orifice conçu à cet effet et en assurant l'étanchéité de la capsule une fois fermée.

Nouvelle approche : capsule de prélèvement de microbiote fondée sur l'utilisation d'un mécanisme bistable

Nous avons proposé une nouvelle approche qui combine l'utilisation d'un mécanisme bistable et la fabrication additive. La capsule que nous avons proposée est composée d'un mécanisme bistable et d'une éponge qui agit comme un actionneur pour déclencher le mécanisme bistable et fermer la capsule. De plus, elle est fabriquée par dépôt de fil fondu.

Nous avons effectué, dans un premier temps, une caractérisation expérimentale dans le but de déterminer la force générée par l'éponge. Les éponges caractérisées ont une forme et des dimensions adaptées à celles de la capsule. Elles peuvent générer des forces pouvant atteindre 1 N.

Ensuite, nous avons effectué un dimensionnement initial du mécanisme bistable en utilisant un modèle analytique permettant de déterminer les forces de déclenchement en fonction des dimensions de la structure. Cette étape nous a permis d'effectuer le dimensionnement du mécanisme à intégrer dans la capsule en fonction de la force fournie par l'éponge, les dimensions de la capsule et les paramètres de fabrication. Le modèle simplifié a montré, pour un premier dimensionnement, que le mécanisme identifié a une force de déclenchement égale à 4,23 N et qu'il résiste à une force maximale de 8,46 N. Cependant, une première caractérisation expérimentale a montré que la force de déclenchement est égale à 0,87 N et que la force de résistance à la réouverture vaut 4,3 N.

La première version de la capsule a été réalisée par dépôt de fil fondu. Son fonctionnement a été vérifié par un test in-vitro dans le but de valider le concept proposé. La capsule a été immergée dans l'eau pendant 4 min 40s avant que le liquide commence à entrer par l'orifice. Au bout de 15s, l'éponge a absorbé un volume suffisant pour générer la force nécessaire et déclencher la fermeture de l'orifice. Le mécanisme bistable est l'un des composants les plus importants de la capsule. Nous nous sommes donc intéressés à la caractérisation numérique et expérimentale de son comportement bistable.

Caractérisation numérique d'un mécanisme bistable

La caractérisation numérique du mécanisme bistable utilisé dans la capsule de prélèvement a montré que les résultats de la simulation numérique présentent une erreur importante par rapport aux résultats obtenus par le modèle analytique. Cela montre que ce modèle ne peut être utilisé pour caractériser le comportement bistable de la structure identifiée pour la capsule.

Pour remonter à l'origine des écarts entre modèle analytique et EF, nous avons étudié l'influence de l'épaisseur t et la hauteur initiale h sur les écarts calculés. Ces écarts sont

importants pour la force positive à partir d'une valeur de $h = 1,938$ mm et pour la force négative à partir de $h = 1,477$ mm. Le modèle analytique a été déterminé sur la base de différentes hypothèses. Une de ces hypothèses est $L \gg h \gg t$. Cette hypothèse n'est pas respectée pour les mécanismes bistables utilisés dans la capsule de prélèvement de microbiote. Ceci peut expliquer la discordance observée. Selon l'erreur calculée pour les forces positives, cette hypothèse n'est plus respectée à partir d'un ratio entre h et L de 0,10. Pour les forces négatives, elle n'est plus respectée à partir d'un ratio de 0,08.

Compte tenu de la différence importante entre les deux résultats analytiques et numériques, le modèle analytique a été considéré comme non valide pour le mécanisme bistable miniature en termes de valeur de la force de déclenchement. Par conséquent, il est important de passer par une modélisation EF pour la caractérisation initiale du mécanisme bistable de petite taille. Ces résultats nous ont permis d'identifier deux échelles de fabrication : large et miniature.

Caractérisation expérimentale d'un mécanisme bistable et impact de la fabrication additive

La précision dimensionnelle des mécanismes fabriqués par dépôt de fil fondu a été déterminée avant de procéder à la caractérisation des structures. Nous avons remarqué une augmentation de la longueur de la structure accompagnée de la diminution de la hauteur initiale. Cela montre que les structures présentent un effet de relaxation après 24h de fabrication et après 6 cycles d'utilisation dans notre cas.

Pour les mécanismes bistables larges, les résultats analytiques sont en accord avec les résultats expérimentaux mais une erreur sur l'estimation de la valeur des forces est observée. Contrairement à l'échelle miniature, le modèle analytique utilisé pour dimensionner le mécanisme permet de caractériser le comportement bistable et estimer les valeurs des forces de déclenchement en considérant une erreur mineure due à la valeur du module d'Young qui change après la fabrication.

Pour les mécanismes bistables miniatures dont les dimensions correspondent à celles du mécanisme bistable utilisé dans la capsule, la caractérisation expérimentale a montré une différence importante de 5,29 N pour la force maximale et 3,6 N pour la force minimale. Bien que la valeur réelle de la force de déclenchement soit faible, cela n'affecte pas le fonctionnement de la capsule car la force nécessaire est inférieure à celle fournie par l'actionneur. Par conséquent, le mécanisme choisi peut être actionné avec l'éponge identifiée.

Analyse expérimentale de l'entrée de liquide et de l'étanchéité de la capsule

Pour la validation finale du fonctionnement de la capsule, nous avons travaillé sur deux axes : le premier étant la vérification de l'entrée de liquide par l'orifice d'entrée et le se-

cond consiste à valider l'étanchéité de la fermeture. Pour cette partie, nous avons utilisé un liquide intestinal artificiel qui présente des caractéristiques similaires à celles de l'environnement intestinal notamment en termes de viscosité et de pH.

Tout d'abord, nous avons testé différentes dimensions de l'orifice d'entrée. Les résultats ont montré que l'entrée du liquide est assurée dans tous les cas. Suite à ces essais, nous avons choisi l'orifice de dimension 1 mm x 3 mm pour la capsule à tester.

Ensuite, nous avons proposé une solution pour assurer l'étanchéité de la fermeture. Cette solution combine l'utilisation d'une forme pour boucher l'orifice qui exerce une force de résistance de 2,1 N et un joint d'étanchéité en silicone. Les essais in-vitro effectués montrent que cette proposition assure l'étanchéité de la fermeture de la capsule après le prélèvement.

Perspectives

Simulation de la fabrication additive

Dans ces travaux de thèse, nous nous sommes intéressés à l'étude de l'effet de la fabrication additive sur le comportement bistable par une caractérisation expérimentale. La prochaine étape consiste à étudier l'effet de la fabrication additive sur le comportement bistable par une approche analytique et/ou numérique.

Une approche analytique peut être développée en intégrant dans le modèle analytique des facteurs liés à la fabrication additive. Une deuxième approche consiste à étudier l'impact de la fabrication additive en modélisant le mécanisme bistable comme fabriqué par dépôt de fil fondu, c'est-à-dire en superposant des contours comme indiqué dans la figure 4.16 et en simulant son comportement.

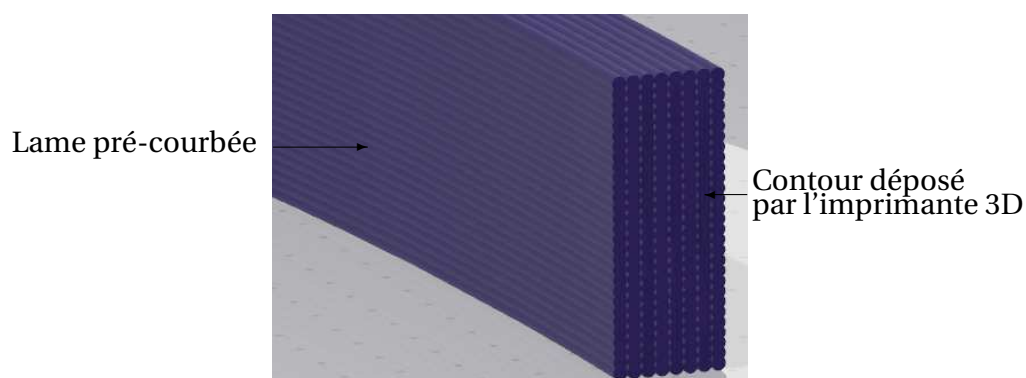


FIGURE 4.16. Modélisation du mécanisme fabriqué par dépôt de fil fondu en superposant les contours déposés.

Test in-vitro du fonctionnement complet de la capsule de prélèvement de microbiote

L'entrée du liquide dans la capsule et l'étanchéité de sa fermeture ont été validées, de manière individuelle, par des essais in-vitro en utilisant un liquide intestinal artificiel. Dans le but de consolider ces essais et de vérifier le mode de fonctionnement complet de la capsule, la prochaine étape consistera à effectuer des essais in-vitro du scénario suivi par le dispositif dans le tractus gastro-intestinal (voir figure 4.17).

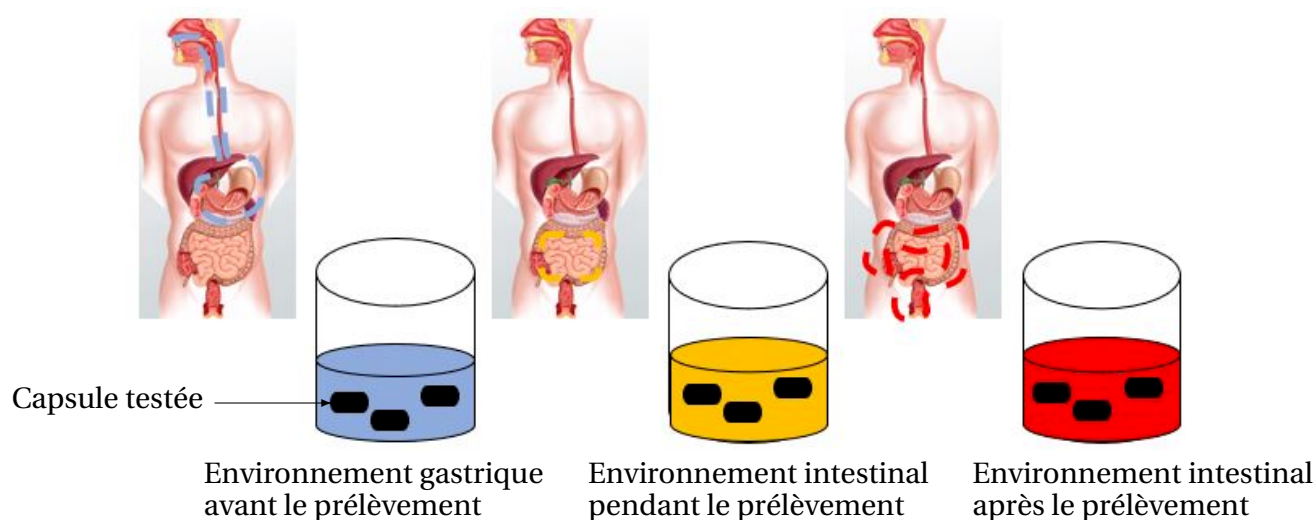


FIGURE 4.17. Essai in-vitro du mode de fonctionnement de la capsule de prélèvement de microbiote.

Utilisation d'un matériau biocompatible et test in-vivo

La fabrication des capsules testées et des mécanismes bistables utilisés dans les travaux de cette thèse a été effectuée en utilisant le polycarbonate comme un matériau de prototype. Nous utiliserons, par la suite, le matériau biocompatible et stérilisable proposé par Stratasys (ABS-M30i). L'assemblage et le fonctionnement de la capsule doivent être vérifiés après sa fabrication avec le nouveau matériau. L'utilisation du matériau biocompatible est une étape importante dans le but d'aller vers des tests in-vivo.

Dans le but finaliser le transfert de cette capsule pour une exploitation clinique, nous envisageons ainsi l'obtention du marquage CE, nécessaire pour tous les dispositifs médicaux mis sur le marché de l'Union Européenne.

Autre approche : capsule de prélèvement de microbiote hybride

La fabrication du mécanisme bistable par dépôt de fil fondu était un défi à relever pour garantir le bon fonctionnement de la capsule proposée. Les effets de la fabrication sur le comportement bistable à l'échelle miniature sont forts. Nous pouvons envisager la fabrication d'une capsule hybride dont le corps est fabriqué par dépôt de fil fondu et associé à une lame courbée en acier comme présenté dans la figure 4.18. Cette proposition pourrait réduire l'influence de la fabrication sur son fonctionnement.

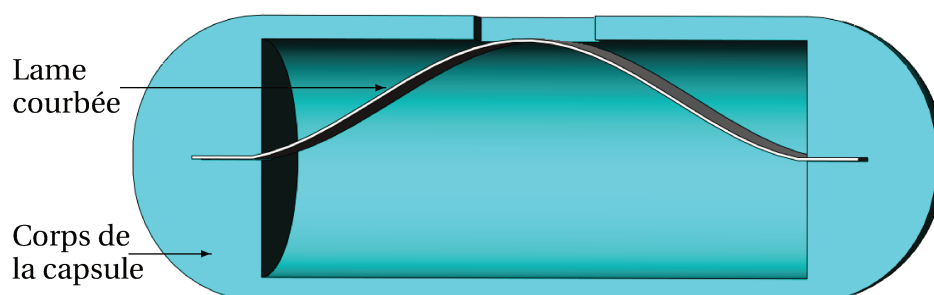


FIGURE 4.18. Capsule de prélèvement de microbiote hybride. Le corps de la capsule est fabriqué en impression 3D. La lame courbée est fabriquée en acier.

Exploitation des principes développés pour d'autres structures dans le tube digestif

L'utilisation d'autres structures dans le tube digestif et exploitant les principes développés dans cette thèse est envisageable pour effectuer différentes fonctions médicales. Nous pouvons utiliser les structures flexibles pour immobiliser la capsule contre les parois du tube digestif et la libérer dans le but d'effectuer une fonction médicale (prélèvement du microbiote, libération de médicament/substance) dans des endroits précis. Cela offre de nombreuses possibilités de développement de capsules pour différentes applications dans le tractus gastro-intestinal.

Nous proposons également d'exploiter l'actionnement par l'éponge pour une capsule de prélèvement de microbiote basée sur un mécanisme de type piston comme présenté dans la figure 4.19.

Elle est composée d'un corps de capsule fabriqué en deux parties (tête inférieure et tête supérieure), une éponge pour absorber le liquide intestinal et un piston qui permet d'ouvrir et de fermer la capsule. Cette dernière est actuellement en cours de développement.

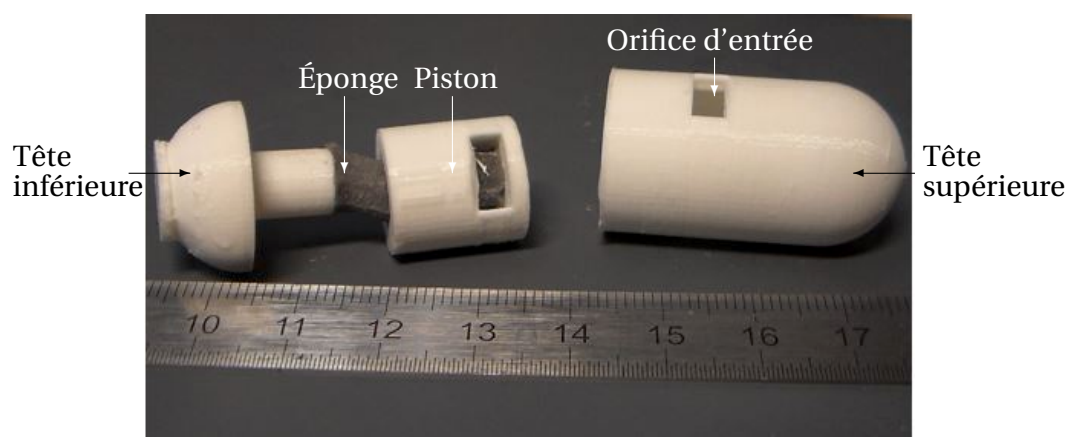


FIGURE 4.19. Capsule de prélèvement de microbiote à piston.



Liste des publications

Journal international :

Mouna Ben Salem, Hussein Hussein, Guillaume Aiche, Yassine Haddab, Philippe Lutz, Lennart Rubbert, and Pierre Renaud. *Characterization of bistable mechanisms for micro-robotics and mesorobotics*. Journal of Micro-Bio Robotics. pp. 1-13, 2019.

Conférences internationales avec comité de lecture et édition des actes :

Mouna Ben Salem, Guillaume Aiche, Lennart Rubbert, Pierre Renaud, and Yassine Haddab. *Design of a Microbiota Sampling Capsule using 3D-Printed Bistable Mechanism*. International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), pp. 4868-4871. IEEE, 2018.

Yassine Haddab, Guillaume Aiche, Hussein Hussein, **Mouna Ben Salem**, Philippe Lutz, Lennart Rubbert, and Pierre Renaud. *Mechanical Bistable Structures for Microrobotics and Mesarobotics from Microfabrication to Additive Manufacturing*. International Conference on Manipulation, Automation and Robotics at Small Scales (MARSS), pp. 1-6. IEEE, 2018.

Mouna Ben Salem, Guillaume Aiche, Yassine Haddab, Lennart Rubbert and Pierre Renaud. *Additive Manufacturing of a Bistable Mechanism Using Fused Deposition Modeling : Experimental and Theoretical Characterization*, 43rd Mechanisms and Robotics Conference, IDETC/CIE, 2019.

Conférences nationales sans actes :

Guillaume Aiche, Jean-Pierre Alcaraz, Thierry Alonso, Aziz Bakri, **Mouna Ben Salem**, Sylvain Besson, Philippe Cinquin, Bertrand Favier, Ridha Frikha, Yassine Haddab, Nawel Khalef, Jean-Marc Kweter, Audrey Le Gouëllec, Donald Martin, Max Maurin, Pierre Renaud, Lennart Rubbert, Dominique Schneider, Thomas Soranzo, Antonia Suau-Pernet, Jaques Thélou, Bertrand Toussaint and Patrick Tuvignon, Design of Ingestible Intestinal Content Samplers, *Surgetica*. pp. 243-245, 2017.

Mouna Ben Salem, Guillaume Aiche, Lennart Rubbert, Thomas Soranzo, Philippe Cinquin, Donald Martin, Pierre Renaud and Yassine Haddab. *Additive Manufacturing of a Microbiota Sampling Capsule Based on a Bistable Mechanism*. *Surgetica*. pp. 131-133, 2019.

Communication et publications diverses :

8th Summer School on Surgical Robotics, présentation de poster, Montpellier 2017.

Journées nationales de l'innovation en santé, tenue du stand, Paris 2018.

Medical Robotics Day, présentation orale, Bruxelles Belgique 2018.

9th Summer School on Surgical Robotics, présentation de poster, Montpellier 2019.



Bibliographie

- [1] Éditions Larousse. Encyclopédie Larousse en ligne - iléon. Cité pages [1](#) and [19](#).
- [2] Marco Quirini, Robert J Webster, Arianna Menciassi, and Paolo Dario. Design of a pill-sized 12-legged endoscopic capsule robot. In *IEEE International Conference on Robotics and Automation*, pages 1856–1862. IEEE, 2007. Cité pages [1](#) and [23](#).
- [3] Alexandros Karargyris and Anastastios Koulaouzidis. Odocapsule next-generation wireless capsule endoscopy with accurate lesion localization and video stabilization capabilities. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 62(1) :352–360, 2015. Cité pages [1](#) and [24](#).
- [4] Huajin Liang, Yisheng Guan, Zhiguang Xiao, Chao Hu, and Zhiyong Liu. A screw propelling capsule robot. In *2011 IEEE International Conference on Information and Automation*, pages 786–791. IEEE, 2011. Cité pages [1](#) and [24](#).
- [5] Jinyang Gao and Guozheng Yan. Locomotion analysis of an inchworm-like capsule robot in the intestinal tract. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 63(2) :300–310, 2016. Cité pages [1](#) and [25](#).
- [6] Jiwoon Kwon, Sukho Park, Byungkyu Kim, and Jong-Oh Park. Bio-material property measurement system for locomotive mechanism in gastro-intestinal tract. In *IEEE International Conference on Robotics and Automation*, pages 1303–1308, 2005. Cité pages [1](#), [25](#), and [26](#).
- [7] Laehyun Kim, Sai Chun Tang, and Seung-Schik Yoo. Prototype modular capsule robots for capsule endoscopies. In *The International Conference on Control, Automation and Systems*, pages 350–354. IEEE, 2013. Cité pages [1](#), [25](#), [26](#), and [27](#).

- [8] Federico Carpi, Stefano Galbiati, and Angelo Carpi. Controlled navigation of endoscopic capsules : Concept and preliminary experimental investigations. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 54(11) :2028–2036, 2007. Cité pages 1, 26, and 28.
- [9] Massimiliano Simi, Pietro Valdastrì, Claudio Quaglia, Arianna Menciassi, and Paolo Dario. Design, fabrication, and testing of a capsule with hybrid locomotion for gastrointestinal tract exploration. *ASME Transactions on Mechatronics*, 15(2) :170–180, 2010. Cité pages 1, 28, and 29.
- [10] Sehyuk Yim and Metin Sitti. Design and analysis of a magnetically actuated and compliant capsule endoscopic robot. pages 4810–4815, 2011. Cité pages 1, 30, and 31.
- [11] David H. Gracias Sehyuk Yim, Evin Gultepe and Metin Sitti. Biopsy using a Magnetic Capsule Endoscope Carrying, Releasing, and Retrieving Untethered Microgrippers. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 61(2) :513–521, 2014. Cité pages 1, 30, and 31.
- [12] Stephen P. Woods and Timothy G. Constandinou. Wireless capsule endoscope for targeted drug delivery : mechanics and design considerations. *IEEE transactions on biomedical engineering*, 60(4) :945–953, 2013. Cité pages 1, 31, and 32.
- [13] Pengbo Li, Craig Kreikemeier-Bower, Wanchuan Xie, Vishal Kothari, and Benjamin S. Terry. Design of a Wireless Medical Capsule for Measuring the Contact Pressure Between a Capsule and the Small Intestine. *Journal of Biomechanical Engineering*, 139(5) :051003, 2017. Cité pages 1, 31, and 32.
- [14] Howard H Gu and Hao Liang Gu. Intestinal fluid sampler, October 26 1999. US Patent 5,971,942. Cité pages 1, 2, 32, 33, and 34.
- [15] Adrianus Sprenkels, Antonius Johannes Stephanus Jenneboer, Konraad Venema, Albert Van den Berg, and Willem De Vos. Sampling device for in vivo sampling of liquids from the gastrointestinal tract, process for the production thereof and mould or mask for use in the production process, 2007. US Patent App. 11/562,175. Cité pages 2, 34, and 35.
- [16] Yaw Amoako-Tuffour, Mitchell L Jones, Nabil Shalabi, Alain Labbé, Srikar Vengallatore, and Satya Prakash. Ingestible gastrointestinal sampling devices : state-of-the-art and future directions. *Critical Reviews in Biomedical Engineering*, 42(1), 2014. Cité pages 2, 34, 35, and 36.
- [17] Don Martin Thomas Soranzo Jean-Pierre Alcaraz Jean-Marc Kweter Jacques Thélou, Philippe Cinquin. Device for intestinal fluid sampling, 2017. FR1760069. Cité pages 2, 13, 37, 51, 53, 55, and 57.

- [18] Jin Qiu. *An Electrothermally-Actuated Bistable MEMS Relay for Power Applications*. PhD thesis, 2003. Cité pages 3, 64, 65, 81, 84, and 90.
- [19] Ron Sender, Shai Fuchs, and Ron Milo. Revised estimates for the number of human and bacteria cells in the body. *PLoS biology*, 14(8) :e1002533, 2016. Cité pages 15, 18, and 19.
- [20] June L Round and Sarkis K Mazmanian. The gut microbiota shapes intestinal immune responses during health and disease. *Nature reviews immunology*, 9(5) :313, 2009. Cité pages 15 and 19.
- [21] Valentina Tremaroli and Fredrik Bäckhed. Functional interactions between the gut microbiota and host metabolism. *Nature*, 489(7415) :242, 2012. Cité pages 15, 18, 19, and 20.
- [22] Junjie Qin, Yingrui Li, Zhiming Cai, Shenghui Li, Jianfeng Zhu, Fan Zhang, Suisha Liang, Wenwei Zhang, Yuanlin Guan, Dongqian Shen, et al. A metagenome-wide association study of gut microbiota in type 2 diabetes. *Nature*, 490(7418) :55, 2012. Cité pages 15, 19, and 20.
- [23] Alexander Swidsinski, Axel Ladhoff, Annelie Pernthaler, Sonja Swidsinski, Vera Loening-Baucke, Marianne Ortner, Jutta Weber, Uwe Hoffmann, Stefan Schreiber, Manfred Dietel, et al. Mucosal flora in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*, 122(1) :44–54, 2002. Cité pages 15, 19, and 21.
- [24] Eric P Widmaier, Hershel Raff, and Kevin T Strang. *Physiologie humaine : les mécanismes du fonctionnement de l'organisme*. Chenelière éducation, 2013. Cité page 18.
- [25] David H Alpers, Anthony N Kalloo, Neil Kaplowitz, Chung Owyang, and Don W Powell. *Textbook of gastroenterology*. John Wiley & Sons, 2011. Cité pages 18 and 19.
- [26] John K. DiBaise, Carol Rees Parrish, and Jon S. Thompson. *Short Bowel Syndrome : Practical Approach to Management*. CRC Press, 2017. Cité page 19.
- [27] Wendy S Garrett. Cancer and the microbiota. *Science*, 348(6230) :80–86, 2015. Cité page 20.
- [28] Petra Louis. Does the human gut microbiota contribute to the etiology of autism spectrum disorders?, 2012. Cité page 20.
- [29] Fengli Lv, Suling Chen, Lina Wang, Ronghuan Jiang, Hongjun Tian, Jie Li, Yudong Yao, and Chuanjun Zhuo. The role of microbiota in the pathogenesis of schizophrenia and major depressive disorder and the possibility of targeting microbiota as a treatment option. *Oncotarget*, 8(59) :100899, 2017. Cité page 20.

- [30] Mireia Valles-Colomer, Gwen Falony, Youssef Darzi, Ettje F. Tigchelaar, Jun Wang, Raul Y. Tito, Carmen Schiweck, Alexander Kurilshikov, Marie Joossens, Cisca Wijmenga, Stephan Claes, Lukas Van Oudenhove, Alexandra Zhernakova, Sara Vieira-Silva, and Jeroen Raes. The neuroactive potential of the human gut microbiota in quality of life and depression. *Nature Microbiology*, 4(4) :623, 2019. Cité page [20](#).
- [31] Marina Panek, Hana Čipčić Paljetak, Anja Barešić, Mihaela Perić, Mario Matijašić, Ivana Lojkić, Darija Vranešić Bender, Željko Krznarić, and Donatella Verbanac. Methodology challenges in studying human gut microbiota—effects of collection, storage, dna extraction and next generation sequencing technologies. *Scientific reports*, 8(1) :5143, 2018. Cité page [20](#).
- [32] Andrew J Macpherson and Nicola L Harris. Interactions between commensal intestinal bacteria and the immune system. *Nature Reviews Immunology*, 4(6) :478, 2004. Cité page [21](#).
- [33] Maria Elena Riccioni, Riccardo Urgesi, Rossella Cianci, Alessandra Bizzotto, Cristiano Spada, and Guido Costamagna. Colon capsule endoscopy : Advantages, limitations and expectations. which novelties? *World journal of gastrointestinal endoscopy*, 4(4) :99, 2012. Cité page [21](#).
- [34] Gavriel Iddan, Gavriel Meron, Arkady Glukhovskiy, and Paul Swain. Wireless capsule endoscopy. *Nature*, 405(6785) :417, 2000. Cité pages [21](#), [22](#), and [30](#).
- [35] Nathalie Schoofs, Jacques Deviere, and André Van Gossum. PillCam colon capsule endoscopy compared with colonoscopy for colorectal tumor diagnosis : a prospective pilot study. *Endoscopy*, 38(10) :971–977, 2006. Cité page [22](#).
- [36] Pietro Valdastri, Robert J Webster III, Claudio Quaglia, Marco Quirini, Arianna Menciassi, and Paolo Dario. A New Mechanism for Mesoscale Legged Locomotion in Compliant Tubular Environments. *IEEE Transactions on Robotics*, 25(5) :1047–1057, 2009. Cité page [24](#).
- [37] Hyunjun Park, Sungjin Park, Euisung Yoon, Byungkyu Kim, Jongoh Park, and Sukho Park. Paddling based Microrobot for Capsule Endoscopes. In *IEEE International Conference on Robotics and Automation*, pages 3377–3382, 2007. Cité page [24](#).
- [38] Sungwook Yang, Kitae Park, Jinseok Kim, Tae Song Kim, Il-Joo Cho, and Eui-Sung Yoon. Autonomous locomotion of capsule endoscope in gastrointestinal tract. *IEEE Engineering in Medicine and Biology Society.*, pages 6659–6663. Cité page [24](#).
- [39] Sukho Park Byungkyu Kim Eugene Cheung, Mustafa Emre Karagozler and Metin Sitti. A new endoscopic microcapsule robot using beetle inspired microfibrillar adhesives. In *ASME International Conference on Advanced Intelligent Mechatronics.*, pages 551–557, 2005. Cité page [26](#).

- [40] Daisuke Hosokawa, Takuji Ishikawa, Hirohisa Morikawa, Yohsuke Imai, and Takami Yamaguchi. A Locomotive System Mimicking Pedal Locomotion of Snails for the Capsule Endoscope. In *The JSME Conference on Frontiers in Bioengineering*, volume 2008.19, pages 58–59, 2008. Cité page [26](#).
- [41] Byungkyu Kim, Sunghak Lee, Jong Heong Park, and Jong-Oh Park. Design and fabrication of a locomotive mechanism for capsule-type endoscopes using shape memory alloys (SMAs). *ASME Transactions on Mechatronics*, 10(1) :77–86, 2005. Cité page [26](#).
- [42] Dizon John Ryan C., Alejandro H. Espera, Qiyi Chen, and Rigoberto C. Advincula. Mechanical characterization of 3D-printed polymers. *Additive Manufacturing*, 20 :44–67, 2018. Cité page [38](#).
- [43] David Rosen Ian Gibson and Brent Stucker. Additive manufacturing : Rapid prototyping to direct digital manufacturing, 2010. Cité page [38](#).
- [44] Tingting Huang, Shanggang Wang, and Ketai He. Quality control for fused deposition modeling based additive manufacturing : Current research and future trends. In *International Conference on Reliability Systems Engineering*, pages 1–6. IEEE, 2015. Cité page [38](#).
- [45] Gaizka Garechana, Rosa Rio-Belver, Inaki Bildosola, and Ernesto Cilleruelo. A method for the detection and characterization of technology fronts : Analysis of the dynamics of technological change in 3D printing technology. *PLOS ONE*, 14 :e0210441, 2019. Cité pages [38](#), [39](#), and [40](#).
- [46] Chee Kai Chua, Kah Fai Leong, and Chu Sing Lim. *Rapid Prototyping : Principles and Applications*. World Scientific, 2010. Cité page [38](#).
- [47] Ferry P. W. Melchels, Jan Feijen, and Dirk W. Grijpma. A review on stereolithography and its applications in biomedical engineering. *Biomaterials*, 31(24) :6121–6130, 2010. Cité page [39](#).
- [48] David P. Sarment, Khalaf Al-Shammari, and Christopher E. Kazor. Stereolithographic surgical templates for placement of dental implants in complex cases. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, 23(3) :287–295, 2003. Cité page [39](#).
- [49] Thomas M Binder, Deddo Moertl, Gerald Mundigler, Gerhard Rehak, Manfred Franke, Georg Delle-Karth, Werner Mohl, Helmut Baumgartner, and Gerald Maurer. Stereolithographic biomodeling to create tangible hard copies of cardiac structures from echocardiographic data : In vitro and in vivo validation. *Journal of the American College of Cardiology*, 35(1) :230–237, 2000. Cité page [39](#).

- [50] S. Leuders, M. Thüüne, A. Riemer, T. Niendorf, T. Trüster, H. A. Richard, and H. J. Maier. On the mechanical behaviour of titanium alloy TiAl 6v4 manufactured by selective laser melting : Fatigue resistance and crack growth performance. *International Journal of Fatigue*, 48 :300–307, 2013. Cité page 39.
- [51] KH Tan, CK Chua, KF Leong, CM Cheah, P Cheang, MS Abu Bakar, and SW Cha. Scaffold development using selective laser sintering of polyetheretherketone-hydroxyapatite biocomposite blends. *Biomaterials*, 24(18) :3115–3123, 2003. Cité page 39.
- [52] James Norman, Rapti D. Madurawe, Christine M. V. Moore, Mansoor A. Khan, and Akm Khairuzzaman. A new chapter in pharmaceutical manufacturing : 3D-printed drug products. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 108 :39–50, 2017. Cité page 39.
- [53] Sarah J. Trenfield, Christine M. Madla, Abdul W. Basit, and Simon Gaisford. Binder Jet Printing in Pharmaceutical Manufacturing. pages 41–54. Springer International Publishing, 2018. Cité page 39.
- [54] Tuan D. Ngo, Alireza Kashani, Gabriele Imbalzano, Kate T. Q. Nguyen, and David Hui. Additive manufacturing (3D printing) : A review of materials, methods, applications and challenges. *Composites Part B : Engineering*, 143 :172–196, 2018. Cité pages 39 and 40.
- [55] Arnaud Bruyas. *Apport de la fabrication additive multi-matériaux pour la conception robotique*. PhD thesis, Université de Strasbourg, 2015. Cité page 39.
- [56] Boqing Zhang, Xuan Pei, Ping Song, Huan Sun, Huiyong Li, Yujiang Fan, Qing Jiang, Changchun Zhou, and Xingdong Zhang. Porous bioceramics produced by inkjet 3D printing : Effect of printing ink formulation on the ceramic macro and micro porous architectures control. *Composites Part B : Engineering*, 155 :112–121, 2018. Cité page 39.
- [57] Jason A. Inzana, Diana Olvera, Seth M. Fuller, James P. Kelly, Olivia A. Graeve, Edward M. Schwarz, Stephen L. Kates, and Hani A. Awad. 3D printing of composite calcium phosphate and collagen scaffolds for bone regeneration. *Biomaterials*, 35(13) :4026–4034, 2014. Cité page 39.
- [58] Jun Seok Park, Min-Gyu Lee, Yong-Jae Cho, Ji Hyun Sung, Myeong-Sik Jeong, Sang-Kon Lee, Yong-Jin Choi, and Da Hye Kim. Effect of heat treatment on the characteristics of tool steel deposited by the directed energy deposition process. *Metals and Materials International*, 22(1) :143–147, 2016. Cité page 40.
- [59] Ian Gibson, David W. Rosen, and Brent Stucker. Extrusion-Based Systems. In *Additive Manufacturing Technologies : Rapid Prototyping to Direct Digital Manufacturing*, pages 160–186. Springer US, 2010. Cité page 40.

- [60] Helena N Chia and Benjamin M Wu. Recent advances in 3D printing of biomaterials. *Journal of Biological Engineering*, 9(1) :4, 2015. Cité page 40.
- [61] Omar A. Mohamed, Syed H. Masood, and Jahar L. Bhowmik. Optimization of fused deposition modeling process parameters : a review of current research and future prospects. *Advances in Manufacturing*, 3(1) :42–53, 2015. Cité page 42.
- [62] K Thrimurthulu, Pulak M Pandey, and N Venkata Reddy. Optimum part deposition orientation in fused deposition modeling. *International Journal of Machine Tools and Manufacture*, 44(6) :585–594, 2004. Cité page 42.
- [63] Sarat Singamneni, Asimava Roychoudhury, Olaf Diegel, and Bin Huang. Modeling and evaluation of curved layer fused deposition. *Journal of Materials Processing Technology*, 212(1) :27–35, 2012. Cité page 42.
- [64] Bill Deason, Wayne M. Johnson, Malik Eubanks, and Matthew Rowell. Comparative evaluation of an open-source FDM system. *Rapid Prototyping Journal*, 20(3) :205–214, 2014. Cité page 44.
- [65] Suoyuan Song, Andi Wang, Qiang Huang, and Fugee Tsung. Shape deviation modeling for fused deposition modeling processes. In *IEEE International Conference on Automation Science and Engineering (CASE)*, pages 758–763, 2014. Cité page 44.
- [66] Daekeon Ahn, Jin-Hwe Kweon, Soonman Kwon, Jungil Song, and Seokhee Lee. Representation of surface roughness in fused deposition modeling. *Journal of Materials Processing Technology*, 209(15) :5593–5600, 2009. Cité pages 44 and 125.
- [67] Alberto Boschetto, V Giordano, and Francesco Veniali. Surface roughness prediction in fused deposition modelling by neural networks. *The International Journal of Advanced Manufacturing Technology*, 67(9) :2727–2742, 2013. Cité page 44.
- [68] Akande Stephen, Kenny Dalgarno, and Javier Munguia. Quality assurance and process monitoring of fused deposition modelling made parts. *6th International Conference on Advanced Research in Virtual and Rapid Prototyping*, 2014. Cité page 44.
- [69] Tong Fang, Mohsen A Jafari, Izzat Bakhadyrov, Ahmad Safari, Stephen Danforth, and Noshir Langrana. Online defect detection in layered manufacturing using process signature. In *IEEE International Conference on Systems, Man, and Cybernetics.*, volume 5, pages 4373–4378, 1998. Cité page 44.
- [70] J Santhakumar, Rishabh Maggirwar, Srinivas Gollapudi, S Karthekeyan, and Naveen Kalra. Enhancing Impact Strength of Fused Deposition Modeling Built Parts using Polycarbonate Material. *Indian Journal of Science and Technology*, 9(34), 2016. Cité page 44.

- [71] Miquel Domingo-Espin, Josep M. Puigoriol-Forcada, Andres-Amador Garcia-Granada, Jordi Llumà, Salvador Borros, and Guillermo Reyes. Mechanical property characterization and simulation of fused deposition modeling polycarbonate parts. *Materials & Design*, 83 :670–677, 2015. Cité page [44](#).
- [72] Alaaldin Alafaghani, Ala Qattawi, Buraq Alrawi, and Arturo Guzman. Experimental Optimization of Fused Deposition Modelling Processing Parameters : A Design-for-Manufacturing Approach. *Procedia Manufacturing*, 10 :791–803, 2017. Cité page [44](#).
- [73] MR Bliss. Tablets and Capsules that Stick in the Oesophagus. *Journal of the Royal College of General Practitioners*, page 301, 1984. Cité page [49](#).
- [74] Kevin S. Channer and James P. Virjee. The Effect of Size and Shape of Tablets on Their Esophageal Transit. *The Journal of Clinical Pharmacology*, 26(2) :141–146, 1986. Cité pages [49](#) and [55](#).
- [75] H Hey, F Jørgensen, K Sørensen, H Hasselbalch, and T Wamberg. Oesophageal transit of six commonly used tablets and capsules. *BMJ*, 285(6356) :1717–1719, 1982. Cité page [49](#).
- [76] Vilayat Sayeed. Size, Shape, and Other Physical Attributes of Generic Tablets and Capsules. *U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration. Guidance for Industry*, page 10, 2015. Cité page [49](#).
- [77] DeAnna E. Beasley, Amanda M. Koltz, Joanna E. Lambert, Noah Fierer, and Rob R. Dunn. The Evolution of Stomach Acidity and Its Relevance to the Human Microbiome. *PLoS ONE*, 10, 2015. Cité pages [49](#) and [51](#).
- [78] DF Evans, G Pye, R Bramley, AG Clark, TJ Dyson, and JD Hardcastle. Measurement of gastrointestinal pH profiles in normal ambulant human subjects. *Gut*, 29(8) :1035–1041, 1988. Cité pages [49](#) and [51](#).
- [79] Samuel K. Lai, Ying-Ying Wang, Denis Wirtz, and Justin Hanes. Micro- and macro-rheology of mucus. *Advanced drug delivery reviews*, 61(2) :86–100, 2009. Cité page [49](#).
- [80] Benjamin Spencer Terry. *Mechanical characterization of the small intestine for in vivo robotic capsule endoscope mobility*. PhD thesis, 2012. Cité page [49](#).
- [81] Naresh Bansal, Munish Sachdeva, Pankaj Jain, Piyush Ranjan, and Anil Arora. Anorectal manometry : current techniques and indications. *Journal International Medical Sciences Academy (JIMSA)*, 26(3) :169–170, 2013. Cité page [49](#).
- [82] L'éponge nasale pva fournie par Huizhou Foryou Medical Devices Co., Ltd. Cité page [57](#).

- [83] Simon Chesne. Identification d'efforts aux limites des poutres et plaques en flexion par méthode indirecte. page 180, 2006. Cité page 58.
- [84] Rodney D Berg. The indigenous gastrointestinal microflora. *Trends in Microbiology*, 4(11) :430–435, 1996. Cité page 60.
- [85] Mattias Vangbo. An analytical analysis of a compressed bistable buckled beam. *Sensors and Actuators A : Physical*, 69(3) :212–216, 1998. Cité pages 63, 80, and 85.
- [86] Hussein Hussein. *Contribution to digital microrobotics : modeling, design and fabrication of curved beams, U-shaped actuators and multistable microrobots*. PhD thesis, 2015. Cité pages 64, 80, 82, 83, 84, 85, 86, and 87.
- [87] How Biorelevant Testing Can Help Oral Drug Development. Cité page 117.
- [88] ISO 10993-1 :2018(en), Biological evaluation of medical devices – Part 1 : Evaluation and testing within a risk management process. Cité page 120.

Abstract

The diagnosis and the treatment of gastro-intestinal pathologies have experienced significant development in recent years with the invention of endoscopic capsules which facilitate the access to different sections of the gastro-intestinal tract. Although these capsules can perform several functions such as gastrointestinal tract inspection and drug delivery, microbiota sampling still requires surgery in order to collect intestinal liquid samples. We propose through this work a microbiota sampling device that navigates through the gastro-intestinal tract, takes a sample of the intestinal fluid and protects it from any contamination as the device navigates in the human body. We use a bistable structure to close the capsule after sampling and a sponge for the triggering. The device is safe for the human body, as it does not contain electronic components, batteries and does not require any external intervention. To manufacture the microbiota sampling capsule, we use additive manufacturing. This technology offers the use of biocompatible material at a relatively low cost and allows fast prototyping cycle.

Keywords: *Sampling capsule, intestinal microbiota, bistable mechanism, additive manufacturing, fused deposition modeling*

Résumé

Le diagnostic et le traitement des maladies gastro-intestinales ont connu un développement important au cours des dernières années avec l'invention des capsules endoscopiques qui facilitent l'accès aux différentes sections du tube digestif. Bien que ces capsules puissent assurer certaines fonctions telles que l'inspection du tractus gastro-intestinal et l'administration des médicaments, le prélèvement de microbiote nécessite encore une intervention chirurgicale pour prélever des échantillons du liquide intestinal. Nous proposons, à travers ces travaux de thèse, un dispositif de prélèvement de microbiote capable de naviguer dans le tractus gastro-intestinal, de prélever un échantillon du liquide intestinal et de le protéger de toutes contamination pendant le transit jusqu'à sa sortie du corps humain. Nous utilisons une structure bistable pour fermer la capsule après le prélèvement et une éponge pour le déclenchement. La solution que nous proposons est sans danger pour le corps humain, comme elle ne contient aucun composant électronique, aucune batterie et elle ne nécessite aucune intervention externe. Pour fabriquer la capsule, nous exploitons la fabrication additive. Cette technologie nous offre l'utilisation d'un matériau biocompatible à un coût relativement faible et permet d'accélérer le cycle de conception du prototype.

Mots clefs : *Capsule de prélèvement, microbiote intestinal, mécanisme bistable, fabrication additive, dépôt de fil fondu*
