HAL
open science

Estimation de position basée sur l'impédance électrique pour la microrobotique mobile

Hugo Daguerre

To cite this version:

Hugo Daguerre. Estimation de position basée sur l'impédance électrique pour la microrobotique mobile. Automatique / Robotique. Université Bourgogne Franche-Comté, 2021. Français. NNT : 2021UBFCD064 . tel-03621472

HAL Id: tel-03621472

https://theses.hal.science/tel-03621472v1

Submitted on 28 Mar 2022

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 de doctorat de l'établissement
Université Bourgogne Franche-Comté
preparée à l'Université de Franche-Comté

École doctorale n° 37
Sciences Pour l'Ingénieur et Microtechniques

Doctorat d'Automatique

Par

Hugo Daguerre

Estimation de position basée sur l'impédance électrique pour la microrobotique mobile

Soutenue à Besançon, le 20 décembre 2021

Composition du Jury :

Xavier Brun	Professeur des Universités, INSA de Lyon	Président du jury
Sinan Haliyo	Maître de Conférences HDR, Sorbonne Université, Paris	Rapporteur
Christine Prelle	Professeur des Universités, Université de Technologie de Compiègne	Rapportrice
Sarthak Misra	Full Professor, University of Twente, The Netherlands	Examinateur
Benoît Rosa	Chargé de recherche CNRS, Laboratoire ICube, Strasbourg	Examinateur
Aude Bolopion	Chargée de recherche HDR CNRS, Institut FEMTO-ST, Besançon	Encadrante
Michaël Gauthier	Directeur de recherche CNRS, Institut FEMTO-ST, Besançon	Directeur de thèse

Remerciements

Les travaux de recherche présentés dans ce document ont été réalisés au cours de mes trois années de thèse. Ils ont donné lieu à un grand nombre de collaborations et de discussions scientifiques au sein même de l'Institut FEMTO-ST, mais aussi au niveau national et international. Ainsi, par leurs travaux, leurs questionnements, leurs conseils ou leurs remarques, de nombreuses personnes ont contribué à la réussite de cette thèse et à ma formation au métier de chercheur. Je souhaite ici les en remercier.

En premier lieu, j'exprime ma profonde reconnaissance envers les membres du jury de ma thèse. Je remercie Madame Christine Prelle et Monsieur Sinan Haliyo, qui m'ont fait l'honneur de rapporter ce manuscrit. Je tiens à remercier Monsieur Xavier Brun d'avoir accepté de présider ma soutenance. Je le remercie aussi pour des échanges au laboratoire Ampère, lorsque j'étais étudiant en dernière année à l'INSA de Lyon. Ces discussions ont conforté mon ambition de préparer un doctorat. J'adresse également mes remerciements à Messieurs Benoît Rosa et Sarthak Misra pour leur participation à ce jury et pour leur contribution aux échanges scientifiques riches que nous avons eus. Ce fut une chance pour moi de présenter ma thèse à ce jury international. J'en remercie tous les membres pour l'intérêt qu'ils ont porté à mes travaux et pour leurs appréciations élogieuses.

J'adresse mes remerciements les plus sincères à Madame Aude Bolopion et à Monsieur Michaël Gauthier auprès desquels j'ai eu le plaisir de travailler, d'apprendre et de grandir pendant ces trois années. En plus d'un soutien permanent, ils m'ont apporté une vision claire du domaine de la microrobotique et ils m'ont transmis une partie de leur expérience du monde de la recherche académique. Ainsi, nos nombreuses réunions et discussions ont toujours été très enrichissantes. Je leur suis également reconnaissant de la confiance qu'ils m'ont accordée. Elle a été pour moi une source importante de motivation et d'encouragement. Au-delà de leurs compétences scientifiques reconnues, qui font honneur à la recherche française, j'ai pu aussi apprécier leurs qualités humaines remarquables. Tout ceci a pour moi valeur d'exemple.

Je tiens évidemment à remercier l'ensemble des collègues qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation des travaux rapportés dans ce manuscrit, quelle que soit la nature de leur intervention (scientifique, technique, administrative, logistique, etc.). Parmi eux, je remercie tous les membres du département AS2M et plus largement de l'Institut FEMTO-ST qui participent au maintien d'une ambiance et d'un cadre de travail agréables. Je remercie également les équipes de l'Institut

Max Planck de Stuttgart, en particulier le Professeur Metin Sitti, de m'avoir fait l'honneur de m'inviter et de m'avoir permis de travailler plusieurs mois au sein d'un des centres de recherche les plus prestigieux au monde dans le domaine de la robotique. Je remercie aussi les membres de l'EPFL et ceux de l'EFS avec lesquels j'ai pu travailler dans le cadre du projet ANR CoDiCell.

Cette thèse a également été rendue possible par un soutien sans faille de la part de mes amis et de mon entourage familial. Qu'ils soient de Poitiers, de Paris, de Lyon ou même de La Réunion, mes amis ont toujours suivi mon parcours avec intérêt et m'ont encouragé dans mes projets. Je ne compte pas les discussions passionnantes sur nos expériences respectives et tous les conseils avisés partagés. Durant cette thèse à Besançon, j'ai aussi eu la chance de rencontrer des personnes de grande valeur, qui m'ont soutenu et qui ont contribué à rendre ma vie quotidienne agréable. Je les remercie de m'avoir aidé à instaurer un équilibre sain entre mon travail et d'autres activités. Enfin, je remercie les membres de ma famille d'avoir favorisé mon épanouissement, notamment par les études et le sport. En me transmettant le goût de l'effort et en croyant en moi, ils m'ont permis d'être ambitieux sans m'autocensurer. Ils sont pour beaucoup dans l'aboutissement de cette thèse.

Merci à toutes et à tous.

Table des matières

Introduction 1

Contexte de la thèse 1

Cadre applicatif et contributions 2

Plan du manuscrit 4

1 La microrobotique mobile 7

1.1 Présentation générale 7

1.1.1 Potentiel applicatif 8

1.1.2 Fabrication 13

1.2 Actionnement 16

1.2.1 Actionnement magnétique 17

1.2.2 Actionnement acoustique 18

1.2.3 Actionnement électrique 19

1.2.4 Actionnement optique 21

1.2.5 Bilan 22

1.3 Méthodes de localisation 23

1.3.1 Imagerie optique 23

1.3.2 Méthodes magnétiques 25

1.3.3 Imagerie par radiations ionisantes 26

1.3.4 Méthodes acoustiques 27

1.3.5 Bilan 28

Conclusion 29

2 De l'impédance à l'estimation de position 31

2.1 L'impédance pour des applications biomédicales 31

2.1.1 Définition de l'impédance électrique 31

2.1.2 Analyse du corps humain par impédance 32

2.1.3 Étude de cellules et de particules 35

2.1.4 Bilan 40

2.2 Tomographie d'impédance électrique (EIT) 41
2.2.1 Formulation du problème. 41
2.2.2 Résolution 44
2.2.3 Stratégie d'excitation 48
2.2.4 Bilan. 51

2.3 Observateurs d'état 53
2.3.1 Principe général. 53
2.3.2 Cadre applicatif 54
2.3.3 Filtre de Kalman 55
2.3.4 Filtre de Kalman étendu 58
2.3.5 Bilan. 59

Objectif de la thèse. 60

3 Localisation par EIT d'un robot magnétique 61

3.1 Robotique magnétique miniature. 61
3.1.1 Conception et fabrication 62
3.1.2 Actionnement 63
3.1.3 Localisation. 64

3.2 Système de localisation par EIT. 65
3.2.1 Schéma d'excitation 66
3.2.2 Acquisition des mesures 69
3.2.3 Traitement des données 69

3.3 Étude de l'impact de l'actionnement magnétique 74
3.3.1 Plan d'expériences. 74
3.3.2 Résultats 76
3.3.3 Bilan. 78

3.4 Localisation de robots mobiles 78
3.4.1 Paramètres de reconstruction 79
3.4.2 Suivi de robots de taille variable 82

Conclusion. 86

4 Conception et fabrication d'un capteur de position 2D par impédance en milieu microfluidique 87

4.1 Objectif et approche proposée. 88
4.1.1 La localisation en microfluidique 88
4.1.2 Analyse de la pertinence de l'EIT 89
4.1.3 Proposition : localisation par filtrage de Kalman. 90

4.2 Conception du capteur de position 2D par impédance 91
4.2.1 Nombre d'électrodes et instrumentation 91
4.2.2 Conception de la zone de mesure 93
4.2.3 Bilan sur la conception du capteur 103
4.3 Dispositif expérimental 103
4.3.1 Puce microfluidique 105
4.3.2 Autres outils et équipements 105
Conclusion 107

5 Localisation 2D de microparticules dans une puce microfluidique 109
5.1 Localisation 2D par estimation d'état 110
5.1.1 Représentation d'état du système 110
5.1.2 EKF pour la localisation 2D par impédance 114
5.2 Simulation du capteur de position 2D 115
5.2.1 Trajectoires des particules et mesures simulées 115
5.2.2 Modèles considérés dans l'EKF 119
5.2.3 Résultats 120
5.3 Mise en œuvre expérimentale du capteur 125
5.3.1 Construction des modèles 125
5.3.2 Estimation de position 128
Conclusion et discussion 130

Conclusion et perspectives de la thèse 133
Conclusion générale 133
Perspectives 135

A Annexe - Schéma d'excitation dit "Full Scan" 137
A.1 Simulations pour un milieu homogène 138
A.2 Simulations pour un milieu non homogène 139

B Annexe - Imagerie par EIT d'un robot statique 141
B.1 Sans champ magnétique extérieur 142
B.2 Avec champ magnétique extérieur 144

C Annexe - Fabrication des puces microfluidiques 147

C.1 Fabrication des électrodes par lift-off 148
C.2 Fabrication du microcanal 149

Symboles et notations

Symbole	Description
Z	Impédance électrique
σ	Distribution spatiale de la conductivité ou des variations de conductivité dans le milieu
σ_{ref}	Distribution de référence (ou considérée *a priori* crédible) de la conductivité ou des variations de conductivité
σ_{el}	Variation de conductivité estimée dans un seul élément de l'espace discrétisé
$\overline{\sigma_{el}}$	Moyenne de σ_{el} calculée sur l'ensemble des éléments qui composent l'espace de travail
Sd_σ	Écart-type caractérisant la dispersion de σ_{el}
δ_σ	Seuil de la variation de conductivité considérée
j	Densité de courant
λ	Hyperparamètre
d	Demi-largeur (en nombre d'images) de la fenêtre temporelle considérée pour la localisation par EIT
F	Modèle direct qui détermine les potentiels électriques mesurés en fonction de la distribution de conductivité dans le milieu et du schéma de stimulation
y	Vecteur des mesures électriques (potentiels au chap. 3 et variations d'impédance aux chap. 4 et 5)
z	Variable d'observation ne dépendant explicitement que de y pour un état estimé donné
v_{pmoy}	Vitesse moyenne d'une particule dans l'axe du microcanal
σ_m	Écart-type du bruit de mesure
σ_{vx}, σ_{vy}	Écarts-types (dans un contexte supposé gaussien) caractérisant l'incertitude sur la vitesse des particules dans les deux directions du plan
σ_{px}, σ_{py}	Écarts-types (dans un contexte supposé gaussien) caractérisant l'incertitude sur la position 2D des particules donnée par le modèle d'état

sauf mention contraire.

Cette liste est complétée par le tableau 2.1, page 57, qui concerne uniquement des symboles utilisés dans les équations du filtre de Kalman.

Notation	Description
LoC	*Lab-on-a-Chip*, laboratoire(s) sur puce(s)
EIT	*Electrical Impedance Tomography*, tomographie d'impédance électrique
EKF	*Extended Kalman Filter*, filtre de Kalman étendu
Champ B	Champ magnétique
PDMS	Polydiméthylsiloxane
PBS	*Phosphate-Buffered Saline*, solution de tampon phosphate salin
DFT	*Discrete Fourier Transform*, transformée de Fourier discrète

sauf mention contraire.

Introduction

Contexte de la thèse

Cette thèse propose des méthodes innovantes de localisation d'objets subcentimétriques basées sur des mesures d'impédance électrique. Plus précisément, elle montre que l'exploitation des variations d'impédance induites par la présence d'un objet entre plusieurs électrodes peut permettre de déterminer la position de celui-ci. Cette approche originale pour le suivi de position répond notamment au besoin de nouvelles solutions de localisation en temps réel dans le domaine de la robotique médicale.

En effet, dans le cadre du développement récent des pratiques médicales minimalement invasives, de nombreux robots miniatures à actionnement sans contact ont été proposés [1, 2, 3]. Ces robots peuvent être manipulés à distance pour aider au diagnostic ou au traitement de maladies en accomplissant des tâches variées dans le corps humain comme le prélèvement de tissu ou le dépôt localisé de médicaments [4]. Une commande précise de leur mouvement est nécessaire pour assurer ces actions ciblées. Toutefois, cette commande qui garantit le positionnement malgré les perturbations n'est possible que si une information sur la position des microrobots est disponible.

La manipulation automatique de petits objets a aussi un rôle à jouer dans le développement de médicaments de thérapie innovante apparus ces dernières années. Cette approche thérapeutique utilise des gènes, des tissus ou des cellules et nécessite une étude poussée des interactions cellulaires [5]. Des pathologies comme le cancer mettent en jeu des phénomènes biologiques très variés, dont la compréhension et le traitement requièrent l'analyse des caractéristiques individuelles des cellules [6, 7]. Pour ce faire, il est nécessaire de disposer de moyens automatiques, capables d'analyser *in vitro* plusieurs centaines de milliers de cellules en quelques minutes, en garantissant l'absence de contamination des échantillons. Les capacités démontrées de la microrobotique pour le déplacement, le positionnement et l'orientation d'objets de taille micrométrique, en font une approche intéressante. Typiquement, elle peut servir à identifier et isoler des cellules immunitaires en fonction de leur spécificité vis-à-vis de cellules tumorales. En effet, la maîtrise du mouvement de cellules immunitaires permet d'assurer la mise en contact effective avec une cellule tumorale pour tester leur affinité. Comme pour la commande de la position des microrobots dans le corps humain, une technologie de suivi de position en temps réel est nécessaire pour le tri robotisé de cellules *in vitro*.

Cette thèse propose de baser le suivi de position sur des mesures de signaux électriques. Cette solution alternative aux méthodes conventionnelles présente des avantages comme le faible encombrement du capteur ou la possibilité d'imager à travers des parois opaques.

Les deux applications présentées, respectivement à échelle millimétrique et micrométrique, font l'objet de projets de recherche au sein de l'Institut FEMTO-ST. Elles sont aussi au centre de collaborations internationales avec l'Institut Max Planck (Allemagne) d'une part, et avec l'École Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL, Suisse) via le projet ANR PRCI CoDiCell d'autre part. Cette thèse s'inscrit dans ce projet en collaboration avec le Professeur Philippe Renaud de l'EPFL et a donné lieu à un séjour à visée scientifique d'une durée de 3 mois à Stuttgart, au département Systèmes Intelligents de l'Institut Max Planck, dans l'équipe dirigée par le Professeur Metin Sitti.

Cadre applicatif et contributions

Microrobotique in vivo

Les robots actionnés à distance et capables de naviguer de manière contrôlée dans des espaces confinés pour réaliser des interventions médicales variées font l'objet d'un intérêt grandissant dans le domaine de la robotique. Parmi les équipes de recherche intéressées par cette thématique, celle de l'Institut Max Planck de Stuttgart est reconnue comme l'une des meilleures au monde. Une partie des travaux de cette thèse ont été menés au sein de cette équipe et en collaboration avec ses chercheurs.

Les microrobots représentent une alternative à l'utilisation de cathéters ou d'endoscopes et à certaines opérations invasives basées sur des incisions [8]. Du fait de leur taille, ils peuvent atteindre des zones profondes et difficiles d'accès dans le corps humain sans endommager les tissus. Ainsi, ils ouvrent la voie vers une réduction des effets collatéraux de certaines interventions médicales. Malgré leur récent développement prometteur, les microrobots ont été jusqu'à présent majoritairement utilisés dans des conditions *in vitro*. Un des enjeux scientifiques croissants pour les chercheurs du domaine est maintenant le transfert de cette technologie vers des applications médicales réelles [9]. Cela implique de nombreux défis technologiques dans plusieurs disciplines comme la science des matériaux, la biologie, la robotique et l'automatique. Pour ce qui concerne la robotique et l'automatique, un des enjeux est de commander le microrobot en boucle fermée afin de rejeter les perturbations peu prévisibles induites par des phénomènes physiologiques variés [8]. Sur ce point, la mesure de la position du robot au cours de son trajet, ainsi que la cartographie de son environnement variable au cours du temps constituent des points clés. Ainsi, compte tenu de son rôle dans la commande du robot en boucle fermée, l'imagerie de la zone d'action du robot permettant la mesure de sa position et la caractérisation de son espace de travail est fondamentale pour le

transfert des microrobots vers des applications cliniques. Une partie des travaux présentés dans ce manuscrit s'inscrit dans cette thématique. Certaines techniques conventionnelles d'imagerie peuvent présenter des risques pour la santé des patients, notamment en les exposant à des radiations ionisantes comme les rayons X [10]. Contrairement à celles-ci, la tomographie d'impédance électrique (EIT) est une méthode sûre tant que les gammes de puissance utilisées restent inférieures au seuil réglementaire [11, 12]. D'autres avantages permettent également à l'EIT de se démarquer des méthodes d'imagerie médicale les plus répandues comme son faible coût, sa profondeur de pénétration et sa compatibilité avec de nombreuses stratégies d'actionnement à distance des microrobots.

Tri automatisé de cellules immunitaires

Le projet de développement d'une plateforme ultra sélective pour le tri automatisé de cellules mené conjointement avec l'EPFL et l'Établissement Français du Sang (EFS) vise à accroitre l'utilisation de cellules immunitaires, en particulier des lymphocytes T, en tant qu'agents thérapeutiques. Cette stratégie d'immunothérapie, appelée "transfert adoptif de cellules", permet de traiter le patient à l'aide de son propre système immunitaire [13, 14]. Ce dernier est renforcé selon diverses possibilités, par exemple par la réinjection de nombreuses cellules immunitaires clonées à partir d'une cellule efficace contre sa maladie. Malgré les espoirs placés dans cette méthode compte tenu de son efficacité thérapeutique, notamment dans le cas de certains cancers, un frein à sa généralisation reste l'identification des lymphocytes d'intérêt. Ceux-ci sont inconnus pour de nombreuses maladies, ce qui témoigne du besoin de méthodes de tri innovantes permettant de les identifier puis de les isoler [15]. Lorsque les caractéristiques des lymphocytes d'intérêt sont connues, c'est le coût élevé du traitement, généralement plus de 100 000 euros par patient, qui constitue un obstacle. Cet aspect économique détermine l'accessibilité de cette thérapie et influence donc son développement. Une part importante de la complexité de cette technique provient de l'étape d'identification et d'isolement des cellules immunitaires d'intérêt du patient. Des moyens pour la caractérisation, la quantification et le tri de cellules issues de prélèvements sanguins sont déjà largement répandus et interviennent dans de nombreux processus médicaux comme le diagnostic ou le suivi de maladies à partir d'analyses sanguines. Toutefois, aucun système automatique n'est actuellement suffisamment sélectif pour identifier et isoler rapidement les seules cellules d'intérêt. En effet, les lymphocytes recherchés représentent parfois moins d'un lymphocyte sur dix-mille, ce qui est inférieur au seuil de détection des dispositifs automatisés les plus rapides.

L'Institut FEMTO-ST cherche à répondre à ce besoin de trieur de cellules en bénéficiant de l'expérience de l'EPFL au sujet des microsystèmes à applications biomédicales et du soutien de l'EFS sur les aspects de biologie cellulaire et d'immunologie. Le système proposé repose sur la commande en boucle fermée de la position des cellules immunitaires dans une puce microfluidique. Cette commande doit permettre de trier rapidement un échantillon complet, en mettant successivement chaque lymphocyte en contact avec une cellule tumorale du patient. La présence

d'interaction ou non entre un lymphocyte et une cellule tumorale doit renseigner sur la spécificité des lymphocytes par rapport aux cellules tumorales ciblées. Une partie des travaux présentés dans ce manuscrit s'inscrit dans ce projet. Cette thèse contribue en particulier au développement de la partie sensorielle nécessaire à la commande en boucle fermée. Baser la connaissance de la position des cellules sur des signaux électriques permet de s'affranchir de plusieurs contraintes induites par les systèmes optiques à fort grossissement comme leur champ de vision limité ou leur encombrement. En outre, les mesures d'impédance sont effectuées entre des électrodes qui peuvent être déposées à la surface de puces microfluidiques par des procédés standards de microfabrication. Cela ouvre la voie au développement d'un système compact, plug-and-play et complètement intégré.

Plan du manuscrit

Compte tenu du rôle central qu'occupe le suivi de position en temps-réel dans plusieurs applications innovantes et des limites des méthodes actuelles de localisation en microrobotique, cette thèse présente le développement complet d'une méthodologie pour la détection d'objets subcentimétriques et leur suivi au cours du temps. Ce développement implique plusieurs enjeux scientifiques allant de la conception du capteur pour garantir sa sensibilité quelle que soit la position de l'objet suivi, au traitement du signal électrique pour une localisation la plus précise possible malgré le bruit de mesure. Aussi, dans les deux cas applicatifs étudiés dans le cadre de cette thèse, une plateforme expérimentale fonctionnelle doit être développée pour évaluer le potentiel de la technologie proposée. Ce manuscrit présente les travaux qui se sont portés sur ces différents aspects scientifiques. Il est structuré comme suit :

Le chapitre 1 dresse un état de l'art de la microrobotique mobile. Cette présentation générale justifie le besoin de nouvelles méthodes de localisation, notamment pour les deux applications considérées dans la suite de cette thèse : la microrobotique *in vivo* et le tri automatisé de cellules.

Le chapitre 2 concerne les outils méthodologiques et techniques utilisés pour répondre à ce besoin de nouveaux moyens de localisation. D'abord, la notion d'impédance électrique est définie d'un point de vue physique. Ensuite, l'utilisation conventionnelle de la mesure d'impédance pour des applications biomédicales est étudiée. Cette étude met en évidence l'opportunité d'exploiter des mesures d'impédance pour estimer la position d'un objet. Compte tenu de cette opportunité, les deux méthodes utilisées pour la reconstruction de position à partir de ces mesures sont présentées : la tomographie d'impédance électrique d'une part, et l'observation d'état d'autre part.

Le chapitre 3 détaille le développement d'un capteur de position basé sur l'EIT et son exploitation pour la localisation de robots millimétriques actionnés à distance par un champ magnétique. La première partie est une description du système robotisé et de son fonctionnement. Le système de localisation proposé est ensuite

présenté. Son éventuelle interférence avec l'actionnement magnétique est étudiée expérimentalement. Enfin, une nouvelle étude expérimentale montre l'utilisation de ce système basé sur l'EIT dans le cadre du suivi de robots mobiles. Les résultats sont analysés pour caractériser la précision du capteur en fonction de la taille des robots et des paramètres de l'algorithme de reconstruction. Ce chapitre présente, à notre connaissance, la première utilisation de l'EIT pour la localisation de robots magnétiques miniatures en mouvement.

Le chapitre 4 concerne des aspects de conception et de fabrication pour étendre le concept de localisation basée sur l'impédance électrique à une échelle cent fois inférieure. Plus précisément, un autre capteur de position est développé pour localiser des particules micrométriques actionnées à haute vitesse dans une puce microfluidique en vue d'applications comme le tri automatisé de cellules. D'abord, les contraintes technologiques inhérentes à l'environnement microfluidique et à l'application envisagée sont étudiées. Ensuite, plusieurs choix de conception du capteur sont explicités et justifiés, notamment sur les plans géométrique et électronique. Par exemple, la détermination du schéma de connexion des électrodes est le résultat d'une analyse de simulations menée pour maximiser la sensibilité du capteur. Enfin, la dernière partie est consacrée à la fabrication des puces microfluidiques contenant ce capteur et à leur intégration au sein d'une plateforme expérimentale.

Le chapitre 5 concerne l'utilisation et l'analyse des performances de ce nouveau capteur. Des microparticules sont localisées en 2D dans une puce microfluidique à l'aide d'un observateur d'état : le filtre de Kalman étendu. Cette méthode tient compte des contraintes techniques, technologiques et physiques inhérentes au dispositif utilisé. Pour mettre en œuvre cette méthode d'estimation de position, un modèle de la réponse des capteurs doit être défini. C'est-à-dire qu'une correspondance entre les variations d'impédance observées et la position des particules doit être établie. Ce modèle peut être obtenu par le biais de simulations numériques, mais aussi expérimentalement. Ainsi, le fonctionnement du capteur proposé est d'abord simulé, puis validé à l'aide de la plateforme expérimentale. Ces résultats expérimentaux constituent la première démonstration d'un capteur en temps réel pour la localisation 2D à l'échelle micrométrique à partir de mesures d'impédance électrique.

La dernière partie de ce manuscrit présente une synthèse des conclusions des travaux effectués et dresse un panel de perspectives scientifiques sur lesquelles ouvre cette thèse.

Chapitre 1
La microrobotique mobile

Cette thèse s'inscrit dans le cadre de l'émergence de techniques médicales innovantes dont le développement est rendu possible par des avancées dans de nombreux domaines comme l'ingénierie et la robotique. L'objectif de ce premier chapitre est de présenter la microrobotique mobile et les deux cas applicatifs traités dans cette thèse : la microrobotique *in vivo* d'une part, et le tri automatisé de cellules d'autre part. Après une présentation générale qui inclut un aperçu du potentiel applicatif et des contraintes de fabrication des microrobots mobiles, deux enjeux majeurs sont analysés : l'actionnement et la localisation des microrobots. L'état de l'art se montre assez riche pour ce qui concerne les méthodes d'actionnement compatibles avec les applications visées. En revanche, l'étude des méthodes de localisation utilisées met en évidence certaines limites. Celles-ci justifient la nécessité de proposer de nouvelles solutions de localisation en temps-réel pour soutenir le développement futur de la discipline. Dans ce contexte, cette thèse propose une stratégie originale basée sur des signaux électriques. L'analyse de cette approche est développée dans le chapitre 2.

1.1 Présentation générale

À l'échelle macroscopique, un robot mobile se définit comme un système autonome (re)programmable capable de se déplacer et d'adapter ses actions en fonction des informations qu'il perçoit par l'intermédiaire de ses capteurs. Si aucune définition standard similaire n'existe à ce jour pour un microrobot mobile, l'étude de la littérature sur le sujet montre que ce sont des systèmes autonomes dont les dimensions de la partie mobile sont de l'ordre de quelques millimètres ou moins. Parmi ces systèmes, certains auteurs distinguent plusieurs catégories : millirobots, microrobots et nanorobots qui comportent les robots dont la taille se situe dans un intervalle donné [2]. La pertinence de cette distinction repose sur le fait que des effets physiques différents sont à considérer pour la modélisation du comportement mécanique du robot selon son échelle. C'est par exemple le cas du mouvement brownien qui devient non négligeable à l'échelle nanométrique. Toutefois, ces

nuances ne sont pas systématiquement considérées et le terme de “microrobot” est adopté pour qualifier la plupart des robots miniatures jusqu'à quelques millimètres et parfois même quelques centimètres [16].

La conception des microrobots mobiles est fortement contrainte par leurs dimensions. L'approche inspirée de la robotique mobile traditionnelle qui consiste à placer sur l'élément mobile les composants nécessaires à son autonomie comme des capteurs, des actionneurs, un calculateur, ou une source d'énergie, devient difficile à mettre en place à petite échelle du fait du besoin de miniaturisation de tous les composants embarqués. Quelques équipes de recherche parmi lesquelles une des plus connues est celle du professeur Robert Wood (Harvard, États-Unis) adoptent pourtant cette démarche. Elle doit permettre d'atteindre un espace de travail vaste, simplement dépendant de la capacité de déplacement du robot et des limites de sa source d'énergie. Un robot à quatre ailes inspiré d'un insecte (fig. 1.1a) a été récemment réalisé suivant cette approche [17]. Il est capable de voler de manière autonome grâce à des cellules photovoltaïques qui fournissent l'énergie nécessaire à ses actionneurs piézoélectriques et au système électronique embarqué. Il mesure toutefois 6.5 cm de long pour un poids de 259 mg. La taille peut être réduite en utilisant une source d'énergie externe reliée par un fil comme c'est le cas sur d'autres robots récents de la même équipe [18]. Toutefois, même en externalisant la source d'énergie, la compacité du système mobile complet semble atteindre une limite de l'ordre du centimètre [16].

L'approche alternative de conception consiste à séparer la partie mobile du reste du système (fig. 1.1b). La composante mobile du robot est commandée à distance grâce à de l'énergie transmise sans fil selon les signaux issus de capteurs également à distance. En contournant le défi de la miniaturisation de la totalité des composants, cette solution permet de limiter l'encombrement des microrobots et donc d'assurer leur capacité à interagir avec des entités de petite taille qui se trouvent dans des espaces confinés. La contrepartie de la perception et de l'actionnement sans contact est la décroissance de la puissance transmise au robot ainsi que la baisse de la sensibilité des systèmes de perception en fonction de l'éloignement du robot par rapport au dispositif d'actionnement et aux capteurs. Cela limite la taille de l'espace de travail des microrobots. Cette limite n'est toutefois pas de nature à remettre en cause les applications principales des microrobots en médecine, bioingénierie, ou micro-assemblage, dont un aperçu est donné dans la section suivante.

1.1.1 Potentiel applicatif

1.1.1.1 Manipulation de micro-objets

Comme à l'échelle macroscopique, la manipulation d'objets peut être robotisée à l'échelle subcentimétrique. Il est alors possible d'automatiser des tâches d'assemblage ou des opérations de type prise-dépose à l'aide de microrobots. Dans la plupart des cas, cette manipulation se fait en milieu liquide pour atténuer l'importance relative des forces de surface comme les forces d'adhésion par rapport aux

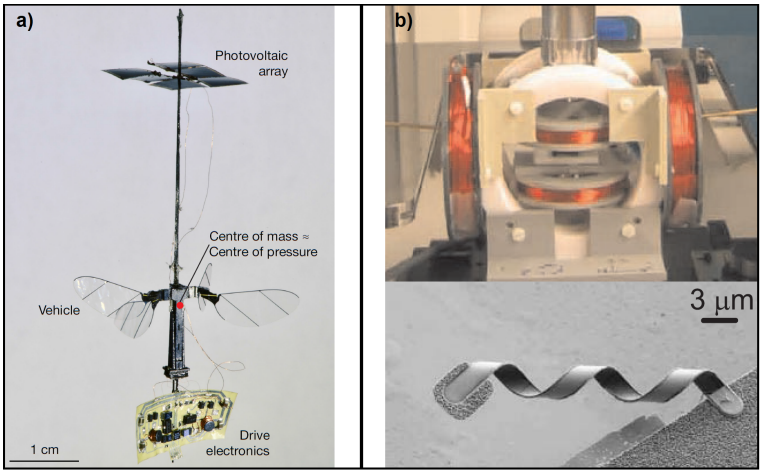


Figure 1.1 – Illustration de deux approches de conception en robotique mobile à petite échelle. (a) Robot à quatre ailes de 6.5 cm de long inspiré d'un insecte volant. La source d'énergie est embarquée (cellules photovoltaïques), ainsi que les capteurs, les actionneurs et l'instrumentation électronique. Figure adaptée de [17], [Harvard, USA]. (b) Système robotisé dont la partie mobile hélicoïdale de quelques dizaines de micromètres est actionnée à distance par un champ magnétique généré par des bobines. Figure adaptée de [19], [ETH Zurich, Suisse].

forces de volume comme le poids, qui rend la dépose des objets particulièrement complexe à l'échelle micrométrique [20, 21, 22]. La figure 1.2 montre l'exemple d'une telle opération d'assemblage 3D par des microrobots. Avec leurs faibles dimensions et leur capacité à être actionnés à distance dans des espaces confinés, ils peuvent prendre des objets de taille similaire à la leur et les placer dans l'espace 3D à une position et une orientation données.

D'autres modes de micromanipulation et d'autres architectures de microrobots ont également été développés. Il est possible de s'affranchir de la gestion de l'ouverture et de la fermeture d'une micropince en poussant simplement les objets à manipuler [24, 25, 26]. La manipulation peut également se dérouler sans contact physique entre le microrobot et l'objet à déplacer en exploitant les mouvements du fluide induits par le déplacement du microrobot en translation ou en rotation [27, 28]. Cette méthode peut être utilisée si les forces de contact doivent être diminuées pour ne pas endommager l'objet manipulé.

Pour augmenter la vitesse des tâches de micromanipulation, des méthodes permettent de commander indépendamment plusieurs microrobots. Ceux-ci peuvent alors travailler en parallèle ou de manière collaborative [29]. Dans l'ensemble, les techniques développées permettent d'envisager la création de micro-usines pour l'assemblage de structures complexes modulaires en 3 dimensions dont les propriétés physiques et chimiques peuvent être adaptées localement [23, 26].

La plupart de ces applications peuvent être réalisées dans un environnement transparent et un espace de travail restreint, ce qui n'implique que peu de contraintes pour les systèmes d'actionnement et de localisation à distance. Même si les déplacements se font selon les trois dimensions, des systèmes connus basés sur des ca-

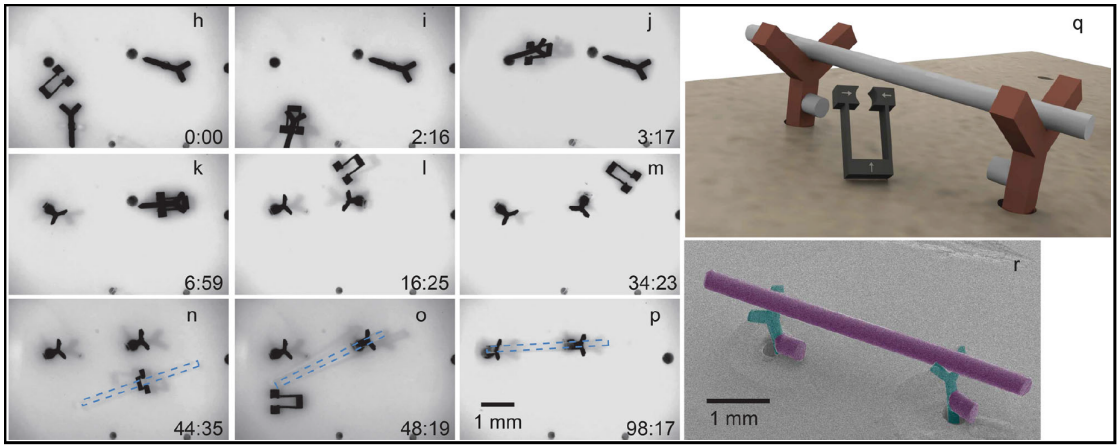


Figure 1.2 – Micro-assemblage 3D par une micropince mobile robotisée. Le temps est indiqué en bas à droite de chaque image sous le format minutes : secondes. (h-j) Le robot approche la première barre verticale, la prend et la place dans le premier logement. (k,l) La pince assemble la seconde barre verticale. (m) Les barres sont tournées jusqu'à l'orientation voulue pour pouvoir ajouter la barre transversale. (n,o) La pince ajoute un cylindre en nylon sur une barre verticale. Le cylindre est mis en évidence par les traits pointillés par souci de visibilité. (p) Le robot soulève ensuite le cylindre pour le placer sur la seconde barre verticale. (q,r) Représentation schématique et vue au microscope électronique à balayage (MEB) de la structure assemblée. Figure adaptée de [23], [Carnegie Mellon University, USA].

méras standards peuvent permettre d'assurer le suivi de position des microrobots. La section suivante présente des applications médicales qui impliquent davantage de contraintes, notamment la biocompatibilité au sens large et l'opacité des tissus à la lumière visible.

1.1.1.2 Applications médicales

Le développement de nombreux systèmes robotiques dans le domaine de la santé ces dernières années montre une évolution progressive des pratiques médicales vers des solutions très ciblées, personnalisées et minimalement invasives [30, 31, 32]. Les microrobots mobiles peuvent contribuer de manière substantielle à cette tendance. Compte tenu de leur taille, ils semblent particulièrement intéressants pour accéder à des sites sensibles et difficiles d'accès dans le corps humain pour y faire du diagnostic ou des opérations thérapeutiques avec une précision spatiale qui peut atteindre l'ordre de grandeur d'une cellule [8, 33, 34]. Outre les applications dans le corps humain, les approches robotisées peuvent aussi être utilisées dans des laboratoires sur puces (Lab-on-a-chip, LoC) pour la manipulation d'entités biologiques micrométriques dans le cadre de la recherche médicale ou du développement de thérapies innovantes [35, 36, 37]. Ces différentes applications biomédicales, dans le corps humain d'une part, et dans les LoC d'autre part,

constituent le champ applicatif pour lequel cette thèse développe une nouvelle technologie de localisation. Les paragraphes suivants présentent les principales applications biomédicales rendues possibles par la microrobotique.

Libération localisée de substances actives ou passives. La libération localisée de substances thérapeutiques ou d'agents de diagnostic est un des usages les plus étudiés pour les microrobots. Quelques essais dans de petits animaux ont été menés [36]. Les substances transportées peuvent être par exemple des médicaments [38, 39], des produits de contraste pour l'imagerie [39, 40], de l'ARN [41], des cellules [42, 43], ou des vaccins [44]. L'utilisation de cette technique dans les procédures cliniques courantes constituerait un changement majeur. Transporter des substances actives jusqu'au site d'intérêt permet de surmonter certaines limites du mode d'administration classique qui diffuse les substances dans l'ensemble du corps plutôt qu'au seul point d'intérêt [45].

Chirurgie minimalement invasive. Les microrobots actionnés à distance présentent également un intérêt pour réduire les effets collatéraux des opérations chirurgicales, notamment les dommages liés à la taille des incisions réalisées. En ce sens, ils complètent les avancées permises par l'utilisation de cathéters et étendent le concept de chirurgie minimalement invasive à un plus large éventail d'opérations [31, 46]. Plusieurs exemples de microrobots ont été proposés pour l'ablation d'obstacles et de caillots dans divers canaux et vaisseaux sanguins. Globalement, leur principe de fonctionnement s'inspire du tire-bouchon [47, 48] ou de l'aiguille [49, 50, 51]. L'exemple présenté sur la figure 1.3 montre la procédure d'ablation d'un caillot sanguin dans l'artère iliaque d'un porc vivant grâce à l'oscillation d'un microrobot actionné à distance par un champ magnétique. Dans cette lignée, l'ablation de cellules malignes est envisageable. Cette ablation totale pourrait résulter de la combinaison de l'action mécanique du robot avec l'action chimique ou biologique de substances qu'il déposerait localement [46]. Parallèlement à la dimension curative, ces actes chirurgicaux peuvent aussi servir au diagnostic, notamment par le prélèvement de cellules dans le cadre de biopsies pour lesquelles plusieurs prototypes ont été proposés [52, 53].

Actions thermiques. En plus d'actions biochimiques et mécaniques, les microrobots peuvent avoir des actions thermiques localisées utiles dans un contexte médical, par exemple pour stopper une hémorragie interne en induisant la coagulation du sang ou dans le cadre de certains traitements. Typiquement, dans le traitement d'un cancer par la technique d'hyperthermie [54], un microrobot peut être manipulé à distance jusqu'à une zone difficile d'accès où se trouvent les cellules cancéreuses visées. Soumis à des ondes électromagnétiques à haute fréquence ou a des ultrasons de haute amplitude, ce robot peut constituer une source de chaleur susceptible de détruire les cellules qui l'entourent [55] et de les rendre plus sensibles à des thérapies complémentaires comme la radiothérapie, l'immunothérapie ou la chimiothérapie [56].

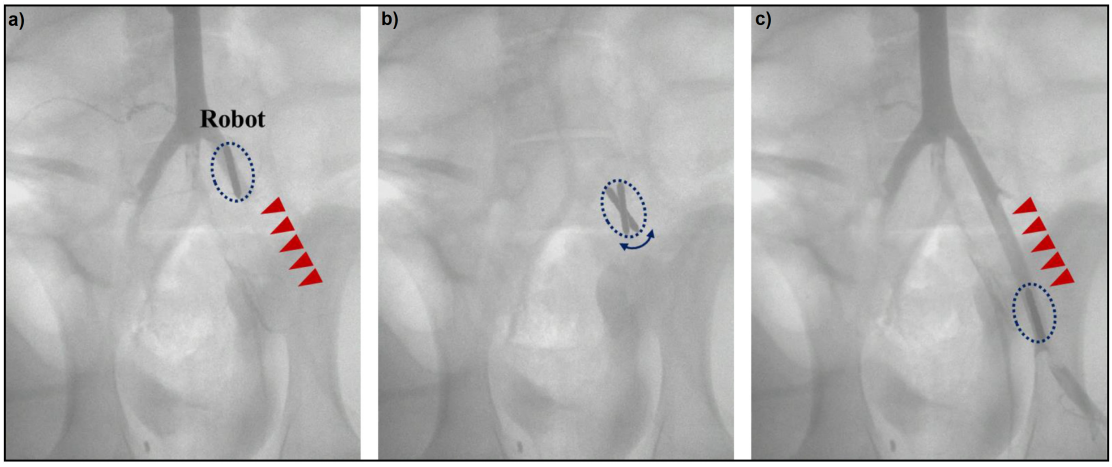


Figure 1.3 – Visualisation par rayons X de l'ablation d'un caillot sanguin dans l'artère illiaque d'un porc. (a) Un agent de contraste est injecté dans le flux sanguin. Le caillot empêche le passage du sang au niveau de la zone indiquée par les flèches. (b) L'oscillation du robot permet l'ablation du caillot. (c) Visualisation du flux sanguin par un agent de constraste après ablation du caillot au niveau des flèches. Figure adaptée de [50], [Chonnam National University, Corée du Sud].

Applications en laboratoire sur puce. Le potentiel applicatif de la microrobotique s'étend jusqu'aux LoC [1], qui sont des dispositifs miniatures dans lesquels sont intégrées une ou plusieurs fonctions de laboratoire [35]. Ces puces disposent souvent de canaux microfluidiques dont la hauteur et la largeur sont de l'ordre d'une dizaine à quelques centaines de micromètres. Cela permet l'étude rapide et contrôlée de diverses entités biologiques comme des exosomes [57], des bactéries [58], ou des cellules de différents types [59]. Par exemple, il est possible d'étudier des globules rouges dont le diamètre est de l'ordre de 5 µm [60, 61]. Ces particules peuvent passer une par une dans les microcanaux et être étudiées à une fréquence de plusieurs centaines par seconde [62] dans le cadre de recherches biomédicales [63] ainsi que pour le diagnostic et le suivi de maladies [64], ou même pour la surveillance de la qualité de l'eau [65] et des aliments [66]. Ces petits appareils transportables offrent une maîtrise accrue des expériences, notamment grâce à leur environnement fermé dans lequel l'utilisateur peut introduire les entités étudiées de manière quantitative, et où les risques de contamination sont faibles [67]. Jusqu'à maintenant, les outils microrobotiques sont utilisés au sein de LoC pour la formation rapide d'agrégats cellulaires [68] et pour des applications variées sur des cellules individuelles, comme par exemple, leur caractérisation mécanique [69], ou l'injection/l'extraction de leur noyau [70, 71]. La figure 1.4 montre un exemple de plateforme expérimentale permettant la manipulation robotisée de cellules avec une précision d'environ 10 µm par un robot magnétique dans une puce microfluidique [72].

1. laboratoires sur puces

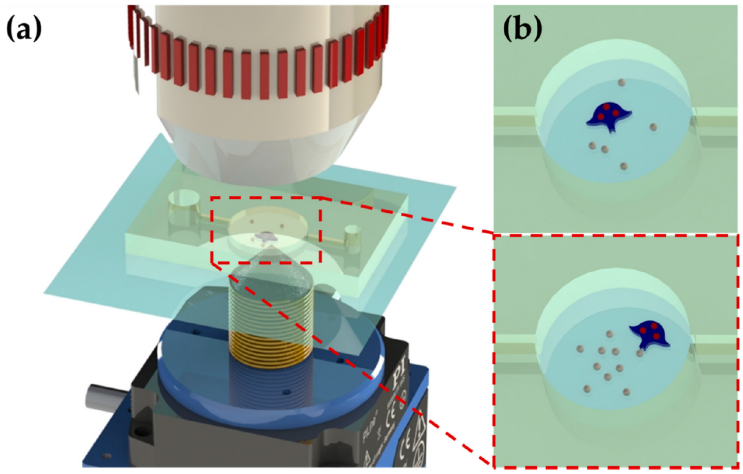


Figure 1.4 – Vue conceptuelle du système microrobotique développé dans [72] pour la manipulation de particules biologiques dans un LoC. (a) Vue d'ensemble du système. (b) Le robot peut transporter les particules et les déposer dans des configurations arbitraires. Figure adaptée de [72], [Beihang University, Chine et Nagoya University, Japon].

Compte tenu des capacités des microrobots, d'autres applications sont envisagées, notamment l'assemblage précis de matrices 3D de cellules microscopiques ou de microgels chargés en cellules [2, 36, 73]. Ces agencements de cellules pourraient former des tissus vivants ou répliquer le fonctionnement d'un organe pour évaluer l'effet de certaines pratiques médicales [74].

Dans plusieurs travaux ce sont les cellules qui sont directement commandées en boucle fermée. La force appliquée à distance agit sur les entités biologiques et aucun élément mobile supplémentaire n'est utilisé pour les déplacer jusqu'à la position désirée dans le LoC [75]. Cette manipulation automatisée est notamment envisagée pour l'analyse et l'isolement de cellules immunitaires en vue du développement de médicaments personnalisés [37, 76].

1.1.2 Fabrication

La fabrication représente une contrainte forte sur la conception des dispositifs microrobotiques utilisés pour réaliser les applications décrites dans la section précédente. La taille, la forme, mais aussi la matière du robot ont des implications sur les techniques d'actionnement et de localisation utilisées. Pour ce qui concerne les applications dans les LoC, les moyens disponibles pour la microfabrication fixent le champ des possibles en matière de résolution et de complexité des canaux fluidiques ou des électrodes. Des procédés de fabrication variés existent et sont adoptés selon les fonctionnalités attendues du système, les matériaux utilisés, la résolution, ou le rapport de forme voulu. Cette section présente une partie de ces procédés et quelques exemples de réalisations. Des références bibliographiques qui offrent une description plus détaillée sont indiquées. Le cas particulier des microrobots

dits “biohybrides” qui combinent un organisme vivant avec des matériaux artificiels n’est pas traité dans ce manuscrit. Il fait l’objet de plusieurs articles dans la littérature [77, 78, 79].

1.1.2.1 Structures 2.5D

Des techniques de microfabrication en salle blanche issues de la micro-électronique et de la fabrication des microsystèmes électromécaniques (MEMS) peuvent être utilisées. Celles-ci ont l’avantage de s’appliquer à un wafer entier en une seule étape et permettent le dépôt et la structuration de couches minces. Toutefois, elles limitent généralement la complexité des structures selon l’axe normal à la surface. Les paragraphes suivants décrivent les techniques courantes de ce type.

Photolithographie. La photolithographie permet le transfert de structures planes d’un photomasque à un substrat. Selon le type de résine photosensible, positive ou négative, l’exposition à la lumière UV renforce ou altère le matériau respectivement en stimulant la réticulation ou en détruisant des liaisons chimiques. Les régions exposées à la lumière deviennent résistantes ou vulnérables à l’étape de gravure qui suit, laissant ainsi apparaître une structure extrudée correspondant au motif du masque.

Gravure. La gravure peut être physique ou chimique et consiste à enlever de la matière à des endroits particulièrement vulnérables, par exemple du fait de l’absence de réticulation d’un polymère ou de l’absence de couche protectrice. C’est cette vulnérabilité locale du matériau qui forme le motif voulu.

Dépôt de couches minces. De nombreuses techniques permettent le dépôt de couches minces sur un substrat. Pour les résines, la force centrifuge est souvent exploitée (technique de spin coating), alors que pour les couches métalliques ce sont plutôt les procédés de dépôt physique ou chimique en phase vapeur (respectivement PVD et CVD).

Applications. La combinaison des différentes techniques permet de fabriquer des microrobots (fig. 1.5) ou des moules pour leur fabrication [80]. Ces procédés sont aussi utilisés pour la fabrication des LoC [81].

1.1.2.2 Fabrication 3D

Des techniques plus récentes permettent la structuration 3D de résines polymères ou du verre. Parmi celles-ci, les techniques les plus connues sont décrites dans les paragraphes suivants.

Polymérisation à deux photons. La polymérisation locale d’une résine photosensible par l’absorption simultanée de deux photons émis par un laser femtoseconde est une technique développée récemment sur laquelle se base notamment

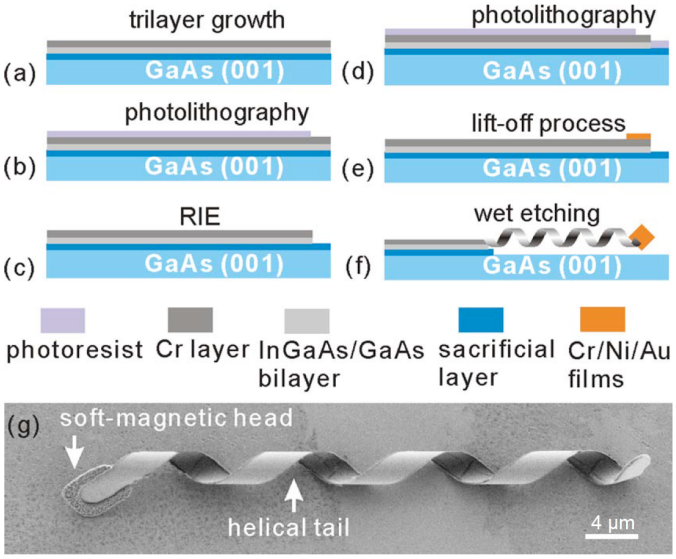


Figure 1.5 – (a-f) Procédé de fabrication d'un microrobot nageur par l'utilisation successive de plusieurs techniques courantes de dépôt et de structuration de couches minces. (g) Image MEB de la structure obtenue. Figure adaptée de [82], [ETH Zurich, Suisse].

des outils de production proposés par les entreprises *Nanoscribe GmbH* et *Microlight 3D*. La dimension très faible du point focal du laser permet de ne polymériser le matériau que le long de la trajectoire relative du laser par rapport à l'échantillon et donc d'atteindre une résolution de l'ordre de 0.1 µm. Comme le laser est capable de traverser les parties déjà polymérisées, le point focal peut être déplacé librement dans tout le volume d'échantillon permettant la réalisation de formes quasiment arbitraires [83]. Suite à la phase d'écriture, le polymère n'ayant pas réagi est évacué par développement dans un solvant. Comme le montre la figure 1.6, il est possible d'intégrer des nanoparticules à la mixture de départ pour doter les microrobots de propriétés intéressantes. Dans cet exemple, des particules contenant du fer sont intégrées aux micronageurs hélicoïdaux en vue de leur actionnement à distance par un champ magnétique. La résolution de la technique de fabrication rend même possible la création de micropores dans la structure des microrobots. Cette stratégie a notamment été utilisée par Park et al. [84] pour accroître la réponse d'un microrobot à la stimulation acoustique qui lui fait relâcher les substances actives qu'il transporte (fig. 1.6).

Alternativement à l'inclusion de particules dans la résine, des procédés de dépôt de couches minces décrits dans la section précédente peuvent être utilisés. Par exemple, Jeon et al. [85] déposent une couche de nickel-titane par PVD sur des robots hélicoïdaux fabriqués préalablement par polymérisation à deux photons. Cette couche métallique possédant des propriétés magnétiques permet d'actionner les robots à distance par un champ magnétique.

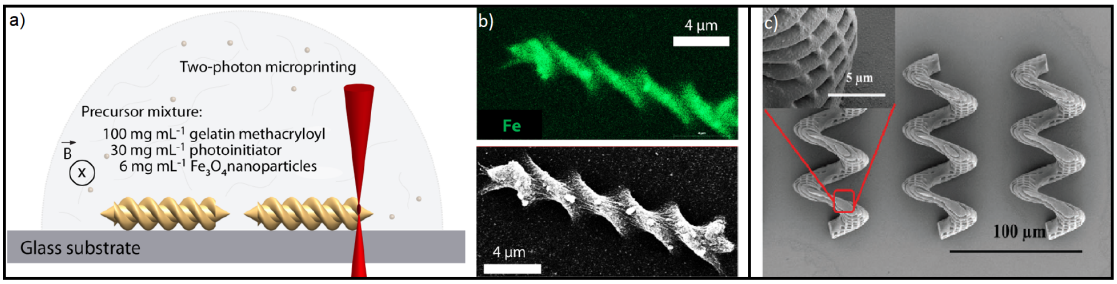


Figure 1.6 – Illustration de l'utilisation de la polymérisation à deux photons pour la fabrication de microrobots. (a-b) Micronageur hélicoïdal intégrant des particules de fer. Figure adaptée de [39], [Max Planck Institute, Allemagne]. (c) Vue MEB d'un microrobot hélicoïdal avec des pores de moins de 5 µm. Figure adaptée de [84], [Daegu Gyeongbuk Institute of Science and Technology, Corée du Sud et ETHZ, Suisse].

Gravure sélective du verre. De manière similaire à la polymérisation à deux photons, la gravure sélective du verre consiste à modifier localement les propriétés du matériau à l'aide d'un faisceau laser [86, 87, 88]. L'interaction de ce dernier avec la matière permet de rendre le verre localement sensible à un agent chimique utilisé par la suite lors du développement de la structure. Au cours de cette étape, les régions préalablement exposées au laser sont attaquées par l'acide beaucoup plus rapidement que les régions non exposées. Les pièces obtenues peuvent avoir une résolution inférieure au micromètre et des rapports de forme importants. En contrepartie de la résolution et des nombreuses possibilités de structuration offertes, ces techniques disposent d'un choix restreint de matériaux et d'une vitesse d'écriture relativement faible.

Microfraisage. Des techniques inspirées de l'usinage conventionnel peuvent aussi être envisagées pour la fabrication de microsystèmes mobiles [89, 90]. Le principe de la fabrication par enlèvement de matière à l'aide d'un outil coupant a l'avantage de s'appliquer à un large éventail de matériaux, sous réserve de trouver les paramètres de coupe adaptés. Le microfraisage peut servir à fabriquer directement des microrobots, mais aussi à usiner des moules [91, 92]. La principale limite de cette technique reste la taille de la fraise, rarement inférieure à 100 µm, qui impose une borne inférieure aux dimensions des structures fabriquées.

1.2 Actionnement

Pour réaliser les applications envisagées en micro-assemblage ou dans le domaine médical comme la libération localisée de médicaments et la chirurgie minimalement invasive, un objet mobile doit pouvoir être actionné à distance pour se déplacer et interagir avec son environnement avec une grande précision. Cet

actionnement à distance se fait par des stimulations de nature diverse, généralement magnétique, acoustique, optique ou électrique. Ces différentes méthodes sont présentées dans les paragraphes suivants.

1.2.1 Actionnement magnétique

L'exploitation d'un champ magnétique est la stratégie d'actionnement la plus populaire, notamment du fait de sa capacité de pénétration dans tout milieu non magnétique, dont la plupart des tissus biologiques [93]. Le champ magnétique peut être généré par des systèmes variés composés d'aimants permanents [68] ou de bobines [47].

Principe. L'établissement d'un champ magnétique $\vec{B}$ dans l'espace permet d'engendrer la rotation d'un microrobot d'aimantation $\vec{M}$ dont la partie magnétique est de volume V par l'application d'un couple $\vec{\tau_m} = V(\vec{M} \wedge \vec{B})$ qui tend à aligner le vecteur aimantation de l'objet manipulé avec le champ magnétique appliqué [19]. Ainsi, les variations de la direction du champ magnétique sont suivies par l'objet manipulé. Ce phénomène est notamment exploité dans le cas de la commande des robots hélicoïdaux dont le déplacement 3D est induit par leur rotation à la manière d'un tire-bouchon (fig. 1.7). Le même principe est utilisé pour les robots à flagelles non hélicoïdaux, sauf que de simples oscillations de la direction du champ magnétique peuvent suffire au lieu de rotations complètes [94]. Si le champ $\vec{B}$ est non uniforme, une force $\vec{F_m} = V(\vec{M} \cdot \nabla)\vec{B}$ est également observée et permet de déplacer le microrobot dans la direction du gradient du champ magnétique [93]. La combinaison des déplacements générés par le couple magnétique et la force magnétique permet la réalisation de mouvements plus complexes [95].

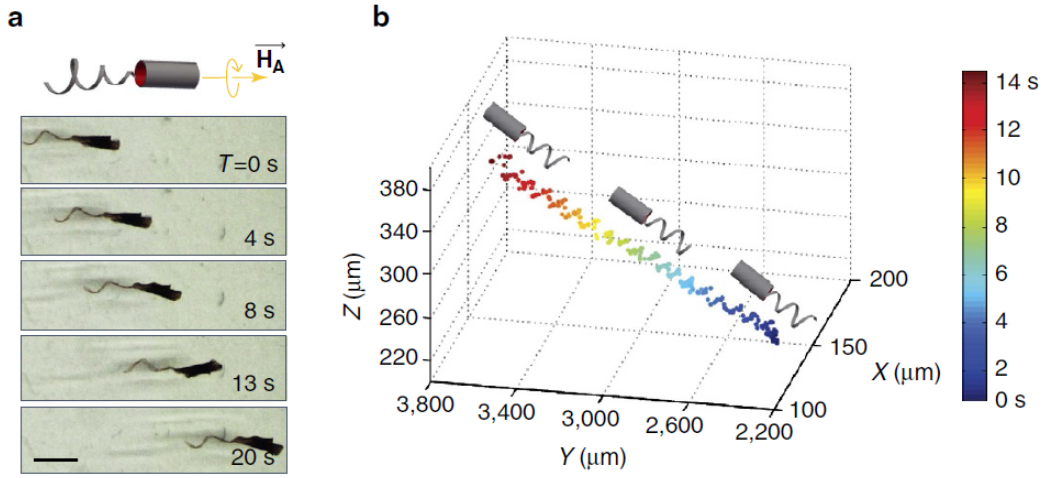


Figure 1.7 – Manipulation d'un robot hélicoïdal par un champ magnétique tournant. (a) Images ponctuelles du robot au cours de son déplacement. Barre d'échelle 2 mm. (b) Trajectoire en 3D enregistrée par l'intermédiaire de deux caméras situées au-dessus et latéralement à l'espace de travail. Figure adaptée de [96], [ETHZ et EPFL, Suisse].

Applications. Cette approche magnétique est envisageable dans le contexte d'applications *in vivo* [97] et peut même être mise en place dans un système d'IRM pour étendre ses fonctionnalités au-delà de la simple imagerie [98].

La manipulation magnétique est aussi utilisée dans les LoC pour le tri de cellules rares et l'analyse rapide d'échantillons [99, 100], de même que pour la commande de position en boucle fermée [101]. Toutefois, elle nécessite de lier les entités biologiques manipulées à des particules magnétiques. Pour cela, ces entités biologiques doivent être porteuses d'un biomarqueur connu, ce qui n'est pas toujours le cas. L'alternative consiste à utiliser un outil magnétique dans le LoC pour déplacer les cellules.

1.2.2 Actionnement acoustique

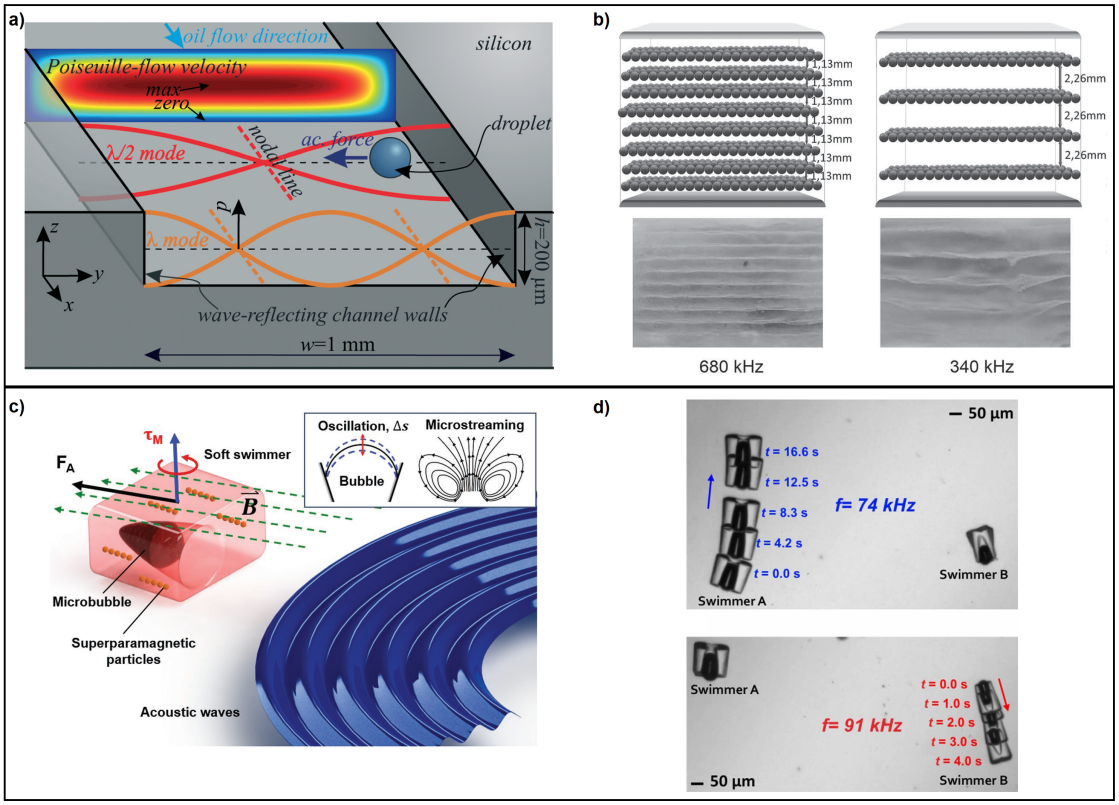


Figure 1.8 – (a) Schéma de principe issu de [102] illustrant la manipulation de particules par onde acoustique stationnaire dans un canal microfluidique. Selon leurs propriétés par rapport au fluide, les particules sont attirées vers les ventres ou les nœuds de pression. (b) Cette méthode permet la disposition des particules sur de multiples couches. L'écart entre les couches dépend de la fréquence de l'onde acoustique. Illustration schématique et image expérimentale issues de [103]. (c) Robot propulsé par une onde acoustique progressive qui fait vibrer l'interface bulle-liquide. Dans cet exemple issu de [104], l'orientation du mouvement est contrôlée magnétiquement. (d) Expérience de [105] qui montre la sélectivité fréquentielle de la manipulation des robots porteurs d'une microbulle.

Principe. Les ondes acoustiques sont principalement exploitées par le biais de la force de radiation acoustique et par la génération de courants de fluide induits par les vibrations [36]. Dans le cas d'une onde stationnaire, la force de radiation acoustique tend à déplacer l'objet manipulé vers les nœuds ou les anti-nœuds de pression acoustique en fonction de sa densité et de sa compressibilité par rapport au milieu [106]. Dans le cas d'une onde progressive, il est possible de faire vibrer une bulle piégée dans une microcavité du robot en appliquant une onde acoustique de faible puissance à la fréquence de résonance de la bulle (fig 1.8). Cette vibration propulse le robot et met le fluide en mouvement dans le sens opposé [105, 107]. De même, la vibration du corps du robot lui-même peut être activée par des ondes acoustiques, notamment dans le cas d'un robot à flagelle [108, 109].

Applications. La première stratégie peut servir à la commande de microrobots en boucle fermée en modifiant la position du nœud de pression acoustique au niveau duquel le robot se trouve [75]. Elle peut aussi servir à contrôler un grand nombre d'objets simultanément et est compatible avec le passage de particules en flux dans des LoC (fig. 1.8). Elle est notamment utilisée pour l'agencement rapide de cellules selon certains motifs 2D ou 3D [103, 110] qui peuvent être rendus complexes grâce à une méthode holographique récente [111]. Toutefois, cette méthode ne permet pas de manipuler les objets présents dans le milieu de manière sélective. Aussi, la difficulté d'établir une onde stationnaire prévisible dans le corps humain la rend inadaptée à un usage *in vivo* [36].

La stratégie basée sur les ondes progressives permet de surmonter ces obstacles. La manipulation sélective de microrobots a été réalisée en changeant la taille de la microcavité d'un robot à l'autre. Ainsi, le robot à actionner peut être sélectionné par sa fréquence de résonance qui doit correspondre à la fréquence de l'onde acoustique d'actionnement [105]. Cette approche peut être combinée à un actionnement magnétique pour faciliter la commande de la direction de la propulsion en modifiant l'orientation avant l'application du signal acoustique [104].

1.2.3 Actionnement électrique

Principe. La force de diélectrophorèse (DEP) s'applique à des objets polarisables soumis à un champ électrique non uniforme [112]. La polarisation des objets à manipuler correspond à la séparation spatiale du barycentre des charges négatives de celui des charges positives. Compte tenu de la non-uniformité du champ électrique, des forces de Coulomb d'amplitudes différentes agissent sur les charges positives et sur les charges négatives (fig 1.9). La force résultante d'un point de vue macroscopique est donc non nulle. De même, si les forces ne sont pas colinéaires, le couple obtenu est également non nul. Un phénomène appelé "électrorotation" est alors observé et peut être exploité pour orienter l'objet manipulé dans la direction souhaitée.

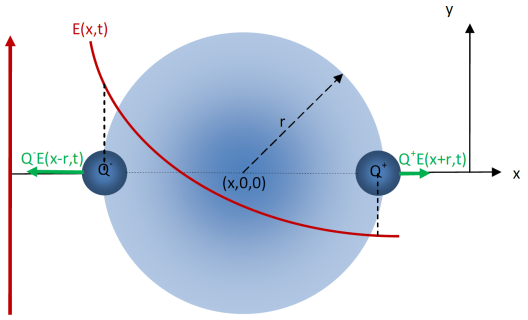


Figure 1.9 – Principe de l'actionnement par DEP. La polarisation d'une particule sous l'effet d'un champ électrique entraine la création d'un dipôle. Si ce champ est non uniforme, des forces d'amplitudes différentes sont exercées sur chacun des pôles. Il en résulte une force non nulle. Figure adaptée de [113], [Université de Franche-Comté, France].

Applications. Des travaux pour la micromanipulation [114, 115] et le micro-assemblage [116] ont été réalisés à partir de ce principe physique. De même, des applications dans des LoC sont aussi possibles pour le guidage [117], le piégeage [118] et le tri de cellules [119].

Dans la majorité de ces applications, des électrodes sont utilisées pour générer le champ électrique non uniforme. Une méthode alternative se base sur l'excitation lumineuse d'un matériau photoconducteur qui permet de moduler le champ électrique dans l'espace de travail avec une grande précision [120, 121]. Il suffit ensuite de modifier la distribution de la lumière projetée pour déplacer le robot (fig 1.10).

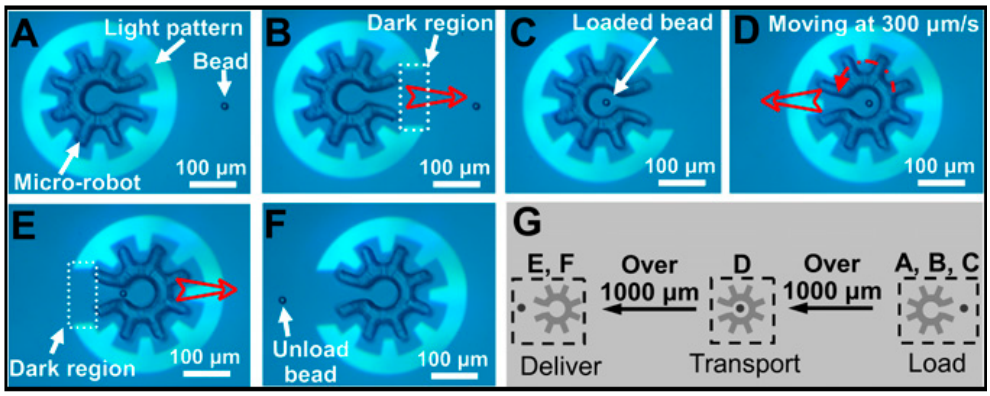


Figure 1.10 – Microrobotique optoélectronique basée sur l'excitation lumineuse du substrat pour moduler les forces électriques qui agissent sur le robot mobile. (a-f) Opération de prise-dépose d'une bille en polystyrène de 15 µm de diamètre par un dispositif robotisé optoélectronique. (g) Schéma de synthèse de l'expérience réalisée par [122], [University of Toronto, Canada].

1.2.4 Actionnement optique

Outre les champs électriques ou magnétiques et les ondes acoustiques, la lumière est aussi employée comme moyen pour transmettre de l'énergie à un microrobot et commander son mouvement. Comme les moyens techniques actuels permettent assez aisément de moduler la lumière temporellement et spatialement, cette approche est relativement simple à mettre en place et peut permettre l'actionnement indépendant de plusieurs robots en parallèle [123]. Le déplacement d'un microrobot par une excitation lumineuse peut être activé par plusieurs mécanismes.

Photodéformabilité. Comme le montre la figure 1.11, lors d'une excitation par une onde progressive lumineuse, la déformation d'un robot constitué d'un matériau photodéformable peut générer son déplacement. Selon le signal appliqué et la conception du robot, les différents modes classiques de déplacement sont possibles, comme la marche [124], la nage [125] et le déplacement inspiré de la chenille [126].

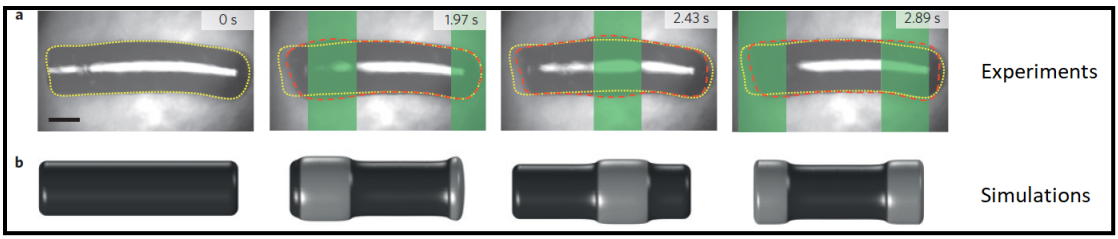


Figure 1.11 – Mouvements d'un microrobot en matériau photosensible soumis à des ondes lumineuses. (a) Vues de dessus d'une expérience montrant la déformation d'un microrobot cylindrique soumis à une excitation lumineuse le traversant de gauche à droite (zone verte sur chaque image). La position initiale est entourée en jaune. Le robot déformé est entouré en rouge. Barre d'échelle 200 µm. (b) Simulations correspondantes du comportement du microrobot. Figure adaptée de [125], [Max Planck Institute, Allemagne].

Pince optique. Si les matériaux n'ont pas de propriétés optiques particulières, l'interaction des radiations lumineuses avec un objet permet quand même d'appliquer des forces de l'ordre de plusieurs piconewtons par milliwatt de puissance laser [127]. Ainsi, des objets microscopiques comme des cellules ou des bactéries peuvent être manipulées par l'action d'un faisceau laser focalisé qui agit comme une pince. En effet, les particules ont tendance à se déplacer vers le centre du faisceau (fig. 1.12). Il suffit donc de déplacer le faisceau pour déplacer l'objet piégé. Récemment, un robot mobile capable de transporter des particules et dont la manipulation exploite quatre pièges optiques a été développé [128] (fig. 1.12).

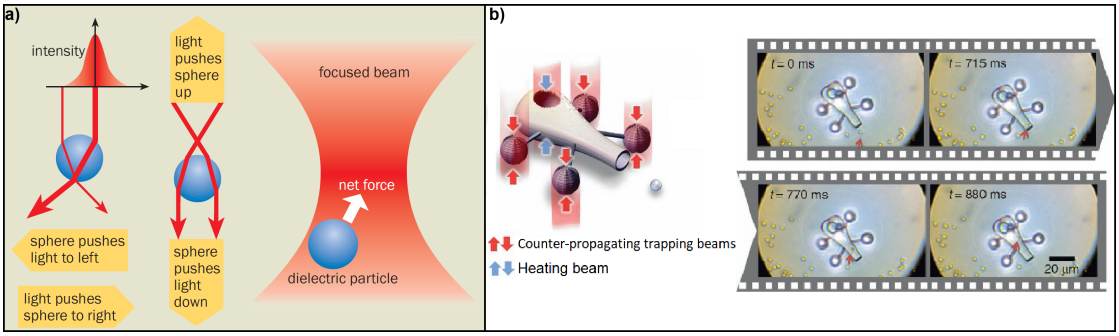


Figure 1.12 – (a) Principe de la pince optique. Un gradient d'intensité lumineuse engendre l'application d'une force non nulle sur la particule. Figure adaptée de [129], [St Andrews University, UK]. (b) Microrobot manipulé par l'intermédiaire de 4 sphères capturées dans une pince optique. Un faisceau supplémentaire peut avoir une action thermique qui déclenche l'éjection du chargement du robot. Figure adaptée de [128], [Technical University of Denmark].

Thermocapillarité. Dans d'autres cas, en milieu liquide ou à l'interface air-liquide, le mouvement du robot peut être engendré par le faisceau de lumière de manière indirecte (fig. 1.13). L'énergie lumineuse d'un laser focalisé crée un échauffement local du fluide et donc un gradient de température. Compte tenu de la dépendance de la tension de surface à la température, ce gradient induit un déplacement du fluide des régions de faible tension de surface (haute température) à celles de haute tension de surface (faible température) [130]. Des travaux récents montrent l'utilisation de cette technique dans le cadre de la commande en boucle fermée de la trajectoire de différents objets à l'interface air-liquide [131].

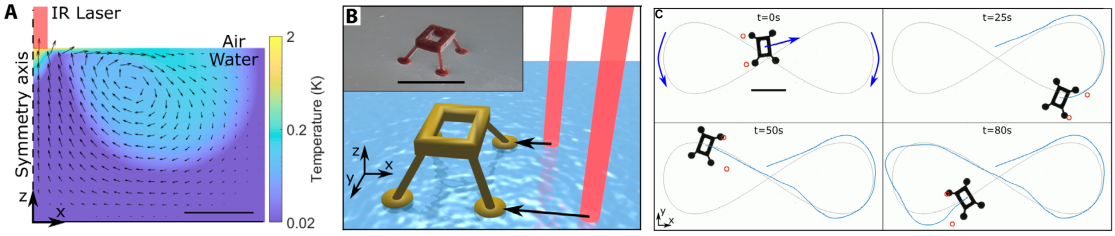


Figure 1.13 – Actionnement d'un système microrobotisé par thermocapillarité. (a) Simulation du gradient de température et des mouvements de fluide induits par un faisceau laser. (b) Système mobile robotisé à 4 points d'appui manipulé à l'interface air-liquide par exploitation de l'effet thermo-capillaire. Barre d'échelle 10 mm. (c) Expérience de suivi de trajectoire en utilisant ce robot. Figure adaptée de [131], [Université Libre de Bruxelles, Belgique et Institut FEMTO-ST, France].

1.2.5 Bilan sur l'actionnement en microrobotique

Cette section montre la richesse de l'état de l'art en matière d'actionnement à distance des microrobots. La grande variété des méthodes disponibles permet d'envisager l'utilisation de systèmes aux propriétés mécaniques, électromagnétiques ou

optiques très diverses. Les différentes stimulations possibles pour mettre un microrobot en mouvement et le faire interagir avec son environnement permettent aussi de couvrir un large éventail d'espaces de travail, comme les tissus humains, l'interface air-liquide, ou les puces microfluidiques.

Parallèlement à l'actionnement, la localisation constitue aussi un enjeu important pour la réalisation des applications à haut impact envisagées en microassemblage ou à visée biomédicale. Quels que soient le domaine d'application et le type d'actionnement employé, un suivi de position à une fréquence élevée est nécessaire pour l'accomplissement précis des tâches désirées. Cet enjeu fait l'objet de la section suivante. Contrairement à l'état de l'art de l'actionnement, les méthodes courantes de localisation présentent des limites, notamment dans le cadre d'applications *in vivo* ou dans les LoC. En se basant sur des signaux électriques, cette thèse propose une approche innovante pour la localisation.

1.3 Méthodes de localisation

La commande en boucle fermée de la position d'un microrobot permet de moduler en permanence l'action appliquée à distance sur le robot en fonction de son état courant pour compenser les erreurs de modèle et les perturbations. Une information régulière sur la position de l'objet manipulé est donc nécessaire pour l'accomplissement précis des tâches envisagées. À ce jour, plusieurs technologies sont utilisées pour la localisation de microrobots. Cette section présente ces technologies et les analyse au regard des différentes applications possibles pour les microrobots, notamment dans le corps humain et dans les LoC.

1.3.1 Imagerie optique

Milieux transparents. Du fait de leur facilité d'utilisation, les méthodes d'imagerie optique sont privilégiées pour les applications en milieux transparents. En effet, il est souvent aisé de distinguer un microrobot de l'arrière plan à partir de l'intensité des pixels de l'image. L'utilisation de filtres morphologiques simples comme l'érosion et la dilatation permet de s'affranchir de possibles contaminations de l'espace de travail ou de bruit. Il en découle une identification relativement robuste des microrobots [132]. Ainsi, le suivi de microrobots qui effectuent des tâches de micromanipulation [95] ou des applications biomédicales *in vitro* [85] et dans les LoC [72] se fait généralement par une caméra, parfois combinée à un microscope optique, dont l'image est traitée numériquement. Des caméras rapides avec des fréquences d'actualisation de plusieurs kilohertz sont disponibles sur le marché et permettent de suivre des microrobots dont la dynamique est importante. Toutefois, cela implique un temps d'exposition court qui impose des contraintes d'éclairage au niveau de l'espace de travail pour obtenir des images exploitables. Aussi, en même temps que les dimensions des objets manipulés diminuent, l'utilisation de matériel optique à fort grossissement réduit la zone de travail observable

et constitue un obstacle à la commande de plusieurs objets en parallèle dans des espaces étendus. Une autre limite de cette méthode est la complexité supérieure du dispositif si le besoin de localisation passe à 3 dimensions [132].

Applications in vivo. Pour ce qui concerne les espaces de travail *in vivo*, l'utilisation d'un microscope combiné à une caméra est possible dans le cadre d'applications dans la zone oculaire, qui est la seule zone observable depuis l'extérieur du corps [1, 132]. Pour des applications en milieux opaques, une méthode consiste à placer un endoscope ou un réseau de fibres optiques à l'intérieur du corps en passant par les voies naturelles ou via une incision. Le caractère intrusif constitue un inconvénient de cette méthode.

Pour éviter cela, le phénomène de fluorescence peut être exploité pour localiser des microrobots *in vivo*. D'abord en tirant profit de l'autofluorescence de certaines substances, c'est-à-dire de leur capacité intrinsèque à émettre de la lumière après avoir absorbé des photons d'énergie supérieure (fig. 1.14). C'est notamment le cas de la résine SU8, très utilisée pour la fabrication des microrobots, qui émet dans le vert et légèrement dans le bleu [10, 133]. Cette autofluorescence permet notamment à Steager et al. [133] de localiser un robot en SU8 chargé de particules magnétiques.

Figure 1.14 – (a) Détection d'un robot magnétique par microscopie de fluorescence. L'autofluorescence de la résine SU8 qui compose le corps du robot mobile engendre une émission dans le vert et une émission plus légère dans le bleu. Figure adaptée de [133], [University of Pennsylvania, USA]. (b) Localisation *in vivo* d'un essaim de microrobots grâce à l'émission dans le rouge de micro-algues intégrées dans le matériau à une concentration de $800\,\mu g \cdot mL^{-1}$. L'acquisition de l'image est répétée après 24 et 48 heures. Figure adaptée de [134], [Chinese University of Hong Kong].

De même, Yan et al. [134] incluent de la spiruline dans le matériau qui constitue son microrobot et exploitent son émission dans le rouge lors d'une excitation dans le vert pour le localiser un essaim de microrobots dans une souris (fig. 1.14b). Toutefois, une des limites de cette méthode est la faible profondeur de champ due à l'absorption de la lumière visible par les tissus. Ainsi, les applications sont limitées à des zones superficielles sous la peau. Une autre limite de cette approche est la diminution de l'intensité de la fluorescence dans le temps (fig. 1.14b). Alternativement à la fluorescence naturelle, la fluorescence peut être conférée par des

substances chimiques, appelées fluorochromes, qui peuvent émettre de la lumière plus intense dans le domaine des infrarouges. Cela a pour effet de diminuer l'absorption par les tissus et augmente donc la profondeur de pénétration. Il existe une large gamme de fluorochromes dont certains ont été utilisés en microrobotique [85, 135, 136]. Toutefois ces substances sont en grande majorité toxiques pour l'organisme et non approuvées par la FDA [10].

1.3.2 Méthodes magnétiques

Imagerie par résonance magnétique. Compte tenu de la faible atténuation des champs magnétiques par les tissus biologiques, les méthodes magnétiques sont très répandues dans le milieu biomédical pour détecter des pathologies anatomiques ou physiologiques, dont des tumeurs, des inflammations, des anomalies du cœur ou des vaisseaux sanguins [9]. La plus connue est l'imagerie par résonance magnétique (IRM) qui permet de reconstruire l'intérieur du corps en 3D avec une résolution de l'ordre de 100 µm [10]. Elle se base sur le phénomène de résonance magnétique nucléaire des atomes d'hydrogène, très nombreux dans le corps humain, notamment dans la graisse et l'eau. La réponse électromagnétique du corps lorsqu'il est soumis à un fort champ magnétique (non uniforme du fait de la superposition de champs dont le gradient est non nul) et à des excitations radiofréquences permet de situer et reconstruire précisément des tissus et des organes humains dans l'espace [137]. Avec une grande profondeur de pénétration et une bonne résolution, le potentiel de cette méthode pour la localisation de microrobots est élevé [1, 9, 10, 132]. Comme les images issues de l'IRM offrent des contrastes marqués, un robot se distingue facilement de son environnement s'ils sont constitués de deux matériaux différents. La particularité des robots magnétiques dans le cadre de cette technique est la perturbation magnétique locale qu'ils génèrent. Cette perturbation crée une distorsion de l'image qui peut s'étendre dans un volume environ 50 fois plus important que le volume du robot [9]. Ainsi, certains robots magnétiques plus petits que la résolution des appareils d'IRM peuvent quand même être détectés. Au-delà de la détection, les dispositifs d'IRM constituent aussi une solution d'actionnement magnétique grâce aux gradients qui peuvent être générés [98, 138]. Toutefois, ces gradients pour l'imagerie ont une amplitude limitée et sont différents de ceux utilisés pour l'actionnement. Cela implique une limitation de la puissance d'actionnement et un multiplexage temporel des signaux dédiés aux deux usages qui limite la fréquence d'actionnement compte tenu du temps requis par l'imagerie qui est de l'ordre de plusieurs secondes à plusieurs minutes [9, 132]. Ces contraintes temporelles rendent actuellement l'IRM inadaptée au suivi de position dans les applications microrobotiques à haute vitesse. Enfin, même si de nombreux établissements de santé en sont pourvus, les coûts d'acquisition et de fonctionnement du dispositif, notamment du fait de sa consommation en énergie et du besoin de refroidissement permanent, constituent également des limites à une adoption large de cette stratégie.

Mesure du champ magnétique généré par le robot. Dans le cas des microrobots magnétiques, une autre approche de localisation basée sur un champ magnétique a été développée [48, 139, 140]. Celle-ci se base sur la mesure du champ magnétique émis par le microrobot à partir de laquelle une estimation de sa position peut être calculée. Le système proposé par Khalil et al. [48] est constitué d'une matrice de capteurs à effet Hall qui fournissent une mesure du champ magnétique en plusieurs points de l'espace. Le modèle du dipôle magnétique est supposé correct pour décrire le champ magnétique généré par le microrobot. C'est-à-dire que la mesure est réalisée à une distance très supérieure à la longueur du robot. La position est calculée par la méthode des moindres carrés à partir des mesures et du modèle. Cette méthode est appliquée pour réaliser le suivi de position requis lors de l'ablation d'un caillot sanguin par commande en boucle fermée d'un microrobot hélicoïdal dont la tête est fixée à un aimant permanent. Cette technique donne une localisation du robot similaire à celle obtenue par ultrasons.

1.3.3 Imagerie par radiations ionisantes

L'utilisation de radiations ionisantes est une autre méthode issue des pratiques médicales étudiée pour du suivi de position dans des applications microrobotiques [141, 142, 143, 144]. Également utilisées en contrôle non destructif industriel, les radiations électromagnétiques hautement énergétiques peuvent pénétrer profondément la matière et offrent une résolution spatiale élevée. Toutefois, pour des applications sur le vivant, une exposition prolongée à de telles radiations est nocive.

Une utilisation classique consiste à placer l'objet à scanner entre un émetteur et un détecteur de rayons X. Les variations de la structure de l'objet ou de sa composition entrainent des absorptions différentes des rayons qui se traduisent par des variations de l'intensité observée sur la surface du détecteur. Typiquement, les matériaux denses ou dont le numéro atomique est élevé ont un coefficient d'absorption plus important que les tissus mous. C'est pour cette raison que les os, qui contiennent du calcium, sont visibles. Ainsi, les microrobots métalliques sont plus adaptés à cette méthode que ceux constitués de polymères [9]. Ces derniers peuvent être chargés d'agents de contraste comme l'iodine pour être plus aisément distingués de leur environnement. L'émetteur et le détecteur peuvent tourner autour de la cible pour permettre le calcul d'une reconstruction en 3D à partir de plusieurs projections 2D réalisées au cours de la rotation complète. Ce passage à la 3D implique toutefois une fréquence d'imagerie plus faible. Pour surmonter cette limite, un système composé de deux paires statiques émetteur-détecteur d'axe orthogonal a été développé [141]. Il est validé expérimentalement par le suivi en temps-réel (environ 0.125 ms par image) d'un robot millimétrique actionné magnétiquement avec une précision submillimétrique (erreur de localisation inférieure à 0.4 mm).

Alternativement à cette approche, des particules émettrices de positons [142] ou de rayons γ [144] peuvent être chargées dans des microrobots. Comme il est possible de détecter les rayons γ ainsi que les photons qui résultent de l'annihilation des positons, ces particules jouent le rôle de traceurs (fig. 1.15).

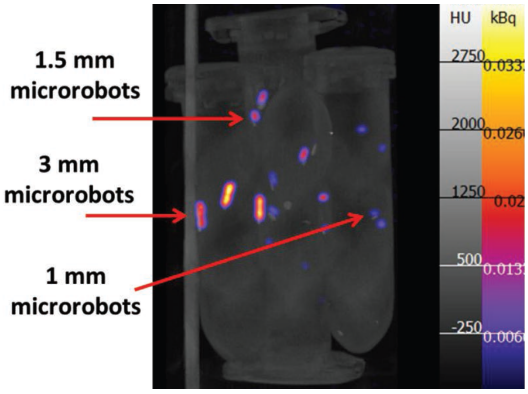


Figure 1.15 – Imagerie par rayons gamma de microrobots de taille variable. Figure adaptée de [144], [ETH Zurich, Suisse].

1.3.4 Méthodes acoustiques

Contrairement aux radiations ionisantes, les ondes acoustiques sont compatibles avec les applications de longue durée sur le vivant. Parmi les méthodes acoustiques pour l'imagerie, l'échographie repose sur l'utilisation d'ultrasons et constitue une pratique médicale courante par exemple pour la mesure de débit sanguin ou le suivi de grossesse. Avec une fréquence d'acquisition pouvant dépasser 1 kHz [9], l'imagerie par ultrasons offre une résolution temporelle élevée, cruciale pour les applications microrobotiques à haute vitesse. De plus, cette méthode présente un coût limité [132]. En général un émetteur piézoélectrique émet des ultrasons à la frontière de l'espace d'intérêt à une fréquence comprise entre 1 MHz et 15 MHz. Les ondes réfléchies à chaque interface entre deux zones qui présentent une impédance acoustique différente dans le volume à imager sont ensuite captées puis analysées pour calculer une image. Plusieurs modes existent pour l'émission du signal d'excitation et l'analyse des ondes réfléchies, notamment le mode B, ou brillance, qui est l'un des plus utilisés [145]. Dans ce mode, l'image obtenue est un plan où l'axe des abscisses et des ordonnées correspondent respectivement à la position le long de la sonde et à la profondeur d'un point, alors que le niveau de gris d'un point représente l'amplitude du signal réfléchi. Sachant que l'amplitude de l'onde réfléchie dépend de l'impédance acoustique du matériau, il est possible de localiser un microrobot dans son environnement (fig. 1.16). La précision de cette localistion peut atteindre des valeurs submillimétriques à des profondeurs allant jusqu'à quelques centimètres [9, 146]. Certains travaux utilisent même une bulle piégée dans le microrobot pour accroître l'amplitude des ondes réfléchies et donc le contraste des images [145].

Cette méthode de localisation est compatible avec plusieurs types d'actionnement à distance, dont l'actionnement magnétique [147, 148, 149]. La profondeur de pénétration des ultrasons dans des tissus humains de l'ordre de 10 cm semble toutefois encore trop faible pour les utiliser dans des scénarios réels de microrobotique *in vivo* [9]. Des combinaisons avec d'autres modalités d'imagerie peuvent permettre de surmonter ces obstacles et font actuellement l'objet de travaux. Par exemple,

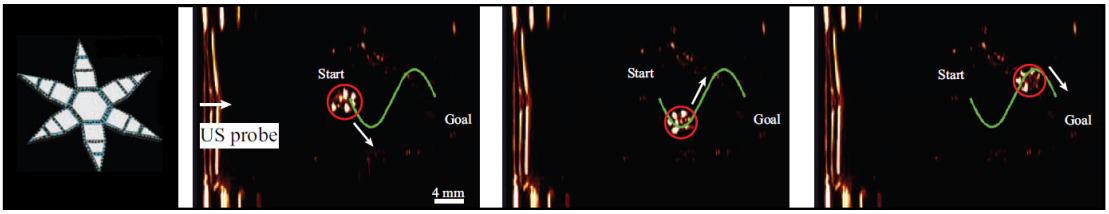


Figure 1.16 – Commande en boucle fermée d'un robot magnétique en forme d'étoile pouvant se refermer pour prendre des objets. Le suivi de position est réalisé par ultrasons. Figure adaptée de [147], [University of Twente, Pays-Bas].

la localisation photoacoustique utilise l'interaction d'une lumière infrarouge avec les tissus biologiques pour donner lieu à une excitation ultrasonore [150, 151, 152]. De manière similaire, une technique hybride magneto-acoustique cherche à combiner les ondes magnétiques et acoustiques pour améliorer les performances de localisation [153, 154, 155].

1.3.5 Bilan sur la localisation en microrobotique

La réalisation précise de tâches microrobotisées, notamment dans le domaine biomédical, implique le suivi de la position des objets manipulés pour adapter en permanence le signal d'actionnement. Parmi les technologies utilisées pour la localisation des microrobots, l'approche majoritaire se base sur l'utilisation d'une caméra. Malgré la simplicité de cette méthode dans le cadre des développements en laboratoire, son extension à des applications réelles est limitée par l'absorption de la lumière par les milieux opaques comme les tissus humains. En outre, comme c'est le cas dans les LoC, l'utilisation d'un microscope combiné à la caméra pour détecter des objets de très petite taille restreint fortement le champ de vision. Les approches alternatives explorées (fig. 1.17) peuvent présenter d'autres limites comme des effets nocifs pour la santé, une faible profondeur de pénétration dans les tissus, ou un coût élevé. Globalement, aucune technique actuelle n'est adaptée à l'ensemble du spectre des applications envisagées en microrobotique. En d'autres termes, la grande diversité des espaces de travail, les dynamiques très variées des microrobots et les différents degrés de complexité des applications font qu'il n'est pas possible d'établir un cahier des charges systématique en termes de champ de détection, de profondeur de pénétration, de résolution spatiale et temporelle, de degré d'invasivité et d'effets potentiels sur le vivant. Pour ce qui concerne les applications visées par ces travaux de thèse, à la fois dans le corps humain et dans les LoC, le besoin d'amélioration des méthodes actuelles et de développement de nouvelles approches est justifié par certaines limites liées notamment à la taille de l'espace de travail observable, à résolution spatiotemporelle, aux potentiels effets sur le vivant, ou au coût.

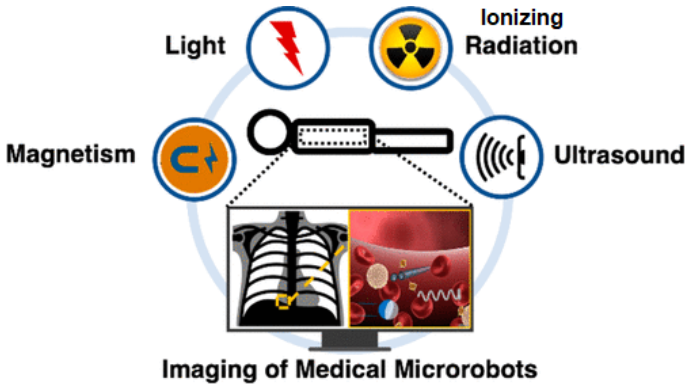


Figure 1.17 – Synthèse des principes physiques utilisés pour la localisation de microrobots. Figure adaptée de [9], [Leibniz Institute, Allemagne].

Conclusion

Des avancées significatives dans le domaine des microtechnologies ont permis l'essor de microsystèmes robotiques prometteurs capables d'accéder à des espaces très confinés et d'interagir directement avec des entités de très petite taille. Le développement de ce nouveau champ de la robotique répond à l'incapacité des humains et des robots macroscopiques à intervenir de manière à la fois précise et rapide à cette échelle. En étendant le potentiel d'action dans le micromonde, les microrobots ouvrent la voie vers de nombreuses applications à haut impact, aussi bien dans la médecine et les biotechnologies que dans le micro-assemblage. À cette fin, de nombreux robots miniatures ont été développés au cours de la dernière décennie. En particulier, l'actionnement des microrobots a fait l'objet d'un intérêt marqué, ce qui explique la richesse de l'état de l'art sur ce sujet et la diversité des modes de déplacement possibles. Toutefois, malgré les progrès réalisés, des défis scientifiques restent à relever pour véritablement pouvoir envisager l'utilisation de tels systèmes dans le cadre d'applications réelles. Parmi ces défis, celui de la localisation représente un enjeu majeur pour permettre la commande des robots. L'analyse des techniques actuelles de localisation montre plusieurs limites et justifie le besoin de nouveaux développements. Cette thèse propose une approche innovante basée sur des signaux électriques pour des applications microrobotisées *in vivo* (chapitre 3) et dans des puces microfluidiques (chapitres 4 et 5). Elle constitue la base d'une localisation des microrobots dans le corps humain à haute fréquence, sans risque et peu chère. Elle ouvre également la voie vers l'augmentation de l'espace de travail dans les LoC, au-delà du champ observable avec un système basé sur un microscope optique. Les fondamentaux de cette approche sont posés dans le chapitre suivant.

Chapitre 2

De la mesure d'impédance à l'estimation de position

Le chapitre précédent a mis en évidence la nécessité de développer de nouvelles solutions de localisation dans le domaine de la microrobotique, en particulier pour les applications biomédicales. Pour répondre à ce besoin, cette thèse propose des méthodes qui permettent d'exploiter les variations d'impédance électrique liées à la présence et au déplacement d'un objet millimétrique ou micrométrique entre plusieurs électrodes pour estimer la position de celui-ci. Ce chapitre présente dans un premier temps la pertinence de cette approche électrique puis détaille des outils méthodologiques et techniques qui présentent un intérêt pour sa mise en œuvre. Ces outils sont la tomographie d'impédance d'une part, et les observateurs d'état d'autre part. Les chapitres suivants décrivent leur utilisation dans le cadre du développement des deux applications microrobotiques considérées dans cette thèse : la commande de microrobots pour des applications *in vivo* et celle de cellules immunitaires dans des laboratoires sur puces.

2.1 L'impédance électrique pour des applications biomédicales

2.1.1 Définition de l'impédance électrique

Dans le cas général, l'impédance est une caractéristique physique complexe d'un système qui est définie comme le rapport entre une excitation et la réponse de ce système à cette excitation. Pour ce qui concerne l'impédance électrique, la différence de potentiel aux bornes du système constitue le signal d'excitation, alors que le courant électrique représente la réponse du système. Il en résulte l'expression :

$$Z^* = \frac{U^*}{I^*}, \tag{2.1}$$

où Z^*, U^* et I^* représentent respectivement la forme complexe de l'impédance, de la tension et du courant. La résistance est la partie réelle de Z^*, tandis que sa partie imaginaire est appelée la réactance. La première représente l'opposition du système au passage d'un courant continu, tandis que la seconde caractérise le déphasage du signal résultant de son passage à travers le système. Ces deux composantes de l'impédance dépendent de la composition du milieu. Ainsi, l'impédance totale du système est modifiée lors de l'introduction d'une entité dont les propriétés sont différentes de celles du milieu. Cette variation en fonction de la composition est exploitée dans le corps humain et dans les LoC pour des applications relativement éloignées de la robotique. Par exemple, c'est sur ce principe que repose la détermination de la masse graisseuse ou de la quantité d'eau dans le corps [156]. Il est aussi possible de caractériser des cellules ou des particules à partir de telles mesures [157]. La suite de cette partie présente ces exemples de l'utilisation de l'impédance pour des applications biomédicales et montre en quoi cette grandeur physique représente une opportunité pour l'estimation de position. En particulier, au-delà des propriétés des différentes entités qui composent le système, la mesure d'impédance peut aussi être une fonction de la position des particules dans le milieu [158]. Cette dépendance spatiale est au centre de la technologie développée dans cette thèse pour permettre la localisation de petits objets à partir de signaux électriques.

2.1.2 Analyse du corps humain par impédance

2.1.2.1 Analyse globale

L'analyse du corps humain par impédance repose sur les propriétés électriques des différents tissus qui le composent. En effet, la conduction électrique dans le corps est principalement de type ionique, ce qui implique que le caractère conducteur, semi-conducteur ou isolant des tissus dépend de la quantité d'ions mobiles qu'ils contiennent [156]. Ainsi, contrairement aux tissus graisseux et aux os, les tissus maigres qui sont constitués en grande partie d'eau et d'électrolyte présentent une conductivité élevée [159]. Concrètement, la résistance est calculée par application de la loi d'Ohm à partir de la mesure de la tension qui résulte du passage d'un courant alternatif imposé entre deux points. La fréquence de ce courant se situe généralement entre 10 kHz et 1 MHz, qui est un intervalle dans lequel le comportement électrique des tissus est principalement résistif. Son amplitude est de l'ordre de quelques dizaines à plusieurs centaines de micro-ampères [156, 160]. Afin de diminuer l'influence de la polarisation des électrodes et celle de l'impédance de la peau, la méthode de mesure à quatre points est utilisée (fig. 2.1). Celle-ci consiste à mesurer la tension entre deux électrodes différentes de celles sur lesquelles le courant est imposé pour s'affranchir de phénomènes parasites au niveau de l'interface des électrodes porteuses de courant. Une fois la valeur de résistance obtenue, certains composants du corps peuvent être quantifiés comme la masse graisseuse par le biais de formules qui considèrent aussi la taille, le genre, ou l'âge [159].

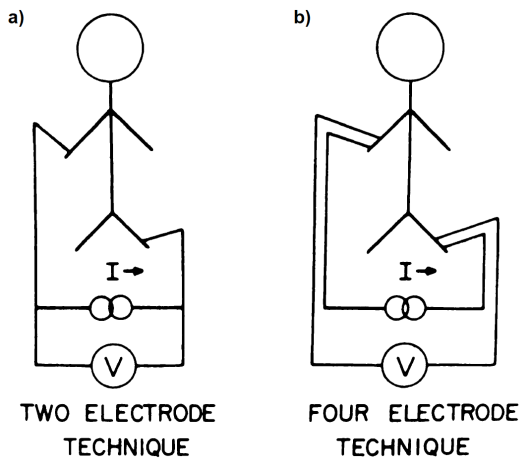


Figure 2.1 – Illustration de deux approches possibles pour la mesure d'impédance. (a) Dans la méthode à 2 électrodes, la tension est mesurée entre les électrodes porteuses de courant. (b) Dans la méthode à 4 électrodes, la tension est mesurée sur une paire d'électrodes qui ne sont pas les électrodes de stimulation. Figure adaptée de [160], [University of Pennsylvania, USA].

2.1.2.2 Analyse ciblée

Au-delà des analyses globales, les variations d'impédance dans le corps humain peuvent aussi être exploitées pour des analyses ciblées. En plaçant plusieurs électrodes au niveau d'une zone restreinte, il est possible d'obtenir de nombreuses mesures d'impédance qui dépendent des propriétés électriques des organes à proximité. Même si les stimulations et les mesures électriques s'effectuent uniquement à partir de la surface du corps étudié, la distribution spatiale d'impédance à l'intérieur de la zone analysée peut être estimée (fig. 2.2).

Cette méthode de reconstruction d'un domaine à partir de mesures électriques réalisées à sa surface s'appelle la tomographie d'impédance électrique (Electrical Impedance Tomography, EIT). Son fonctionnement est présenté de manière plus approfondie dans la section 2.2. Pour ce qui concerne ses applications, elle a été utilisée pour la première fois en géophysique, notamment pour la détection de métaux conducteurs ou de liquides dans le sous-sol [161]. Les applications médicales sont apparues plus récemment. Comme le montre la figure 2.2, cette technique permet de suivre un cycle de respiration en exploitant le caractère isolant de l'air dont le volume augmente au cours de l'inspiration puis diminue pendant l'expiration. Le volume d'air peut être estimé à partir des images reconstruites et il est possible de détecter des zones qui ne se rempliraient pas ou peu. Cela présente un intérêt clinique, notamment en cas de respiration artificielle pour ajuster les paramètres de l'assistance respiratoire et éviter des blessures pulmonaires dues à celle-ci. Une autre application de l'imagerie des poumons par EIT est le suivi des maladies respiratoires obstructives comme l'asthme ou la bronchopneumopathie chronique obstructive. Au-delà de la pneumologie [162, 163], la sensibilité de l'EIT s'étend à des phénomènes observés en cardiologie [164, 165], en neurologie comme certaines

activités du cerveau [166, 167, 168, 169] et en oncologie [170] du fait des différences de propriétés électriques entre les tissus cancéreux et les tissus sains. Elle présente donc des caractéristiques intéressantes pour des applications très variées de diagnostic et de suivi médical.

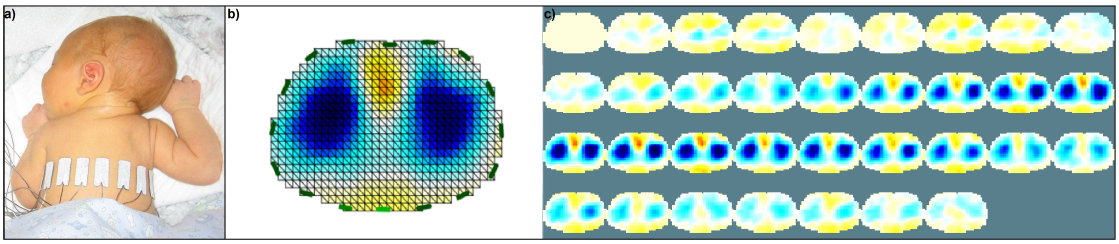


Figure 2.2 – (a) Enregistrement par EIT d'un cycle de respiration d'un nouveau-né de 10 jours. Les stimulations et les mesures électriques sont acquises par des électrodes posées sur la peau au niveau de la zone à imager. Figure adaptée de [171]. (b,c) Coupes obtenues par EIT pendant la respiration. Les poumons sont visibles en bleu car ils sont moins conducteurs que les autres tissus, notamment du fait de la présence d'air. Ils se remplissent d'air (isolant) au cours de l'inspiration puis se vident pendant l'expiration. Données expérimentales issues de [172] et reconstruction de l'image par les fonctions de la librairie EIDORS [173], [University of Ottawa, Canada et University of Manchester, UK].

2.1.2.3 Opportunité pour la localisation en microrobotique

Le chapitre 1 a mis en évidence le besoin de développer de nouvelles solutions de localisation en microrobotique mobile, notamment pour les applications *in vivo*. Dans ce contexte, l'EIT peut-être envisagée pour fournir en temps-réel une estimation de la position de l'objet manipulé. Les exemples de l'analyse du corps humain par l'exploitation de mesures d'impédance électrique montrent la sureté sanitaire de cette approche ainsi que sa rapidité et son caractère non invasif. Aussi, contrairement à certaines techniques très répandues comme l'IRM ou le scanner, le matériel utilisé reste peu encombrant, facilement transportable et relativement peu cher. De manière similaire aux utilisations historiques de l'analyse par impédance, la localisation est permise par la différence de propriétés électriques entre le milieu et les microrobots ou les particules biologiques manipulées à distance automatiquement. Typiquement, un robot en polymère plongé dans un milieu biologique riche en ions doit apparaître comme une zone de forte résistivité sur l'image reconstruite par EIT. Toutefois, il reste à démontrer que les performances de l'EIT sont aussi adaptées à la microrobotique, qui impose plusieurs contraintes fortes, notamment liées à la taille des objets suivis, à la fréquence d'actualisation de l'image et aux possibles interférences entre les signaux électriques et les divers signaux d'actionnement

2.1.3 Étude de cellules et de particules

À plus petite échelle et hors du corps humain, les analyses basées sur l'impédance électrique peuvent servir à étudier diverses particules, dont des particules biologiques comme les cellules. Ces analyses sont souvent menées dans un laboratoire sur puce (Lab-on-Chip : LoC) et permettent une caractérisation rapide et sans marqueur des particules selon des critères morphologiques externes (taille, forme) et/ou leurs propriétés internes [174, 175, 176]. Il est à noter que j'ai proposé dans un article publié dans Lab-on-Chip [158] une synthèse bibliographique de l'état de l'art dans ce domaine dont les principaux éléments sont présentés dans cette section.

2.1.3.1 Principe

Généralement une paire d'électrodes est placée dans le canal microfluidique d'un LoC dans une configuration coplanaire ou parallèle (fig. 2.3). Une tension alternative est imposée entre ces deux électrodes, puis le courant résultant est mesuré. Cela permet de calculer l'impédance du milieu dans la zone de mesure.

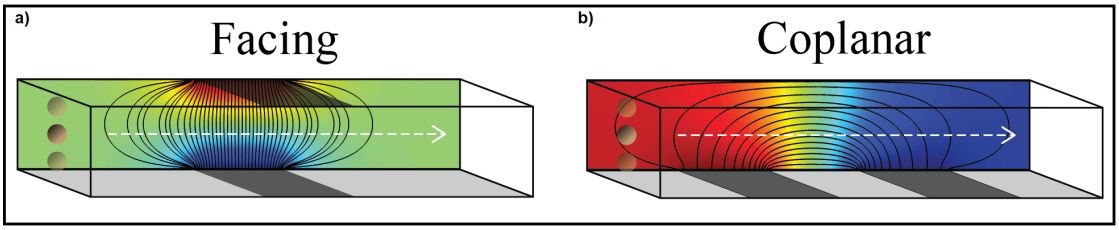


Figure 2.3 – Configurations classiques des électrodes (a) parallèles ou (b) coplanaires, pour l'étude de cellules ou de particules par impédance dans une puce microfluidique.

Lorsque les particules présentes dans l'échantillon à analyser passent les unes après les autres dans le volume de mesure, elles modifient les propriétés électriques du milieu traversé par le courant. Cela se traduit par une variation d'impédance qui correspond à une variation du courant pour une tension fixée (fig. 2.4). L'amplitude de cette variation dépend notamment de la fréquence du signal électrique, du fluide utilisé, de la géométrie du système et des caractéristiques électriques et morphologiques des particules analysées. Du fait de la dépendance fréquentielle de l'impédance des particules analysées, cette technique de caractérisation est souvent désignée par les termes de spectroscopie d'impédance électrique (EIS) ou spectroscopie diélectrique dans la littérature.

2.1.3.2 Applications

Applications à basse fréquence. Généralement les mesures réalisées à basse fréquence reflètent les dimensions extérieures des cellules (fig. 2.5a). En effet, la membrane ayant un comportement capacitif, elle empêche le passage du courant (fig. 2.5b). Ainsi, l'amplitude de la variation d'impédance observée à chaque passage permet de distinguer et de compter des cellules de différentes populations

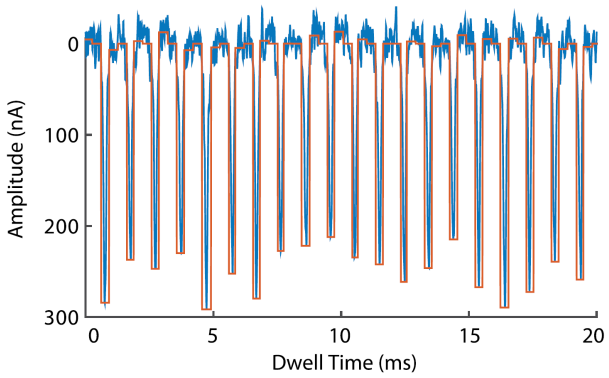


Figure 2.4 – Illustration de la variation du signal électrique lors du passage des particules. Chaque pic correspond au passage d'une bille d'environ 20 µm entre les deux électrodes. Figure adaptée de [64], [EPFL, Suisse].

de tailles variables (fig. 2.5c, d). Dans la phase de développement du système et pour la preuve de concept, des microbilles en polystyrène, moins contraignantes à manipuler que les particules biologiques, sont souvent utilisées car leur comportement électrique à basse fréquence réplique celui des cellules [177, 178]. Quelles que soient les particules testées, un phénomène de double couche électronique peut intervenir à basse fréquence au niveau de l'interface électrode-électrolyte, en fonction des propriétés des électrodes et du fluide [174]. La fréquence doit donc être suffisamment élevée pour s'en affranchir et éviter une dégradation de la sensibilité de la mesure.

Applications à haute fréquence. Les analyses à haute fréquence renseignent sur la composition interne des cellules et sont régulièrement utilisées pour différencier des particules de taille similaire qu'il n'est pas possible de distinguer à partir d'analyses à basse fréquence. Par exemple, la figure 2.6 montre la distinction entre des globules rouges et des billes grâce à des mesures faites à 10 MHz, alors que leur réponse est identique à 602 kHz (axe des abscisses), c'est-à-dire que leurs dimensions sont très proches. Une autre application des analyses à haute fréquence est l'étude de la viabilité d'une population de cellules du même type [59, 181, 182]. En effet, certains mécanismes de destruction des cellules entraînent la détérioration de l'intégrité de leurs composants internes. Cela a des répercutions sur leur comportement électrique qu'il est possible de mesurer.

Applications multi-fréquences. Globalement les analyses de particules biologiques par impédance évoluent vers l'utilisation simultanée de plusieurs fréquences pour caractériser à la fois la membrane extérieure et les domaines internes [183]. Aussi, en plus des variations du module de l'impédance, la prise en compte des variations de phase à plusieurs fréquences permet d'obtenir d'autres informations utiles pour la classification de cellules [59].

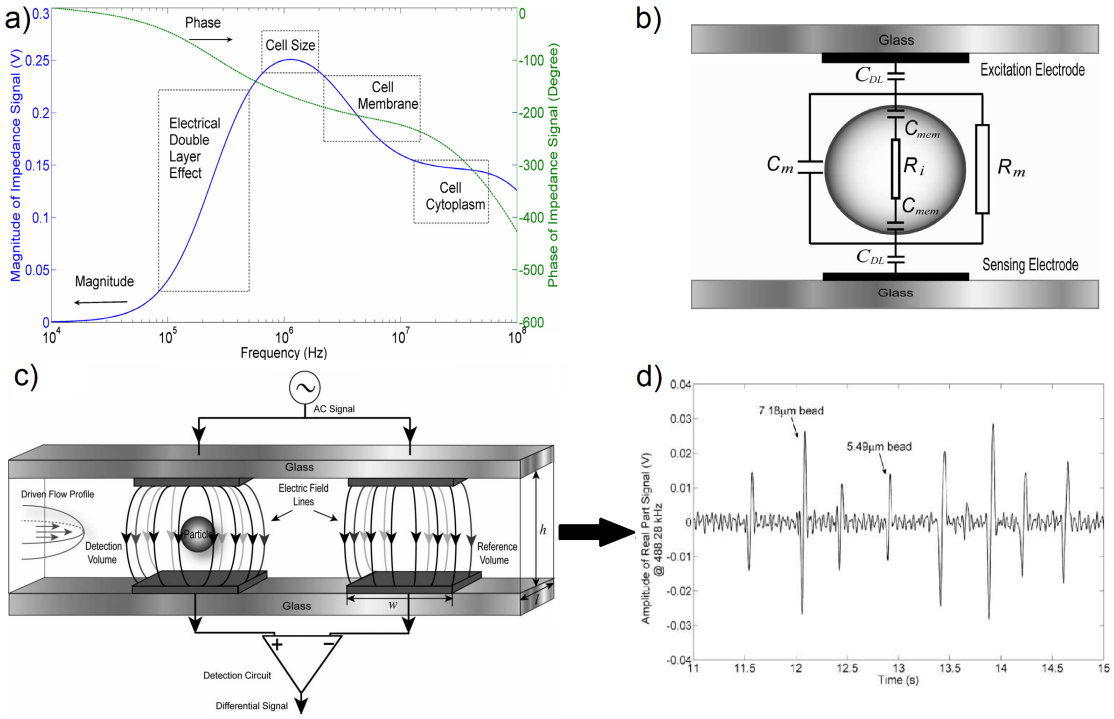


Figure 2.5 – Principe de la caractérisation de particules biologiques par spectroscopie d'impédance électrique. (a) Élément significatif dans l'impédance du système en fonction de la fréquence du signal. Figure adaptée de [179]. (b) Schéma électrique équivalent de la zone de mesure en présence d'une cellule. À basse fréquence, le comportement capacitif de l'extérieur de la cellule est prépondérant dans l'impédance du système. Cela permet de déduire leur taille. Ce comportement est similaire à celui de billes isolantes. (c) Exemple de système de spectroscopie d'impédance dans un LoC. La contribution de la particule à l'impédance totale mesurée est obtenue après déduction de l'impédance du volume de référence non affecté par la particule. (d) Il en résulte un signal de moyenne nulle et des pics d'amplitude variable en fonction de la taille des particules. Figure adaptée de [180], [University of Southampton, UK].

Quantification des propriétés cellulaires. Au-delà de la différenciation et du comptage de particules à partir des variations du signal électrique, il est possible de caractériser de manière quantitative leurs propriétés morphologiques et électriques. Dans la plupart des cas, un balayage fréquentiel ou un multiplexage de plusieurs fréquences est effectué pour obtenir plusieurs points sur le spectre d'impédance de la particule. Des algorithmes d'ajustement de courbe permettent ensuite de moduler les différents paramètres du modèle de la particule pour faire correspondre les mesures à la courbe théorique [62, 184]. Dans le cas de l'utilisation du modèle de cellules sphériques à simple enveloppe [185], les paramètres qui peuvent être déterminés sont notamment le rayon extérieur, la capacité électrique de la membrane, la permittivité du cytoplasme ainsi que sa conductivité [62]. Une telle caractérisation est notamment utilisée par Honrado et al. [184] pour étudier l'infection de globules rouges par le parasite de la malaria et les différentes étapes de son développement dans les cellules.

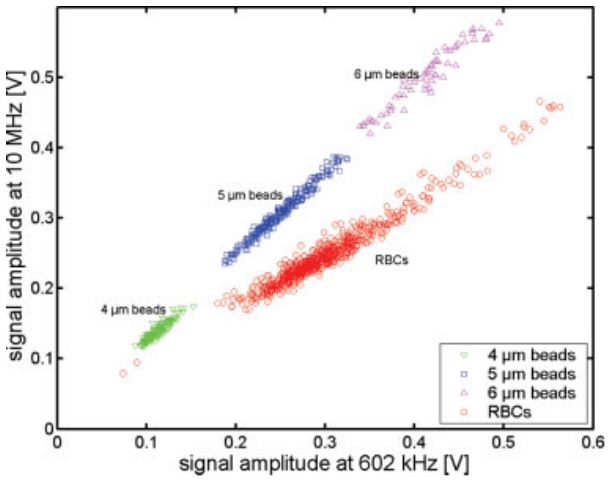


Figure 2.6 – Différenciation claire d'une population de globules rouges par rapport à un échantillon de billes de taille similaire par analyse électrique à 10 MHz. En abscisse la réponse à un signal à 602 kHz est une indication de la taille des différentes particules. Figure adaptée de [61], [EPFL, Suisse].

2.1.3.3 Dépendance spatiale

Description du phénomène. Selon le placement des électrodes et la géométrie de la zone de mesure, il est toutefois possible que la trajectoire de la particule dans le microcanal influence la variation d'impédance observée [158]. Cela peut diminuer la précision des mesures réalisées et augmenter leur dispersion pour une population donnée de particules [182, 186]. Cette dépendance spatiale est notamment présente dans les configurations conventionnelles, avec des électrodes coplanaires ou parallèles (fig. 2.7). Son origine physique est la non-uniformité du champ électrique dans le volume de mesure. Pour cette raison, l'obstacle que constitue la particule pour le passage du courant n'est pas identique pour toute position dans la zone de mesure.

Solutions adoptées. Des stratégies variées ont été développées pour s'affranchir de ce phénomène [158]. La première approche consiste à imposer la trajectoire du flux de particules pour assurer une position de détection constante. Cela peut par exemple être réalisé de manière hydrodynamique avec des fluides scondaires qui poussent et guident le fluide contenant les particules [187], ou de manière électrique grâce à la force de diélectrophorèse générée par des électrodes en amont de la zone de mesure d'impédance [117]. Une approche alternative repose sur la limitation de la non-uniformité du champ électrique en portant une attention particulière à la conception et la géométrie du système [182, 188]. Sans guidage des particules ni conception non conventionnelle du système, d'autres techniques se basent sur des moyens de localisation des particules pour ensuite corriger l'influence des variations de position sur le signal électrique [177, 189].

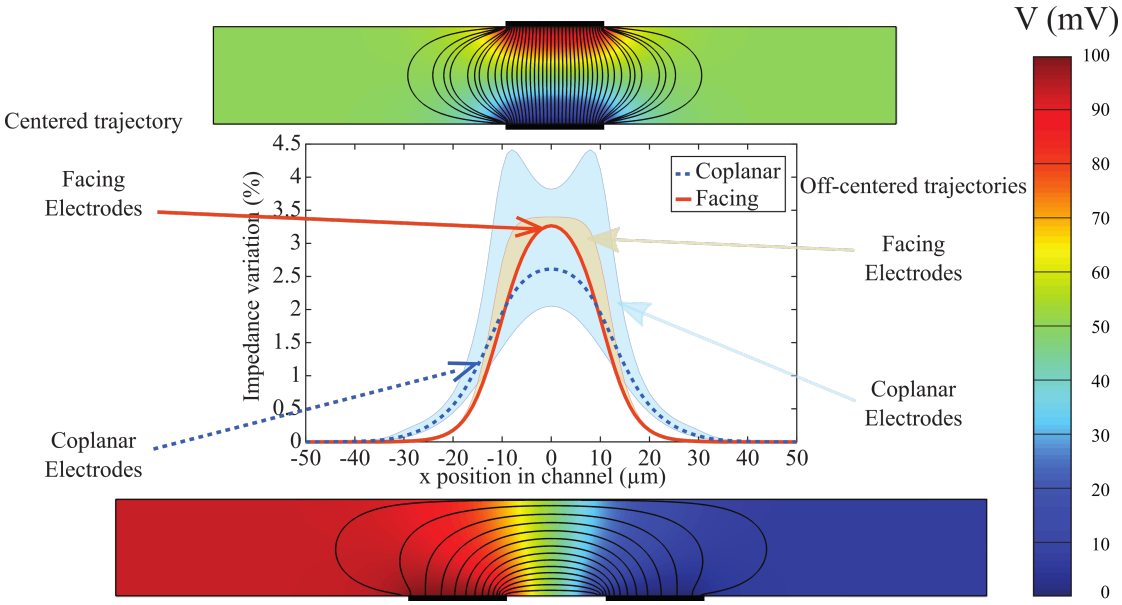


Figure 2.7 – Illustration de la dépendance spatiale de la variation d'impédance dans les configurations classiques d'électrodes. Selon l'altitude de la particule dans le canal lors de son passage dans la zone de mesure, la variation d'impédance mesurée peut dévier fortement de la mesure obtenue pour une trajectoire centrée dans le canal. Figure adaptée de [158], article publié par Daguerre et al. dans le cadre de cette thèse.

2.1.3.4 Opportunité pour la localisation en microrobotique

Le chapitre 1 a mis en évidence le besoin de développer de nouvelles solutions de localisation pour des applications dans le domaine de la microrobotique mobile. En particulier, dans les LoC, les méthodes de suivi de position les plus répandues sont actuellement les méthodes optiques. Leur fréquence est limitée à quelques kilohertz dans le cas des caméras rapides qui requièrent des réglages fins du temps d'exposition et de la luminosité. Elles nécessitent aussi un traitement d'image qui peut être très demandeur en temps et en puissance de calcul. De plus, le champ de vision est également limité à cause des forts grossissements utilisés pour détecter des entités microscopiques. Par ailleurs, l'utilisation de plusieurs caméras n'est pas envisageable compte tenu de l'encombrement des équipements optiques par rapport à la taille d'un LoC.

Cette thèse propose de baser la détection sur des mesures électriques. L'utilisation classique de telles mesures dans les LoC montre que ces signaux sont compatibles avec la caractérisation rapide de particules biologiques. Les instruments de mesure actuels permettent d'atteindre des fréquences d'échantillonnage de l'ordre de plusieurs centaines de mégahertz. De plus, comme un capteur d'impédance n'est composé que de deux électrodes déposées à la surface du substrat par des techniques classiques de dépôt de couches minces, il peut être envisagé d'en placer un nombre important sur un unique LoC.

Si l'influence de la dépendance spatiale des mesures doit être limitée dans le cadre de la caractérisation de particules, elle représente au contraire une opportunité pour l'estimation en temps-réel de la position d'un objet manipulé. En effet, plus un déplacement engendre une variation d'impédance importante, plus ce déplacement est simple à détecter. Quelques capteurs de position ont été développés sur ce principe [158], mais le seul permettant une localisation en temps-réel, développé par FEMTO-ST en collaboration avec l'EPFL, est limité à une mesure 1D de la position dans l'axe du microcanal [178]. Il reste à étendre ce principe à plusieurs dimensions en développant un système dans lequel la dépendance spatiale du signal électrique dans plusieurs directions est suffisamment forte pour être mesurée en un maximum de points. Il faut également proposer une méthode permettant de déduire rapidement des déplacements à partir des variations d'impédance mesurées.

2.1.4 Bilan sur la pertinence de l'approche électrique pour la localisation

Compte tenu d'un besoin grandissant de techniques de localisation pour la microrobotique mobile, cette partie a montré le potentiel de l'approche basée sur les variations d'impédance électrique. Celles-ci sont couramment exploitées à des fins de caractérisation dans les deux cadres applicatifs envisagés par cette thèse, le corps humain et les puces microfluidiques. Les contraintes technologiques liées à ces deux environnements impliquent de grandes différences en termes de conception. Les systèmes présentés pour l'imagerie du corps humain par EIT mettent en jeu un nombre important d'électrodes, alors que la plupart des LoC de l'état de l'art n'intègrent qu'une ou deux paires d'électrodes de mesure pour la spectroscopie d'impédance.

Dans le cas de l'EIT, les nombreuses mesures collectées permettent l'estimation de la distribution des propriétés électriques en tout point à l'intérieur du domaine étudié. Le contraste de conductivité entre un microrobot et son environnement peut suffire à sa détection sur l'image générée.

Pour ce qui concerne l'estimation de position dans une puce microfluidique, le peu de mesures accessibles complique la mise en œuvre de cette approche. Pour estimer les déplacements du robot à partir des variations d'impédance mesurées, une méthode issue de l'automatique est choisie. Elle se base sur la théorie des observateurs d'état et permet de combiner la connaissance du modèle dynamique du robot et d'un modèle "d'observation" non linéaire qui exprime les mesures électriques en fonction de la position. Contrairement aux applications *in vivo*, la forte maîtrise de l'environnement dans les puces microfluidiques permet d'établir ces modèles de manière relativement simple, notamment par étalonnage.

Les sections suivantes présentent successivement l'EIT et les méthodes d'observation d'état. L'utilisation de ces outils dans le cadre de la nouvelle méthode de localisation proposée par cette thèse est ensuite illustrée par le suivi de la posi-

tion d'un robot souple basé sur l'EIT (chap. 3) et par la localisation de particules micrométriques se déplaçant à grande vitesse dans une puce microfluidique (chap. 4 et 5).

2.2 Tomographie d'impédance électrique

La tomographie permet de cartographier l'intérieur d'un objet à partir de mesures réalisées à l'extérieur de celui-ci. Parmi les différentes méthodes de tomographie, l'EIT utilise des mesures de signaux électriques de faible amplitude qui correspondent à la réponse de l'objet à une stimulation électrique donnée. Ces mesures permettent d'estimer la distribution spatiale des propriétés électriques dans un domaine 2D ou 3D. Cette technique d'imagerie est à la base de la première méthode de localisation développée dans cette thèse pour des applications microrobotiques. Dans cette section les fondements théoriques de l'EIT sont présentés, de même que des méthodes classiques de reconstruction. Cette section traite également de considérations pratiques comme le choix du schéma d'excitation.

2.2.1 Formulation du problème

Comme de nombreux problèmes physiques, l'EIT est un problème inverse. En d'autres termes, il s'agit de trouver les paramètres du modèle (causes) qui permettent d'expliquer au mieux les observations (effets). La suite de cette partie traite d'abord du problème direct qui traduit l'influence des paramètres du modèle sur le phénomène observé. Le problème inverse est ensuite formulé et analysé. Cette étude montre la difficulté de la résolution mathématique de ce problème, notamment à cause de sa non-linéarité et de son caractère mal posé.

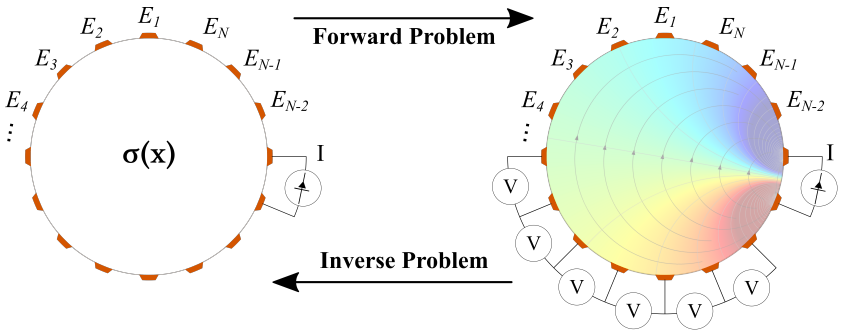


Figure 2.8 – Principe général du problème d'EIT. Une stimulation électrique est appliquée à la frontière du milieu étudié et les tensions résultantes sont mesurées. La résolution du problème direct détermine les mesures à partir de la connaissance des propriétés du milieu, alors que la résolution du problème inverse permet d'estimer les propriétés du milieu à partir des mesures.

2.2.1.1 Problème direct

Définition du problème. Pour ce qui concerne l'EIT, le problème direct consiste à déterminer la distribution de potentiel électrique φ dans un domaine bi- ou tri-dimensionnel Ω et en particulier les potentiels φ_i mesurés aux n électrodes E_i ($i = 1, 2, \ldots, n$) placées sur sa frontière $\partial\Omega$ à partir de la distribution de conductivité σ et des signaux d'excitation imposés au niveau des électrodes (fig. 2.8).

Loi fondamentale. Dans Ω, il est possible de montrer à partir des équations de Maxwell que le potentiel électrique φ est régi par [190] :

$$\nabla \cdot ((\sigma(x) + i\omega\varepsilon(x))\nabla\varphi(x)) = 0, x \in \Omega, \tag{2.2}$$

où ε est la permittivité diélectrique et ω est la pulsation du signal électrique. Dans la gamme de fréquences couramment utilisées, la partie imaginaire de l'équation 2.2 est généralement négligée [191].

Définition de la référence du potentiel. Comme le potentiel est défini à une constante près il est nécessaire de fixer une référence. En général la masse est définie par [192] :

$$\int_{\partial\Omega} \varphi dS = 0. \tag{2.3}$$

Conditions aux limites. Les conditions aux limites dépendent du modèle choisi pour représenter le contact entre les électrodes et le milieu. Il en existe une multitude avec une précision et une complexité variables [193, 194, 195]. Le modèle le plus simple suppose une densité de courant j continue, alors que le modèle le plus complet prend en compte la discontinuité à l'interface électrode-objet par l'ajout d'une l'impédance de contact. Le cas du modèle continu simple se traduit mathématiquement par la condition [196] :

$$\sigma\frac{\partial\varphi}{\partial\nu} = j \quad \text{sur } \partial\Omega, \tag{2.4}$$

où ν est un vecteur unitaire normal à $\partial\Omega$. La densité de courant j est liée à φ par la loi d'Ohm locale $j = \sigma\nabla\varphi$ et satisfait également la condition :

$$\int_{\partial\Omega} j dS = 0, \tag{2.5}$$

qui implique que les charges ne s'accumulent pas localement dans le matériau. En d'autres termes, tous les courants injectés dans Ω en sortent nécessairement.

Résolution. Composé de ces différentes équations, le problème direct peut être résolu à l'aide de méthodes analytiques ou numériques. Les solutions analytiques ou semi-analytiques reposent souvent sur des transformations conformes ou des approximations par différents types de séries [197, 198]. Toutefois, elles ne sont

connues que dans des cas particuliers. Au contraire, les méthodes numériques sont valables pour des géométries arbitraires. Elles sont donc les plus utilisées [198, 199, 200]. Elles comportent notamment les différences finies, les éléments finis, les volumes finis, ou les éléments aux limites (BEM). Ces méthodes se basent sur une discrétisation du domaine étudié en plusieurs parties au sein desquelles la conductivité est supposée constante. Dans certains cas, des simplifications peuvent permettre de réduire le temps de calcul, notamment pour des géométries simples comme les cylindres [201, 202].

2.2.1.2 Problème inverse

Définition du problème. Pour ce qui concerne le problème inverse, il peut se comprendre comme la détermination des paramètres du modèle à partir des observations. En pratique, c'est ce problème que l'EIT cherche à résoudre pour reconstruire l'intérieur du domaine étudié. Il s'agit donc d'établir le profil de conductivité σ dans Ω sachant les courants injectés et les potentiels mesurés sur $\partial\Omega$ qui en résultent. Toutefois, ce problème est dit "mal posé" pour des raisons d'existence, d'unicité et de stabilité de la solution [203].

Existence d'une solution. Comme il existe forcément une distribution de conductivité qui explique les tensions mesurées, l'existence d'une solution ne fait en principe aucun doute. Pourtant, le bruit de mesure peut porter atteinte à cette logique. Il en est de même pour des erreurs de modélisation comme la géométrie du domaine ou le placement des électrodes. Cette limite est souvent surmontée en cherchant plutôt une solution qui minimise l'erreur entre les mesures observées et les données obtenues par résolution du modèle direct. Cela implique que la fiabilité du modèle direct et la justesse de son résultat influencent la précision de la reconstruction par EIT.

Unicité. Dans le cadre des applications de l'EIT, le nombre de mesures est toujours très inférieur au nombre d'éléments auxquels attribuer une conductivité. De tels problèmes ont un nombre de solutions infini ou nul [203]. Ainsi, l'existence d'une solution signifie qu'il existe également une infinité d'autres solutions qui permettent d'expliquer les observations. Il se peut même que certains profils de conductivité expliquent mieux les mesures bruitées que la solution réelle. Il est alors question de surapprentissage.

Stabilité. La solution du problème d'EIT est aussi très sensible aux perturbations. De faibles variations des mesures peuvent faire fortement varier la solution. De plus, la sensibilité des mesures n'est pas homogène dans l'espace analysé. En général les variations des propriétés électriques au niveau des éléments proches des électrodes ont un impact plus important sur les mesures que des variations plus en profondeur dans l'objet analysé.

2.2.2 Résolution

Le caractère non linéaire et mal posé du problème rend sa résolution particulièrement complexe et limite les performances de l'EIT. Toutefois, de nombreuses approches de résolution ont été proposées jusqu'à maintenant [204, 205, 206]. Celles-ci impliquent différentes hypothèses et présentent des caractéristiques variées, notamment pour ce qui concerne la précision de la reconstruction ou la vitesse de calcul de la solution. Compte tenu de la longueur des développements mathématiques liés à chacune de ces méthodes, la suite de cette section se restreint à un aperçu non exhaustif. Le lecteur peut se tourner vers les références indiquées pour une description plus détaillée.

2.2.2.1 Résolution linéaire non itérative

Une approche courante utilise des méthodes de régularisation du problème inverse, ainsi qu'une linéarisation du modèle direct pour aboutir à une relation linéaire entre :

— σ, la distribution de conductivité,
— y, le vecteur qui contient les mesures φ_i.

Régularisation. Le procédé de régularisation consiste à introduire dans le problème initial des informations supplémentaires qui permettent de tendre vers une solution *a priori* crédible plutôt que vers des solutions adaptées aux mesures mais irréalistes. Cela revient à instaurer un compromis entre les mesures et la solution estimée *a priori* [205]. En favorisant certaines solutions, la régularisation peut aussi permettre de limiter l'instabilité de la reconstruction. La régularisation de Tikhonov est un choix classique avec lequel la distribution de conductivité est estimée en minimisant [170, 199, 204] :

$$\|y - F(\sigma)\|_W^2 + \lambda^2 \|\sigma - \sigma_{ref}\|_Q^2 , \tag{2.6}$$

où $F(\sigma)$ correspond aux données obtenues par résolution du modèle direct considérant une distribution de conductivité σ. L'hyperparamètre de régularisation λ détermine l'équilibre entre une solution qui explique les mesures et une solution cohérente avec la connaissance de la conductivité *a priori* σ_{ref}. Plus λ est faible, plus la reconstruction reflète les mesures et est sensible au bruit. C'est un compromis typique entre le bruit et la résolution. En plus des heuristiques, il existe de nombreuses méthodes pour fixer cet hyperparamètre [207]. Dans l'équation (2.6), la norme représentée par $\|a\|_A^2$ désigne $a^T A a$, avec A une matrice de pondération définie positive. La matrice W est l'inverse de la covariance des mesures [170]. Elle peut servir à introduire la connaissance de données statistiques sur les mesures et leur fiabilité dans le processus de reconstruction. Elle est souvent fixée à la matrice identité pour représenter des mesures indépendantes et acquises par le biais d'un dispositif identique. La matrice Q est appelée matrice de régularisation. Dans le cas le plus simple, elle est diagonale et impose une pénalité sur l'amplitude de

la reconstruction [196]. Si elle possède des éléments non diagonaux non nuls, elle peut correspondre à un filtre spatial qui pénalise les solutions qui présentent des gradients élevés.

Linéarisation. Dans l'hypothèse de petites variations, le modèle direct peut être linéarisé. Cette opération donne :

$$F(\sigma) = F(\sigma_0) + J(\sigma - \sigma_0), \tag{2.7}$$

où J est la matrice jacobienne de F calculée pour une conductivité σ_0 [199]. Cette matrice représente la sensibilité des mesures à une variation de conductivité de chacun des éléments.

Solution. En injectant l'approximation linéaire de F dans l'expression régularisée à minimiser (2.6) et en notant $\Delta\sigma = \sigma - \sigma_0$ et $\Delta V = y - F(\sigma_0)$, la solution du problème linéarisé et régularisé est donnée par [170, 204] :

$$\Delta\sigma = (J^T W J + \lambda^2 Q)^{-1}(J^T W \Delta V + \lambda^2 Q(\sigma_{ref} - \sigma_0)). \tag{2.8}$$

Selon le choix de certains termes, en perdant légèrement le caractère général de la solution, il peut même être possible de mettre ce résultat sous la forme $\Delta\sigma = R\Delta V$, avec R la matrice de reconstruction pré-calculable en fonction de J, W, λ et Q.

Approches équivalentes ou similaires. L'algorithme NOSER [196], très populaire, applique cette méthode de résolution. L'algorithme GREIT [208, 209] est lui aussi équivalent à la résolution du problème régularisé par la méthode de Tikhonov, mais il définit la matrice R en fonction d'autres paramètres pour optimiser plusieurs critères objectifs sur plusieurs reconstructions pendant la phase d'entrainement de l'algorithme.

L'interprétation de la résolution du problème inverse par minimisation de la norme (2.6) est aussi possible d'un point de vue probabiliste. La solution qui en résulte correspond à la solution "maximale *a posteriori*", c'est-à-dire qui maximise la probabilité $p(\sigma|y)$ [170].

Alternatives pour la régularisation. De nombreuses méthodes de régularisation existent dans le but de privilégier les solutions pertinentes et stabiliser la résolution du problème [191, 210, 211]. La régularisation par variation totale permet par exemple de préserver les discontinuités dans la distribution de conductivité reconstruite [212]. Tandis que d'autres termes de régularisation permettent une reconstruction plus robuste face aux artefacts [211]. Certaines méthodes sont particulièrement adaptées aux applications dynamiques pour lesquelles les reconstructions successives ne sont pas indépendantes. Ainsi, la connaissance des reconstructions précédentes peut être incluse aux informations apportées par la régularisation sur la répartition spatiale des propriétés électriques dans Ω. Il en résulte une régularisation à la fois spatiale et temporelle [213, 214, 215, 216].

2.2.2.2 Résolution par itérations

Approche déterministe basée sur le modèle. Les méthodes itératives proposées pour résoudre le problème d'EIT sont principalement basées sur la méthode de Newton [199, 204, 217]. Le gain de précision qu'elles apportent est souvent acquis au prix d'une augmentation du temps de calcul. Le fonctionnement suit généralement le schéma illustré par la figure 2.9.

Le modèle direct donne une estimation des mesures de tension à partir de la distribution de conductivité supposée. Celles-ci sont comparées aux données réelles. L'erreur est utilisée pour déduire l'écart entre la conductivité réelle et son estimation en résolvant le problème régularisé. Cela permet d'ajuster la conductivité estimée. Cette procédure est répétée jusqu'à atteindre une erreur acceptable entre les données issues du modèle direct et les mesures.

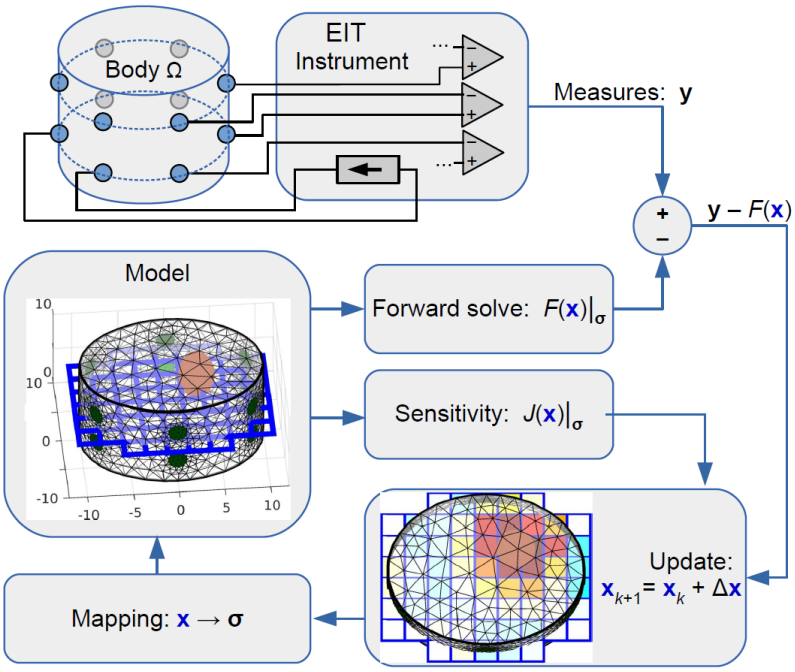


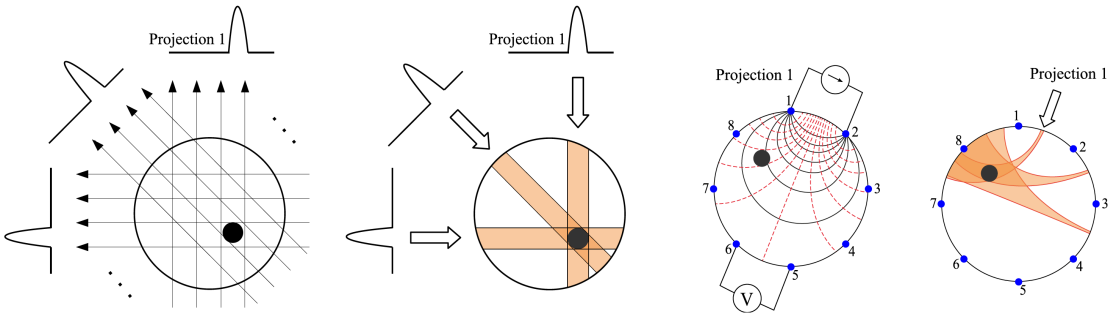
Figure 2.9 – Schéma de principe d'une approche de résolution itérative par ajustement de modèle. À chaque itération, les mesures réelles y sont comparées aux mesures calculées par le modèle direct pour une conductivité estimée $F(x)|_\sigma$. Si l'écart est supérieur à un certain seuil, l'estimation de la conductivité est ajustée par résolution du problème régularisé, en fonction de l'erreur, de la matrice de sensibilité $J(x)|_\sigma$ et de la connaissance de la solution *a priori*. Figure adaptée de [170], [Carleton University, Canada].

Approche stochastique. L'EIT peut être considérée comme un problème d'optimisation non linéaire. Des méthodes basées sur des métaheuristiques sont connues pour la résolution de ce type de problèmes. En particulier, les algorithmes géné-

tiques [218], le recuit simulé [219, 220], l'optimisation par essaims particulaires [218] et les algorithmes évolutionnistes [221] ont montré des résultats de bonne qualité, mais impliquent une charge élevée de calculs.

2.2.2.3 Autres approches

Rétro-projection. La reconstruction par rétro-projection s'inspire d'un principe utilisé pour l'imagerie par scanner (CT-scan en anglais, fig. 2.10a, b). L'idée est de rétro-projeter les mesures réalisées sur $\partial\Omega$ sur le domaine analysé, c'est-à-dire attribuer les mesures aux éléments présents sur la trajectoire du signal entre l'émetteur et le récepteur [172, 222]. Une image est formée en sommant les données de toutes les rétro-projections. Contrairement aux rayons X, la trajectoire du signal en EIT n'est pas rectiligne. Certains auteurs représentent la trajectoire du courant par la zone située entre les deux équipotentielles qui relient la paire d'électrodes porteuses de courant et la paire d'électrodes de mesure (fig. 2.10c). Des méthodes de pondération des données rétro-projetées existent pour tenir compte de la non-homogénéité spatiale de la sensibilité des mesures à une variation des propriétés électriques [223].



(a) X-ray computed tomography (CT). (b) Electrical impedance tomography (EIT).

Figure 2.10 – Principe de la reconstruction d'image par rétroprojection. (a) En tomodensitométrie, les rayons X sont très directionnels et traversent la cible en ligne droite jusqu'aux détecteurs placés autour de celle-ci. Lors de la projection dite "directe", moins de rayons X sont détectés sur les trajectoires où le milieu présente une absorption supérieure. La rétroprojection consiste à projeter en ligne droite toutes les distributions détectées pour reconstruire la cible. Figure adaptée de [203], [Carleton University, Canada]. (b) Approche similaire en EIT. Contrairement aux rayons X, le courant électrique ne se propage pas toujours en ligne droite. La rétroprojection peut être basée sur les équipotentielles tracées entre la paire d'électrodes de stimulation et la paire d'électrodes de mesure. Figure adaptée de [224], [University of New South Wales, Australie].

Réseau de neurones. Des méthodes émergentes basées sur un réseau de neurones sont également explorées dans le cadre de l'EIT [225]. Elles présentent notamment une vitesse de résolution intéressante [215, 226, 227, 228] et peuvent aussi servir à interpréter les images [229, 230].

2.2.2.4 Implémentation

Un package open-source nommé "Electrical Impedance Tomography and Diffuse Optical Tomography Reconstruction Software" (EIDORS) propose de nombreuses fonctions Matlab qui s'appliquent dans le cadre de l'EIT [173, 231]. Compatible avec Netgen pour la génération du maillage, il permet notamment de résoudre le problème direct de l'EIT par la méthode des éléments finis. Pour ce qui concerne le modèle inverse, un large choix d'algorithmes de reconstruction est disponible. EIDORS est très populaire au sein de la communauté EIT et dispose d'une grande librairie d'exemples et de tutoriels. Il a été utilisé au cours de cette thèse dans le cadre du suivi de position d'un robot souple actionné magnétiquement (chap. 3).

Toutefois, pour une procédure identique de résolution du problème d'EIT, les résultats varient selon le vecteur des mesures. Celui-ci dépend notamment de la stratégie d'excitation. Cette dernière doit être choisie avec une attention particulière, notamment du fait de son influence sur la qualité et la vitesse de reconstruction. L'étude de cette stratégie fait l'objet de la section suivante.

2.2.3 Stratégie d'excitation

D'un point de vue pratique, la stratégie d'excitation est un aspect clé des systèmes d'EIT. Pour un nombre d'électrodes donné, elle impose la séquence de multiplexage et le dimensionnement du dispositif d'acquisition analogique. Elle a aussi des effets sur la distribution spatiale de la sensibilité du système, c'est-à-dire sur sa capacité à percevoir un changement de conductivité en chaque point du domaine étudié. Cette thématique a été largement couverte par des travaux récents de l'École Centrale de Marseille [191] sur lesquels la suite de cette partie s'appuie largement. Cette section se concentre sur trois routines classiques d'excitation qui utilisent des stimulations respectivement par les électrodes adjacentes, les électrodes opposées et toutes les paires d'électrodes possibles selon le schéma dit "*full scan*". Les stratégies où plusieurs paires d'électrodes sont actives simultanément sont ignorées compte tenu de leur complexité. Par souci de concision dans l'analyse qui suit, le nombre d'électrodes est supposé pair. De même, les scénarios sont décrits dans le contexte d'une stimulation en courant et de mesures de tension. Toutefois, il est à noter que ces stimulations peuvent être réalisées de manière équivalente avec une source de tension (fig. 2.11).

2.2.3.1 Présentation

Cette partie adopte les notations suivantes : N_{el} représente le nombre d'électrodes, N_{conf} est le nombre de configurations d'excitation offert par chaque stratégie, N_m est le nombre de mesures qui composent une reconstruction d'image. Ce dernier correspond à la quantité de mesures obtenues après avoir réalisé l'ensemble des configurations d'excitation. Dans cette étude, il est calculé sans prendre en compte les tensions qui pourraient être mesurées avec une électrode porteuse de courant. Cela est souvent le cas dans la pratique pour éviter des phénomènes

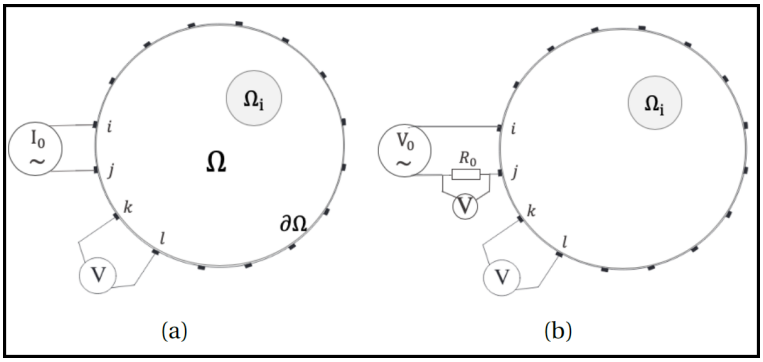


Figure 2.11 – Illustration de deux modes de fonctionnement de l'EIT. Les stimulations peuvent se faire en (a) courant ou en (b) tension. Figure adaptée de [191], [École Centrale Marseille, France].

parasites au niveau des électrodes de stimulation. Ainsi, pour chaque configuration, $N_{el} - 3$ ou $N_{el} - 4$ mesures sont considérées selon que les électrodes porteuses de courant sont adjacentes ou séparées par une ou plusieurs autres électrodes.

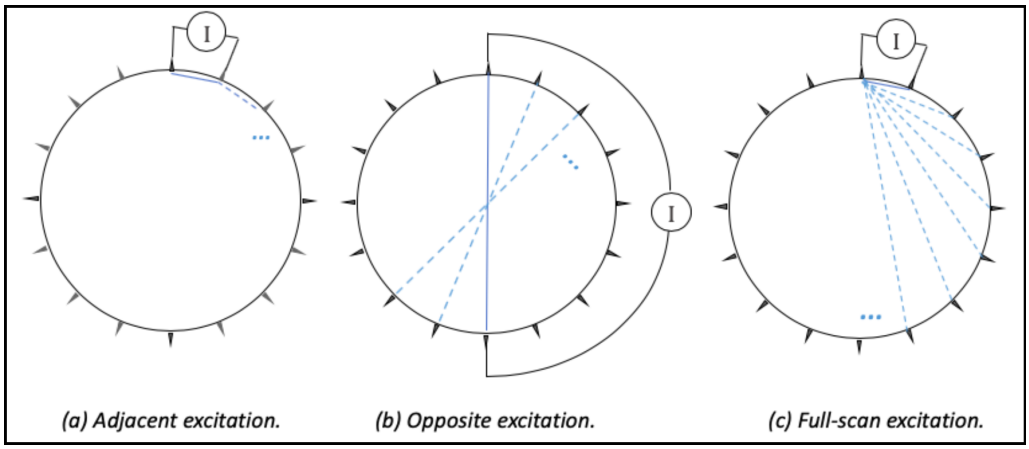


Figure 2.12 – Principe de 3 routines classiques d'excitation. (a) La stimulation du milieu est réalisée successivement par chaque paire d'électrodes adjacentes. (b) La stimulation est réalisée successivement par chaque paire d'électrodes opposées. (c) La stimulation est réalisée successivement par chaque paire d'électrodes possible. Figure adaptée de [191], [École Centrale Marseille, France].

Électrodes adjacentes (fig. 2.12a). Cette stratégie est souvent utilisée dans les travaux expérimentaux utilisant l'EIT [209, 232, 233, 234], notamment pour sa simplicité de mise en œuvre. Elle consiste à injecter du courant successivement sur chaque paire d'électrodes adjacentes et à mesurer la tension résultante entre les différentes paires. Les mesures impliquant une des électrodes porteuses de courant sont souvent ignorées pour cause de phénomènes parasites. Il est possible de former autant de paires différentes d'électrodes adjacentes qu'il y a d'électrodes, soit $N_{conf} = N_{el}$. Il en résulte $N_m = N_{el}(N_{el} - 3)$. La principale limite de cette technique

est son manque de sensibilité au niveau des zones profondes du domaine étudié, loin des électrodes [170]. Le courant électrique passant principalement proche de la frontière du domaine, les variations de conductivité au centre n'induisent que de faibles variations des mesures. Cette faible sensibilité renforce donc l'impact du bruit de mesure.

Électrodes opposées (fig. 2.12b). Lorsque le courant est injecté sur les électrodes opposées, seules $N_{conf} = N_{el}/2$ sont possibles. Il en résulte $N_m = (N_{el} - 4)N_{el}/2$, qui représente moins de la moitié de N_m dans le cas de la stratégie adjacente. Même si certaines mesures sont théoriquement redondantes [191, 235], la diminution de N_m peut nuire à la qualité des images, surtout si les mesures sont bruitées. Toutefois, cette méthode offre une meilleure sensibilité que la précédente au centre du domaine analysé [191].

Full scan (fig. 2.12c). La stratégie *full scan*, développée récemment [236], consiste à utiliser successivement toutes les paires d'électrodes possibles pour la stimulation électrique du milieu, d'où $N_{conf} = N_{el}(N_{el} - 1)/2$ et $N_m = N_{el}(N_{el} - 3) + (N_{conf} - N_{el})(N_{el} - 4)$. Comme cette stratégie inclut toutes les configurations possibles, dont celles utilisées dans les stratégies adjacente et opposée, elle induit un temps d'acquisition plus long d'un facteur respectivement de $(N_{el} - 1)/2$ et $(N_{el} - 1)$.

2.2.3.2 Comparaison

La comparaison des différentes stratégies, ou la détermination d'une routine d'excitation optimale a été l'objet de plusieurs travaux [11, 237, 238, 239, 240, 241]. Au-delà des évaluations d'ordre mathématique ou des critères d'optimalité qui peuvent varier d'un article à l'autre, cette partie présente quelques indicateurs objectifs qui peuvent expliquer les différences de performance d'une stratégie à l'autre.

Vitesse d'acquisition. De même que les trois options considérées ici, tous les scénarios qui consistent à stimuler successivement le milieu selon différents schémas sont d'autant plus longs que le nombre de configurations d'excitation est grand. Ainsi, la stratégie d'excitation par les électrodes opposées fournit plus rapidement une image que la stratégie des électrodes adjacentes. Évidemment, la stratégie *full scan* qui inclut les configurations des stratégies précédentes et en ajoute d'autres est la moins rapide.

Rapport signal sur bruit. Le bruit de mesure a une importance particulière du fait de la complexité du problème inverse d'EIT. Il peut entraîner des erreurs importantes dans les images reconstruites. Ainsi, l'étude du rapport signal sur bruit donne une indication intéressante sur la robustesse de chaque stratégie d'excitation par rapport au bruit de mesure. Pour ce qui concerne les trois scénarios étudiés,

la stratégie adjacente présente les mesures de plus faible amplitude. En effet, les tensions mesurées loin des électrodes de stimulation sont beaucoup plus faibles que les autres [191]. L'impact du bruit est donc plus important sur celles-ci.

Sensibilité. La sensibilité indique le poids de la contribution de chaque élément/zone du domaine analysé aux mesures globales. Pour un système d'EIT donné, une variation de conductivité locale $\delta\sigma$ à l'intérieur de l'objet peut induire une variation $\delta\varphi$ du potentiel électrique, qui se traduit par un changement au niveau des mesures φ_i à la frontière du domaine. Des travaux récents [191] montrent que la stratégie adjacente possède la plus faible sensibilité par rapport aux variations de conductivité au centre de l'objet. La stratégie des électrodes opposées a un profil de sensibilité plus homogène. En tout point c'est la stratégie *full scan* qui présente la meilleure sensibilité.

Images reconstruites. Un article récent [241] présente une comparaison des images reconstruites à partir de mesures issues des routines d'excitation conventionnelles. La comparaison est menée avec l'utilisation de deux procédés différents de traitement des mesures pour la résolution du problème inverse. La figure 2.13 montre les reconstructions réalisées à partir des données obtenues par des simulations numériques. L'étude quantitative de ces images avec des indicateurs objectifs comme la précision du positionnement de l'objet ou l'identification géométrique montre que la stratégie *full scan* rend en général mieux compte des contrastes et des formes géométriques que les stratégies opposées ou adjacentes. Ces performances globalement supérieures aux deux autres scénarios classiques sont confirmées par des données expérimentales.

2.2.4 Bilan sur la tomographie d'impédance

L'EIT est une technique non invasive qui exploite un grand nombre de mesures électriques pour reconstruire l'intérieur d'un corps en représentant des zones aux propriétés électriques différentes. Malgré la non-linéarité du problème et son caractère mal posé, plusieurs méthodes existent pour passer des mesures aux images. Les performances en termes de résolution spatiotemporelle des algorithmes de traitement des données et des stratégies d'excitation sont variables. La fidélité des images à la structure réelle de l'objet analysé peut être améliorée en utilisant des algorithmes itératifs de reconstruction et/ou un scénario de mesure impliquant davantage de configurations d'excitation comme la stratégie *full scan*. Cela se fait au détriment de la vitesse du système d'EIT.

La possibilité d'orienter la reconstruction vers des solutions qui paraissent pertinentes *a priori* est intéressante, notamment pour les applications dynamiques pour lesquelles les images sont liées dans le temps. C'est le cas de la robotique si la dynamique du robot est faible par rapport à la vitesse du système de localisation.

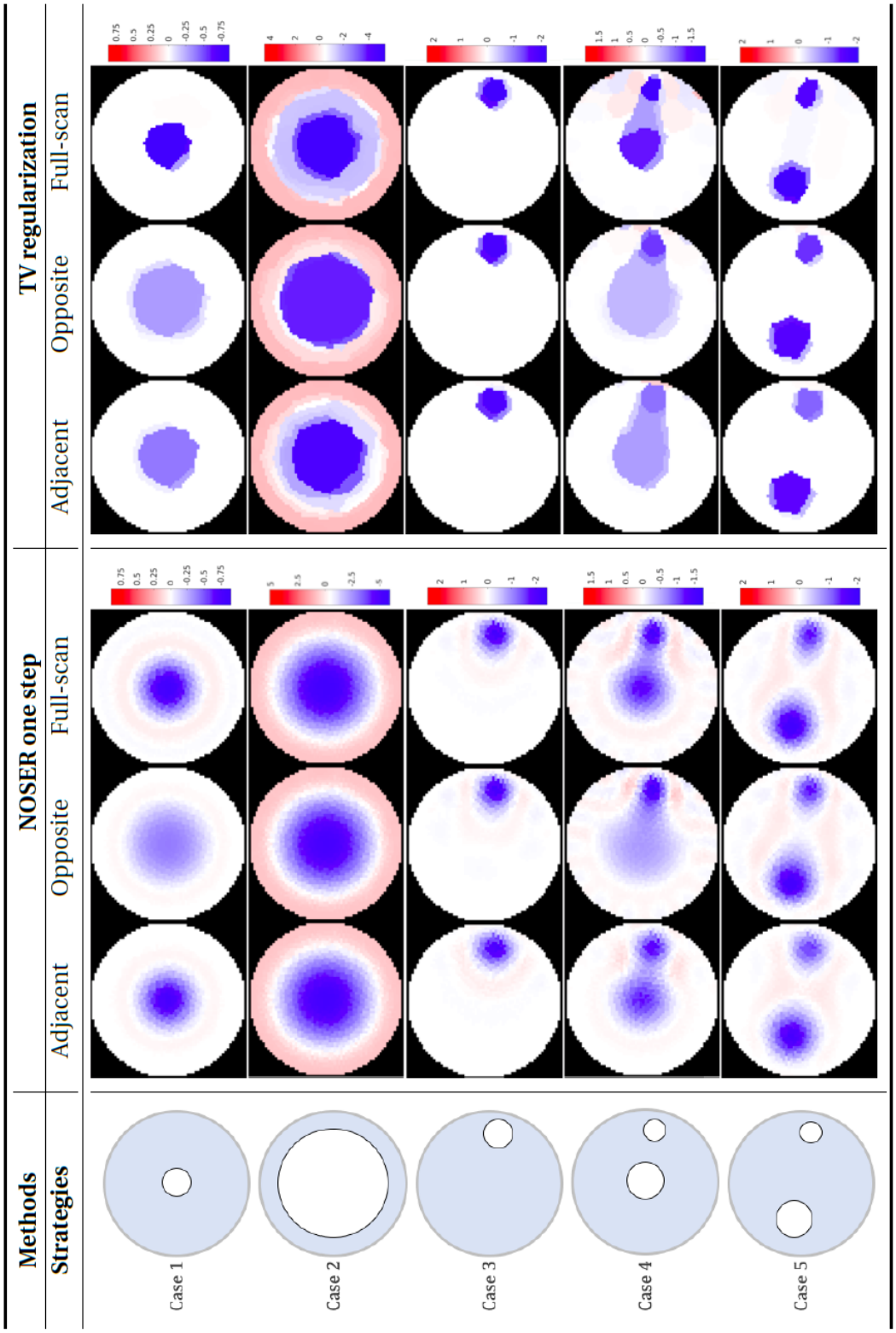


Figure 2.13 – Reconstruction des variations de conductivité à partir de données de simulations pour 3 stratégies d'excitation (adjacente, opposée et *full scan*) et 2 méthodes de résolution du problème inverse (NOSER et régularisation TV). Figure adaptée de [191], [École Centrale Marseille, France].

Les travaux présentés dans le chapitre 3 de cette thèse montrent la conception et l'utilisation d'un nouveau système d'EIT pour suivre la position d'un microrobot souple actionné par un champ magnétique. Cela constitue la première utilisation de l'EIT pour la localisation dans le contexte de la microrobotique. La tomographie d'impédance n'est toutefois pas la seule technique qui peut permettre de déduire la position d'un objet à partir de signaux électriques. Cette thèse montre aussi qu'une approche basée sur le concept très général d'observateur d'état est possible pour passer des mesures électriques à la localisation (chap. 4 et 5). Ce concept issu de l'automatique fait l'objet de la section suivante.

2.3 Observateurs d'état

La localisation d'un objet à partir de mesures électriques fait partie d'une catégorie plus générale de problèmes dans le domaine de l'automatique. En effet, il s'agit de déterminer l'état d'un système à partir de la connaissance d'un signal d'entrée (l'action appliquée au système) et des grandeurs mesurées en sortie. Ce problème se pose lorsque les variables d'état ne sont pas directement mesurables, mais que les variations des grandeurs mesurées par les capteurs renseignent sur les variations de l'état. C'est le cas du problème de localisation de microparticules dans une puce microfluidique à partir de signaux électriques. En effet, la variation d'impédance mesurée lors du passage à grande vitesse d'une particule dans la zone de mesure dépend de la trajectoire.

Cette section décrit le principe général de l'observation d'état et l'illustre par des exemples applicatifs variés, en particulier dans le domaine de la géolocalisation. Différents types d'observateurs (ou estimateurs) d'état sont évoqués avec des sources détaillées auxquelles le lecteur peut se référer. Le filtrage de Kalman utilisé dans la suite de cette thèse est présenté de manière plus approfondie.

2.3.1 Principe général

Le comportement de très nombreux systèmes peut être décrit par des équations d'état (souvent non linéaires) qui constituent un système d'équations différentielles du premier ordre [242, 243] :

$$\dot{x} = f(x, u) \qquad \text{Équation d'état} \tag{2.9}$$

$$y = h(x) \qquad \text{Équation d'observation,} \tag{2.10}$$

où x est le vecteur d'état, u le vecteur des entrées et y le vecteur des mesures. Ces relations sont obtenues par une étape de modélisation qui peut par exemple reposer sur des lois physiques comme celles de la mécanique [242, 243]. La première équation (2.9) décrit l'évolution dynamique du système, alors que la seconde (2.10) exprime le lien entre le vecteur d'état et les grandeurs mesurées.

Comme la connaissance de l'état est importante pour la commande des systèmes et qu'il n'est pas toujours accessible directement, l'estimation d'état a fait l'objet de nombreux travaux dont plusieurs ouvrages offrent une description approfondie [244, 245].

2.3.1.1 Systèmes linéaires

Dans le cas de systèmes linéaires, le filtre de Kalman standard ou le filtre de Luenberger sont largement utilisés. Le premier cité est une approche probabiliste qui donne une estimation optimale si les erreurs affectant les données se répartissent suivant une distribution gaussienne. Le filtre de Kalman-Bucy constitue sa déclinaison dans un contexte à temps continu. Le filtre de Luenberger ne prend pas en compte les densités de probabilités et représente donc une approche déterministe.

2.3.1.2 Systèmes non linéaires

Certaines méthodes utilisées pour les systèmes linéaires peuvent être étendues au cas non linéaire par linéarisation autour de l'état estimé. C'est typiquement ce qui est fait par le filtre de Kalman étendu (EKF), qui est une technique très populaire. Toutefois, cette approche peut être instable si la linéarisation a lieu loin du point de fonctionnement réel. Plusieurs variantes du filtre de Kalman existent pour en améliorer les performances. Une version adaptative consiste à ajuster les paramètres du filtre au cours du temps [246]. Une version sans parfum (*unscented* en anglais, UKF) permet d'éviter l'étape de linéarisation du modèle en calculant directement l'image de plusieurs points de manière déterministe et ainsi déduire l'espérance et la covariance du nouveau vecteur d'état estimé [247, 248]. Toutefois, cette déclinaison du filtre de Kalman rallonge généralement les temps de calculs de l'ordre de 20% [76]. Parmi les autres alternatives connues se trouvent notamment des approches purement bayésiennes comme les filtres particulaires qui approximent les densités de probabilités avec des points de différents poids [249] et des approches robustes aux incertitudes de modélisation comme les observateurs à mode glissant [250].

2.3.2 Cadre applicatif

Les observateurs d'état sont des outils très répandus dont les cadres applicatifs sont très variés. Quelques exemples permettent d'illustrer cette diversité, comme des applications dans le domaine de la chimie [251, 252], la communication [253, 254], les procédures médicales [255] ou encore le transport de chaleur [256, 257]. Le principal cadre applicatif des observateurs reste toutefois la géolocalisation [258, 259, 260]. Un capteur permet rarement à lui seul l'obtention d'une information précise en toute situation concernant la position d'un engin mobile. Les capteurs embarqués ne fournissent parfois qu'une information proprioceptive relative à la dynamique de l'objet. Ils accumulent les erreurs au cours du temps. En revanche, la localisation GPS fournit une estimation de la position absolue de

l'engin, mais nécessite la fusion de données issues de plusieurs satellites, potentiellement bruitées ou indisponibles à un instant donné. Les filtres de Kalman font partie des observateurs qui permettent cette fusion de données issues de plusieurs capteurs. Ces données issues des différents organes sensoriels sont fusionnées, en tenant compte de données statistiques sur le bruit venant les perturber.

Aussi, l'approximation gaussienne réduit l'estimation du vecteur d'état à ses moments d'ordre 1 (espérance mathématique) et d'ordre 2 (matrice de covariance). Cela induit un coût numérique inférieur à certaines méthodes qui manipulent plusieurs points ou la totalité de la densité de probabilité. Ainsi, cette solution est souvent compatible avec les applications de localisation en temps réel. Une application particulièrement intéressante de la déclinaison du filtre de Kalman étendue aux systèmes non linéaires (EKF) est la localisation en temps-réel de particules dans un LoC à partir de mesures d'impédance. Toutefois, cette application réalisée par FEMTO-ST et l'EPFL est restreinte à une localisation 1D longitudinale [178].

La suite de ce chapitre présente de manière plus approfondie le filtre de Kalman puis l'EKF qui a déjà été utilisé dans un contexte similaire et qui répond aux besoins de ces travaux de thèse si les conditions initiales sont suffisamment bien connues pour permettre une linéarisation fidèle au comportement du système sur l'échelle de temps considérée. Le chapitre 5 montrera que cette hypothèse est raisonnable dans le cadre de cette thèse.

Comme l'observation d'état des systèmes non linéaires reste un sujet ouvert, d'autres observateurs comme l'UKF ou les modes glissants pourraient également être pertinents, mais les aspects théoriques associés ne sont pas présentés par souci de concision.

2.3.3 Filtre de Kalman

Comme mentionné précédemment, les filtres de Kalman [261] sont des observateurs dont l'usage est très répandu. Parmi leurs caractéristiques principales figurent notamment :

— la possibilité de fusionner les données issues de plusieurs capteurs,
— la prise en compte des perturbations agissant sur le système étudié par une approche probabiliste,
— la compatibilité avec des applications en temps-réel.

Dans le cas linéaire, l'estimation obtenue par le biais du filtre de Kalman est optimale sous l'hypothèse que les perturbations sont indépendantes dans le temps, de moyenne nulle, et gaussiennes. En d'autres termes, dans le cadre de ces hypothèses, le filtre donne la meilleure estimation de l'état au sens des moindres carrés, c'est-à-dire qu'il minimise la norme 2 de l'erreur d'estimation.

2.3.3.1 Principe

Les filtres de Kalman sont des observateurs dits *Observateurs à boucle fermée* [262]. Le schéma de principe de la figure 2.14 donne un aperçu global de la structure de tels observateurs. Ils fonctionnement en deux étapes pour fournir l'estimation

de l'état x : une étape de prédiction de l'état à l'instant suivant puis une étape de correction de cette prédiction sur la base de l'écart entre la dernière mesure réalisée et la mesure qui aurait été faite si la prédiction avait été correcte.

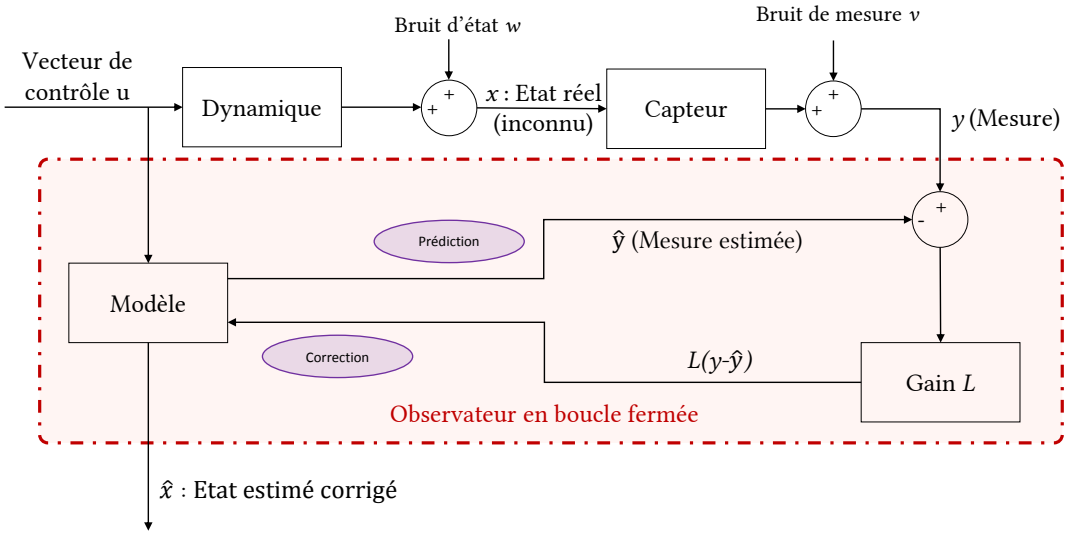


Figure 2.14 – Structure d'un observateur d'état à boucle fermée et principe d'utilisation pour l'estimation d'un vecteur d'état. Figure adaptée de [76], [Université Bourgogne Franche-Comté, France].

Étape de prédiction. L'étape de prédiction fournit une première estimation de l'état en ne considérant que le modèle d'évolution du système étudié. Cette estimation dépend exclusivement de l'état estimé à l'instant précédent et du modèle d'état. Comme il s'agit de prédire l'état à l'instant suivant, aucune donnée sensorielle ne peut être prise en compte à cette étape pour compenser une erreur ou une perturbation du modèle d'état. Ceci est fait lors de l'étape de correction.

Étape de correction. L'étape de correction se déroule lorsqu'un nouveau vecteur de mesures y est fourni par la partie sensorielle. Les informations issues des capteurs sont introduites dans le processus d'estimation d'état pour corriger la prédiction faite à l'étape précédente. Le modèle d'observation détermine $\hat{y}$, la mesure qui correspondrait à l'état prédit. La correction de l'état estimé se fait proportionnellement à l'erreur $(y - \hat{y})$ entre la mesure réelle et la mesure estimée.

2.3.3.2 Formulation

Par souci de concision, les développements mathématiques des deux étapes du filtre de Kalman sont restreints au cas du temps discret qui est celui de ces travaux de thèse. Ce choix est justifié par la période d'échantillonnage de l'instrumentation qui ne permet pas de se placer sous l'hypothèse de temps continu. Aussi, pour alléger le contenu et favoriser sa lisibilité, les notations utilisées sont définies dans le tableau 2.1.

Notation	Définition	Ensemble
x	Vecteur d'état réel (inconnu)	$\mathbb{R}^n$
$\hat{x}$	Vecteur d'état estimé	$\mathbb{R}^n$
y	Vecteur des mesures	$\mathbb{R}^m$
$\hat{y}$	Vecteur des mesures estimées	$\mathbb{R}^m$
u	Vecteur de commande (entrées du système)	$\mathbb{R}^p$
v	Bruit de mesure	$\mathbb{R}^m$
w	Bruit d'état	$\mathbb{R}^n$
P	Matrice de covariance de l'état estimé	$\mathbb{R}^{n\times n}$
Q	Matrice de covariance des perturbations d'état	$\mathbb{R}^{n\times n}$
R	Matrice de covariance du bruit de mesure	$\mathbb{R}^{m\times m}$
K	Gain de l'observateur en boucle fermée (filtre de Kalman)	$\mathbb{R}^{n\times m}$
A	Matrice d'état ou matrice d'évolution	$\mathbb{R}^{n\times n}$
B	Matrice de commande	$\mathbb{R}^{n\times p}$
C	Matrice d'observation (passage état $\rightarrow$ mesure)	$\mathbb{R}^{m\times n}$
$\mathbb{E}$	Espérance mathématique	$\mathbb{R}^{i\times j} \rightarrow \mathbb{R}^{i\times j}$, $(i,j)\in \mathbb{N}^{*2}$

Table 2.1 – Définition des notations utilisées dans les développements mathématiques. Notations adaptées de [76], [Université Bourgogne Franche-Comté, France].

Dans un contexte linéaire à temps discret prenant en compte l'influence des perturbations, la représentation d'état prend la forme suivante :

$$x_{k+1} = A_k x_k + B_k u_k + w_k \qquad \text{Équation d'état} \tag{2.11}$$

$$y_k = C_k x_k + v_k \qquad \text{Équation d'observation.} \tag{2.12}$$

Les données probabilistes sur le bruit d'état et de mesure sont intégrées au problème par le réglage des matrices de covariance :

$$Q = cov(w) \qquad \text{Matrice de covariance des perturbations d'état} \tag{2.13}$$

$$R = cov(v) \qquad \text{Matrice de covariance du bruit de mesure.} \tag{2.14}$$

Étape de prédiction. Dans un contexte gaussien, l'espérance mathématique des perturbations étant nulle, l'état prédit à l'instant k pour l'instant $k+1$ vaut :

$$\hat{x}_{k+1|k} = A_k \hat{x}_{k|k} + B_k u_k \qquad \text{État estimé par prédiction.} \tag{2.15}$$

Les informations probabilistes associées sont obtenues par la matrice de covariance :

$$P_{k+1|k} = A_k P_{k|k} A_k^T + Q \qquad \text{Covariance estimée de l'état prédit.} \tag{2.16}$$

Si cette prédiction de l'état est correcte, la mesure qui devrait être réalisée à l'instant $k+1$ vaut alors :

$$\hat{y}_{k+1|k} = C_{k+1} \hat{x}_{k+1|k} \qquad \text{Mesure estimée.} \tag{2.17}$$

Étape de correction. À l'instant $k+1$, lorsqu'un nouveau vecteur de mesures y est disponible, les informations issues des capteurs sont utilisées pour corriger la prédiction faite à l'étape de prédiction. Cette correction est proportionnelle à l'écart entre la mesure estimée et la mesure réelle. Cet écart est noté $\tilde{y}$ et est appelé l'innovation :

$$\tilde{y}_{k+1} = y_{k+1} - \hat{y}_{k+1|k} \qquad \text{Innovation} \tag{2.18}$$

$$\hat{x}_{k+1|k+1} = \hat{x}_{k+1|k} + K_{k+1}\tilde{y}_{k+1} \qquad \text{État estimé corrigé.} \tag{2.19}$$

Les probabilités associées sont également actualisées compte tenu des dernières mesures :

$$P_{k+1|k+1} = (I - K_{k+1}C_{k+1})P_{k+1|k} \qquad \text{Covariance de l'état corrigé.} \tag{2.20}$$

Pour un système linéaire, il est possible de montrer que la meilleure estimation au sens des moindres carrés est obtenue en définissant le gain de l'observateur en boucle fermée, ou gain de Kalman, tel que [263, 264, 265] :

$$K_{k+1} = P_{k+1|k}C_{k+1}^T S_{k+1}^{-1} \qquad \text{Gain de Kalman,} \tag{2.21}$$

où S est la covariance de l'innovation qui vaut :

$$S_{k+1} = C_{k+1}P_{k+1|k}C_{k+1}^T + R \qquad \text{Covariance de l'innovation.} \tag{2.22}$$

2.3.4 Filtre de Kalman étendu

2.3.4.1 Formulation

Dans un contexte non linéaire la représentation d'état donne :

$$x_{k+1} = f(x_k, u_k) \qquad \text{Équation d'état} \tag{2.23}$$

$$y_k = g(x_k) \qquad \text{Équation d'observation.} \tag{2.24}$$

L'extension des équations du filtre de Kalman standard à ce contexte est rendue possible par une linéarisation du modèle à l'ordre 1 et l'ajout d'un bruit gaussien :

$$\begin{cases} x_{k+1} = f(\hat{x}_k, u_k) + \left.\frac{\partial f}{\partial x}\right|_{(\hat{x}_k, u_k)} \times (x_k - \hat{x}_k) + w_k \\ y_k = g(\hat{x}_k) + \left.\frac{\mathrm{d}g}{\mathrm{d}x}\right|_{\hat{x}_k} \times (x_k - \hat{x}_k) + v_k \end{cases} \tag{2.25}$$

$$\Leftrightarrow \begin{cases} x_{k+1} = \left.\frac{\partial f}{\partial x}\right|_{(\hat{x}_k, u_k)} x_k + f(\hat{x}_k, u_k) - \left.\frac{\partial f}{\partial x}\right|_{(\hat{x}_k, u_k)} \hat{x}_k + w_k \\ y_k - g(\hat{x}_k) + \left.\frac{\mathrm{d}g}{\mathrm{d}x}\right|_{\hat{x}_k} \hat{x}_k = \left.\frac{\mathrm{d}g}{\mathrm{d}x}\right|_{\hat{x}_k} x_k + v_k. \end{cases} \tag{2.26}$$

Par quelques changements de variables, le problème peut se formuler de la même façon que le filtre de Kalman standard. En posant $J_{f,k} = \left.\frac{\partial f}{\partial x}\right|_{(\hat{x}_k, u_k)}$ et $b_k = f(\hat{x}_k, u_k) - J_{f,k}\hat{x}_k$, l'équation d'état devient :

$$x_{k+1} = J_{f,k}x_k + b_k + w_k. \tag{2.27}$$

En posant $J_{g,k} = \left.\frac{\mathrm{d}g}{\mathrm{d}x}\right|_{\hat{x}_k}$ et $z_k = y_k - g(\hat{x}_k) + J_{g,k}\hat{x}_k$ l'équation d'observation devient :

$$z_k = J_{g,k}x_k + v_k. \tag{2.28}$$

Ainsi les équations du filtre de Kalman standard sont utilisables en remplaçant A_k par $J_{f,k}$, C_k par $J_{g,k}$, y_k par z_k et $B_k u_k$ par b_k.

Cette extension du filtre de Kalman linéarise le modèle autour d'une estimation du vecteur d'état. Il s'agit d'un observateur très performant pour ce qui concerne le temps de calcul, ce qui le rend adapté aux applications de cette thèse. Toutefois, une attention particulière doit se porter sur l'initialisation, qui peut fortement réduire les performances de l'observateur si elle se situe loin de l'état réel. La définition des matrices Q et R (apparaissant dans les équations (2.16) et (2.22)) a également une importance fondamentale. Elles font l'objet du paragraphe suivant.

2.3.4.2 Matrices de covariance Q et R

Les matrices Q et R représentent respectivement les données probabilistes sur les perturbations par rapport au modèle d'état (w_k) et les incertitudes par rapport aux mesures (v_k). Le choix des composantes de ces matrices a une influence notable sur l'estimation d'état que renvoie le filtre de Kalman. Elles reflètent la fiabilité accordée aux modèles d'état et d'observation. En d'autres termes, un modèle associé à une covariance faible est crédité d'une confiance élevée et influence donc beaucoup l'estimation d'état. En revanche, le modèle dont la covariance est plus élevée a une influence moindre.

Si les perturbations sont indépendantes, alors les coefficients non diagonaux des matrices Q et R sont nuls. La matrice R peut parfois être déterminée par la caractérisation du bruit de mesure, lors de la phase d'étalonnage de la partie sensorielle [178]. Pour ce qui concerne la matrice Q, il peut être complexe de caractériser les perturbations par rapport au modèle d'état. La littérature rapporte plusieurs méthodes possibles [266, 267]. Le compromis entre la confiance accordée au modèle d'état et celle accordée aux mesures peut également se faire en réglant les matrices de covariance par des heuristiques simples (méthode essai-erreur par exemple). Enfin, si les perturbations changent au cours de l'expérience, il est possible de faire varier les matrices Q et R, il s'agit alors d'un filtrage adaptatif.

2.3.5 Bilan sur l'observation d'état

Dans cette partie, le concept général d'observateur d'état est présenté. La résolution de problèmes très variés implique la détermination de l'état d'un système à partir de certaines grandeurs physiques mesurées par des capteurs. En particulier, dans le cadre de cette thèse, la proposition est d'estimer la position d'un objet à partir de plusieurs mesures de signaux électriques.

Parmi la grande diversité de méthodes d'estimation d'état évoquées pour des systèmes non linéaires, l'étude s'est orientée vers le filtre de Kalman étendu. Ce dernier est souvent adapté aux applications en temps-réel et permet la prise en compte de données probabilistes sur les perturbations. Même si les caractéristiques

du bruit de mesure et du bruit d'état ne sont pas toujours rigoureusement connues, il est possible de régler les matrices de covariances de telle sorte que davantage de confiance soit accordée au modèle d'état ou au modèle d'observation.

Les travaux présentés dans le chapitre 4 et le chapitre 5 de ce manuscrit décrivent la conception et l'utilisation d'un système basé sur l'EKF pour suivre la position de microparticules passant à haute vitesse dans une puce microfluidique. Cela constitue le premier capteur intégré dans un LoC fournissant en temps-réel la position 2D à partir de mesures d'impédance.

Objectif de la thèse

L'état de l'art dressé au chapitre 1 sur la microrobotique mobile a mis en évidence le besoin de nouvelles solutions de localisation, notamment pour les applications *in vivo* et les applications dans les puces microfluidiques. En réponse à ce besoin et au-delà de l'utilisation historique des mesures électriques dans le contexte biomédical, ce chapitre présente l'impédance électrique comme un moyen non invasif crédible pour déduire la position d'un objet. L'objectif de cette thèse est donc de montrer la possibilité d'exploiter des variations de signaux électriques pour déduire la position d'objets millimétriques ou micrométriques en mouvement.

Nous proposons d'atteindre cet objectif en s'appuyant sur deux méthodes dont les bases existantes sont posées dans ce chapitre. Lorsqu'un grand nombre d'électrodes et donc un grand nombre de mesures électriques sont disponibles, l'EIT permet de cartographier la conductivité de la totalité de l'intérieur du domaine analysé. Cette technique est utilisée dans le chapitre 3 pour le suivi de la position d'un microrobot souple actionné magnétiquement dont la vocation est d'effectuer des interventions *in vivo*.

Si, comme dans les puces microfluidiques, moins de mesures sont disponibles, la méthode proposée se base sur la théorie des observateurs d'état qui répondent à un problème courant en automatique. Ils permettent d'estimer l'état d'un système à partir d'un modèle dynamique et des mesures réalisées. L'EKF, adapté aux systèmes non linéaires, a déjà montré son efficacité et sa rapidité dans le contexte de la localisation, notamment en milieu microfluidique. Il est utilisé dans le cadre du nouveau système microfluidique développé dans le chapitre 4 et le chapitre 5.

Chapitre 3

Localisation par EIT d'un robot magnétique miniature

Le chapitre précédent a montré l'intérêt d'utiliser des variations d'impédance électrique pour répondre au besoin de nouvelles solutions de localisation en microrobotique mobile. Dans le cadre de cette thèse, la première méthode envisagée pour déduire la position d'un objet subcentimétrique en mouvement est la tomographie d'impédance électrique (EIT). Ainsi, ce chapitre présente le développement d'un nouveau concept de capteur de position basé sur l'EIT et son exploitation pour la localisation d'un robot millimétrique actionné à distance par un champ magnétique. Ce travail a été mené en collaboration avec l'Institut Max Planck de Stuttgart, où je me suis rendu du mois de septembre au mois de novembre 2020. Ce chapitre commence par une présentation du système robotique utilisé. Ensuite, la nouvelle méthode de localisation proposée est décrite sous ses différents aspects, de l'instrumentation aux procédures de traitement des données d'EIT. La suite de ce chapitre présente une étude expérimentale de l'influence de l'actionnement magnétique sur les images reconstruites par EIT. Cela permet de caractériser la compatibilité des méthodes de localisation et d'actionnement proposées. Enfin, une fois cette compatibilité garantie, des robots de taille variable sont successivement utilisés et suivis au cours de leur trajet pour évaluer la précision de l'estimation de position en fonction de la taille du robot. Au-delà des robots millimétriques présentés ici, les chapitres suivants de ce manuscrit montreront que des objets micrométriques peuvent aussi être détectés à partir de la mesure de variations d'impédance.

3.1 Robotique magnétique miniature

Il existe actuellement un grand intérêt scientifique pour la microrobotique mobile (chap. 1). Parmi les spécialistes du sujet, l'équipe du Prof. Metin Sitti à l'Institut Max Planck possède une expertise reconnue, notamment sur les enjeux de conception, d'actionnement et de commande de microrobots magnétiques [95, 268, 269]. Cette stratégie d'actionnement à distance est fréquemment utilisée

pour les applications biomédicales du fait de la pénétration du champ magnétique dans la plupart des tissus biologiques (sec. 1.2.1). Toutefois, la majorité des applications microrobotiques restent à ce jour réalisées en environnement ouvert ou dans un milieu transparent, et utilisent une caméra comme moyen de localisation. La localisation basée sur l'EIT peut constituer une méthode alternative adaptée au suivi de position dans des environnements opaques et ainsi faciliter le futur transfert des technologies développées en laboratoire vers des applications cliniques. Cette section a pour objectif de présenter le système robotisé utilisé pour évaluer cette nouvelle méthode de localisation. Ce dispositif intègre plusieurs éléments développés à l'Institut Max Planck et a été exploité en Allemagne pour mener les expériences décrites dans ce chapitre [270]. Comme expliqué dans le chapitre 1, même si la plateforme robotisée inclut à la fois une partie mobile actionnée à distance et un système fixe d'actionnement magnétique, la partie mobile sera désignée par le terme "robot" par souci de cohérence avec la littérature.

3.1.1 Conception et fabrication

Les robots utilisés dans cette étude sont constitués d'un élastomère chargé de particules magnétiques. D'abord, de l'Ecoflex 00-30 (Smooth-On Inc.) est mélangé avec un rapport massique de 1 : 1 à des particules en néodyme-fer-bore (NdFeB) de 5 µm de diamètre (MQFP-15-7, Magnequench). Cette mixture prépolymère est ensuite versée dans un moule en polyméthacrylate de méthyle (PMMA) à fond plat dont les bords mesurent 1 mm de haut. Le durcissement se déroule selon les recommandations du fabricant, à température ambiante sur une durée de 4 h. Suite au durcissement, deux jeux de 6 robots (dimensions illustrées par la figure 3.1 et fournies par la table 3.1) sont découpés dans la plaque en polymère obtenue par une machine de découpe laser à haute résolution (LPKF Protolaser U4).

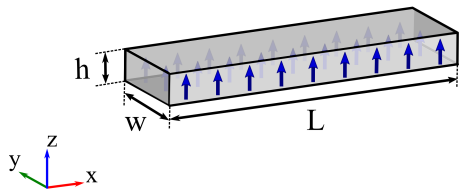


Figure 3.1 – Illustration des dimensions des robots et du profil uniforme de magnétisation (flèches bleues) des robots magnétisés.

Les 6 premiers robots sont placés dans un champ magnétique d'amplitude 1.8 T orienté selon l'axe z (fig. 3.1). Ils acquièrent une magnétisation uniforme qu'ils conservent par la suite du fait de la coercivité magnétique des particules de NdFeB [95]. Cette magnétisation permet de manipuler les robots à distance par l'application d'un champ magnétique d'actionnement. En pratique, du fait de son amplitude, le champ d'actionnement ne modifie pas le profil de magnétisation des robots. En effet, la démagnétisation de ces particules requiert un champ

Table 3.1 – Dimensions des robots et ratio volumique par rapport à l'espace de travail constitué de 3000 mm^3 de solution de PBS [1]

	L (mm)	w (mm)	h (mm)	V (mm^3)	$V_{robot}/V_{workspace}$
R1	5.23	2.12	1.00	11.09	0.37%
R2	3.70	1.50	1.00	5.55	0.19%
R3	2.77	1.12	1.00	3.10	0.10%
R4	1.50	1.50	1.00	2.25	0.08%
R5	1.12	1.12	1.00	1.25	0.04%
R6	0.75	0.75	1.00	0.56	0.02%

magnétique de plus de 600 mT [95], alors que l'amplitude du champ généré par le système d'actionnement utilisé dans cette étude peut atteindre 15 mT au maximum (sec. 3.1.2).

Les 6 autres robots fabriqués ont la même composition, mais ne sont pas magnétisés. Ils seront utilisés par la suite pour étudier l'influence de l'actionnement magnétique sur la localisation basée sur l'EIT (sec. 3.3). L'absence de magnétisation permet d'éviter le mouvement des robots et donc d'isoler l'impact du champ magnétique sur le système de détection proposé. En d'autres termes, la localisation de robots statiques sera testée avec pour seul paramètre variable l'application ou non d'un champ magnétique extérieur. La section suivante décrit la conception et le fonctionnement du système utilisé pour la génération des signaux d'actionnement magnétique.

3.1.2 Actionnement

Un système composé de 5 bobines est utilisé pour générer le champ magnétique d'actionnement (fig. 3.2a). Ces bobines fixes délimitent un espace de $4\times4\times4\,cm^3$ au sein duquel un champ magnétique peut être généré avec une amplitude maximale de 15 mT. Le champ magnétique obtenu dans l'espace 3D est déterminé par les courants électriques qui parcourent chaque bobine. Ces courants sont modulés par le biais de contrôleurs de moteurs (SyRen25) via un microcontrôleur Arduino. Pour assurer la répétabilité des expériences, ce système d'actionnement est régulièrement étalonné. Cet étalonnage consiste à établir la correspondance entre les courants électriques imposés et le champ magnétique obtenu.

L'espace de travail du robot est placé au centre du système d'actionnement. Cet espace dans lequel le robot peut se déplacer est une arène circulaire de 30 mm de diamètre (fig. 3.2b). En plus de la présence du robot, cette arène est remplie avec 3 mL de solution tampon[1] (P-5368 with pH 7.4, SIGMA) dont l'osmolarité et la concentration ionique sont comparables à celles du corps humain.

1. solution de tampon phosphate salin (phosphate-buffered saline, PBS)

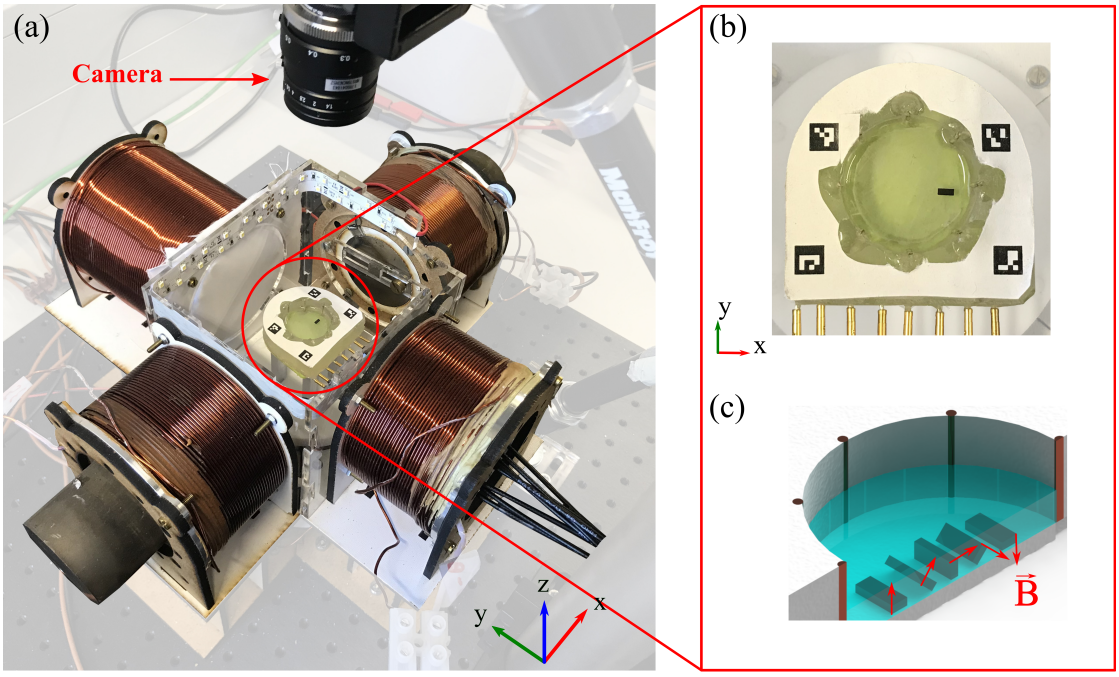


Figure 3.2 – (a) Présentation de la plateforme expérimentale robotisée incluant un système d'actionnement magnétique à 5 bobines (4 sont placées sur le plan XY, alors que la 5ème est sous l'espace de travail), une arène circulaire contenant le robot et 3 mL de PBS, et une caméra rapide qui permet la génération des données de référence pour la position. (b) Vue de dessus de l'arène circulaire montrant un robot (rectangle noir) placé à une position arbitraire. (c) Illustration du déplacement du robot par roulement sur un demi cycle de rotation (180°) du champ magnétique autour d'un axe colinéaire à la longueur du robot.

L'actionnement d'un robot consiste à appliquer un champ magnétique B d'amplitude 3 mT tournant autour d'un axe appartenant au plan XY à une fréquence de 1 Hz (fig. 3.2). Pour les robots magnétisés, chaque cycle de rotation du champ B engendre également une rotation complète du robot autour du même axe. La direction de déplacement du robot est déterminée par l'angle entre l'axe de rotation du champ B et l'axe x de l'espace de travail. La figure 3.2c illustre le déplacement du robot par roulement sur un demi cycle de rotation (180°) du champ B autour d'un axe colinéaire à la longueur du robot.

En plus du système d'actionnement qui permet de mettre les robots en mouvement, la plateforme expérimentale comporte un système de localisation de référence pour l'évaluation des performances de la détection basée sur l'EIT. Ce système, qui se base sur l'imagerie optique, est présenté dans la section suivante.

3.1.3 Localisation

Afin de caractériser la précision du système de localisation présenté dans ce chapitre, la connaissance de la position réelle des robots est nécessaire. Ainsi, un système classique d'imagerie optique est intégré à la plateforme expérimentale et

constitue la référence à laquelle la détection basée sur l'EIT est comparée. Que le robot soit statique ou en mouvement, les données de référence concernant sa position sont donc générées par une caméra capturant 90 images par seconde (Basler aCa2040-90uc, fig. 3.2a) placée orthogonalement au plan XY. Le traitement des images capturées par la caméra est effectué en deux temps : d'abord les erreurs d'alignement et les distorsions sont corrigées, puis la position du centre du robot est détectée. En plus d'effectuer ce traitement des images, l'ordinateur principal utilise des librairies incluses dans ROS (Robot Operating System) pour superviser toutes les tâches des différents éléments de la plateforme expérimentale (capture d'image, contrôle des courants électriques, enregistrement des données d'EIT, etc.) et permettre la synchronisation de tous les composants sur une horloge commune.

Parallèlement à ce système de référence pour la localisation, les robots sont détectés par une nouvelle méthode basée sur l'EIT dont le fonctionnement est décrit dans la section suivante.

3.2 Système de localisation par EIT

Le développement du système de localisation proposé dans ce chapitre s'appuie sur l'état de l'art de l'EIT présenté au chapitre 2 (sec. 2.2, p. 41), dont quelques aspects sont rappelés en introduction de cette section.

Rappels. L'objectif de l'EIT est de reconstruire la distribution de conductivité à l'intérieur du domaine étudié à partir de mesures électriques (tensions ou courants) effectuées à sa surface pour une stimulation électrique donnée. La solution du problème d'EIT linéarisé et régularisé s'exprime par [170] :

$$\hat{\sigma} = \underset{\sigma}{\operatorname{argmin}} \left[\|y - F(\sigma)\|_W^2 + \lambda^2 \|\sigma - \sigma_{ref}\|_Q^2 \right], \tag{3.1}$$

avec

- $\hat{\sigma}$, la distribution de conductivité estimée ;
- y, le vecteur contenant les mesures électriques au niveau de chaque électrode ;
- $F(\sigma)$, les mesures électriques théoriques obtenues par résolution du modèle direct considérant une distribution de conductivité σ ;
- λ, l'hyperparamètre qui détermine l'équilibre entre une conductivité qui explique les mesures et une solution cohérente avec la connaissance de la conductivité estimée *a priori* σ_{ref} ;
- W, l'inverse de la covariance des mesures ;
- Q, la matrice de régularisation ;
- $\|a\|_A^2 = a^T A a$, avec A une matrice de pondération définie positive.

Une fois la solution calculée, la distribution de conductivité estimée peut être affichée pour générer une image du domaine étudié.

3.2.1 Schéma d'excitation

Comme présenté dans la section 2.2, le nombre de mesures réalisées et leur valeur, c'est-à-dire le nombre et la valeur des éléments du vecteur y, ont des répercussions sur la qualité des images reconstruites. Or, la composition du vecteur y est directement liée au nombre d'électrodes et au schéma d'excitation défini. Dans cette étude, le nombre d'électrodes est fixé à 8 pour des raisons de compatibilité avec les instruments électroniques disponibles qui disposent également de 8 voies. Cette instrumentation est détaillée par la suite. Il reste à définir la stratégie d'excitation, qui fait aussi varier la résolution spatiale et temporelle des images reconstruites pour un nombre d'électrodes fixé (sec. 2.2.3). Cette section présente le choix de cette stratégie ainsi que sa mise en œuvre.

3.2.1.1 Choix de la stratégie

Pour simplifier le fonctionnement du système d'EIT proposé, le choix est fait d'adopter un schéma d'excitation bipolaire, c'est-à-dire n'impliquant qu'une seule paire d'électrodes d'excitation à la fois plutôt que plusieurs paires simultanément. L'étude de l'état de l'art des différentes stratégies d'excitation bipolaire (sec. 2.2.3) a montré une supériorité de la méthode *full scan* pour ce qui concerne la résolution spatiale. Ainsi, sur la base des performances démontrées dans la littérature, cette stratégie est utilisée dans le cadre du système d'EIT développé dans ce chapitre. La méthode *full scan* consiste à former le maximum de combinaisons différentes de deux électrodes et à les utiliser successivement en tant qu'électrodes porteuses de courant (fig. 3.3). Comme le temps d'excitation est constant pour chaque combinaison, la maximisation de leur nombre induit une baisse de la résolution temporelle de la stratégie *full scan* par rapport aux autres schémas de stimulation bipolaire. Toutefois, nous verrons qu'avec un temps de 14 ms pour effectuer l'ensemble du schéma d'excitation, le système de localisation proposé présente une résolution temporelle similaire à des méthodes de localisation opérant à 70 Hz (sec. 3.2.1.2).

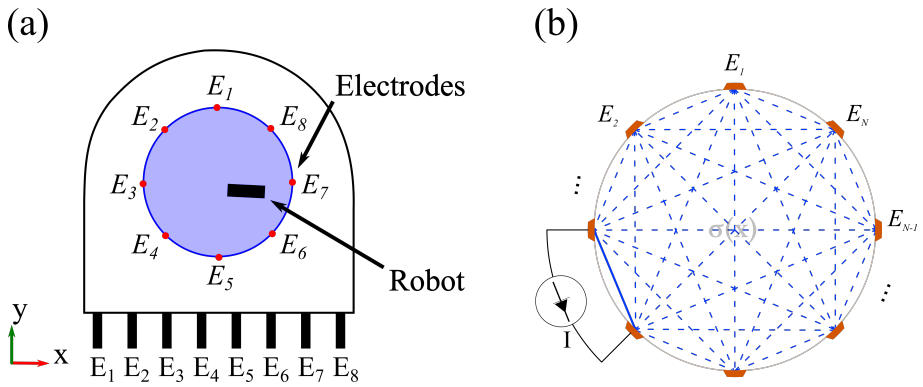


Figure 3.3 – (a) Illustration schématique de l'arène circulaire montrant les 8 électrodes du système d'EIT distribuées régulièrement sur sa circonférence et un robot placé à une position arbitraire. (b) Illustration des paires d'électrodes d'excitation utilisées successivement dans le cadre de la stratégie *full scan*.

Entrée \ Sortie	E_1	E_2	E_3	E_4	E_5	E_6	E_7	E_8
E_1		# 1	# 2	# 3	# 4	# 5	# 6	# 7
E_2			# 8	# 9	# 10	# 11	# 12	# 13
E_3				# 14	# 15	# 16	# 17	# 18
E_4					# 19	# 20	# 21	# 22
E_5						# 23	# 24	# 25
E_6							# 26	# 27
E_7								# 28
E_8								

Table 3.2 – Combinaisons d'électrodes sélectionnées successivement comme électrodes porteuses de courant pour effectuer les 28 configurations d'excitation du schéma *full scan*.

Pour un système d'EIT à 8 électrodes comme celui proposé dans ce chapitre, la méthode *full scan* donne les 28 configurations de stimulation présentées par le tableau 3.2. La forme triangulaire supérieure de ce tableau s'explique par la commutativité de l'excitation électrique. En d'autres termes, l'excitation par la paire $E_i - E_j$, où i et j sont des entiers dans $\{1, \ldots, 8\}$, est équivalente à l'excitation par la paire $E_j - E_i$. La figure 3.4 montre des simulations de la distribution du potentiel électrique dans l'espace de travail pour la configuration de stimulation numéro 7 ($E_1 - E_8$). Ces simulations sont obtenues par la librairie open-source EIDORS pour une excitation de 1 A entre E_1 et E_8, d'abord dans le cas d'un milieu homogène de conductivité $1\,\mathrm{S} \cdot \mathrm{m}^{-1}$, puis dans le cas de l'ajout d'un objet de conductivité $1 \times 10^{-3}\,\mathrm{S} \cdot \mathrm{m}^{-1}$ devant E_8. Pour les deux cas simulés, les résultats obtenus avec les autres configurations de stimulation du schéma *full scan* sont disponibles en annexe A. Dans certaines configurations, la variation du potentiel induite par la présence de l'objet peut même être remarquée à l'œil nu. Cette variation est mesurée au niveau des électrodes non porteuses de courant (sec. 3.2.2) et est exploitée pour reconstruire une image de la conductivité à l'intérieur de l'espace étudié (sec. 3.2.3).

La suite de cette partie présente la mise en œuvre de la stimulation électrique selon le schéma *full scan* dans le cadre du système d'EIT développé dans ce chapitre.

3.2.1.2 Mise en œuvre

Les 8 électrodes placées autour de l'espace de travail (fig. 3.3) sont des cylindres en platine de 0.8 mm de diamètre qui sont connectés via des câbles coaxiaux à une plateforme électronique (fig. 3.5a). Cette plateforme intègre deux multiplexeurs

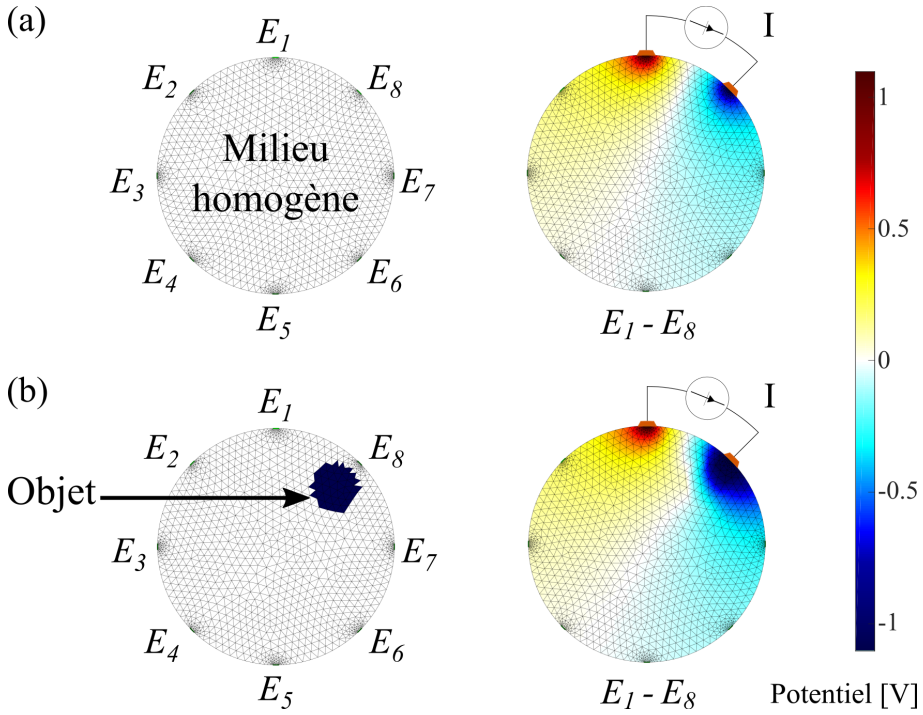


Figure 3.4 – Simulations par éléments finis de la distribution du potentiel électrique dans la septième configuration d'excitation de la stratégie *full scan*. Le courant électrique de stimulation injecté entre E_1 et E_8 vaut 1 A et l'espace de travail est discrétisé en 2252 éléments. (a) La conductivité du milieu est supposée homogène ($1\,\mathrm{S\cdot m^{-1}}$). (b) Un objet isolant ($1\times10^{-3}\,\mathrm{S\cdot m^{-1}}$) est ajouté devant E_8. L'échelle de couleur qui reflète le potentiel électrique est constante d'une simulation à l'autre. La présence de l'objet fait varier la distribution du potentiel dans le milieu. Les variations sont mesurées au niveau des électrodes non porteuses de courant.

1 vers 8 (MUX, ADG708, Analog Devices, USA) qui permettent d'établir successivement les 28 configurations d'excitation du schéma *full scan*. À chaque configuration, l'électrode d'entrée et l'électrode de sortie (tab. 3.2) sont sélectionnées respectivement par le MUX 1 et le MUX 2.

Pour effectuer ces sélections successives, les multiplexeurs sont contrôlés par un module d'entrée/sortie (E/S) basé sur un FPGA (PXIe-7847R, National Instruments, USA). La programmation de ce FPGA sous l'environnement LabView est présentée par la figure 3.6. Suite à la phase d'initialisation, une sortie numérique du module E/S est utilisée pour activer les MUX, et deux boucles tournent en parallèle à des fréquences différentes :

— La boucle "numérique" permet de parcourir toutes les configurations d'excitation du schéma *full scan*. Plus précisément, 3 sorties numériques (3 bits) sont utilisés pour chaque MUX pour coder l'électrode (1 à 8) sélectionnée à chaque étape. La transition d'une configuration d'excitation à la suivante (tab. 3.2) est réalisée toutes les 500 µs, soit une fréquence de 2 kHz (fig. 3.5b, c). Ainsi, la totalité du schéma *full scan* est effectuée en 14 ms.

— La boucle “analogique” permet de générer en continu le signal d’excitation qui est imposé aux électrodes sélectionnées. Comme dans les travaux récents de Dupré et al. [236], la stimulation est réalisée sous la forme d’une tension alternative. Cela permet de s’affranchir d’instruments électroniques supplémentaires comme un générateur de courant. L’amplitude de cette tension d’excitation est fixée à 1 V et sa fréquence vaut 10 kHz.

Le courant électrique d’excitation qui correspond à la tension imposée est calculé à l’aide la loi d’Ohm à partir d’une mesure du potentiel aux bornes d’une résistance connue (10 Ω). Ce potentiel est mesuré en utilisant une entrée analogique du module E/S. De même, l’acquisition du potentiel au niveau des électrodes se fait simultanément à l’excitation en utilisant les entrées analogiques du module E/S. L’acquisition des signaux est décrite dans la suite de ce chapitre.

3.2.2 Acquisition des mesures

Comme expliqué dans la section précédente, les signaux numériques du module E/S permettent de basculer toutes les 500 µs d’une configuration d’excitation à la suivante. En parallèle, la tension d’excitation est générée en continu au niveau d’une sortie analogique du module E/S. Simultanément à cette excitation, la boucle “analogique” réalise l’acquisition des potentiels électriques au niveau des 8 entrées analogiques disponibles. La fréquence d’échantillonnage est fixée à 100 kHz, soit 10 points par période. La nature des signaux obtenus expérimentalement est présentée par la figure 3.5b, c. De même que la tension d’excitation, les potentiels électriques mesurés forment des signaux oscillants à 10 kHz. Comme la configuration d’excitation change toutes les 500 µs, soit 5 périodes du signal, l’amplitude du potentiel change également toutes les 5 périodes. La première entrée analogique est dédiée à la mesure de potentiel au niveau de la résistance de sortie du circuit d’excitation. Elle permet de déduire le courant électrique par application de la loi d’Ohm. Les 7 entrées restantes sont connectées aux électrodes E_2 à E_8. Le potentiel de l’électrode E_1 n’est pas mesuré du fait du nombre limité d’entrées analogiques. Toutes les mesures réalisées via les entrées analogiques sont transférées à travers une mémoire tampon rapide du module E/S à un contrôleur temps-réel (PXIe-8840 Quad-Core, National Instruments, USA). Enfin, ce contrôleur transfert les données au PC principal pour leur traitement et la reconstruction des images. Cette procédure de traitement des données et de reconstruction fait l’objet de la section suivante.

3.2.3 Traitement des données

Suite à leur acquisition et leur transfert vers le PC principal, les données sont traitées hors ligne sous Matlab en utilisant notamment des fonctions de la librairie open-source EIDORS [173] qui est dédiée à la reconstruction par EIT.

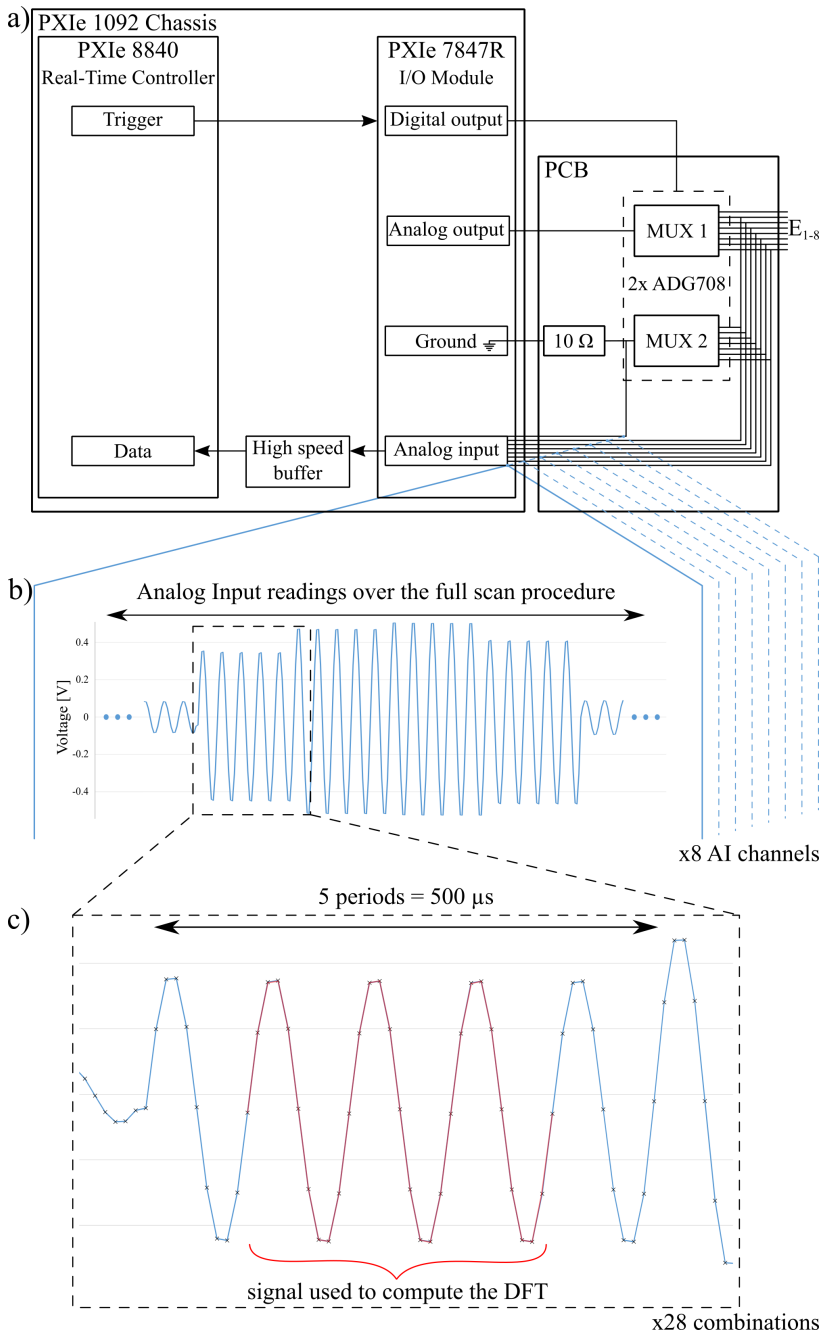


Figure 3.5 – a) Instrumentation du système d'EIT. Un contrôleur temps-réel supervise un module E/S basé sur un FPGA. Ce module génère la tension d'excitation et mesure simultanément le potentiel des électrodes. Une résistance de 10 Ω est utilisée pour calculer le courant de stimulation et normaliser les mesures. Les données sont envoyées au système hôte via une mémoire tampon rapide. b) Exemple d'une courbe de potentiel électrique obtenue expérimentalement. Les électrodes d'excitation changent toutes les 500 µs, soit 5 périodes du signal. L'amplitude du potentiel mesuré change également. c) La fréquence d'acquisition des mesures est de 100 kHz, soit 10 points par période. Au total, 50 mesures sont réalisées à chaque électrode pour chaque configuration d'excitation. Pour éviter l'influence d'effets transitoires, la transformée de Fourier est calculée sur les 3 périodes centrales.

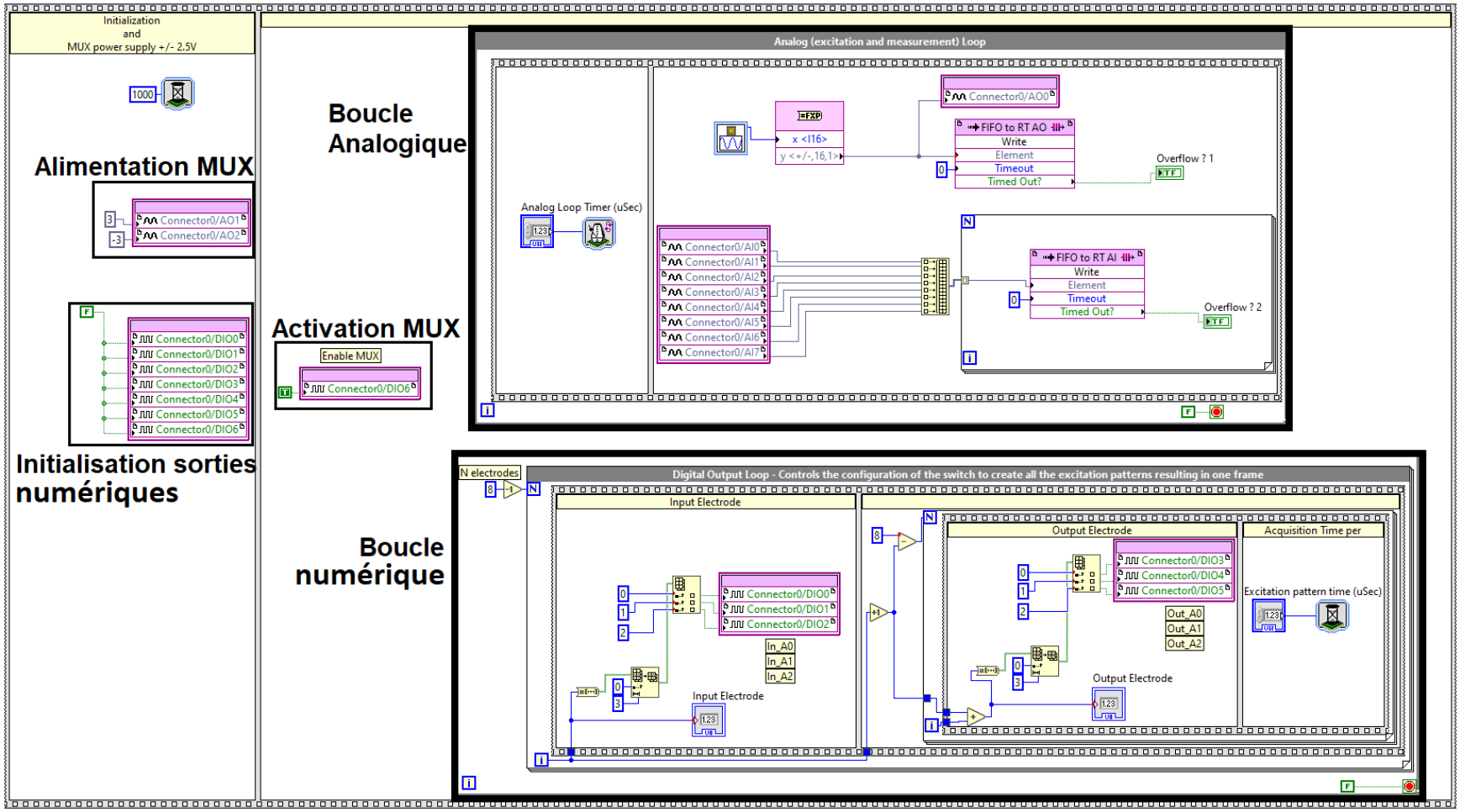


Figure 3.6 – Programmation du module E/S sous LabView. Les MUX sont d'abord alimentés via deux sorties analogiques. Ils sont ensuite contrôlés par les sorties numériques pour sélectionner les électrodes d'excitation toutes les 500 µs. En parallèle, le signal d'excitation est généré et les potentiels électriques sont mesurés à 100 kHz, soit 10 points par période.

Passage dans le domaine fréquentiel. D'abord, pour chaque combinaison de stimulation, la transformée de Fourier discrète (Discrete Fourier Transform, DFT) de chaque potentiel mesuré est déterminée à partir des 3 périodes centrales des signaux enregistrés (fig. 3.5c). La première et la dernière période sont ignorées pour éviter l'influence de tout effet transitoire lié au changement d'une combinaison d'électrodes à une autre et pour rendre le traitement tolérant à des erreurs d'indexation, par exemple dues à une éventuelle latence de l'acquisition des données au démarrage du programme. Le signal est filtré en ne retenant que l'élément de la DFT qui correspond à l'amplitude de la composante du signal à 10 kHz [236].

Création du vecteur y composé des tensions adjacentes. Pour chaque configuration d'excitation, la différence des potentiels électriques au niveau des électrodes adjacentes permet d'obtenir 8 tensions. Ces tensions sont normalisées par le courant d'excitation. En parcourant les 28 combinaisons d'excitation du schéma *full scan*, un total de $8 \times 28 = 224$ tensions pourraient être exploitées dans le cas idéal. Toutefois, parmi les 8 tensions calculées à chaque configuration, celles qui impliquent au moins une électrode d'excitation peuvent être faussées par des phénomènes de polarisation de l'interface liquide-électrode et sont donc ignorées dans EIDORS. Les tensions entre les électrodes E_8 et E_1 et entre E_1 et E_2 sont également ignorées car le potentiel de E_1 n'est pas mesuré. Finalement, dans le vecteur de 224 composants qui constitue l'entrée du processus de reconstruction d'image, seules 90 tensions sont considérées. La position de ces 90 éléments pris en compte dans le vecteur d'entrée est spécifiée dans EIDORS.

Référence pour l'EIT différentielle. Dans cette étude, la tomographie d'impédance différentielle est utilisée, c'est-à-dire que la carte de conductivité reconstruite reflète les changements de conductivité par rapport à un état de référence plutôt que la conductivité absolue. Ainsi, deux jeux de données sont nécessaires pour reconstruire une image du milieu (désignée "image d'EIT" dans la suite de ce document). Le premier vecteur de données est issu de mesures réalisées pour un milieu homogène, avant l'insertion du robot dans l'espace de travail. Pour limiter l'influence du bruit de mesure sur ces données de référence, elles sont effectuées 356 fois [2] puis moyennées. Le second vecteur de mesures est généré par l'exécution du schéma *full scan* lorsque le robot est présent dans le milieu.

Reconstruction et traitement des images d'EIT. Ces deux vecteurs, obtenus respectivement pour le milieu homogène et avec le robot, sont fournis en entrée d'un algorithme de reconstruction développé par Adler et al. [213] et implémenté dans EIDORS. Cet algorithme prend en compte des informations à la fois spatiales et temporelles pour la reconstruction, ce qui est adapté aux applications dynamiques si la dynamique de l'objet suivi est faible par rapport à la vitesse d'ac-

2. nombre arbitraire défini tel que la mémoire tampon entre le FPGA et le système temps-réel ne soit pas saturée.

quisition des mesures. L'utilisation de cette méthode de reconstruction par EIT implique la définition de différents paramètres qui sont indiqués et étudiés dans les sections suivantes.

Dans les images d'EIT reconstruites, l'espace de travail est discrétisé en plusieurs éléments triangulaires. À chacun de ces éléments est associée une variation de conductivité estimée σ_{el}. L'image d'EIT est générée en présentant ces valeurs de conductivité sur une échelle de couleurs. Ainsi, comme les robots sont plus isolants que le PBS, ils correspondent à une zone bleue de l'image (forte baisse de conductivité). Pour améliorer leur identification à partir de l'image d'EIT, un seuil est imposé aux valeurs de σ_{el} affichées. En d'autres termes, seuls les changements de conductivité significativement négatifs sont affichés, alors que les éléments où σ_{el} est positif ou supérieur au seuil apparaissent sans couleur (fig. 3.7a). Le seuil δ_σ est défini par :

$$\delta_\sigma = \overline{\sigma_{el}} - Sd_\sigma, \tag{3.2}$$

où $\overline{\sigma_{el}}$ est la moyenne de la variation de conductivité estimée σ_{el} calculée sur l'ensemble des éléments de l'espace de travail et Sd_σ est l'écart-type. Suite au seuillage, l'image est convertie en binaire de telle sorte que les éléments significatifs apparaissent en blanc sur fond noir (fig. 3.7b). Parmi ces éléments significatifs, les petites régions isolées sont ignorées. La seule forme sélectionnée est le plus grand cercle détecté par des fonction de reconnaissance de formes. Le centre de ce cercle est considéré comme le barycentre du robot (fig. 3.7b).

Maintenant que la plateforme robotique utilisée et la méthode de localisation proposée ont été décrites, la suite de ce chapitre présente les résultats expérimentaux obtenus dans le cadre de la caractérisation des performances du système de localisation développé basé sur l'EIT. Dans un premier temps, les interférences entre l'actionnement magnétique et la localisation par EIT ont été étudiées. Cette étude est présentée dans la section suivante.

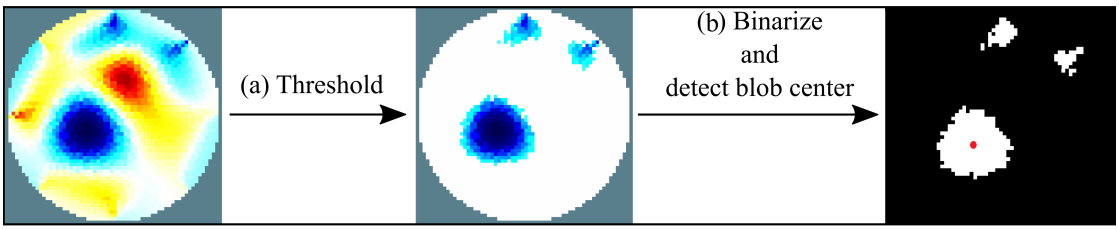


Figure 3.7 – Détermination de la position d'un robot à partir de l'image reconstruite par EIT. (a) Un seuil est imposé aux valeurs de σ_{el} affichées. (b) L'image résultante est convertie en binaire, puis le barycentre de la plus grande forme détectée est identifié.

3.3 Étude de l'impact de l'actionnement magnétique

Préalablement à la caractérisation des performances dynamiques du système de localisation développé, il convient de s'assurer de la compatibilité entre les méthodes d'actionnement et de détection des robots. Pour identifier l'influence du champ magnétique d'actionnement sur les images d'EIT, cette étude est menée avec des robots non magnétisés dont les dimensions ont été données dans le tableau 3.1. Ainsi, l'impact du champ magnétique peut être analysé en s'affranchissant de tout mouvement des robots.

3.3.1 Plan d'expériences

L'analyse de l'influence du champ magnétique se fait au travers de 4 situations expérimentales :

1. $|B| = 0\,\mathrm{mT}$, sans robot ;
2. $|B| > 0\,\mathrm{mT}$, sans robot ;
3. $|B| = 0\,\mathrm{mT}$, avec un robot ;
4. $|B| > 0\,\mathrm{mT}$, avec un robot.

Dans toutes ces situations (1 à 4), des images du milieu (contenant un robot ou non) sont reconstruites par EIT. La procédure de reconstruction est celle décrite dans la section précédente. Toutefois, au vu du caractère statique des expériences et dans le souci de limiter l'impact du bruit de mesure, le schéma d'excitation est répété 356 fois[3]. Le vecteur de mesures y fourni en entrée de l'algorithme de reconstruction est donc une moyenne des données obtenues sur 356 routines d'excitation/mesure successives. Comme expliqué dans la section 3.2.3, toutes les reconstructions par EIT utilisent l'algorithme développé par Adler et al. [213]. Les paramètres de résolution utilisés ici sont $p = 0.5$, $\gamma_c = 0.9$, $\lambda = 0.05$ et $d = 5$. Ils seront définis et étudiés dans la section suivante (3.4).

Par ailleurs, lorsque le champ magnétique est activé (cas 2 et 4), il est identique au champ d'actionnement décrit dans la section 3.1.2 : c'est un champ d'amplitude $3\,\mathrm{mT}$ tournant à une fréquence de $1\,\mathrm{Hz}$.

Enfin, pour les expériences avec un robot (cas 3 et 4), les robots sont placés successivement à 5 positions différentes dans l'espace de travail (fig. 3.8 a-e). À chaque position, la reconstruction par EIT est effectuée d'abord sans application du champ magnétique (cas 3), puis avec activation de celui-ci (cas 4).

3. nombre arbitraire défini tel que la mémoire tampon entre le FPGA et le système temps-réel ne soit pas saturée.

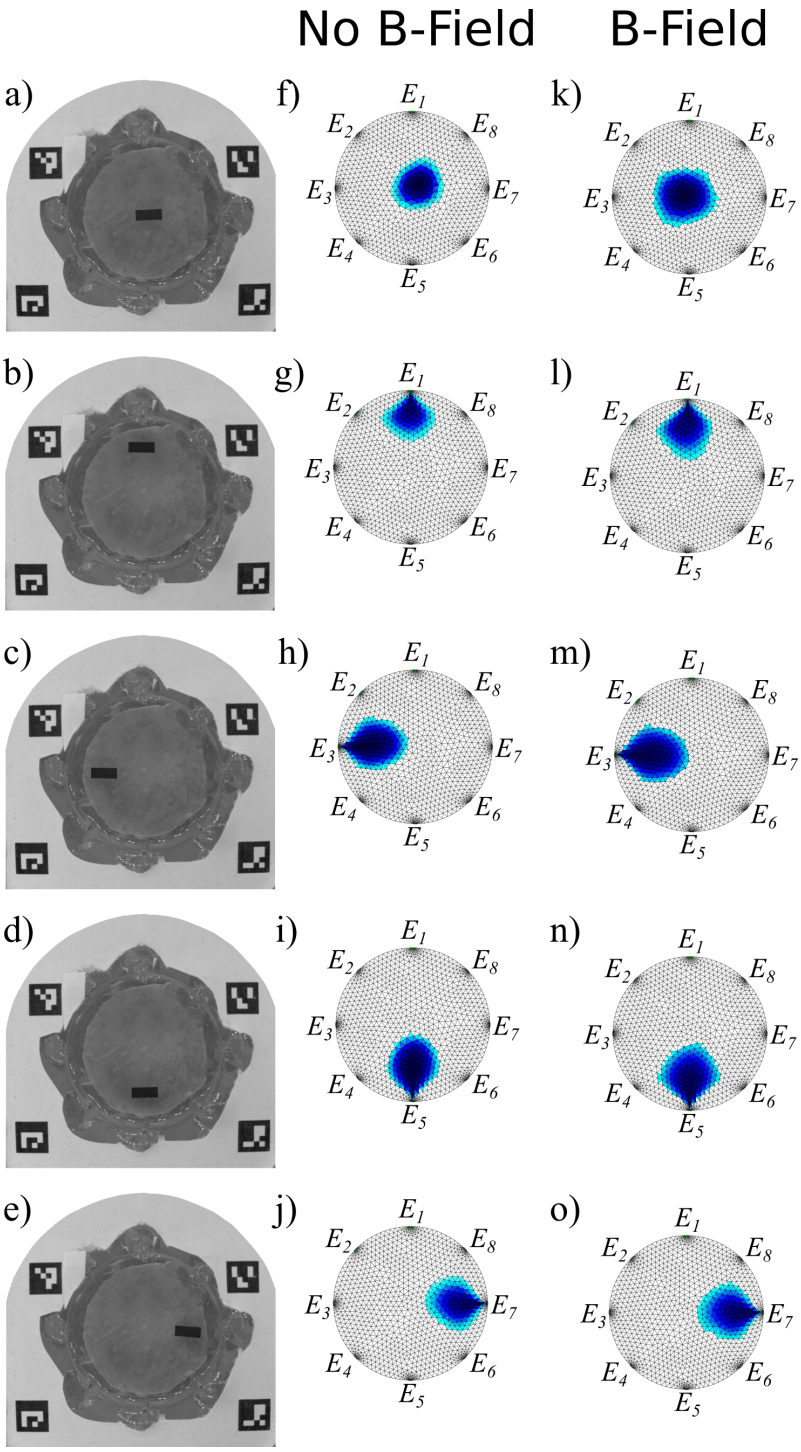


Figure 3.8 – Images issues de la caméra (première colonne) et images reconstruites par EIT (deuxième et troisième colonne) lors des expériences menées avec le robot $R1$ non magnétisé. La deuxième colonne montre les reconstructions à partir des données électriques obtenues sans application du champ B. La troisième colonne montre les reconstructions à partir des mesures obtenues avec $|B| > 0\,\mathrm{mT}$. Les illustrations des tests effectués avec les robots $R2$ à $R6$ sont disponibles dans l'annexe B.

3.3.2 Résultats

L'étude de l'impact du champ B sur le système d'EIT s'appuie sur deux indicateurs issus de l'analyse des différentes images reconstruites. D'une part, les résultats expérimentaux permettent d'évaluer les effets du champ magnétique sur la distribution globale des variations estimées de la conductivité. Ces effets sur les images d'EIT seront comparés à l'influence de la présence du robot lui-même. D'autre part, les expériences incluant un robot (cas 3 et 4) sont exploitées pour caractériser la précision de l'estimation de position avec ou sans application d'un champ magnétique extérieur.

3.3.2.1 Variation globale de la conductivité

Avant d'analyser précisément l'influence du champ B sur la localisation des robots, son effet global sur les cartes de conductivité reconstruites est étudié. La moyenne et l'écart-type de la variation de conductivité estimée dans l'espace de travail, ainsi que le seuil δ_σ, sont calculés pour tous les cas expérimentaux. Ces valeurs, qui donnent une vision globale d'une image d'EIT, sont reportées dans le tableau 3.3. La dernière colonne de ce tableau indique la variation relative de δ_σ pour chaque situation expérimentale par rapport au cas 1 (sans robot, ni champ B). Cette comparaison montre que l'application de l'actionnement magnétique sans robot dans l'arène (cas 2) fait varier δ_σ de 57.8%, alors que la simple présence du robot dans l'espace de travail est à l'origine d'une variation de 358.9%. Au vu de ce critère, l'impact du champ magnétique extérieur sur les images d'EIT est donc plus faible que l'impact du robot lui-même. L'analyse des cas (3) et (4) montre même que la présence d'un robot minimise tout effet visible de l'actionnement magnétique sur le système de localisation par EIT.

Table 3.3 – Vue générale de l'impact des robots et du champ magnétique sur la variation globale de conductivité dans l'espace de travail. La variation de conductivité moyenne, son écart-type et le seuil δ_σ sont calculés dans les 4 situations expérimentales considérées pour étudier l'influence du champ magnétique sur le système d'EIT.

B-Field	Robot	Conductivity Change ($\overline{\sigma_{el}} \pm Sd_\sigma$)	Conductivity Threshold δ_σ	Rel. Cond. Threshold
×	×	-0.24±0.67	-0.90	Ref.
✓	×	-0.33±1.09	-1.42	57.8%
×	✓	-1.09±3.04	-4.13	358.9%
✓	✓	-0.97±3.16	-4.12	357.8%

3.3.2.2 Précision de la localisation

Au-delà de l'effet global du champ B sur les images d'EIT, son impact sur la localisation des robots est analysé. La précision de cette localisation est étudiée en considérant les situations incluant un robot (cas 3 et 4). Les estimations de positions obtenues à partir des images d'EIT sont comparées aux données de référence obtenues à partir des images de la caméra. Pour l'exemple du robot $R1$, les images issues de l'EIT et de la caméra sont présentées par la figure 3.8. Les images des autres robots sont présentées dans l'annexe B. Pour chaque robot, la différence entre les positions estimées par EIT et les positions issues des images de la caméra donne l'erreur médiane et l'écart interquartile (interquartile range, IQR) présentés dans le tableau 3.4.

Table 3.4 – Erreur de la localisation par EIT pour chaque robot non magnétisé (tab. 3.1) immobile placé aux positions montrées par la figure 3.8.

	No B-Field		B-Field	
Robot	Median (mm)	IQR (mm)	Median (mm)	IQR (mm)
R1	0.61	0.08	0.55	0.26
R2	0.38	0.21	0.45	0.40
R3	0.56	0.33	0.54	0.51
R4	0.70	0.61	0.58	0.74
R5	8.66	0.42	6.63	8.40
R6	3.80	13.03	7.00	4.96

Impact du champ B. Au vu des résultats obtenus, il ne se dégage pas de tendance marquée vers l'augmentation ou la diminution de l'erreur médiane de localisation liée à l'activation du champ B. Même si le champ B fait légèrement augmenter la dispersion de l'erreur autour de sa médiane, l'impact du champ magnétique sur la précision de la localisation par EIT semble mineur. Les résultats obtenus dans le cas particulier des robots plus petits que $R4$ sont discutés par la suite.

Impact de la taille du robot. Que le champ magnétique soit appliqué ou non, il ressort de ces résultats que l'erreur de localisation est globalement plus faible pour le robot $R2$ sur les 5 positions testées. Aussi, l'erreur de localisation a tendance à augmenter avec la diminution de la taille du robot, excepté pour le robot $R1$.

Cas du robot $R1$. Concernant le robot $R1$, il est possible que l'augmentation de l'erreur soit liée à l'augmentation de la taille de la zone bleue qui le représente sur les images d'EIT. En effet, la méthode de résolution choisie pour l'EIT implique l'hypothèse des petites variations. Ainsi, la forte baisse locale de la conductivité induite par le robot est représentée sur l'image d'EIT par une zone plus large mais présentant une résistivité plus faible. Lorsque le robot est au centre de l'arène, cette zone reste centrée sur le barycentre du robot. Toutefois, lorsqu'il se rapproche des bords (positions b, c, d, e sur la figure 3.8), il se peut que cette zone bleue ne soit plus centrée sur le robot du fait de sa taille.

Plus petit robot détectable. Pour ce qui concerne les robots $R5$ et $R6$, l'erreur élevée semble liée à leur taille trop faible (fraction volumique de 0.02% et 0.04% respectivement) pour engendrer des variations significatives du potentiel au niveau des électrodes pour une stimulation électrique donnée. Ainsi, les variations de conductivité σ_{el} affichées sur les images reconstruites pour ces robots (annexe B) sont proches de 0. En d'autres termes, l'échelle de couleurs ne correspond qu'à une plage restreinte de valeurs de variations de conductivité autour de 0.

3.3.3 Bilan sur la compatibilité de la localisation basée sur l'EIT avec l'actionnement magnétique

En résumé, les résultats présentés dans les tableaux 3.4 et 3.3 montrent un impact mineur du champ magnétique extérieur sur la localisation basée sur l'EIT, surtout en présence d'un robot dans l'espace de travail. L'absence de couplage entre l'actionnement et la localisation suggérée par ces résultats pourrait être expliquée par la différence de 4 ordres de grandeur entre la fréquence du champ B et celle du signal électrique utilisé pour la localisation (respectivement 1 Hz et 10 kHz).

La compatibilité entre le système de localisation proposé et l'actionnement magnétique a été montrée au cours d'expériences mettant en jeu des robots immobiles. Cette compatibilité ouvre la voie vers l'utilisation de ce capteur de position dans un contexte dynamique. Cela fait l'objet de la section suivante.

3.4 Localisation de robots mobiles

Après avoir utilisé un jeu de robots non magnétisés pour s'affranchir du mouvement des robots au cours de l'étude des interférences éventuelles entre l'actionnement magnétique et la localisation par EIT, la suite de ce chapitre met en jeu des robots magnétisés (tab. 3.1). En effet, il s'agit maintenant d'évaluer les performances du suivi de position basé sur l'EIT au cours de trajectoires diverses effectuées par plusieurs robots de taille variable. La localisation de référence reste basée sur les images capturées par la caméra.

3.4.1 Paramètres de reconstruction

3.4.1.1 Présentation

En EIT, la résolution du problème inverse représente un compromis entre une solution exacte qui explique parfaitement les mesures et une solution présumée. Ce compromis est formalisé par l'équation (3.1) page 65, rappelée ci-dessous, où le premier terme prend en compte les mesures (y) et le second les informations connues *a priori* sur la solution (σ_{ref}) :

$$\hat{\sigma} = \underset{\sigma}{\operatorname{argmin}} \left[\|y - F(\sigma)\|_W^2 + \lambda^2 \|\sigma - \sigma_{ref}\|_Q^2 \right] \qquad \text{rappel de l'équation (3.1).}$$

Comme mentionné dans le descriptif du système développé (sec. 3.2), la reconstruction des images d'EIT montrant les robots dans l'espace de travail se fait par l'algorithme de reconstruction proposé par Adler et al. [213]. Dans cet algorithme, les informations connues *a priori* (σ_{ref}) sur la distribution de conductivité dépendent à la fois de l'espace et du temps.

La définition et le poids de ces informations dépendent de plusieurs paramètres de reconstruction comme l'exposant NOSER p, la corrélation inter-images γ_c, l'hyperparamètre λ et la demi-largeur d de la fenêtre temporelle. Le paramètre p est lié à la partie purement spatiale du terme de régularisation. Il tend à favoriser les variations de conductivité au centre de l'espace de travail ($p = 1$) ou vers ses bords ($p = 0$) [213]. Le paramètre γ_c est considéré dans la partie du terme de régularisation qui est variable dans le temps. Il reflète la corrélation entre les images reconstruites successivement par le système d'EIT. En effet, si plusieurs images sont reconstruites, il est possible que la distribution de conductivité dans l'espace de travail soit semblable d'une image à l'autre. L'influence des autres images d'EIT reconstruites dans la fenêtre temporelle considérée est maximale pour $\gamma_c = 1$ et nulle pour $\gamma_c = 0$. La largeur de la fenêtre temporelle considérée est déterminée par le paramètre d. Enfin, l'hyperparamètre λ détermine le compromis global entre les mesures électriques et les informations (variables dans le temps ou non) connues *a priori*. Une valeur élevée de λ augmente le poids des informations connues *a priori* par rapport aux mesures réalisées. En revanche, un λ plus faible favorise l'exactitude de la distribution de conductivité estimée par rapport aux mesures électriques, au prix d'une sensibilité accrue aux bruits de mesure.

3.4.1.2 Paramètres fixés

Dans cette étude, le premier paramètre est fixé à une valeur standard de la littérature [213] : $p = 0.5$, pour un poids similaire des variations de conductivité quelle que soit leur position spatiale. Le paramètre γ_c est fixé à 0.9, indiquant une forte corrélation entre les images d'EIT successives. En effet, l'acquisition des signaux électriques est rapide par rapport à la dynamique des robots. Avec un champ B tournant à 1 Hz, le déplacement d'un robot est de l'ordre de deux fois sa largeur par seconde, soit environ un dixième du diamètre de l'espace de travail. Or,

avec un temps d'acquisition de 14 ms par image, la longueur d'un mouvement entre deux images captées par le système d'EIT correspond à moins de deux millièmes du diamètre de l'espace de travail. Des déplacements si petits n'impliquent pas de changements significatifs entre deux images successives reconstruites par EIT.

3.4.1.3 Paramètres étudiés

Pour ce qui concerne la définition des deux paramètres restants, λ et d, une étude plus approfondie de leur impact sur la précision de localisation est nécessaire. Cette étude paramétrique consiste à reconstruire plusieurs fois une trajectoire du robot $R2$ en faisant varier le paramètre de reconstruction étudié sur une grande plage de valeurs. Les trajectoires obtenues par EIT avec les différents paramètres de reconstruction sont ensuite comparées à la trajectoire de référence obtenue par l'exploitation des images de la caméra.

Étude de λ. D'abord l'influence de λ sur la précision de la localisation est analysée, avec $d = 10$. Les résultats sont présentés par la figure 3.9a. Comme attendu, la tendance montre une dégradation du suivi de position pour les valeurs de λ les plus faibles à cause de la sensibilité au bruit. À l'opposé, l'utilisation d'un hyperparamètre élevé engendre une baisse de résolution du capteur de position à cause du lissage trop important de la distribution de conductivité estimée. Ces résultats sont illustrés par les trajectoires obtenues dans les deux cas extrêmes considérés : $\lambda = 0.005$ (fig. 3.9b) et $\lambda = 1$ (fig. 3.9d). L'optimum local en termes de précision de la localisation est $\lambda = 0.05$ (fig. 3.9a, c).

Étude de d. Après détermination de l'optimum local $\lambda = 0.05$, l'étude de la fenêtre temporelle d est également menée par le balayage d'un intervalle large, tout en reconstruisant plusieurs fois une trajectoire du robot $R2$. Les résultats sont présentés par la figure 3.10. L'élargissement de la fenêtre temporelle apporte une amélioration de la localisation. Toutefois, plus d augmente, moins cette amélioration est marquée. Aussi, l'utilisation d'une fenêtre temporelle plus large induit un retard de l'obtention de l'information de la position. En effet, la reconstruction de l'image f_t utilise la séquence de mesures concaténées $[y_{t-d}, ..., y_t, ..., y_{t+d}]$ [213]. Ainsi, en considérant 14 ms d'acquisition par image, le retard induit en ms vaut $14 \times d$. En choisissant $d = 5$, le retard induit reste inférieur à 100 ms, ce qui correspond à un déplacement du robot de l'ordre de quelques dixièmes de sa largeur.

Suite à cette étude expérimentale de la sensibilité du capteur de position développé par rapport à deux paramètres de reconstruction, la section suivante présente une analyse de sa précision en fonction de la taille des robots en mouvement.

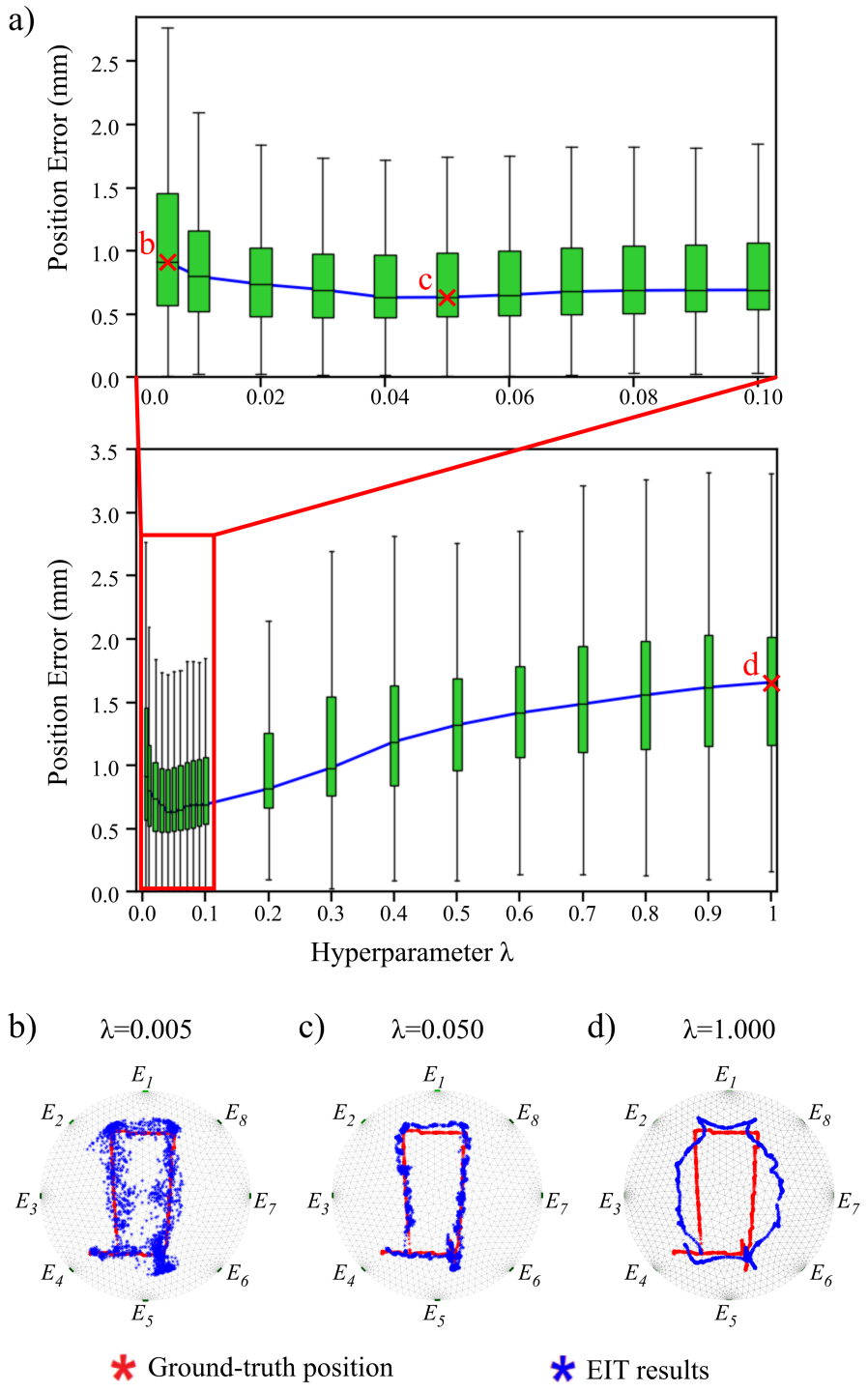


Figure 3.9 – a) Évolution de l'erreur de localisation sur l'ensemble de la trajectoire en fonction de l'hyperparamètre λ. Les barres représentent le 2ème et le 98ème centile. Les cases vertes représentent l'IQR et contiennent l'erreur médiane (ligne bleue). Les points b, c et d font référence aux figures sous le graphique montrant à la fois le suivi de position obtenu au moyen de la caméra (rouge) et la localisation à partir des signaux électriques (bleu).

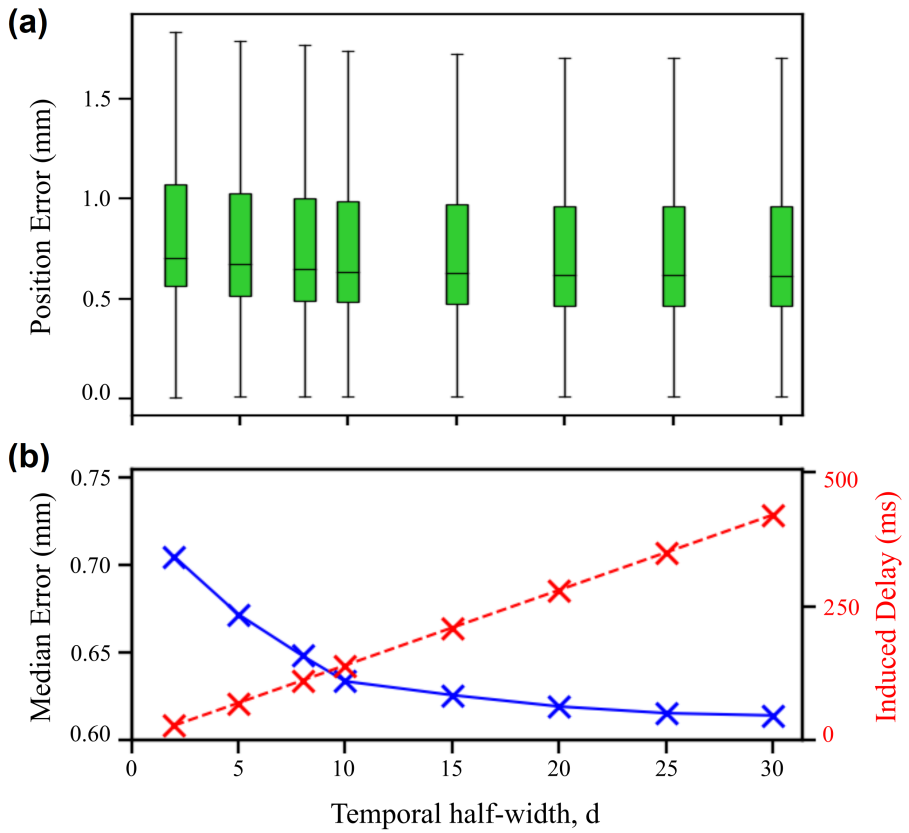


Figure 3.10 – Influence de la largeur de la fenêtre temporelle sur la précision de la localisation par EIT. Alors que l'erreur de localisation ((a) et (b) courbe bleue en traits pleins) baisse avec l'extension de la largeur temporelle, le retard de l'estimation de localisation augmente ((b) courbe rouge en pointillés).

3.4.2 Suivi de robots de taille variable

3.4.2.1 Description des expériences

La capacité du système développé à suivre la position de robots magnétiques de taille variable est évaluée en actionnant à distance chaque robot (tab. 3.1) pour la réalisation de 5 trajectoires différentes. Ces trajectoires sont suivies à la fois par la caméra et le système d'EIT. Pour la reconstruction par EIT, les valeurs de l'hyperparamètre et de la fenêtre temporelle sont fixées au niveau de celles déterminées précédemment à partir d'une trajectoire du robot $R2$ ($\lambda = 0.05$ et $d = 5$). Les autres paramètres de reconstruction sont identiques à ceux fixés plus haut. La figure 3.11 illustre les expériences par des captures d'écran ponctuelles des images d'EIT et de la caméra obtenues au cours d'une des cinq trajectoires réalisées par le robot $R2$.

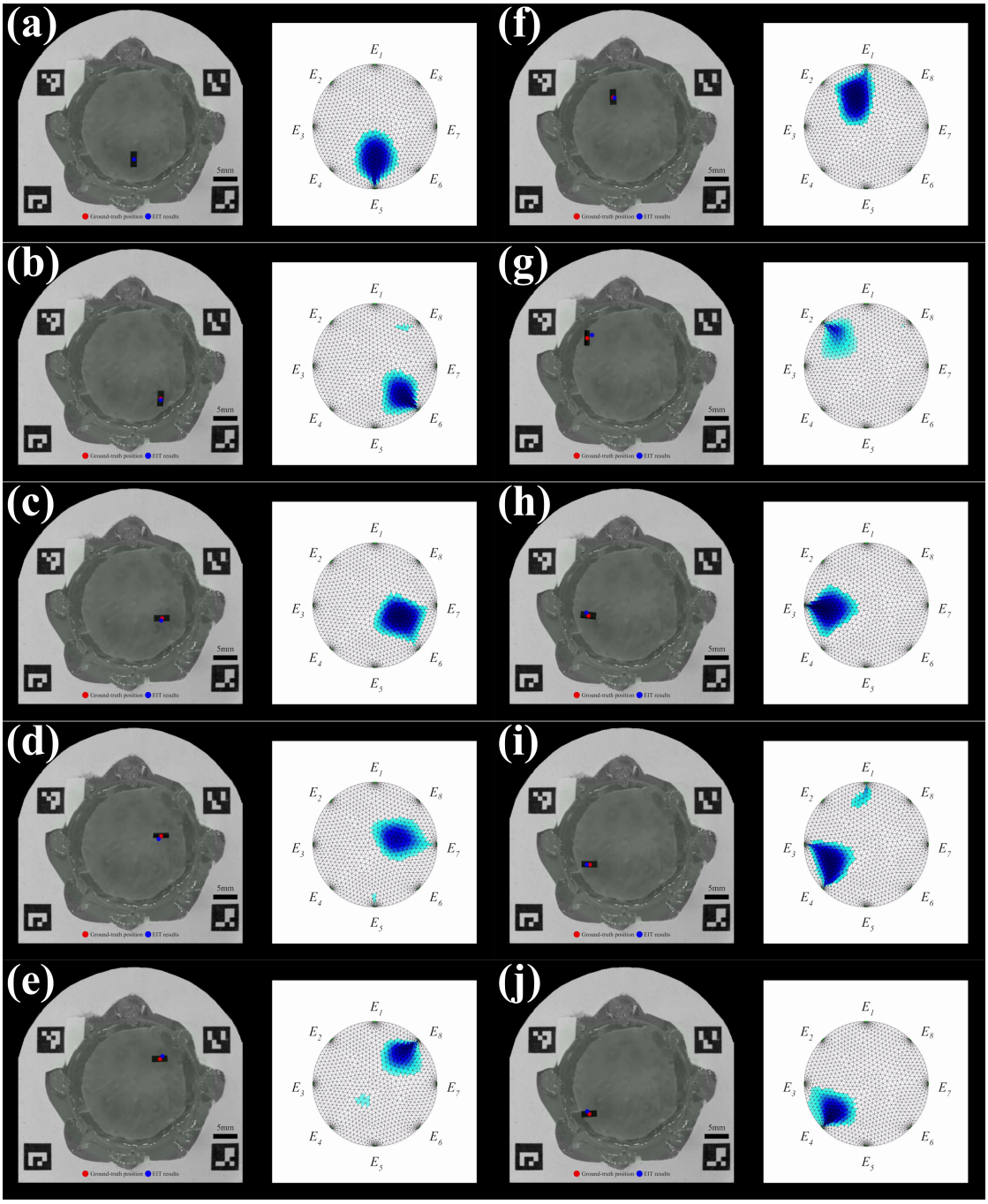


Figure 3.11 – Exemples d'images d'EIT et d'images correspondantes issues de la caméra pour le suivi d'une trajectoire du robot $R2$. Au total, chaque robot effectue 5 trajectoires différentes.

3.4.2.2 Résultats

Pour chaque trajectoire, l'erreur médiane de localisation par EIT, l'écart interquartile et le nombre de positions qui composent la trajectoire sont reportés dans le tableau 3.5. L'erreur (médiane et IQR) est aussi calculée sur l'ensemble des trajectoires de chaque robot.

Plus petit robot détectable. L'analyse de ces résultats montre que le robot $R4$ est le plus petit robot détectable avec une erreur inférieure à sa largeur. Ce robot correspond à 0.08% du volume total de l'espace de travail. L'erreur de localisation obtenue augmente significativement pour les robots dont les dimensions sont plus faibles que celles de $R4$. Cela est cohérent avec les résultats des expériences statiques, où la détection de $R5$ et $R6$ par la méthode proposée était déjà impossible du fait de leur taille (sec. 3.3).

Cas du robot $R1$. À l'opposé en termes de taille, le robot $R1$ génère une erreur de localisation supérieure à celle obtenue avec les robots $R2$ et $R3$. Comme dans le cas statique (sec. 3.3), ce résultat peut être expliqué par la taille de la zone bleue représentant le robot sur les images d'EIT, qui ne serait plus centrée sur le robot lorsqu'il est proche du bord de l'espace de travail.

Aussi, des vaguelettes visibles à l'œil nu sur les images de la caméra sont créées par le robot à la surface du liquide lorsqu'il se déplace. En effet, du fait de son volume plus élevé, il déplace une quantité supérieure de liquide qui crée des vaguelettes. Celles-ci modifient la propagation du signal électrique dans le milieu, ce qui est équivalent à des variations locales de conductivité par rapport au milieu de référence. Il en résulte une dégradation de la qualité des images reconstruites par EIT.

Enfin, la valeur de l'hyperparamètre a été fixée à partir d'une étude paramétrique basée sur plusieurs reconstructions d'une trajectoire du robot $R2$. Cette valeur aurait pu être différente si l'étude (sec. 3.4.1) avait été menée à partir d'une trajectoire d'un autre robot. En particulier, λ aurait pu être optimisé pour le robot $R1$. Dans le futur, une réévaluation systématique des paramètres de reconstruction pourrait être menée avant chaque expérience pour conduire à des localisations plus précises.

Table 3.5 – Précision du suivi de position (médiane et écart interquartile) par le système d'EIT pour des robots de taille variable. L'erreur de localisation est donnée pour chacune des 5 trajectoires effectuées par chaque robot (Path Error), ainsi que pour l'ensemble des points qui composent ces différentes trajectoires (Robot Error).

Robot	Path Number	Path Error (mm)		Robot Error (mm)		# Recorded Positions
		Median	IQR	Median	IQR	
R1	P1	0.93	0.58	0.99	0.84	3887
	P2	1.21	0.74			2974
	P3	0.66	1.37			3169
	P4	1.03	0.76			3361
	P5	0.93	0.79			2224
R2	P1	0.68	0.67	0.75	0.67	2234
	P2	0.65	0.65			2058
	P3	0.68	0.50			2236
	P4	0.86	0.77			2237
	P5	0.93	0.62			2536
R3	P1	0.82	0.81	0.87	0.79	1938
	P2	0.86	0.92			1963
	P3	0.89	0.73			2135
	P4	0.94	0.87			2279
	P5	0.82	0.64			1932
R4	P1	1.01	1.05	1.11	1.14	2260
	P2	1.44	1.38			1940
	P3	1.26	1.03			2014
	P4	0.74	0.62			1565
	P5	0.92	0.81			1644
R5	P1	6.49	2.15	6.87	2.16	2118
	P2	6.57	2.24			2194
	P3	6.79	2.31			1892
	P4	6.92	1.73			2126
	P5	7.91	2.24			2213
R6	P1	14.75	9.20	7.36	9.62	2821
	P2	8.10	7.30			2553
	P3	4.07	3.84			2003
	P4	4.92	5.13			2061
	P5	8.04	13.71			2230

Conclusion

Suite à la mise en évidence de l'opportunité d'exploiter des signaux électriques pour l'estimation de position en microrobotique mobile, ce chapitre a présenté la première application de cette approche pour suivre les déplacements de différents robots. Dans le cadre d'un séjour de plusieurs mois à l'Institut Max Planck de Stuttgart, un système d'EIT à 8 électrodes a été développé et exploité pour localiser des microrobots actionnés à distance par un champ magnétique. Ces microrobots sont envisagés pour des interventions médicales *in vivo*, mais leur localisation reposait jusque-là sur un dispositif standard d'imagerie optique non adapté à l'application visée. La nouvelle méthode de localisation proposée permet de reconstruire la distribution de conductivité à l'intérieur du domaine étudié de manière non invasive, à partir de différentes stimulations et mesures électriques réalisées au niveau d'électrodes réparties sur sa frontière. La position du robot est déduite de l'image reconstruite par EIT grâce à la différence entre ses propriétés électriques et celles du milieu environnant. Des expériences ont d'abord montré la compatibilité de cette approche avec l'actionnement magnétique. Ensuite, plusieurs trajectoires de différents robots de taille variable ont pu être suivies à la fois par le système de localisation basé sur l'EIT et par une caméra. Pour ce suivi de position au cours du temps, le rôle de différents paramètres de reconstruction des images d'EIT a été discuté. La comparaison de la localisation basée sur l'EIT avec les données de référence issues de la caméra montre que le système proposé peut détecter un robot représentant 0.08% du volume total de l'espace de travail avec une précision inférieure à sa largeur.

Au-delà des robots millimétriques utilisés dans ce chapitre, la suite de cette thèse explore le potentiel de l'estimation de position basée sur l'impédance électrique à une échelle de l'ordre de 10 µm, soit 100 fois inférieure. Cette différence d'échelle implique une nouvelle conception du système et l'utilisation d'une autre méthode de détermination de la position à partir des mesures d'impédance. Cela est présenté dans les chapitres 4 et 5.

Chapitre 4

Conception et fabrication d'un capteur de position 2D par impédance en milieu microfluidique

L'objectif de cette thèse est de montrer l'utilisation de signaux électriques pour la localisation en microrobotique. Dans ce cadre, le chapitre précédent a été dédié au suivi de la position de robots millimétriques magnétiques à partir d'images reconstruites par tomographie d'impédance électrique (EIT). Toutefois, en plus des applications *in vivo* envisagées pour ces robots, l'état de l'art de la microrobotique mobile (chap. 1) a montré le potentiel de l'utilisation d'outils microrobotiques dans des plateformes de bio-ingénierie telles que des puces microfluidiques. Comme pour les applications *in vivo*, la commande de la position des entités manipulées implique l'utilisation d'un système de localisation parallèlement au système d'actionnement. Des travaux précédents de l'Institut FEMTO-ST ont montré le suivi de la position d'une particule micrométrique au cours d'une trajectoire linéaire (1D) à partir de mesures d'impédance électrique. La suite de ce manuscrit propose d'étendre ces travaux à la localisation en 2D de microparticules dans une puce microfluidique. L'exploration d'une échelle 100 fois inférieure à celle des robots du chapitre précédent induit de nouvelles contraintes technologiques qui seront discutées dans ce chapitre. Une méthode adaptée à ces nouvelles contraintes sera proposée pour estimer une position à partir de mesures d'impédance électrique. Cette alternative à l'EIT repose sur la théorie des observateurs d'état et en particulier sur le filtre de Kalman étendu (EKF). Ainsi, ce chapitre présente la conception et la fabrication d'une puce microfluidique qui intègre un nouveau capteur de position basé sur des mesures d'impédance et un EKF. D'abord, le contexte de cette étude est explicité, notamment par une présentation de l'environnement microfluidique et des contraintes technologiques qui y sont associées. Ensuite, la conception du capteur de position est présentée. Cette conception est justifiée par les contraintes inhérentes aux applications microfluidiques et par la volonté d'améliorer des indicateurs objectifs comme la sensibilité du capteur. Enfin, la fabrication des puces incluant ce capteur et leur intégration au sein la plateforme expérimentale sont décrites.

4.1 Objectif et approche proposée

4.1.1 Cadre applicatif : la localisation en microfluidique

Dans la suite de ce document, le principe de localisation par impédance est étudié en vue d'une utilisation dans le cadre du positionnement automatisé de particules en environnement microfluidique. En effet, certaines opérations de diagnostic médical ou de bio-ingénierie dans des laboratoires sur puces peuvent nécessiter le déplacement précis et rapide de micro-objets biologiques. Par exemple, les particules manipulées peuvent être des cellules sanguines, comme des lymphocytes dont la forme est proche d'une sphère d'un diamètre de 7 µm [60]. Ce type d'applications dans des puces microfluidiques implique des spécificités techniques qui sont exposées dans les paragraphes suivants.

Vitesse des particules. Dans ce nouveau cadre applicatif, les microparticules manipulées sont généralement déplacées à des vitesses de plusieurs centaines de micromètres par seconde dans le canal d'une puce microfluidique [76]. Un changement majeur par rapport aux robots du chapitre précédent est donc la vitesse des particules par rapport à leur taille. En effet, les microparticules considérées ici parcourent quelques centaines de fois leur taille par seconde, contre environ deux fois leur taille par seconde pour les robots étudiés précédemment. Ainsi, pour un ratio volumique constant entre l'objet localisé et l'espace de détection, les microparticules parcourent leur espace de travail en un temps environ 100 fois plus court que les robots du chapitre 3. Cela fait de la fréquence d'acquisition un critère important dans le développement d'un système de localisation. Pour permettre des applications de commande de position en boucle fermée en milieu microfluidique, il est souhaitable que la méthode de localisation proposée offre une fréquence de plusieurs centaines de hertz à plusieurs kilohertz [113].

Environnement microfluidique. L'environnement microfluidique est à l'origine d'autres contraintes fortes sur le développement d'un système de localisation dédié à ces nouvelles applications. En effet, à une échelle 100 fois inférieure à celle considérée au chapitre précédent, les électrodes utilisées pour la mesure d'impédance doivent être déposées à la surface des puces par des techniques de microfabrication. Elles sont alimentées électriquement via des pistes conductrices déposées par les mêmes procédés. Même si les électrodes sont étroites (typiquement quelques dizaines de micromètres), les dimensions réduites de la zone d'intérêt engendrent une proximité accrue des pistes électriques. Cette proximité peut induire une augmentation de la diaphonie (ou crosstalk en anglais), c'est-à-dire une augmentation des fuites de courant électrique d'une piste à l'autre sans passer par les électrodes placées à leur extrémité. Ces fuites correspondent donc à du courant qui ne traverse pas le milieu dans lequel se trouve l'objet à localiser. Elles sont susceptibles de fausser les mesures d'impédance [76]. Pour éviter ce risque, il peut donc être souhaitable de limiter le nombre d'électrodes.

En revanche, l'environnement microfluidique présente l'avantage d'être fortement contrôlé. Contrairement à des applications *in vivo* où l'environnement peut varier de manière inattendue, la géométrie d'une puce microfluidique ainsi que la composition des échantillons introduits sont totalement maîtrisées.

4.1.2 Analyse de la pertinence de l'EIT pour la localisation en microfluidique

Au-delà de la localisation à l'échelle millimétrique pour laquelle l'EIT a déjà prouvé son intérêt (chap. 3), les paragraphes qui suivent analysent sa pertinence pour la localisation en microfluidique au regard des spécificités technologiques de cet environnement.

Fréquence d'échantillonnage. Comme mentionné précédemment, la vitesse élevée des microparticules fait que la fréquence d'acquisition de leur position doit être d'au moins plusieurs centaines de hertz. Or, le dispositif de localisation par EIT développé au chapitre 3 offre une fréquence de l'ordre de 70 Hz, qui n'est donc pas adaptée à la microfluidique à haute vitesse. Plusieurs changements seraient nécessaires pour atteindre la gamme de fréquences requise. Par exemple, une solution consisterait à effectuer les différentes configurations d'excitation simultanément grâce à un multiplexage fréquentiel au lieu du multiplexage temporel [271]. Toutefois, cela impliquerait de nombreuses modifications logicielles et matérielles, dont l'utilisation d'une instrumentation coûteuse [272].

Nombre d'électrodes. De plus, les faibles dimensions de l'espace de travail et la réduction des fuites de courant en éloignant les pistes électriques les unes des autres limitent le nombre d'électrodes utilisées. Or, l'amélioration de la résolution spatiale du dispositif d'EIT va avec l'augmentation du nombre d'électrodes. Ainsi, la contrainte sur le nombre d'électrodes réduit considérablement les possibilités de développements futurs d'un capteur de position qui serait basé sur l'EIT.

Quantité d'information. Enfin, il apparaît que la quantité d'information apportée par l'EIT est supérieure à l'information de position qui est recherchée en microfluidique. La reconstitution de la totalité de l'espace de travail avait un intérêt en vue d'applications de microrobotique *in vivo*, du fait de la méconnaissance de l'espace de travail et des changements physiologiques imprévisibles qui peuvent survenir. Toutefois, ce n'est généralement pas le cas *in vitro*, dans des puces microfluidiques automatisées, qui présentent au contraire un environnement connu, fortement contrôlé et une grande répétabilité.

Conclusion. Compte tenu des nouvelles contraintes technologiques évoquées, cette analyse suggère qu'il n'est pas pertinent de proposer un capteur de position par impédance en miniaturisant davantage le système développé au chapitre 3.

Par rapport au système basé sur l'EIT développé précédemment, il s'agit ici de proposer une nouvelle solution de localisation à partir de mesures d'impédance électrique qui offre :

— une meilleure résolution temporelle (fréquence d'échantillonnage de plusieurs centaines de hertz) ;
— un nombre d'électrodes plus faible.

Ces améliorations peuvent se faire au prix d'une quantité d'information moindre fournie par le capteur.

4.1.3 Approche proposée : estimation de position par filtrage de Kalman

Comme il ne suffit pas d'aller plus loin dans la miniaturisation du système d'EIT (chap. 3) pour répondre aux exigences de la microfluidique à haute vitesse, un nouveau capteur de position est développé. Ce capteur est basé sur le même phénomène physique (les variations d'impédance), mais utilise une nouvelle méthode d'estimation de la position à partir des mesures. La méthode choisie est issue de la théorie des observateurs en automatique et repose sur le filtre de Kalman étendu (EKF).

Cette approche a été utilisée dans le cadre du suivi de la position de microparticules en temps réel, mais son application était restreinte à la détection de position en 1D [76, 178]. Ces travaux, menés à FEMTO-ST en collaboration avec l'EPFL, constituent la seule proposition de capteur de position en temps réel intégré à une puce microfluidique. Ils démontrent la possibilité de suivre le mouvement de particules de 8.7 µm de diamètre selon l'axe du microcanal entre 2 électrodes séparées de 80 µm. Dans cette application, la fraction volumique d'une particule par rapport au volume de mesure total, est de l'ordre de 0.5%. D'un point de vue électrique, le passage d'une particule correspond à une impédance variable qui est ajoutée à l'impédance du milieu. Les mesures de cette impédance sont traitées par un EKF, dont l'utilisation pour la localisation en microfluidique est décrite dans le chapitre 5. En appliquant cette approche au cas 1D, Brazey et al. [178] obtiennent une estimation de position longitudinale dont l'erreur est inférieure à 5 µm sur l'ensemble de la trajectoire de 80 µm dans l'axe du canal.

Objectif. L'objectif est maintenant d'étendre cette approche à l'estimation de position 2D de particules circulant à haute vitesse dans une puce microfluidique. Plusieurs changements sont à apporter par rapport au cas 1D, notamment concernant le nombre d'électrodes et leur placement dans le microcanal. La section suivante présente donc la conception du nouveau capteur proposé.

4.2 Conception du capteur de position 2D par impédance

Le développement d'un capteur de position par impédance basé sur l'EKF pour la localisation 2D en microfluidique implique une reconception complète par rapport au capteur de position 1D de l'état de l'art. Cette section commence par présenter et justifier le choix du nombre d'électrodes. Dans un second temps, la disposition de ces électrodes dans le microcanal est étudiée, ainsi que la configuration d'excitation. Cette étude se fait à travers un critère objectif qui est la sensibilité du capteur. Une fois le capteur conçu, les sections suivantes s'intéresseront à sa fabrication et à son intégration dans la plateforme expérimentale.

4.2.1 Nombre d'électrodes et instrumentation

Un des changements majeurs par rapport au capteur de position 1D concerne le nombre d'électrodes. Cela s'explique principalement par la nécessaire augmentation du nombre de mesures réalisées. D'une part, les mesures supplémentaires représentent l'acquisition d'informations additionnelles, qui rendent possible l'estimation de la position des particules au-delà du 1D. D'autre part, l'augmentation du nombre de mesures permet une amélioration de la précision de la localisation.

Toutefois, une limite doit être imposée au nombre d'électrodes et donc au nombre de mesures. Cette limite découle du refus de recourir à un multiplexage temporel, qui impacterait négativement la vitesse du capteur. Cela signifie qu'une seule configuration d'excitation/mesure sera utilisée en continu, contrairement au système d'EIT qui mettait en jeu de nombreuses configurations successives. Afin d'éviter le multiplexage temporel, chaque électrode d'excitation ou de mesure doit être constamment connectée à une unique sortie ou une unique entrée de l'instrument de mesure utilisé. Comme la configuration d'excitation reste identique au cours du temps, le nombre maximal d'électrodes d'excitation/mesure est directement dépendant du nombre de voies disponibles sur l'instrumentation électronique utilisée pour la mesure d'impédance. Compte tenu de ce rôle central dans la conception du capteur de position, le choix de l'instrumentation de mesure est présenté dans les paragraphes suivants.

4.2.1.1 Instrumentation pour la mesure d'impédance

Un outil de mesure couramment utilisé pour les applications en microfluidique et disponible à FEMTO-ST est le spectroscope d'impédance HF2IS (Zurich Instruments, Suisse). Ses caractéristiques techniques en font un instrument adapté à la mesure d'impédance à haute vitesse dans des environnements comme les puces microfluidiques, où les signaux sont de faible amplitude et donc fortement impactés par le bruit. Globalement, cet outil permet de :

1. générer une stimulation électrique

— continue (DC) ou alternative (AC) sur une large gamme de fréquences (jusqu'à 50 MHz),
— de faible amplitude (quelques mV) afin de ne pas endommager les objets biologiques étudiés,
— qui peut être différente sur chaque voie de sortie ;

2. mesurer des signaux électriques
— de faible amplitude grâce à sa forte sensibilité,
— avec une fréquence d'échantillonnage élevée (jusqu'à plusieurs MHz),
— en filtrant le bruit de mesure en temps réel par un amplificateur à détection synchrone intégré (lock-in amplifier),
— en choisissant sur chaque voie d'entrée certaines composantes fréquentielles à isoler.

Le principe de la mesure d'impédance à l'aide du HF2IS est présenté par la figure 4.1. Une tension d'excitation U_{out} à une fréquence f est imposée sur une sortie du HF2IS. Cette tension induit le passage d'un courant I à travers le système étudié. En sortie du système, un convertisseur courant-tension (ou transimpédance) HF2TA (Zurich Instruments, Suisse) convertit ce courant en une tension amplifiée proportionnelle U avec un gain connu $R \times G$. Cette nouvelle tension, image du courant circulant dans le système, est mesurée via une entrée du HF2IS. Cette mesure est filtrée en temps réel autour d'une (ou plusieurs) fréquence(s) donnée(s) et l'impédance du système à cette (ou ces) fréquence(s) est calculée par [76] :

$$Z = \frac{U_{out}}{I} = \frac{U_{out}}{G \times R \times U} \ . \tag{4.1}$$

4.2.1.2 Nombre d'électrodes et nombre de mesures

La disponibilité de 2 entrées et 2 sorties indépendantes (fig. 4.1) est une caractéristique intéressante de cet instrument. Au total, jusqu'à 4 électrodes peuvent être utilisées simultanément, soit 2 fois plus que pour le capteur 1D. Parmi ces 4 électrodes, 2 sont des électrodes d'excitation (ou d'entrée) et 2 sont des électrodes de mesure (ou de sortie). Concrètement, une tension d'excitation est imposée entre chaque électrode d'entrée et les électrodes de sortie. En utilisant des signaux d'excitation à deux fréquences différentes, le nombre de mesures d'impédance n'est pas seulement doublé par rapport au capteur 1D, mais multiplié par 4. En effet, dans l'hypothèse d'un comportement linéaire du système, le principe de superposition assure non seulement que les signaux injectés à deux fréquences différentes n'interfèrent pas l'un avec l'autre, mais aussi qu'il est possible d'identifier la réponse du système à chaque excitation électrique en filtrant le signal mesuré par le HF2IS autour de chacune des fréquences d'excitation. Cela correspond à un multiplexage fréquentiel des mesures. Dans l'exemple de configuration représenté sur la figure 4.1, avec $\{E_1, E_3\}$ comme électrodes de stimulation et $\{E_2, E_4\}$ comme électrodes de mesure, les 4 mesures d'impédance obtenues sont : $Z_{E_1-E_2}$, $Z_{E_1-E_4}$, $Z_{E_3-E_2}$, $Z_{E_3-E_4}$.

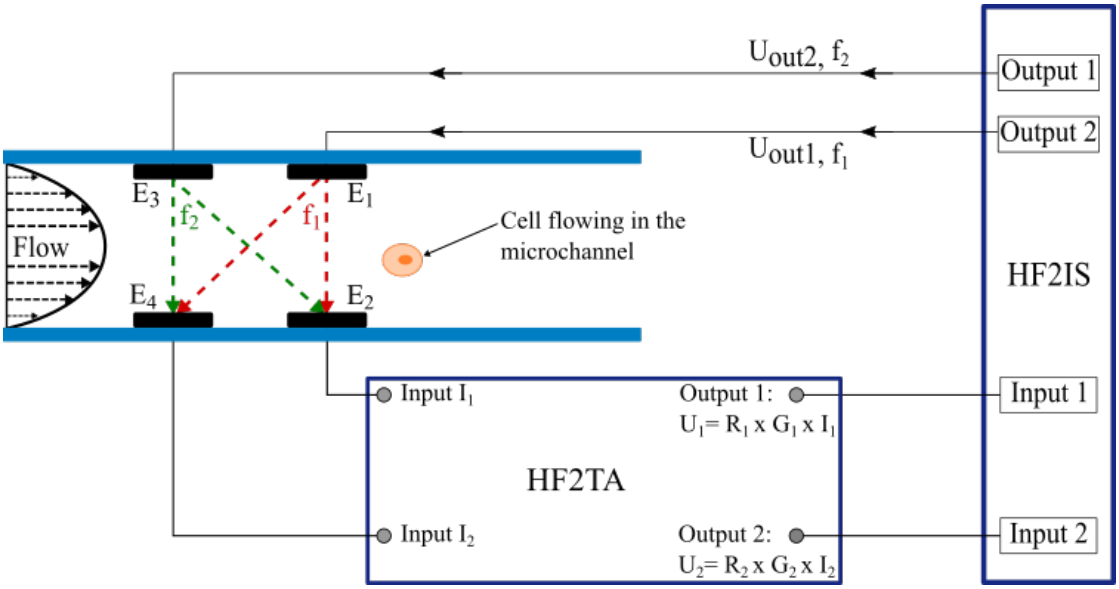


Figure 4.1 – Principe de fonctionnement de la mesure à l'aide du spectroscope d'impédance HF2IS associé au transimpédance HF2TA. Les signaux d'excitation électrique de fréquence f_1 et f_2 traversent le milieu dans la zone de détection et sont représentés sur ce schéma par les flèches en traits pointillés.

À partir du nombre d'électrodes utilisées et du nombre de mesures résultantes, une conception de la zone de détection dans le microcanal peut être proposée. Cela fait l'objet de la section suivante.

4.2.2 Conception de la zone de mesure

Dans le cas idéal, pour un système comportant 4 électrodes, 6 mesures d'impédance différentes peuvent être obtenues. Toutefois, dans le cas étudié ici, seules 4 mesures sont disponibles. En effet, comme les électrodes ont un rôle fixé (entrée ou sortie), les 2 mesures manquantes par rapport au cas idéal sont celles entre les deux électrodes d'entrée et entre les deux électrodes de sortie. Ainsi, la définition du rôle de chaque électrode implique de choisir quelles sont les 4 mesures conservées et par conséquent quelles sont les 2 mesures auxquelles il ne sera pas possible d'accéder. Ce choix peut avoir des répercutions sur les performances du capteur de position par impédance. Ces répercutions dépendent de la géométrie de la zone de mesure et du placement des électrodes. Cette section présente donc dans un premier temps les propriétés géométriques de la zone de détection et du microcanal. Sur cette base, différents scénarios de branchement des électrodes seront étudiés en simulation. Le choix parmi ces scénarios sera fait au regard de la simulation de la sensibilité du capteur.

4.2.2.1 Conception du canal et placement des électrodes

Plusieurs facteurs sont à considérer lors de la conception du microcanal et du placement des électrodes.

Hauteur et largeur du canal. Premièrement, les dimensions du canal sont à définir en fonction de la taille des microparticules transportées par le fluide. Comme les applications visées concernent des cellules dont le diamètre est de l'ordre de 10 µm, la hauteur est fixée à 20 µm et la largeur vaut 40 µm (fig. 4.2a, b). Plus précisément, les microparticules utilisées pour tester ce nouveau capteur (chap. 5) seront des billes en polystyrène de 8 µm de diamètre qui reproduisent le comportement électrique de cellules biologiques lors d'une excitation à basse fréquence. Les dimensions proposées pour le canal principal sont donc adaptées au passage des particules utilisées. De plus, ces dimensions sont du même ordre que celles de certains canaux microfluidiques présentés dans la littérature pour des applications semblables [178, 117].

Placement des électrodes. Ensuite, pour proposer un moyen fiable de localisation 2D par impédance électrique en environnement microfluidique, le choix est fait de placer les électrodes de telle manière que la mesure d'impédance soit identique, quelle que soit la position verticale des particules dans le canal. En d'autres termes, le placement des électrodes doit assurer à lui seul l'insensibilité du capteur à tout déplacement vertical des particules. Pour cela, les électrodes sont placées en retrait du canal principal, au fond de chambres latérales. La distance de retrait est égale à la hauteur du canal. De cette manière, le champ électrique E se développe selon l'axe vertical dans la chambre latérale et présente une distribution presque uniforme selon cet axe quand il atteint le canal principal. Du fait de cette uniformité, et comme le champ E est proportionnel à la densité de courant j (loi d'Ohm locale : $j = \sigma \cdot E$), la densité de courant est également uniforme selon l'axe z. La présence d'une microparticule isolante constitue donc le même obstacle au courant électrique quelle que soit sa hauteur dans le canal. La figure 4.2c illustre cette stratégie de placement des électrodes par une simulation de la norme du champ E pour une différence de potentiel de 1 V entre les électrodes opposées et une conductivité du milieu de $1.6\,\mathrm{S \cdot m^{-1}}$. Sur cette figure, les courbes isovaleurs dans le canal principal sont quasiment des lignes verticales. Les données chiffrées issues de cette simulation confirment cette uniformité de la norme du champ E selon l'axe z. Par exemple, au bord du canal principal, au plus près des chambres latérales, $|E| = 1.065 \times 10^4\,\mathrm{V \cdot m^{-1}}$ au fond du canal (altitude $z = 0\,\mu\mathrm{m}$) et $|E| = 1.010 \times 10^4\,\mathrm{V \cdot m^{-1}}$ au plus haut ($z = 20\,\mu\mathrm{m}$), soit une variation relative de 5% sur toute la hauteur du canal. Au centre du canal, $|E| = 0.7214 \times 10^4\,\mathrm{V \cdot m^{-1}}$ à $z = 0\,\mu\mathrm{m}$ et $|E| = 0.7160 \times 10^4\,\mathrm{V \cdot m^{-1}}$ à $z = 20\,\mu\mathrm{m}$, soit une une variation relative de moins de 1%. Pour les autres positions latérales dans le canal principal, les variations relatives de $|E|$ selon l'altitude sont entre 1% et 5%. Ces résultats sont cohérents avec ceux présentés par Mernier et al. de l'EPFL [182].

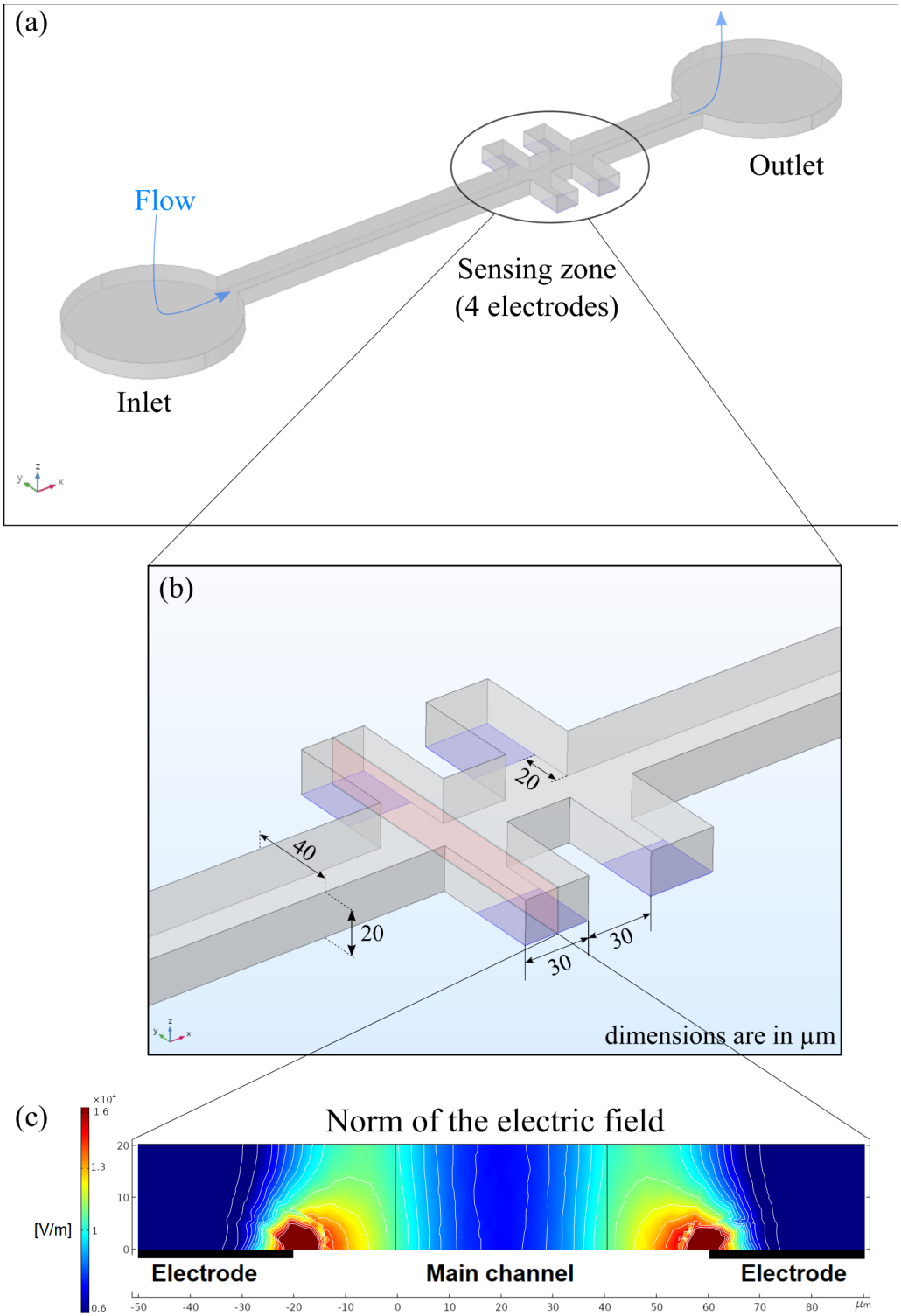


Figure 4.2 – Conception du canal microfluidique et de la zone de détection. (a) Vue 3D globale du microcanal et de la zone de détection composée de 4 électrodes. (b) Détail du placement des électrodes et des dimensions dans la zone de mesure. (c) Simulation par la méthode des éléments finis (sous Comsol) de la norme du champ électrique dans un plan perpendiculaire au canal et passant par le milieu de 2 électrodes opposées. Dans le canal principal, les courbes isovaleurs (en blanc) sont des lignes quasiment verticales, ce qui illustre l'uniformité selon l'axe z.

Volume de mesure. Comme noté par Mernier et al. [182], l'ajout des chambres latérales fait baisser la sensibilité du capteur par rapport à une conception classique où toutes les électrodes sont dans le canal principal. Cela est lié à la baisse de la fraction volumique des particules par rapport au volume dans lequel se déplace le signal électrique. Le volume entre les électrodes et le canal principal doit donc être pris en compte pour le calcul de la fraction volumique des particules détectées (8 µm de diamètre, volume de 268 μm^3). Fixer la largeur des électrodes et leur espacement selon l'axe du canal à 30 µm (fig. 4.2b) permet d'aboutir à une fraction volumique des microparticules (0.22%) semblable à celle du robot magnétique $R2$ dans le chapitre 3 (0.19%). La valeur de 0.22% est à considérer comme un ordre de grandeur. En effet, par rapport au capteur du chapitre 3, qui entourait complètement l'espace de travail, la détermination exacte du volume dans lequel se propage le signal électrique du capteur d'impédance en microfluidique est plus complexe.

À partir de la géométrie définie pour la zone de détection, il est possible de simuler les différents scénarios possibles concernant la connexion des électrodes, c'est-à-dire l'attribution du statut d'électrode d'entrée ou de sortie à chacune des électrodes.

4.2.2.2 Choix de la configuration d'excitation

Présentation du problème. Comme mentionné dans la section 4.2.1, l'instrumentation utilisée et la volonté de ne pas recourir au multiplexage temporel ne permettent l'accès qu'à 4 mesures d'impédance parmi les 6 théoriquement disponibles. Ces 4 mesures disponibles varient selon le choix des électrodes d'excitation. Cela est illustré par la figure 4.3 et le tableau 4.1, qui indiquent les configurations d'excitation possibles et les mesures d'impédance associées. Comme le choix de la configuration d'excitation influence les mesures d'impédance, l'estimation de position qui en résulte peut aussi varier selon le branchement des électrodes.

Pour choisir une configuration d'excitation parmi celles disponibles, le critère de sélection proposé est la sensibilité du capteur, c'est-à-dire l'amplitude des variations des mesures d'impédance pour un déplacement donné des particules dans la zone de détection. L'étude de ce critère est décrite dans les paragraphes suivants sur la base de simulations numériques de différents scénarios. Du fait de la symétrie du système proposé, l'étude menée dans cette partie est restreinte aux 3 scénarios décrits par la figure 4.3 et par le tableau 4.1.

Paramétrage des simulations. Les 3 configurations d'excitation illustrées par la figure 4.3 sont analysées successivement en utilisant Comsol Multiphysics, qui est un logiciel de simulation numérique basé sur la méthode des éléments finis.

Géométrie et maillage. D'abord, la zone de mesure est modélisée dans le logiciel avec la géométrie présentée précédemment (fig. 4.2). Au sein de cette zone de mesure, la microparticule isolante à détecter (rayon $r_0 = 4\,\mu m$) n'est pas définie

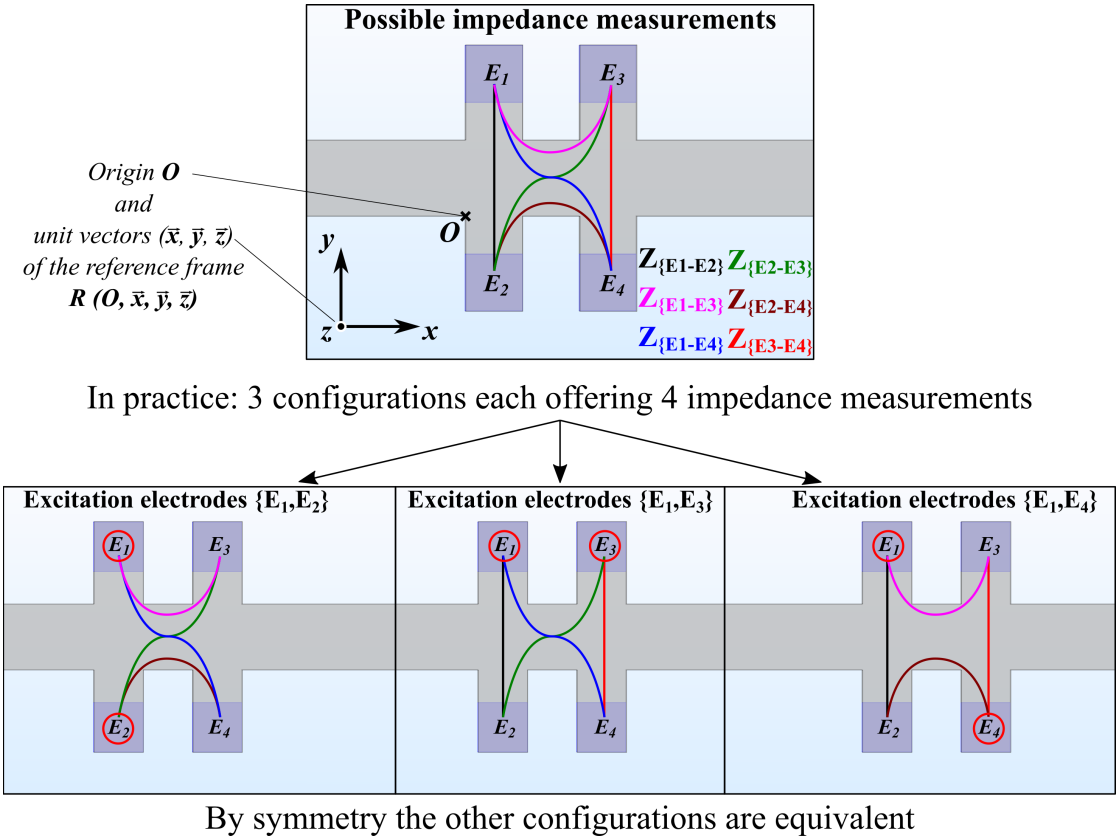


Figure 4.3 – Illustration de 3 scénarios d'excitation possibles pour la localisation par impédance via 2 électrodes d'excitation et 2 électrodes de mesure. Par symétrie, toutes les autres configurations sont équivalentes à l'une des configurations illustrées.

Impedance Measurements \ Excitation Electrodes	Config.#1 E_1, E_2	Config.#2 E_1, E_3	Config.#3 E_1, E_4
$Z_{E_1 \leftrightarrow E_2}$	×	✓	✓
$Z_{E_1 \leftrightarrow E_3}$	✓	×	✓
$Z_{E_1 \leftrightarrow E_4}$	✓	✓	×
$Z_{E_2 \leftrightarrow E_3}$	✓	✓	×
$Z_{E_2 \leftrightarrow E_4}$	✓	×	✓
$Z_{E_3 \leftrightarrow E_4}$	×	✓	✓

Table 4.1 – Combinaisons possibles d'électrodes d'excitation et mesures d'impédance associées à chacune de ces combinaisons.

comme une entité géométrique, mais simplement comme un changement dans les propriétés du milieu. Ce mode de définition de la particule permet de conserver un maillage constant, quelle que soit sa position dans l'espace de travail. Ainsi, l'étape de discrétisation du milieu en de nombreux éléments est identique pour toutes les simulations et n'est donc pas à l'origine de variations dans les valeurs d'impédance obtenues par simulation. Dans le canal principal, la taille maximale des éléments du maillage est fixée à 1.5 µm, soit moins de la moitié du rayon de la particule.

Propriétés électriques. En tout point M de coordonnées (x, y, z) dans le repère $(O, \vec{x}, \vec{y}, \vec{z})$ (fig. 4.3), les propriétés électriques (conductivité σ et permittivité relative ε_r) sont définies en fonction de la distance par rapport au centre O_p de coordonnées (x_0, y_0, z_0) de la microparticule sphérique par :

$$|O_P M| = \sqrt{(x - x_0)^2 + (y - y_0)^2 + (z - z_0)^2}, \tag{4.2}$$

$$\sigma = \sigma_{par} + (\sigma_{sol} - \sigma_{par}) \times (|O_P M| > r_0), \tag{4.3}$$

$$\varepsilon_r = \varepsilon_{par} + (\varepsilon_{sol} - \varepsilon_{par}) \times (|O_P M| > r_0), \tag{4.4}$$

avec $\sigma_{par} = 1 \times 10^{-6}\,\mathrm{S{\cdot}m^{-1}}$ la conductivité de la particule isolante, $\sigma_{sol} = 1.6\,\mathrm{S{\cdot}m^{-1}}$ la conductivité de la solution de PBS[1], $\varepsilon_{par} = 2.5$ la permittivité diélectrique relative de la particule et $\varepsilon_{sol} = 80$ la permittivité diélectrique relative de la solution[1]. L'expression $(|O_P M| > r_0)$ vaut 1 pour tout point hors de la particule et vaut 0 pour les points à l'intérieur de la particule.

Signaux électriques imposés. En plus de la géométrie et des propriétés électriques du volume de mesure, les conditions aux limites doivent être définies. D'abord, une condition d'isolation électrique est imposée sur toutes les surfaces du canal qui ne sont pas des électrodes (densité de courant nulle selon la normale à la surface). Ensuite, les potentiels électriques imposés sur les électrodes sont spécifiés. Sur la première électrode d'excitation (E_1), l'amplitude de ce potentiel est fixée à 1 V et sa fréquence vaut 500 kHz. Les électrodes de sortie se comportent comme des terminaux électriques reliés à la masse (0 V) via l'impédance d'entrée du dispositif de mesure (50 Ω). Quelle que soit la configuration (1, 2, ou 3 dans le tableau 4.1), le potentiel de la seconde électrode d'excitation est également fixé à 0 V. En effet, dans la réalité, le signal électrique imposé sur la seconde électrode d'entrée est à une fréquence différente de l'excitation appliquée à E_1. Cette seconde entrée se comporte donc comme une électrode de sortie vis-à-vis du signal généré par E_1.

La suite de cette partie montrera que les symétries de la zone de mesure permettent d'éviter d'effectuer une seconde fois les simulations en inversant les rôles de E_1 et de la seconde électrode d'excitation.

1. solution de tampon phosphate salin, déjà utilisée dans le cadre du chapitre 3.

Déroulement des simulations. La particule est d'abord placée dans le canal principal, sur le plan médian ($z_0 = 10\,\mu\text{m}$), à 1 µm du bord du canal ($y_0 = r_0 + 1 = 5\,\mu\text{m}$) et 20 µm en amont des électrodes E_1 et E_2 ($x_0 = -20\,\mu\text{m}$). Compte tenu de tous les paramètres indiqués (géométrie, maillage, signaux électriques, etc.), la densité de courant électrique à chaque nœud du maillage peut être déterminée par Comsol. Ainsi, le courant électrique circulant entre E_1 et les autres électrodes est connu. Cela permet de calculer l'impédance entre E_1 et les électrodes de sortie pour une position donnée de la particule. La particule est ensuite déplacée à une autre position, la simulation est relancée et le calcul des différentes impédance est répété.

Au total, la particule est placée à 7 positions latérales différentes (pas de 5 µm selon l'axe y) et à 14 positions différentes dans l'axe du canal (pas de 10 µm selon l'axe x), soit 98 simulations successives pour des positions différentes. Une simulation supplémentaire est effectuée avec l'hypothèse d'un milieu homogène (sans particule) pour connaître l'impédance de référence entre les électrodes et ainsi déduire la variation d'impédance liée à la présence de la particule selon sa position. Les variations d'impédance obtenues pour les 98 positions simulées sont interpolées en 2D afin d'obtenir ces variations tous les 0.5 µm, soit un total de 15921 points. Cela permet d'établir des cartographies précises des variations d'impédance entre les paires d'électrodes disponibles dans chaque scénario d'excitation. Par exemple, la figure 4.4a présente les variations de $Z_{E_1 \leftrightarrow E_3}$ et $Z_{E_1 \leftrightarrow E_4}$ en fonction de la position de la particule. Les variations de l'impédance entre les 2 autres paires d'électrodes disponibles dans la première configuration d'excitation étudiée peuvent être obtenues par symétrie (fig. 4.4b).

Étude de la sensibilité. Le critère de sélection entre les différentes configurations est la sensibilité des mesures aux variations de la position de la particule. Cette sensibilité est déterminée à partir des cartes d'impédance des mesures disponibles dans chaque scénario. Il suffit de calculer la valeur absolue des gradients selon les deux directions du plan (axe x et axe y). Comme le montre l'exemple de la mesure entre E_2 et E_4 illustré par la figure 4.4b, c, une carte d'impédance génère 2 cartes de sensibilité. Un seuil plancher est imposé sur les cartes de sensibilité obtenues pour ne considérer que les zones où un déplacement de la particule engendre une variation d'impédance significative (apparaissant en couleurs sur la figure 4.4c). En effet, il est important que le déplacement de la particule induise une variation d'impédance suffisamment élevée pour être mesurée, et au moins supérieure au bruit de mesure. Ce seuil est fixé à $10\,\Omega \cdot \mu\text{m}^{-1}$, qui est de l'ordre de la sensibilité absolue moyenne du capteur 1D de l'état de l'art [178] et qui semble donc être une valeur minimale raisonnable pour assurer la détection de position.

Ainsi, il est possible de déterminer les positions auxquelles les différentes mesures apportent une information utile à l'estimation de position. L'ensemble de ces points constitue une zone où la sensibilité est considérée comme suffisante pour détecter un mouvement de la particule. Pour comparer les configurations d'excitation, les cartes de sensibilité des mesures disponibles dans chacun des scénarios

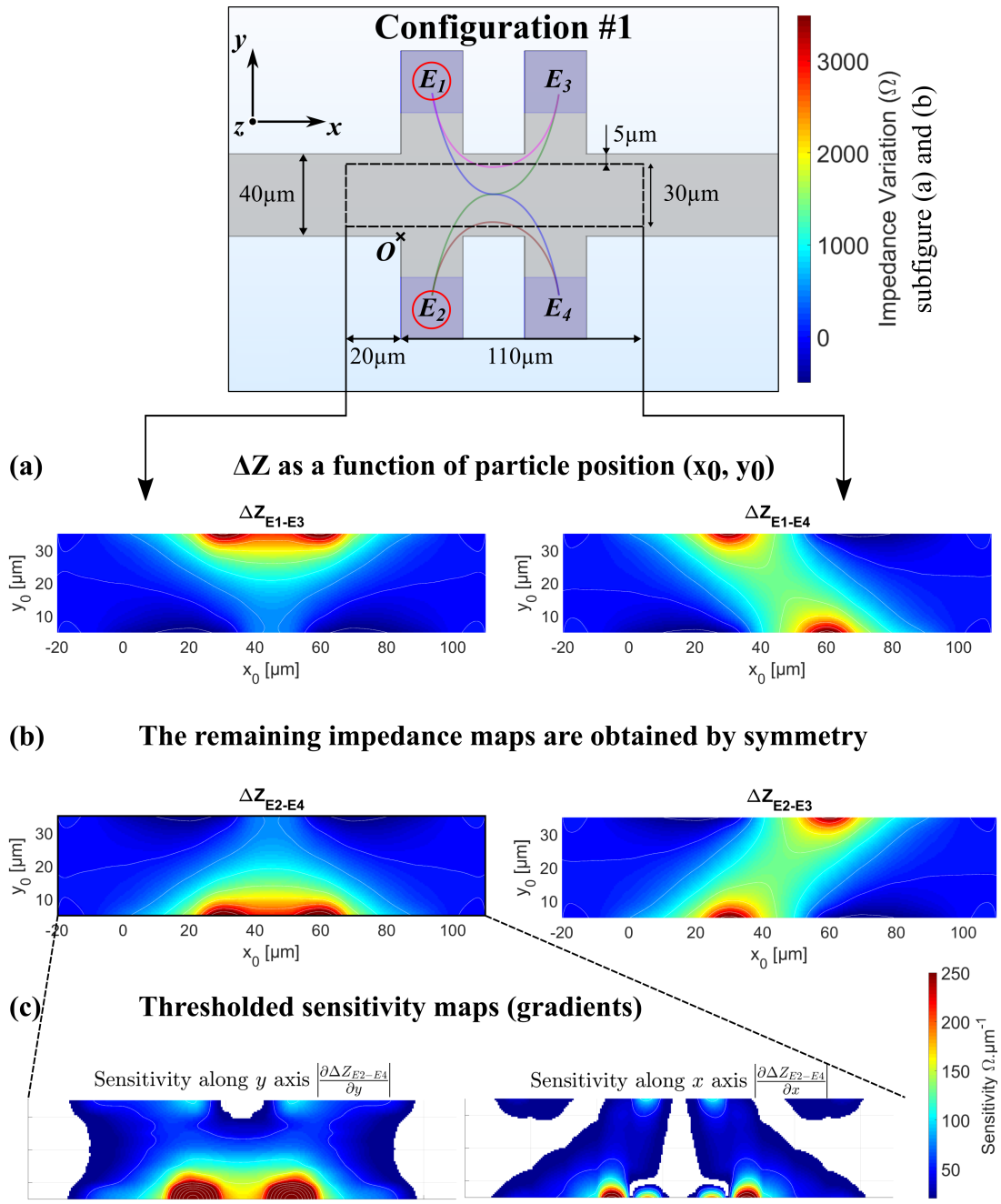


Figure 4.4 – Résultats de la simulation du premier scénario d'excitation. (a) Variations de $Z_{E_1 \leftrightarrow E_3}$ et $Z_{E_1 \leftrightarrow E_4}$ (en couleurs) en fonction de la position de la particule. (b) Les variations de l'impédance entre les 2 autres paires d'électrodes disponibles dans cette configuration d'excitation sont obtenues par symétrie. (c) Cartes de sensibilité absolue selon x et y obtenues à partir de la carte d'impédance $\Delta Z_{E_2 \leftrightarrow E_4}$. Au-delà de cet exemple, les cartes d'impédance et de sensibilité absolue sont déterminées pour toutes les paires d'électrodes de chaque scénario d'excitation.

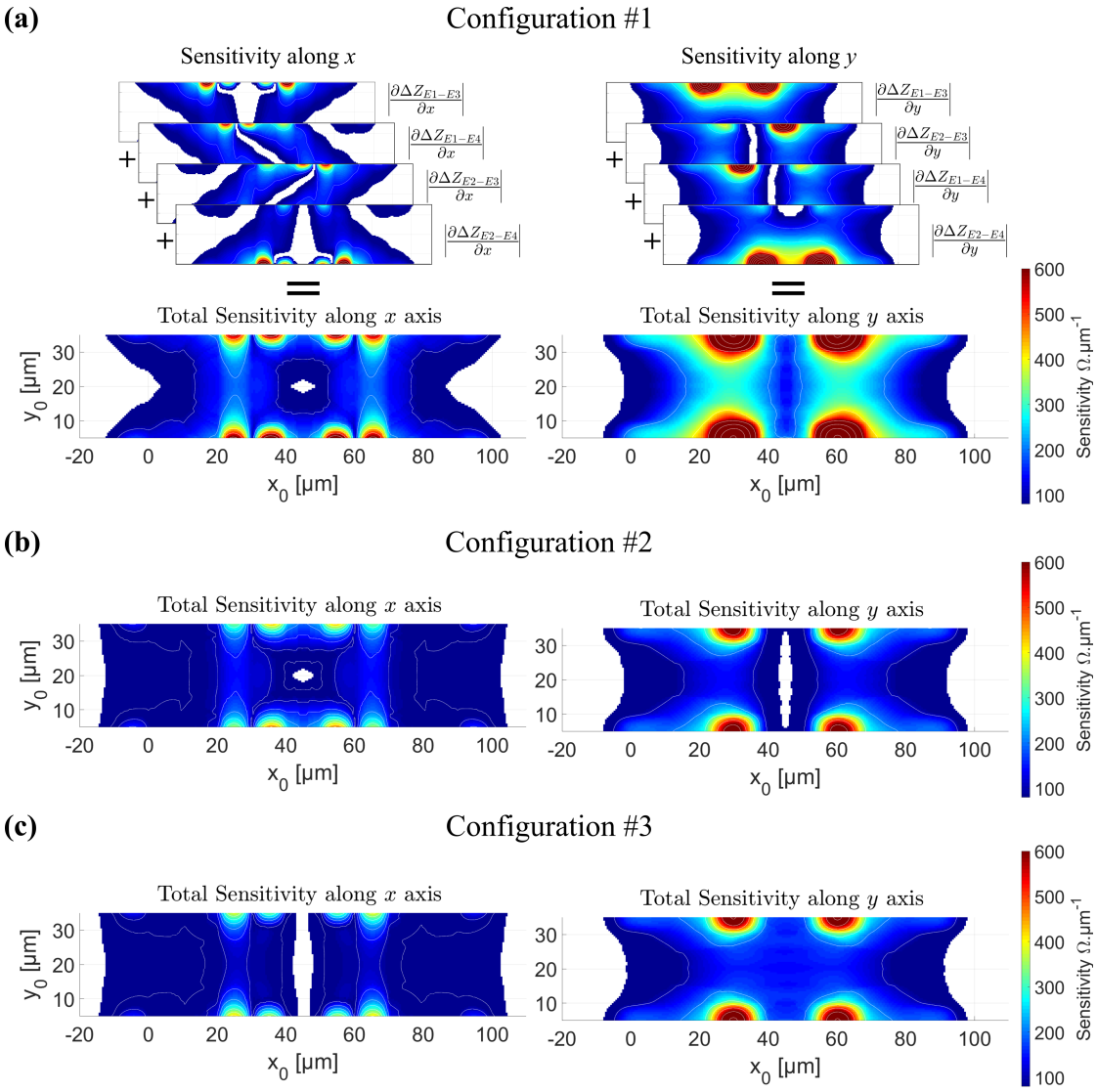


Figure 4.5 – (a-c) Sensibilité totale de chaque scénario d'excitation. Ces cartes sont obtenues en sommant la sensibilité absolue des différentes mesures disponibles dans les différents scénarios.

sont sommées (fig. 4.5) et la surface de la zone sensible est évaluée. Pour toutes les configurations d'excitation, le tableau 4.2 montre la proportion de la zone sensible par rapport à la surface totale étudiée, ainsi que la sensibilité moyenne sur la zone sensible.

Au vu de ces résultats, il apparaît que la taille de la surface sensible (sensibilité $> 10\,\Omega \cdot \mu m^{-1}$) selon l'axe y est très similaire d'un scénario à l'autre (environ 75% de la surface totale étudiée). Aussi, toutes les configurations laissent apparaître une zone de sensibilité nulle selon l'axe x au centre de la zone étudiée. La configuration 2 permet toutefois d'obtenir la surface sensible la plus grande pour ce qui concerne les déplacements selon l'axe x, mais elle est la seule pour laquelle la sensibilité selon l'axe y est nulle au centre. Enfin, quelle que soit la direction de déplacement considérée, la première configuration d'excitation offre la plus grande sensibilité moyenne sur la surface sensible.

Dans le cadre de travaux visant le développement d'un premier capteur de position 2D par impédance en environnement microfluidique, le choix est fait de se porter sur le scénario 1 afin de privilégier l'amplitude de la sensibilité par rapport à la taille de la surface sensible. Par ailleurs, l'analyse des cartes de sensibilité totale des différents scénarios (fig. 4.5) montre que la surface sensible selon l'axe x qui manque au scénario 1 par rapport aux autres est répartie aux extrémités de la zone de mesure. En d'autres termes, ces résultats de simulation suggèrent que le choix du scénario 1 réduit la longueur sur laquelle le capteur de position sera utilisable au profit d'une plus grande sensibilité du capteur sur sa zone sensible.

Table 4.2 – Synthèse des résultats des simulations des différents scénarios d'excitation. Les colonnes 2 et 3 donnent le ratio surfacique de la zone sensible selon les 2 axes du plan par rapport à la surface totale étudiée. Les 2 dernières colonnes donnent la sensibilité absolue moyenne sur la zone sensible.

Excitation Electrodes	Sensitivity $> 10\,\Omega \cdot \mu m^{-1}$ (surface ratio)		Avg. sensitivity (values $> 10\,\Omega \cdot \mu m^{-1}$)	
	x axis	y axis	x axis	y axis
$E_1 - E_2$ Config. #1	77%	76%	130	270
$E_1 - E_3$ Config. #2	90%	75%	89	141
$E_1 - E_4$ Config. #3	87%	76%	72	162

4.2.3 Bilan sur la conception du capteur

Cette section a détaillé et justifié les choix de conception faits dans le cadre du développement d'un capteur de position 2D par impédance pour des applications microrobotiques en environnements microfluidiques. Un instrument couramment utilisé en microfluidique (HF2IS, Zurich Instruments, Suisse) et capable d'isoler des signaux de faible amplitude dans un environnement bruité est choisi pour effectuer les mesures d'impédance. Cette instrumentation détermine le nombre maximal d'électrodes d'excitation et de mesure utilisables en continu. Avec 4 mesures d'impédance multiplexées en fréquences, le capteur conçu donne accès à 4 fois plus de mesures que le capteur de position 1D de l'état de l'art, ce qui représente une quantité d'informations supplémentaires utiles à l'estimation de position. Aussi, l'absence de multiplexage temporel permet de conserver le fort potentiel de notre capteur sur le plan de la fréquence d'échantillonnage.

La conception géométrique de la zone de mesure et le placement des électrodes ont été réalisés au regard de contraintes variées, par exemple liées à l'application (taille des cellules/particules), mais aussi des contraintes techniques comme la nécessité d'assurer l'insensibilité du capteur à des mouvements verticaux (axe z) des micro-objets suivis. En outre, certains choix de conception sont issus de l'état de l'art ou des expériences réalisées précédemment dans le cadre de cette thèse, comme la fraction volumique des particules dans le volume de mesure qui sera semblable à celle des robots du chapitre 3.

Parallèlement aux aspects géométriques, le branchement des électrodes a été étudié sur la base de simulations numériques. Parmi plusieurs scénarios possibles, la configuration d'excitation/mesure a été choisie à partir d'un critère de sélection objectif : la sensibilité du capteur. Cette sensibilité représente la variation d'impédance induite par un déplacement de la particule. Plutôt que de privilégier la taille de la zone sensible du capteur, notre choix s'est porté sur la configuration d'excitation offrant la sensibilité moyenne la plus élevée.

La section suivante décrit l'ensemble du dispositif expérimental utilisé pour l'évaluation du capteur proposé. Cela inclut non seulement une présentation de la fabrication des puces microfluidiques intégrant le capteur de position, mais aussi une description rapide de l'instrumentation utilisée, qui va au-delà de l'acquisition des données d'impédance.

4.3 Dispositif expérimental

Suite au travail de définition du besoin technique et à la conception d'un capteur pour l'estimation de la position 2D de microparticules à partir de mesures d'impédance, la dernière partie de ce chapitre concerne la mise en place d'un dispositif expérimental pour l'utilisation en conditions réelles du système développé. En plus de la puce microfluidique intégrant le capteur et de l'instrumentation

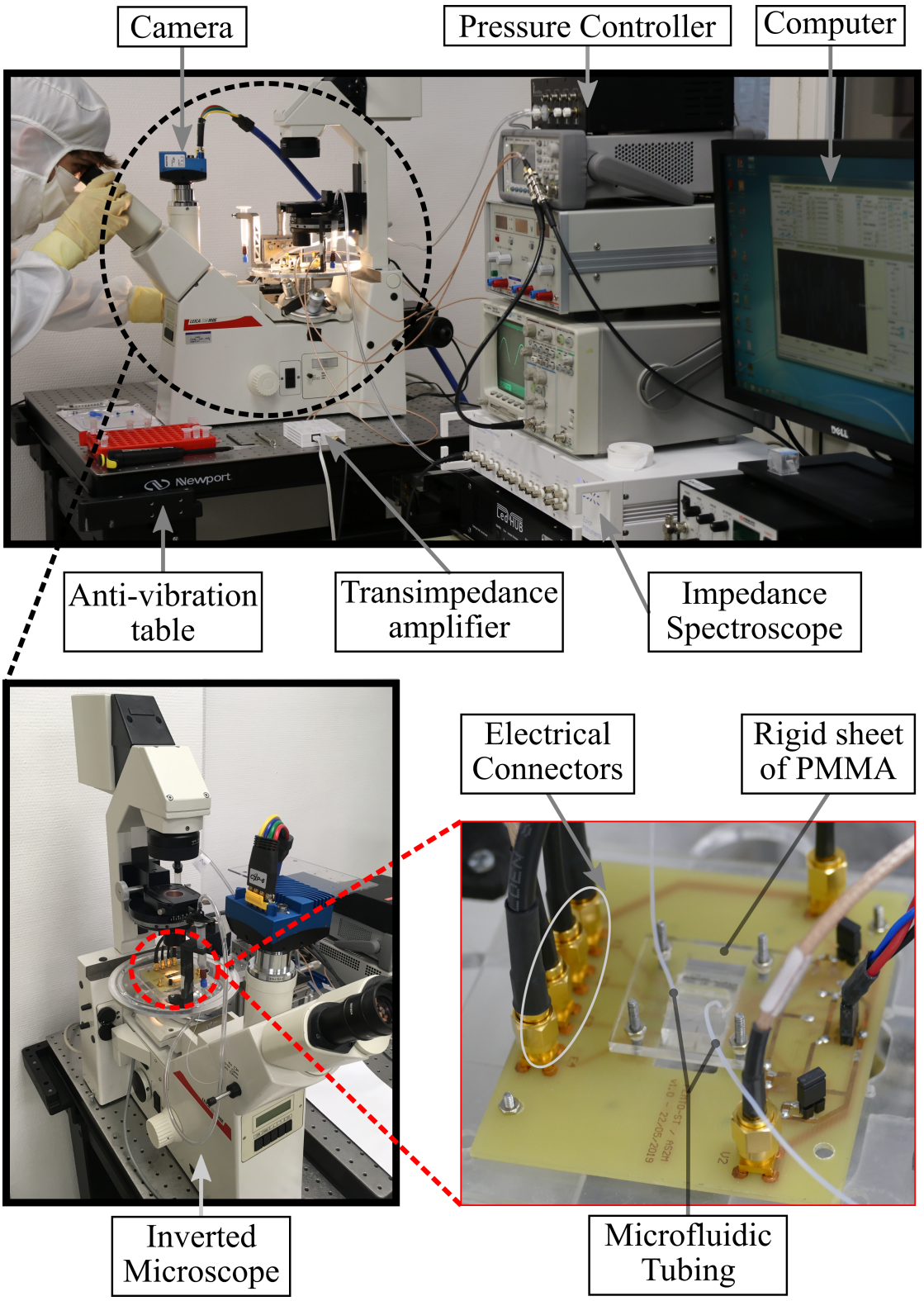


Figure 4.6 – Vue d'ensemble du dispositif expérimental et détail des équipements utilisés. Il est à noter que ce dispositif est installé dans une salle où la concentration de particules en suspension est contrôlée. Le maintien du niveau requis de propreté implique des contraintes variées, notamment sur l'équipement des usagers (vêtements, gants, etc.).

directement dédiée à la mesure d'impédance, ce dispositif complet inclut des équipements variés qui sont indiqués sur la figure 4.6. Ces différents éléments sont décrits brièvement dans les paragraphes qui suivent.

4.3.1 Puce microfluidique

Fabrication. Comme présenté précédemment (sec. 4.2, fig. 4.2), la puce microfluidique intègre un microcanal ainsi que des fines couches de matériaux conducteurs (4 électrodes). Ces structures sont déposées sur un substrat en verre de 500 µm d'épaisseur. Les murs qui forment le canal sont composés de résine SU8 de 20 µm d'épaisseur (hauteur du canal). Pour ce qui concerne les électrodes, elles sont constituées d'une couche d'accroche en chrome de 20 nm d'épaisseur sur laquelle une couche de 180 nm d'or est déposée, pour une épaisseur totale de 200 nm. Pour le dépôt et la structuration de ces couches minces de matière, des procédés conventionnels de microfabrication en salle blanche sont utilisés. Toute cette démarche de fabrication (le "flow-chart" en anglais) est présentée en annexe C.

Connexion fluidique. La connexion fluidique de la puce est réalisée par l'intermédiaire d'un bloc souple de PDMS (fig. 4.7) dont les perçages débouchent sur les extrémités du canal. En effet, les tuyaux transportant le fluide ne peuvent pas s'intégrer directement dans la puce. La pièce en PDMS sert aussi de capot pour le reste du canal, ce qui permet d'assurer le passage du fluide sur la totalité de la longueur du canal en empêchant toute fuite. Malgré la forte adhésion du PDMS à la puce, il se peut que le capot se décolle lors de l'application de fortes pressions (par exemple si le débit de fluide désiré est élevé). Une solution est alors d'appliquer une pression mécanique permanente sur le PDMS à l'aide d'une plaque rigide en PMMA et d'un système vis-écrou (fig. 4.6). Cette solution comporte toutefois un risque de rupture de la puce si le serrage des vis est trop important.

Connexion électrique. Les signaux électriques sont transmis entre la puce et une carte électronique (PCB) par l'intermédiaire de 2 simples connecteurs placés sous le PCB (fig. 4.7). Le PCB est ensuite relié aux autres instruments de la boucle de mesure d'impédance. Ces instruments sont décrits dans la section suivante.

4.3.2 Autres outils et équipements

Mesure d'impédance. Comme illustré par la figure 4.6 et déjà évoqué dans la section 4.2 (fig. 4.1), l'instrumentation pour la mesure d'impédance se compose de 2 éléments : l'impédancemètre HF2IS et le transimpédance (ou convertisseur courant-tension) HF2TA. Le HF2IS est relié par USB à l'ordinateur principal de la plateforme sur lequel un logiciel du fabricant (Zurich Instruments, Suisse) permet de régler des paramètres d'excitation/mesure variés comme la fréquence/l'amplitude d'excitation, la fréquence d'échantillonnage, ou les caractéris-

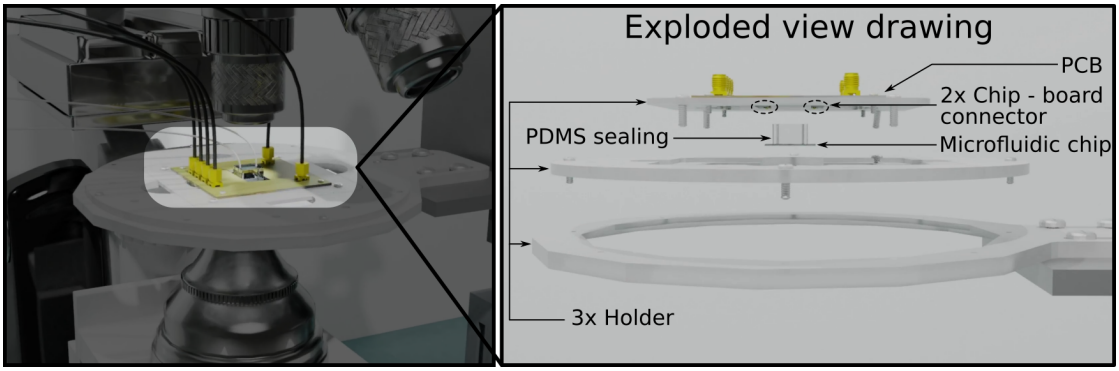


Figure 4.7 – Vue éclatée du système de connexion électrique et fluidique de la puce sous le microscope. Les tuyaux de fluide sont placés directement dans deux perçages d'un bloc souple en PDMS. Les perçages de ce bloc transparent débouchent sur les extrémités du canal microfluidique de la puce. Le reste du microcanal est recouvert par le bloc en PDMS, ce qui garantit l'absence de fuite. La puce est connectée électriquement à une carte électronique (PCB) par l'intermédiaire de 2 connecteurs placés sous le PCB. Cela permet d'effectuer les mesures d'impédance via les électrodes de la puce.

tiques du filtrage en temps-réel. Le traitement des données d'impédance obtenues doit permettre d'estimer la position des particules dans la zone de détection (chap. 5).

Référence pour la localisation. Comme au chapitre précédent concernant la localisation de robots millimétriques basée sur l'impédance électrique, une mesure de référence pour la localisation doit être obtenue pour évaluer les performances de la méthode proposée. Une nouvelle fois, la méthode choisie repose sur l'imagerie optique. Une caméra rapide (Eosens 3CXP, Mikrotron, Allemagne) est combinée à un microscope inversé (Leica Microsystems, Allemagne) et permet l'acquisition d'images de la zone de détection à une fréquence de l'ordre du kilohertz. Les données de référence pour la position sont ensuite déduites par traitement d'images.

Microparticules. Afin de s'affranchir des contraintes liées aux cellules biologiques (stockage, entretien, sécurité, élimination, etc.), la plupart des expériences menées au cours de cette thèse utilisent des microbilles en polystyrène (Duke Standard, Thermo Fisher Scientific, USA) dont le comportement électrique à basse fréquence est identique à celui de cellules biologiques [76]. Le diamètre de ces microbilles (8 µm) est semblable à celui de certaines cellules sanguines. De plus, le fluide utilisé (PBS), est également un fluide envisageable pour des expériences avec des cellules.

Actionnement fluidique. Le PBS contenant les microbilles est mis en mouvement grâce à un contrôleur de pression (OB1 MK3, Elveflow Microfluidics, France). Comme l'instrumentation pour la mesure d'impédance et la caméra, ce contrôleur

est relié directement à l'ordinateur principal de la plateforme expérimentale. Un logiciel fourni par le fabricant permet d'imposer la consigne de pression désirée sur chacune des sorties.

Conclusion

Suite à l'exploitation de variations d'impédance électrique dans le cadre du suivi de la position de robots millimétriques magnétiques au chapitre précédent, ce chapitre 4 s'est intéressé à l'application de ce principe de localisation à une échelle 100 fois inférieure, en environnement microfluidique. Les spécificités techniques propres à ce nouvel environnement ont été discutées. Compte tenu de ces spécificités, il a ensuite été montré que la poursuite de la miniaturisation du système de localisation développé au chapitre 3 ne constituerait pas une solution adaptée à la microfluidique. Ainsi, la proposition d'une solution de localisation par impédance adaptée à cet environnement a été faite en concevant un nouveau capteur à 4 électrodes. La démarche de conception de ce capteur a été détaillée et justifiée.

Avant cette proposition, le seul moyen de localisation en temps réel basé sur l'impédance électrique en microfluidique reposait sur une unique mesure d'impédance permettant une estimation de la position 1D de particules représentant environ 0.5% du volume de mesure. Pour ce qui concerne le nouveau capteur proposé, les 4 mesures d'impédance disponibles simultanément doivent apporter une information suffisamment riche pour permettre la localisation 2D de microparticules dont le volume est de l'ordre de 0.2% du volume de mesure.

Pour évaluer les performances du système développé, des puces microfluidiques intégrant ce nouveau capteur ont été fabriquées en salle blanche. Elles ont ensuite été intégrées à une plateforme expérimentale. Le chapitre 5 sera dédié à l'utilisation de ce système permettant l'acquisition simultanée de 4 mesures d'impédance fortement dépendantes de la position 2D des particules en mouvement. Il s'agira de traiter ces mesures afin d'estimer la position des particules au cours de leur passage à haute vitesse dans la zone de détection.

Chapitre 5

Localisation 2D de microparticules dans une puce microfluidique

Afin d'appliquer le principe de l'estimation de position basée sur l'impédance électrique à des microparticules déplacées à haute vitesse en environnement microfludique, le chapitre précédent a présenté le développement d'un nouveau capteur intégré à une puce microfluidique et d'une plateforme expérimentale complète. Le capteur nouvellement conçu dispose de 4 électrodes et donne accès à 4 mesures d'impédance réalisées simultanément par multiplexage fréquentiel. Des simulations ont montré la dépendance de ces mesures à la position 2D des particules et leur insensibilité à la position verticale de celles-ci. Il reste à exploiter cette dépendance spatiale des mesures d'impédance pour déduire la position 2D des particules qui passent successivement dans la zone de détection. En d'autres termes, une méthode de traitement des 4 mesures d'impédance doit être proposée pour obtenir une estimation de position. Il a été montré que la tomographie d'impédance électrique (EIT), appliquée comme au chapitre 3 pour des robots millimétriques, ne serait pas adaptée aux spécificités techniques de la microfluidique. Une méthode alternative à l'EIT est donc étudiée pour reconstruire une position à partir de variations d'impédance. Cette alternative est basée sur la théorie des observateurs d'état, en particulier sur le filtre de Kalman étendu (EKF). L'utilisation de cet observateur d'état dans le cadre de la mise en œuvre de notre capteur de position 2D sera présentée. Cette présentation consistera à expliciter les équations générales de l'EKF (chap. 2, sec. 2.3) dans notre cadre applicatif particulier. Ces équations seront ensuite utilisées pour traiter des données d'impédance issues de simulations. Pour une simulation plus réaliste de la localisation 2D des microparticules, des valeurs standards de bruit de mesure seront ajoutées. Enfin, l'EKF sera utilisé sur les mesures d'impédance issues du dispositif expérimental pour l'estimation de position 2D des particules passant dans le canal microfluidique.

5.1 Estimation d'état pour la localisation par impédance

L'objectif global de ce chapitre est la localisation 2D de particules en environnement microfluidique à partir de 4 mesures d'impédance électrique. Pour estimer une position à partir de ces mesures, l'outil de traitement choisi est l'EKF. Cette section a pour but d'expliciter la représentation d'état et les équations de l'EKF dans le cadre applicatif considéré ici, au-delà de leur formulation générale vue au chapitre 2 (sec. 2.3, p. 53).

5.1.1 Représentation d'état du système

La représentation d'état d'un système non linéaire à temps discret s'exprime par les équations suivantes (sec. 2.3, p. 53) :

$$x_{k+1} = f(x_k, u_k) \qquad \text{Équation d'état} \tag{5.1}$$

$$y_k = g(x_k) \qquad \text{Équation d'observation,} \tag{5.2}$$

avec x_k le vecteur d'état, u_k le vecteur de commande et y_k le vecteur de mesure.

Variables d'état. Dans le cadre de la localisation 2D de particules en environnement microfluidique, les variables qui composent le vecteur d'état sont uniquement p_x et p_y, respectivement la position du centre de la particule selon l'axe du microcanal et sa position latérale dans le repère $(O, \vec{x}, \vec{y}, \vec{z})$ lié à la zone de mesure :

$$x_k = \begin{pmatrix} p_x \\ p_y \end{pmatrix}_k . \tag{5.3}$$

5.1.1.1 Équation d'état

L'équation d'état caractérise l'évolution des variables d'état entre deux instants successifs k et $k+1$. Pour le système considéré ici, cette relation s'exprime par :

$$\begin{pmatrix} p_x \\ p_y \end{pmatrix}_{k+1} = \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ 0 & 1 \end{bmatrix} \begin{pmatrix} p_x \\ p_y \end{pmatrix}_k + \begin{pmatrix} v_x \\ v_y \end{pmatrix}_k \Delta t, \tag{5.4}$$

où v_x et v_y sont les vitesses de la particule selon les deux directions du plan et Δt est la période d'échantillonnage. Par souci de concision, la matrice identité ne sera plus représentée dans les équations de la suite de ce chapitre.

Dans un contexte stochastique (non déterministe), les incertitudes sur le modèle d'état peuvent être représentées par une perturbation aléatoire α_k. L'équation (5.4) devient :

$$x_{k+1} = x_k + u_k + \alpha_k, \tag{5.5}$$

avec

$$u_k = \begin{pmatrix} v_x \\ v_y \end{pmatrix}_k \Delta t. \tag{5.6}$$

Caractérisation de l'incertitude. L'ajout du terme aléatoire α_k dans l'équation d'état implique la spécification d'informations probabilistes qui reflètent la confiance dans ce modèle. Dans le cadre de l'EKF, une approximation gaussienne est faite pour simplifier la manipulation des densités de probabilités. Il suffira alors de définir la matrice de covariance des perturbations d'état qui sera notée Q, de dimension 2×2. De même, la confiance sur l'état estimé courant sera également caractérisée par une matrice de covariance de dimension 2×2 qui sera notée P (voir sections suivantes).

Terme d'actionnement. Pour ce qui concerne le terme d'actionnement u_k, il correspond au déplacement de la particule sous l'effet du fluide entre les instants k et $k+1$ séparés de l'intervalle de temps Δt. Dans la suite de ce chapitre, quelle que soit la position estimée de la particule, les composantes de son vecteur vitesse (v_x et v_y) seront supposées égales à celles du fluide à cette position. Ainsi, il suffira d'établir un modèle du déplacement du fluide dans la zone de mesure puis de l'évaluer à la position courante estimée. La forme de ce modèle fluidique et son obtention seront détaillées au cours de la section 5.2.

5.1.1.2 Équation d'observation

L'équation d'observation exprime la relation entre les variables d'état et les grandeurs mesurées. Comme présenté au chapitre précédent, 4 mesures d'impédance sont réalisées simultanément. Ainsi, le vecteur de mesure y a 4 composantes. Dans la configuration d'excitation retenue (chap. 4), les mesures accessibles sont : $Z_{E_1-E_3}$, $Z_{E_1-E_4}$, $Z_{E_2-E_3}$, $Z_{E_2-E_4}$. Au-delà des mesures absolues de l'impédance électrique qui peuvent varier en fonction de divers facteurs comme la température du fluide [76], ce sont plutôt les variations de ces impédances qui sont liées à la position des particules. Plus précisément, les variations relatives d'impédance par rapport à l'impédance de base Z_0 (sans particule dans la zone de mesure) sont mesurées pour refléter la position de la particule suivie en s'affranchissant des variations liées à d'autres facteurs (fig. 5.1) :

$$y_k = g(x_k) = \begin{pmatrix} \frac{Z_{(E_1-E_3)} - Z_{0(E_1-E_3)}}{Z_{0(E_1-E_3)}} \\ \frac{Z_{(E_1-E_4)} - Z_{0(E_1-E_4)}}{Z_{0(E_1-E_4)}} \\ \frac{Z_{(E_2-E_3)} - Z_{0(E_2-E_3)}}{Z_{0(E_2-E_3)}} \\ \frac{Z_{(E_2-E_4)} - Z_{0(E_2-E_4)}}{Z_{0(E_2-E_4)}} \end{pmatrix}_k . \tag{5.7}$$

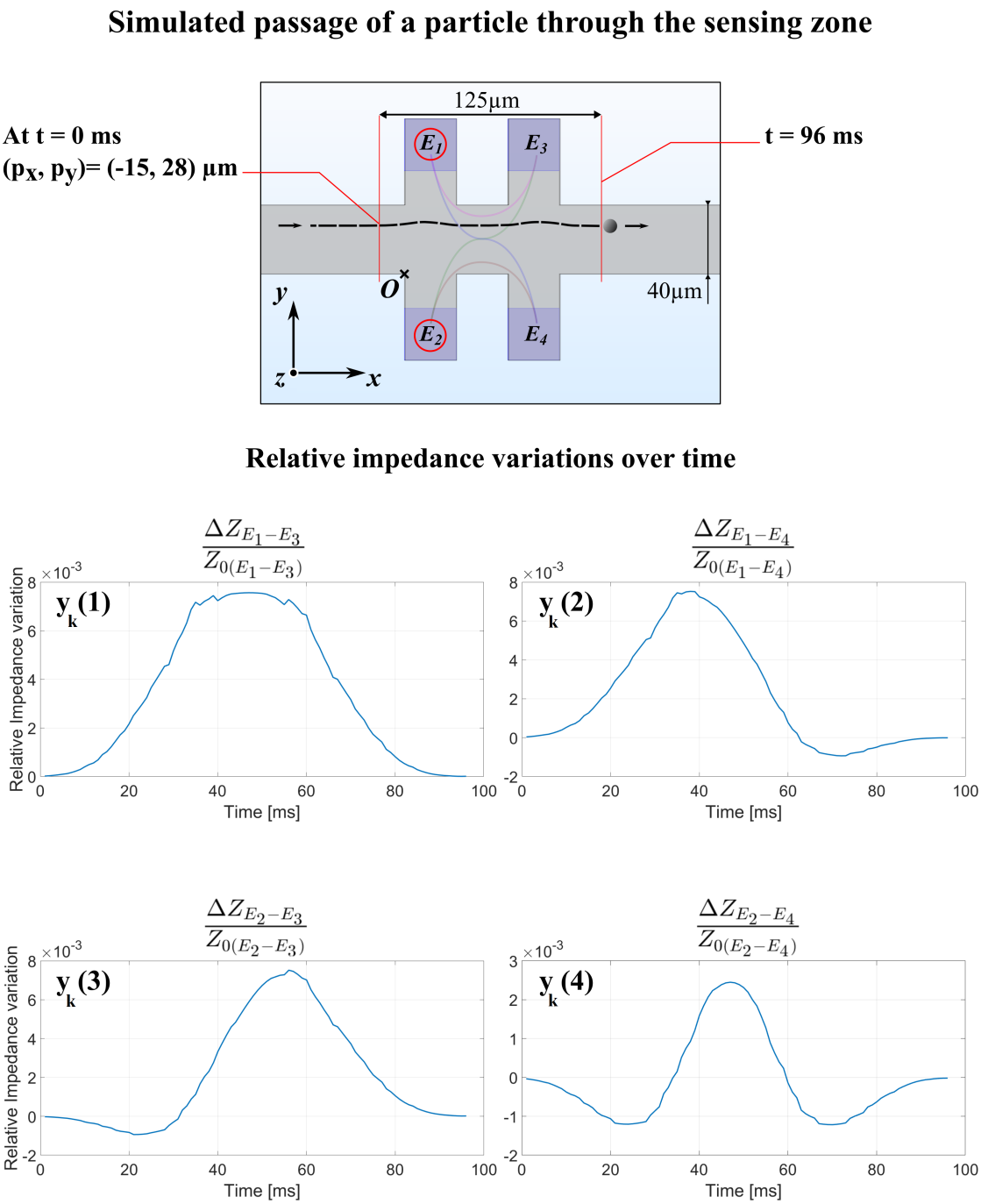


Figure 5.1 – Variations relatives d'impédance (composantes du vecteur de mesure y_k) obtenues par simulation pour un exemple de trajectoire 2D d'une particule (plusieurs états x successifs du système).

Illustration de la non-linéarité du modèle. Pour un exemple de trajectoire 2D de la particule (plusieurs états x successifs du système), la figure 5.1 présente les graphes des différentes composantes de y_k. Ces variations relatives d'impédance ont été calculées à partir des cartes de variations d'impédance présentées au chapitre précédent (fig. 4.4, p. 100) en les normalisant par les impédances de base Z_0 obtenues entre les différentes électrodes lorsque la simulation n'inclut pas de particule dans la zone de mesure. La trajectoire considérée dans cet exemple est typique de celle d'une particule transportée par le fluide à travers la zone de mesure pour une position latérale initiale $p_y = 28\,\mu\text{m}$. Les graphes qui en résultent permettent d'illustrer la non-linéarité de l'équation d'observation.

EKF et simplification du modèle. La non-linéarité de la variation relative d'impédance par rapport à la position 2D justifie le recours à l'EKF qui propose de simplifier ce modèle. Cette simplification consiste d'abord à linéariser autour de l'état courant estimé $\hat{x}_k$ puis à effectuer plusieurs changements de variables (voir chap. 2, sec. 2.3.4, p. 58). Ces étapes successives permettent d'aboutir à une nouvelle formulation de l'équation d'observation (5.7) à partir de laquelle il sera possible de dérouler les formules du filtre de Kalman présentées au chapitre 2 dans le cas général (sec. 2.3, p. 53) :

$$z_k = C_k x_k + \beta_k, \tag{5.8}$$

avec

$$C_k = \left.\frac{\mathrm{d}g}{\mathrm{d}x}\right|_{x=\hat{x}_k} \qquad \text{et} \qquad z_k = y_k - g(\hat{x}_k) + C_k \hat{x}_k. \tag{5.9}$$

— La matrice C_k de dimension 4×2 correspond à la sensibilité (ou le gradient) de chaque mesure selon les 2 axes du plan évaluée à la position courante estimée.
— La grandeur z_k peut être considérée comme une nouvelle variable d'observation. Pour un état estimé $\hat{x}_k$ donné, elle ne dépend explicitement que de y_k et peut donc être déterminée directement lors de l'acquisition des mesures (cf. eq. (5.9)).
— Le terme $g(\hat{x}_k)$ dans (5.9) donne le vecteur de mesure qui aurait été obtenu si l'état réel x_k du système correspondait à l'état estimé $\hat{x}_k$.
— Enfin, comme dans l'équation d'état, l'incertitude sur la nouvelle équation d'observation est représentée par l'ajout d'un terme aléatoire. Dans l'équation (5.8), la perturbation β_k inclut à la fois le bruit de mesure et l'incertitude induite par la linéarisation du modèle autour de l'état estimé. La matrice de covariance associée sera notée R, de dimension 4×4.

À partir des équations (5.5) et (5.8) et de la définition de leurs termes dans notre cadre applicatif, la section suivante décline les formules du filtre de Kalman pour la localisation 2D par impédance en microfluidique.

5.1.2 Formulation de l'EKF pour la localisation 2D par impédance en microfluidique

Comme illustré par la figure 5.2, le filtre de Kalman opère en 2 étapes successives :

1. Avant l'acquisition d'un vecteur de mesure, l'étape de prédiction ne se base que sur le modèle d'état pour estimer $\hat{x}_{k+1|k}$ qui contient la position 2D (lire "$k+1|k$" comme "$k+1$ **sachant** k").
2. À l'instant $k+1$, une estimation corrigée $\hat{x}_{k+1|k+1}$ peut être calculée à partir de l'état prédit précédemment et des nouvelles mesures obtenues.

Les formules utilisées lors de ces étapes sont développées ci-dessous sur la base des notations définies dans la section précédente.

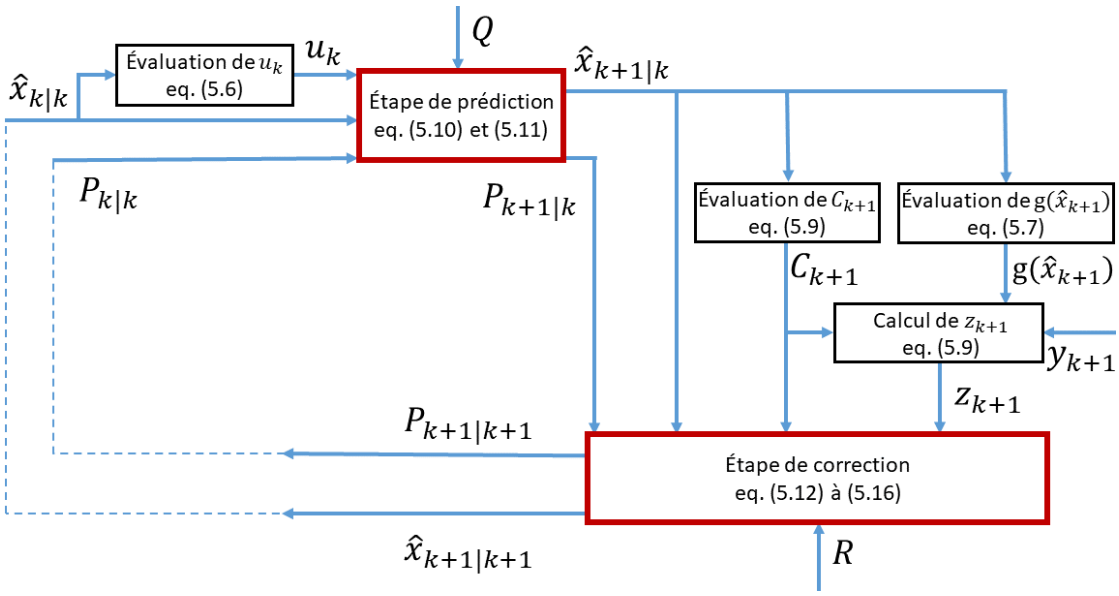


Figure 5.2 – Étapes du filtre de Kalman et vue d'ensemble des équations utilisées.

Étape de prédiction. L'étape de prédiction du filtre de Kalman prend comme entrées l'état courant estimé $\hat{x}_{k|k}$, la matrice de covariance associée $P_{k|k}$, le terme d'actionnement courant u_k et la matrice de covariance des perturbations d'état Q. À partir de ces données, l'algorithme retourne $\hat{x}_{k+1|k}$ et $P_{k+1|k}$ par :

$$\hat{x}_{k+1|k} = \hat{x}_{k|k} + u_k \tag{5.10}$$

$$P_{k+1|k} = P_{k|k} + Q \tag{5.11}$$

Du fait de l'approximation des bruits blancs gaussiens faite par le filtre de Kalman, le terme aléatoire α_k, présent dans l'équation d'état (5.5), n'apparait plus. En effet, l'espérance mathématique d'un bruit blanc est nulle. Seule sa matrice de covariance Q (constante) apparait et vient s'ajouter à la matrice de covariance courante de l'état estimé. Cela correspond à une baisse de la confiance accordée à l'estimation.

Étape de correction. Comme le montre la figure 5.2, les entrées de l'étape de correction du filtre de Kalman sont : l'état estimé par prédiction $\hat{x}_{k+1|k}$, sa matrice de covariance associée $P_{k+1|k}$, la matrice C_{k+1}, le vecteur z_{k+1} et la matrice R (constante). L'utilisation de ces différents paramètres permet de retourner $\hat{x}_{k+1|k+1}$ et $P_{k+1|k+1}$ par :

$$\tilde{z}_{k+1} = z_{k+1} - C_{k+1}\hat{x}_{k+1|k} \tag{5.12}$$

$$\hat{x}_{k+1|k+1} = \hat{x}_{k+1|k} + K_{k+1}\tilde{z}_{k+1} \tag{5.13}$$

$$P_{k+1|k+1} = (I - K_{k+1}C_{k+1})P_{k+1|k}, \tag{5.14}$$

où

$$K_{k+1} = P_{k+1|k}C_{k+1}^T S_{k+1}^{-1}, \tag{5.15}$$

avec

$$S_{k+1} = C_{k+1}P_{k+1|k}C_{k+1}^T + R. \tag{5.16}$$

L'équation (5.13) montre que la correction de l'estimation se fait proportionnellement à la variable intermédiaire $\tilde{z}$. Le gain K de cette correction, défini par l'équation (5.15), met en évidence l'importance des matrices P et R, qui caractérisent respectivement l'incertitude sur l'estimation courante et sur le modèle d'observation. Par la définition des différentes matrices de covariance, le calcul de ce gain constitue un compromis entre le poids des mesures et celui du modèle d'état.

Maintenant que l'algorithme de traitement des données a été présenté, la suite de ce chapitre s'intéresse à son application sur des mesures de variations relatives d'impédance afin de localiser des particules en 2D dans une puce microfluidique.

5.2 Simulation du capteur de position 2D

Dans un premier temps, la mise en œuvre de la méthode de localisation proposée et l'analyse de ses résultats seront réalisées à partir de simulations numériques.

5.2.1 Trajectoires des particules et mesures simulées

Les simulations sont effectuées par la méthode des éléments finis avec le logiciel Comsol pour fournir à la fois les déplacements des particules dans la zone de mesure, c'est-à-dire les trajectoires réelles à reconstruire, et les variations relatives d'impédance qui en résultent.

5.2.1.1 Construction des trajectoires de référence

La simulation des trajectoires des particules passant à travers la zone de mesure repose sur une modélisation fluidique du système. En effet, quelle que soit la position dans la zone de mesure, les composantes du vecteur vitesse d'une particule sont supposées égales à celles du fluide. Ainsi, toutes les trajectoires simulées sont confondues avec des lignes de courant du fluide.

Simulation du champ des vitesses. Au-delà de l'allure des trajectoires, la connaissance précise du déplacement d'une particule sous l'effet du fluide au cours d'un temps Δt impose de cartographier le champ des vitesses du fluide. Pour un fluide dont les propriétés sont semblables à celles de l'eau (viscosité dynamique $\mu = 1 \times 10^{-3}\,\mathrm{Pa \cdot s}$, masse volumique $\rho = 1\,\mathrm{kg \cdot L^{-1}}$) dans la puce microfluidique, la figure 5.3 illustre le champ des vitesses. Le résultat affiché respecte une contrainte de non-glissement au niveau des surfaces qui forment le canal. Une condition de pression est également imposée (pression atmosphérique en sortie), ainsi qu'une condition de vitesse moyenne selon l'axe du canal ($V_{moy} = 800\,\mathrm{\mu m \cdot s^{-1}}$ en entrée). Cette vitesse moyenne correspond à celle à laquelle le capteur de position 1D de l'état de l'art a été testé [178]. Le plan médian ($z = 10\,\mathrm{\mu m}$), représenté sur la figure 5.3, est celui sur lequel la vitesse axiale est la plus élevée. Elle est de l'ordre de $1400\,\mathrm{\mu m \cdot s^{-1}}$ au niveau des sections où le canal mesure $40\,\mathrm{\mu m}$ de large, soit 75% supérieure à V_{moy} imposée sur la section entière du canal.

Cette simulation, qui donne en tout point la direction et la norme du vecteur vitesse, peut donc être utilisée pour obtenir les déplacements dans le plan $z = 10\,\mathrm{\mu m}$ d'une particule arrivant dans la zone de mesure à une position latérale donnée et ayant une vitesse axiale de l'ordre de $1400\,\mathrm{\mu m \cdot s^{-1}}$. Un exemple a été montré dans la section précédente (fig. 5.1) pour une position latérale initiale $p_y = 28\,\mathrm{\mu m}$. Les déplacements de particules plus rapides ou plus lents sont aussi accessibles à partir de cette modélisation du fluide. En effet, du fait de la linéarité de l'équation qui régit les écoulements fluidiques à cette échelle (écoulements laminaires régis par la loi de Stokes), il suffit de multiplier tout le champ des vitesses par un unique facteur. En d'autres termes, il n'est pas nécessaire de répéter la simulation pour générer les déplacements d'une particule à une vitesse différente.

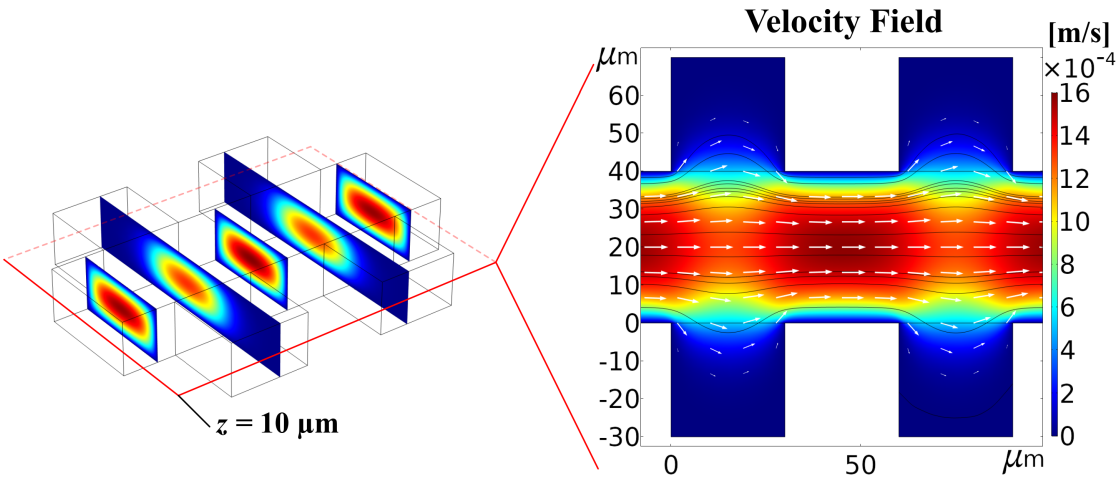


Figure 5.3 – Champ des vitesses du fluide au niveau du plan médian $z = 10\,\mathrm{\mu m}$. Les déplacements des particules sont déterminés à partir de cette simulation.

À chacune des positions successives de la particule, les variations d'impédance relatives résultantes sont simulées. Les 4 mesures disponibles doivent permettre de reconstruire la trajectoire réelle par les équations de l'EKF présentées plus haut. La génération de ces mesures par simulation fait l'objet des paragraphes suivants.

5.2.1.2 Variations relatives d'impédance résultantes

Les variations d'impédance induites par la présence d'une particule ont été modélisées par simulation au chapitre précédent (fig. 4.4, p. 100). L'obtention des variations relatives d'impédance lors du passage d'une particule consiste donc à évaluer ces cartes en chaque position successive qui compose la trajectoire puis à normaliser ces variations par l'impédance de base Z_0 (sans particule dans la zone) entre les différentes paires d'électrodes.

Simulation du bruit de mesure. Pour rendre cette étude plus réaliste, des perturbations aléatoires sont ajoutées aux variations d'impédance simulées avant leur normalisation par Z_0. Afin de répliquer le bruit de mesure de l'instrumentation utilisée, ces perturbations suivent une loi normale d'espérance nulle et d'écart-type $\sigma_m = 15\,\Omega$ [178]. Des simulations sont également réalisées avec $\sigma_m = 45\,\Omega$, soit un bruit 3 fois plus élevé que celui attendu sur le dispositif expérimental. La matrice de covariance associée à ces perturbations est :

$$\Gamma = \begin{bmatrix} \sigma_m^2 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \sigma_m^2 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \sigma_m^2 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \sigma_m^2 \end{bmatrix}. \tag{5.17}$$

Il est à noter que les termes non diagonaux de cette matrice sont nuls, ce qui implique une hypothèse d'indépendance des bruits sur chaque voie de mesure. En résumé, les bruits imposés sur les variations d'impédance sont des bruits blancs non corrélés. Pour ce qui concerne le terme de normalisation Z_0 pour chaque paire d'électrodes, il est supposé être moyenné sur une durée de mesure suffisamment élevée avant l'arrivée des particules pour que l'influence du bruit soit nulle. La figure 5.4 reprend l'exemple de trajectoire mentionné dans la section précédente (fig. 5.1, $p_y = 28\,\mu\text{m}$ à $t = 0\,\text{ms}$) et illustre l'impact du bruit ($\sigma_m = 45\,\Omega$) sur les mesures par rapport au modèle non bruité.

Maintenant que les déplacements des particules peuvent être simulés et que les variations relatives d'impédance résultantes peuvent être évaluées de manière réaliste, il reste à renseigner le modèle d'état et le modèle d'observation dans l'EKF afin de reconstruire les déplacements des particules sur la base des variations relatives d'impédance bruitées.

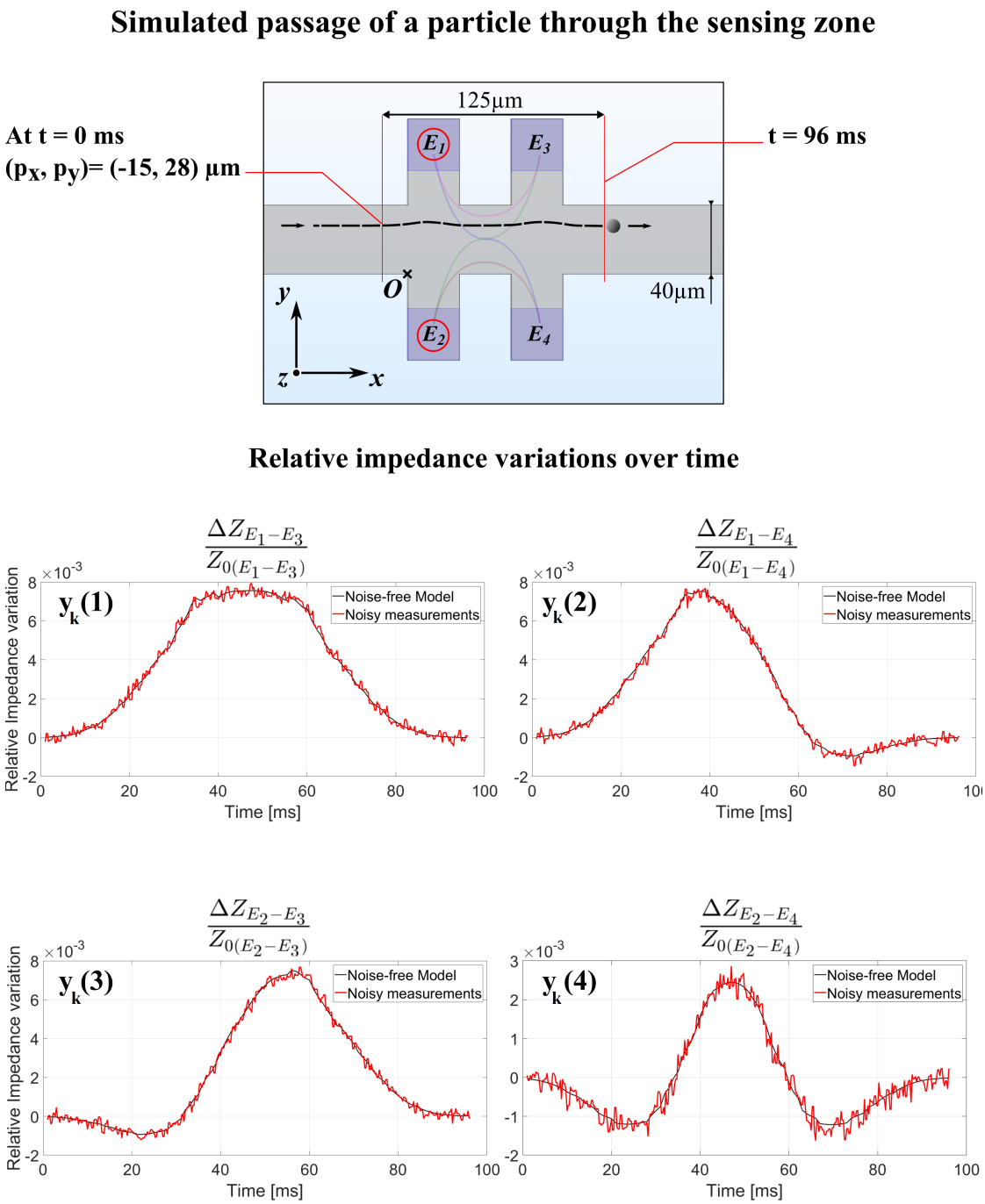


Figure 5.4 – Exemples de simulations de mesures bruitées considérées dans la simulation du capteur 2D. Les variations d'impédance sont impactées par des bruits blancs indépendants sur chaque voie de mesure (corrélation nulle et $\sigma_m = 45\,\Omega$). En revanche, de telles perturbations aléatoires n'affectent pas les valeurs des impédances de base Z_0 par rapport auxquelles sont calculées les variations relatives car ces valeurs sont moyennées sur une longue période.

5.2.2 Modèles considérés dans l'EKF

Comme l'ont montré les équations de l'EKF développées dans la première partie de ce chapitre, l'estimation d'état réalisée repose sur des modèles connus de l'évolution de la position 2D des particules au cours du temps (eq. 5.4) et de la relation entre la position 2D et les variations relatives d'impédance mesurées (eq. 5.7). Cette section présente les modèles considérés dans l'EFK dans le cadre de l'analyse de la méthode de localisation proposée en simulation.

5.2.2.1 Modèle d'état

Le modèle d'état considéré dans l'EKF est supposé mal connu. En effet, dans la pratique, des facteurs variés peuvent faire accélérer ou ralentir les particules par rapport à leur comportement supposé. L'exemple le plus simple est un passage à une position verticale différente de $z = 10\,\mu\text{m}$. D'autres raisons peuvent être liées à des volumes morts dans le circuit fluidique ou aux limites techniques de l'instrument utilisé pour la régulation de pression (faibles oscillations autour de la pression désirée par exemple). Pour la simulation du capteur 2D, cette mauvaise connaissance se caractérise par une surévaluation de +30% du champ des vitesses réellement utilisé pour générer les trajectoires à reconstruire. La matrice de covariance associée au modèle d'état est définie de manière à refléter l'erreur induite de l'ordre de $500\,\mu\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$ sur v_x et $10^{-3}\mu\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$ sur v_y :

$$Q = \begin{bmatrix} \sigma_{vx}^2 & 0 \\ 0 & \sigma_{vy}^2 \end{bmatrix}, \tag{5.18}$$

avec $\sigma_{vx} = 500 \times \Delta t$ et $\sigma_{vy} = 10^{-3} \times \Delta t$, où $\Delta t = 1 \times 10^{-3}\,\text{s}$, la période d'échantillonnage choisie permettant d'obtenir environ 70 jeux de mesures successifs lors du passage d'une particule à $1400\,\mu\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$, donc de discrétiser la trajectoire en 70 estimations de positions.

Contrairement à une perturbation aléatoire suivant une loi normale centrée, l'erreur unidirectionnelle sur le modèle d'état constitue volontairement une forte contrainte pour le filtre de Kalman. En effet, elle est peu adaptée à l'hypothèse des perturbations gaussiennes. Cela permettra de montrer que les mesures d'impédance apportent suffisamment d'informations pour reconstruire une position malgré cette incertitude sur le modèle d'état.

Après le modèle d'état, la suite de cette partie s'intéresse au modèle d'observation qui est indiqué dans l'EKF.

5.2.2.2 Modèle d'observation

Le modèle considéré dans l'EKF pour représenter l'évolution des variations relatives d'impédance en fonction de la position 2D de la particule repose sur les cartes de variations d'impédance obtenues au chapitre 4 (fig. 4.4, p. 100) par simulations numériques. La seule opération effectuée sur ces variations précédemment

acquises est une division par l'impédance de base Z_0 entre chaque paire d'électrodes en l'absence de particules dans la zone de mesure. Aucun bruit n'est ajouté à ces valeurs. En effet, dans la pratique, ce modèle peut être construit en faisant passer plusieurs particules identiques dans la zone de mesure selon des trajectoires différentes afin de relever les variations d'impédance observées pour toutes les positions. Le nombre de particules utilisées pour cet étalonnage est supposé suffisamment élevé pour que l'impact du bruit tende vers une valeur nulle.

Il est à noter que l'absence de bruit de mesure pour la génération du modèle n'implique pas la spécification d'une matrice de covariance R nulle dans l'EKF. C'est effectivement la distorsion entre le modèle et les mesures réalisées qui est caractérisée par la matrice R. Cette matrice dépend donc des caractéristiques connues du bruit de mesure définies dans cette étude par la matrice Γ (eq. (5.17)). Du fait de la normalisation des mesures, R peut être définie par :

$$R = \begin{bmatrix} \left(\frac{\sigma_m}{Z_{0(E_1-E_3)}}\right)^2 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \left(\frac{\sigma_m}{Z_{0(E_1-E_4)}}\right)^2 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \left(\frac{\sigma_m}{Z_{0(E_2-E_3)}}\right)^2 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \left(\frac{\sigma_m}{Z_{0(E_2-E_4)}}\right)^2 \end{bmatrix} \tag{5.19}$$

Cette formulation prend en compte les incertitudes sur les mesures, mais néglige la perturbation induite par la linéarisation du modèle.

Sur la base des modèles renseignés, l'EKF permet d'interpréter les variations relatives d'impédance pour estimer la position courante des particules. La section suivante présente et analyse les tentatives de reconstruction des déplacements des particules selon différentes trajectoires de référence.

5.2.3 Résultats

La méthode de localisation 2D proposée est caractérisée à partir de 4 situations simulées qui diffèrent par le niveau de bruit appliqué aux variations d'impédance (écart-type σ_m) ou par la précision de l'initialisation. Cette initialisation concerne à la fois l'estimation de position initiale $\hat{x}_0$ et la matrice de covariance associée :

$$P_0 = \begin{bmatrix} \sigma_{px}^2 & 0 \\ 0 & \sigma_{py}^2 \end{bmatrix}.$$

Les situations simulées sont les suivantes :

1. $\sigma_m = 15\,\Omega$, position initiale supposée connue : $\hat{x}_0 = x_0$ et P_0 est la matrice nulle ;
2. $\sigma_m = 45\,\Omega$, position initiale supposée connue : $\hat{x}_0 = x_0$ et P_0 est la matrice nulle ;

3. $\sigma_m = 15\,\Omega$, position initiale supposée inconnue : $\hat{x}_0 = (0, 20\,\mu\text{m})$ et $\sigma_{px} = \sigma_{py} = 20\,\mu\text{m}$ pour signifier que la particule peut être à n'importe quelle position latérale dans le canal et que la position axiale est également mal connue ;
4. $\sigma_m = 45\,\Omega$, position initiale supposée inconnue : $\hat{x}_0 = (0, 20\,\mu\text{m})$ et $\sigma_{px} = \sigma_{py} = 20\,\mu\text{m}$.

Dans chacune de ces situations, 3 trajectoires seront à reconstruire. Ces trajectoires (fig.5.5a) ont comme position initiale (p_x, p_y) respectivement $(0, 20\,\mu\text{m})$, $(0, 25\,\mu\text{m})$ et $(0, 30\,\mu\text{m})$ dans le repère $(O, \vec{x}, \vec{y}, \vec{z})$. Par symétrie de la zone de mesure, les performances sont supposées similaires pour des positions latérales initiales $p_y < 20$.

5.2.3.1 Position initiale connue (cas 1 et 2)

Pour les 2 niveaux de bruit simulés, les résultats obtenus avec une position initiale connue (cas 1 et 2) sont reportés dans le tableau 5.1. L'erreur de localisation 2D présentée dans les deux dernières colonnes est définie par la distance entre la position courante de référence et l'estimation de position obtenue après l'étape de correction de l'EKF, c'est-à-dire directement après l'acquisition des mesures d'impédance.

Table 5.1 – Erreur de localisation pour différentes trajectoires simulées et 2 niveaux de bruit avec une position initiale supposée connue.

Initial state x_0 [µm]	Noise st. dev. σ_m [Ω]	Localization error [µm]	
		Mean error	Max error
$(0, 20)$	15	0.37	1.81
$(0, 20)$	45	0.69	2.65
$(0, 25)$	15	0.35	1.15
$(0, 25)$	45	0.69	2.61
$(0, 30)$	15	0.63	1.73
$(0, 30)$	45	0.66	1.87

Précision de localisation en fonction du bruit de mesure. L'analyse de ces résultats suggère que l'erreur de localisation augmente avec σ_m pour une trajectoire donnée. Cela était prévisible compte tenu de l'accroissement des perturbations sur les mesures d'impédance, c'est-à-dire la baisse de la fiabilité des données mesurées. Cela entraine la diminution de la confiance accordée à l'équation d'observation pour une confiance constante accordée à l'équation d'état. Il semble toutefois que cette baisse de la précision avec l'augmentation du bruit soit moins marquée pour la trajectoire la plus proche du bord ($p_y = 30\,\mu\text{m}$ à $t = 0$). Cela peut s'expliquer par

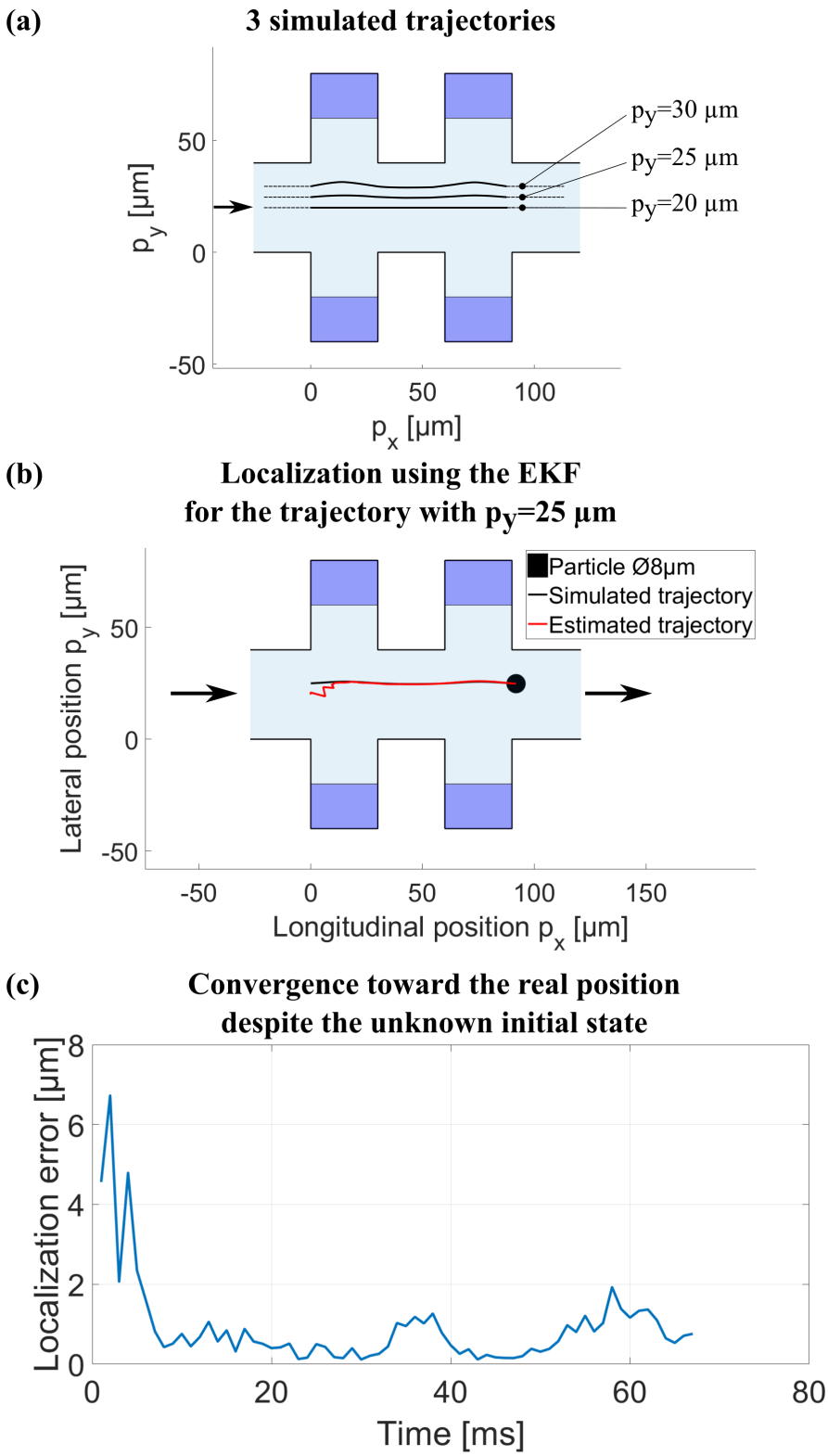


Figure 5.5 – (a) Présentation des 3 trajectoires testées dans le cadre de la simulation du capteur 2D par impédance dans une puce microfluidique. (b) Exemple de suivi de position dans le cas de la trajectoire à $p_y = 25\,\mu\text{m}$ à $t = 0$ et $\sigma_m = 45\,\Omega$ pour une position initiale supposée inconnue. (c) Évolution de l'erreur au cours du temps illustrant la convergence de l'estimation de position 2D vers la position simulée.

la sensibilité plus élevée des mesures d'impédance à la présence d'une particule dans cette zone. L'amplitude des variations d'impédance étant plus importante que dans le reste du microcanal, l'importance relative du bruit de mesure devient moindre.

Passage dans des zones de faible sensibilité. Contrairement à la trajectoire la plus proche du bord, la trajectoire au centre du canal passe par des points de faible sensibilité (fig. 5.6). Ces zones où la sensibilité totale est inférieure à $10\,\Omega \cdot \mu\text{m}^{-1}$ ont été identifiées au chapitre précédent et sont celles qui engendrent les plus hautes valeurs de l'erreur de localisation. En effet, lorsque la sensibilité des mesures d'impédance est faible, les composantes de la matrice C_k le sont aussi, ainsi que le gain de Kalman K (eq. 5.15). L'état estimé après l'étape de correction est donc très proche de l'état estimé par l'étape de prédiction qui ne se base que sur le modèle d'état où la vitesse est surestimée de 30%. La figure 5.6 illustre ce lien entre la sensibilité des mesures et l'erreur de localisation. Sur la base de la carte de sensibilité des mesures d'impédance (issue du chap. 4, p. 101), l'analyse de l'évolution de l'estimation de p_x au cours du temps montre que la position axiale estimée augmente plus vite que la position réelle dans les zones où la sensibilité totale est faible. Dans ces zones, aucune mesure d'impédance n'est suffisamment sensible aux déplacements de la particule pour rapprocher la position estimée de la position réelle.

5.2.3.2 Position initiale inconnue (cas 3 et 4)

Les mêmes trajectoires sont reconstruites pour une position initiale supposée inconnue (cas 3 et 4). Les résultats sont reportés dans le tableau 5.2. Dans l'ensemble, l'erreur de localisation 2D est supérieure à celle obtenue avec une position initiale connue. Comme l'illustre l'exemple de la reconstruction de la trajectoire avec $p_y = 25\,\mu\text{m}$ à $t = 0$ et $\sigma_m = 45\,\Omega$ (fig. 5.5b-c), cette augmentation de l'erreur est en partie liée à l'incertitude sur la position initiale qui induit un temps de convergence non nul de l'estimation de position vers la trajectoire simulée. Toutefois, malgré ce temps de convergence, l'erreur moyenne reste inférieure au rayon des particules détectées ($4\,\mu\text{m}$).

Suite à la simulation de ces différentes situations, les résultats de la localisation 2D par la méthode proposée semblent valider sa capacité à fournir une estimation de position dont l'erreur moyenne est inférieure au rayon des particules suivies. Dans la section suivante (sec. 5.3), la plateforme expérimentale sera utilisée pour fournir les trajectoires réelles à reconstruire et les mesures d'impédance qui en résultent.

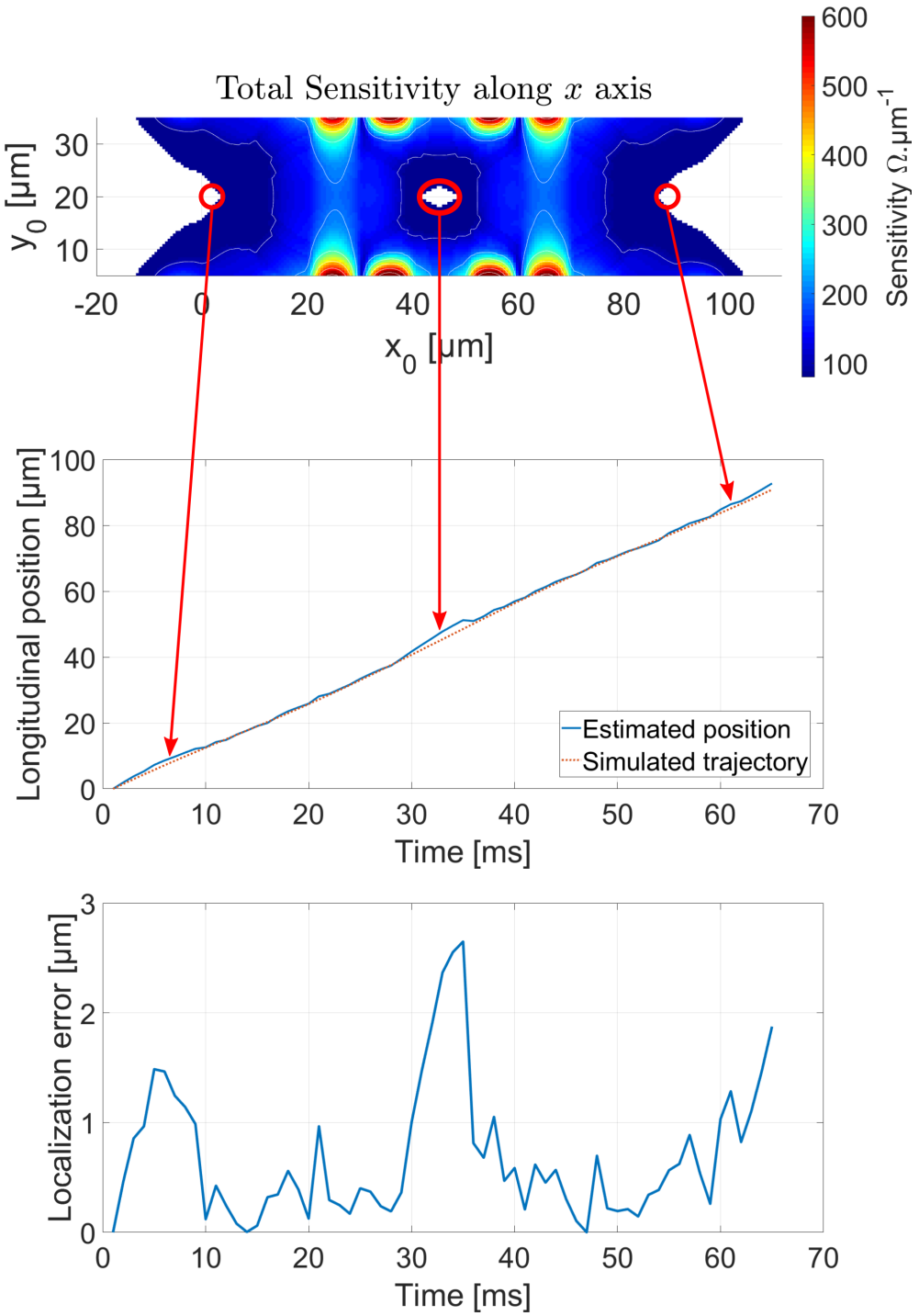


Figure 5.6 – Illustration du lien entre l'erreur de localisation 2D et la carte de la sensibilité des mesures d'impédance aux déplacements des particules dans le cas de la trajectoire centrale (p_y constante à 20 µm) avec $\sigma_m = 45\,\Omega$ et une position initiale supposée connue. Lorsque la sensibilité des mesures est faible, l'état estimé après l'étape de correction de l'EKF est proche de l'état estimé par l'étape de prédiction qui ne se base que sur le modèle d'état où la vitesse est surestimée de 30%. Les zones de faible sensibilité sont donc les zones où l'erreur de localisation est la plus élevée.

Table 5.2 – Erreur de localisation pour différentes trajectoires simulées et 2 niveaux de bruit avec une position initiale supposée inconnue.

Initial state x_0 [µm]	Noise st. dev. σ_m [Ω]	Localization error [µm]	
		Mean error	Max error
$(0, 20)$	15	0.46	2.76
$(0, 20)$	45	1.07	6.43
$(0, 25)$	15	0.37	1.29
$(0, 25)$	45	0.90	6.73
$(0, 30)$	15	0.52	4.77
$(0, 30)$	45	0.66	4.36

5.3 Mise en œuvre expérimentale du capteur

La dernière étape de l'analyse du capteur de position 2D proposé consiste à l'utiliser expérimentalement au sein du dispositif conçu et mis en place à la fin du chapitre 4 (fig. 4.6 et 4.7, p. 104 et 106). De manière similaire à l'étude à partir de simulations (section précédente), il est nécessaire d'indiquer les modèles pris en compte dans l'EKF, de générer les mouvements des particules et d'obtenir les variations relatives d'impédance résultantes.

5.3.1 Construction des modèles

Comme pour la simulation du capteur, deux modèles doivent être spécifiés dans l'EKF pour permettre l'estimation de position en temps réel :

1. un modèle du déplacement des particules qui implique ici un modèle de leur vitesse en fonction de leur position ;
2. un modèle des données mesurées, c'est-à-dire les variations relatives d'impédance en fonction de la position.

5.3.1.1 Vitesse des particules en fonction de la position

Comme cela a été discuté précédemment (sec. 5.2.2.1), des contraintes expérimentales variées rendent complexe la modélisation précise du déplacement des particules dans le canal de la puce microfluidique. Par exemple, une telle modélisation nécessiterait de contrôler la position verticale (axe z) des particules. Pour s'affranchir de ces contraintes expérimentales, le champ des vitesses considéré dans l'EKF sera une nouvelle fois issu de simulations numériques et volontairement surestimé de 30% par rapport à la vitesse réelle des particules passant dans le canal. Plus précisément, à chaque passage d'une particule, sa vitesse axiale moyenne v_{pmoy} est évaluée et le champ des vitesses obtenu précédemment par simulation pour une

vitesse axiale moyenne de $1400\,\mu\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$ est multiplié par $\frac{v_{pmoy}}{1400} \times (1 + 30\%)$. Par rapport à la section précédente, les valeurs de σ_{vx} et σ_{vy} qui composent la matrice de covariance Q (eq. (5.18)) sont également multipliées par $\frac{v_{pmoy}}{1400}$.

Compte tenu de la forte incertitude sur le modèle du déplacement des particules, les estimations de position retournées par l'EKF reposent en grande partie sur les mesures des variations d'impédance. Afin de rendre le suivi de position par impédance possible, il est donc important d'établir un modèle d'observation le plus cohérent possible avec la réalité de l'expérience La construction de ce modèle fait l'objet des paragraphes suivants.

5.3.1.2 Variations relatives d'impédance en fonction de la position

Contrairement à la simulation du capteur de position 2D, les trajectoires à reconstruire et les variations relatives d'impédance résultantes sont maintenant issues de la plateforme expérimentale. Ainsi, l'établissement du modèle d'observation est réalisé à partir de mesures d'impédance et de position obtenues lors des passages successifs de plusieurs particules dans le canal microfluidique.

Enregistrement des données. Quel que soit leur mode d'acquisition, les données expérimentales sont d'abord enregistrées puis traitées hors ligne. D'une part, l'enregistrement des images de la zone de mesure acquises par la caméra est réalisé à une fréquence de 800 Hz. Le traitement de ces images permet de déterminer la position (p_x, p_y) des particules au cours du temps. D'autre part, des mesures d'impédance sont effectuées entre les différentes paires d'électrodes avec une fréquence d'acquisition de 900 Hz. Comme expliqué dans le chapitre 4 (fig. 4.1, p. 93), l'instrumentation pour la mesure d'impédance impose des signaux électriques de 2 fréquences différentes (f_1, f_2) sur les électrodes d'entrée (E_1, E_2) pour pouvoir facilement dissocier ces signaux dans le domaine fréquentiel lorsqu'ils sont mesurés au niveau des électrodes de sortie (E_3, E_4). Une gamme de fréquences couramment utilisée dans l'état de l'art [117, 178] est choisie : $f_1 = 550\,\text{kHz}$ et $f_2 = 450\,\text{kHz}$. En outre, l'amplitude de la tension d'excitation imposée sur E_1 et E_2 est de 500 mV. Un exemple typique des mesures d'impédance obtenues est présenté par la figure 5.7. Le traitement de ces mesures permet de déterminer les variations relatives d'impédance induites par la présence d'une particule à différentes positions successives.

Traitement des mesures d'impédance. Les variations relatives d'impédance sont déterminées en analysant les 4 courbes d'impédance enregistrées (fig. 5.7). Ces courbes se composent à la fois :

— de pics qui correspondent au passage des particules successives ;
— de l'impédance de base Z_0 (sans particule dans la zone) qui dérive au cours du temps. Cette dérive, liée à plusieurs facteurs environnementaux et expérimentaux, est cohérente avec d'autres études expérimentales de l'état de l'art impliquant la mesure d'impédance en microfluidique [76, 178].

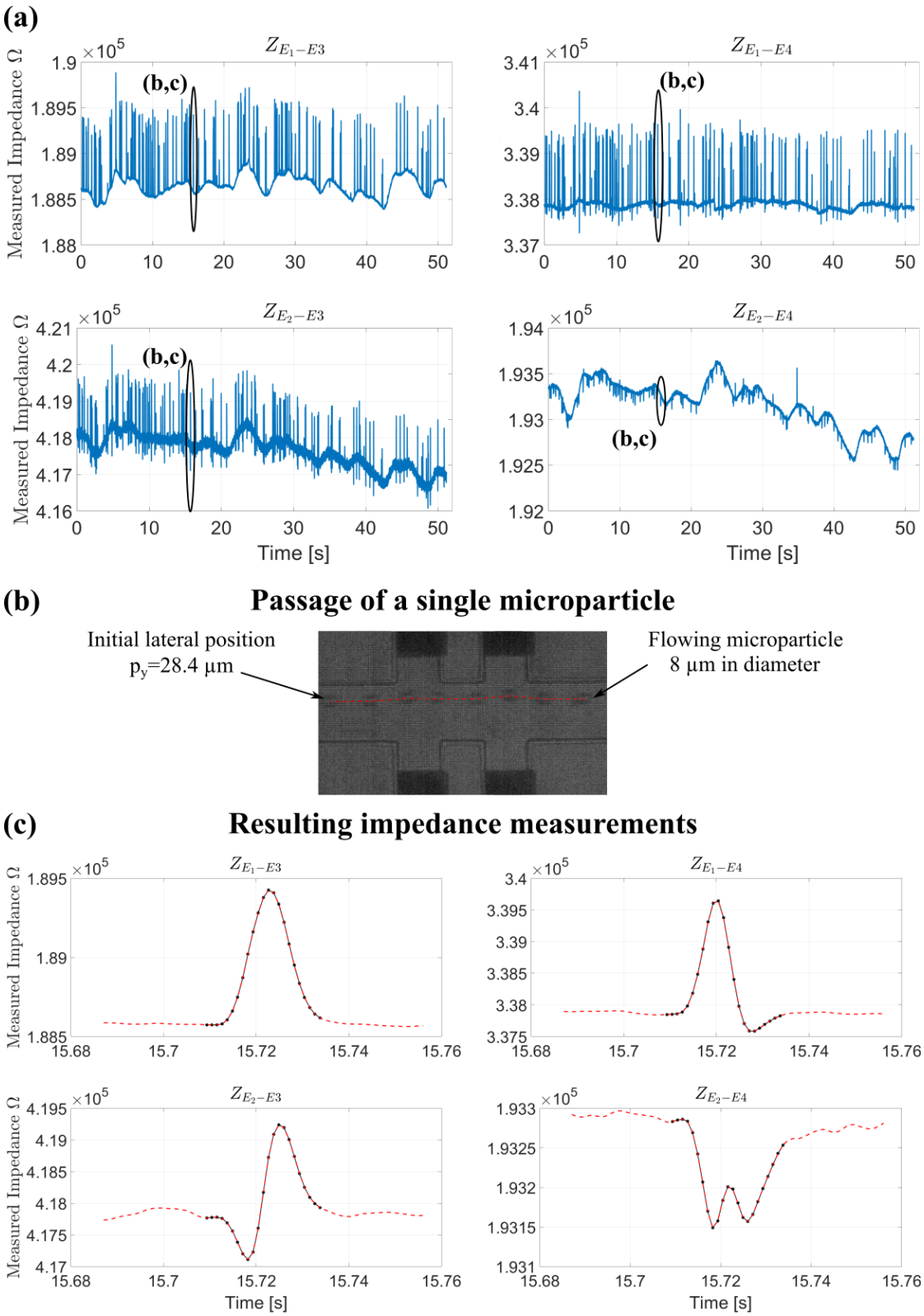


Figure 5.7 – (a) Vue globale des mesures d'impédance obtenues expérimentalement. (b) Compilation des images de la caméra et (c) vue détaillée de ces mesures lors du passage d'une particule.

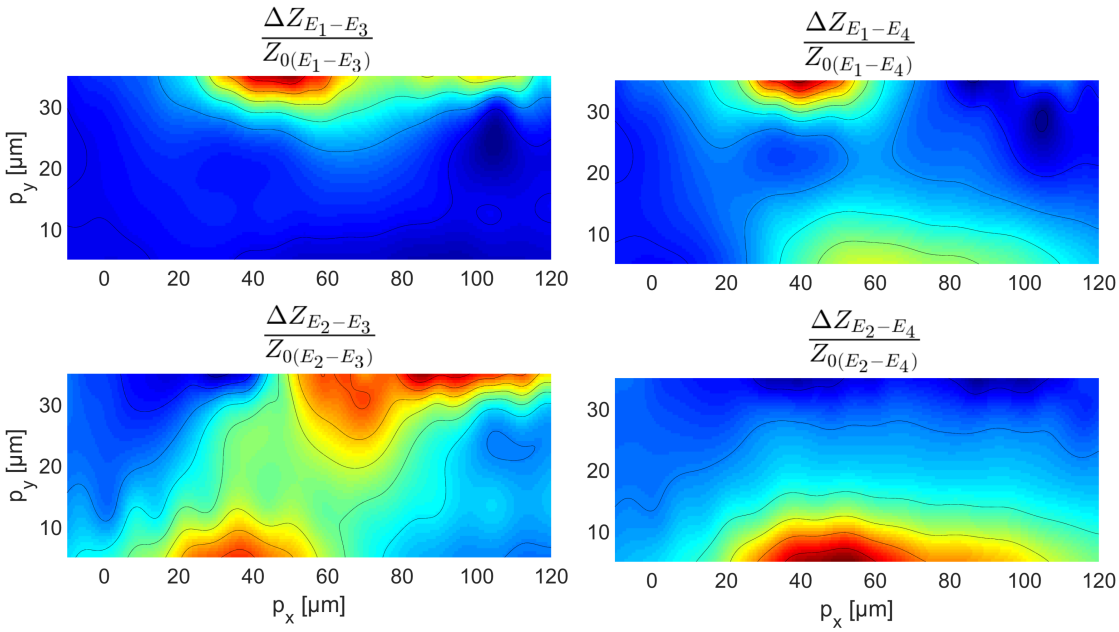


Figure 5.8 – Modèle de la variation relative d'impédance en fonction de la position 2D des particules obtenu expérimentalement suite au passage de 8 particules selon des trajectoires différentes.

Pour déterminer les variations relatives d'impédance, les impédances de base Z_0 entre les 4 paires d'électrodes sont évaluées au moyen d'une moyenne mobile. Celle-ci ne prend pas en compte les mesures d'impédance aux instants où une particule est détectée dans la zone de mesure par la caméra. La variation relative $\frac{Z-Z_0}{Z_0}$ peut ensuite être calculée.

Construction du modèle. La construction du modèle est effectuée à partir des données obtenues lors des passages de 8 particules successives selon des trajectoires différentes ($p_y = 7,3; 12,5; 13,4; 28,4; 32,4; 32,6; 33,5$ et $35,2$ µm). Pour les 4 variations relatives d'impédance mesurées en fonction de la position 2D, une interpolation polynomiale entre les données acquises avec l'échantillon de construction (8 particules) permet d'établir un modèle couvrant toute la zone de mesure. Ce modèle est présenté sur la figure 5.8.

Après l'enregistrement des passages de ces 8 particules et la construction du modèle de la variation relative d'impédance en fonction de la position d'une particule, les passages suivants servent à évaluer les performances de reconstruction du capteur 2D proposé. Cela fait l'objet de la suite de ce chapitre.

5.3.2 Estimation de position

L'objectif est maintenant d'évaluer la capacité de la méthode proposée à reconstruire les trajectoires effectuées sur la base des variations relatives d'impédance mesurées entre les différentes paires d'électrodes. Pour cela, les trajectoires à re-

construire sont déterminées à partir du traitement des images enregistrées par la caméra, tandis que le dispositif de mesure d'impédance fournit les données utilisées pour l'estimation de position 2D.

Initialisation de l'EKF. Comme la position latérale p_y des particules est aléatoire, la position initiale est supposée inconnue dans l'EKF. L'estimation de départ $\hat{x}_0$ et sa matrice de covariance associée P_0 sont donc réglées de la même manière que pour les situations (3) et (4) de la simulation du capteur (sec. 5.2.3, p. 120).

Résultats du suivi de position. Durant la présence de la particule dans la zone de mesure, l'estimation de position à chaque instant k est comparée à la position réelle mesurée par la caméra pour caractériser la précision de la localisation par impédance par rapport aux données de référence. À titre d'exemple, le tableau 5.3 reporte des résultats de suivi de position de 6 microparticules passant selon des trajectoires différentes proches des bords du canal. Parmi ces trajectoires, celle dont la position latérale initiale est $p_y = 32.1\,\mu\text{m}$ est illustrée par la figure 5.9. Malgré l'ignorance de la position initiale des particules et la surestimation de 30% du champ des vitesses dans le modèle d'état, la plupart des exemples de suivi de position présentés montrent une erreur de localisation moyenne inférieure à 8 µm qui est le diamètre des particules.

Table 5.3 – Exemples de résultats expérimentaux de localisation 2D par impédance à l'aide du capteur développé pour suivre des microparticules déplacées à haute vitesse en milieu microfluidique.

Initial lateral position p_y [µm]	Axial velocity v_{pmoy} [$\mu\text{m} \cdot \text{s}^{-1}$]	Localization error [µm]	
		Mean error	Max error
32.2	7579	7.56	21.6
32.1	9248	4.96	19.07
30.1	8886	3.95	13.84
29.1	13696	11.3	17.9
12.2	12933	2.8	6.87

Vitesse axiale des particules. Il est à noter que l'expérience présentée ici met en jeu des particules dont la vitesse axiale moyenne est de l'ordre de 10 à 15 fois plus élevée que dans la preuve de concept du capteur 1D par impédance de l'état de l'art [178]. Cette vitesse élevée constitue une difficulté supplémentaire pour la localisation par l'EKF à partir des mesures d'impédance. En effet, elle entraine une augmentation de l'incertitude à la fois sur le modèle d'état et sur le modèle linéarisé des variations d'impédance.

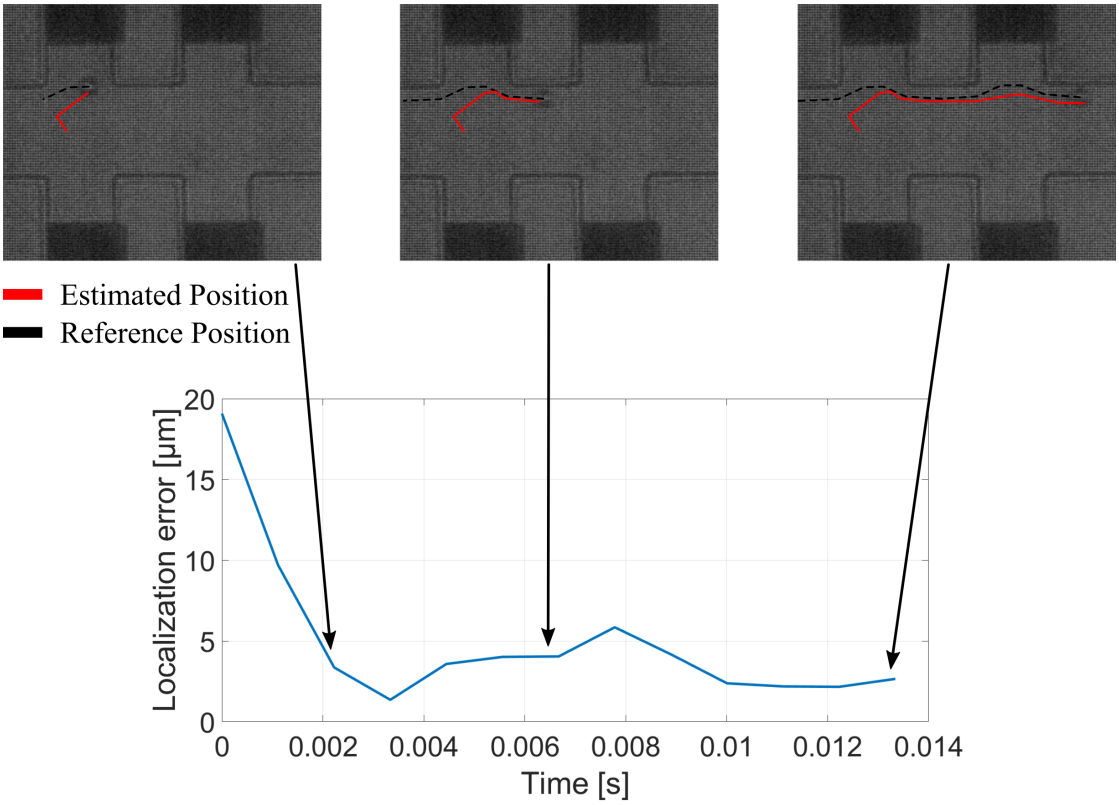


Figure 5.9 – Visualisation d'un exemple de trajectoire réelle et de la trajectoire reconstruite par le capteur proposé. Malgré l'ignorance de la position à l'instant $t = 0$ et la surestimation de 30% du champ des vitesses, l'estimation de position converge vers la position réelle.

Les trajectoires retournées par le traitement des images de la caméra sont aussi affectées par cette vitesse élevée des particules. Le nombre d'images étant inférieur au nombre de mesures d'impédance, les positions successives sont souvent construites par interpolation linéaire, alors que les trajectoires ne sont pas toujours rigoureusement linéaires. Aussi, la fréquence d'acquisition nécessairement élevée implique de réduire le temps d'exposition et donc l'énergie lumineuse captée par le détecteur. Concrètement, la conséquence est une réduction de la nuance de couleur entre une particule et le canal. Cela peut dégrader la qualité de la détection des particules par l'algorithme de traitement d'images. Ainsi, cette expérience illustre concrètement certaines limites de la détection par la vision qui ont été soulevées dans l'état de l'art et qui motivent une partie de cette thèse.

Conclusion et discussion

Ce chapitre a été consacré à l'application du principe de localisation par impédance électrique à des microparticules circulant à haute vitesse à travers un canal microfluidique. Plus précisément, suite au chapitre 4 qui a présenté un nouveau

capteur intégré dans une puce microfluidique et permettant l'acquisition simultanées de 4 mesures d'impédance sensibles à la position 2D des particules, ce chapitre 5 s'est intéressé à la méthode d'estimation de la position 2D des particules à partir de ces mesures. La méthode étudiée ici repose sur le filtre de Kalman étendu (EKF) dont les équations ont été explicitées dans notre cadre applicatif. Ces équations ont ensuite été utilisées pour traiter des jeux de données générés numériquement et ainsi simuler des reconstructions de position. Ces simulations ont permis d'analyser le comportement de la réponse du capteur de position développé en fonction du niveau de bruit de mesure ou du degré de connaissance de la position initiale. Aussi, elles ont mis en évidence le lien entre la sensibilité locale des mesures d'impédance par rapport aux déplacements des particules et la précision de l'estimation de position.

La méthode proposée a également été mise en œuvre sur des données expérimentales. Ainsi, la plateforme expérimentale a été utilisée pour faire circuler des microparticules en polymères de 8 µm de diamètre dans le système microfluidique et enregistrer en parallèle leur position au cours du temps et les mesures d'impédance résultantes. Les données enregistrées ont été traitées hors ligne avec pour objectif d'analyser la capacité de l'EKF à reconstruire la trajectoire réelle sur la seule base des variations relatives d'impédance mesurées au cours du temps. Pour cela, un modèle de la relation entre les variations relatives d'impédance et la position 2D des particules a été construit à partir des données expérimentales et indiqué dans l'EKF. Seulement 8 particules traversant la zone de mesure selon des trajectoires différentes ont été nécessaires pour la construction de ce modèle par interpolation polynomiale. Le champ des vitesses dans le modèle d'état pris en compte dans l'EKF était lui volontairement surestimé de 30% et caractérisé par une incertitude élevée pour que l'essentiel de la reconstruction de position repose sur les mesures électriques. Malgré une position initiale inconnue et des vitesses axiales très importantes, de l'ordre de 10^4 µm $\cdot$ s^{-1}, les résultats expérimentaux montrent la capacité de la méthode proposée à estimer la position des particules au cours de leur passage dans la zone de mesure avec une erreur moyenne inférieure à leur diamètre. Jusque-là, le seul capteur de position par impédance en microfluidique était limité à la détection en 1D. Il présentait un volume de mesure plus faible et avait été testé sur des particules circulant à des vitesses environ 10 fois moins élevées.

Au-delà de cette preuve de concept basée sur un traitement hors ligne des données enregistrées, plusieurs aspects restent à valider en vue de l'intégration de cette méthode de localisation dans une boucle de commande. Pour cela, la nécessité de réaliser le calcul de l'estimation de position en temps-réel à partir des mesures d'impédance constitue un des principaux enjeux. Il faudra donc évaluer les performances de l'EKF au regard de contraintes temporelles et éventuellement le comparer à d'autres méthodes d'estimation d'état. Par ailleurs, pour des applications à haute vitesse, l'augmentation de la fréquence d'échantillonnage de l'instrumentation de mesure d'impédance peut être nécessaire. Sous réserve qu'elle n'affecte pas ou peu le bruit de mesure, cette augmentation pourrait à la fois permettre d'augmenter la fréquence de boucle et de faire diminuer l'erreur de localisation.

Concernant la précision de la localisation, elle peut également être améliorée en utilisant un jeu de données expérimentales plus exhaustif pour la construction du modèle d'observation, c'est-à-dire en prenant en compte davantage de particules passant selon des trajectoires réparties dans l'ensemble de la zone de mesure. Enfin, lors de l'usage de cette méthode de perception dans une commande en boucle fermée, il faudra s'assurer de l'absence de couplage fort entre la méthode d'actionnement choisie (ex. diélectrophorèse, magnétophorèse) et la mesure d'impédance, comme cela a été fait dans le cadre de l'application traitée au chapitre 3.

Conclusion et perspectives de la thèse

Conclusion générale

Cette thèse a été consacrée à l'étude de nouveaux moyens de localisation d'objets subcentimétriques en mouvement. Plus précisément, l'objectif était d'étudier la possibilité d'estimer la position d'un objet millimétrique ou micrométrique par une approche originale basée sur l'exploitation des variations d'impédance électrique induites par sa présence et par ses déplacements.

L'intérêt pour ce sujet s'explique par l'émergence du champ de la microrobotique mobile, dont un état de l'art a été dressé dans le chapitre 1. En effet, afin de garantir le positionnement précis des entités manipulées dans le cadre d'applications microrobotiques biomédicales, l'accès à une information de position est essentiel. Or, l'analyse des méthodes classiques de localisation *in vivo* ou *in vitro* a soulevé des limites comme des effets néfastes sur le vivant, un champ de vision restreint, une faible profondeur de pénétration dans des tissus ou des milieux opaques et une faible résolution spatiale ou temporelle. Cela a mis en évidence le besoin de nouvelles solutions de localisation dans le domaine de la microrobotique, en particulier pour les applications biomédicales.

Pour répondre à ce besoin, notre approche consiste à exploiter les variations d'impédance électrique induites par la présence et par les déplacements des entités manipulées entre des électrodes. Le chapitre 2 a présenté les deux méthodes considérées et mises en œuvre par la suite pour l'estimation de position à partir de la mesure de ces variations d'impédance : la tomographie d'impédance électrique (EIT) et l'observation d'état par le filtre de Kalman étendu (EKF). La première méthode envisagée repose sur de nombreuses mesures d'impédance qui permettent de cartographier la distribution de la conductivité dans la totalité de l'espace analysé. Cela rend cette méthode crédible pour la localisation de microrobots dans des applications *in vivo*. La seconde méthode étudiée utilise à la fois une modélisation dynamique du système d'intérêt et un modèle de la relation entre son état et les mesures réalisées. Comme elle ne repose pas uniquement sur des mesures d'impédance, elle requiert moins d'électrodes, mais elle ne peut être mise en œuvre que si le système est suffisamment bien connu pour être modélisé. Cela est généralement vrai dans le cas des applications *in vitro*, dans des puces microfluidiques, qui offrent un environnement fortement contrôlé et des expériences répétables.

Le chapitre 3 a présenté la mise en œuvre de l'EIT pour le suivi de la position 2D de robots millimétriques actionnés à distance par un champ magnétique. Dans le cadre d'un séjour à l'Institut Max Planck de Stuttgart, un système d'EIT à 8 électrodes a été développé puis exploité pour générer des images d'un espace de travail *in vitro*. Les robots ont pu être identifiés grâce au contraste entre leurs propriétés électriques et celles du milieu environnant. Par ailleurs, l'absence de couplage fort entre l'actionnement magnétique et cette méthode de localisation a été démontrée expérimentalement. Enfin, l'étude de la précision de cette méthode en fonction de la taille des robots en mouvement a révélé deux résultats importants : (i) notre système d'EIT permet de localiser des objets avec une erreur inférieure à leurs dimensions, jusqu'à une précision submillimétrique pour certains ; (ii) par la méthode proposée, le plus petit robot localisable avec une précision inférieure à sa largeur représente 0.08% du volume total de l'espace de travail.

La suite de ce manuscrit a été dédiée à l'utilisation de mesures d'impédance électrique pour estimer la position 2D de particules micrométriques déplacées à haute vitesse dans une puce microfluidique. Compte tenu des caractéristiques physiques et techniques de ce nouvel environnement, le chapitre 4 a montré la pertinence du choix d'une méthode basée sur l'EKF plutôt que l'EIT pour fournir l'estimation de position à partir des mesures d'impédance. Un capteur composé de 4 électrodes intégrées dans une puce microfluidique a été développé. Grâce à un multiplexage fréquentiel, ces électrodes donnent accès à 4 mesures d'impédance simultanées. Sur la base de simulations numériques, la géométrie de la zone de détection a été conçue de manière à rendre ces mesures insensibles aux déplacements des microparticules selon l'axe vertical. Ensuite, parmi différents scénarios, la configuration de mesure a été choisie au regard d'un critère objectif : la sensibilité moyenne des mesures aux déplacements 2D des particules sur l'ensemble de la zone de détection. La puce ainsi conçue a été fabriquée puis intégrée à une plateforme expérimentale.

Dans le chapitre 5, les équations générales de l'EKF ont été appliquées au suivi de la position de particules de 8 µm de diamètre à partir des 4 mesures d'impédance réalisées. Cette application a d'abord été testée en simulation, sur la base de données générées numériquement pour la trajectoire à reconstruire et les mesures d'impédance résultantes, mais aussi pour les modèles utilisés dans l'EKF. Cela a permis d'analyser l'influence du bruit de mesure et de l'initialisation de l'EKF sur la reconstruction de position. De plus, cela a mis en évidence l'influence de la sensibilité locale des mesures aux déplacements 2D des microparticules sur la précision de l'estimation de position. Au-delà de ces simulations, la méthode proposée a également été mise en œuvre sur des données expérimentales enregistrées puis traitées hors ligne. Malgré une position initiale inconnue et des vitesses axiales très importantes, de l'ordre de 10^4 µm $\cdot$ s^{-1}, la reconstruction par l'EKF de la trajectoire des particules montre globalement une erreur de localisation inférieure à leur diamètre. Cela constitue une avancée significative par rapport l'état de l'art,

notamment en termes d'espace de détection (2D contre 1D jusqu'à présent), de volume des particules par rapport au volume de mesure (0.2% contre 0.5%) et de vitesse des particules (10 fois plus élevée).

En résumé, cette thèse a montré par 2 méthodes différentes la possibilité de déterminer la position d'un objet subcentimétrique entre plusieurs électrodes en exploitant les variations d'impédance induites par la présence de celui-ci. Ces travaux montrent que cette approche originale de perception présente un intérêt majeur en microrobotique mobile en comparaison et/ou en complément des méthodes actuelles. La démonstration de son plein potentiel nécessite toutefois des études scientifiques supplémentaires dont les enjeux sont résumés dans les perspectives ci-dessous.

Perspectives

Au-delà de la réalisation des objectifs initiaux de cette thèse, l'analyse des résultats obtenus montre des perspectives d'amélioration des méthodes et des systèmes proposés. En particulier, cette partie présente les principaux enjeux à étudier pour permettre l'utilisation de mesures d'impédance électrique comme point de départ de l'estimation de position dans le cadre d'applications biomédicales de la microrobotique.

L'implémentation en temps-réel du calcul de la position à partir des mesures d'impédance constitue un aspect important en vue de l'intégration de cette approche de localisation dans une boucle de commande. Selon l'échelle de l'application (millimétrique ou micrométrique), la vitesse des entités manipulées par rapport à leur taille peut varier induisant ainsi des contraintes différentes sur la fréquence de boucle. À l'échelle micrométrique, cet enjeu est d'autant plus central que, du fait de la faible inertie des objets considérés, le suivi de position nécessite une fréquence d'échantillonnage élevée, de l'ordre de la centaine de hertz à plusieurs kilohertz. Il serait donc intéressant d'étudier les performances temporelles de l'EIT et de l'EKF pour l'estimation de position à partir des mesures d'impédance et de les comparer à celles d'autres approches (ex. réseaux de neurones) et d'autres observateurs d'état.

La précision d'une méthode de perception est également un critère important lors de son utilisation dans une commande en boucle fermée. Une attention particulière doit donc être portée sur le couplage potentiel entre le mode d'actionnement (ex. pince optique, diélectrophorèse, magnétophorèse) et notre méthode de perception. Les premiers travaux présentés dans ce manuscrit laissent entrevoir une faible perturbation des mesures d'impédance par l'actionnement magnétique à l'échelle millimétrique. Toutefois, une étude plus approfondie sur plusieurs modes d'actionnement et à plusieurs échelles est nécessaire pour pouvoir caractériser les couplages

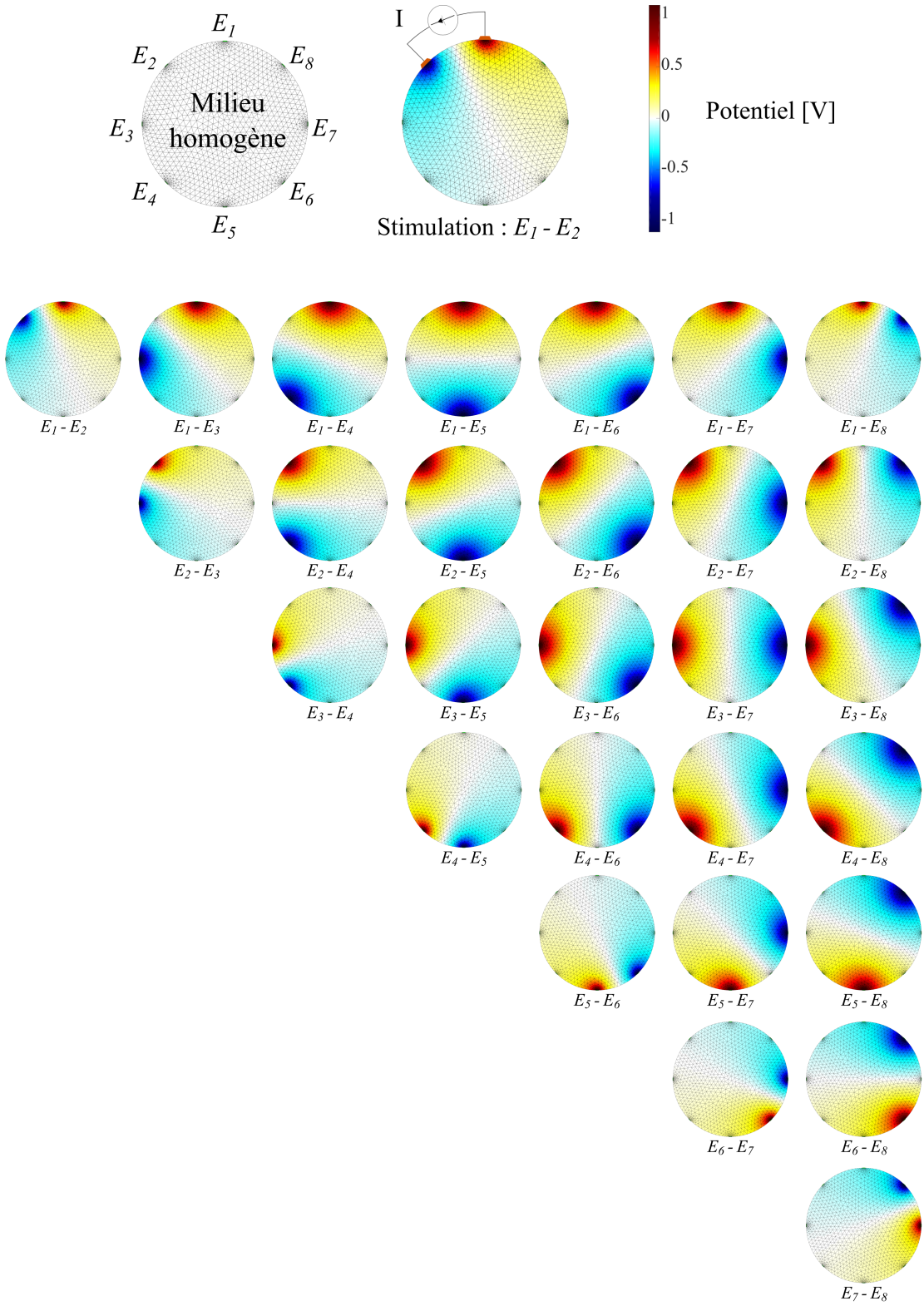
éventuels. Le cas de la dielectrophorèse à l'échelle micrométrique apparait le plus sensible puisque l'actionnement est également basé sur des champs électriques alternatifs non uniformes. De manière générale, un couplage fort entre l'actionnement et la perception pourrait dégrader très sensiblement les performances d'une commande en boucle fermée. Plusieurs solutions peuvent être envisagées comme prendre en compte ces couplages dans la perception grâce à un modèle de ceux-ci, réaliser un multiplexage temporel (différencier les phases d'actionnement et de mesure) ou un multiplexage fréquentiel (différencier les fréquences de mesure et d'actionnement). Pour ce qui concerne l'utilisation de l'EIT, parallèlement à l'étude des couplages, la précision de la localisation peut aussi être améliorée en considérant le modèle dynamique des robots. Cela consisterait par exemple à utiliser un filtre de Kalman consécutivement à l'estimation de position par l'EIT.

Des hypothèses applicatives restent également à valider avant de réellement employer l'estimation de position par impédance en microrobotique biomédicale. Pour des applications *in vitro* à l'échelle d'une cellule biologique unique, il faudra confirmer l'équivalence du comportement électrique des particules en polystyrène utilisées dans cette thèse et des cellules biologiques amenées à être manipulées. Des essais préliminaires ont été réalisés en ce sens à FEMTO-ST et confortent cette hypothèse de départ.
Pour des applications *in vivo* de microrobotique mobile, il faudra confirmer la capacité à détecter un objet mobile grâce aux signaux électriques injectés et mesurés à la surface de la peau. De plus, au-delà de l'espace de travail homogène mis en place dans cette thèse, le microrobot devra être détecté dans un milieu fortement non homogène. Comme pour le point précédent, les premières études menées sur ce sujet en collaboration avec l'Institut Max Planck montrent des résultats prometteurs.

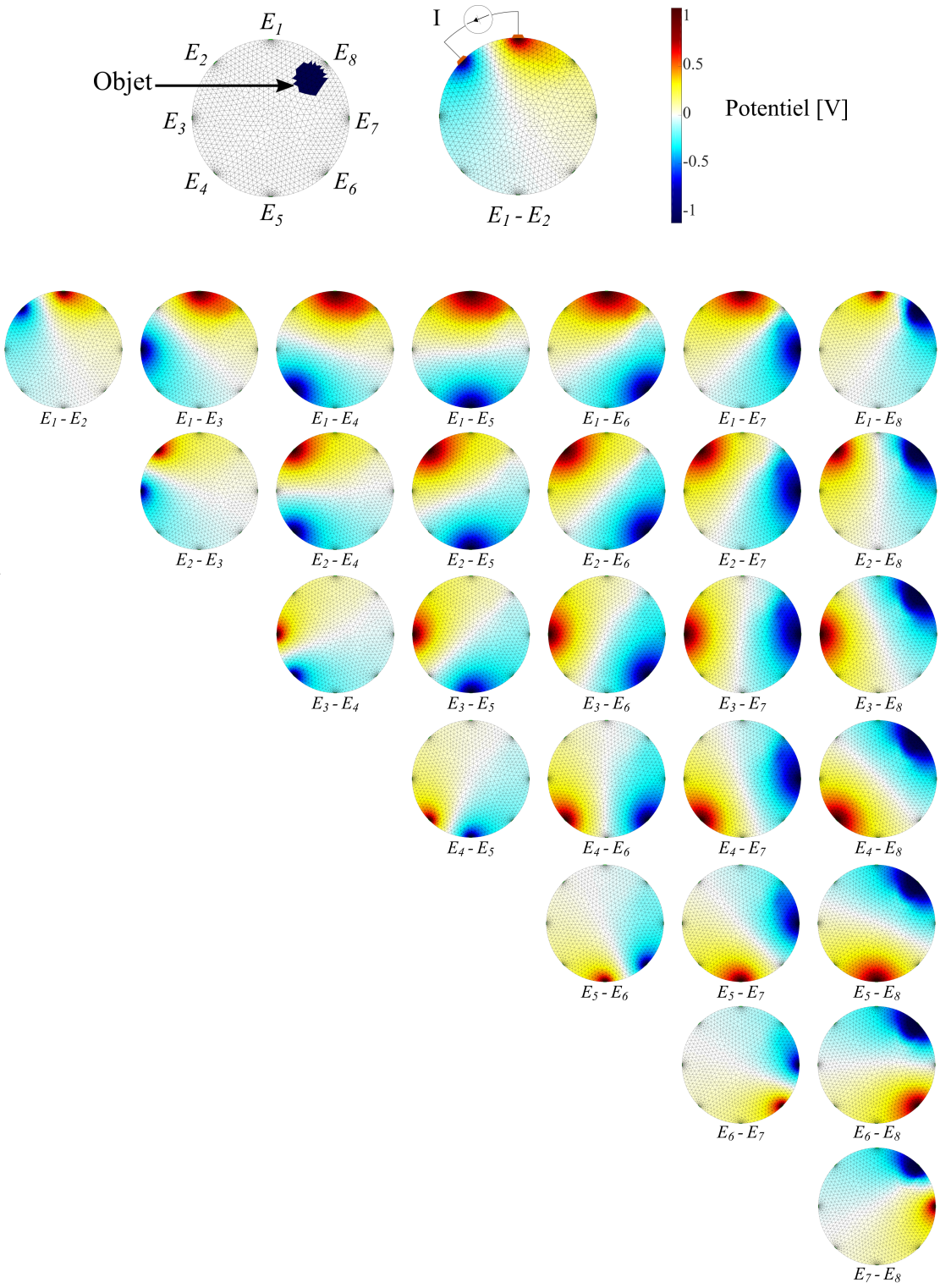
Annexe A
Schéma d'excitation dit "Full Scan"

Cette annexe présente les résultats des simulations de la distribution du potentiel électrique dans l'espace de travail dans les différentes configurations d'excitation du schéma *full scan* (tab. 3.2, p. 67). La première série de simulations est effectuée en supposant un milieu dont la conductivité est uniforme ($1\,\mathrm{S}\cdot\mathrm{m}^{-1}$). Ensuite, le milieu est supposé hétérogène du fait de l'introduction d'un objet isolant ($1\times10^{-3}\,\mathrm{S}\cdot\mathrm{m}^{-1}$) devant l'électrode E_8. Dans tous les cas, les simulations font appel aux fonctions de la librairie open-source EIDORS [173, 273], l'échelle de couleurs qui représente le potentiel électrique est constante, le courant électrique injecté entre les électrodes de stimulation vaut 1 A et l'espace de travail est discrétisé en 2252 éléments.

A.1 Simulations pour un milieu homogène



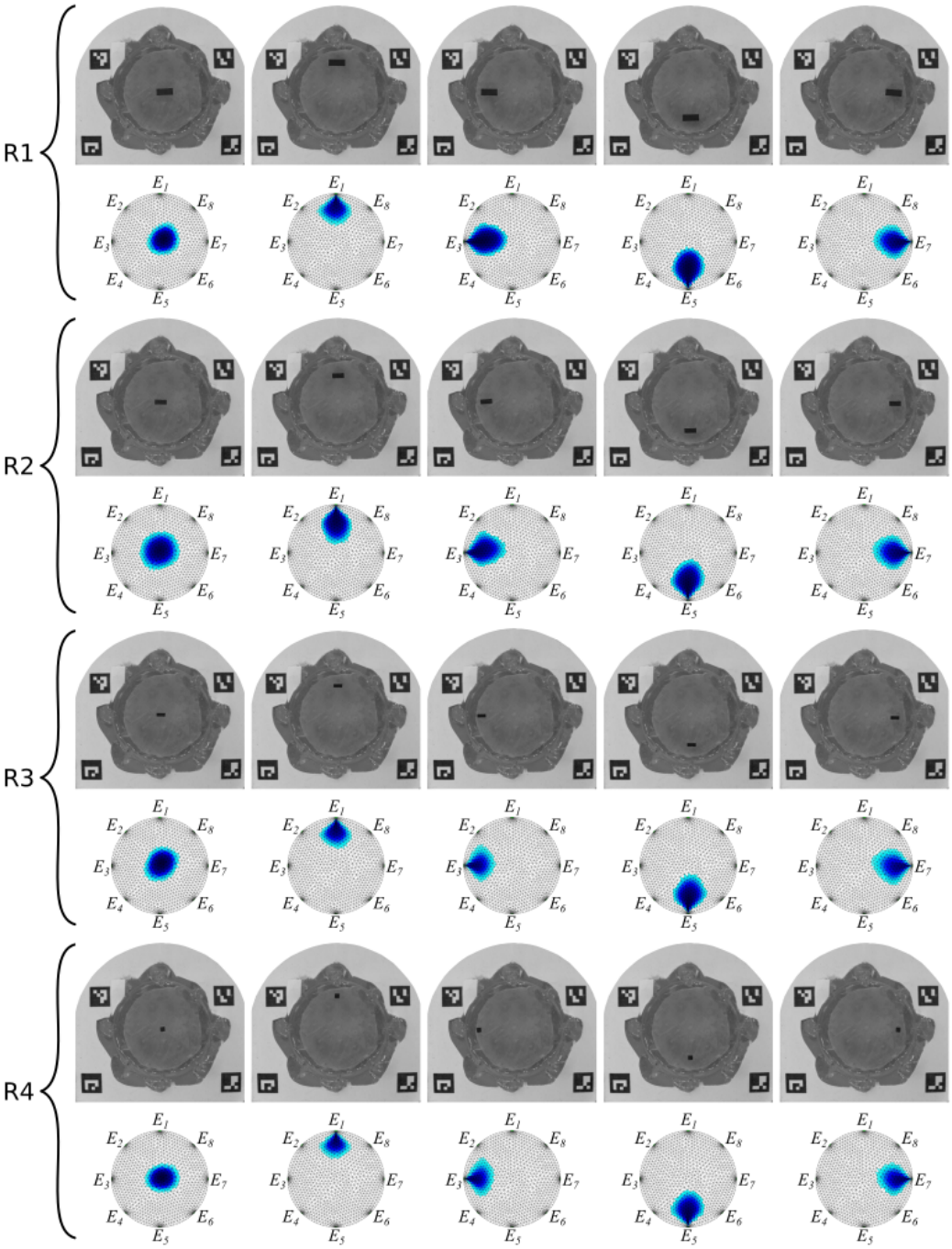
A.2 Simulations pour un milieu non homogène

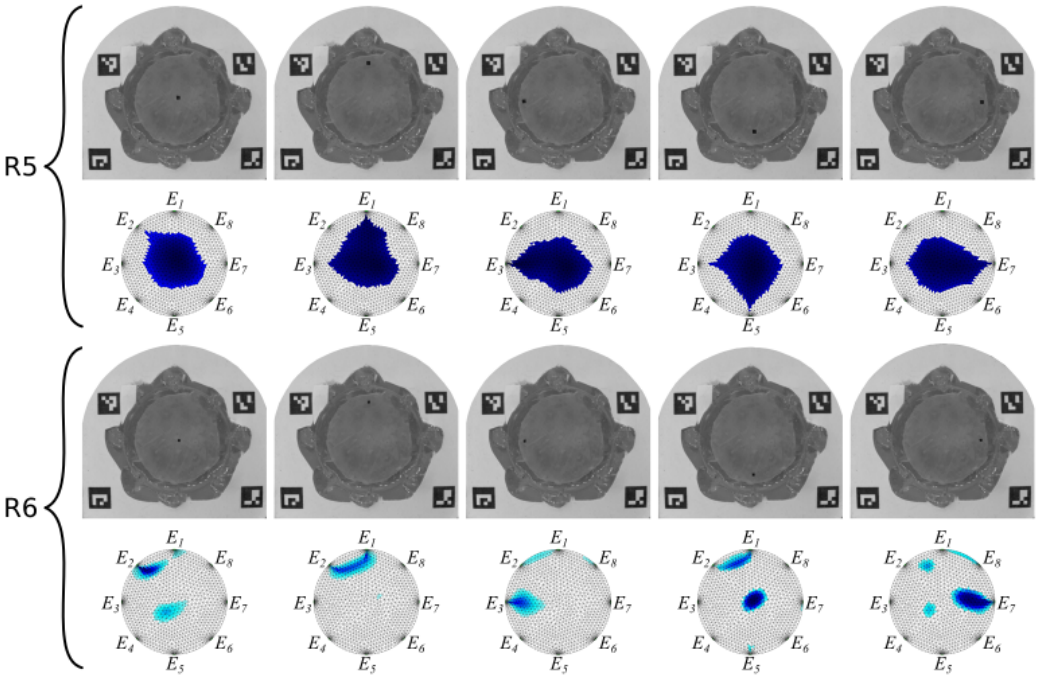


Annexe B
Imagerie par EIT d'un robot statique

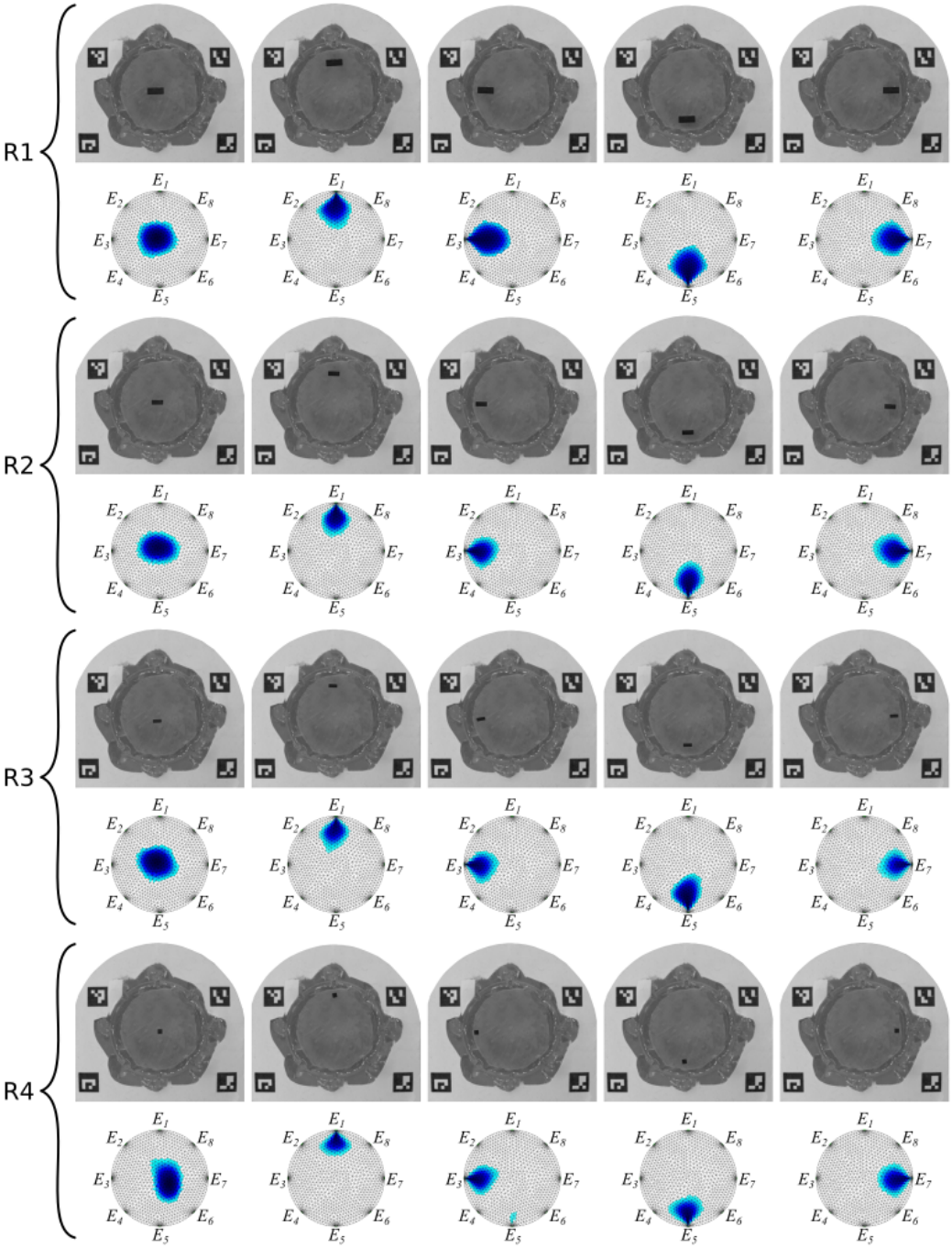
Cette annexe présente les images reconstruites par EIT et les images issues de la caméra utilisées dans le cadre de l'étude des effets du champ magnétique sur le système d'EIT (fig. 3.8, p. 75). Les robots utilisés ne sont pas magnétisés et restent donc immobiles, que le champ magnétique soit activé ou non.

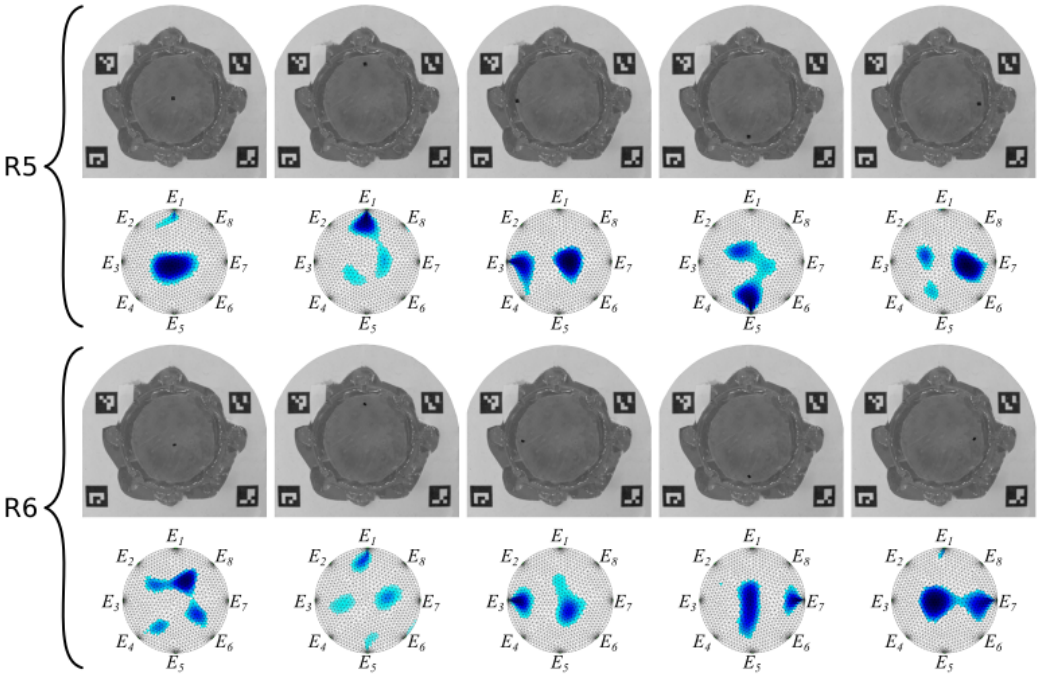
B.1 Sans champ magnétique extérieur




R5
R6
E_1
E_2
E_3
E_4
E_5
E_6
E_7
E_8

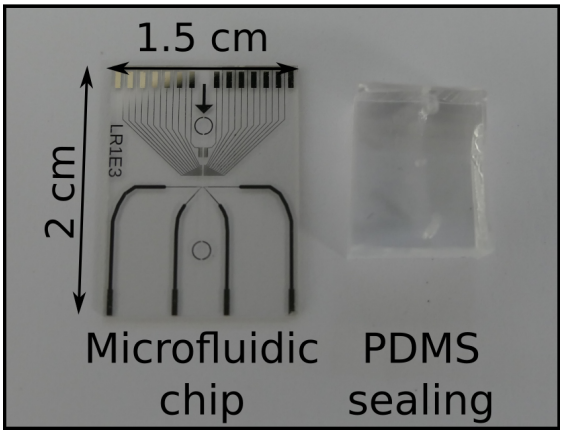
B.2 Avec champ magnétique extérieur




R5
R6
E_1
E_2
E_3
E_4
E_5
E_6
E_7
E_8

Annexe C
Fabrication des puces microfluidiques

Cette annexe présente la fabrication des puces microfluidiques intégrant le capteur de position 2D par impédance conçu dans le chapitre 4. Des procédés standards de fabrication en salle blanche sont utilisés : sur un wafer en verre de 4" de diamètre et de 500 µm d'épaisseur, la fine couche d'or qui constitue les électrodes est structurée par un procédé dit de "lift-off" (annexe C.1), puis les canaux sont formés par une résine négative épaisse (SU8) structurée par photolithographie (annexe C.2). Sur toute la surface d'un wafer, un total de 16 puces mesurant $1.5 \times 2\,\mathrm{cm}^2$ peuvent être fabriquées. L'image ci-dessous illustre une des nombreuses puces fabriquées au cours de cette thèse et son capot en PDMS.



C.1 Fabrication des électrodes par lift-off

Step N°	Step name	Means	Notes and results	Drawing and pictures
1	Nettoyage du Wafer	Solution piranha (Acide sulfurique H_2SO_4 - Peroxyde d'hydrogène H_2O_2 – proportion 3 : 1)	Surface propre	
2	Etuvage	Etuve	Elimination de la pellicule d'eau résiduelle	
3	Enduction promoteur d'adhérence	TI Prime	Adhérence améliorée avec la résine	
4	Recuit	Plaque chauffante fermée	Promoteur solidifié	
5	Enduction résine sacrificielle (1.3µm)	AZ5214		
6	Recuit	Plaque chauffante fermée	Résine solidifiée	
7	Exposition UV à travers le photomasque	Insolateur	Polymérisation amorcée	
8	Recuit	Plaque chauffante fermée	Polymérisation terminée	
9	Exposition UV totale	Insolateur/aligneur	Inversion de la résine	
10	Développement	Développeur	Résine retirée sélectivement	
11	Nettoyage	Bain eau déionisée + séchage		
12	Dépôt de 20nm de chrome (Cr)	Evaporation	Couche d'accroche déposée	
13	Dépôt de 180nm d'or (Au)	Evaporation	Métal conducteur déposé	
14	Retrait résine sacrificielle	Bain acétone	Procédé terminé	

C.2 Fabrication du microcanal

Step N°	Step name	Means	Notes and results	Drawing and pictures
1	Nettoyage du Wafer	Solution piranha	Surface propre	
2	Enduction promoteur d'adhérence	TI Prime	Adhérence améliorée avec la résine	
3	Recuit	Plaque chauffante fermée	Promoteur solidifié	
4	Enduction résine SU8 (20µm)	SU8 2025		
5	Recuit	Plaque chauffante fermée	Résine solidifiée	
6	Exposition UV à travers le photomasque	Insolateur/aligneur	Polymérisation amorcée	
7	Recuit	Plaque chauffante fermée	Polymérisation terminée	
8	Développement	Développeur PGMEA	Résine retirée sélectivement	
9	Nettoyage	Bain eau déionisée ou acétone + séchage		

Bibliographie

[1] B. J. Nelson, I. K. Kaliakatsos, and J. J. Abbott, "Microrobots for Minimally Invasive Medicine," *Annual Review of Biomedical Engineering*, vol. 12, no. 1, pp. 55–85, Jul. 2010.

[2] M. Sitti, *Mobile Microrobotics*. The MIT Press, Jun. 2017.

[3] S. Palagi and P. Fischer, "Bioinspired microrobots," *Nature Reviews Materials*, vol. 3, no. 6, pp. 113–124, Jun. 2018.

[4] J. Choi, J. Hwang, J.-y. Kim, and H. Choi, "Recent Progress in Magnetically Actuated Microrobots for Targeted Delivery of Therapeutic Agents," *Advanced Healthcare Materials*, no. 2001596, p. 24, Dec. 2020.

[5] ANSM, "Médicaments de thérapie innovante et préparations cellulaires a finalité thérapeutique." 2020.

[6] Q. Zeb, C. Wang, S. Shafiq, and L. Liu, "Chapter 6 - An Overview of Single-Cell Isolation Techniques," in *Single-Cell Omics*, D. Barh and V. Azevedo, Eds. Academic Press, Jan. 2019, pp. 101–135.

[7] L. Keller and K. Pantel, "Unravelling tumour heterogeneity by single-cell profiling of circulating tumour cells," *Nature Reviews Cancer*, vol. 19, no. 10, pp. 553–567, Oct. 2019.

[8] M. Sitti, "Miniature soft robots — road to the clinic," *Nature Reviews Materials*, vol. 3, no. 6, pp. 74–75, Jun. 2018.

[9] A. Aziz, S. Pane, V. Iacovacci, N. Koukourakis, J. Czarske, A. Menciassi, M. Medina-Sánchez, and O. G. Schmidt, "Medical Imaging of Microrobots : Toward In Vivo Applications," *ACS Nano*, vol. 14, no. 9, pp. 10 865–10 893, Sep. 2020.

[10] B. Wang, Y. Zhang, and L. Zhang, "Recent progress on micro- and nano-robots : towards in vivo tracking and localization," *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*, vol. 8, no. 5, pp. 461–479–479, Jun. 2018.

[11] W. R. Lionheart, J. Kaipio, and C. N. McLeod, "Generalized optimal current patterns and electrical safety in EIT," *Physiological Measurement*, vol. 22, no. 1, pp. 85–90, Feb. 2001.

[12] IEC, "IEC 60601-1, Medical Electrical Equipment Part 1 : General Requirements for Basic Safety and Essential Performance," 2015.

[13] S. A. Rosenberg and M. E. Dudley, "Adoptive cell therapy for the treatment of patients with metastatic melanoma," *Current Opinion in Immunology*, vol. 21, no. 2, pp. 233–240, Apr. 2009.

[14] J. E. Cohen, S. Merims, S. Frank, R. Engelstein, T. Peretz, and M. Lotem, “Adoptive cell therapy : past, present and future,” *Immunotherapy*, vol. 9, no. 2, pp. 183–196, Jan. 2017.

[15] S. A. Rosenberg, “Finding suitable targets is the major obstacle to cancer gene therapy,” *Cancer Gene Therapy*, vol. 21, no. 2, pp. 45–47, Feb. 2014.

[16] K. Jayaram, J. Shum, S. Castellanos, E. F. Helbling, and R. J. Wood, “Scaling down an insect-size microrobot, HAMR-VI into HAMR-Jr,” in *2020 IEEE International Conference on Robotics and Automation (ICRA)*, May 2020, pp. 10 305–10 311.

[17] N. T. Jafferis, E. F. Helbling, M. Karpelson, and R. J. Wood, “Untethered flight of an insect-sized flapping-wing microscale aerial vehicle,” *Nature*, vol. 570, no. 7762, pp. 491–495, Jun. 2019.

[18] N. Doshi, K. Jayaram, S. Castellanos, S. Kuindersma, and R. J. Wood, “Effective locomotion at multiple stride frequencies using proprioceptive feedback on a legged microrobot,” *Bioinspiration & Biomimetics*, vol. 14, no. 5, p. 056001, Jul. 2019.

[19] J. J. Abbott, K. E. Peyer, M. C. Lagomarsino, L. Zhang, L. Dong, I. K. Kaliakatsos, and B. J. Nelson, “How Should Microrobots Swim ?” *The International Journal of Robotics Research*, vol. 28, no. 11-12, pp. 1434–1447, Nov. 2009.

[20] A. Menciassi, A. Eisinberg, I. Izzo, and P. Dario, “From "macro" to "micro" manipulation : models and experiments,” *IEEE/ASME Transactions on Mechatronics*, vol. 9, no. 2, pp. 311–320, Jun. 2004.

[21] M. Gauthier, “Micromanipulation robotique en milieu liquide.” HDR, Université de Franche-Comté, May 2011.

[22] R. S. Pieters, H.-W. Tung, and B. J. Nelson, “Microrobots for Active Object Manipulation,” in *Advanced Mechatronics and MEMS Devices II*, ser. Microsystems and Nanosystems, D. Zhang and B. Wei, Eds. Cham : Springer International Publishing, 2017, pp. 61–72.

[23] E. Diller and M. Sitti, “Three-Dimensional Programmable Assembly by Untethered Magnetic Robotic Micro-Grippers,” *Advanced Functional Materials*, vol. 24, no. 28, pp. 4397–4404, 2014.

[24] S. Floyd, C. Pawashe, and M. Sitti, “Two-Dimensional Contact and Noncontact Micromanipulation in Liquid Using an Untethered Mobile Magnetic Microrobot,” *IEEE Transactions on Robotics*, vol. 25, no. 6, pp. 1332–1342, Dec. 2009.

[25] S. Tottori, L. Zhang, F. Qiu, K. K. Krawczyk, A. Franco-Obregón, and B. J. Nelson, “Magnetic Helical Micromachines : Fabrication, Controlled Swimming, and Cargo Transport,” *Advanced Materials*, vol. 24, no. 6, pp. 811–816, 2012.

[26] S. Tasoglu, E. Diller, S. Guven, M. Sitti, and U. Demirci, “Untethered micro-robotic coding of three-dimensional material composition,” *Nature Communications*, vol. 5, no. 1, p. 3124, Jan. 2014.

[27] E. Diller, Z. Ye, and M. Sitti, “Rotating magnetic micro-robots for versatile non-contact fluidic manipulation of micro-objects,” in *2011 IEEE/RSJ International Conference on Intelligent Robots and Systems*, Sep. 2011, pp. 1291–1296.

[28] C. Pawashe, S. Floyd, E. Diller, and M. Sitti, “Two-Dimensional Autonomous Microparticle Manipulation Strategies for Magnetic Microrobots in Fluidic Environments,” *IEEE Transactions on Robotics*, vol. 28, no. 2, pp. 467–477, Apr. 2012.

[29] E. Diller, J. Giltinan, and M. Sitti, “Independent control of multiple magnetic microrobots in three dimensions,” *The International Journal of Robotics Research*, vol. 32, no. 5, pp. 614–631, Apr. 2013.

[30] S. S. Mapara and V. B. Patravale, “Medical capsule robots : A renaissance for diagnostics, drug delivery and surgical treatment,” *Journal of Controlled Release*, vol. 261, pp. 337–351, Sep. 2017.

[31] B. S. Peters, P. R. Armijo, C. Krause, S. A. Choudhury, and D. Oleynikov, “Review of emerging surgical robotic technology,” *Surgical Endoscopy*, vol. 32, no. 4, pp. 1636–1655, Apr. 2018.

[32] C. Walsh, “Human-in-the-loop development of soft wearable robots,” *Nature Reviews Materials*, vol. 3, no. 6, pp. 78–80, Jun. 2018.

[33] C. Chautems, B. Zeydan, S. Charreyron, G. Chatzipirpiridis, S. Pané, and B. J. Nelson, “Magnetically powered microrobots : a medical revolution underway ?” *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, vol. 51, no. 3, pp. 405–407, Mar. 2017.

[34] M. Sitti, “Welcome to Progress in Biomedical Engineering,” *Progress in Biomedical Engineering*, vol. 1, no. 1, p. 010201, Jul. 2019.

[35] V. Iacovacci, G. Lucarini, L. Ricotti, and A. Menciassi, “Magnetic Field-Based Technologies for Lab-on-a-Chip Applications,” in *Magnetic Field-Based Technologies for Lab-on-a-Chip Applications*. IntechOpen, Jun. 2016.

[36] H. Ceylan, J. Giltinan, K. Kozielski, and M. Sitti, “Mobile microrobots for bioengineering applications,” *Lab on a Chip*, vol. 17, no. 10, pp. 1705–1724, May 2017.

[37] V. Gauthier, “Conception et modélisation pour le contrôle de trajectoire dans les puces microfluidiques : Application au tri cellulaire par diélectrophorèse,” These de doctorat, Université Bourgogne Franche-Comté, Dec. 2018.

[38] W. Amokrane, K. Belharet, M. Souissi, A. B. Grayeli, and A. Ferreira, “Macro–micromanipulation platform for inner ear drug delivery,” *Robotics and Autonomous Systems*, vol. 107, pp. 10–19, Sep. 2018.

[39] H. Ceylan, I. C. Yasa, O. Yasa, A. F. Tabak, J. Giltinan, and M. Sitti, “3D-Printed Biodegradable Microswimmer for Theranostic Cargo Delivery and Release,” *ACS Nano*, vol. 13, no. 3, pp. 3353–3362, Mar. 2019.

[40] A.-I. Bunea and R. Taboryski, “Recent Advances in Microswimmers for Biomedical Applications,” *Micromachines*, vol. 11, no. 12, p. 1048, Dec. 2020.

[41] B. Esteban-Fernández de Ávila, C. Angell, F. Soto, M. A. Lopez-Ramirez, D. F. Báez, S. Xie, J. Wang, and Y. Chen, “Acoustically Propelled Nanomotors for Intracellular siRNA Delivery,” *ACS Nano*, vol. 10, no. 5, pp. 4997–5005, May 2016.

[42] S. Lee, S. Kim, S. Kim, J.-Y. Kim, C. Moon, B. J. Nelson, and H. Choi, “A Capsule-Type Microrobot with Pick-and-Drop Motion for Targeted Drug and Cell Delivery,” *Advanced Healthcare Materials*, vol. 7, no. 9, p. 1700985, 2018.

[43] I. C. Yasa, A. F. Tabak, O. Yasa, H. Ceylan, and M. Sitti, “3D-Printed Microrobotic Transporters with Recapitulated Stem Cell Niche for Programmable and Active Cell Delivery,” *Advanced Functional Materials*, vol. 29, no. 17, p. 1808992, 2019.

[44] X. Wei, M. Beltrán-Gastélum, E. Karshalev, B. Esteban-Fernández de Ávila, J. Zhou, D. Ran, P. Angsantikul, R. H. Fang, J. Wang, and L. Zhang, “Biomimetic Micromotor Enables Active Delivery of Antigens for Oral Vaccination,” *Nano Letters*, vol. 19, no. 3, pp. 1914–1921, Mar. 2019.

[45] P. Erkoc, I. C. Yasa, H. Ceylan, O. Yasa, Y. Alapan, and M. Sitti, “Mobile Microrobots for Active Therapeutic Delivery,” *Advanced Therapeutics*, vol. 2, no. 1, p. 1800064, 2019.

[46] H. Ceylan, I. C. Yasa, U. Kilic, W. Hu, and M. Sitti, “Translational prospects of untethered medical microrobots,” *Progress in Biomedical Engineering*, vol. 1, no. 1, p. 012002, Jul. 2019.

[47] J. Rahmer, C. Stehning, and B. Gleich, “Remote magnetic actuation using a clinical scale system,” *PLOS ONE*, vol. 13, no. 3, p. e0193546, Mar. 2018.

[48] I. S. M. Khalil, A. Adel, D. Mahdy, M. M. Micheal, M. Mansour, N. Hamdi, and S. Misra, “Magnetic localization and control of helical robots for clearing superficial blood clots,” *APL Bioengineering*, vol. 3, no. 2, p. 026104, May 2019.

[49] W. Xi, A. A. Solovev, A. N. Ananth, D. H. Gracias, S. Sanchez, and O. G. Schmidt, “Rolled-up magnetic microdrillers : towards remotely controlled minimally invasive surgery,” *Nanoscale*, vol. 5, no. 4, pp. 1294–1297, Feb. 2013.

[50] S. Jeong, H. Choi, G. Go, C. Lee, K. S. Lim, D. S. Sim, M. H. Jeong, S. Y. Ko, J.-O. Park, and S. Park, “Penetration of an artificial arterial thromboembolism in a live animal using an intravascular therapeutic microrobot system,” *Medical Engineering & Physics*, vol. 38, no. 4, pp. 403–410, Apr. 2016.

[51] J. Leclerc, A. Ramakrishnan, N. V. Tsekos, and A. T. Becker, “Magnetic Hammer Actuation for Tissue Penetration Using a Millirobot,” *IEEE Robotics and Automation Letters*, vol. 3, no. 1, pp. 403–410, Jan. 2018.

[52] E. Gultepe, J. S. Randhawa, S. Kadam, S. Yamanaka, F. M. Selaru, E. J. Shin, A. N. Kalloo, and D. H. Gracias, "Biopsy with Thermally-Responsive Untethered Microtools," *Advanced Materials*, vol. 25, no. 4, pp. 514–519, 2013.

[53] S. Yim, E. Gultepe, D. H. Gracias, and M. Sitti, "Biopsy using a Magnetic Capsule Endoscope Carrying, Releasing, and Retrieving Untethered Microgrippers," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 61, no. 2, pp. 513–521, Feb. 2014.

[54] R. W. Y. Habash, "Chapter 53 - Therapeutic hyperthermia," in *Handbook of Clinical Neurology*, ser. Thermoregulation : From Basic Neuroscience to Clinical Neurology, Part II, A. A. Romanovsky, Ed. Elsevier, Jan. 2018, vol. 157, pp. 853–868.

[55] D. Chang, M. Lim, J. A. C. M. Goos, R. Qiao, Y. Y. Ng, F. M. Mansfeld, M. Jackson, T. P. Davis, and M. Kavallaris, "Biologically Targeted Magnetic Hyperthermia : Potential and Limitations," *Frontiers in Pharmacology*, vol. 9, 2018.

[56] P. Wust, B. Hildebrandt, G. Sreenivasa, B. Rau, J. Gellermann, H. Riess, R. Felix, and P. M. Schlag, "Hyperthermia in combined treatment of cancer," *The Lancet Oncology*, vol. 3, no. 8, pp. 487–497, Aug. 2002.

[57] Q. Guo, Y. Yu, H. Zhang, C. Cai, and Q. Shen, "Electrochemical Sensing of Exosomal MicroRNA Based on Hybridization Chain Reaction Signal Amplification with Reduced False-Positive Signals," *Analytical Chemistry*, vol. 92, no. 7, pp. 5302–5310, Apr. 2020.

[58] J. H. Moore, A. Salahi, C. Honrado, C. Warburton, C. A. Warren, and N. S. Swami, "Quantifying bacterial spore germination by single-cell impedance cytometry for assessment of host microbiota susceptibility to Clostridioides difficile infection," *Biosensors and Bioelectronics*, p. 112440, Jul. 2020.

[59] A. De Ninno, R. Reale, A. Giovinazzo, F. R. Bertani, L. Businaro, P. Bisegna, C. Matteucci, and F. Caselli, "High-throughput label-free characterization of viable, necrotic and apoptotic human lymphoma cells in a coplanar-electrode microfluidic impedance chip," *Biosensors and Bioelectronics*, p. 111887, Nov. 2019.

[60] C. Petchakup, H. M. Tay, W. H. Yeap, R. Dalan, S. C. Wong, K. H. H. Li, and H. W. Hou, "Label-free leukocyte sorting and impedance-based profiling for diabetes testing," *Biosensors and Bioelectronics*, vol. 118, pp. 195–203, Oct. 2018.

[61] K. Cheung, S. Gawad, and P. Renaud, "Impedance spectroscopy flow cytometry : On-chip label-free cell differentiation," *Cytometry Part A*, vol. 65A, no. 2, pp. 124–132, 2005.

[62] D. Spencer and H. Morgan, "High-Speed Single-Cell Dielectric Spectroscopy," *ACS Sensors*, vol. 5, no. 2, pp. 423–430, Feb. 2020.

[63] E. K. Sackmann, A. L. Fulton, and D. J. Beebe, "The present and future role of microfluidics in biomedical research," *Nature*, vol. 507, no. 7491, pp. 181–189, Mar. 2014.

[64] C. Raillon, J. Che, S. Thill, M. Duchamp, B. X. E. Desbiolles, A. Millet, E. Sollier, and P. Renaud, "Toward Microfluidic Label-Free Isolation and Enumeration of Circulating Tumor Cells from Blood Samples," *Cytometry Part A*, vol. 95, no. 10, pp. 1085–1095, 2019.

[65] C. H. Clausen, M. Dimaki, C. V. Bertelsen, G. E. Skands, R. Rodriguez-Trujillo, J. D. Thomsen, and W. E. Svendsen, "Bacteria Detection and Differentiation Using Impedance Flow Cytometry," *Sensors*, vol. 18, no. 10, p. 3496, Oct. 2018.

[66] J. Riu and B. Giussani, "Electrochemical biosensors for the detection of pathogenic bacteria in food," *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, p. 115863, Mar. 2020.

[67] G. Lucarini, V. Iacovacci, P. J. Gouveia, L. Ricotti, and A. Menciassi, "Design of a novel magnetic platform for cell manipulation," *Journal of Micromechanics and Microengineering*, vol. 28, no. 2, p. 025009, 2018.

[68] M. Hagiwara, T. Kawahara, T. Iijima, Y. Yamanishi, and F. Arai, "High speed microrobot actuation in a microfluidic chip by levitated structure with riblet surface," in *IEEE International Conference on Robotics and Automation*, Saint Paul, MN, USA, May 2012, pp. 2517–2522.

[69] L. Feng, P. Di, and F. Arai, "High-precision motion of magnetic microrobot with ultrasonic levitation for 3-D rotation of single oocyte," *The International Journal of Robotics Research*, vol. 35, no. 12, pp. 1445–1458, Oct. 2016.

[70] A. Ichikawa, S. Sakuma, M. Sugita, T. Shoda, T. Tamakoshi, S. Akagi, and F. Arai, "On-chip enucleation of an oocyte by untethered microrobots," *Journal of Micromechanics and Microengineering*, vol. 24, no. 9, p. 095004, Jul. 2014.

[71] L. Feng, Q. Zhou, B. Song, Y. Feng, J. Cai, Y. Jiang, and D. Zhang, "Cell Injection Millirobot Development and Evaluation in Microfluidic Chip," *Micromachines*, vol. 9, no. 11, p. 590, Nov. 2018.

[72] X. Bai, D. Chen, W. Zhang, H. Ossian, Y. Chen, Y. Feng, L. Feng, and F. Arai, "Magnetically Driven Bionic Millirobots with a Low-Delay Automated Actuation System for Bioparticles Manipulation," *Micromachines*, vol. 11, no. 2, p. 231, Feb. 2020.

[73] W. Hu, K. S. Ishii, Q. Fan, and A. T. Ohta, "Hydrogel microrobots actuated by optically generated vapour bubbles," *Lab on a Chip*, vol. 12, no. 19, pp. 3821–3826, Aug. 2012.

[74] A. K. Capulli, K. Tian, N. Mehandru, A. Bukhta, S. F. Choudhury, M. Suchyta, and K. K. Parker, "Approaching the in vitro clinical trial : engineering organs on chips," *Lab on a Chip*, vol. 14, no. 17, pp. 3181–3186, Jul. 2014.

[75] T. D. Nguyen, Y. Q. Fu, V.-T. Tran, A. Gautam, S. Pudasaini, and H. Du, "Acoustofluidic closed-loop control of microparticles and cells using standing surface acoustic waves," *Sensors and Actuators B : Chemical*, vol. 318, p. 128143, Sep. 2020.

[76] B. Brazey, "Estimation de position par des techniques d'impédancemétrie : applications aux puces microfluidiques," PhD Thesis, Université Bourgogne Franche-Comté, Jun. 2019.

[77] L. Ricotti, B. Trimmer, A. W. Feinberg, R. Raman, K. K. Parker, R. Bashir, M. Sitti, S. Martel, P. Dario, and A. Menciassi, "Biohybrid actuators for robotics : A review of devices actuated by living cells," *Science Robotics*, vol. 2, no. 12, pp. 1–17, Nov. 2017.

[78] H. Xu, M. Medina-Sánchez, V. Magdanz, L. Schwarz, F. Hebenstreit, and O. G. Schmidt, "Sperm-Hybrid Micromotor for Targeted Drug Delivery," *ACS Nano*, vol. 12, no. 1, pp. 327–337, Jan. 2018.

[79] Y. Alapan, O. Yasa, B. Yigit, I. C. Yasa, P. Erkoc, and M. Sitti, "Microrobotics and Microorganisms : Biohybrid Autonomous Cellular Robots," *Annual Review of Control, Robotics, and Autonomous Systems*, vol. 2, no. 1, pp. 205–230, May 2019.

[80] S. E. Chung, X. Dong, and M. Sitti, "Three-dimensional heterogeneous assembly of coded microgels using an untethered mobile microgripper," *Lab on a Chip*, vol. 15, no. 7, pp. 1667–1676, Mar. 2015.

[81] M. Li, W. H. Li, J. Zhang, G. Alici, and W. Wen, "A review of microfabrication techniques and dielectrophoretic microdevices for particle manipulation and separation," *Journal of Physics D : Applied Physics*, vol. 47, no. 6, p. 063001, Jan. 2014.

[82] L. Zhang, J. J. Abbott, L. Dong, B. E. Kratochvil, D. Bell, and B. J. Nelson, "Artificial bacterial flagella : Fabrication and magnetic control," *Applied Physics Letters*, vol. 94, no. 6, p. 064107, Feb. 2009.

[83] G. Adam, A. Benouhiba, K. Rabenorosoa, C. Clévy, and D. J. Cappelleri, "4D Printing : Enabling Technology for Microrobotics Applications," *Advanced Intelligent Systems*, no. 2000216, pp. 1–20, Jan. 2021.

[84] J. Park, J.-y. Kim, S. Pané, B. J. Nelson, and H. Choi, "Acoustically Mediated Controlled Drug Release and Targeted Therapy with Degradable 3D Porous Magnetic Microrobots," *Advanced Healthcare Materials*, vol. 10, no. 2, p. 2001096, 2021.

[85] S. Jeon, S. Kim, S. Ha, S. Lee, E. Kim, S. Y. Kim, S. H. Park, J. H. Jeon, S. W. Kim, C. Moon, B. J. Nelson, J.-y. Kim, S.-W. Yu, and H. Choi, "Magnetically actuated microrobots as a platform for stem cell transplantation," *Science Robotics*, vol. 4, no. 30, pp. 1–11, May 2019.

[86] Y. Bellouard, "The Femtoprint Project," *Journal of Laser Micro/Nanoengineering*, vol. 7, no. 1, pp. 1–10, Feb. 2012.

[87] Y. Bellouard, “Femtosecond laser-based production of 3D micro- and nano-devices in transparent substrate : a step toward system-materials,” in *Laser-based Micro- and Nanoprocessing IX*, vol. 9351. International Society for Optics and Photonics, Apr. 2015, p. 93510G.

[88] A. Steimle, “3D Micro-Printing : A new Era for Med-Tech Applications,” *Laser Technik Journal*, vol. 15, no. 1, pp. 32–34, 2018.

[89] B. Z. Balázs, N. Geier, M. Takács, and J. P. Davim, “A review on micro-milling : recent advances and future trends,” *The International Journal of Advanced Manufacturing Technology*, vol. 112, no. 3, pp. 655–684, Jan. 2021.

[90] N. Chen, H. N. Li, J. Wu, Z. Li, L. Li, G. Liu, and N. He, “Advances in micro milling : From tool fabrication to process outcomes,” *International Journal of Machine Tools and Manufacture*, vol. 160, p. 103670, Jan. 2021.

[91] A. Barbot, “On-chip unthethered helical microrobot for force sensing applications,” PhD Thesis, Université Paris Saclay (COmUE), Dec. 2016.

[92] A. Barbot, D. Decanini, and G. Hwang, “The Rotation of Microrobot Simplifies 3D Control Inside Microchannels,” *Scientific Reports*, vol. 8, no. 1, p. 438, Jan. 2018.

[93] M. Sitti and D. S. Wiersma, “Pros and Cons : Magnetic versus Optical Microrobots,” *Advanced Materials*, vol. 32, no. 20, p. 1906766, 2020.

[94] I. S. M. Khalil, A. Fatih Tabak, A. Klingner, and M. Sitti, “Magnetic propulsion of robotic sperms at low-Reynolds number,” *Applied Physics Letters*, vol. 109, no. 3, p. 033701, Jul. 2016.

[95] W. Hu, G. Z. Lum, M. Mastrangeli, and M. Sitti, “Small-scale soft-bodied robot with multimodal locomotion,” *Nature*, vol. 554, no. 7690, pp. 81–85, Feb. 2018.

[96] H.-W. Huang, M. S. Sakar, A. J. Petruska, S. Pané, and B. J. Nelson, “Soft micromachines with programmable motility and morphology,” *Nature Communications*, vol. 7, no. 1, p. 12263, Jul. 2016.

[97] I. C. Atkinson, L. Renteria, H. Burd, N. H. Pliskin, and K. R. Thulborn, “Safety of human MRI at static fields above the FDA 8T guideline : Sodium imaging at 9.4T does not affect vital signs or cognitive ability,” *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, vol. 26, no. 5, pp. 1222–1227, 2007.

[98] O. Erin, M. Boyvat, M. E. Tiryaki, M. Phelan, and M. Sitti, “Magnetic Resonance Imaging System–Driven Medical Robotics,” *Advanced Intelligent Systems*, vol. 2, no. 2, p. 1900110, 2020.

[99] M. Zborowski and J. J. Chalmers, “Rare Cell Separation and Analysis by Magnetic Sorting,” *Analytical Chemistry*, vol. 83, no. 21, pp. 8050–8056, Nov. 2011.

[100] A. van Reenen, A. M. de Jong, J. M. J. den Toonder, and M. W. J. Prins, “Integrated lab-on-chip biosensing systems based on magnetic particle actuation – a comprehensive review,” *Lab Chip*, vol. 14, no. 12, pp. 1966–1986, 2014.

[101] M. Dkhil, M. Kharboutly, A. Bolopion, S. Regnier, and M. Gauthier, "Closed-Loop Control of a Magnetic Particle at the Air–Liquid Interface," *IEEE Transactions on Automation Science and Engineering*, vol. 14, no. 3, pp. 1387–1399, Jul. 2017.

[102] I. Leibacher, P. Reichert, and J. Dual, "Microfluidic droplet handling by bulk acoustic wave (BAW) acoustophoresis," *Lab on a Chip*, vol. 15, no. 13, pp. 2896–2905, Jun. 2015.

[103] C. Bouyer, P. Chen, S. Güven, T. T. Demirtaş, T. J. F. Nieland, F. Padilla, and U. Demirci, "A Bio-Acoustic Levitational (BAL) Assembly Method for Engineering of Multilayered, 3D Brain-Like Constructs, Using Human Embryonic Stem Cell Derived Neuro-Progenitors," *Advanced Materials*, vol. 28, no. 1, pp. 161–167, 2016.

[104] D. Ahmed, C. Dillinger, A. Hong, and B. J. Nelson, "Artificial Acousto-Magnetic Soft Microswimmers," *Advanced Materials Technologies*, vol. 2, no. 7, p. 1700050, 2017.

[105] D. Ahmed, M. Lu, A. Nourhani, P. E. Lammert, Z. Stratton, H. S. Muddana, V. H. Crespi, and T. J. Huang, "Selectively manipulable acoustic-powered microswimmers," *Scientific Reports*, vol. 5, no. 1, p. 9744, May 2015.

[106] K. J. Rao, F. Li, L. Meng, H. Zheng, F. Cai, and W. Wang, "A Force to Be Reckoned With : A Review of Synthetic Microswimmers Powered by Ultrasound," *Small*, vol. 11, no. 24, pp. 2836–2846, 2015.

[107] T. Qiu, S. Palagi, A. G. Mark, K. Melde, F. Adams, and P. Fischer, "Wireless actuation with functional acoustic surfaces," *Applied Physics Letters*, vol. 109, no. 19, p. 191602, Nov. 2016.

[108] D. Ahmed, T. Baasch, B. Jang, S. Pane, J. Dual, and B. J. Nelson, "Artificial Swimmers Propelled by Acoustically Activated Flagella," *Nano Letters*, vol. 16, no. 8, pp. 4968–4974, Aug. 2016.

[109] M. Kaynak, A. Ozcelik, A. Nourhani, P. E. Lammert, V. H. Crespi, and T. J. Huang, "Acoustic actuation of bioinspired microswimmers," *Lab on a Chip*, vol. 17, no. 3, pp. 395–400, Jan. 2017.

[110] A. Ozcelik, J. Rufo, F. Guo, Y. Gu, P. Li, J. Lata, and T. J. Huang, "Acoustic tweezers for the life sciences," *Nature Methods*, vol. 15, no. 12, pp. 1021–1028, Dec. 2018.

[111] K. Melde, A. G. Mark, T. Qiu, and P. Fischer, "Holograms for acoustics," *Nature*, vol. 537, no. 7621, pp. 518–522, Sep. 2016.

[112] R. Pethig, "Dielectrophoresis : Status of the theory, technology, and applications," *Biomicrofluidics*, vol. 4, no. 2, p. 022811, 2010.

[113] M. Kharboutly, "Modélisation, réalisation et commande d'un système de micro-manipulation sans contact par diélectrophorèse," PhD Thesis, Université de Franche-Comté, 2011.

[114] M. Kharboutly, A. Melis, A. Bolopion, N. Chaillet, and M. Gauthier, "2D robotic control of a planar dielectrophoresis-based system." in *Conference on the Manipulation, Manufacturing and Measurement on the Nanoscale, 3M NANO'12.*, Xi'an, China, Aug. 2012, p. 6 pages.

[115] Q. Chen and Y. J. Yuan, "A review of polystyrene bead manipulation by dielectrophoresis," *RSC Advances*, vol. 9, no. 9, pp. 4963–4981, Feb. 2019.

[116] T. Michálek, A. Bolopion, Z. Hurák, and M. Gauthier, "Electrorotation of Arbitrarily Shaped Micro-Objects : Modeling and Experiments," *IEEE/ASME Transactions on Mechatronics*, vol. 25, no. 2, pp. 828–836, Apr. 2020.

[117] M. Shaker, L. Colella, F. Caselli, P. Bisegna, and P. Renaud, "An impedance-based flow microcytometer for single cell morphology discrimination," *Lab on a Chip*, vol. 14, no. 14, p. 2548, 2014.

[118] X. Guo and R. Zhu, "A biocompatible microchip and methodology for efficiently trapping and positioning living cells into array based on negative dielectrophoresis," *Journal of Applied Physics*, vol. 117, no. 21, p. 214702, Jun. 2015.

[119] M. P. Hughes, "Fifty years of dielectrophoretic cell separation technology," *Biomicrofluidics*, vol. 10, no. 3, p. 032801, May 2016.

[120] P. Y. Chiou, A. T. Ohta, and M. C. Wu, "Massively parallel manipulation of single cells and microparticles using optical images," *Nature*, vol. 436, no. 7049, pp. 370–372, Jul. 2005.

[121] M. C. Wu, "Optoelectronic tweezers," *Nature Photonics*, vol. 5, no. 6, pp. 322–324, Jun. 2011.

[122] S. Zhang, E. Y. Scott, J. Singh, Y. Chen, Y. Zhang, M. Elsayed, M. D. Chamberlain, N. Shakiba, K. Adams, S. Yu, C. M. Morshead, P. W. Zandstra, and A. R. Wheeler, "The optoelectronic microrobot : A versatile toolbox for micromanipulation," *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 116, no. 30, pp. 14 823–14 828, Jul. 2019.

[123] M. A. Rahman, J. Cheng, Z. Wang, and A. T. Ohta, "Cooperative Micromanipulation Using the Independent Actuation of Fifty Microrobots in Parallel," *Scientific Reports*, vol. 7, no. 1, p. 3278, Jun. 2017.

[124] H. Zeng, P. Wasylczyk, C. Parmeggiani, D. Martella, M. Burresi, and D. S. Wiersma, "Light-Fueled Microscopic Walkers," *Advanced Materials*, vol. 27, no. 26, pp. 3883–3887, 2015.

[125] S. Palagi, A. G. Mark, S. Y. Reigh, K. Melde, T. Qiu, H. Zeng, C. Parmeggiani, D. Martella, A. Sanchez-Castillo, N. Kapernaum, F. Giesselmann, D. S. Wiersma, E. Lauga, and P. Fischer, "Structured light enables biomimetic swimming and versatile locomotion of photoresponsive soft microrobots," *Nature Materials*, vol. 15, no. 6, pp. 647–653, Jun. 2016.

[126] H. Zeng, O. M. Wani, P. Wasylczyk, and A. Priimagi, "Light-Driven, Caterpillar-Inspired Miniature Inching Robot," *Macromolecular Rapid Communications*, vol. 39, no. 1, p. 1700224, 2018.

[127] J. R. Moffitt, Y. R. Chemla, S. B. Smith, and C. Bustamante, “Recent Advances in Optical Tweezers,” *Annual Review of Biochemistry*, vol. 77, no. 1, pp. 205–228, Jun. 2008.

[128] M. J. Villangca, D. Palima, A. R. Bañas, and J. Glückstad, “Light-driven micro-tool equipped with a syringe function,” *Light : Science & Applications*, vol. 5, no. 9, p. e16148, Sep. 2016.

[129] K. Dholakia, M. MacDonald, and G. Spalding, “Optical tweezers : the next generation,” *Physics World*, vol. 15, no. 10, pp. 31–35, Oct. 2002.

[130] A. Karbalaei, R. Kumar, and H. J. Cho, “Thermocapillarity in Microfluidics—A Review,” *Micromachines*, vol. 7, no. 1, p. 13, Jan. 2016.

[131] F. N. P. Basualdo, A. Bolopion, M. Gauthier, and P. Lambert, “A microrobotic platform actuated by thermocapillary flows for manipulation at the air-water interface,” *Science Robotics*, vol. 6, no. 52, Mar. 2021.

[132] S. Pané, J. Puigmartí-Luis, C. Bergeles, X.-Z. Chen, E. Pellicer, J. Sort, V. Počepcová, A. Ferreira, and B. J. Nelson, “Imaging Technologies for Biomedical Micro- and Nanoswimmers,” *Advanced Materials Technologies*, vol. 4, no. 4, p. 1800575, 2019.

[133] E. B. Steager, M. Selman Sakar, C. Magee, M. Kennedy, A. Cowley, and V. Kumar, “Automated biomanipulation of single cells using magnetic microrobots,” *The International Journal of Robotics Research*, vol. 32, no. 3, pp. 346–359, Mar. 2013.

[134] X. Yan, Q. Zhou, M. Vincent, Y. Deng, J. Yu, J. Xu, T. Xu, T. Tang, L. Bian, Y.-X. J. Wang, K. Kostarelos, and L. Zhang, “Multifunctional biohybrid magnetite microrobots for imaging-guided therapy,” *Science Robotics*, vol. 2, no. 12, p. eaaq1155, Nov. 2017.

[135] A. Servant, F. Qiu, M. Mazza, K. Kostarelos, and B. J. Nelson, “Controlled In Vivo Swimming of a Swarm of Bacteria-Like Microrobotic Flagella,” *Advanced Materials*, vol. 27, no. 19, pp. 2981–2988, 2015.

[136] J. Li, X. Li, T. Luo, R. Wang, C. Liu, S. Chen, D. Li, J. Yue, S.-h. Cheng, and D. Sun, “Development of a magnetic microrobot for carrying and delivering targeted cells,” *Science Robotics*, vol. 3, no. 19, p. eaat8829, Jun. 2018.

[137] P. Vartholomeos, M. Fruchard, A. Ferreira, and C. Mavroidis, “MRI-Guided Nanorobotic Systems for Therapeutic and Diagnostic Applications,” *Annual Review of Biomedical Engineering*, vol. 13, no. 1, pp. 157–184, 2011.

[138] D. Folio and A. Ferreira, “Two-Dimensional Robust Magnetic Resonance Navigation of a Ferromagnetic Microrobot Using Pareto Optimality,” *IEEE Transactions on Robotics*, vol. 33, no. 3, pp. 583–593, Jun. 2017.

[139] D. Son, S. Yim, and M. Sitti, “A 5-D Localization Method for a Magnetically Manipulated Untethered Robot Using a 2-D Array of Hall-Effect Sensors,” *IEEE/ASME Transactions on Mechatronics*, vol. 21, no. 2, pp. 708–716, Apr. 2016.

[140] D. Son, X. Dong, and M. Sitti, “A Simultaneous Calibration Method for Magnetic Robot Localization and Actuation Systems,” *IEEE Transactions on Robotics*, vol. 35, no. 2, pp. 343–352, Apr. 2019.

[141] P. B. Nguyen, B. Kang, D. M. Bappy, E. Choi, S. Park, S. Y. Ko, J.-O. Park, and C.-S. Kim, “Real-time microrobot posture recognition via biplane X-ray imaging system for external electromagnetic actuation,” *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, vol. 13, no. 11, pp. 1843–1852, Nov. 2018.

[142] D. Vilela, U. Cossío, J. Parmar, A. M. Martínez-Villacorta, V. Gómez-Vallejo, J. Llop, and S. Sánchez, “Medical Imaging for the Tracking of Micromotors,” *ACS Nano*, vol. 12, no. 2, pp. 1220–1227, Feb. 2018.

[143] Z. Xu, M. Chen, H. Lee, S.-P. Feng, J. Y. Park, S. Lee, and J. T. Kim, “X-ray-Powered Micromotors,” *ACS Applied Materials & Interfaces*, vol. 11, no. 17, pp. 15 727–15 732, May 2019.

[144] V. Iacovacci, A. Blanc, H. Huang, L. Ricotti, R. Schibli, A. Menciassi, M. Behe, S. Pané, and B. J. Nelson, “High-Resolution SPECT Imaging of Stimuli-Responsive Soft Microrobots,” *Small*, vol. 15, no. 34, p. 1900709, 2019.

[145] Q. Wang and L. Zhang, “Ultrasound Imaging and Tracking of Micro/Nanorobots : From Individual to Collectives,” *IEEE Open Journal of Nanotechnology*, vol. 1, pp. 6–17, 2020.

[146] F. Ongaro, D. Niehoff, S. Mohanty, and S. Misra, “A Contactless and Biocompatible Approach for 3D Active Microrobotic Targeted Drug Delivery,” *Micromachines*, vol. 10, no. 8, p. 504, Aug. 2019.

[147] S. Scheggi, K. K. T. Chandrasekar, C. Yoon, B. Sawaryn, G. v. d. Steeg, D. H. Gracias, and S. Misra, “Magnetic motion control and planning of untethered soft grippers using ultrasound image feedback,” in *2017 IEEE International Conference on Robotics and Automation (ICRA)*, May 2017, pp. 6156–6161.

[148] I. S. M. Khalil, P. Ferreira, R. Eleuterio, C. L. de Korte, and S. Misra, “Magnetic-based closed-loop control of paramagnetic microparticles using ultrasound feedback,” in *2014 IEEE International Conference on Robotics and Automation (ICRA)*. Hong Kong, China : IEEE, May 2014, pp. 3807–3812.

[149] I. S. M. Khalil, D. Mahdy, A. E. Sharkawy, R. R. Moustafa, A. F. Tabak, M. E. Mitwally, S. Hesham, N. Hamdi, A. Klingner, A. Mohamed, and M. Sitti, “Mechanical Rubbing of Blood Clots Using Helical Robots Under Ultrasound Guidance,” *IEEE Robotics and Automation Letters*, vol. 3, no. 2, pp. 1112–1119, Apr. 2018.

[150] A. Aziz, M. Medina-Sánchez, J. Claussen, and O. G. Schmidt, “Real-Time Optoacoustic Tracking of Single Moving Micro-objects in Deep Phantom and Ex Vivo Tissues,” *Nano Letters*, vol. 19, no. 9, pp. 6612–6620, Sep. 2019.

[151] Z. Wu, L. Li, Y. Yang, P. Hu, Y. Li, S.-Y. Yang, L. V. Wang, and W. Gao, "A microrobotic system guided by photoacoustic computed tomography for targeted navigation in intestines in vivo," *Science Robotics*, vol. 4, no. 32, p. eaax0613, Jul. 2019.

[152] A. Aziz, J. Holthof, S. Meyer, O. G. Schmidt, and M. Medina-Sánchez, "In vivo imaging of swimming micromotors using hybrid high-frequency ultrasound and photoacoustic imaging," *bioRxiv*, p. 2020.06.15.148791, Jun. 2020.

[153] M. Evertsson, P. Kjellman, M. Cinthio, R. Andersson, T. A. Tran, R. in't Zandt, G. Grafström, H. Toftevall, S. Fredriksson, C. Ingvar, S.-E. Strand, and T. Jansson, "Combined Magnetomotive ultrasound, PET/CT, and MR imaging of 68 Ga-labelled superparamagnetic iron oxide nanoparticles in rat sentinel lymph nodes in vivo," *Scientific Reports*, vol. 7, no. 1, p. 4824, Jul. 2017.

[154] T. C. Kranemann, T. Ersepke, and G. Schmitz, "Magnetomotive ultrasound imaging using the nonlinear magnetization of nanoparticles," in *2017 IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS)*, Sep. 2017, pp. 1–1.

[155] S. Pane, V. Iacovacci, E. Sinibaldi, and A. Menciassi, "Real-time imaging and tracking of microrobots in tissues using ultrasound phase analysis," *Applied Physics Letters*, vol. 118, no. 1, p. 014102, Jan. 2021.

[156] R. F. Kushner, "Bioelectrical Impedance Analysis : A Review of Principles and Applications," *Journal of the American College of Nutrition*, vol. 11, no. 2, pp. 199–209, Apr. 1992.

[157] C. Honrado, J. S. McGrath, R. Reale, P. Bisegna, N. S. Swami, and F. Caselli, "A neural network approach for real-time particle/cell characterization in microfluidic impedance cytometry," *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, vol. 412, no. 16, pp. 3835–3845, Jun. 2020.

[158] H. Daguerre, M. Solsona, J. Cottet, M. Gauthier, P. Renaud, and A. Bolopion, "Positional dependence of particles and cells in microfluidic electrical impedance flow cytometry : origin, challenges and opportunities," *Lab on a Chip*, vol. 20, no. 20, pp. 3665–3689, Oct. 2020.

[159] M. O. Fosbol and B. Zerahn, "Contemporary methods of body composition measurement," *Clinical Physiology and Functional Imaging*, vol. 35, no. 2, pp. 81–97, 2015.

[160] K. R. Foster and H. C. Lukaski, "Whole-body impedance–what does it measure ?" *The American Journal of Clinical Nutrition*, vol. 64, no. 3, pp. 388S–396S, Sep. 1996.

[161] L. A. Allaud and M. H. Martin, *Schlumberger : The History of a Technique*. New York : John Wiley & Sons, 1977.

[162] C. J. C. Trepte, C. R. Phillips, J. Solà, A. Adler, S. A. Haas, M. Rapin, S. H. Böhm, and D. A. Reuter, "Electrical impedance tomography (EIT) for quantification of pulmonary edema in acute lung injury," *Critical Care (London, England)*, vol. 20, p. 18, Jan. 2016.

[163] M. Miedema, K. E. McCall, E. J. Perkins, M. Sourial, S. H. Böhm, A. Waldmann, A. H. van Kaam, and D. G. Tingay, "First Real-Time Visualization of a Spontaneous Pneumothorax Developing in a Preterm Lamb Using Electrical Impedance Tomography," *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 194, no. 1, pp. 116–118, Jul. 2016.

[164] F. Braun, M. Proença, A. Adler, T. Riedel, J.-P. Thiran, and J. Solà, "Accuracy and reliability of noninvasive stroke volume monitoring via ECG-gated 3D electrical impedance tomography in healthy volunteers," *PLOS ONE*, vol. 13, no. 1, p. e0191870, Jan. 2018.

[165] M. Rapin, F. Braun, A. Adler, J. Wacker, I. Frerichs, B. Vogt, and O. Chételat, "Wearable Sensors for Frequency-Multiplexed EIT and Multilead ECG Data Acquisition," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 66, no. 3, pp. 810–820, Mar. 2019.

[166] M. Faulkner, S. Hannan, K. Aristovich, J. Avery, and D. Holder, "Feasibility of imaging evoked activity throughout the rat brain using electrical impedance tomography," *NeuroImage*, vol. 178, pp. 1–10, Sep. 2018.

[167] S. Hannan, M. Faulkner, K. Aristovich, J. Avery, M. Walker, and D. Holder, "Imaging fast electrical activity in the brain during ictal epileptiform discharges with electrical impedance tomography," *NeuroImage : Clinical*, vol. 20, pp. 674–684, Jan. 2018.

[168] K. Aristovich, M. Donegá, C. Blochet, J. Avery, S. Hannan, D. J. Chew, and D. Holder, "Imaging fast neural traffic at fascicular level with electrical impedance tomography : proof of principle in rat sciatic nerve," *Journal of Neural Engineering*, vol. 15, no. 5, p. 056025, Aug. 2018.

[169] X. Shi, W. Li, F. You, X. Huo, C. Xu, Z. Ji, R. Liu, B. Liu, Y. Li, F. Fu, and X. Dong, "High-Precision Electrical Impedance Tomography Data Acquisition System for Brain Imaging," *IEEE Sensors Journal*, vol. 18, no. 14, pp. 5974–5984, Jul. 2018.

[170] A. Adler and A. Boyle, "Electrical Impedance Tomography," in *Wiley Encyclopedia of Electrical and Electronics Engineering*. American Cancer Society, 2019, pp. 1–16.

[171] S. Heinrich, H. Schiffmann, A. Frerichs, A. Klockgether-Radke, and I. Frerichs, "Body and head position effects on regional lung ventilation in infants : an electrical impedance tomography study," *Intensive Care Medicine*, vol. 32, no. 9, p. 1392, Jun. 2006.

[172] R. Guardo, C. Boulay, B. Murray, and M. Bertrand, "An experimental study in electrical impedance tomography using backprojection reconstruction," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 38, no. 7, pp. 617–627, Jul. 1991.

[173] A. Adler and W. R. B. Lionheart, "Uses and abuses of EIDORS : an extensible software base for EIT," *Physiological Measurement*, vol. 27, no. 5, pp. S25–S42, May 2006.

[174] H. Morgan, T. Sun, D. Holmes, S. Gawad, and N. G. Green, "Single cell dielectric spectroscopy," *Journal of Physics D : Applied Physics*, vol. 40, no. 1, pp. 61–70, Jan. 2007.

[175] T. Sun and H. Morgan, "Single-cell microfluidic impedance cytometry : a review," *Microfluidics and Nanofluidics*, vol. 8, no. 4, pp. 423–443, Apr. 2010.

[176] E. O. Adekanmbi and S. K. Srivastava, "Dielectric characterization of bioparticles via electrokinetics : The past, present, and the future," *Applied Physics Reviews*, vol. 6, no. 4, p. 041313, Dec. 2019.

[177] V. Errico, A. D. Ninno, F. R. Bertani, L. Businaro, P. Bisegna, and F. Caselli, "Mitigating positional dependence in coplanar electrode Coulter-type microfluidic devices," *Sensors and Actuators B : Chemical*, vol. 247, pp. 580–586, Aug. 2017.

[178] B. Brazey, J. Cottet, A. Bolopion, H. V. Lintel, P. Renaud, and M. Gauthier, "Impedance-based real-time position sensor for lab-on-a-chip devices," *Lab on a Chip*, vol. 18, no. 5, pp. 818–831, Feb. 2018.

[179] T. Sun, N. G. Green, and H. Morgan, "Analytical and numerical modeling methods for impedance analysis of single cells on-chip," *Nano*, vol. 3, no. 01, pp. 55–63, 2008.

[180] T. Sun, D. Holmes, S. Gawad, N. G. Green, and H. Morgan, "High speed multi-frequency impedance analysis of single particles in a microfluidic cytometer using maximum length sequences," *Lab on a Chip*, vol. 7, no. 8, p. 1034, 2007.

[181] S. Gawad, M. Wüthrich, L. Schild, O. Dubochet, and P. Renaud, "On-chip impedance-spectroscopy for flow-cytometry using a differential electrode sensor," in *Transducers '01 Eurosensors XV*, E. Obermeier, Ed. Springer Berlin Heidelberg, 2001, pp. 1162–1165.

[182] G. Mernier, E. Duqi, and P. Renaud, "Characterization of a novel impedance cytometer design and its integration with lateral focusing by dielectrophoresis," *Lab on a Chip*, vol. 12, no. 21, p. 4344, 2012.

[183] C. Petchakup, "Integrated microfluidics for label-free leukocyte sorting and electrical phenotyping," PhD Thesis, Nanyang Technological University, Singapore, May 2019.

[184] C. Honrado, L. Ciuffreda, D. Spencer, L. Ranford-Cartwright, and H. Morgan, "Dielectric characterization of Plasmodium falciparum-infected red blood cells using microfluidic impedance cytometry," *Journal of The Royal Society Interface*, vol. 15, no. 147, p. 20180416, Oct. 2018.

[185] K. Asami, "Characterization of heterogeneous systems by dielectric spectroscopy," *Progress in Polymer Science*, vol. 27, no. 8, pp. 1617–1659, Oct. 2002.

[186] C. Petchakup, H. M. Tay, K. H. H. Li, and H. W. Hou, “Integrated inertial-impedance cytometry for rapid label-free leukocyte isolation and profiling of neutrophil extracellular traps (NETs),” *Lab on a Chip*, vol. 19, no. 10, pp. 1736–1746, May 2019.

[187] C. Bernabini, D. Holmes, and H. Morgan, “Micro-impedance cytometry for detection and analysis of micron-sized particles and bacteria,” *Lab Chip*, vol. 11, no. 3, pp. 407–412, 2011.

[188] E. Rollo, E. Tenaglia, R. Genolet, E. Bianchi, A. Harari, G. Coukos, and C. Guiducci, “Label-free identification of activated T lymphocytes through tridimensional microsensors on chip,” *Biosensors and Bioelectronics*, vol. 94, pp. 193–199, Aug. 2017.

[189] A. De Ninno, V. Errico, F. R. Bertani, L. Businaro, P. Bisegna, and F. Caselli, “Coplanar electrode microfluidic chip enabling accurate sheathless impedance cytometry,” *Lab on a Chip*, vol. 17, no. 6, pp. 1158–1166, Mar. 2017.

[190] M. Cheney, D. Isaacson, and J. C. Newell, “Electrical Impedance Tomography,” *SIAM Review*, vol. 41, no. 1, pp. 85–101, 1999.

[191] C. Dang, “Imaging and fast features extraction of two-phase flows using electrical impedance tomography,” PhD Thesis, Ecole Centrale Marseille, Oct. 2020.

[192] N. M. Tanushev and L. Vese, “A piecewise-constant binary model for electrical impedance tomography,” *Inverse Problems & Imaging*, vol. 1, no. 2, p. 423, 2007.

[193] E. Somersalo, M. Cheney, and D. Isaacson, “Existence and Uniqueness for Electrode Models for Electric Current Computed Tomography,” *SIAM Journal on Applied Mathematics*, vol. 52, no. 4, pp. 1023–1040, Aug. 1992.

[194] L. Borcea, “Electrical impedance tomography,” *Inverse Problems*, vol. 18, no. 6, pp. R99–R136, Oct. 2002.

[195] M. Hanke, B. Harrach, and N. Hyvönen, “Justification of point electrode models in electrical impedance tomography,” *Mathematical Models and Methods in Applied Sciences*, vol. 21, no. 06, pp. 1395–1413, Jun. 2011.

[196] M. Cheney, D. Isaacson, J. C. Newell, S. Simske, and J. Goble, “NOSER : An algorithm for solving the inverse conductivity problem,” *International Journal of Imaging Systems and Technology*, vol. 2, no. 2, pp. 66–75, 1990.

[197] M. K. Pidcock, M. Kuzuoglu, and K. Leblebicioglu, “Analytic and semi-analytic solutions in electrical impedance tomography. I. Two-dimensional problems,” *Physiological Measurement*, vol. 16, no. 2, pp. 77–90, May 1995.

[198] A. Adler, “Measurement of Pulmonary Function with Electrical Impedance Tomography,” PhD Thesis, Institut de Génie Biomedical Université de Montréal, 1995.

[199] W. R. B. Lionheart, “EIT reconstruction algorithms : pitfalls, challenges and recent developments,” *Physiological Measurement*, vol. 25, no. 1, pp. 125–142, Feb. 2004.

[200] A. Dupré, “Electrical impedance tomography for void fraction measurements of harsh two-phase flows : prototype development and reconstruction techniques,” PhD Thesis, Ecole Centrale Marseille, Oct. 2017.

[201] C. J. Kotre, “A fast approximation for the calculation of potential distributions in electrical impedance tomography,” *Clinical Physics and Physiological Measurement*, vol. 9, no. 4, pp. 353–361, Nov. 1988.

[202] A. Nissinen, L. Heikkinen, and M. Vauhkonen, “Cylindrically symmetric forward model in electrical impedance tomography with probe geometry,” in *7th World Congress on Industrial Process Tomography WCIPT7*, 2013.

[203] T. Dai, “Image Reconstruction in EIT Using Advanced Regularization Frameworks,” PhD Thesis, Carleton University, Ottawa, 2008.

[204] M. Vauhkonen, “Electrical impedance tomography and prior information,” PhD Thesis, University of Kuopio, 1997.

[205] N. Polydorides, “Image Reconstruction Algorithms for Soft-Field Tomography,” PhD Thesis, University of Manchester, 2002.

[206] Z. Zong, Y. Wang, and a. Z. Wei, “A Review of Algorithms and Hardware Implementations in Electrical Impedance Tomography,” *Progress In Electromagnetics Research*, vol. 169, pp. 59–71, 2020.

[207] B. Graham, “Enhancements in Electrical Impedance Tomography (EIT) Image Reconstruction for 3D Lung Imaging,” PhD Thesis, University of Ottawa, 2007.

[208] A. Adler, J. H. Arnold, R. Bayford, A. Borsic, B. Brown, P. Dixon, T. J. C. Faes, I. Frerichs, H. Gagnon, Y. Gärber, B. Grychtol, G. Hahn, W. R. B. Lionheart, A. Malik, R. P. Patterson, J. Stocks, A. Tizzard, N. Weiler, and G. K. Wolf, “GREIT : a unified approach to 2D linear EIT reconstruction of lung images,” *Physiological Measurement*, vol. 30, no. 6, pp. S35–S55, Jun. 2009.

[209] B. Grychtol, B. Müller, and A. Adler, “3D EIT image reconstruction with GREIT,” *Physiological Measurement*, vol. 37, no. 6, pp. 785–800, May 2016.

[210] A. Borsic, B. M. Graham, A. Adler, and W. R. B. Lionheart, “In Vivo Impedance Imaging With Total Variation Regularization,” *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 29, no. 1, pp. 44–54, Jan. 2010.

[211] A. Borsic and A. Adler, “A primal–dual interior-point framework for using the L1 or L2 norm on the data and regularization terms of inverse problems,” *Inverse Problems*, vol. 28, no. 9, p. 095011, Aug. 2012.

[212] A. Borsic, B. Graham, A. Adler, and W. Lionheart, “Total Variation Regularization in Electrical Impedance Tomography,” *MANCHESTER*, vol. 1824, pp. 1–26, Jan. 2007.

[213] A. Adler, T. Dai, and W. R. B. Lionheart, “Temporal image reconstruction in electrical impedance tomography,” *Physiological Measurement*, vol. 28, no. 7, pp. S1–S11, Jun. 2007.

[214] A. Boyle, K. Aristovich, and A. Adler, "Beneficial techniques for spatio-temporal imaging in electrical impedance tomography," *Physiological Measurement*, vol. 41, no. 6, p. 064003, Jul. 2020.

[215] S. Liu, R. Cao, Y. Huang, T. Ouypornkochagorn, and J. Jia, "Time Sequence Learning for Electrical Impedance Tomography Using Bayesian Spatiotemporal Priors," *IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement*, vol. 69, no. 9, pp. 6045–6057, Sep. 2020.

[216] D. Liu, D. Smyl, and J. Du, "Nonstationary Shape Estimation in Electrical Impedance Tomography Using a Parametric Level Set-Based Extended Kalman Filter Approach," *IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement*, vol. 69, no. 5, pp. 1894–1907, May 2020.

[217] T. J. Yorkey, J. G. Webster, and W. J. Tompkins, "Comparing Reconstruction Algorithms for Electrical Impedance Tomography," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. BME-34, no. 11, pp. 843–852, Nov. 1987.

[218] V. A. F. Barbosa, R. R. Ribeiro, A. R. S. Feitosa, V. L. B. A. Silva, A. D. D. Rocha, R. C. Freitas, R. E. Souza, and W. P. Santos, "Reconstruction of Electrical Impedance Tomography Using Fish School Search, Non-Blind Search, and Genetic Algorithm," *International Journal of Swarm Intelligence Research*, vol. 8, no. 2, pp. 17–33, Apr. 2017.

[219] T. de Castro Martins, E. D. L. B. de Camargo, R. G. Lima, M. B. P. Amato, and M. de Sales Guerra Tsuzuki, "Electrical impedance tomography reconstruction through Simulated Annealing with incomplete evaluation of the objective function," in *2011 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. Boston, MA : IEEE, Aug. 2011, pp. 7033–7036.

[220] T. de Castro Martins, E. D. L. Bueno de Camargo, R. Gonzalez Lima, M. B. P. Amato, and M. de Sales Guerra Tsuzuki, "Image Reconstruction Using Interval Simulated Annealing in Electrical Impedance Tomography," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 59, no. 7, pp. 1861–1870, Jul. 2012.

[221] R. R. Ribeiro, A. R. S. Feitosa, R. E. de Souza, and W. P. dos Santos, "A modified differential evolution algorithm for the reconstruction of electrical impedance tomography images," in *5th ISSNIP-IEEE Biosignals and Biorobotics Conference (2014) : Biosignals and Robotics for Better and Safer Living (BRC)*, May 2014, pp. 1–6.

[222] D. C. Barber and B. H. Brown, "Recent Developments in Applied Potential Tomography-APT," in *Information Processing in Medical Imaging : Proceedings of the 9th conference, Washington D.C., 10–14 June 1985*, S. L. Bacharach, Ed. Dordrecht : Springer Netherlands, 1986, pp. 106–121.

[223] C. J. Kotre, "EIT image reconstruction using sensitivity weighted filtered backprojection," *Physiological Measurement*, vol. 15, no. 2A, pp. A125–A136, May 1994.

[224] D. Silvera-Tawil, D. Rye, M. Soleimani, and M. Velonaki, “Electrical Impedance Tomography for Artificial Sensitive Robotic Skin : A Review,” *IEEE Sensors Journal*, vol. 15, no. 4, pp. 2001–2016, Apr. 2015.

[225] A. Adler and R. Guardo, “A neural network image reconstruction technique for electrical impedance tomography,” *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 13, no. 4, pp. 594–600, Dec. 1994.

[226] S. Ren, K. Sun, C. Tan, and F. Dong, “A Two-Stage Deep Learning Method for Robust Shape Reconstruction with Electrical Impedance Tomography,” *IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement*, pp. 1–1, 2019.

[227] Y. Fan and L. Ying, “Solving Electrical Impedance Tomography with Deep Learning,” Jun. 2019.

[228] J. C. Gomes, V. A. F. Barbosa, D. E. Ribeiro, R. E. de Souza, and W. P. dos Santos, “Electrical impedance tomography image reconstruction based on backprojection and extreme learning machines,” *Research on Biomedical Engineering*, Aug. 2020.

[229] D. Jiang, Y. Wu, and A. Demosthenous, “Hand Gesture Recognition Using Three-Dimensional Electrical Impedance Tomography,” *IEEE Transactions on Circuits and Systems II : Express Briefs*, vol. 67, no. 9, pp. 1554–1558, Sep. 2020.

[230] J. Yao, H. Chen, Z. Xu, J. Huang, J. Li, J. Jia, and H. Wu, “Development of a Wearable Electrical Impedance Tomographic Sensor for Gesture Recognition With Machine Learning,” *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, vol. 24, no. 6, pp. 1550–1556, Jun. 2020.

[231] N. Polydorides and W. R. B. Lionheart, “A Matlab toolkit for three-dimensional electrical impedance tomography : a contribution to the Electrical Impedance and Diffuse Optical Reconstruction Software project,” *Measurement Science and Technology*, vol. 13, no. 12, pp. 1871–1883, Dec. 2002.

[232] J. Wagenaar and A. Adler, “Electrical impedance tomography in 3D using two electrode planes : characterization and evaluation,” *Physiological Measurement*, vol. 37, no. 6, pp. 922–937, May 2016.

[233] Y. Zhang, R. Xiao, and C. Harrison, “Advancing Hand Gesture Recognition with High Resolution Electrical Impedance Tomography,” in *Proceedings of the 29th Annual Symposium on User Interface Software and Technology*. Tokyo Japan : ACM, Oct. 2016, pp. 843–850.

[234] R. Kotzé, A. Adler, A. Sutherland, and C. N. Deba, “Evaluation of Electrical Resistance Tomography imaging algorithms to monitor settling slurry pipe flow,” *Flow Measurement and Instrumentation*, vol. 68, p. 101572, Aug. 2019.

[235] W. R. Breckon and M. K. Pidcock, “Mathematical aspects of impedance imaging,” *Clinical Physics and Physiological Measurement*, vol. 8, no. 4A, pp. 77–84, Nov. 1987.

[236] A. Dupré, G. Ricciardi, and S. Bourennane, "Novel Approach for Analysis and Design of High-Speed Electrical Impedance Tomographic System for Void Fraction Measurements in Fast Two-Phase Flows," *IEEE Sensors Journal*, vol. 17, no. 14, pp. 4472–4482, Jul. 2017.

[237] D. G. Gisser, D. Isaacson, and J. C. Newell, "Current topics in impedance imaging," *Clinical Physics and Physiological Measurement*, vol. 8, no. 4A, pp. 39–46, Nov. 1987.

[238] M. Cheney and D. Isaacson, "Distinguishability in impedance imaging," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 39, no. 8, pp. 852–860, Aug. 1992.

[239] E. Demidenko, A. Hartov, N. Soni, and K. Paulsen, "On Optimal Current Patterns for Electrical Impedance Tomography," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 52, no. 2, pp. 238–248, Feb. 2005.

[240] P. Kauppinen, J. Hyttinen, and J. Malmivuo, "Sensitivity Distribution Visualizations of Impedance Tomography Measurement Strategies," *International Journal of Bioelectromagnetism*, vol. 8, no. 1, pp. 63–71, 2006.

[241] C. Dang, C. Bellis, M. Darnajou, G. Ricciardi, S. Mylvaganam, and S. Bourennane, "Practical comparisons of EIT excitation protocols with applications in high contrast imaging," *Measurement Science and Technology*, 2021.

[242] L. Jaulin, *Représentation d'état pour la modélisation et la commande des systèmes*, ser. Coll. Automatique de base. London : Hermès, 2005.

[243] L. Jaulin, *Automation for Robotics*. Wiley-ISTE, Feb. 2015.

[244] D. Simon, *Optimal State Estimation : Kalman, H Infinity, and Nonlinear Approaches*. John Wiley & Sons, Jun. 2006.

[245] G. Besançon, "An overview on observer tools for nonlinear systems," *Nonlinear observers and applications*, pp. 1–33, 2007.

[246] M. Oussalah and J. De Schutter, "Adaptive Kalman filter for noise identification," in *Proceedings of the International Seminar on Modal Analysis*, vol. 3. KU Leuven, 2001, pp. 1225–1232.

[247] S. J. Julier and J. K. Uhlmann, "New extension of the Kalman filter to nonlinear systems," in *Signal Processing, Sensor Fusion, and Target Recognition VI*, vol. 3068. International Society for Optics and Photonics, Jul. 1997, pp. 182–193.

[248] S. Julier and J. Uhlmann, "Unscented Filtering and Nonlinear Estimation," *Proceedings of the IEEE*, vol. 92, no. 3, pp. 401–422, Mar. 2004.

[249] F. LeGland, "Filtrage particulaire." GRETSI, Groupe d'Etudes du Traitement du Signal et des Images, 2003.

[250] S. Spurgeon, "Sliding mode control : a tutorial," in *2014 European Control Conference (ECC)*, Jun. 2014, pp. 2272–2277.

[251] B. Gaubert, A. Coman, G. Foret, F. Meleux, A. Ung, L. Rouil, A. Ionescu, Y. Candau, and M. Beekmann, "Regional scale ozone data assimilation using an ensemble Kalman filter and the CHIMERE chemical transport model," *Geoscientific Model Development*, vol. 7, no. 1, pp. 283–302, Feb. 2014.

[252] S. D. Brown, "The Kalman filter in analytical chemistry," *Analytica Chimica Acta*, vol. 181, pp. 1–26, 1986.

[253] Z. Zhu and H. Leung, "Adaptive blind equalization for chaotic communication systems using extended-Kalman filter," *IEEE Transactions on Circuits and Systems I : Fundamental Theory and Applications*, vol. 48, no. 8, pp. 979–989, 2001.

[254] R. Lawrence and H. Kaufman, "The Kalman filter for the equalization of a digital communications channel," *IEEE Transactions on Communication Technology*, vol. 19, no. 6, pp. 1137–1141, 1971.

[255] L. Arcese, M. Fruchard, and A. Ferreira, "Adaptive controller and observer for a magnetic microrobot," *Transactions on Robotics*, vol. 29, no. 4, pp. 1060–1067, 2013.

[256] P.-C. Tuan, S.-C. Lee, and W.-T. Hou, "An efficient on-line thermal input estimation method using Kalman filter and recursive least square algorithm," *Inverse problems in engineering*, vol. 5, no. 4, pp. 309–333, 1997.

[257] A. Averbuch, G. Liron, and B. Z. Bobrovsky, "Scene based non-uniformity correction in thermal images using Kalman filter," *Image and Vision Computing*, vol. 25, no. 6, pp. 833–851, 2007.

[258] P. Bonnifait, P. Bouron, P. Crubillé, and D. Meizel, "Data fusion of four ABS sensors and GPS for an enhanced localization of car-like vehicles," in *International Conference on Robotics and Automation (ICRA)*, vol. 2. IEEE, 2001, pp. 1597–1602.

[259] M. S. Grewal and A. P. Andrews, "Applications of Kalman filtering in aerospace 1960 to the present [historical perspectives]," *IEEE Control Systems*, vol. 30, no. 3, pp. 69–78, 2010.

[260] S. Tao, V. Manolopoulos, S. Rodriguez Duenas, and A. Rusu, "Real-time urban traffic state estimation with A-GPS mobile phones as probes," *Journal of Transportation Technologies*, vol. 2, no. 1, pp. 22–31, 2012.

[261] R. E. Kalman *et al.*, "A new approach to linear filtering and prediction problems," *Journal of basic Engineering*, vol. 82, no. 1, pp. 35–45, 1960.

[262] A. Radke and Z. Gao, "A survey of state and disturbance observers for practitioners," in *American Control Conference*, June 2006, p. 6.

[263] R. E. Kalman, "A new approach to linear filtering and prediction problems," *Journal of basic Engineering*, vol. 82, no. 1, pp. 35–45, 1960.

[264] L. Jaulin, *La robotique mobile*, ser. Systèmes et génie industriel. ISTE, Jun. 2015.

[265] L. Jaulin, *Mobile Robotics*. ISTE, Oct. 2015.

[266] M. Saha, B. Goswami, and R. Ghosh, "Two novel costs for determining the tuning parameters of the Kalman Filter," *arXiv preprint arXiv :1110.3895*, 2011.

[267] M. Saha, R. Ghosh, and B. Goswami, "Robustness and sensitivity metrics for tuning the extended Kalman filter," *IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement*, vol. 63, no. 4, pp. 964–971, 2014.

[268] U. Culha, S. O. Demir, S. Trimpe, and M. Sitti, "Learning of Sub-optimal Gait Controllers for Magnetic Walking Soft Millirobots," vol. 16, Jul. 2020.

[269] S. O. Demir, U. Culha, A. C. Karacakol, A. Pena-Francesch, S. Trimpe, and M. Sitti, "Task space adaptation via the learning of gait controllers of magnetic soft millirobots," *The International Journal of Robotics Research*, p. 02783649211021869, Jun. 2021.

[270] H. Daguerre, S. O. Demir, U. Culha, F. Marionnet, M. Gauthier, M. Sitti, and A. Bolopion, "A localization method for untethered small-scale robots using electrical impedance tomography," *IEEE/ASME Transactions on Mechatronics*, pp. 1–11, Jan. 2022.

[271] M. Darnajou, A. Dupre, C. Dang, G. Ricciardi, S. Bourennane, C. Bellis, and S. Mylvaganam, "High Speed EIT With Multifrequency Excitation Using FPGA and Response Analysis Using FDM," *IEEE Sensors Journal*, vol. 20, no. 15, pp. 8698–8710, Aug. 2020.

[272] M. Darnajou, A. Dupré, C. Dang, G. Ricciardi, S. Bourennane, and C. Bellis, "On the Implementation of Simultaneous Multi-Frequency Excitations and Measurements for Electrical Impedance Tomography," *Sensors*, vol. 19, no. 17, p. 3679, Aug. 2019.

[273] A. Adler and W. R. B. Lionheart, "EIDORS : Towards a community-based extensible software base for EIT," in *Proceedings of the 6th Conference on Biomedical Applications of Electrical Impedance Tomography*, 2005, pp. 1–4.

Liste des Figures

1.1 Approches de conception en robotique mobile à petite échelle. 9
1.2 Micro-assemblage 3D par une micropince mobile robotisée. 10
1.3 Visualisation par rayons X de l'ablation d'un caillot sanguin dans l'artère illiaque d'un porc. 12
1.4 Exemple de système microrobotique pour la manipulation de particules biologiques dans un LoC. 13
1.5 Fabrication d'un microrobot par des techniques de dépôt et de structuration de couches minces. 15
1.6 Polymérisation à deux photons pour la fabrication de microrobots. . . 16
1.7 Manipulation d'un robot hélicoïdal par un champ magnétique tournant. 17
1.8 Différentes modalités d'actionnement par ondes acoustiques. 18
1.9 Principe de l'actionnement par diélectrophorèse. 20
1.10 Exemple d'un microrobot optoélectronique. 20
1.11 Déformations d'un microrobot en matériau photosensible soumis à des ondes lumineuses. 21
1.12 Principe des pinces optiques et exemple d'application en microrobotique. 22
1.13 Actionnement d'un système microrobotisé par thermocapillarité. 22
1.14 Localisation de microrobots par fluorescence. 24
1.15 Imagerie par rayons gamma de microrobots de taille variable. 27
1.16 Suivi de position par ultrasons pour la commande en boucle fermée d'un robot magnétique. 28
1.17 Synthèse des principes physiques utilisés pour la localisation de microrobots. 29

2.1 Approches possibles pour la mesure d'impédance. 33
2.2 Analyse par EIT d'un cycle de respiration. 34

2.3 Configurations classiques d'électrodes pour les analyses par impédance dans une puce microfluidique. 35
2.4 Variation du signal électrique lors du passage de particules entre deux électrodes. 36
2.5 Principe de la caractérisation de particules biologiques par EIS. 37
2.6 Différenciation par analyse électrique d'une population de globules rouges par rapport à des billes de taille similaire. 38
2.7 Dépendance spatiale de la variation d'impédance dans les configurations classiques d'électrodes. 39
2.8 Principe général du problème d'EIT. 41
2.9 Résolution itérative du problème d'EIT par ajustement de modèle. . . 46
2.10 Reconstruction d'image par rétroprojection. 47
2.11 Illustration de deux modes de fonctionnement de l'EIT. 49
2.12 Principe de 3 routines classiques d'excitation. 49
2.13 Reconstruction de différents domaines au moyen de données issues de 3 stratégies classiques d'excitation. 52
2.14 Structure d'un observateur d'état à boucle fermée. 56

3.1 Illustration des dimensions des robots et du profil de magnétisation. . 62
3.2 Vue générale de la plateforme robotisée et illustration de l'actionnement du robot magnétique 64
3.3 Illustration de l'arène circulaire et du schéma d'excitation *full scan* effectué via les 8 électrodes du système d'EIT 66
3.4 Impact de la présence d'un objet isolant sur la distribution du potentiel électrique dans l'espace de travail lors d'une configuration de la stratégie *full scan*. 68
3.5 Instrumentation du système d'EIT et acquisition des signaux électriques. 70
3.6 Programme LabView pour l'alimentation et le contrôle des multiplexeurs, la génération du signal d'excitation et les mesures de potentiels électriques. 71
3.7 Détermination de la position du robot à partir de l'image reconstruite par EIT. 73
3.8 Exemples d'images (caméra et EIT) obtenues lors des expériences menées avec les robots statiques pour étudier l'effet du champ magnétique sur la reconstruction par EIT. 75

3.9 Influence de l'hyperparamètre sur la précision du suivi de position basé sur l'EIT. 81
3.10 Influence de la largeur de la fenêtre temporelle sur la précision du suivi de position basé sur l'EIT.. 82
3.11 Images d'EIT et images correspondantes issues de la caméra pour le suivi d'une trajectoire du robot $R2$. 83

4.1 Principe de fonctionnement de la mesure d'impédance avec le HF2IS associé au HF2TA. 93
4.2 Conception du canal microfluidique et de la zone de détection. 95
4.3 Illustration de 3 scénarios d'excitation possibles pour la localisation par impédance 97
4.4 Résultats de la simulation du premier scénario d'excitation 100
4.5 Sensibilité totale de chaque scénario d'excitation. 101
4.6 Vue d'ensemble du dispositif expérimental et détail des équipements utilisés 104
4.7 Vue éclatée du système de connexion électrique et fluidique de la puce microfluidique 106

5.1 Variations relatives d'impédance obtenues par simulation pour un exemple de trajectoire 2D d'une microparticule 112
5.2 Étapes du filtre de Kalman et vue d'ensemble des équations utilisées. 114
5.3 Exemple de champ des vitesses du fluide 116
5.4 Exemples de simulations de mesures bruitées considérées dans la simulation du capteur 2D 118
5.5 Vue d'ensemble des trajectoires testées dans le cadre de la simulation du capteur 2D par impédance dans une puce microfluidique et exemple de trajectoire reconstruite pour une position initiale supposée inconnue 122
5.6 Lien entre l'erreur de localisation 2D et la carte de la sensibilité des mesures 124
5.7 Vue globale des mesures d'impédance obtenues expérimentalement et vue détaillée de ces mesures lors du passage d'une particule 127
5.8 Modèle de la variation relative d'impédance obtenu expérimentalement 128
5.9 Visualisation d'un exemple de trajectoire réelle et de la trajectoire reconstruite par le capteur proposé 130

Liste des Tables

2.1 Notations utilisées dans les développements mathématiques sur le filtre de Kalman. 57

3.1 Dimensions des robots et ratio volumique par rapport à l'espace de travail constitué de 3000 mm^3 de solution tampon 63

3.2 Combinaisons successives d'électrodes porteuses de courant dans le schéma *full scan*. 67

3.3 Vue générale de l'impact des robots et du champ magnétique sur la variation globale de conductivité dans l'espace de travail 76

3.4 Erreur de la localisation par EIT pour chaque robot non magnétisé placé aux positions montrées par la figure 3.8 77

3.5 Précision du suivi de position par le système d'EIT pour des robots de taille variable 85

4.1 Combinaisons possibles d'électrodes d'excitation et mesures d'impédance disponibles associées 97

4.2 Synthèse des résultats des simulations des différents scénarios d'excitation. 102

5.1 Erreur de localisation pour différentes trajectoires simulées avec une position initiale supposée connue 121

5.2 Erreur de localisation pour différentes trajectoires simulées avec une position initiale supposée inconnue 125

5.3 Résultats expérimentaux du capteur de position 2D. 129

SPIM

Titre : Estimation de position basée sur l'impédance électrique pour la microrobotique mobile

Mots clefs: Microrobotique, Détection de position, Impédance électrique

Résumé : Cette thèse s'intéresse à la localisation d'objets subcentimétriques en mouvement. L'intérêt croissant pour ce sujet provient de l'émergence du champ de la microrobotique mobile. En effet, de nombreux robots miniatures à actionnement sans contact sont envisagés pour des applications médicales *in vivo*. De plus, des techniques microrobotiques sont également à l'étude pour des opérations *in vitro* variées à l'échelle d'une cellule biologique unique. Toutefois, l'exécution précise de ces opérations implique de garantir le positionnement des entités manipulées. L'accès à une information de position est donc essentiel pour ces applications de la microrobotique dans le domaine biomédical.

Pour répondre à ce besoin, cette thèse propose des méthodes de localisation innovantes basées sur des mesures d'impédance électrique. La méthode de la tomographie d'impédance électrique a été utilisée pour reconstruire une cartographie de la totalité d'un espace de travail. Des microrobots magnétiques se déplaçant dans cet espace ont pu être identifiés sur cette cartographie et suivis au cours de leurs mouvements. En milieu microfluidique, dans un système comportant moins d'électrodes, donnant donc accès à moins de mesures d'impédance, des microparticules se déplaçant à haute vitesse ont également pu être localisées au cours du temps. Sans cartographier la totalité de l'espace de travail, une méthode d'observation d'état (le filtre de Kalman étendu) a permis de combiner un modèle connu du déplacement des particules avec les mesures d'impédance réalisées pour estimer leur position.

Ainsi, cette thèse montre par différents procédés que l'exploitation des variations d'impédance induites par la présence d'un objet subcentimétrique entre plusieurs électrodes peut permettre de déterminer la position de celui-ci.

Title : Impedance-based position tracking for mobile microrobotic applications

Keywords : Microrobotics, Position tracking, Electrical impedance

Abstract : This thesis focuses on the localization of moving subcentimetric objects. The growing interest in this topic comes with the development of the field of mobile microrobotics. Indeed, many untethered miniature robots are considered for *in vivo* medical applications. In parallel, microrobotic techniques are also being studied for various *in vitro* operations at the level of single biological cells. However, these precise operations imply to guarantee the positioning of the manipulated entities. Access to positional information is therefore essential for these applications of microrobotics in the biomedical domain.

To address this need, this thesis proposes innovative localization methods exploiting the electrical impedance variations induced by the presence of the object of interest between several electrodes. Electrical impedance tomography is an emerging medical imaging method that was used to reconstruct a map of the entire workspace of a mobile small-scale robot. Magnetic microrobots moving in this space can be identified on this map and tracked during their motion. In a microfluidic environment, using a system with fewer electrodes, thus giving access to fewer impedance measurements, microparticles moving at high speed can also be localized over time. Without mapping the entire sensing volume, a state observation method (the extended Kalman filter) was used to estimate the position of the particles by combining a known model of their motion with the obtained impedance measurements.

As a result, this thesis shows by various methods that the exploitation of impedance variations induced by the presence of a subcentimetric object between several electrodes can be used to determine its position.

UBFC UNIVERSITÉ BOURGOGNE FRANCHE-COMTÉ

Université Bourgogne Franche-Comté
32, avenue de l'Observatoire
25000 Besançon