

## RÉSUMÉ DE THÈSE

ÉCOLE DOCTORALE 422 :  
SCIENCES ET TECHNOLOGIES DE L'INFORMATION  
DES TÉLÉCOMMUNICATIONS ET DES SYSTÈMES  
Laboratoire de photonique et de Nanostructures

Manuscrit présenté pour

LE DIPLOME DE DOCTEUR EN SCIENCES  
DE L'UNIVERSITÉ PARIS-SUD

Spécialité: Physique

Présenté par

Hugo SALMON

# **Contrôle et étude de microrobots magnétiques mobiles en milieu microfluidique : nouveaux outils pour le biomédicale**

Présenté le 07 Octobre 2014 devant les membres du jury :

|     |                           |                      |
|-----|---------------------------|----------------------|
| Pr. | Guang-Zhong YANG          | (Rapporteur)         |
| Pr. | Fumihito ARAI             | (Rapporteur)         |
| Dr. | Gilgueng HWANG            | (Directeur de thèse) |
| Dr. | Anne-Marie HAGHIRI-GOSNET | (Directeur de thèse) |
| Pr. | Stéphane RÉGNIER          | (Examineur)          |
| Pr. | Philippe LECŒUR           | (Examineur)          |
| Dr. | Yong CHEN                 | (Examineur)          |



Thèse préparée au  
Laboratoire de Photonique et de Nanostructures (UPR 20), Bat. D1  
CNRS  
91 460 Marcoussis CEDEX

# MOBILE MAGNETIC MICROROBOTS CONTROL AND STUDY IN MICROFLUIDIC ENVIRONMENT: NEW TOOLS FOR BIOMEDICAL APPLICATIONS

## Résumé

Dans le domaine du développement d'outils de micromanipulation de haute précision pour le biomédical, les microrobots mobiles immergés font figures de technologie émergente prometteuse pour des applications in-vitro, puis à plus long terme pour l'in-vivo. Mes travaux portent sur l'étude de la propulsion de microrobots par voie magnétique dans des fluides circulant dans des microcanaux, à une échelle où les phénomènes d'adhérence et d'amortissement prévalent. Leur application pour des opérations de transduction est développée dans un deuxième volet. Un dispositif d'asservissement par vision à haute fréquence d'échantillonnage ( 5kHz) a été développé rendant possible le contrôle sous champ magnétique uniforme ou gradient. Les performances du système ont notamment demandé l'implémentation d'une interface multi-tâches afin de pouvoir acquérir et traiter les images en parallèle de l'actuation du robot. L'analyse de la dynamique permet de mieux appréhender les phénomènes parfois imprévisibles liés au déplacement du robot, MagPol, intégré dans une puce microfluidique. Il peut réciproquement servir de capteur dans son environnement fluide. Ce design original de robot a été conçu pour la micromanipulation et permet également d'explorer des nouvelles stratégies de déplacement. Ces capacités ont été éprouvées sur des objets de même taille qu'en biologie cellulaire (billes, bulles). Enfin, une démonstration de l'asservissement visuel en planification de tâche a été effectuée. Sous réserve de posséder un algorithme suffisamment performant, l'échantillonnage haute fréquence en temps réel devient possible et l'observation de performances sur des trajectoires complexes est démontrée. Les performances, la portabilité et la reproductibilité du système démontrent des capacités de transduction à haut débit qui sont très prometteuses pour l'aspect applicatif.

**Keywords :** Microphysique, Microrobotique, Microrobot magnétique mobile, Micromanipulation, Microfluidique, Asservissement visuel, Vision.

## Introduction

Ce projet de thèse s'est effectué au Laboratoire de Photonique et de Nanostructures (LPN), unité propre (UPR 20) du Centre National pour la Recherche Scientifique (CNRS). Ce laboratoire est l'une des cinq centrales technologiques. J'ai pris part au travail de l'équipe Nanoflu pour ma formation de chercheur et ait été financé par l'Agence National de la Recherche (ANR). Le manuscrit résume l'avancement scientifique obtenu dans le cadre administratif et humain susmentionné. Il a été structuré en cinq parties :

- Le chapitre I introduit le contexte biomédical dans lequel les microrobots sont développés et aide à appréhender le travail de thèse et les applications que nous explorons
- Le chapitre II détaille le développement technologique effectué au LPN pour fournir un procédé unique de microrobot mobile intégré sur puce contrôlé par voie magnétique. Nous soulignons les défis de conception et fabrication permettant de combiner un champ magnétique fort à un contrôle visuel en boucle fermée. Nous pouvons contrôler les surfaces de la puce et leur impact le microrobot, nommé Mag-Pol (pour Magnétiquement Polarizable), reposant sur une technologie PDMS/Verre. Cette technologie permet également de travailler avec un retour visuel à haute vitesse d'échantillonnage.
- Le chapitre III traite du contrôle temps réel via une interface homme-machine du microrobot. Les capacités de mouvement sont explorés utilisant de façon complémentaire des champs uniformes et des champs de gradients. Des mouvements originaux ainsi que des nouvelles stratégies de micromanipulation sont proposées et démontrées sur des micro objets
- Le chapitre IV est dédié à l'analyse post-traitement des performances dans les modes de déplacement fondamentaux (translation et rotation dans le plan). Nous construisons un modèle basé sur la littérature des forces en jeu à l'échelle du robot et en déduisons une relation simple entre certains paramètres et la réponse temporelle du robot. A l'aide d'algorithmes de détection, nous pouvons ainsi mieux comprendre la dynamique du robot dans des puces microfluidiques ou extraire des capacités de mesure de l'environnement du micronageur.
- Le chapitre V se focalise sur le contrôle en boucle fermée à haute vitesse d'échantillonnage du robot par vision. Utilisant un algorithme de détection de position suffisamment performant, nous développons une commande de trajectoires planifiées. L'importance de certains paramètres physiques ainsi que la correction du signal sont étudiés expérimentalement.

# 1 Microrobotique mobile pour des applications de transductions en médecine

Ce chapitre introductif présente un panorama de l'étude des microrobots mobiles et de leurs applications en microfluidique. Le contexte socio-économique y est une force motrice réelle pour développer de nouvelles solutions biomédicales. Combiné aux récentes avancées technologiques, en robotique et microsystèmes, il en ressort une première justification de ce travail fondamentale pour la suite. Nous détaillons dans ce chapitre en quoi les besoins de la biologie et du secteur biomédical peuvent être satisfaits par des systèmes microrobotiques - qui constitue une technologie en forte croissance.

Par dessus tout, ce chapitre s'applique à décrire pourquoi j'ai fait le choix spécifique d'un environnement de travail microfluidique, en quoi il constitue un angle original et légitime d'approche pour le développement et l'étude des microrobots.

Nous focalisons notre démarche de recherche sur un type spécifique de microrobot : les microrobots magnétiques mobiles. Nous spécifierons un peu les enjeux physiques qui justifient la grande diversité des microrobots mobiles et effectuerons un comparatif avec les organismes biologiques mobiles.

## 1.1 Applications de la microrobotique pour les sciences biomédicales

Les dépenses dans le secteur dans la santé sont un des enjeux majeurs des pays développés et l'investissement dans des systèmes de santé plus performant est un enjeu stratégique majeur, comme le souligne une publication récente de l'OCDE [1], où la France se positionne troisième en pourcentage de son PIB à l'échelle mondiale (voir Figure ??

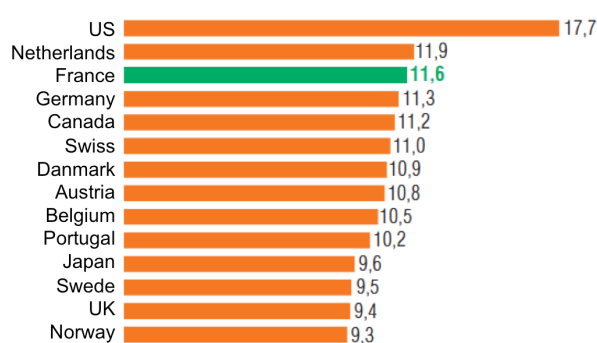


FIGURE 1 – Pourcentage total du PIB investi dans des dépenses liées à la santé des Pays de l'OCDE en 2011. La France s'y classe alors 3<sup>eme</sup> ; Source :OCDE from Insee TEF 2014

**Le diagnostic médical** est l'une des priorités car il permet d'anticiper à des stades moins avancées les maladies, de réduire les temps passés par les patients en hospital, d'optimiser les traitements. Voilà pourquoi les nouvelles tendances technologiques de diagnostic s'orientent vers des dispositifs réduisant à l'échelle d'une simple cellule de quelques centimètres des fonctionnalités de laboratoire d'analyse médicale. Ces diagnostics sont appelés Point-Of-Care et permettent de réduire les quantités de consommables, les délais et s'appuient grandement sur les avancées en microfluidique.

**Côté thérapie**, il est à noter que les technologies microfluidiques et plus généralement les MEMS (Micro ElectroMechanical Systems) offrent également des possibilités de traitement régulier pour des maladies chroniques telles que le diabète [2]. La vectorisation de médicament permet de cibler d'avantages les molécules thérapeutiques et / ou les effets thérapeutiques notamment pour les cancers, réduisant les effets néfastes et optimisant l'effet sur les cellules tumorales.

Les chirurgies mini-invasives (MIS) sont également de plus en plus requises par les chirurgiens car elles permettent de rendre moins violentes les interventions, augmentant les chances de succès et les temps de récupérations du patient.

**Les MEMS** peuvent donc fournir une nouvelle génération d'outils hautes performances. Nous sommes aujourd'hui dans une phase de brèche où certains outils commencent à émerger comme solutions telles les micro-pompes pour diabétiques, et d'autres ont un fort potentiels applicatifs dans la biologie et le médical mais réclame une transition importante. Souvent la première contrainte est la géométrie. Citons pour exemple le micro-effecteur développé par Yamahata et al. [3] dont la partie effective est effectivement de quelques microns, mais dont le corps principal est à l'échelle micrométrique (voir Figure ??

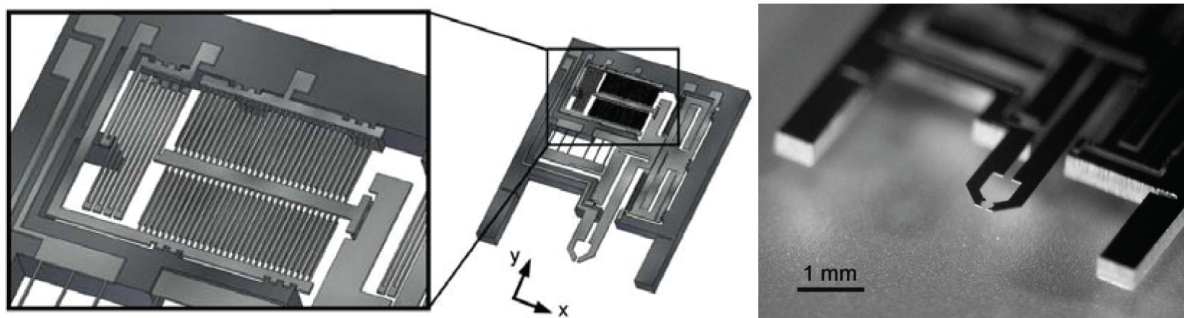


FIGURE 2 – Microfabricated mechanical tweezers actuated by electrostatic forces, from Yamahata et al. [4] in LIMMS

L'un des avantages des actionneurs mécaniques est leur haute précision et leur possibilité d'être automatisé. Cette atout permet d'augmenter drastiquement la qualité et la quantité des opérations effectuées, que ce soit pour de l'assemblage de tissu artificiels pour des greffes ou de la manipulation unique sur embryon ou cellule. Plus généralement n'importe quelle tâche redondante de laboratoire peut être accomplie par un système robotique, sous réserve de développer des actionneurs adaptés à la physique d'échelle micrométrique, notamment dans des environnements confinés liquides (microfluidique).

**La Robotique** peut donc apporter beaucoup sur notre interaction avec les patients. Elle est déjà mise en oeuvre pour des questions d'interfaçage et notamment de téléopération (opération à distance). Avec les nouveaux outils développés à l'échelle macrométrique, il est maintenant possible d'opérer quelqu'un à distance, dans des zones confinées du corps avec une grande précision. Si les questions d'ergonomie et de sensibilité des systèmes ont progressés, c'est sur la question des effecteurs du robot (la partie qui transmet le mouvement) où un champ large de possibilités s'offre, dès l'échelle micrométrique.

**En conclusion** , nous identifions un besoin de l'ingénierie Biomédicale dans le domaine des microtechnologies et la robotique. Ce besoin se manifeste aussi bien pour des outils de diagnostique que pour des solutions thérapeutiques et le domaine à l'interface qu'est la microrobotique trouve ici une première raison d'être. Cette science agrégative (qui combine les savoirs-faire d'autres) nous conduis à envisager plusieurs applications à l'échelle du micro-monde, que nous résumons sur la Figure ??.

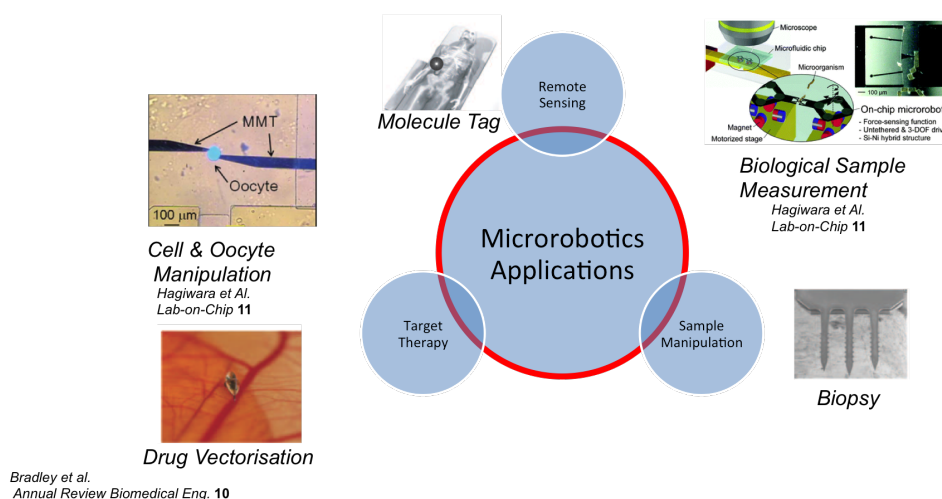


FIGURE 3 – Medical major tasks for microrobots, including targeted therapy, material removal and telemetry

## 1.2 Microrobots intégrés à la microfluidique

La réduction d'échelle de dispositifs biomédicaux et les solutions fournies par les process de fabrication MEMS ont fait convergés vers des solutions dites puces microfluidiques, particulièrement dans les milieux liquides où la fluidique obéit à des règles connues. Le couplage de la microfluidique avec des microrobots par intégration durant le process de fabrication fournit comme nous l'avons mentionné des pistes de puissants outils pour la recherche fondamentale autant que l'industrie et la médecine. Il permet notamment d'approcher la notion de laboratoire sur puce (Lab On a Chip).

Quelques concepts sont nécessaires à saisir pour appréhender les défis de ce domaine, ses tendances, et surtout ses origines.

**La microfluidique** est la science qui se confronte aux fluides, et le plus fréquemment aux liquides, dans des environnements confinés et dont l'une des dimensions au moins est micrométrique (certaines définitions se fond sur des volumes de l'ordre du  $\mu L$ ).

Une puce microfluidique est donc un ensemble de microcanaux, gravés ou moulés dans un matériel dur (Si, Pyrex) ou mou (huile de silicone, résine, polymère) et connectés ensemble pour accomplir des opérations d'analyse et de manipulation. Cette technologie, héritière des développements en microélectronique, a fourni aux technologies MEMS un terrain de développement pour la biologie et la progression sur les techniques de fabrication par huile de silicone et aujourd'hui le papier permettent de repousser certaines contraintes de coût et de

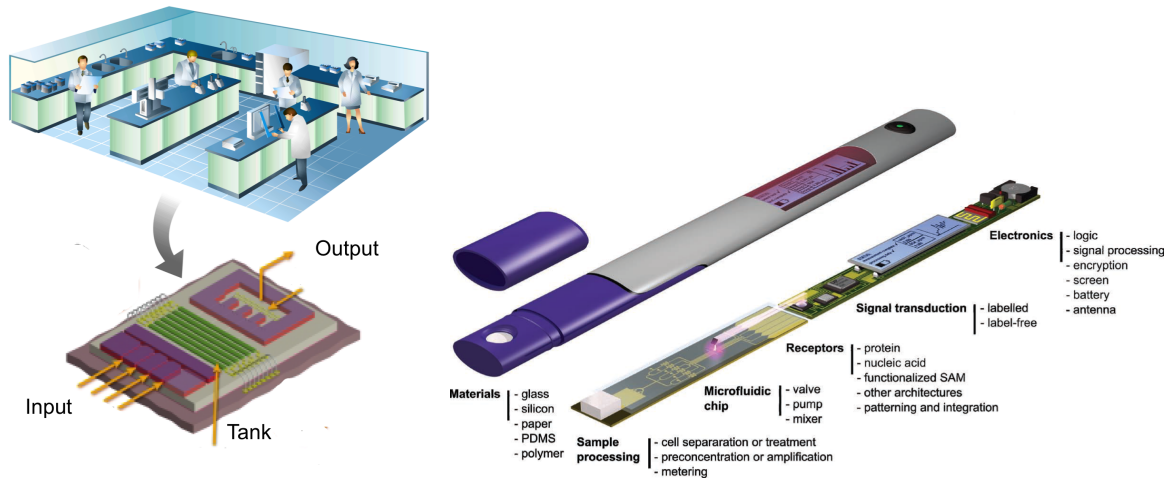


FIGURE 4 – Dispositif de laboratoire sur puce (gauche) Principe d'intégration des process de laboratoire d'analyse sur puce (right) Exemple de "Lab On Chip" [5]

fabrication pour rendre ces produits accessibles au plus grand nombre. Aujourd'hui le sujet est extrêmement actif et fédère un grand nombre de chercheurs de profils très différents.

**Les microrobots immergés** se confrontent à une physique où les phénomènes de surfaces prédominent aussi bien pour des considérations de fluïdique (bas nombre de Reynolds) que pour des questions de physique aux interfaces (forces électrostatiques, capillarités) - voir Figure ???. Les conséquences sont importantes pour le contrôle du robot, notamment sa dynamique qui subit des contraintes fort nécessitant des forces en jeu minimale importantes.

Notamment, lorsque l'équilibre statique du robot est surmonté, les accélérations deviennent très vite importantes et le mouvement du robot est donc ultra-rapide et saccadé.

Il est important de distinguer les phénomènes de surface des phénomènes de viscosité, car les forces en présence sont très dépendante de la nature du couple liquide/solide. Un verre sera beaucoup plus hydrophobe qu'un polymère, mais aura une rugosité plus grande.

En considérant au préalable ces paramètres physiques et les problématiques (mineures) de l'intégration du robot, on peut développer des plate-formes de test particulièrement adaptée pour l'étude de l'hydrodynamique du microrobot aussi bien que le développement de fonctionnalités.

**Les microrobots vu en tant qu'outil** sont pour la microfluidique l'occasion de ciblé des objets biologiques mécaniquement et de les déplacer (ovocyte/embryons à l'échelle hecto- $\mu$ -world, cellules en dessous). On peut donc créer un cercle de développement vertueux entre les deux sciences afin de purement faire progresser l'hydrodynamique du robot ainsi que la préparation à des environnements plus complexes, et de l'autre côté faire naître des applications de transduction au service d'un laboratoire sur puce.



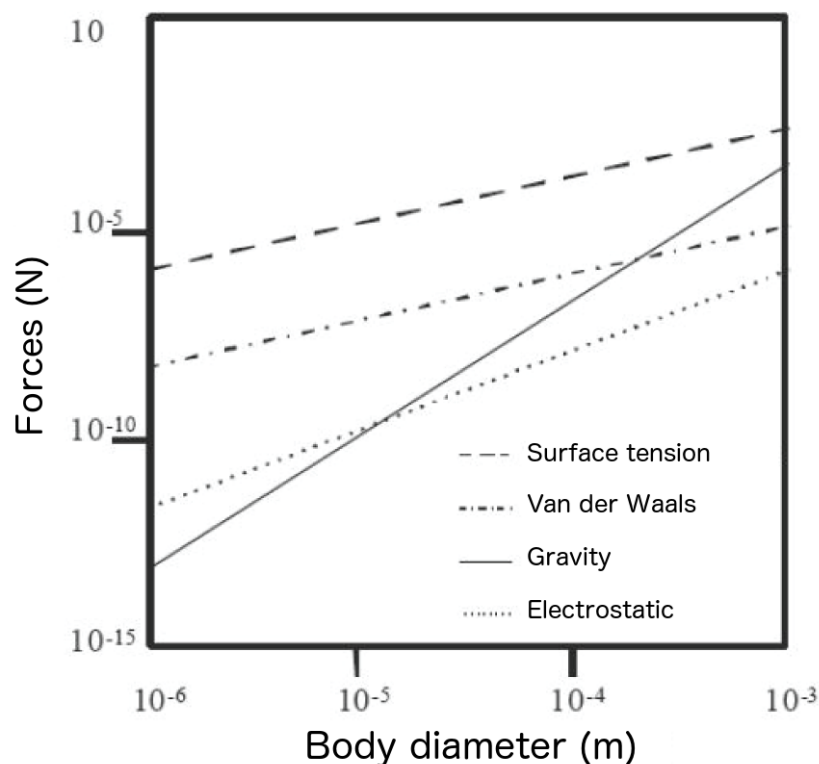


FIGURE 5 – Comportement asymptotique des forces à l'échelle micrométrique et inversion de l'importance des phénomènes volumiques [6]

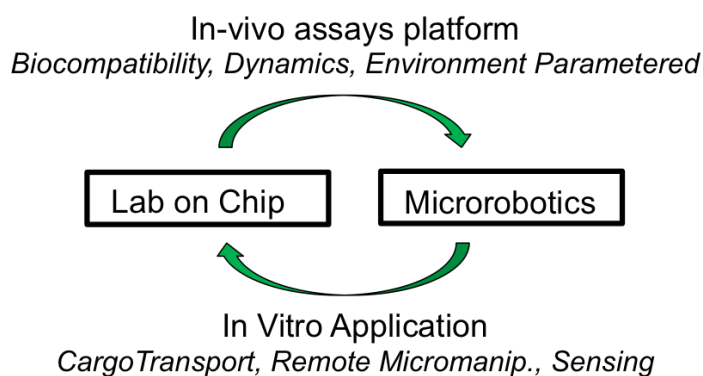


FIGURE 6 – Cercle de développement vertueux entre microfluidique et microrobots en milieux liquides

### 1.3 Développement de microrobots mobiles dans un environnement microfluidique

Un microagent mobile (robotique ou non) contrôlé en position et autres fonctionnalités (transport, mesure) serait incontestablement un atout qui repousserait les limites actuelles de l'ingénierie biomédicale et plus généralement de l'étude de la biologie. Dès le choix de la méthode de contrôle et d'actuation, des conséquences s'imposent sur la technologie adoptée et la physique en jeu. D'autres choix sont nécessaires sur la technologie de fabrication. Toutes ces contraintes sont des effets d'échelle, comme le résume la Figure ?? aussi bien

mécanique qu'optique et nécessite véritable réflexion pour cibler le meilleur type de micro-robot à développer en fonction de son besoin.

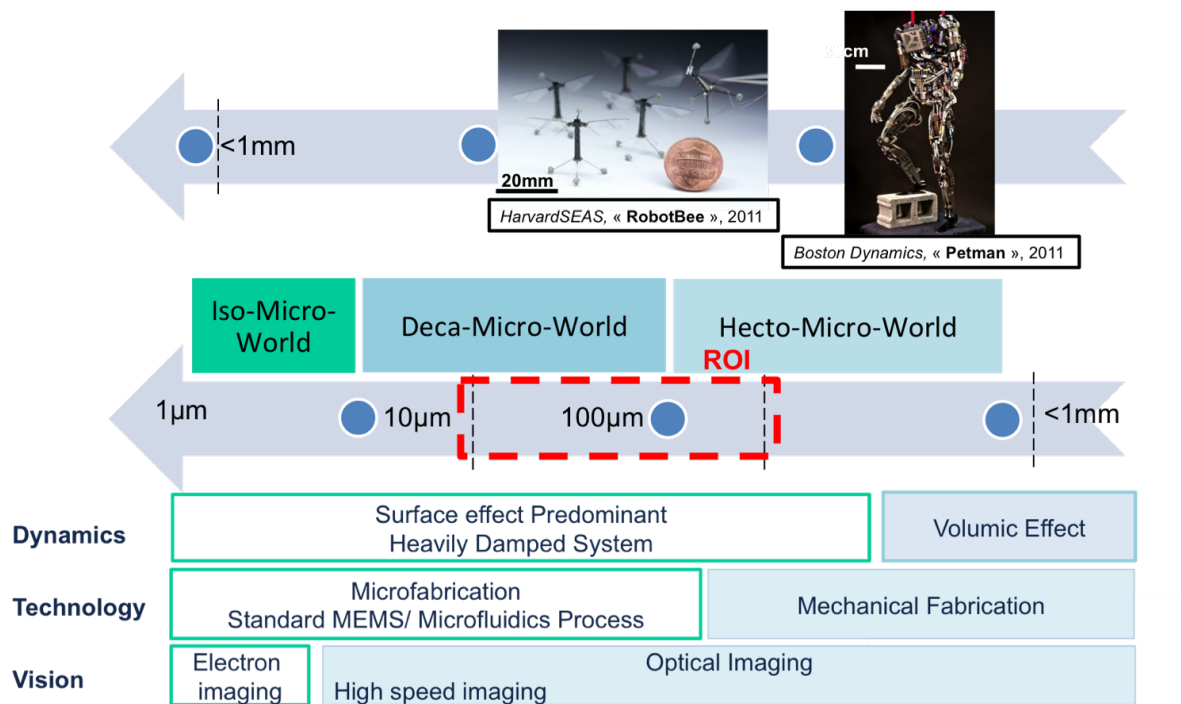


FIGURE 7 – Des effets d'échelle apparaissent au-delà du millimètre et plusieurs seuils mésoscopiques sont rencontrés pendant la descente en échelle; travailler à échelle micrométrique révisé complètement la physique donc les méthodes de fabrication, d'expérimentation et de manipulation

Il existe une grande variété de transmission d'énergie possible (optique, électrique, magnétique), bien souvent externalisée tant l'intégration de source d'énergie au sein du robot n'est pas envisageable par rapport aux puissances nécessaires (la question de  $J/m^3$  est alors clé pour comprendre cette impasse). Certaines méthodes de transmission d'énergie, notamment thermique ou acoustique, ne sont pas suffisantes pour actionner le robot mais viennent compléter une autre méthode en améliorant ses performances.

Selon l'environnement applicatif choisi (puces microfluidiques, épiderme, fond d'oeil, in-vivo), les capteurs utilisés diffèrent et le contrôle est alors dépendant des résolutions temporelles et spatiales. Sous réserve de choisir le plus adapté, on peut alors accéder à un ensemble de méthodes de nages propre au micro-robot. La conséquence est une grande diversité que l'on a résumé en différents taxons dans la Figure??

## 1.4 Panorama du travail de thèse

L'in génierie biomédicale innove rapidement et régulièrement de nouveaux outils par le biais des micro et nanotechnologies. La vitesse du développement de la microrobotique mobile est portée par les innovations des procédés de microfabrication et des systèmes intelligents. Plusieurs voies de développement sont envisageables et il est tentant d'accélérer celles qui tendent au contact avec des objets biologiques.

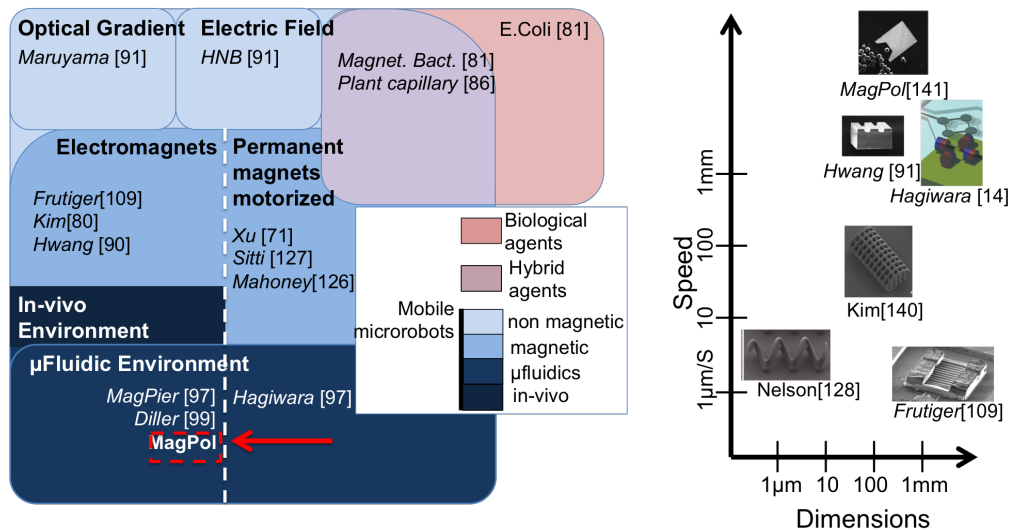


FIGURE 8 – (gauche) Carte subjective des développement microagents mobiles ; cette carte se centre volontairement sur les microrobots magnétiques qui constituent le cadre de travail de cette thèse (droite) Synthèse des différents MMM en les cartographiant par leur vitesse et dimension caractéristique

Les microrobots mobiles magnétiques sont de particulièrement prometteurs transducteurs in-vitro par leur méthode de contrôle à distance non-destructif et très peu perturbatif. Différentes branches ont émergées dans l'état de l'art. Il y a un intérêt fort à développer les capacités de mouvement et d'automatisation au sein de puces microfluidiques pour aller vers les applications de laboratoire sur puce aussi bien qu'un développement expérimental.

Les trois enjeux majeurs de cette thèse sont donc :

- développer un contrôle du microrobot à haute vitesse (en-dessous d'une période d'échantillonnage d'une milliseconde) pour des activités de transduction à haut débit
- augmenter les possibilités actuelles de mobilité, les méthodes de déplacement, aussi bien avec un interfaçage utilisateur qu'en planification automatisée
- étendre les capacités de transduction telle que la manipulation physique (déplacement d'objet) que la mesure de paramètres physiques

Pour ce faire, nous développons une chaîne de contrôle qui se ramène à une boucle, résume en Figure ??, dans laquelle l'effecteur du microrobot est intégrée dans une puce microfluidique dont la pression et le débit sont contrôlés. Cette puce est intégrée dans un circuit magnétique qui génère les forces de contrôle et requiert une gamme de puissance suffisante pour surmonter les forces de surface aussi bien qu'une fréquence d'échantillonnage du signal suffisante pour corriger les mouvements rapides. Il faut donc également un capteur suffisamment (dans notre cas, une caméra) pour rapporter les positions du système et évaluer les corrections à faire par rapport à la commande. Notre solution de développement passe donc par un dispositif expérimental basé sur des électroaimants déplaçant le microrobot intégré.

Le cercle de développement vertueux entre la microfluidique et la microrobotique génère ainsi une meilleur compréhension de la dynamique et de nouvelles possibilités de transductions de haute précision. Nous justifions dans le prochain chapitre (chapitre II) les efforts technologiques développés autour du microrobot afin d'obtenir de hautes performances dynamiques. Une approche quantitative de l'analyse de la dynamique du microrobot permet de diagnostiquer ses performances selon son design et les paramètres de l'environnement adopté

et est détaillée dans le chapitre III. Puis nous étudions ces dynamiques en les combinant et en déduisons les mouvements potentiels (chapitre IV). Nous fermons finalement la boucle dans le chapitre V en travaillant sur des trajectoires planifiées pour toucher aux limites de la dynamique du robot.

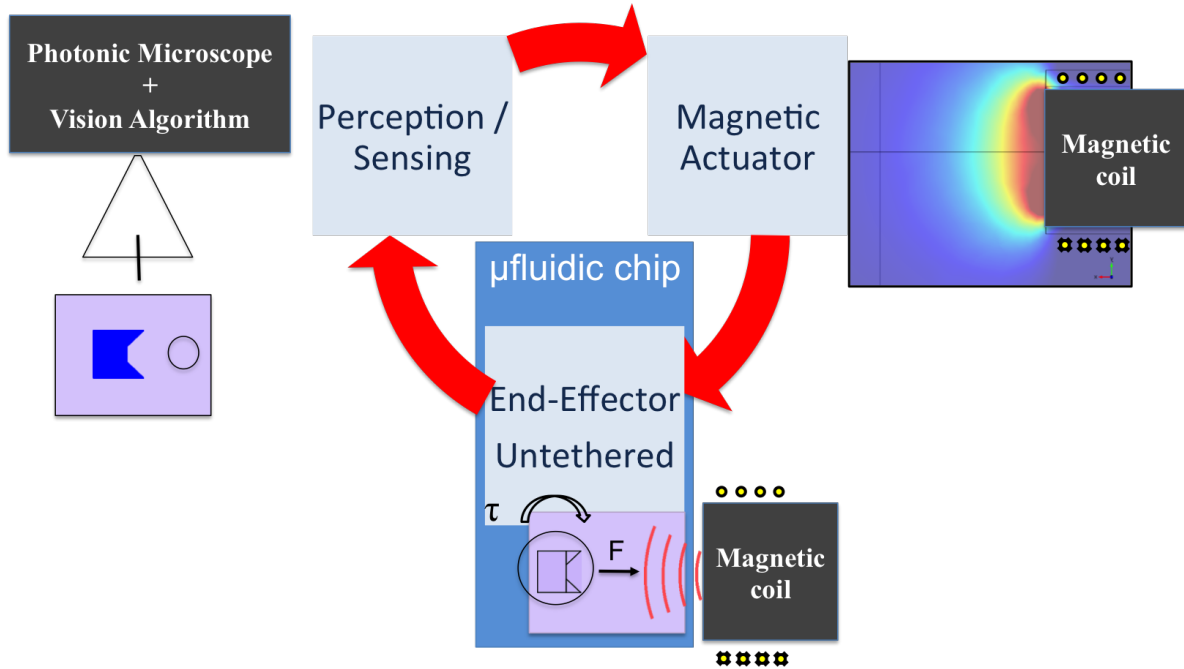


FIGURE 9 – Schéma de développement du système MagPol

## 2 Microrobots magnétiques mobiles intégrés en milieu microfluidique pour de hautes performances dynamiques

L'ordre dans lequel est conçu le microrobot est primordial. La description complète de la chaîne de commande est nécessaire pour comprendre comment fonctionne le robot et comment nous l'avons conçu. Nous introduisons le dispositif fondamentale. Nous concluons cette partie par une preuve de concept en observant les premiers mouvements à haute vitesse du robot.

### 2.1 MMM : un effecteur ferromagnétique ?

Ce qu'on appelle microrobot mobile magnétique (MMM) nécessite une définition. Celle-ci ne correspond pas nécessairement à la définition instinctive ou acquise naïvement par le biais de la science-fiction, car en dessous de l'échelle millimétrique, nous préférons des corps monolithiques compliant à des structures articulées, et le robot ne possède aucun moyen de propulsion interne.

En conséquence un MMM requiert une interaction extérieure avec des champs magnétiques et un contrôle bouclé. Si l'ensemble des éléments de la chaîne de contrôle sont inexclusables, nous appellerons par extension microrobot l'effecteur que constitue le corps ferromagnétique mobile du robot.

Le procédé de fabrication, rappelé en Figure ?? de MagPol est une combinaison de technologie MEMS et de microfluidique dite molle (utilisant du PDMS).

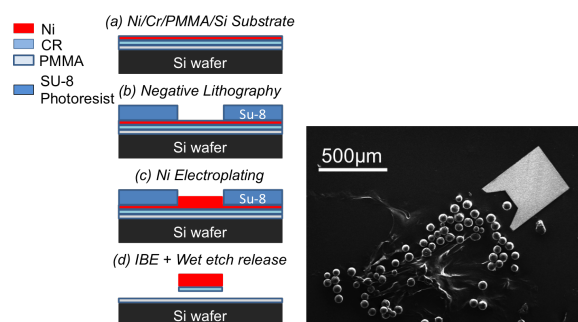


FIGURE 10 – (gauche) Procédé de fabrication pour obtenir des microrobots minces polarisable (MagPol) (droite) Vue MEB du MagPol en présence de microbilles de 50 µm

### 2.2 Intégration du microrobot dans une chambre fluide

La phase d'intégration dans une puce microfluidique est une phase où le robot peut être endommagé irréversiblement et doit donc être effectuée avec le plus grand soin. Une méthode par pick and place - voir Figure ?? est la plus courante, mais d'autres sont envisageables.

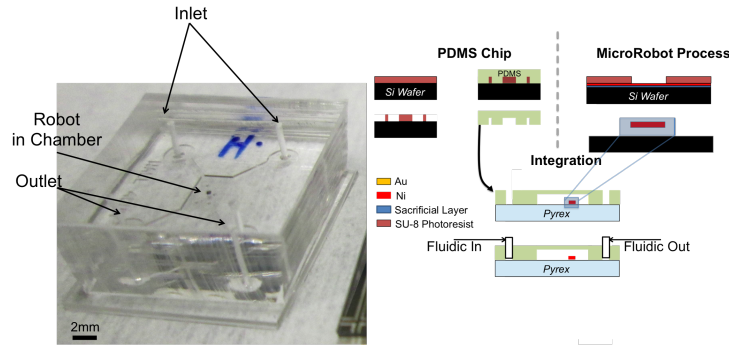


FIGURE 11 – (gauche) Image de la puce complète accueillant un robot de  $500 \mu m$  robot. (droite) Process global de Magpol de la fabrication à l'intégration en milieu fluide

### 2.3 Dynamics control : Magnetic Force Generation

La génération de champ magnétique génère sur un corps magnétisable (para ou ferromagnétique) les forces suivantes

$$\begin{cases} \mathbf{F} = (\mathbf{M} \cdot \nabla) \mathbf{B} \\ \boldsymbol{\tau} = \mathbf{M} \wedge \mathbf{B} \end{cases} \quad (1)$$

De ces équations naît la nécessité de décorrélérer la rotation du robot en la contrôlant par un électroaimant spécifique (des bobines de Helmholtz). Ainsi, deux dispositifs d'électroaimants complémentaires sont utilisables pour l'étude de la dynamique générée par les forces magnétiques - voir Figure ??

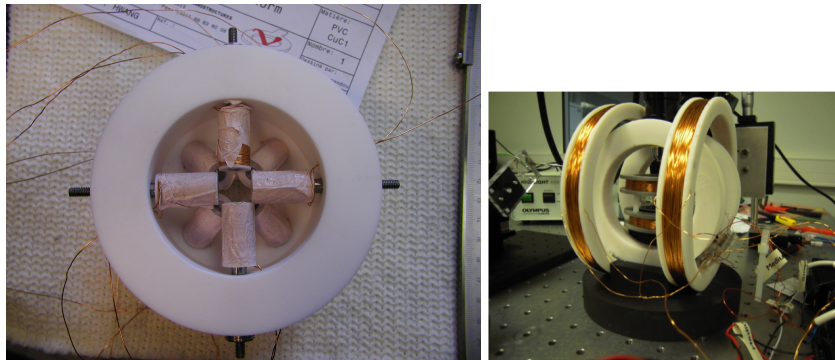


FIGURE 12 – (gauche) Dome contenant 4 à 8 axes magnétiques et permettant de générer des gradients dans toutes les directions du plan (droite) Plateforme de Helmholtz générant un champ uniforme de 3mT maximum dans toute direction de l'espace

### 2.4 Microscopie optique et vision haute performance

Observer un microsystème génère des problématiques : courte profondeur de champ et champ réduit. La microfluidique remédie à cela en maintenant le robot dans un espace contrôlable. L'utilisation d'un zoom permet de varier sur différente scène et l'on cherche à obtenir une ouverture suffisante pour obtenir des images avec un faible temps d'exposition (dû à la rapidité de l'échantillonnage). L'objectif est disposé par un bras mécanique et est relié à une caméra CMOS haute performance, comme l'illustre la Figure ??.

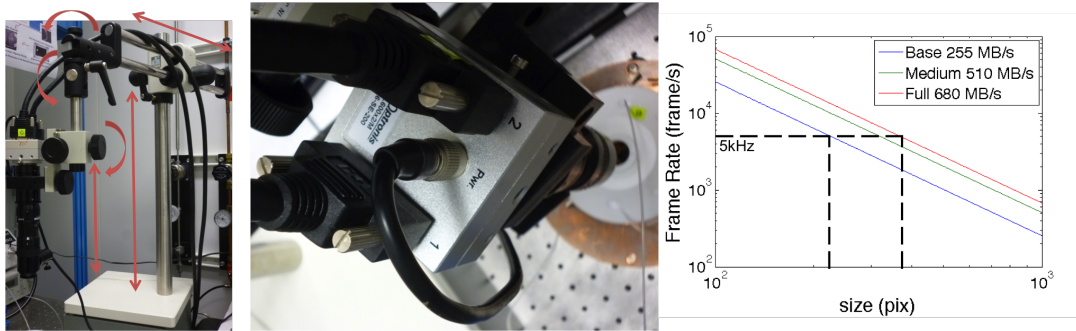


FIGURE 13 – (gauche) Bras optique 6 degrés de libertés (flèches rouges) (droite) Caméra vue de dessus avec connecteurs Cameralink

## 2.5 Conclusion : Un système haute performance et ses défis

Nous avons réalisé un outil optimisé d'actuation magnétique et de mesure par vision pour un microrobot localisé dans une puce microfluidique. La complémentarité des deux outils de génération de champ magnétique permet d'obtenir des performances dynamiques en rotation et translation.

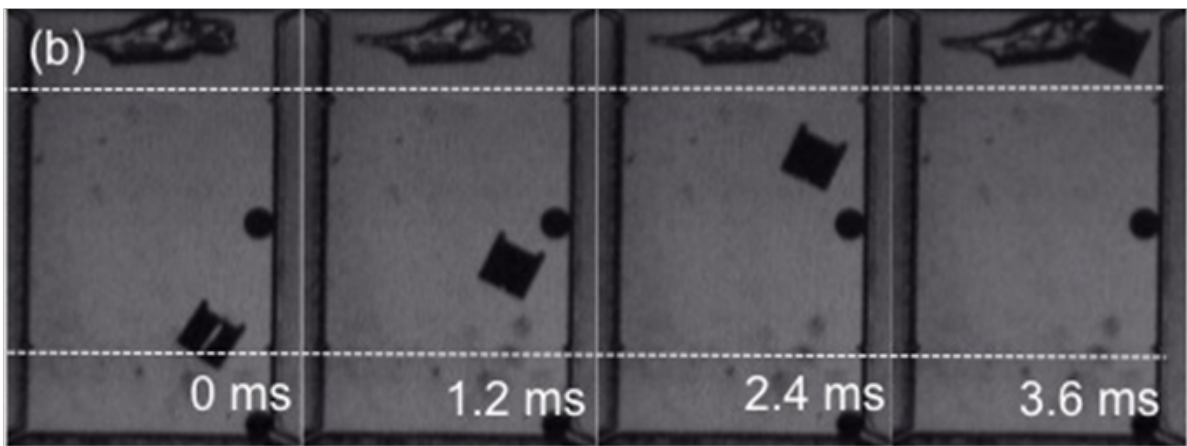


FIGURE 14 – Images de la réponse approchant les 1 ms à un gradient généré par une commande maximale (10V)

Une première observation Figure ?? permet de conclure que nous avons surmonté les forces d'adhésion de manière spectaculaire et qu'il va effectivement falloir un capteur performant pour mesurer les déplacements rapides du microrobot.

### 3 Capacités de mesures dans un microfluid du MMM par analyse de la dynamique

La première étape expérimentale est une étape de quantification de la dynamique. Elle permet d'obtenir beaucoup d'informations sur le robot mais aussi son environnement à partir de mouvements élémentaires simples (translation, rotation). Les outils de traitement utilisés sont des algorithmes de vision 2D sur des vidéos de 5000fr/s

#### 3.1 Tracking angulaire et phénomène d'effondrement

La génération de champ tournant permet d'observer un déphasage naturel de la rotation du robot dû aux phénomènes résistifs d'adhérence mais surtout à la viscosité. A une certaine fréquence précisément observable, on peut déduire une fréquence de coupure qui nous donne une relation scalaire entre plusieurs paramètres physiques. En faisant varier un paramètre physique, nous remontons à des valeurs quantitatives sur la magnétisation, la viscosité du liquide ou l'optimisation du design du robot.

Les courbes de la Figure ?? résument deux expériences de variation de paramètre effectuées

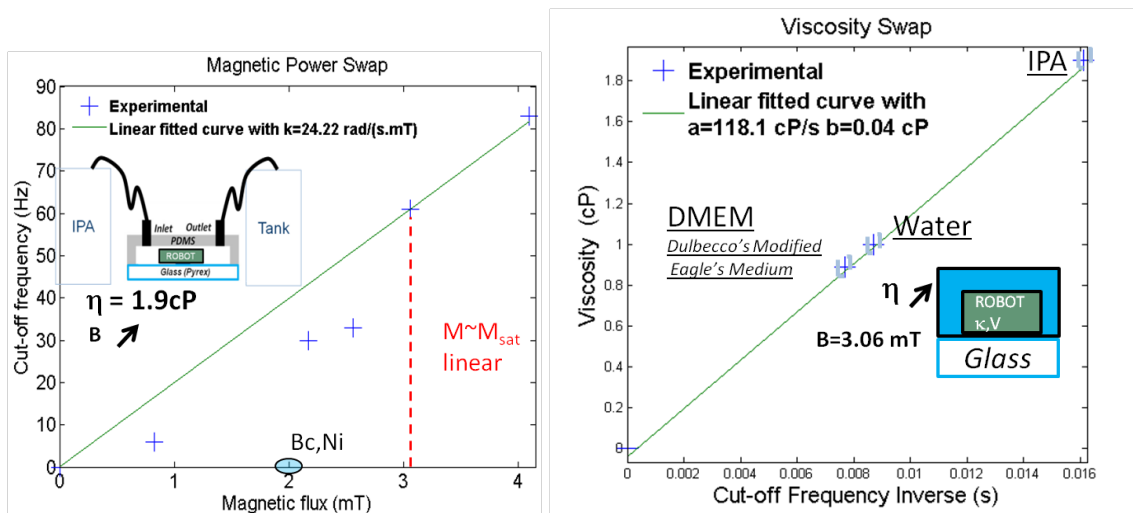


FIGURE 15 – (gauche) Variation en courant du paramètre de force magnétique (droite) Variation de la viscosité du milieu

#### 3.2 Position tracking for kinetic sensing

La mesure de la position durant les translations permet également de remonter à des informations physique dans le cas plus complexe des gradients magnétiques. Le principe est d'effectuer une série d'aller retour sur une même ligne et d'en déduire une information sur la vitesse rapprochable par approximation à la distribution du gradient magnétique??



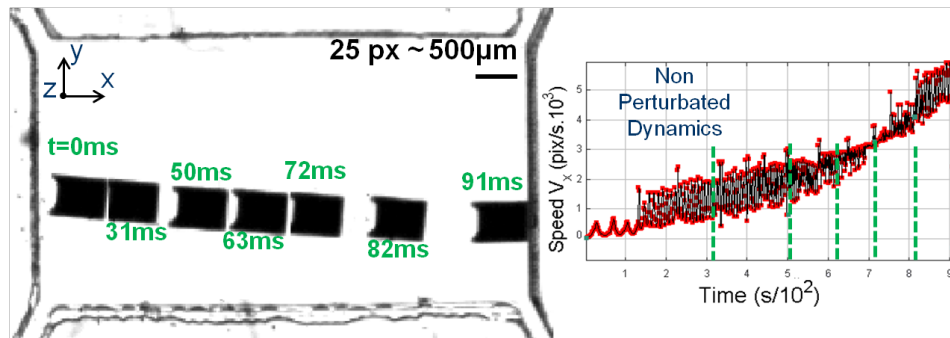


FIGURE 16 – Données non-lissées d'un tracking de position permettant de tracer l'évolution de la vitesse en temps.

### 3.3 Technologie de puce Verre-Métal-Verre pour des mesures hautement reproductibles

Le passage à une technologie de puce "dure", en verre avec une interface métallique d'or pour assurer le collage lève plusieurs verrous technologiques intéressants. Il permet d'éliminer certaines forces d'adhésion propre au PDMS et favorise la répétabilité des mesures en translation. On peut ainsi en déduire une cartographie de la vitesse comparable à la distribution du gradient.

Il pourrait nous être utile pour mieux comprendre la dynamique du robot d'effectuer une étude comparative précise avec les puces PDMS, ainsi qu'une étude à paramètre en faisant varier le courant. La puce VMV est un outil prometteur pour la reproductibilité d'opération de transduction et affranchit également certaines limites physiques de pression, températures ou force d'adhérence

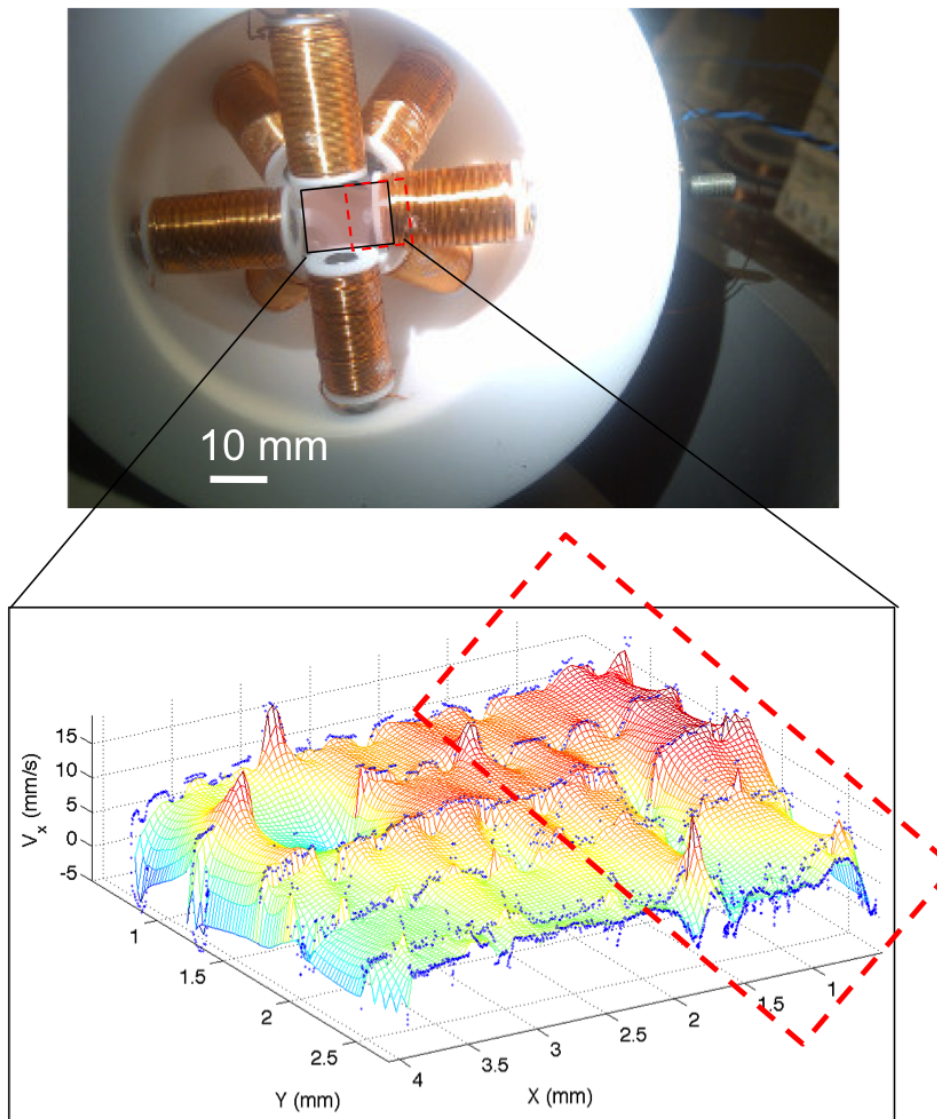


FIGURE 17 – (haut) Région d'intérêt du dome, en rouge (bas) Cartographie de la vitesse du robot pour une traction selon l'axe de l'électroaimant correspondant, le robot se déplaçant en arrière

## 4 Contrôle du MMM en environnement microfluidique et stratégies de micromanipulation

L'effort technologique réalisé au préalable permet d'introduire l'exploration des mouvements et différents degrés de libertés possibles à partir du système conçu. A partir de combinaisons de champs uniformes ou de gradients, nous démontrons que nos dispositifs proposent un choix large de contrôle qui est envisageable via une interface utilisateur. Nous en déduisons de nouvelles stratégies de micromanipulation d'objets.

### 4.1 MMM contrôle en environnement fluide

Il est intéressant de rechercher la zone de confort dans lequel l'utilisateur peut facilement manipuler le robot. Si l'environnement fluide produit des phénomènes d'amortissement lourd linéaire et facile à appréhender, il n'en est pas de même pour ce qui se déroule entre le robot et son substrat. Quelle épaisseur de liquide s'y trouve ? Quelle interaction électrostatique entre les deux surfaces et quelle dépendance avec les rugosités des deux surfaces ? Différents scénarios peuvent être envisagés.

L'émission de champs verticaux prouve que l'adhésion peut être relativement facilement surmontée et s'il semble que l'adhésion de forces soit probablement une superposition de plusieurs phénomènes adhérents, il est difficile de déterminer lequel prédomine.

### 4.2 Stratégie de nage et interfaçage

La première question est naturellement quel source magnétique on emploie. Les gradients magnétiques donnent des résultats rapides au détriment d'une précision de contrôle et de régularité - voir Figure?? .

Bien que notre capteur caméra soit capable de décomposer avec une résolution suffisante le mouvement du robot, il n'en est pas de même pour un utilisateur humain dont la perception avoisine les 30 images/s) et dont le temps de réflexion est moindre. L'interfaçage est donc l'autre rôle clé car la superposition de champs pour générer des déplacements se fait à la condition d'une certaine ergonomie pour l'utilisateur

L'utilisation de champ magnétique uniforme est envisageable notamment avec une composante verticale non nulle car ainsi la magnétisation aura tendance à diminuer les points de contact avec le substrat. Si le grand classique demeure de convertir un mouvement hélicoïdal en translation [?], il est possible d'envisager un mouvement rotatif sur un autre axe et de provoquer ainsi un déplacement par roulement (on profite ici de l'adhésion des bords au substrat. Le bilan est donc le tableau ?? qui résume globalement la comparaison entre les deux modes de nage.

### 4.3 Démonstration de stratégie de micromanipulation

Etant capable de manipuler le microrobot, il vient naturellement le souhait de déplacer des objets avec. Les performances dynamiques sont suffisantes pour générer des forces et ce

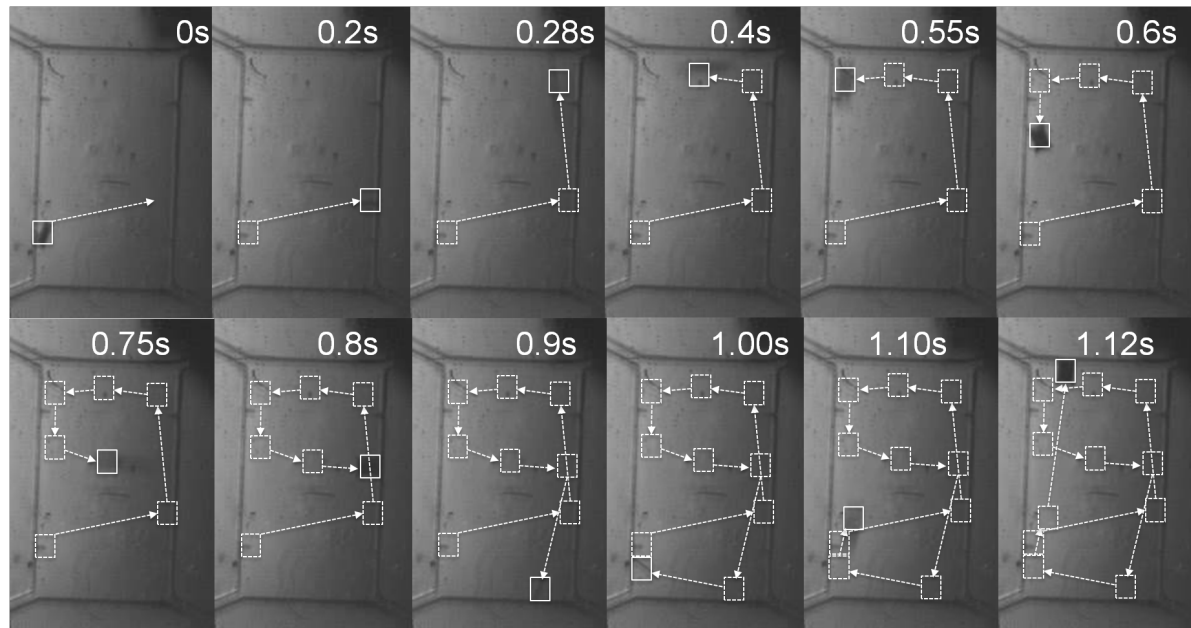


FIGURE 18 – 8 trajectory is achieved in a very fast timing by user’s manual teleoperation control using keyboards.

TABLE 1 – Method of propulsion comparison.

| Mode     | Field type | Field max | Maximum speed           | Resolution of control | Stability |
|----------|------------|-----------|-------------------------|-----------------------|-----------|
| Tumbling | Uniform    | 10 mT     | $\approx 20\text{mm/s}$ | Good                  | High      |
| Gradient | Gradient   | 60 mT     | $\approx 1\text{m/s}$   | Low                   | Low       |

malgré la faible zone de contact (le robot étant ultra-fin).

L’utilisation des propriétés de magnétisation de la couche magnétique du robot permet de choisir le sens de propulsion du robot. Une première démonstration se fait sur des bulles- voir Figure ???. Ce sont des objets massifs et relativement inerte qui constitue une première preuve des capacités de manipulation d’objet.

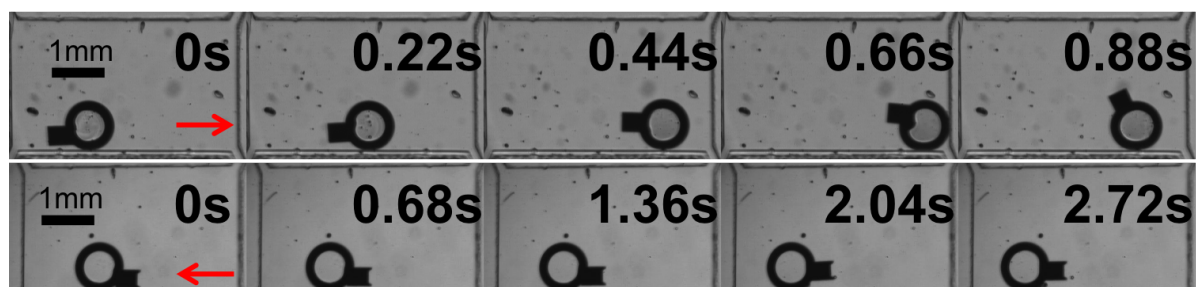


FIGURE 19 – Manipulation de bulle

Le mouvement de marche arrière permet au robot de présenter une face sans bras et d’ainsi augmenter la surface de contact. Démonstration faite sur des billes - Figure ??, on peut alors considérer une stratégie d’assemblage dense d’objet dans un canal.

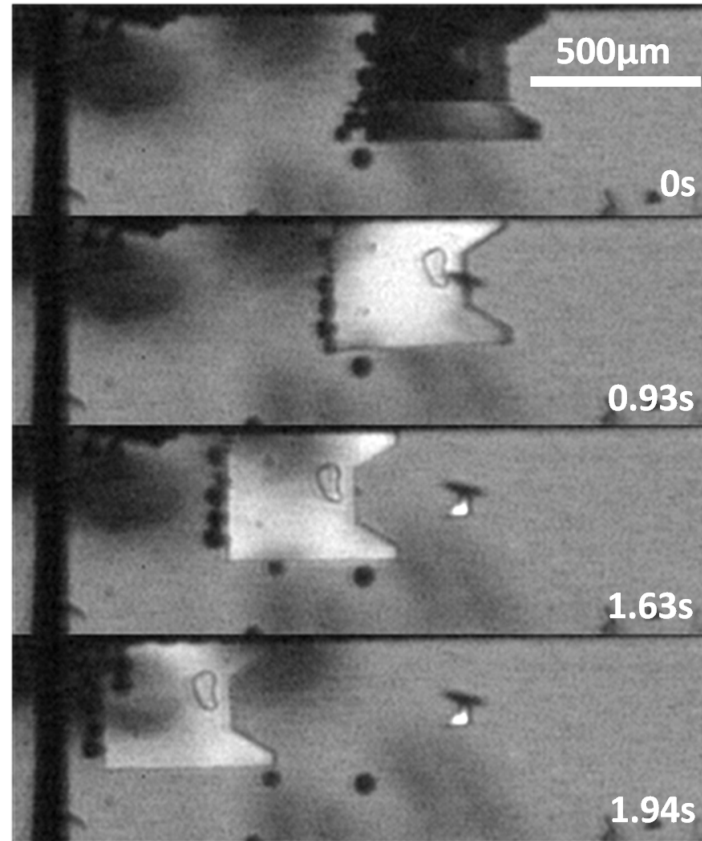


FIGURE 20 – Backward manipulation and assembly of  $50\mu m$  microbeads in  $\approx 2s$  on a 1mm distance of microchannel

#### 4.4 Conclusion

Si l'utilisation de gradients est la plus instinctive des voies pour déplacer le robot, elle peut rencontrer deux types de problème. Le premier est évidemment les vitesses incontrôlables rapidement atteintes. Mais la seconde est plus subtile et provient d'une tendance difficile à contourner qu'a le dispositif à générer une composante verticale de champ non nulle qui va incliner l'orientation du robot par rapport à la verticale. Ce changement d'orientation est un problème car il génère une tendance du robot à s'immobiliser en plein mouvement par rencontre avec le substrat, provoquant des acoups voire l'immobilisation totale.

La prochaine étape pourrait être la manipulation d'objet utilisation des champs verticaux tournant, notamment pour pallier à l'absence de capacité de traction du robot.

## 5 Asservissement visuel du MMM

Les sections précédentes ont construites et démontrées que les opérations sur un seul objet ont un champ d'action large. Pour impacter quantitativement la biologie et le biomédical, il est à considérer la planification automatisée de tâche.

### 5.1 Asservissement visuel

Notre loi de contrôle est basée sur un système "Regarder Bouger" (Look and Move). Comme nous visons des fréquences d'échantillonnage hautes, il est important que la partie algorithme détecte suffisamment rapidement la position du robot

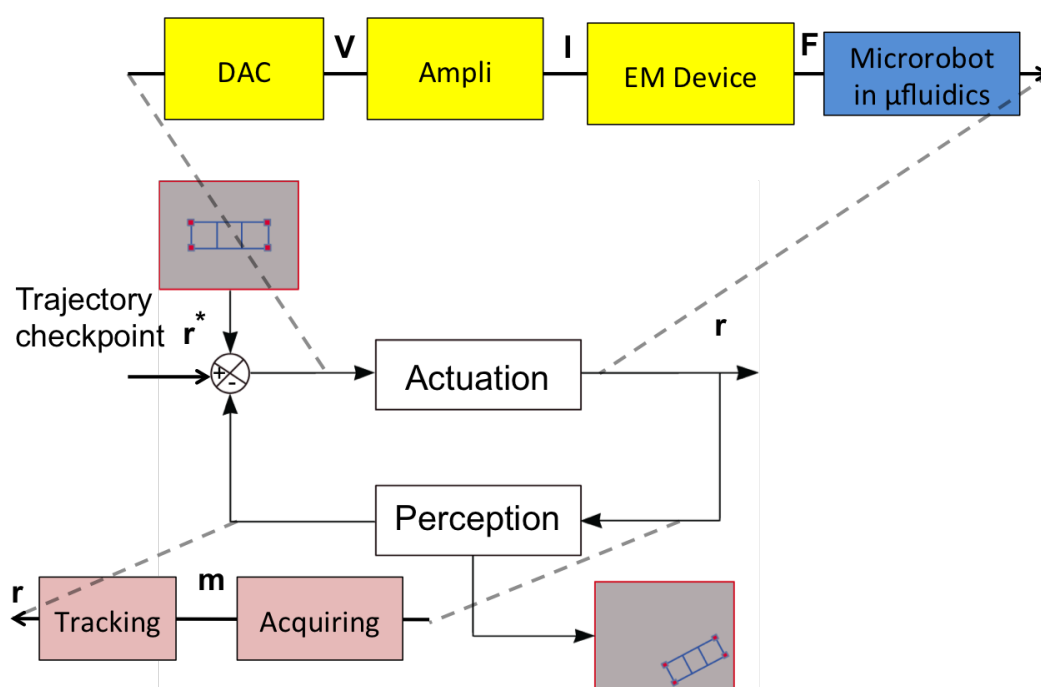


FIGURE 21 – Block-diagram of the visual servo control of the MMM

Nous avons donc développé un algorithme de Freeman Chain particulièrement performant car calibré pour le type de scène observée (haut contraste, géométrie du robot connue). L'autre importante performance est de réaliser cette détection en parallèle ce qui nécessite une programmation multi-tâche et a nécessité une architecture programmée en C#.

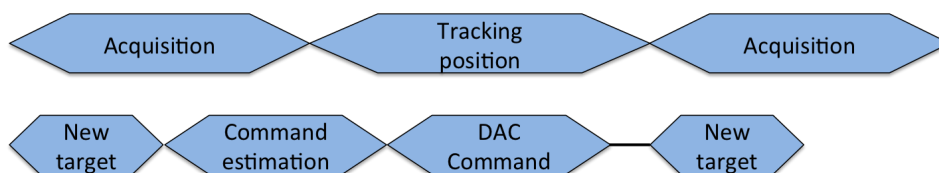


FIGURE 22 – Graphique de l'architecture multi-tâche simplifiée

Les différentes tâches sont donc effectuées en parallèle et c'est bien la période du capteur qui est la plus grande.

## 5.2 Contrôle par planification de trajectoire

Après démonstration et calibration sur simulateur, la chaîne de contrôle peut être appliquée pour des trajectoires en 8 planifiées générées graphiquement à l'aide de NURPS (splines non-uniformes, puis courbe discrétisée).

L'observation d'une trajectoire en 8 confirme notre performance mais il est à noter de nombreuses oscillations rendant la trajectoire instable et surtout peu précise - voir Figure ???. Il est à noter que le robot a aussi tendance à connaître des acoups et des immobilisations

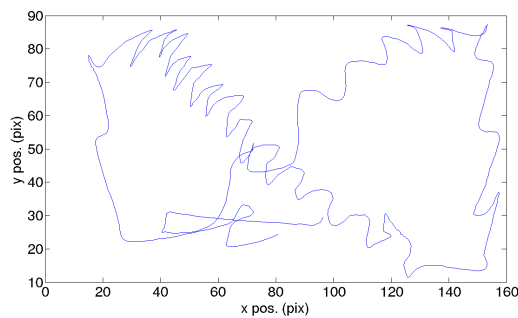


FIGURE 23 – Séquence instable d'une trajectoire en 8

subites (ce qui rappelle les problèmes liés à l'horizontalité du robot).

Les observations du chapitre III et IV permettent d'approcher une correction. La génération d'interruptions régulières permet au robot de retrouver une position angulaire horizontale. Il est à noter que l'utilisation de gain proportionnel est également nécessaire pour mettre à l'échelle notre système de contrôle. IFig. ???.

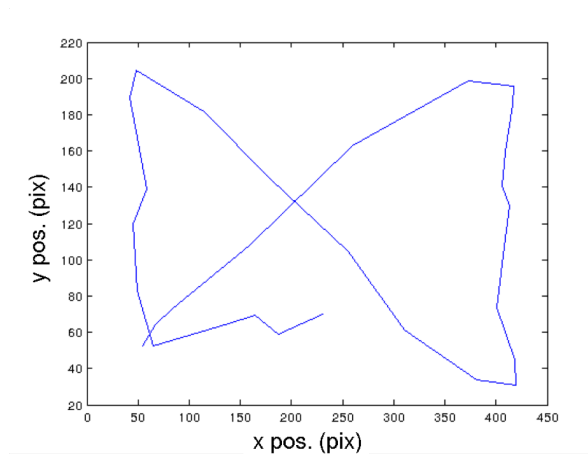


FIGURE 24 – Séquence corrigée d'une trajectoire en 8

# Conclusion et perspective

Mon arrivée au LPN a quasiment coïncidé avec le début des activités de microrobotique au LPN et peu d'expérience dans des puces microfluidiques avaient été conduites.

Cette recherche a d'abord constitué des avancées technologiques :

- un microrobot mobile intégré sur des puces de technologie PDMS conçu spécifiquement pour les opérations de transduction à haute vitesse
- une plateforme expérimentale optimisée pour le contrôle par voie magnétique fournissant une gamme de puissance suffisante pour le déplacement à l'échelle micrométrique
- une architecture multi-tâche programmée en C# permettant l'interfaçage avec l'utilisateur tout en travaillant à des fréquences d'échantillonnage de l'ordre du kHz.

C'est sur ces fondations techniques que se sont construits les trois principaux axes de ma thèse.

**Microrobots mobiles pour la mesure in-vitro** Cet axe s'appuie sur des bibliothèques de tracking et une modélisation de la physique à l'échelle micrométrique. En plus des potentialités en mesure physique, ce chapitre a permis de quantifier les performances hydrodynamiques du robot et d'en déduire les améliorations potentielles. Ces travaux ont permis de :

- faire des mesures en faisant varier un paramètre physique (viscosité ou puissance magnétique)
- cartographier le champ de vitesse du robot et du gradient magnétique
- étudier les régimes transitoires entre le statique et le dynamique

Les pistes à envisager pour la suite sont les suivantes :

- un algorithme de détection de la position angulaire plus stable et plus rapide, en prenant d'avantage en compte la géométrie connue du robot. Celui-ci permettra de traiter un plus grand nombre de mesure et donc de pouvoir rapidement faire des études en faisant varier un paramètre
- un contrôle paramétré de la position verticale et de l'inclinaison du plateau portant la puce microfluidique
- des méthodes d'analyse de la phase entre le champ tournant et la phase angulaire du robot, nécessitant une synchronisation des instruments accrue
- étudier les changements de comportement des puces par traitement de surface, notamment pour la puce VMV
- parcourir les différentes échelles mésoscopiques en variant la dimension du robot et des canaux, pour déterminer les zones de prédominances des différents effets en jeu

**Micromanipulation strategies extension and pulling action** Les problèmes de micromanipulation sont à la racine de notre réflexion et sont des critères essentiels dans notre choix de design du microrobot et notamment de sa forme.

D'importants efforts de compréhension sur la génération de champs magnétiques et leur combinaison ont permis d'obtenir un panel plus large de mouvement et d'en extraire de nouvelles stratégies de manipulation. Nous avons réalisé :

- une interface de téléopération avec différentes options d'ergonomies paramétrable selon le contexte d'utilisation
- une liberté complète de mouvement dans le plan par champ tournant mais aussi par



gradient

- la possibilité de renverser le sens de déplacement du robot en fonction de sa magnétisation
- un mouvement plus lisse grâce aux corrections de la commande utilisateur

Ces améliorations ont permis de récolter la première place à plusieurs compétitions et notamment à Karlsruhe en 2013 pendant l'édition annuelle du IEEE/NIST "microassembly challenge". Bien que le système démontre de fortes performances pour se tourner vers des applications biologiques, il peut évidemment connaître des améliorations tel que :

- la manipulation sur des objets biologiques à titre de démonstration (levure, bactéries)
- le développement de stratégie de manipulation utilisant les mouvement de roulement
- le couplage de champ magnétique uniforme et de gradient pour développer des modes de déplacements hybrides

**Closed-loop control of a mobile microrobot** Le fonctionnement en boucle fermé est un point clé pour le futur du robot, car il démultiplie le champ d'action du robot : plus précis, plus contrôlable, débit d'action plus grand.

Notre contribution a porté sur la planification de trajectoire automatisé :

- un tracking temps réel a permis l'asservissement temps réel
- réalisation de trajectoire complexe pré-défini dans le plan
- correction proportionnelle et génération d'interruption
- proportionnal correction by interruption and alignement of robot with its actuators

Ces progrès ont été rendu possible par la compréhension de l'hydrodynamique du robot dans les chapitres précédents et ont permis d'obtenir la première place à la compétition annuelle du IEEE/NIST "Mobility Challenge", compétition qui s'est tenue durant l'ICRA 2014 à Hong Kong.

Les travaux d'avancement de cette partie nécessiterait un travail complet de roboticien et nous voyons les avancées suivante :

- un contrôle haptique est envisageable notamment pour simplifier la micromanipulation d'objets
- l'utilisation de filtre de Kalman devrait aider à surmonter les
- la micromanipulation automatisé d'objets

et il est probable qu'une progression dans les autres axes (micromanipulation et hydrodynamique) contribuera à la progression sur la partie automatisée du robot.

**Conclusion** En raison de leur taille micrométrique et de leur haute contrôlabilité, les microrobots constituent un grand potentiel pour la médecine mini-invasive et un outil de diagnostic haut débit. L'exploration de microagents mobile et artificiel et leur intégration à un circuit fluide, rendu possible par les avancées en microtechnologie, conduit à considérer le contrôle par voie magnétique et vision comme l'un des axes prioritaire de développement. De nouvelles générations continuent d'émerger et constituent un champ de recherche extrêmement stimulant dont les applications devraient continuer à voir le jour dans les prochaines années.

Cette thèse ne prétend pas fournir une réponse exhaustive aux trois axes soulevés mais propose plutôt un angle original, se focalisant sur les avantages que le robot peut tirer de sa dynamique dans un environnement fluide maîtrisé. Elle fournit également un travail

d'amorce sur la manipulation prochaine de corps biologiques (levures, ovocyte, embryon).

## Références

- [1] OECD. Dépenses totales de santé par tête. Santé : Tableaux-clés de l'OCDE, Organisation for Economic Co-operation and Development, Paris, 2014.
- [2] S. Franc, S. Borot, P. Y. Benhamou, B. Guerci, H. Hanaire, A. Faret, Y. Reznik, C. Simon, Al. Penfornis, and G. Charpentier. La pompe patch jewel® (debiotech) est plus précise, sensible et confortable que les pompes conventionnelles. *Diabetes & Metabolism*, 39, Supplement 1 :A108, March 2013.
- [3] C. Yamahata, T. Takekawa, K. Ayano, M. Hosogi, M. Kumemura, B. Legrand, D. Collard, G. Hashiguchi, and H. Fujita. Silicon nanotweezers with adjustable and controllable gap for the manipulation and characterization of DNA molecules. In *2006 International Conference on Microtechnologies in Medicine and Biology*, pages 123–126, May 2006.
- [4] M. Kumemura, D. Collard, R. Tourvielle, N. Lafitte, K. Montagne, S. Yoshizawa, D. Fourmy, C. Yamahata, L. Jalabert, Y. Sakai, S. Takeuchi, T. Fujii, and H. Fujita. Integrated MEMS platform with silicon nanotweezers and open microfluidic device for molecular and cellular biomechanical assays. In *2011 IEEE 24th International Conference on Micro Electro Mechanical Systems (MEMS)*, pages 67–70, January 2011.
- [5] Ministère de l'éducation nationale, de l'enseignement supérieur et de la recherche française. A la découverte du nanomonde, 2005.
- [6] R.S. Fearing. Survey of sticking effects for micro parts handling. In *1995 IEEE/RSJ International Conference on Intelligent Robots and Systems 95. 'Human Robot Interaction and Cooperative Robots'*, *Proceedings*, volume 2, pages 212–217 vol.2, August 1995.