



UNIVERSITÉ D'ORLÉANS



ÉCOLE DOCTORALE SCIENCES ET TECHNOLOGIES

LABORATOIRE PRISME

THÈSE présentée par :

Karim BELHARET

soutenue le : **04 Octobre 2013**

Pour obtenir le grade de : **Docteur en sciences de l'université d'Orléans**

Discipline : **Robotique**

**Navigation prédictive d'un microrobot magnétique :
instrumentation, commande et validation**

THÈSE dirigée par :

Antoine FERREIRA Professeur, ENSI de Bourges

RAPPORTEURS :

Sylvain MARTEL Professeur, Ecole polytechnique de Montréal

Philippe POIGNET Professeur, LIRMM, Université de Montpellier 2

JURY :

Michaël GAUTHIER Directeur de recherche CNRS, FEMTO-ST/AS2M, Président

Sylvain MARTEL Professeur, Ecole polytechnique de Montréal, Rapporteur

Philippe POIGNET Professeur, LIRMM, Université de Montpellier 2, Rapporteur

Pierre VIEYRES Professeur, Université d'Orléans, Examineur

Antoine FERREIRA Professeur, ENSI de Bourges, Directeur de thèse

David FOLIO Maître de conférences, ENSI de Bourges, Co-encadrant

Remerciements

Ce travail a été effectué au sein de l'axe IRAUS du laboratoire PRISME dans les locaux de l'Ecole Nationale Supérieure d'Ingénieurs de Bourges. J'adresse mes remerciements à Monsieur Joël ALAIN, Directeur de l'ENSI de Bourges, pour m'avoir accueilli dans son établissement. J'exprime également mes remerciements à Madame Christine MOUNAÏM-ROUSSELLE et Monsieur Azeddine KOURTA directeurs successifs du laboratoire PRISME.

Pour ne pas déroger à la règle, je souhaite dans un premier temps remercier Antoine FERREIRA, Professeur à l'ENSI de Bourges, pour m'avoir confié ce travail de recherche. Sa disponibilité, les moyens matériels qu'il m'a apportés ainsi que la confiance et la liberté qu'il m'a accordées, m'ont permis de mener à bien ce travail et ce dans les meilleures conditions. Grâce à lui, j'ai eu l'opportunité de travailler dans le cadre d'un projet européen, de collaborer et d'échanger avec des laboratoires reconnus dans le domaine de la microrobotique. Il a su m'apporter toute la motivation nécessaire à la bonne réussite de ce projet. Je remercie également mon co-encadrant de thèse David FOLIO, Maître de conférences à l'ENSI de Bourges de m'accompagner dans cette aventure.

Je remercie chaleureusement le jury de ma thèse en commençant par Monsieur Michaël GAUTHIER, Directeur de recherche CNRS, pour avoir accepté de présider mon jury de thèse. Je remercie également Monsieur Sylvain MARTEL, Professeur à l'école polytechnique de Montréal, et Monsieur Philippe POIGNET, Professeur à l'université de Montpellier 2, pour avoir accepté d'être les rapporteurs de ce travail. Je n'oublie pas Monsieur Pierre VIEYRES, Professeur à l'université d'Orléans de participer au jury en tant qu'examineur. Leurs commentaires sur le manuscrit ainsi que leurs questions et critiques au moment de la soutenance m'ont apporté de nouveaux points de vue très enrichissants.

Je souhaite maintenant remercier le Professeur Sergej FATIKOW de l'université d'Oldenburg, pour m'avoir accueilli dans son laboratoire ainsi que son équipe pour tous les échanges et l'ambiance de travail lors de mon séjour à Oldenburg. Je remercie également le Docteur Alexander KLUGE du service de radiologie interventionnelle à l'hôpital PIUS en Allemagne de m'avoir donné l'opportunité de réaliser des expériences sur un IRM clinique.

Mes pensées se tournent plus particulièrement vers mes amis, Nabil, Ramdane, Hamid, et Ada avec lesquels j'ai pu partager de nombreux moments de distraction. Cette équipe unie m'a toujours apporté un soutien inestimable.

Voici maintenant venu le temps pour moi de remercier le personnel de l'ENSI de Bourges et l'ensemble des chercheurs du pôle IRAUS. En vrac, je tiens donc à exprimer ma gratitude aux personnes suivantes : Driss BOUTAT, Abderraouf BENALI, Siham BEN CHABBA, Laure SPINA. Je n'oublie pas Emmanuel MENESSON pour son aide à la réalisation des pièces mécaniques nécessaires à la mise en place de ma plateforme magnétique.

Enfin, mes dernières pensées se tournent vers ma famille, mes parents, que je remercie pour leur amour et pour m'avoir toujours soutenu tout le long de mon parcours pour m'offrir les meilleures conditions afin d'en être là aujourd'hui. Je remercie également ma sœur Djidji, mes frères, Djamel, Tarik, Salim, ma belle-sœur Katia, mon beau-frère Karim, mon neveu et mes nièces. Je souhaite également joindre à ces remerciements mes beaux-parents.

Je ne peux terminer ces remerciements que par la personne avec qui je partage ma vie, mon épouse Gaëlle, qui a toujours été près de moi dans les bons et les mauvais moments. Merci pour tout l'amour que tu me donnes, merci pour ta patience, merci d'avoir su me rassurer dans mes moments de doutes, merci pour tout.

A ma tante Djédjiga et ma grand-mère Sadia...

Table des matières

Table des matières	iii
Liste des figures	ix
Liste des tableaux	xv
Acronymes	xvii
Avant Propos	1
I Cadre de l'étude	5
I.1 Les microrobots dans les applications biomédicales	7
I.1.1 Où naviguer dans le corps humain ?	7
I.1.2 Des microrobots dans le corps humain	9
I.1.2.1 Dispositifs à énergie interne	10
I.1.2.2 Dispositifs à énergie externe	10
I.2 Propulsion de microrobots médicaux	12
I.2.1 L'actionnement magnétique	13
I.2.1.1 Les microrobots nageurs	13
I.2.1.2 Propulsion avec des gradients de champ magnétique	15
I.2.2 Plateformes pour la propulsion magnétique	16
I.3 Localisation des microrobots dans le corps humain	19
I.3.1 Localisation par vision	19
I.3.2 Localisation par tomodensitométrie	19
I.3.3 Localisation par radiation	20
I.3.4 Localisation par échographie	20
I.3.5 Localisation par Imagerie à Résonance Magnétique (IRM)	21
I.3.6 Analyse	21
I.4 Objectifs de la thèse	22

I.4.1	Thérapeutique oncologique par chimio-embolisation	22
I.4.2	Contributions à la navigation par résonance magnétique	23
I.4.2.1	Plateforme d'instrumentation	23
I.4.2.2	Architecture système	24
I.4.2.3	Organisation du manuscrit	25
II	Modélisation dynamique d'un microrobot magnétique	27
II.1	La propulsion magnétique	28
II.1.1	Propriétés des microrobots magnétiques	29
II.1.2	L'actionnement magnétique	31
II.1.2.1	Dispositifs d'actionnement	31
II.1.2.2	Champ et gradient magnétique généré par des bobines circulaires	32
II.1.2.3	Les bobines de Golay	36
II.1.2.4	Conclusion	39
II.2	Physiologie du système cardiovasculaire	40
II.2.1	Les vaisseaux sanguins	41
II.2.2	Physiologie de la circulation sanguine	42
II.2.3	Hémodynamique	43
II.2.3.1	Influence du rythme cardiaque	43
II.2.3.2	Influence du rayon des vaisseaux	44
II.2.3.3	Influence de la viscosité	46
II.2.4	Conclusion	47
II.3	Microrobot évoluant dans le système vasculaire	47
II.3.1	La force hydrodynamique	48
II.3.2	Le poids apparent	51
II.3.3	Forces surfaciques	52
II.3.3.1	Force électrostatique	52
II.3.3.2	Force de van der Waals	53
II.3.4	Bilan des forces d'interaction endovasculaires	54
II.4	Exploitation du modèle	54
II.4.1	Simulations	55
II.4.2	Simplification du modèle	57
II.5	Conclusion	61
III	Commande prédictive d'un microrobot endovasculaire	63
III.1	La commande prédictive	65
III.1.1	Théorie de la commande	65
III.1.1.1	La représentation d'état	65
III.1.1.2	La représentation par fonction de transfert	66
III.1.2	Introduction à la commande prédictive	66
III.1.3	Principe de la commande prédictive	67
III.2	Commande prédictive basée sur la représentation d'état (SMPC)	69
III.2.1	Représentation d'état du modèle et prédiction	69
III.2.2	Critère de performance	71
III.2.3	Synthèse de la SMPC	72

III.2.4	Application de la SMPC à un microrobot magnétique	73
III.2.4.1	Représentation d'état du système	74
III.2.4.2	Simulation de la stratégie de navigation prédictive SMPC	77
III.2.4.3	Conclusions	79
III.3	Commande prédictive généralisée (GPC)	80
III.3.1	Principe et mise en œuvre de la GPC	80
III.3.2	Le critère de performance	81
III.3.3	Synthèse RST de la GPC	83
III.3.4	Choix des paramètres et étude de stabilité	84
III.3.5	Application de la GPC polynomiale à un microrobot magnétique	85
III.3.5.1	Régulateur RST équivalent	85
III.3.5.2	Simulation de la stratégie de navigation prédictive GPC	87
III.4	Choix de la stratégie de navigation prédictive	88
III.5	Simulations dans le contexte biomédical	89
III.5.1	Simulations basées sur des données IRM réelles	90
III.5.2	Prise en compte du flux pulsatile	93
III.5.3	Variabilité des paramètres physiologiques	94
III.6	Simulations de l'environnement expérimental d'un IRM	95
III.7	Conclusion	96
IV	Développement d'une plateforme de guidage magnétique et validation expérimentale	99
IV.1	Conception de la plateforme de guidage magnétique	100
IV.1.1	Le microrobot magnétique	102
IV.1.2	Le système d'actionnement électromagnétique	104
IV.1.2.1	Dimensionnement du système magnétique	104
IV.1.2.2	Caractérisation du système magnétique	105
IV.1.2.3	Calibration du système magnétique	109
IV.1.3	Le système fluide	111
IV.1.3.1	Imitation des pulsations cardiaques	111
IV.1.3.2	Circuits microfluidiques avec bifurcations	111
IV.1.3.3	Imitation de l'écoulement sanguin	112
IV.1.4	Le système de vision	116
IV.1.4.1	Modèle du microscope numérique	117
IV.1.4.2	Calibration du système de vision	118
IV.2	Architecture de contrôle de la plateforme μ -IRM'	119
IV.2.1	Module de planification	120
IV.2.1.1	Planification de chemin centré	121
IV.2.1.2	Application de la FMM pour l'extraction de chemin centré	121
IV.2.2	Module de traitement de données	122
IV.3	Validation expérimentale	124
IV.3.1	Contexte et cadre des expérimentations	124
IV.3.2	Validation du fonctionnement de la plateforme μ -IRM'	125
IV.3.3	Validation de la stratégie de navigation prédictive basée sur la GPC	127
IV.3.3.1	Résultats avec un flux statique	128

IV.3.3.2	Résultats en présence d'un flux pulsatile	129
IV.3.4	Variabilité des paramètres physiologiques	138
IV.3.4.1	Résultats en flux statique	138
IV.3.4.2	Résultats en présence d'un flux pulsatile	139
IV.4	Conclusion	139
V	Intégration des algorithmes de navigation sur un IRM	143
V.1	Imagerie par résonance magnétique (IRM)	144
V.1.1	Principe de fonctionnement d'un IRM clinique	145
V.1.2	Composants d'un IRM clinique	146
V.1.3	Les séquences en IRM	147
V.1.3.1	Séquence écho de spin (SE)	147
V.1.3.2	Séquence écho de gradient (GE)	148
V.1.3.3	Les autres séquences	149
V.1.4	Contraintes d'utilisation des IRM conventionnels	149
V.1.4.1	Amplitude des gradients et durée d'exposition	150
V.1.4.2	Artefact des objets métalliques	150
V.1.4.3	L'environnement logiciel de l'IRM	151
V.1.4.4	Multiplexage temporel	152
V.1.4.5	Analyse	153
V.2	Architecture d'intégration logicielle des algorithmes de navigation sur l'IRM . . .	153
V.2.1	Outil de planification et de simulation	155
V.2.2	Le module de traitement de données	157
V.2.2.1	Détection et reconnaissance du microrobot magnétique	157
V.2.2.2	Suivi de la position du microrobot	160
V.3	Validation expérimentale de l'architecture de navigation sur l'IRM Verio 3T . . .	163
V.4	Validation expérimentale en contexte de type physiologique	166
V.4.1	Propulsion d'un minirobot de 1.5 mm de diamètre	166
V.4.1.1	Avec flux constant	166
V.4.1.2	Avec flux pulsatile	167
V.4.2	Propulsion d'un microrobot de 500 µm diamètre	168
V.4.3	Analyse	170
V.5	Résultats préliminaires de l'intégration de la stratégie de navigation prédictive .	170
V.6	Conclusion	172
	Conclusion Générale	173
	Liste de publications	177
	Bibliographie	179
A	Principes de fonctionnement des IRM	193
A.1	Phénomène de résonance magnétique	193
A.1.1	Principe de la RMN	193
A.1.2	Mesure du signal de RMN	195
A.2	Formation d'une image en IRM	196

A.2.1	Sélection de coupe	196
A.2.2	Codage en phase	196
A.2.3	Codage en fréquence	197
A.2.4	Reconstruction de l'image	198

Liste des figures

I.1	Répartition des principaux cancers.	6
I.2	Schémas (à gauche) du système urinaire de l'homme, et (à droite) du système nerveux central.	8
I.3	Schéma du système cardiovasculaire humain.	9
I.4	Capsules endoscopiques	10
I.5	Mini-robot a actionnement magnétiques	11
I.6	Microrobots magnétiques pour des applications biomédicales.	11
I.7	Microrobots nageurs	14
I.8	Utilisation des bactéries pour la propulsion des microbilles	14
I.9	microrobots nageurs	15
I.10	Plateforme IRM améliorée	16
I.11	Systèmes d'EMA proposés par Yesin et al (a), et (b) par Floyd et al	17
I.12	Plateformes d'EMA proposées par Choi et al	17
I.13	Le prototype d'EMA OctoMag proposé par Kummer et al	18
I.14	Traitement des cancers par chimio-embolisation magnétiquement guidée.	22
I.15	Architecture système des différents modules de la plateforme de navigation de microrobots magnétiques.	24
II.1	microrobots nageurs	29
II.2	Comportement magnétique des différents types de matériaux.	30
II.3	Ensemble d'aimant et de bobines présent dans un système d'IRM conventionnel.	32
II.4	Champ magnétique créé par une spire circulaire sur son axe.	33
II.5	Schéma représentant les différentes configurations de bobines circulaires.	34
II.6	Champ et gradient magnétique axial induit par des bobines d'Helmholtz.	36
II.7	Champ et gradient magnétique axial induit par des bobines Maxwell.	36
II.8	Schéma représentant la configuration " <i>selle de cheval</i> " des bobines Golay.	37
II.9	Champ et gradient magnétique axial induit par des bobines de Golay.	39

II.10	Représentation du système sanguin.	40
II.11	Aires totales des sections transversales et les vitesses dans les différents vaisseaux.	42
II.12	Débit sanguin typique dans une artère pendant un cycle cardiaque.	43
II.13	Modélisation du flot sanguin pulsatile sur un cycle cardiaque	44
II.14	Représentation du flux dans un vaisseau sanguin.	45
II.15	Profil axial de vitesse sanguine pour des fluides newtoniens ($\alpha = 0$) et non-newtoniens ($\alpha \neq 0$).	46
II.16	Viscosité du sang en fonction du diamètre D des vaisseaux sanguins.	47
II.17	Forces d'interaction exercées sur une microsphère dans un vaisseau sanguin.	48
II.18	Les deux modes d'écoulements rencontrés : (a) écoulement laminaire, et (b) écoulement turbulent.	49
II.19	Comparaisons des forces de traînées.	50
II.20	Évolution de la force de traînée $\vec{f}_d$	50
II.21	Évolution du poids apparent pour un microrobot dans un vaisseau sanguin.	51
II.22	Représentation des forces surfaciques	52
II.23	Évolution de la force électrostatique $\vec{f}_{el}$	53
II.24	Évolution de la force de van der Waals $\vec{f}_{vdw}$	54
II.25	Image MIP des données réelles MRA.	55
II.26	Simulation du champ de vitesses du flot sanguin.	56
II.27	Simulation du champ des forces d'interaction endovasculaires.	56
II.28	Simulation du flot pulsatile.	58
II.29	Représentation d'un microrobot magnétique naviguant dans un vaisseau sanguin.	59
II.30	Évolution des forces en fonction de la distance à la paroi.	60
III.1	Principe de la commande prédictive et de son horizon glissant.	68
III.2	Principe de la commande prédictive basée sur la représentation d'état (SMPC).	69
III.3	Modélisation d'un microrobot navigant dans un environnement endovasculaire	73
III.4	Schéma d'intégration de la SMPC pour le contrôle d'un microrobot magnétique.	76
III.5	Suivi de trajectoire 1D pour une stratégie de navigation SMPC	78
III.6	Suivi de trajectoire 2D et 3D pour une stratégie de navigation prédictive SMPC : (a) chemin de référence et position du microrobot sur le plan 2D (xy); (b) chemin de référence et position du microrobot dans l'espace 3D (xyz).	79
III.7	Représentation CARIMA.	81
III.8	Régulateur RST équivalent de la GPC polynomiale.	83
III.9	Schéma d'intégration de la GPC polynomiale pour le contrôle d'un microrobot magnétique.	85
III.10	Diagramme de Bode de la fonction de transfert en boucle ouverte $H_{BO}(z^{-1})$	87
III.11	Suivi de trajectoire 1D pour une stratégie de navigation prédictive GPC	88
III.12	Simulation 2D en utilisant des données d'IRM sans présence de bruit de mesure : (a) chemin suivi par le microrobot; (b) erreur relative entre la position du microrobot et la trajectoire de référence	91
III.13	Simulation 2D en utilisant des données d'IRM en présence de bruit de mesure : (a) chemin suivi par le microrobot; (b) erreur relative entre la position du microrobot et la trajectoire de référence.	91
III.14	Chemin extrait des données 3D IRM.	92

III.15 Simulation 3D en utilisant des données d'IRM.	92
III.16 Simulation 3D en utilisant des données d'IRM.	93
III.17 Erreur de suivi de chemin en présence d'un flux sanguin pulsatile.	93
III.18 Erreur de suivi de chemin en présence d'un bruit blanc gaussien, et avec une incertitude sur la viscosité.	94
III.19 Erreur de suivi de chemin pour les différentes valeurs de rapport cyclique. . . .	96
IV.1 Plateforme de guidage magnétique μ -IRM' : (A) système magnétique; (B) mi- croscope numérique; (C) pompe pulsatile; (D) débitmètre; (E) réservoir de li- quide; (F) filtre à particules; (G) amplificateurs d'instrumentation de courant; (H) terminal de contrôle et interface utilisateur.	101
IV.2 Schéma synoptique de la plateforme de guidage magnétique.	101
IV.3 Mesure de la force magnétique : (a) alignement de la sphère et son collage avec la pointe de la sonde capteur, (b) illustration du microrobot collé au capteur. .	102
IV.4 Mesure (a) du champ magnétique, et (b) du gradient de champ magnétique. . .	103
IV.5 Mesures de la force magnétique appliquée à trois microrobots d'un rayon moyen de 250 μm	103
IV.6 Système d'actionnement électromagnétique (EMA) développé.	105
IV.7 Résultats de simulation des champs magnétiques et gradients de champ magné- tique sur les trois axes.	107
IV.8 Représentation des vecteurs 3D générés par les bobines	107
IV.9 Représentation des vecteurs 2D générés par les bobines du plan (xOy)	108
IV.10 Amplitude dans l'espace 3D : (a) du champ magnétique; (b) du gradient de champ magnétique.	108
IV.11 Amplitude dans le plan (xOy) : (a) du champ magnétique; (b) du gradient de champ magnétique.	109
IV.12 Comparaison entre le champ magnétique estimé et celui mesuré au centre des bobines, pour différentes valeurs de courants (les bobines sont en mode Helmholtz). 110	
IV.13 (a) La pompe systolique, et (b) le débitmètre.	111
IV.14 Exemple de circuits microfluidiques en PMMA fabriqués au laboratoire. . . .	112
IV.15 Viscosimètre à chute de bille : (a) tube de mesure; (b) unité de contrôle de température.	113
IV.16 Viscosité des solutions aqueuses de glycérine à $T = 20^\circ\text{C}$	114
IV.17 Viscosité d'un mélange 60% en fonction de la température.	115
IV.18 Écoulement laminaire dans un microcanal dans : (a) un simple canal; (b) un canal avec bifurcations.	115
IV.19 Positionnement du système de vision par rapport au système magnétique. . . .	116
IV.20 Image du microrobot de rayon $r = 250 \mu\text{m}$: (a) image fournie par le microscope numérique TIMM 400; (b) image fournie par un microscope optique Mitutoyo FS70Z.	117
IV.21 Modèle de projection orthographique des microscopes numériques.	118
IV.22 Architecture de la plateforme μ -IRM'.	120
IV.23 Processus de planification de chemin centré.	122
IV.24 Illustration de l'extraction de chemin	122
IV.25 Détection de la position d'un microrobot.	123

IV.26 Résultats de suivi pour cinq position du microrobot dans l'espace de travail. . .	124
IV.27 Contrôle d'un microrobot magnétique pour suivre un chemin de référence circulaire.	126
IV.28 Séquence d'images du suivi d'un chemin de référence circulaire.	126
IV.29 Amplitudes des gradients de champ magnétique générés par le système magnétique pour suivre le chemin de référence circulaire.	127
IV.30 Circuits microfluidiques : (a) avec une simple bifurcation (circuit 'Y') ; (b) avec une double bifurcation (circuit 'W').	128
IV.31 Statistique de l'erreur de suivi $\mathbf{e} = \ \mathbf{y} - \mathbf{w}\ $, et la distance moyenne à la paroi δ en utilisant la GPC dans un flux statique pour différents horizons de prédiction N_2 ($C_m = 50\%$).	128
IV.32 Gradients de champ magnétique induits par le système magnétique en fonction de l'horizon supérieur N_2 ($C_m = 50\%$).	129
IV.33 Suivi de chemin pour l'horizon de prédiction $N_2 = 3$ dans un flux statique. . . .	130
IV.34 Erreur de suivi $\mathbf{e} = \ \mathbf{y} - \mathbf{w}\ $ pour un horizon de prédiction $N_2 = 3$ en présence d'un flux statique ($C_m = 50\%$).	130
IV.35 Flux pulsatile généré par la pompe Havard Apparatus.	131
IV.36 Statistique de l'erreur de suivi $\mathbf{e} = \ \mathbf{y} - \mathbf{w}\ $, et distance moyenne δ en présence d'un flux pulsatile pour différents horizons de prédiction N_2	131
IV.37 Comportement du microrobot dans une bifurcation en présence d'un flux pulsatile. 132	
IV.38 Gradients de champ magnétique généré par le système d'EMA en fonction de l'horizon N_2 , en présence d'un flot pulsatile ($C_m = 50\%$).	132
IV.39 Suivi de chemin avec un horizon de prédiction $N_2 = 3$ en présence d'un flux pulsatile ($C_m = 50\%$).	133
IV.40 Erreur de suivi $\mathbf{e} = \ \mathbf{y} - \mathbf{w}\ $ avec un horizon de prédiction $N_2 = 3$ en présence d'un flux pulsatile ($C_m = 50\%$).	133
IV.41 Suivi de chemin dans un circuit en 'W' pour un horizon de prédiction $N_2 = 3$ et une vitesse $\vec{v}_f = 2\text{mm/s}$	134
IV.42 Erreur de suivi de chemin dans un circuit en 'W', pour un horizon de prédiction $N_2 = 3$ et une vitesse $\vec{v}_f = 2\text{mm/s}$	135
IV.43 Suivi de chemin dans un circuit en 'W' pour un horizon de prédiction $N_2 = 3$ et une vitesse $\vec{v}_f = 10\text{mm/s}$	135
IV.44 Erreur de suivi de chemin dans un circuit en 'W', pour un horizon de prédiction $N_2 = 3$ et une vitesse $\vec{v}_f = 10\text{mm/s}$	136
IV.45 Evolution de la puissance motrice fournie par le microrobot pendant la navigation pour atteindre la zone cible pour un horizon de prédiction $N_2 = 3$: (a) pour une vitesse $\vec{v}_f = 2\text{mm/s}$; (b) pour une vitesse $\vec{v}_f = 10\text{mm/s}$	137
IV.46 Résultats statistiques de l'erreur de suivi $\mathbf{e} = \ \mathbf{y} - \mathbf{w}\ $, et distance moyenne à la paroi δ dans un flux statique pour différents horizons de prédiction N_2 . . .	138
IV.47 Gradients de champ magnétique générés par le système magnétique en fonction de l'horizon N_2 pour différentes solutions de glycérine.	139
IV.48 Résultats statistiques de l'erreur de suivi $\mathbf{e} = \ \mathbf{y} - \mathbf{w}\ $, et distance moyenne à la paroi du vaisseau δ pour différents horizons de prédiction N_2 , en présence d'un flot pulsatile ($C_m = 80\%$).	140

IV.49	Gradients de champs magnétique en fonction de l'horizon N_2 , en présence d'un flot pulsatile ($C_m = 80\%$).	140
V.1	L'IRM Magnetom Verio de SIEMENS, localisé au Pius-Hospital en Allemagne utilisé pour nos expérimentations	145
V.2	Composants d'un IRM clinique : (a) vue éclatée de son intérieur, et (b) vue de face de l'IRM Magnetom Verio 3T.	146
V.3	Chronogramme des séquences d'écho de spin (SE).	148
V.4	Chronogramme des séquences d'écho de gradient (GE).	149
V.5	Exemple d'artefact produit par une sphère en acier de diamètre 2.5 mm dans un gel d'agarose : artefact obtenu avec une séquence (a) SE, (b) SSFSE, (c) GE ; et (d) le volume reconstruit de l'artefact obtenu avec la séquence GE.	151
V.6	Multiplexage temporel permettant la gestion des phases d'imagerie et de propulsion.	153
V.7	Architecture d'intégration logicielle des algorithmes de navigation sur l'IRM Verio 3T de Siemens, au sein de son environnement IDEA.	154
V.8	Interface de l'application de planification et de simulation : (a) exploration des coupes 2D ou du volume 3D, et (b) sélection des points de départ et d'arrivée pour le calcul du chemin de référence.	156
V.9	Coupes coronales des fantômes contenant des microrobots de rayon $r = 500\mu\text{m}$ (sur la première ligne) et $r = 300\mu\text{m}$ (sur la seconde ligne) obtenues pour les séquences : (a) TrueFISP, (b) FLASH, et (c) FSE.	158
V.10	Résultats de segmentation d'un artefact obtenus avec la séquence SSFSE.	158
V.11	Volume segmenté avec l'algorithme EM en fonction du diamètre du microrobot avec différentes séquences.	159
V.12	Volume d'artefact en fonction du volume du microrobot avec différentes séquences.	159
V.13	Exemple de modèle d'artefact utilisé.	161
V.14	Boîte d'acrylique de dimensions $30\text{ cm} \times 30\text{ cm} \times 30\text{ cm}$	161
V.15	Séquence d'images du mouvement du microrobot d'un rayon $r = 1.25\text{ mm}$: (a) mouvement rectiligne selon l'axe $\vec{x}$; (b) mouvement diagonal dans le plan (xOz)	161
V.16	Résultats de suivi du microrobot d'un rayon $r = 1.25\text{ mm}$: (a) pour un mouvement rectiligne, et (b) pour un mouvement diagonal.	162
V.17	Modèle d'incertitude sur la position d'un microrobot d'un rayon $r = 350\mu\text{m}$	163
V.18	Dispositif de navigation pour la validation de l'architecture : (a) capsule contenant une sphère en acier d'un rayon $r = 750\mu\text{m}$ flottant à la surface de l'eau ; (b) obstacles en acryliques.	164
V.19	Navigation d'un microrobot avec un contrôleur PI utilisant des paramètres standards : (a) coupes IRM, et (b) position du microrobot obtenu avec l'algorithme de suivi.	165
V.20	Navigation d'un microrobot avec un contrôleur PI utilisant des paramètres optimisés : (a) coupes IRM, et (b) position du microrobot obtenu avec l'algorithme de suivi.	165
V.21	Dispositif fluide composé d'un tube en verre de 6 mm de diamètre et d'une sphère de 1.5 mm de diamètre soumis à un flux constant ou pulsatile : (a) vue de côté, et (b) vue de dessus.	166

V.22	Contrôle d'un minirobot magnétique d'un diamètre de 1.5 mm naviguant dans un canal en présence d'un flux statique.	167
V.23	Contrôle du microrobot pour naviguer dans un canal en présence d'un flux pulsatile.	168
V.24	Circuit fluide en 'Y' : (a) configuration géométrique de la bifurcation; (b) microrobot au point de départ dans le circuit 'Y'; microrobot au point cible dans le circuit 'Y'.	169
V.25	Résultats de navigation pour microrobot dans un canal en 'Y' et en présence d'un flux pulsatile avec une vitesse moyenne $\vec{v}_f = 8\text{ml/s}$	169
V.26	Navigation prédictive d'un microrobot à la surface d'un plan d'eau.	170
V.27	Comparaison entre les résultats obtenus avec un PID et avec la GPC intégrée sur l'IRM Verio	171
A.1	Illustration des états des atomes pendant un examen d'IRM	193
A.2	Basculement de l'aimantation avec l'application d'une impulsion radiofréquence.	194
A.3	Retour à l'équilibre de spin sous $\vec{b}_0$ seul	194
A.4	Mesure du signal du signal de précession libre (FID).	195
A.5	Sélection du plan de coupe.	196
A.6	Codage en phase avant la lecture du signal	197
A.7	Codage en fréquence pendant la lecture du signal	197
A.8	Reconstruction de l'image à partir de l'espace-K.	198

Liste des tableaux

II.1	Comparaison entre les différents types de magnétismes.	30
II.2	Propriétés de quelques matériaux ferromagnétiques.	31
III.1	Paramètres du modèle utilisés pour les simulations.	77
III.2	Indices statistiques de l'erreur de poursuite $e = (x - w_x)$, obtenus avec la SMPC pour le suivi d'un chemin 1D.	78
III.3	Indices statistiques de l'erreur entre la chemin de référence et la sortie du système obtenu avec la GPC.	88
III.4	Indices statistiques de l'erreur pour les différentes valeurs du rapport cyclique. . .	95
IV.1	Mesures expérimentales des microrobots magnétiques sphériques : force maximale et coefficients de magnétisation.	104
IV.2	Caractéristiques de l'ensemble des bobines.	105
IV.3	Mesures du champ magnétique du système magnétique au centre de l'espace de travail.	110
IV.4	Résultats statistiques du suivi de position pour cinq positions distinctes du mi- crorobot.	124
IV.5	Données utilisées lors des expériences.	125
V.1	Écarts types de la position des sphères obtenus avec l'algorithme de suivi.	162
V.2	Temps de navigation en utilisant les paramètres standards et optimisés.	166

Glossaires

Règles générales

Notation	Description
x miniscule	scalaire
$\mathbf{v}$ minuscule gras	vecteur
$\mathbf{M}$ majuscule gras	matrice
$\hat{x}$	valeur estimée de x
$x^\star$	grandeur de référence pour x
$\vec{\mathbf{f}}$	vecteur force
dx	variation infinitésimale de x entre deux itérations
$\mathbf{M}_{ij}$	élément de la i -ème ligne et j -ème colonne de la matrice $\mathbf{M}$
$\mathbf{M}^\top$	matrice transposée de $\mathbf{M}$
$\mathbf{M}^{-1}$	matrice inverse de $\mathbf{M}$
$\mathbf{M}^+$	matrice pseudo-inverse de $\mathbf{M}$
$\mathbf{0}_{n \times m}$	matrice de zéros de dimension $n \times m$
$\mathbf{1}_{n \times m}$	matrice identité de dimension $n \times m$

Acronymes

DDL degrés de liberté.

EMA Actionnement Électro-Magnétique.

ETH Institut Fédéral de Technologie de Zurich (<http://www.ethz.ch>).

GPC *Generalized Predictive Controller*.

IRIS Institut de Robotique et des Systèmes Intelligents (<http://www.iris.ethz.ch>).

IRM Imagerie par Résonance Magnétique.

MPC *Model Predictive Controller*.

MRA *Magnetic resonance angiography*.

MRN *Magnetic Resonance Navigation*.

NANOMA *Nano-Actuators and Nano-Sensors for Medical Applications*, est un projet du 7ème programme cadre de l'Union Européenne dans le domaine FP7-ICT-2007.3.6 Micro/nanosystems (de juin 2008 à septembre 2011), coordonnée par le professeur Antoine Ferreira.

PRISME Laboratoire Pluridisciplinaire de Recherche en Ingénierie des Systèmes, Mécanique, Énergétique (<http://www.univ-orleans.fr/PRISME>).

SMPC *State-space based Model Predictive Controller*.

TMMC *Therapeutic Magnetic MicroCarriers*.

Avant Propos

AVEC plus de 10 millions de cas diagnostiqués dans le monde chaque année, le cancer demeure l'une des maladies les plus dévastatrices [1]. Le “*cancer*” est un terme générique désignant une maladie pour laquelle certaines cellules d'un organisme adoptent un comportement anormal, tel qu'une prolifération accrue, une non réponse aux stimuli, un pouvoir invasif et une production de métastases. Les nouvelles cellules résultantes, dites *cancéreuses* ou *tumorales* peuvent former une tumeur maligne (un néoplasme) ou se propager à travers le corps (les métastases). Le taux de mortalité a toutefois diminué au cours de ces dernières années grâce à une meilleure compréhension de la biologie de la tumeur, l'amélioration des dispositifs de diagnostic et de traitement [2, 3]. Ainsi, un grand nombre de traitements sont aujourd'hui disponibles pour la cancérologie, tel que la chirurgie invasive, la radiothérapie, l'ablation thermique, la chimiothérapie, ou la chimio-embolisation. Dans tous les cas, l'objectif est d'éliminer tous les tissus cancéreux dans le corps tout en minimisant les dommages occasionnés sur les tissus sains. Le traitement spécifique ou une combinaison de traitements dépend de la nature et du stade du cancer.

Notamment, la chimiothérapie, introduite dans les années 1960, fait partie du régime de traitement pour environ 50% des patients atteints de cancer. Une fois administrés, les médicaments de chimiothérapie circulent librement dans le sang et éliminent rapidement les cellules cancéreuses. Cependant, ce traitement s'attaque aussi aux cellules saines, comme celles de la moëlle osseuse, du tube digestif ou des follicules pileux. Les effets secondaires de la chimiothérapie comprennent l'anémie (réduction du nombre de globules rouges), la neutropénie (diminution du nombre de globules blancs), des saignements et un risque accru d'infections opportunistes. Compte tenu de ces effets secondaires les médecins limitent souvent la dose de chimiothérapie tolérable à un niveau bien inférieur à celle exigée pour l'éradication optimale des tumeurs. Pour certains cancers, une livraison plus localisée de la chimiothérapie permettrait une augmentation de la dose délivrée à la tumeur, améliorant ainsi l'efficacité du traitement. Le ciblage spécifique de tumeurs cancéreuses devient ainsi un enjeu majeur de l'oncologie moderne. Le transport de radio-isotopes ou de nanoparticules contenant des médicaments endovasculaires spécifiques à

l'emplacement des masses tumorales par des techniques novatrices devient, dans ce contexte, très attrayant.

Le premier à suggérer le ciblage des médicaments pour réduire les effets secondaires de la livraison de drogue systématique était Paul Ehrlich¹. Son concept “*balle magique*”² se composait de deux compartiments, le premier pour reconnaître et lier la cible, le second pour l'action thérapeutique [4]. Ainsi, des premiers travaux datant de la fin des années 60 exploitent ce type d'applications en médecine [5, 6]. Puis, plus spécifiquement, des travaux ont été menés afin d'augmenter la concentration des vecteurs thérapeutiques uniquement dans la zone cancéreuse à traiter, tout en limitant sa distribution systématique à l'ensemble du corps humain [7, 8]. Plusieurs améliorations ont été proposées depuis, comme le ciblage des tumeurs par l'emploi d'un cathéter endovasculaire. Ces techniques, utilisées pour le traitement des cancers du foie ou de l'utérus, consistent à injecter, au moyen d'un cathéter, un agent d'occlusion des vaisseaux seuls (embolisation), un agent de traitement anticancéreux et d'occlusion (chimio-embolisation), ou des micro-sphères radioactives (radio-embolisation). En particulier, la chimio-embolisation, apparue au début des années 1980, est considérée comme un régime de traitement localisé, préconisé pour certains cancers. Elle associe un traitement anticancéreux (chimiothérapie) à un blocage du sang qui alimente la tumeur (embolisation). Cette opération minimalement invasive ne nécessite pas d'ouvrir l'abdomen, dans la mesure où le produit est amené jusqu'à la tumeur à travers le réseau artériel (eg. au moyen d'un cathéter).

Cependant, le ciblage de la tumeur est actuellement limité par le positionnement du cathéter. En raison de leurs tailles, les cathéters sont généralement placés bien en amont de la zone cancéreuse, et la chimio-embolisation touche les zones saines de l'organe [9, 10]. De ce fait, dans le cas des tumeurs profondément enfouies, l'application de cette procédure sans endommager les parties saines est techniquement impossible. Toutefois, la chimio-embolisation peut être grandement améliorée grâce un guidage précis des vecteurs thérapeutiques de la sortie du cathéter vers la tumeur. Des premières approches ont été proposées tout d'abord en fixant [11, 12], puis en encapsulant [13, 14], un agent anticancéreux sur des supports magnétiques pour former un *vecteur thérapeutique magnétique* (ou *Therapeutic Magnetic MicroCarriers* (TMMC)). Ce vecteur est ensuite injecté dans le corps humain, et sous l'action d'un gradient de champ magnétique externe, le vecteur est orienté vers la zone cible. Ainsi, ces agents “*autonomes*”, considérés comme des *robots miniatures*, permettent de réaliser des procédures de ciblage et de localisation extrêmement précises. Compte tenu des échelles envisagées, les microrobots ont la possibilité d'effectuer des tâches robotiques actuellement difficiles, voire impossibles, pour les robots médicaux conventionnels. En effet, ces microrobots pourraient naviguer à travers les voies naturelles (système nerveux central, système urinaire, système circulatoire, etc.), permettant diverses interventions avec un minimum de traumatisme pour le patient. Bien que les applications spécifiques des microrobots sont encore à un stade de concept initial, des démonstrateurs médicaux sont d'ores et déjà réalisés chez le petit animal [15].

A l'heure actuelle, l'une des approches les plus prometteuses pour un ciblage efficace de masses tumorales cancéreuses profondément enfouies est l'emploi de “*microrobots*” magnétiquement guidés. Plus spécifiquement, le terme microrobot magnétique, se réfère à une catégorie de

1. Paul Ehrlich (1854-1915) est un scientifique allemand colauréat du Prix Nobel de physiologie ou médecine de 1908.

2. De l'allemand *zauberkugel*, ou *bullet magic* en anglais

microsystème actionné par des champs ou gradients magnétiques. En effet, certains cathéters possédant une extrémité magnétisable sont d'ores et déjà opérationnels [16, 17, 18, 19], mais leur manque de flexibilité et leur taille importante limitent leurs applications. Parmi les solutions envisagées pour la génération des champs ou gradients de champ magnétique, l'emploi d'un système d'Imagerie à Résonance Magnétique (Imagerie par Résonance Magnétique (IRM)) paraît être la plus prometteuse [15, 20]. Notamment, ces systèmes magnétiques puissants existent déjà dans de nombreux contextes cliniques, et les utiliser pour le contrôle de microrobots avec peu de modifications (e.g. logicielles) permettrait d'éviter la conception d'un nouveau dispositif, et augmenterait potentiellement l'acceptation par les cliniciens d'une telle technologie. En outre, étant avant tout un outil d'imagerie, le système d'IRM fournit naturellement une modalité pour la localisation des microrobots endovasculaires dans le système circulatoire humain (artères, petites artères, capillaires, artériolles). Enfin, l'équipe du professeur S. Martel du laboratoire de NanoRobotique³ de l'École Polytechnique de Montréal⁴ a configuré un tel système d'IRM clinique amélioré (Siemens 1,5T) pour valider une nouvelle approche de ciblage magnétique. Cette première preuve de concept de la navigation par résonance magnétique (ou *Magnetic Resonance Navigation* (MRN)) a permis de contrôler le mouvement d'une bille magnétique dans le système circulatoire [21]. Des essais *in vivo* dans l'artère d'un porc vivant a permis de valider le concept proposé [22]. Cependant, les chercheurs ont montré certaines limitations technologiques liées à l'utilisation de l'IRM. Des contraintes liées à l'échauffement des bobines, les gradients maximums disponibles (40 mT) ainsi que le faible slew rate des bobines limitent la génération d'une force de propulsion suffisante pour vaincre le flux sanguin. Ainsi, de nombreux aspects restent donc à être approfondis en vue de rendre la technologie envisagée applicable dans un contexte clinique.

L'objectif de nos travaux de recherche consiste donc à développer les outils et la méthodologie permettant à des microrobots endovasculaires (ou transporteurs) à fort potentiel de ciblage, de naviguer dans le corps humain. Plus précisément, ces travaux de thèse visent à explorer les possibilités d'amélioration du ciblage de cellules cancéreuses pour les futures chimio-thérapies, chio-embolisation et hyperthermies localisées en utilisant des forces de propulsion, sur des microrobots magnétiques, générées par des gradients magnétiques d'un appareil IRM clinique amélioré. Pour cela, une compréhension approfondie de l'environnement d'évolution du microrobot est une étape au préalable, en vue d'établir des stratégies de navigation adéquates. En particulier, la variation des paramètres physiologiques de l'humain et l'utilisation d'un scanner IRM, nécessitent d'une part, une robustesse du contrôleur vis-à-vis des erreurs de modélisation, et d'autre part, l'anticipation du comportement du système pour prévoir le déplacement du microrobot. À cet effet, la commande prédictive, qui est basée sur l'anticipation du comportement futur du système, trouve ici toute son efficacité pour résoudre les problèmes de poursuite, dès lors que la trajectoire de référence est connue *a priori* sur un horizon de prédiction. En outre, la validation de la méthodologie proposée est au cœur de nos préoccupations. En effet, il s'agit de pouvoir valider expérimentalement aussi bien les modèles proposés, que les stratégies de navigation prédictives développées dans nos travaux. À ce titre, une plateforme d'instrumentation a été conçue au sein du laboratoire PRISME⁵ en vue de démontrer les concepts proposés. Puis, dans un deuxième temps, nous avons cherché à intégrer ces approches dans une plateforme d'IRM clinique, dédié,

3. (<http://wiki.polymtl.ca/nano/>)

4. (<http://www.polymtl.ca>)

5. Laboratoire Pluridisciplinaire de Recherche en Ingénierie des Systèmes, Mécanique, Énergétique (<http://www.univ-orleans.fr/PRISME>) (PRISME)

dans le service de radiologie interventionnelle du Pius-Hospital à Oldenburg (Allemagne). Ces travaux de recherche ont été financés par la région Centre et la ville de Bourges, et viennent en support au projet européen NANOMA⁶ coordonné par le laboratoire PRISME. Ainsi, l'ensemble des travaux réalisés dans cette thèse s'est effectué en collaboration avec les partenaires du projet NANOMA.

6. *Nano-Actuators and Nano-Sensors for Medical Applications*, est un projet du 7ème programme cadre de l'Union Européenne dans le domaine FP7-ICT-2007.3.6 Micro/nanosystems (de juin 2008 à septembre 2011), coordonnée par le professeur Antoine Ferreira (NANOMA)

Cadre de l'étude

Contenu du chapitre

I.1	Les microrobots dans les applications biomédicales	7
I.1.1	Où naviguer dans le corps humain ?	7
I.1.2	Des microrobots dans le corps humain	9
I.2	Propulsion de microrobots médicaux	12
I.2.1	L'actionnement magnétique	13
I.2.2	Plateformes pour la propulsion magnétique	16
I.3	Localisation des microrobots dans le corps humain	19
I.3.1	Localisation par vision	19
I.3.2	Localisation par tomodensitométrie	19
I.3.3	Localisation par radiation	20
I.3.4	Localisation par échographie	20
I.3.5	Localisation par Imagerie à Résonance Magnétique (IRM)	21
I.3.6	Analyse	21
I.4	Objectifs de la thèse	22
I.4.1	Thérapeutique oncologique par chimio-embolisation	22
I.4.2	Contributions à la navigation par résonance magnétique	23

Introduction

DANS le cadre de nos travaux de recherche, notre ambition est de concevoir les outils et les méthodes permettant à des microrobots de naviguer dans le corps humain pour le traitement des cancers. Ces transporteurs contrôlés et alimentés sans contact permettent la réalisation de procédures thérapeutiques et de diagnostiques moins invasives [15]. Afin de pouvoir exploiter pleinement ces nouveaux dispositifs, il est nécessaire de bien appréhender l'application considérée. En effet, le cancer est un terme générique désignant une pathologie caractérisée par la présence d'une (ou de plusieurs) tumeurs. Selon leur origine (tissus mous, squelettes, lignées sanguines ou autres) les cancers entraînent des complications et des symptômes très différents. Il n'y a donc pas un, mais de multiples cancers avec des évolutions et des pronostics variables. Ainsi, presque tous les tissus d'un organisme peuvent être affectés par un cancer dont les causes, les évolutions et les conséquences sont très diverses. La figure I.1 illustre les cancers les plus courants. Notamment, une étude de l'Institut de Veille Sanitaire¹, portant sur la période de 1985 à 2005, montre que quatre cancers (prostate, sein, côlon-rectum et poumon) sont responsables d'environ de la moitié de toutes les incidences et décès par cancer en France [2]. De ce fait, pour traiter l'un ou l'autre de ces différents types de cancer, il nous faut tout d'abord déterminer la voie de navigation adéquate permettant au microrobot d'atteindre la zone tumorale cancéreuse à traiter. Puis, dans un second temps, nous présentons un état de l'art sur les différentes solutions envisageables, avant de déterminer les axes retenus dans notre étude.

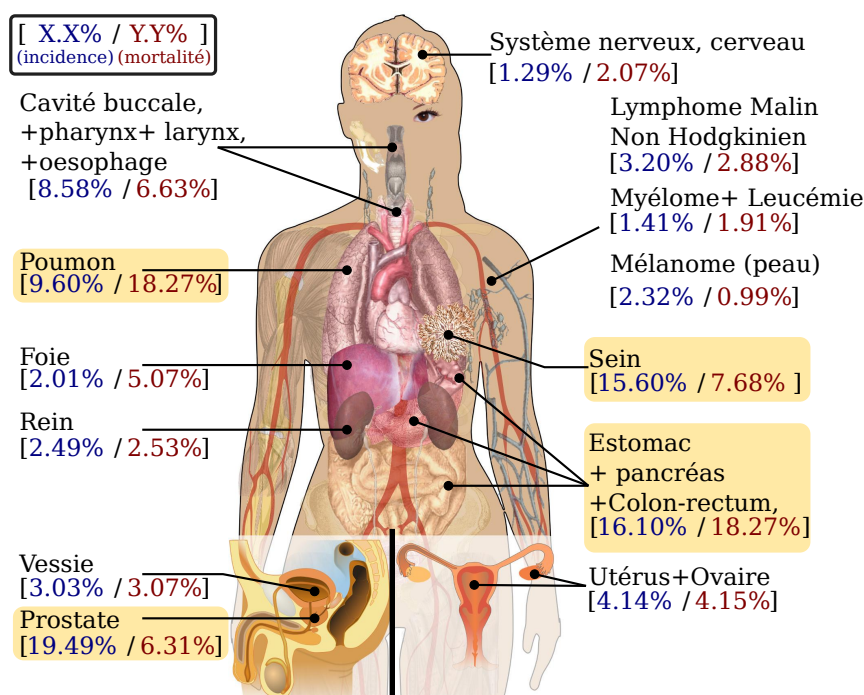


Figure I.1 – Répartition des principaux cancers, ainsi que l'estimation en France de leurs incidences / mortalités de 1985 à 2005 (source des données [2]).

1. Institut de Veille Sanitaire (InVS) : <http://www.invs.sante.fr>

I.1 Les microrobots dans les applications biomédicales

Ces dernières années, les microrobots médicaux ont permis d'améliorer d'une part les soins apportés aux patients, et d'autre part, de renforcer leur acceptabilité par les mêmes patients. Motivés par l'apparition de capsules endoscopiques pour le système gastrique déjà disponibles en clinique [23], les chercheurs ont exploré un certain nombre de technologies pour étendre les capacités de ces dispositifs à l'ensemble du corps humain [15]. En effet, les dispositifs commercialisés ont des dimensions de l'ordre de quelques centimètres, et seul le tube digestif leur est accessible. Cependant, si nous pouvons miniaturiser à l'échelle micrométrique la taille de ces robots, l'accès à d'autres emplacements dans le corps humain devient alors possible pour des interventions biomédicales non-invasives.

I.1.1 Où naviguer dans le corps humain ?

Une fois équipés de fonctionnalités et miniaturisés, les microrobots peuvent naviguer à travers diverses voies naturelles. Ces accès naturels permettent alors aux microrobots de réaliser des opérations dites minimalement invasives. Il convient néanmoins de choisir convenablement l'accès et la voie de navigation empruntés par les microrobots biomédicaux. Nous introduisons ci-après les principales voies privilégiées permettant d'atteindre les cancers les plus répandus (cf. figure I.1).

A) Le système urinaire

Tout d'abord, pour traiter les cancers les plus courants de la prostate, de la vessie ou des reins (cf. figure I.1), le système urinaire peut être considéré. L'appareil urinaire comprend les deux reins, la vessie, deux uretères conduisant des reins à la vessie, et l'urètre qui conduit de la vessie vers l'extérieur du corps, comme représenté sur la figure I.2. Ainsi le système urinaire permettrait d'accéder aux zones tumorales sans nécessiter d'intervention chirurgicale invasive. Cependant, si par exemple l'objectif est d'atteindre les reins, le microrobot doit pouvoir naviguer à la fois dans l'urètre, qui est une lumière d'un diamètre de 2.8 à 3 mm, et la cavité de la vessie. La conception d'un microrobot capable de négocier de tels changements d'environnement n'est pas simple [15].

Outre les cancers, les microrobots ont également un potentiel pour améliorer le traitement des calculs rénaux (néphrolithotomie). En particulier, Edd et al. ont proposé le concept d'un microrobot devant nager jusqu'à l'uretère pour détruire les calculs rénaux dans un processus dont les avantages potentiels comprennent moins de préjudices globaux pour les reins et un plus grand choix sur le mécanisme de destruction de calculs [24, 25]. Le microsystème proposé embarque un minimoteur pour tenter de reproduire le mouvement flagellaire des bactéries. Toutefois, les dimensions du prototype (de l'ordre de quelques millimètres) rendent difficile leur application pour le traitement localisé de tumeurs cancéreuses.

B) Le système nerveux central

Outre le cancer du système nerveux, les cancers du sein, des poumons, des reins, et les mélanomes de la peau sont susceptibles de générer des métastases vers le cerveau. Pour intervenir sur le cerveau, l'accès classique est généralement obtenu à partir d'une craniectomie, où un orifice est percé dans la boîte crânienne. Une stratégie alternative, limitant les complications post-opératoires, est de passer par le liquide céphalo-rachidien au niveau de la colonne vertébrale à

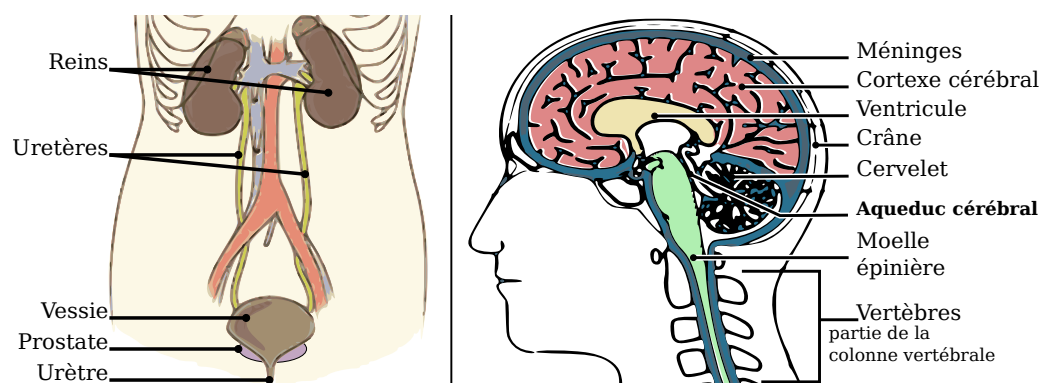


Figure I.2 – Schémas (à gauche) du système urinaire de l’homme, et (à droite) du système nerveux central.

traverse l’aqueduc cérébral (voir figure I.2). Cet aqueduc est une lumière d’un diamètre de 1.0 à 2.2 mm et d’une longueur de 11.8 à 18.0 mm [26]. L’exploitation de cette voie percutanée intra-rachidienne a été appliquée dans la chirurgie du cerveau grâce à l’utilisation de cathéters flexibles [27]. Des premiers microrobots d’intervention sur le système nerveux central ont été mis au point, grâce à une collaboration entre l’université de Virginie et de l’université de Washington [28, 29], pour le traitement de l’hyperthermie. Plus récemment, Kósa et al. [30] ont proposé un microrobot nageur pour des interventions endoscopiques dans l’espace sous-arachnoïdien de la colonne vertébrale. Ainsi, les microrobots guidés sans fil ont le potentiel d’améliorer les procédures minimalement invasives dans le système nerveux central, pour traiter des cancers, mais aussi implanter des prothèses neuronales pour la stimulation cérébrale profonde. En effet, les microrobots peuvent, selon les besoins, rester au niveau du cerveau comme implant neuronal.

C) Le système cardiovasculaire

En dehors du système gastro-intestinal (ou appareil digestif) pour les opérations minimalement invasives l’accès le plus privilégié est le système cardiovasculaire. Ce système circulatoire comprend le cœur et le réseau des vaisseaux utilisés pour transporter le sang aux différents organes du corps, comme illustré sur la figure I.3. Ainsi, pratiquement tous les organes du corps humain sont alimentés par le système sanguin, de sorte que le système cardiovasculaire est la voie la plus adaptée pour la navigation endovasculaire d’un microrobot devant pouvoir atteindre l’ensemble du corps humain.

D) Les autres voies

Enfin, d’autres voies naturelles, comme le système gastro-intestinal [23] ou le système respiratoire [31], ou encore certaines parties du corps humain comme l’œil [32, 33, 34] ou l’oreille [35], peuvent être considérées pour la navigation des microrobots biomédicaux [15]. Toutefois, les systèmes microrobotiques correspondants conduisent globalement à la conception de dispositifs plus spécifiques.

E) Analyse

Cette première analyse illustre le potentiel des microrobots à faire progresser de nombreux aspects de la médecine ou de l’oncologie. Ces microdispositifs sans fil peuvent en effet intervenir dans différentes parties du corps humain pour réaliser diverses applications biomédicales contrô-

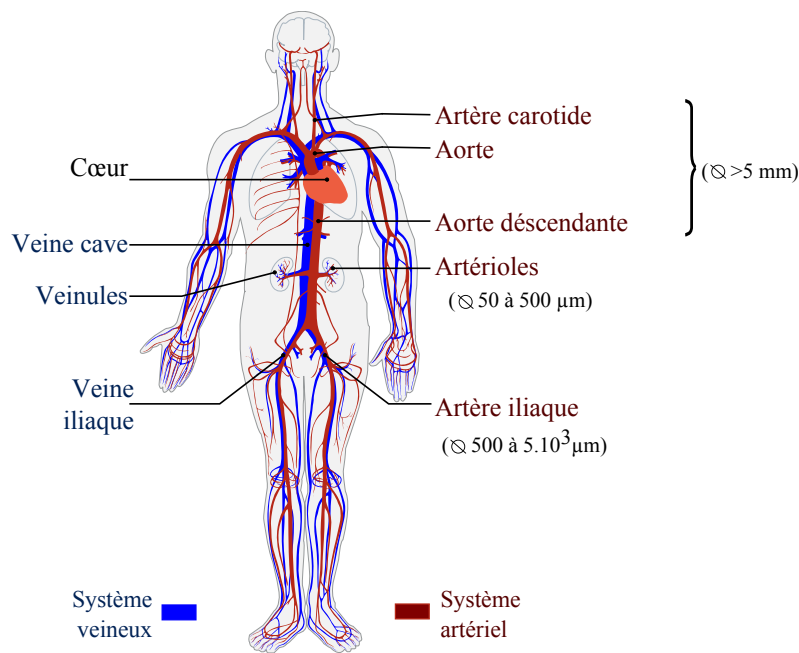


Figure I.3 – Schéma du système cardiovasculaire humain.

lées. Cependant, comme nous l'avons introduit au préalable, la conception de ces microsystèmes biomédicaux est fortement dépendante de l'environnement et de l'intervention souhaitée. En effet, il semble difficile aujourd'hui de concevoir un dispositif unique pouvant naviguer efficacement d'un système anatomique à un autre. Toutefois, l'un des dénominateurs commun des principales voies de navigation envisagées (l'appareil urinaire, le système nerveux central, le système cardiovasculaire ou encore l'œil) réside dans leur environnement fluïdique. De ce fait, un microrobot développé pour évoluer efficacement dans un environnement fluïdique visqueux est susceptible de fournir des solutions technologiques pour intervenir dans la majeure partie du corps humain. En outre, dans le cadre de notre étude, nous avons choisi de privilégier des microrobots permettant d'accéder à une zone tumorale pouvant être localisée *a priori* n'importe où dans le corps. À cet effet, la voie principale généralement privilégiée est le système cardiovasculaire (cf. figure I.3). Les caractéristiques de cette voie de navigation sont présentées dans le chapitre II.

I.1.2 Des microrobots dans le corps humain

Aujourd'hui, de nombreux efforts sont fournis pour développer de nouveaux dispositifs capables de faire progresser divers aspects de la médecine moderne. Ces microdispositifs, contrôlés et alimentés par une source d'énergie externe, permettent de réaliser des procédures thérapeutiques et de diagnostic minimalement invasives. Le développement de ces systèmes permet non seulement d'entraîner moins de traumatisme chez le patient, et un temps de récupération plus rapide, mais également d'améliorer et de réaliser des thérapies innovantes difficilement envisageables auparavant.

Classiquement, deux catégories de systèmes peuvent être considérées dans le cadre d'une intervention délocalisée :

- les dispositifs à *énergie interne*, où tous les éléments (énergie, actionnement, capteur, etc.)

sont embarqués ;

- les dispositifs à *énergie externe*, où certains éléments, dont l'énergie, proviennent de l'extérieur.

Nous présentons dans ce paragraphe quelques robots biomédicaux conçus pour évoluer à l'intérieur du corps humain.

I.1.2.1 Dispositifs à énergie interne

Une première solution pour concevoir des dispositifs de navigation dans le corps humain est de développer un système où tous les éléments nécessaires à la navigation sont embarqués. Ainsi des mini-robots possédant une autonomie énergétique de quelques heures (alimentés par des batteries embarquées) ont été récemment proposés. Ils sont déjà en usage dans les hôpitaux, par exemple pour inspecter et transmettre des images en temps-réel des intestins [23, 36, 37]. Ces dispositifs sont plus communément appelés capsules endoscopiques (ou vidéocapsules) comme illustrés sur la figure I.4.



Figure I.4 – Capsules endoscopiques : (à gauche) celle développée par la société Olympus et (à droite) la PillCam® ESO proposée par la société Given Imaging.

Cependant, ces mini-robots ne peuvent pas atteindre des zones étroites, en raison de leurs dimensions (eg. de tailles centimétriques ou millimétriques). La miniaturisation de ces systèmes robotiques aux échelles micrométriques fait encore l'objet de recherches. En particulier, la difficulté majeure consiste à surmonter le problème de la source d'énergie embarquée. En effet, même la plus petite des batteries disponibles aujourd'hui sur le marché ne peut être intégrée et embarquée dans un microsystème. Une approche alternative consiste à fournir l'énergie nécessaire au système par une source externe.

I.1.2.2 Dispositifs à énergie externe

L'externalisation de la source d'énergie nécessaire au fonctionnement du système, semble être la stratégie la plus adaptée pour la conception de microrobots biomédicaux, afin d'atteindre des régions difficilement accessibles autrement. Par exemple, la société Olympus a développé une capsule à énergie externe présentée à la figure I.5-(a). Dans ce cas, un film magnétique est déposé sur la capsule pour permettre son déplacement dans un environnement fluide. Sous l'action d'un champ magnétique externe, le minirobot peut être alors orienté [37]. De même Park et al. [38] ont proposé un autre minirobot propulsé, cette fois-ci, par des gradients de champ magnétique pour le traitement de pathologies dans les artères coronaires (voir figure I.5-b).

Pour pouvoir atteindre des régions profondément enfouies dans le corps humain, il est toutefois nécessaire de disposer d'un système micrométrique, voir nanométrique. Par exemple, un microrobot inspiré par le mouvement flagellaire des bactéries a été proposé par Zhang et al. [39], comme celui décrit sur la figure I.6-(a). Ce microrobot, dirigé par un champ magnétique externe, est le premier microrobot similaire en taille et en géométrie aux bactéries à flagelles

naturelles. D'autres dispositifs propulsés par gradient de champ magnétique sont élaborés par le groupe de recherche du Professeur Brad Nelson de l'IRIS² à l'ETH³ de Zurich. Le premier domaine d'application visé par ces microrobots concerne les opérations ophtalmiques sur la rétine [39]. La figure I.6-(d) présente les différents prototypes conçus, par microassemblage, à partir des différentes pièces illustrées sur la figure I.6-(c).

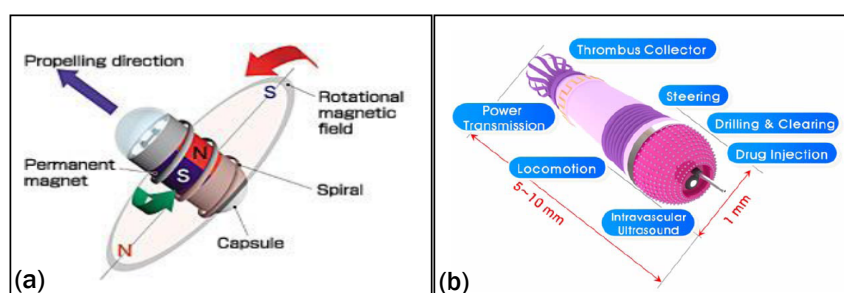


Figure I.5 – Mini-robot à actionnement magnétique : (a) [37], (b) [38].

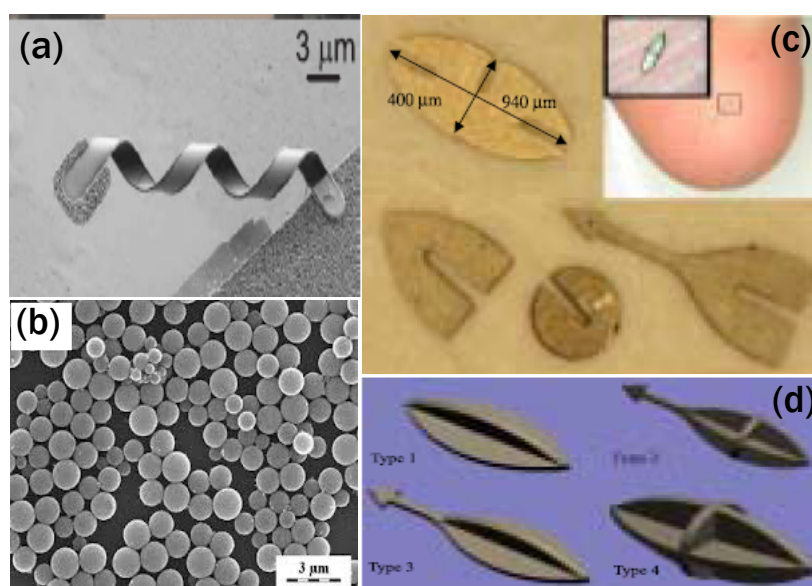


Figure I.6 – Microrobots magnétiques pour des applications biomédicales.

Pour réduire la taille des dispositifs aux échelles nanométriques, des particules magnétiques ont été utilisées ces dernières années dans le domaine biomédical. Leurs tailles varient de quelques nanomètres à plusieurs micromètres (cf. figure I.6-(b)) et peuvent être manipulées en utilisant des aimants permanents ou des électro-aimants [40]. En outre, ces micro ou nanorobots peuvent être fonctionnalisés de manière à reconnaître un type spécifique de cellule cancéreuse, ou encore, encapsuler des médicaments pour du ciblage thérapeutique.

2. Institut de Robotique et des Systèmes Intelligents (<http://www.iris.ethz.ch>) (IRIS)

3. Institut Fédéral de Technologie de Zurich (<http://www.ethz.ch>) (ETH)

L'utilisation de microrobots magnétiques endovasculaires nécessite l'externalisation de la majeure partie des fonctions essentielles de navigation à savoir, la propulsion et la localisation. Nous proposons dans ce qui suit une analyse bibliographique de ces aspects.

I.2 Propulsion de microrobots médicaux

De prime abord, comme préalablement introduit dans la section précédente, un microrobot pourrait être constitué de fonctionnalités de traitement, de perception et d'actionnement. En raison des contraintes de miniaturisation, la partie motorisation avec sa source d'énergie embarquée est, à l'heure actuelle, difficilement intégrable. Par conséquent, plusieurs modes d'actionnement ont été mis au point afin de propulser les microrobots au travers de sources d'énergie externes. Plusieurs sources d'énergie sont disponibles :

- **Électrostatique** : En utilisant un actionnement électrostatique, Donald et al. ont proposé un mécanisme de propulsion pour la livraison de médicaments [41, 42]. Cette technique de propulsion ne nécessite aucune connexion au substrat et elle permet de propulser un microrobot (de 40 à 100 μm) à partir d'une position et d'une orientation quelconque. La technique de propulsion proposée dans ces travaux repose sur l'utilisation d'un couplage capacitif pour le transfert d'énergie électrostatique.
- **Thermique** : Les actionneurs thermiques sont basés sur la dilatation thermique obtenue suite à un chauffage local, généralement obtenu via un faisceau laser. L'actionnement thermique est très répandu dans les systèmes de micromanipulation. Par exemple, Sul et al. [43] ont proposé un robot tripode actionné par un échauffement local. Un mécanisme d'entraînement par interactions de contact similaire a été décrit par Ohmichi et al. [44] à l'échelle millimétrique.
- **Vibratoire** : L'actionnement par vibrations a été utilisé pour la locomotion de robots miniatures dans [45, 46], avec la construction d'un robot marcheur à l'échelle millimétrique. Saitou et al. [47] utilisent les impacts d'un microlevier, conçu pour des fréquences de résonance mécanique spécifiques, dans leur système de micropositionnement.
- **Magnétique** : Les champs ou gradients magnétiques ont été exploités pour propulser des robots dans [34, 48]. Ce type de robot est propulsé à l'aide de forces induites par des champs et/ou des gradients de champ magnétique tridimensionnels (3D) externes (concept de "*microrobot magnétique*"). De nombreux microrobots magnétiques ont été testés dans des opérations de ciblage thérapeutique *in vivo* chez le petit animal (souris, lapin).

Les motorisations électrostatique et thermique présentent des difficultés significatives à générer l'énergie suffisante pour surmonter les forces surfaciques, qui deviennent prépondérantes aux échelles microscopiques considérées [49]. De plus, ces modes d'actionnement semblent difficilement applicables dans le cadre de la navigation à l'intérieur du corps humain. De même, les dimensions des dispositifs actionnés par vibration restent encore trop importantes pour des applications biomédicales envisagées dans nos travaux. L'utilisation de champs ou de gradients magnétiques semble donc une alternative prometteuse en termes de densité de puissance, de degré de miniaturisation, et de flexibilité de la propulsion 3D pour des applications biomédicales. Nous nous sommes tout naturellement intéressés à cette technologie dans la suite de nos travaux.

I.2.1 L'actionnement magnétique

Comme nous venons de l'introduire, la principale méthode de propulsion envisagée dans les domaines de la microrobotique biomédicale sans fil, consiste à utiliser l'induction d'une force motrice à partir de l'énergie magnétique. En effet, le corps humain est “transparent” aux champs magnétiques [50, 51], signifiant que la perméabilité magnétique chez l'être humain est à peu près la même que celle du vide. De ce fait, il existe différentes manières d'exploiter l'énergie magnétique pour propulser un microrobot dans le corps humain.

Une première solution consiste à convertir l'énergie magnétique fournie par une source externe en énergie électrique induite, en se basant sur la loi de Faraday. Un certain nombre de mini-robots intègrent ce principe physique [52, 53]. Cependant, aux échelles micrométriques considérées, le défi majeur réside dans la conception des bobines réceptrices de dimensions miniatures permettant une conversion d'énergie électrique adéquate pour le microsystème.

La seconde alternative consiste à exploiter les forces et couples magnétiques induits sur un microrobot constitué d'un corps ferromagnétique. En effet, l'amplitude de ces forces et couples est directement proportionnel à l'intensité du champ magnétique $\vec{b}$ appliqué, de la magnétisation $\vec{M}$ du microrobot et de son volume magnétique V_m . Notamment, selon la nature des matériaux employés (matériaux magnétiques durs ou doux) différentes magnétisations peuvent être envisagées en fonction de l'application. Ainsi, différents modes de locomotion de microrobots magnétiques sont alors proposés dans la littérature, dont une synthèse est résumée dans [15]. Il s'agit alors principalement de convertir la puissance magnétique en mouvement de translation et/ou de rotation d'un corps rigide ou flexible. Les mouvements obtenus sont différents selon que l'on exploite les champs magnétiques, les gradients de champ magnétique ou une combinaison des deux. Nous nous proposons de présenter ci-après, certaines configurations de microrobots magnétiques envisagées pour des applications biomédicales.

I.2.1.1 Les microrobots nageurs

En s'inspirant des microorganismes à flagelles, différentes versions de microrobots “nageurs” ont été conçus et réalisés par le groupe du Prof. Metin Sitti de Carnegie Mellon University [25]. Par biomimétisme avec de nombreuses bactéries (le *S. Marcescens*) ou des cellules (le spermatozoïde), le battement d'une ou plusieurs flagelles est utilisé comme moyen de propulsion. Ce concept est appliqué à des microrobots nageurs, où le battement propulsif de la flagelle est causé par l'oscillation de la particule à laquelle elle est attachée (voir figure I.7-a).

Cette oscillation de la particule peut être induite par un couple magnétique $\vec{t}_m$ [54], qui s'écrit classiquement comme suit :

$$\vec{t}_m = V_m \left(\vec{M} \times \vec{b}(t) \right) \quad (I.1)$$

où $\vec{M}$ est la magnétisation du corps magnétique, V_m son volume magnétique, et $\vec{b}(t)$ le champ magnétique oscillant appliqué. Toutefois, la modélisation de la force de propulsion produite par l'oscillation d'une flagelle élastique est un problème complexe [54, 55, 56]. De plus, la conception d'une véritable flagelle élastique, similaire aux bactéries, est difficile en termes de complexité du procédé de microfabrication et de stabilité de la fréquence de propulsion[15].

D'autres microrobots dotés d'une ou plusieurs hélices hélicoïdales (figure I.7-b) ont été également développés [57, 58]. A titre d'exemple, la bactérie *Echerichia Coli* (E.Coli) se déplace par l'intermédiaire de la rotation d'une ou plusieurs flagelles extracellulaires. La rotation de

la flagelle donne naissance à une force de propulsion à la manière d'un tire-bouchon [59]. Ce phénomène d'interaction hydrodynamique entre les différentes flagelles a été largement étudié dans la littérature [60, 61]. Le couple magnétique (I.1), généré à l'aide d'un champ magnétique $\vec{B}(t)$ tournant, est alors exploité pour mettre en rotation la flagelle.

Cette propulsion basée sur une hélice hélicoïdale a été démontrée expérimentalement en utilisant des matériaux magnétiques permanents [57, 62] et non magnétiques [39, 58] pour une large gamme de tailles. Quelle que soit la méthode utilisée pour appliquer le couple, la fabrication de l'hélice est une étape très importante pour le fonctionnement de la stratégie de propulsion. L'hélice peut être un simple fil torsadé en hélice [57] ou une bande multicouche [39, 58]. L'IRIS de l'ETH a, quant à elle, développé des "*nanohélices*" ayant une tête magnétique leur permettant d'être manipulée par un champ magnétique externe, comme celle illustrée sur la figure I.6-b. L'induction d'une force motrice contrôlée sur des transporteurs ferromagnétiques a été ainsi pu être démontrée [63].

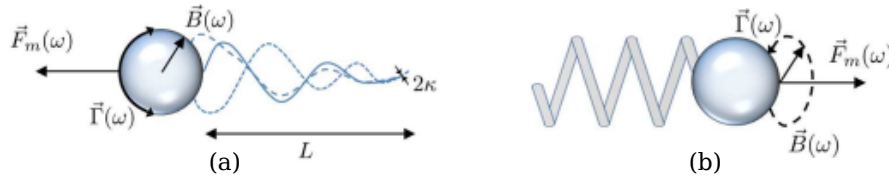


Figure I.7 – Microrobots nageurs : (a) avec une flagelle élastique, et (b) avec une flagelle hélicoïdale [54].

Une solution technologique innovante basée sur l'utilisation de bactéries magnétotactiques MC-1, poussant des microbilles (cf. figure I.8-(a)), dans lesquelles des agents thérapeutiques sont incorporés, apportent un moyen de propulsion complémentaire pour les plus petits capillaires [64]. Plus spécifiquement, l'exploitation des chaînes de nanoparticules magnétiques monodomaine (50 à 100 nm), appelés magnétosomes, agissent comme un compas de navigation et sont combinées à la propulsion des flagelles de la bactérie. Une autre utilisation des bactéries est donnée à la figure I.8-(b) où une coline de bactéries viennent pousser une microbille de 10 μm en polystyrène [64], qui peut s'apparenter à un transporteur thérapeutique.

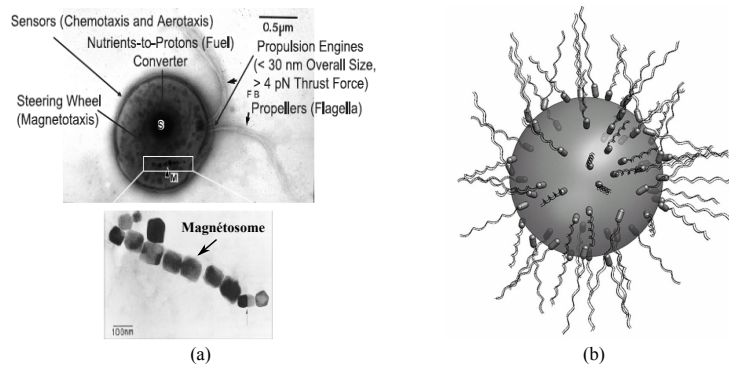


Figure I.8 – Utilisation des bactéries pour la propulsion des microbilles : (a) bactérie magnétotactique MC-1 et ses magnétosomes [64] ; (b) microbille de 10 μm en polystyrène avec des bactéries fixées sur toute sa surface [65].

Bien que l'utilisation des champs magnétiques pour la propulsion, conduit généralement à des dispositifs qui ont une grande analogie avec les microorganismes, leur utilisation comme moyen de propulsion impose des contraintes géométriques sur la fabrication du microrobot. En effet, les microrobots propulsés à l'aide des champs magnétiques ne sont pas sphériques, même si cette géométrie est indispensable pour certaines applications médicales telles que l'embolisation.

I.2.1.2 Propulsion avec des gradients de champ magnétique

L'énergie magnétique peut aussi fournir un mode d'actionnement qui n'a aucune analogie directe avec les microorganismes, et cela, en utilisant les gradients de champ magnétique. En effet, ceux-ci ont été utilisés pour appliquer des forces et des couples sur des objets magnétiques dans les applications médicales [66]. Ce mode de propulsion est communément appelé dans la littérature "*bead pulling*" (figure I.9), où principalement la force magnétique est exploitée afin de *tirer* le microrobot magnétique. Le microrobot est ainsi propulsé à l'aide de gradients de champ magnétique [57], induisant une force motrice s'exprimant par :

$$\vec{f}_m = V_m (\vec{M} \cdot \nabla) \vec{b} \quad (\text{I.2})$$

où ∇ est l'opérateur gradient.

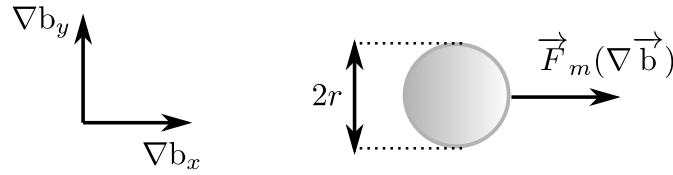


Figure I.9 – Microrobot de type *bead pulling*, propulsé par la force magnétique induite par des gradients $\nabla \vec{b}$ [54].

Les gradients de champ magnétique $\nabla \vec{b}$ peuvent être générés de plusieurs façons. La première solution consiste à utiliser des aimants mobiles. Par exemple, Grady et al. [67] ont contrôlé un aimant permanent *in vivo* dans le cerveau d'un chien grâce à une bobine électromagnétique. Une deuxième approche utilise des bobines électromagnétiques fixes dont le courant est contrôlé. Par exemple dans [29], trois paires de bobines orthogonales sont utilisées dans une configuration *casque* pour contrôler les champs magnétiques à travers une tête humaine, comme une amélioration du système de Grady et al. [67].

Enfin, contrairement aux microrobots nageurs, les microrobots conçus pour du *bead pulling* ont généralement des formes géométriques très simples (eg. sphérique). Cet aspect est important dans le cadre de notre étude. En effet, le contrôle d'un microrobot dans un environnement fluide nécessite la caractérisation du modèle du système (cf. chapitre II). Ce modèle repose essentiellement sur la force hydrodynamique qu'exerce le fluide sur le microrobot. Or, cette force hydrodynamique est bien connue lorsque le système possède une géométrie simple telle que la sphère. Ainsi, par soucis de simplification du modèle, nous avons choisi de privilégier le mode de propulsion dit par *bead pulling*, basé sur l'exploitation des gradients de champ magnétique. Nous présentons dans la section suivante un bref état de l'art des plateformes magnétiques utilisées dans la littérature.

I.2.2 Plateformes pour la propulsion magnétique

L'exploitation d'un système d'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) paraît être la stratégie la plus naturelle pour générer des champs ou gradients magnétiques [15, 20]. En particulier, l'équipe du professeur Sylvain Martel [48, 68] a proposé une approche d'actionnement magnétique exploitant un scanner d'IRM (cf. figure I.10). La navigation par résonance magnétique proposée (*Magnetic Resonance Navigation* (MRN)) permet de propulser et de suivre la position du microrobot par la répétition de séquences de propulsion et de localisation. Les chercheurs ont ainsi démontré que les bobines électromagnétiques disponibles dans un IRM clinique peuvent être utilisées pour positionner des billes ferromagnétiques de 1.5 mm de diamètre [21]. Dans [22], des expérimentations ont permis de valider *in vivo* leur approche de la navigation contrôlée d'un transporteur thérapeutique dans l'artère carotide d'un porc avec un débit sanguin réduit. Cependant, les systèmes d'IRM classiques disposent seulement d'une seule paire de bobines de Maxwell, ne permettant pas d'orienter les microrobots non-sphériques dans la direction souhaitée, restreignant donc les degrés de liberté disponibles. Enfin, les IRM cliniques sont des plateformes onéreuses (coût supérieur à 100 k€) dont le système informatique d'exploitation est propriétaire au constructeur. Ces constructeurs (Siemens, Philips, Ge...) n'accordant aucune exploitation et/ou modification de leur code source. Il est généralement difficile d'avoir les agréments du constructeur nécessaires pour modifier l'architecture logicielle et/ou matérielle de l'IRM à des seules fins de recherche.

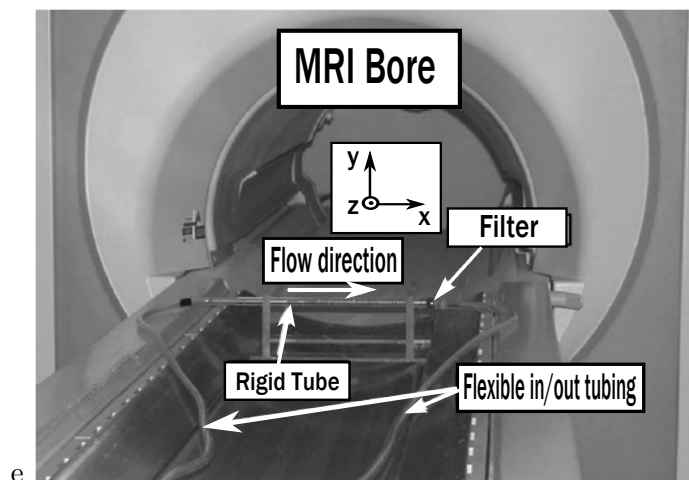


Figure I.10 – Plateforme IRM améliorée proposée par [20].

Cet accès limité à un instrument IRM nous a donc conduit à considérer d'autres plateformes magnétiques alternatives. Une première solution consiste à utiliser des aimants permanents pour contrôler la position de microrobot. C'est la méthode utilisée, par exemple, dans le système de navigation magnétique Niobe® de Stéréotaxie pour diriger la pointe magnétique d'un cathéter [16]. Toutefois, les aimants permanents ne permettent pas de contrôler efficacement la navigation de microrobots profondément enfouis dans le corps humain.

Une solution alternative consiste à employer des plateformes par actionnement électromagnétique (intitulé, Actionnement Électro-Magnétique (EMA) dans la suite du manuscrit). Par exemple, l'IRIS de l'ETH a développé une plateforme constituée de paires de bobines de Helm-

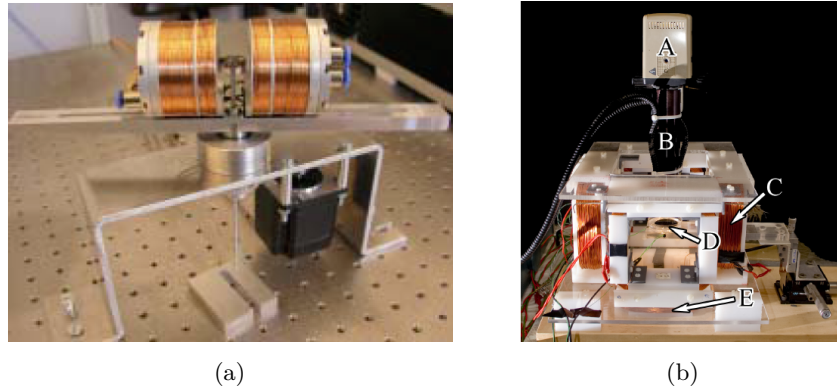


Figure I.11 – Systèmes d'EMA proposés (a) par Yesin et al. [34], et (b) par Floyd et al. [69].

holtz et de Maxwell (voir figure I.11.a). En particulier, la paire de bobines d'Helmholtz génère un champ magnétique uniforme, et la paire de bobines de Maxwell génère un gradient de champ magnétique. La rotation des deux paires, assurée par un moteur rotatif à courant continu, permet d'orienter le microrobot puis de le diriger suivant un plan bidimensionnel. Néanmoins, la rotation de ce système d'EMA présente des limitations pour des applications biomédicales en contexte clinique.

L'équipe du professeur Metin Sitti de l'université de Carnegie Mellon a mené des expériences dans lesquelles un microrobot magnétique est manipulé à l'aide de cinq bobines rectangulaires, suffisamment importantes pour contenir un cube de dimensions de l'ordre de 10 cm de côté [69]. Quatre de ces bobines sont positionnées verticalement, afin de contrôler la direction et l'amplitude du gradient de champ magnétique horizontal, et la dernière est placée en dessous du plan de travail pour contrôler la force de contact du microrobot avec son support (cf. figure I.11.b). Le microrobot réalise alors un mouvement saccadé (de type *stick-slip*) à travers le contrôle du courant d'alimentation des bobines. Étant donné les caractéristiques visco-élastiques du système vasculaire sanguin (fluide et parois), le mouvement *stick-slip* semble donc peu approprié à la navigation endovasculaire.

Choi et al. [70] ont proposé un système de génération de champ électromagnétique qui se compose de deux paires de bobines d'Helmholtz et de Maxwell fixés perpendiculairement (voir figure I.12.a). Tout comme la plateforme de l'IRIS précédente, les bobines d'Helmholtz sont

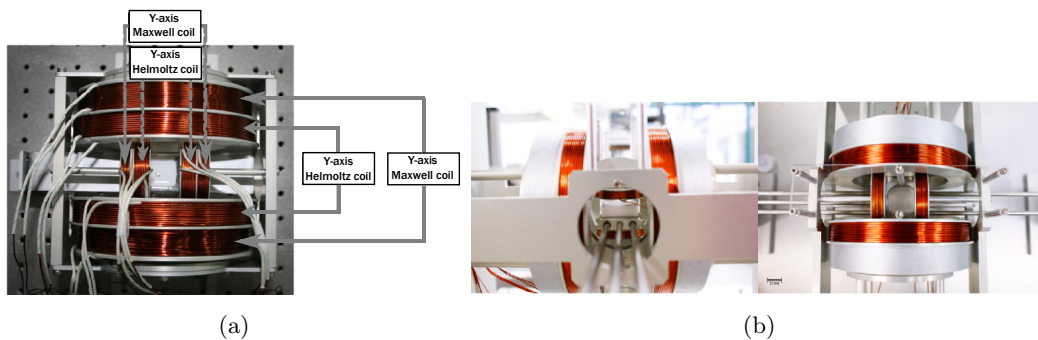


Figure I.12 – Plateformes d'EMA proposées par Choi et al. [70, 71].

utilisées pour générer un champ magnétique uniforme permettant d'orienter le microrobot, et les bobines de Maxwell sont utilisées pour générer un gradient uniforme permettant de propulser le microrobot. Avec le contrôle du courant dans chaque bobine, le flux magnétique dans la zone d'intérêt peut être contrôlé. Par conséquent, ce système peut manipuler efficacement un microrobot dans la zone de travail. Dans [71], une autre version de la plateforme est proposée. Celle-ci est composée de deux paires de bobines d'Helmholtz fixes, et d'une seule bobine de Maxwell (cf. figure I.12.b). Grâce à la réduction du nombre de bobines, le nouveau système a permis de réduire l'espace d'encombrement de 18%, ainsi que la consommation d'énergie de 91%.

Les différentes plateformes d'EMA présentées permettent un contrôle relativement efficace des microrobots pour des applications médicales chez le petit animal (souris ou lapin). Néanmoins, compte tenu des espaces de travail disponibles (de l'ordre de quelques cm^3), ceux-ci restent encore incompatibles avec des interventions médicales chez l'être humain. Toutefois, citons le prototype d'EMA, intitulé OctoMag (cf. figure I.13), proposé par l'équipe du professeur Brad Nelson de l'ETH de Zurich [72], qui est dédié à l'administration de drogues par voie intraoculaire.

À cet effet, le système respecte la géométrie de la tête humaine à savoir 3-degrés de liberté (DDL) pour le positionnement et 2-DDL pour l'orientation. Des expériences menées chez le lapin ont permis de valider le concept d'injection, de propulsion, de guidage et d'administration de drogues. Le microrobot magnétique de forme hélicoïdale a été fonctionnalisé avec de la doxorubicine. Contrairement aux plateformes d'EMA généralement basées sur des bobines orthogonales, et produisant des champs relativement uniformes, le démonstrateur OctoMag génère des champs magnétiques 3D complexes et non uniformes sur un volume de travail de quelques dm^3 .

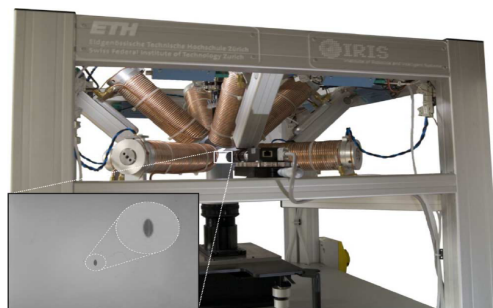


Figure I.13 – Le prototype d'EMA OctoMag proposé par [72].

Cette étude montre que la propulsion des microrobots magnétiques est généralement réalisée par des paires de bobines avec une configuration de type Maxwell et/ou de type d'Helmoltz dans les 3 degrés de liberté de l'espace de travail. Cependant, mis à part les plateformes magnétiques de type Octomag, ou de l'IRM, il semble difficile d'utiliser les plateformes proposées pour une application médicale à l'échelle anatomique. Toutefois, ces différentes plateformes d'EMA ont permis de valider des concepts de propulsion (bead pulling, flagellaire, hélicoïdale), de suivi de trajectoire et de navigation au niveau de l'étude de faisabilité. Les environnements fluidiques considérés étant proches de ceux rencontrés dans le système cardiovasculaire humain dont les caractéristiques sont une viscosité variable, une pulsation artérielle, un flux sanguin newtonien ou non-newtonien, des faibles nombres de Reynolds, etc.

I.3 Localisation des microrobots dans le corps humain

Afin de pouvoir contrôler efficacement les microrobots, il est nécessaire de pouvoir les localiser pour les guider à travers le patient vers la zone tumorale à traiter. Différentes méthodes ont été proposées pour localiser et suivre un microrobot à l'intérieur du corps humain. Elles reposent généralement sur les dispositifs d'imagerie disponibles dans des hôpitaux et cliniques. La résolution spatiale est un facteur important dans la détermination de la position du microrobot. Cette résolution est source d'erreurs sur sa position et/ou son orientation. D'autre part, aux échelles considérées le rapport signal/bruit étant défavorable, des méthodes robustes aux bruits et aux artefacts sont à privilégier. Enfin, le temps de réponse auquel l'estimation de position peut être mise à jour est également un facteur important pour un meilleur contrôle en temps réel. Nous présentons, ci-après, les principales modalités d'imagerie permettant de localiser et imager un microrobot magnétique dans le corps humain.

I.3.1 Localisation par vision

La modalité de perception la plus couramment utilisée en microrobotique est la vision par ordinateur à partir d'une caméra, ou d'un microscope. Le seul endroit où l'on peut observer l'intérieur du corps humain, sans intervention chirurgicale invasive, et en utilisant des capteurs de vision classiques, est la rétine de l'œil. Cela rend la localisation du microrobot possible grâce à des composants simples tels que des microscopes et caméras associées à des techniques de traitement d'images. Toutefois, la géométrie complexe de l'œil humain rend la localisation précise difficile. Des méthodes de suivi d'un microrobot intraoculaire sont proposées en utilisant une vue défocalisée acquise à partir d'un microscope [73], ou des techniques de traitement de l'espace colorimétrique [74]. Afin de prendre en compte la géométrie de l'œil, une lentille non sphérique ophtalmoscope peut être utilisée pour la génération des images à large champ de vue [75].

Notons toutefois que sur les plateformes d'EMA disponibles au sein des laboratoires, la vision par ordinateur est généralement privilégiée. En effet, c'est une technologie facile d'accès, d'une grande flexibilité d'emploi, et de nombreux algorithmes de traitement d'image efficaces sont disponibles dans la littérature.

I.3.2 Localisation par tomodensitométrie

L'une des premières modalités d'imagerie médicale structurale permettant de voir l'intérieur du corps humain est la tomodensitométrie, dite aussi tomographique axiale calculée par ordinateur (TACO) ou *Computed Tomography* (CT). Lors d'un CT, le patient est placé entre une source de rayons X et un réseau de détecteurs, qui enregistre l'atténuation du faisceau qui passe à travers le corps du patient [76]. Un ensemble de projection d'images recueilli à partir de différents points de vue est alors utilisé pour reconstruire l'intérieur du patient. Il est alors possible d'explorer très précisément un large volume du corps humain pour un temps d'acquisition de quelques secondes. Les balayages CT offrent ainsi une très bonne résolution à bas contraste. Notamment, la résolution des pixels pour une matrice de 512×512 peut atteindre 0.8 mm [77], et plus récemment une taille de pixel isotrope de 0.195 mm a été atteinte [78]. Toutefois, en comparaison avec des technologies similaires, des doses plus élevées de radiation doivent être

employées. En outre, en raison du processus sous-jacent de reconstruction d'image basée sur l'atténuation du rayonnement, les balayages CT ne sont pas adaptés pour les régions constituées de tissus mous entourés de grands volumes de matériaux de haute densité tel que les os. La radioscopie utilise également une source de rayons X et un récepteur fluorescent. Une résolution 2D des images radiographiques peut atteindre 100 μm par pixel [79]. Ici aussi, il faut se préoccuper de la dose de rayonnement que le patient reçoit.

I.3.3 Localisation par radiation

La localisation par radiation la plus sûre pour le patient consiste à utiliser les radiations infrarouges (IR). Toutefois, l'utilisation des IR pour le suivi d'un microrobot nécessite qu'il occupe une température plus élevée que celle des tissus l'environnant. Ceci est difficile à réaliser car le faible volume des microrobots conduit à l'équilibre thermique quasi instantané avec son environnement. Si le microrobot peut maintenir une température plus élevée, par exemple en décomposant le glucose ou par création d'une source chaude radioactive, dans ce cas la localisation IR devient possible.

Une autre alternative est d'exploiter la tomographie par émission de positrons, ou *Positron Emission Tomography* (PET). La PET consiste à injecter un traceur radioactif à l'intérieur du patient. Le traceur est marqué par un atome faiblement radioactif (tel que le carbone, le fluor, l'azote, oxygène, etc.) qui permet de localiser la distribution du traceur au sein de l'organisme. La PET permet alors de visualiser les activités du métabolisme des cellules. Notamment, la PET est principalement utilisée pour la localisation des tumeurs [80]. Il est possible que les mêmes isotopes radioactifs utilisés en PET soient incorporés dans un microrobot. Dans le cas spécifique de la curiethérapie, la source radioactive peut également être utilisée pour la localisation. Les simples marqueurs peuvent être détectés, mais un minimum de trois marqueurs fiduciaires sont nécessaires si l'emplacement et l'orientation doivent être déterminés correctement [80]. Bien que le temps de réponse des PET soit relativement rapide (inférieur à la seconde), la résolution globale est de l'ordre de 4 à 10 mm. Mais connaissant la géométrie du marqueur, la résolution peut être améliorée à l'échelle sub-millimétrique.

I.3.4 Localisation par échographie

Pour la localisation dans les tissus mous, par rapport aux autres modalités d'imagerie médicale, seule l'échographie combine une bonne résolution, un minimum d'effets néfastes sur la santé, une grande vitesse, la sécurité, des cadences suffisantes (jusqu'à 100 images par seconde) et un faible coût [81, 82, 83]. Cependant, il existe plusieurs situations dans lesquelles l'échographie seule est insuffisante [84].

Les inconvénients majeurs des ultrasons sont liés au faible rapport signal/bruit, à la difficulté de la reconstruction 3D (sauf en utilisant une sonde 3D) et à la présence de réflecteurs d'onde solide tel que les os et les poches d'air. Ceux-ci peuvent produire des artefacts dans les images échographiques ou soustraire un signal ultrasonore. Les inconvénients de l'imagerie à ultrasons peuvent être partiellement surmontés par des techniques de localisation passive, basée sur la transmission d'ultrasons [85]. Dans les applications de localisation, les fréquences allant jusqu'à 3MHz sont raisonnables, offrant une résolution de l'ordre de 500 μm et une profondeur de pénétration de 150 à 200 mm [81]. La localisation d'un microrobot médical peut ainsi être améliorée

avec l'utilisation de microrobots émettant des ultrasons. En effet, la structure mécanique du microrobot peut entrer en résonance, émettant ainsi un signal mesurable par un ensemble de récepteurs placés sur la surface du corps du patient. En outre, grâce à l'utilisation des données recueillies par un IRM déconnecté, la précision de localisation peut être améliorée [84].

1.3.5 Localisation par Imagerie à Résonance Magnétique (IRM)

L'Imagerie par Résonance magnétique (IRM) est une technique d'imagerie médicale permettant d'obtenir des vues 2D ou 3D de l'intérieur du corps de façon non invasive avec une résolution en contraste relativement élevée. Ainsi les systèmes d'IRM peuvent être utilisés pour la localisation de microrobots dans le corps humain. Notamment, un agglomérat de nanoparticules a été localisé avec un système d'IRM dans [86], et des essais de bactéries magnéto-tactiques ont été localisés comme des objets simples dans [64]. La résolution spatiale de base des systèmes d'IRM est similaire à celle des premiers scanners CT [87], atteignant $0.25 \text{ mm} \times 0.25 \text{ mm} \times 1.5 \text{ mm}$ pour un IRM de 3.0 T [88]. Dans le même ouvrage, une résolution isotrope de 0.57 mm a été atteinte, mais le temps de cycle est de 25 s. Ces valeurs sont conformes avec [89], où l'erreur moyenne d'un système d'IRM 3.0 T est inférieure à 1.0 mm. Le principal inconvénient de la localisation IRM est que le choix du matériau pour la fabrication du microrobot est limité [90]. En effet, certains objets, tel que les matériaux métalliques, provoquent des artefacts dans l'image reconstruite. Ces artefacts sont généralement plus grands que l'objet observé, même si l'information contenue dans les gradients spatiaux peuvent surmonter cette limitation [91]. Toutefois, l'artefact généré peut permettre d'aider la localisation des objets de tailles inférieures à la résolution conventionnelle de l'IRM comme nous le verrons au chapitre V.

1.3.6 Analyse

Parmi les différents systèmes d'imagerie couramment rencontrés en milieu hospitalier, seul l'IRM permet à la fois de localiser et de propulser des transporteurs ferromagnétiques. Ainsi, comme nous l'avons préalablement introduit, les systèmes d'IRM paraissent donc être la plateforme idéale pour le contrôle de la navigation des microrobots dans le corps humain, sans nécessiter la conception d'un nouveau dispositif dédié [15, 20]. Néanmoins, l'utilisation des IRM nécessite de partager sur le même système les fonctionnalités de localisation et de propulsion [21]. Il s'agit donc de pouvoir proposer une architecture pertinente permettant un partage efficace de la plateforme, et de l'intégrer au sein de l'environnement logiciel de l'IRM. En outre, l'accès limité aux IRM cliniques, requiert l'utilisation de plateformes d'EMA afin de pouvoir tester et valider au stade du prototypage les solutions proposées dans nos travaux de thèse. Sur ces dispositifs, la vision par ordinateur, plus simple et accessible, est classiquement privilégiée.

I.4 Objectifs de la thèse

L'ambition de nos travaux est de pouvoir traiter des cancers en utilisant des microrobots magnétiques navigant à travers le système cardiovasculaire. Cette voie de navigation a été choisie compte tenu du fait que les vaisseaux sanguins permettent d'accéder pratiquement à tous les organes du corps humain, et de la même manière aux tumeurs cancéreuses. Ces microrobots ont ainsi le potentiel de réaliser des procédures thérapeutiques de manière moins invasives et plus précises que les procédures actuellement utilisées. Plus spécifiquement, nous considérons dans notre étude le traitement des cancers par chimio-embolisation magnétiquement guidée (voir figure I.14). Ainsi, après avoir brièvement introduit les objectifs de cette thérapeutique oncologique, nous préciserons les choix et orientations réalisés dans cette thèse.

I.4.1 Thérapeutique oncologique par chimio-embolisation

La chimio-embolisation est reconnue en oncologie comme un traitement palliatif standard [92, 93]. L'idée est d'augmenter la concentration et la durée d'exposition des médicaments anti-cancéreux dans la tumeur grâce à une injection localisée et au ralentissement du flux sanguin. Cette technique utilise pour cela des microparticules d'embolisation encapsulant un agent de chimiothérapie qui est libéré à l'approche de la zone tumorale. Ces microsphères permettent alors d'obtenir un seuil de chimio-toxicité plus élevé et durable. Classiquement, ces vecteurs thérapeutiques sont injectés au moyen d'un cathéter placé au plus près des tumeurs. Pour être pleinement efficace, la chimio-embolisation doit être localisée afin de limiter les multiples effets secondaires. Cependant, le ciblage de la tumeur est actuellement limité par le positionnement du cathéter. En raison de leurs tailles, les cathéters sont généralement placés bien en amont de la zone cancéreuse, et la chimio-embolisation touche les zones saines de l'organe [9, 10]. De

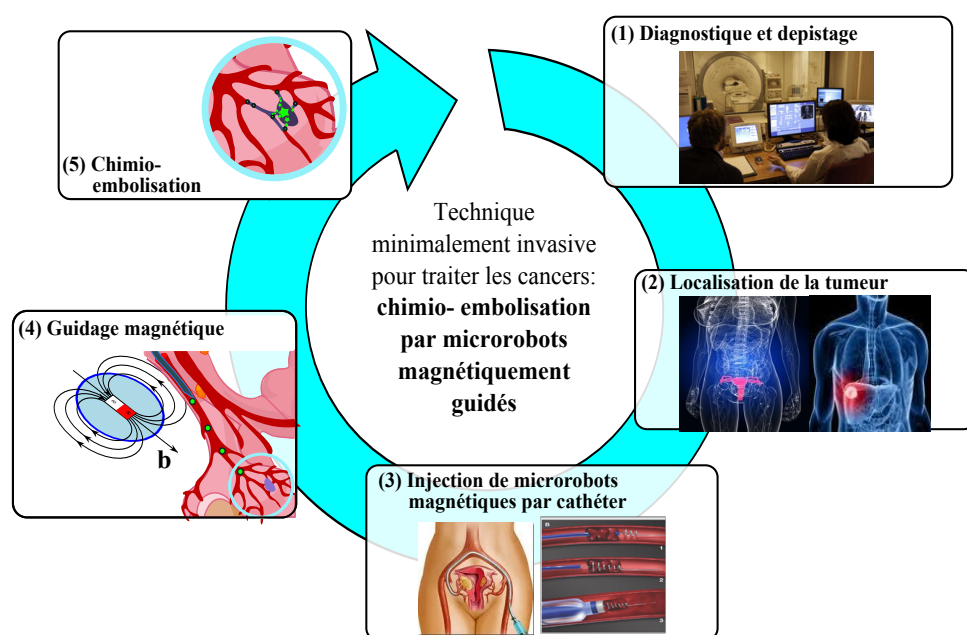


Figure I.14 – Traitement des cancers par chimio-embolisation magnétiquement guidée.

ce fait, dans le cas des tumeurs profondément enfouies, l'application de cette procédure, sans endommager les parties saines, est techniquement impossible.

Dans le cadre de cette thèse, nous souhaitons contribuer à améliorer le traitement des cancers par chimio-embolisation, en guidant des vecteurs thérapeutiques magnétiques (ou *Therapeutic Magnetic MicroCarriers* (TMMC)) de la sortie du cathéter vers la zone tumorale, comme représenté sur la figure I.14. L'objectif à terme est de guider en temps réel ces TMMC pour réaliser une embolie uniquement sur les vaisseaux sanguins tumoraux. Cette méthode contribuerait alors à augmenter l'efficacité thérapeutique de ce traitement et également, à réduire significativement ses effets secondaires. Pour cela, une bonne compréhension de l'environnement physiologique et de la plateforme d'instrumentation est une étape préalable, en vue d'établir des stratégies de navigation adéquates. Plus spécifiquement, pour parvenir à surmonter les divers problèmes inhérents à la navigation endovasculaire aux petites échelles envisagées (petites artères : 1 à 3 mm de diamètre), nous nous intéressons principalement à la navigation de microrobots ferromagnétiques. Ces microtransporteurs, une fois injectés par cathéter, doivent pouvoir atteindre la zone tumorale à travers le système vasculaire du patient, et libérer les TMMC. À cet effet, il est nécessaire de définir les outils, ainsi que la méthodologie, permettant à ces microrobots ferromagnétiques de naviguer dans le corps humain. Nous introduisons dans le paragraphe suivant les choix réalisés pour le développement d'une plateforme de navigation par résonance magnétique (MRN).

I.4.2 Contributions à la navigation par résonance magnétique

L'objectif de nos travaux de recherche consiste donc à proposer des outils et des méthodes pour la navigation de microrobots magnétiques dans le corps humain pour le traitement des cancers. Pour cela, une bonne compréhension de l'environnement dans lequel le microrobot doit évoluer est une étape préalable, en vue d'établir des stratégies de navigation adéquates. En particulier, la variation des paramètres physiologiques nécessite d'une part, une robustesse du contrôleur vis-à-vis des erreurs de modélisation, et d'autre part, l'anticipation du comportement du système pour prévoir le déplacement du microrobot. À cet effet, la commande prédictive, qui est basée sur l'anticipation du comportement futur du système, trouve toute son efficacité pour résoudre les problèmes de poursuite dès lors qu'un chemin de référence est connu sur un horizon de prédiction.

I.4.2.1 Plateforme d'instrumentation

Afin de traiter les cancers par chimio-embolisation au moyen de microrobots magnétiques, nous avons choisi de considérer la MRN. En effet, comme nous l'avons précédemment introduit dans la section I.2, parmi les différents procédés de transmission d'énergie, l'utilisation de champs ou de gradients magnétiques semble prometteuse pour des applications biomédicales. Plus spécifiquement, nous avons choisi de privilégier les microrobots propulsés par un gradient de champ magnétique de type *bead pulling*. Ce choix permet d'avoir un design sphérique du corps du microrobot bien adapté aux opérations d'embolisation vasculaires. En outre, la propulsion magnétique, nous conduit naturellement à considérer les systèmes d'IRM cliniques. Cette plateforme est assez répandue dans les hôpitaux et cliniques, et l'utiliser pour le contrôle des microrobots avec quelques extensions permettrait d'une part, d'éliminer la nécessité de concevoir un système dédié, et d'autre part, de faciliter l'acceptation des cliniciens et des patients. De

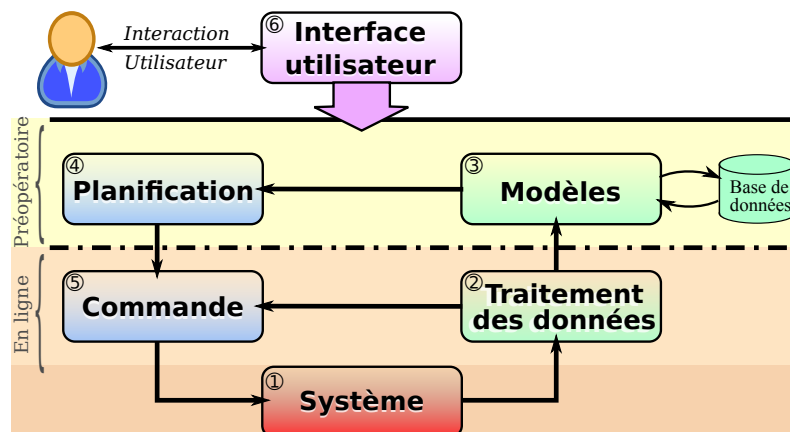


Figure I.15 – Architecture système des différents modules de la plateforme de navigation de microrobots magnétiques.

plus, étant avant tout un outil d'imagerie, le système d'IRM fournit déjà une modalité pour la localisation de microrobots à l'intérieur du corps humain. Toutefois, les IRM restent coûteux et peu disponibles pour réaliser des expériences. À ce titre, nous avons développé au laboratoire une plateforme d'instrumentation constituée d'un système d'EMA. Cette plateforme, dénommée μ -IRM', nous permet de valider les solutions proposées dans le cadre nos travaux, avant de les intégrer sur un système d'IRM clinique.

I.4.2.2 Architecture système

La figure I.15 présente l'architecture globale de la plateforme instrumentale dédiée à la navigation magnétiquement guidée de microrobot développée dans le cadre de cette thèse. Cette architecture est adaptée aussi bien pour un système d'IRM clinique, que pour une plateforme d'EMA. L'architecture proposée intègre pour cela différents modules essentiels servant à la navigation d'un microrobot magnétique à travers le système vasculaire de manière *autonome*. Ainsi les modules proposés sont les suivants :

① Module **Système** :

Ce module de base contient tous les composants physiques constituant le système, il est ainsi composé :

- de la plateforme de propulsion magnétique, pouvant être un système d'EMA ou d'IRM ;
- du système de perception, soit un capteur de vision ou l'imageur IRM ;
- du microrobot, qui est formé d'une microsphère magnétique, susceptible d'encapsuler des TMMC ;
- et du milieu dans lequel le microrobot évolue, soit des vaisseaux sanguins pour des applications *in vivo* ou des circuits microfluidiques pour des applications *in vitro*.

② Module **Traitement des Données** :

Ce module analyse et traite les données provenant du système. En particulier, il a pour vocation de traiter les données de vision ou d'IRM.

③ Module **Modèle** :

Ce module regroupe les connaissances *a priori* et les représentations du système. Notamment les caractéristiques physiologiques liées aux données issues du diagnostique. Selon les

données provenant du système, les paramètres du modèle sont mis à jour.

④ **Module Planification :**

Ce module permet de réaliser la planification pré-opératoire du chemin de référence entre le point d'injection et la zone à traiter, et ceci à partir du modèle du système. Différents chemins peuvent être obtenus selon les critères considérés.

⑤ **Module Commande :**

Ce module contient l'algorithme de contrôle des déplacements du microrobot lui permettant de suivre le chemin de référence.

⑥ **Module Interface :**

Ce module permet à l'utilisateur d'interagir avec le système de navigation. À travers l'interface, l'utilisateur visualise, contrôle et surveille le bon déroulement de l'intervention.

Les modules de l'architecture globale sont spécifiquement développés suivant la plateforme instrumentale considérée : (a) la plateforme μ -IRM' conçue au laboratoire pour le prototypage des stratégies de navigation ou (b) la plateforme IRM clinique localisée au Pius-Hospital à Oldenburg (Allemagne).

1.4.2.3 Organisation du manuscrit

Après avoir introduit le cadre de l'étude de cette thèse, nous présentons l'organisation du manuscrit, composé de quatre chapitres, en expliquant les contributions majeurs de ce travail.

Le chapitre II décrit le modèle dynamique du microrobot magnétique naviguant à l'intérieur d'un vaisseau sanguin. La description de ce modèle nécessite une modélisation de toutes les interactions physiques et physiologiques avec l'environnement endovasculaire. Dans un premier temps, la caractérisation du microrobot magnétique et de la force magnétique induite par la présence d'un champ magnétique sont décrits. Dans un second temps, l'influence de l'environnement endovasculaire sur le microrobot magnétique est décrite. Le premier intérêt de ce chapitre est de dresser un bilan des forces agissant sur le microrobot évoluant dans le système vasculaire, et évaluer leurs influences sur la dynamique du microrobot. Deuxièmement, cette évaluation permet de déterminer l'importance des différentes forces du modèle afin d'obtenir un modèle simplifié de la dynamique du microrobot.

Le chapitre III présente les principes généraux de la commande prédictive. Deux formulations de la commande prédictive sont détaillées : la commande prédictive basée sur une représentation dans l'espace d'état et la commande prédictive généralisée, basée sur une représentation en fonction de transfert. Ces deux formulations sont appliquées au problème de la navigation contrôlée d'un microrobot magnétique dans un fluide visqueux. Des simulations illustrent le caractère anticipatif de cette stratégie de commande et ses performances en matière de poursuite de trajectoire pour la navigation du microrobot.

Le chapitre IV est dédié au développement d'une plateforme de guidage magnétique pour contrôler le mouvement d'un microrobot magnétique dans un fluide. La première partie du chapitre est consacrée à la conception de la plateforme. Celle-ci est composée d'un microrobot magnétique, d'un système magnétique pour la propulsion, d'un système de vision et d'un système microfluidique pour reproduire l'environnement vasculaire. La deuxième partie du

chapitre est dédiée à la validation expérimentale de la stratégie de navigation endovasculaire basée sur un contrôleur GPC.

Le chapitre V est consacré à l'intégration des stratégies de navigation de microrobot magnétique sous IRM. Dans la première partie de ce chapitre sont présentés les principes de fonctionnement d'un IRM clinique et ses spécificités liées d'une part, au fabricant qui exige certaines conditions d'utilisation, et d'autre part, à sa technologie. À partir de cette étude, l'architecture proposée est intégrée à une plateforme IRM Siemens à travers son environnement logiciel de développement IDEA. Cette architecture de navigation prédictive se base sur le suivi de la position du microrobot, à travers sa signature magnétique (artefact de susceptibilité magnétique) reconstruite à l'aide de données 3D provenant de l'IRM, le long d'un chemin de référence. La dernière partie de ce chapitre est consacrée à la validation expérimentale de l'architecture de navigation proposée à travers différents scénarios en environnements fluidiques.

CHAPITRE II

Modélisation dynamique d'un microrobot magnétique

Contenu du chapitre

II.1	La propulsion magnétique	28
II.1.1	Propriétés des microrobots magnétiques	29
II.1.2	L'actionnement magnétique	31
II.2	Physiologie du système cardiovasculaire	40
II.2.1	Les vaisseaux sanguins	41
II.2.2	Physiologie de la circulation sanguine	42
II.2.3	Hémodynamique	43
II.2.4	Conclusion	47
II.3	Microrobot évoluant dans le système vasculaire	47
II.3.1	La force hydrodynamique	48
II.3.2	Le poids apparent	51
II.3.3	Forces surfaciques	52
II.3.4	Bilan des forces d'interaction endovasculaires	54
II.4	Exploitation du modèle	54
II.4.1	Simulations	55
II.4.2	Simplification du modèle	57
II.5	Conclusion	61

Introduction

L'utilisation de microrobots dans le domaine biomédical présente un très fort potentiel pour l'amélioration de nombreuses thérapies. Ayant la particularité d'être actionnés à distance, et d'offrir une perception souvent déportée, les microrobots sont susceptibles de fournir des solutions innovantes. À terme, l'objectif de nos travaux est de développer des techniques fondamentales pour la propulsion et la navigation des corps ferromagnétiques dans le système cardiovasculaire, par induction de forces magnétiques générées par des bobines de gradient présentes sur un appareil IRM. Pour y parvenir, il est nécessaire de caractériser au préalable le comportement d'un corps ferromagnétique, appelé microrobot magnétique, ainsi que l'influence qu'exerce l'environnement endovasculaire sur ce dernier.

L'étude développée dans le présent chapitre cible précisément cet objectif. Une première étape consiste donc à développer un *modèle simple* décrivant la dynamique du microrobot magnétique naviguant à l'intérieur d'un vaisseau sanguin. Plusieurs domaines de la physique doivent ainsi être explorés dans ce travail. En effet, la détermination de ce modèle s'obtient tout d'abord par la caractérisation des performances motrices du microrobot magnétique. Pour cela, les différents effets magnétiques induits par la plateforme d'actionnement sont étudiés. Puis, dans un second temps nous analysons le comportement du flux sanguin dans les vaisseaux, ses interactions avec le microrobot et la caractérisation des paramètres influençant le comportement dynamique du microrobot. À cet effet, une brève description des différents composants du réseau cardiovasculaire ainsi que ses caractéristiques essentielles sont présentées. Ensuite, en tenant compte des différents phénomènes liés à l'environnement dans lequel le microrobot évolue, un bilan des forces d'interaction exercées sur le microrobot est effectué. Enfin, un modèle dynamique du système étudié est élaboré et servira de modèle de référence pour valider les stratégies de commande proposées.

II.1 La propulsion magnétique

Dans la suite de nos travaux de recherche, nous avons choisi de considérer la navigation par résonance magnétique (MRN) proposée initialement par l'équipe du professeur Sylvain Martel [48, 68] de l'École Polytechnique de Montréal. Plus spécifiquement, nous avons privilégié la stratégie dite du *bead pulling* (figure II.1). Celle-ci permet à un corps ferromagnétique d'être propulsé par une force magnétique induite à l'aide de gradients de champ magnétique. En effet, en présence d'un champ magnétique $\vec{\mathbf{b}}$, un dipôle magnétique est soumis à une force magnétique $\vec{\mathbf{f}}_m$ et à un couple magnétique $\vec{\mathbf{t}}_m$ donnés par :

$$\vec{\mathbf{f}}_m = V_m \left(\vec{\mathbf{M}} \cdot \nabla \right) \vec{\mathbf{b}} \quad (\text{II.1})$$

$$\vec{\mathbf{t}}_m = V_m \left(\vec{\mathbf{M}} \wedge \vec{\mathbf{b}} \right) \quad (\text{II.2})$$

où ∇ définit l'opérateur gradient, $\vec{\mathbf{M}}$ est l'aimantation du corps magnétique, et V_m son volume magnétique. Notamment, la force et le couple magnétique dépendent de la valeur atteinte par la magnétisation $\vec{\mathbf{M}}$ du microrobot. Cette aimantation correspond à la densité des moments dipolaires magnétiques permanents, ou induits, dans un matériau magnétique.

Les phénomènes magnétiques liés à l'aimantation $\vec{\mathbf{M}}$ et à la création des gradients de champ magnétique $\nabla \vec{\mathbf{b}}$, ainsi que leurs principes et fondements, sont rappelés dans cette section.

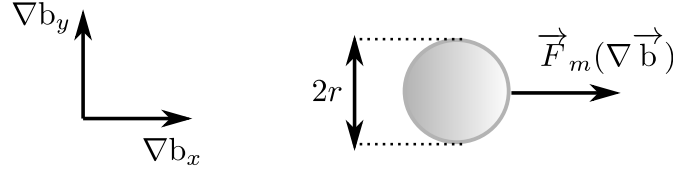


Figure II.1 – Microrobot de type *bead pulling*, propulsé par la force magnétique induite par des gradients $\nabla \vec{b}$ [54].

II.1.1 Propriétés des microrobots magnétiques

Classiquement, la spécificité d'un microrobot magnétique réside dans sa géométrie, la nature du matériau utilisé (eg. polystyrène, silice, fer...), ses propriétés de surface¹, ainsi que ses propriétés magnétiques. Sous l'effet d'un champ magnétique externe à l'échelle microscopique, les structures des matériaux donnent lieu à des phénomènes qui diffèrent selon leurs propriétés. Trois classes de matériaux magnétiques peuvent être distinguées : les matériaux *paramagnétiques*, *diamagnétiques*, ou *ferromagnétiques*. Chaque comportement est principalement régi par la susceptibilité magnétique χ_m du matériau du microrobot (cf. tableau II.1). Cette susceptibilité magnétique correspond à la faculté du matériau à s'aimanter sous l'action d'un champ magnétique. En effet, en présence d'un champ magnétique, le spin et le mouvement orbital des électrons autour d'un noyau sont influencés. Le mouvement des électrons est responsable de l'existence d'un magnétisme dit orbital, alors que la rotation sur eux-mêmes est responsable du magnétisme de spin. Dans la plupart des matériaux, il n'y a presque pas d'effets magnétiques qui en résultent due au fait que les électrons qui sont groupés par paires anti-parallèles provoquent ainsi un magnétisme global nul chez les matériaux diamagnétiques ou paramagnétiques. Dans certains matériaux les mouvements d'une grande partie des électrons s'alignent, produisant une aimantation (matériaux ferromagnétiques). Ainsi, la réponse d'un objet à une excitation magnétique externe donne lieu à l'apparition de phénomènes physiques différents selon la nature du matériau. Le tableau II.1 résume l'ensemble des propriétés intrinsèques des divers groupes de matériaux magnétiques. Ce tableau met en évidence la relation entre la susceptibilité magnétique χ_m du matériau et sa classification.

Les caractéristiques des différentes classes de matériaux peuvent également se déduire de leurs courbes d'aimantation. Ce comportement magnétique des différentes catégories de matériaux est illustré sur la figure II.2. Sur ces courbes², l'aimantation $\vec{M}$ du matériau est donnée en fonction du champ magnétique $\vec{b}$. Dans la mesure où la susceptibilité magnétique des matériaux diamagnétique et paramagnétique sont très faibles, leurs magnétisations correspondantes restent faibles, et à la température ambiante il est difficile d'atteindre la saturation M_{sat} . En revanche, lorsqu'un corps ferromagnétique est aimanté pour la première fois, son aimantation croît selon sa courbe de première saturation jusqu'à sa valeur de saturation M_{sat} . De plus, seuls les matériaux ferromagnétiques possèdent une aimantation résiduelle, dite aimantation de rémanence M_r , en l'absence de champ magnétique. Un champ coercitif négatif b_c doit alors être appliqué pour annuler l'aimantation du matériau.

1. Différentes terminaisons chimiques peuvent être ajoutées à la surface d'un microrobot, telles que des polymères, des amines, des acides carboxyliques ou des streptavidines

2. D'autres représentations graphiques des courbes d'aimantation existent, comme en fonction de l'excitation magnétique.

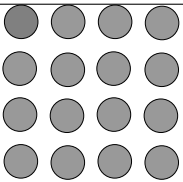
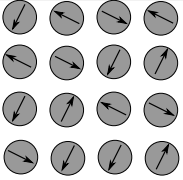
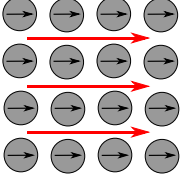
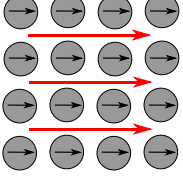
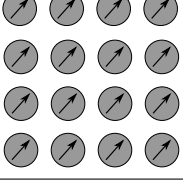
Groupes magnétiques	Susceptibilité magnétique χ_m	Comportement atomique / magnétique
Diamagnétique (Ex. : Ag, Cu, H ₂ O...)	De l'ordre de -10^{-5} (répulsion)	Sous l'action d'un champ magnétique : les moments magnétiques sont nuls et la réponse très faible. 
Paramagnétique (Ex. : Al, Li, Pt...)	De l'ordre de $+10^{-3}$ (attraction)	Sans champ magnétique extérieur : orientation aléatoire des moments magnétiques (pas d'interaction entre voisins atomiques). 
		Sous l'action d'un champ magnétique : orientation parallèle des moments magnétiques. 
Ferromagnétique (Ex. : Co, Fe, Ni...)	De l'ordre de $+10^5$ (attraction)	Sous l'action d'un champ magnétique : orientation parallèle et dans le même sens des moments magnétiques au champ extérieur. 
	Fonction du champ appliqué	Le champ magnétique extérieur désactivé : orientation des moments magnétiques est maintenu. 

Tableau II.1 – Comparaison entre les différents types de magnétismes.

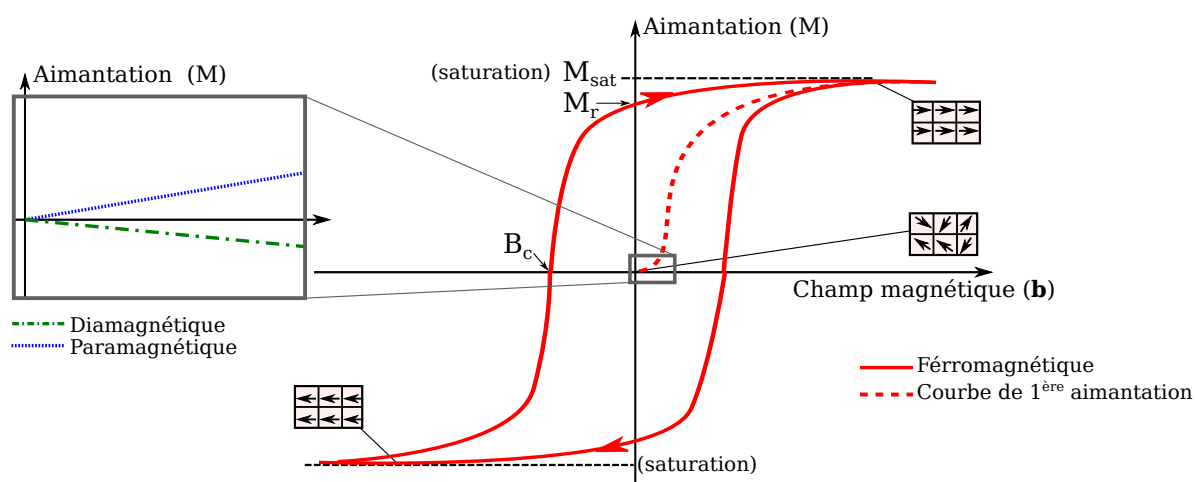


Figure II.2 – Comportement magnétique des différents types de matériaux.

En conclusion, pour pouvoir propulser un microrobot au moyen de forces magnétiques (II.1) induites à l'aide de générateur de champ magnétique, il est nécessaire d'incorporer dans le corps du robot des matériaux ferromagnétiques. Cette solution permet d'offrir une forte valeur d'aimantation $\vec{M}$, par rapport aux autres classes de matériaux. De plus, lorsque le champ magnétique est faible, les matériaux ferromagnétiques ont l'avantage de posséder une rémanence importante. Parmi les différents matériaux ferromagnétiques existants [94, 95], nous avons choisi le néodymium (NdFeB-35). En effet, le néodymium allie une grande rémanence, un important champ coercitif, ainsi qu'une forte aimantation de saturation, comme le présente le tableau II.2. De plus, le néodymium possède de bonnes propriétés mécaniques avec une densité massique importante $\rho = 7500 \text{ kg/m}^3$.

L'étude présentée dans cette section est menée en considérant un microrobot de type *bead pulling* constitué d'une partie ferromagnétique (matériau néodymium NdFeB-35).

	Saturation (A/m)	Rémanence (T)	Champ coercitif (A/m)	Densité (kg/m ³)
Néodymium (NdFeB)	1.23×10^6	1.3	960×10^3	7500
Samarium-cobalt (SmCo)	56.2×10^3	0.90	680×10^3	8400
Alnico (NiAlCoCu)	–	0.73	45×10^3	7300
Acier au carbone	1.72×10^6	1.3	600	7874
Permendur 49 (FeCo)	1.95×10^6	1.5	140	8200

Tableau II.2 – Propriétés de quelques matériaux ferromagnétiques.
(Sources : adaptées de [94, 95])

II.1.2 L'actionnement magnétique

Notre objectif est d'utiliser un système générateur de champs et de gradients de champ magnétique pour produire une force ou un couple agissant sur le microrobot magnétique comme moyen de propulsion. Cette section présente les systèmes magnétiques produisant des champs et des gradients de champ magnétique considérés dans nos travaux.

II.1.2.1 Dispositifs d'actionnement

Le choix de la propulsion magnétique, nous conduit naturellement à considérer les systèmes d'IRM. Bien que les composants d'un système d'IRM varient d'un appareil à un autre selon l'application médicale considérée, l'aimant principal et les bobines de gradient (cf. figure II.3) restent indispensables au processus d'imagerie, comme nous le présentons dans le chapitre V. Dans un IRM, l'aimant principal permet de créer uniquement un champ magnétique $\vec{b}_0$ statique et uniforme important. En fonction de l'amplitude de ce champ magnétique, on classe les IRM selon trois classes :

1. **IRM à bas champ** : $0,02\text{mT} \leq \|\vec{b}_0\| \leq 0,25\text{mT}$;
2. **IRM à moyen champ** : $0,25\text{mT} \leq \|\vec{b}_0\| \leq 1\text{T}$;
3. **IRM à haut champ** : $\|\vec{b}_0\| \geq 1\text{T}$.

Physiquement, pour créer ce champ magnétique, un IRM doit posséder un aimant principal de forte intensité. Un aimant résistif, ou électroaimant, peut produire des champs magnétiques de l'ordre du dixième de tesla. Néanmoins, ce type d'aimant devient difficile à mettre en place pour des champs magnétiques atteignant ou dépassant 1T. En effet, la quantité de matériel deviendrait importante, entraînant une masse totale imposante, des pertes par effet joule nécessitant un lourd système de refroidissement, et donc un coût élevé à l'achat. Les aimants permanents ont l'avantage de ne pas nécessiter d'alimentation électrique et de système de refroidissement. À l'instar des aimants résistifs, il n'est pas non plus possible d'obtenir des champs magnétiques élevés sans faire appel à des quantités de matériel importantes. Pour créer des IRM à haut champ, un aimant principal de type supraconducteur est requis. Cet aimant permet de produire un champ magnétique de plusieurs teslas, classiquement 1.5T à 3T, mais pouvant atteindre 11T sur des IRM de recherche, orienté selon l'axe $\vec{z}$ (cf. figure II.3). Ce champ magnétique ne sert qu'à orienter les noyaux d'hydrogène ou les protons du corps du patient parallèlement aux lignes de champs. La localisation spatiale du signal en IRM nécessite des gradients de champ dans les trois directions de l'espace afin de réaliser l'encodage en fréquence et en phase (voir Annexe A). Ces gradients magnétiques sont généralement créés par trois paires de bobines : une paire de Maxwell et deux paires de Golay, comme illustré sur la figure II.3. À l'instar de l'aimant permanent, les bobines de gradients sont contrôlables, donc peuvent être utilisées comme générateur de gradients de champs magnétiques. Nous démontrons au chapitre V que de tels systèmes IRM peuvent être utilisés comme imageurs et générateurs de gradients de champ magnétique pour propulser des microrobots.

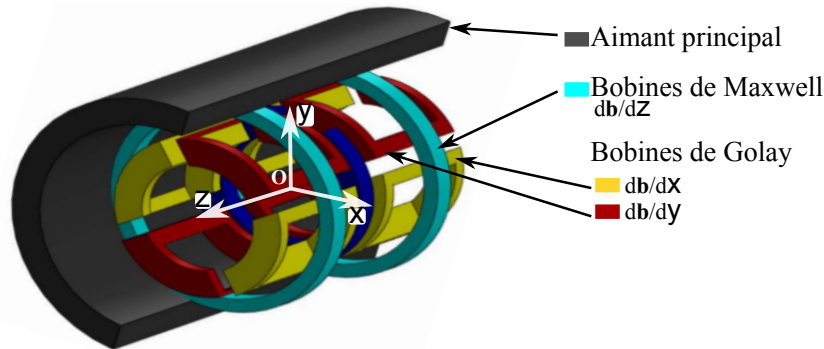


Figure II.3 – Ensemble d'aimant et de bobines présent dans un système d'IRM conventionnel.

Toutefois, l'accès limité aux systèmes d'IRM nous a amenés à développer des plateformes EMA pour le prototypage des lois de commandes (cf chapitre IV) avant intégration sur un IRM (cf chapitre V). Ces plateformes d'actionnement utilisent principalement des ensembles de bobines de Maxwell et/ou d'Helmholtz pour générer les champs magnétiques nécessaires à la propulsion des microrobots. Dans le paragraphe suivant les éléments théoriques relatifs aux bobines d'Helmholtz, de Maxwell ou de Golay sont rappelés.

II.1.2.2 Champ et gradient magnétique généré par des bobines circulaires

Une bobine est constituée d'un enroulement de fil conducteur, appelé spires, autour d'un noyau. En faisant circuler un courant électrique I dans les conducteurs des bobines, un champ magnétique est créé dans leurs voisinages. Il est possible de modéliser l'expression de ce champ

magnétique en utilisant la loi de Biot et Savart. Pour déterminer le champ magnétique généré par une bobine, nous nous intéressons tout d'abord au champ magnétique produit par une seule spire sur son axe comme illustré sur la figure II.4. Dans ce cas, la loi de Biot et Savart s'exprime comme suit :

$$\vec{b} = \frac{\mu_0 I}{4\pi} \oint_{\text{spire}} \frac{\vec{dl} \wedge \vec{u}}{d_{PP_x}^2} \quad (\text{II.3})$$

avec $\mu_0 = 4\pi \times 10^{-7} \text{ T} \cdot \text{m/A}$ la perméabilité magnétique du vide ; I le courant circulant dans la spire ; $\vec{dl}$ un vecteur tangent à la spire de centre O et de rayon r_b en un point source P considéré dans la direction de I ; $\vec{u}$ représente le vecteur unitaire normal à l'élément $\vec{dl}$ orienté du point source vers le point d'observation P_x , et d_{PP_x} représente la distance entre les points source P et d'observation P_x . En notant que $\|\vec{dl} \wedge \vec{u}\| = dl$, $b_x = \|\vec{b}\| \cos(\alpha_1)$ et en intégrant $\vec{b}$ le long de la spire, nous obtenons :

$$b_x = \frac{\mu_0 I}{2} \frac{r_b}{d_{PP_x}^2} \cos(\alpha_1) \quad (\text{II.4})$$

Les relations suivantes peuvent être déterminées à partir de la figure II.4 par de simples transformations géométriques :

$$\cos(\alpha_1) = \sin(\alpha_2), \quad d_{PP_x} = \frac{r_b}{\sin(\alpha_2)}, \quad d_{PP_x} = \sqrt{x^2 + r_b^2} \quad (\text{II.5})$$

En substituant les relations (II.5) dans l'équation (II.4), nous en déduisons l'expression du champ magnétique obtenu en tout point le long de l'axe $\vec{x}$:

$$b_x = \frac{\mu_0 I r_b^2}{2} \frac{1}{(x^2 + r_b^2)^{3/2}} \quad (\text{II.6})$$

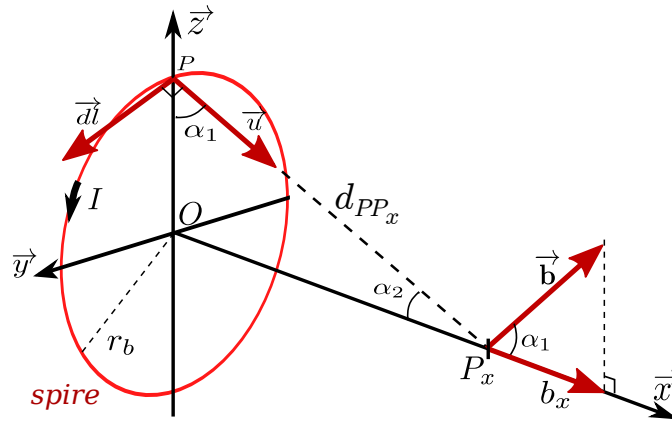


Figure II.4 – Loi de Biot et Savart : champ magnétique créé par une spire circulaire sur son axe.

La relation (II.6) caractérise le champ magnétique induit par une seule spire sur son axe. L'expression du champ magnétique créé par une bobine contenant N_{spire} spires, se déduit simplement par :

$$b_x = \frac{N_{\text{spire}}\mu_0 I r_b^2}{2} \frac{1}{(x^2 + r_b^2)^{3/2}} \quad (\text{II.7})$$

Par la suite, nous posons $A_t = N_{\text{spire}}\mu_0 I$. Les bobines sont généralement associées par paires

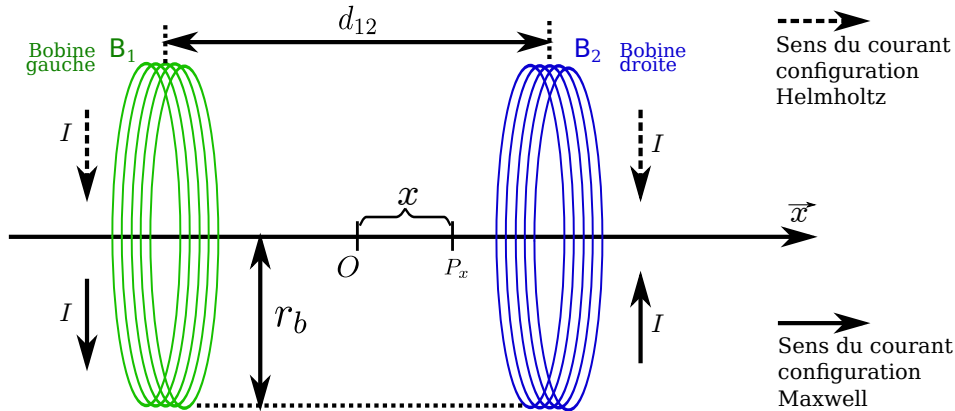


Figure II.5 – Schéma représentant les différentes configurations de bobines circulaires.

identiques B_1 et B_2 , parallèles entre elles, et séparées d'une distance d_{12} , comme décrit sur la figure II.5. Dans un repère orthonormé de centre O situé au centre de la paire de bobines, les champs magnétiques sont déduits de (II.7) pour chaque bobine par un simple changement de variable, et conduit aux résultats suivants :

$$b_1(x) = \frac{A_t r_b^2}{2} \frac{1}{\left(r_b^2 + \left(x - \frac{d_{12}}{2}\right)^2\right)^{3/2}} \quad (\text{II.8})$$

$$b_2(x) = \frac{A_t r_b^2}{2} \frac{1}{\left(r_b^2 + \left(x + \frac{d_{12}}{2}\right)^2\right)^{3/2}} \quad (\text{II.9})$$

Finalement, l'expression du champ magnétique résultant généré en un point situé à une distance x du centre O des bobines (cf. figure II.5), est la composition des deux champs magnétiques précédents. En effet, la linéarité des équations de Maxwell permet d'utiliser le théorème de superposition, c'est-à-dire $b(x) = b_1(x) + b_2(x)$, et on obtient :

$$b(x) = \frac{A_t r_b^2}{2} \cdot \left(\frac{1}{\left(r_b^2 + \left(x - \frac{d_{12}}{2}\right)^2\right)^{\frac{3}{2}}} + \frac{1}{\left(r_b^2 + \left(x + \frac{d_{12}}{2}\right)^2\right)^{\frac{3}{2}}} \right) \quad (\text{II.10})$$

Enfin, en dérivant l'équation (II.10) par rapport à x , on obtient le gradient généré par la paire de bobines, soit :

$$\frac{\partial b(x)}{\partial x} = \frac{3A_b r_b^2}{2} \cdot \left(\frac{\left(\frac{d_{12}}{2} - x\right)}{\left(r_b^2 + \left(x - \frac{d_{12}}{2}\right)^2\right)^{\frac{5}{2}}} - \frac{\left(x + \frac{d_{12}}{2}\right)}{\left(r_b^2 + \left(x + \frac{d_{12}}{2}\right)^2\right)^{\frac{5}{2}}} \right) \quad (\text{II.11})$$

Comme l'illustre la figure II.5, différentes configurations de bobines peuvent être obtenues, entre autre selon le sens de circulation du courant dans les bobines. La modélisation de ces configurations, à savoir d'Helmholtz et Maxwell, est présentée ci-après.

A) Modélisation des bobines d'Helmholtz

La configuration d'Helmholtz consiste en deux bobines B_1 et B_2 identiques, circulaires de rayon r_b , placées en parallèles, séparées par une distance $d_{12} = r_b$, et parcourues par un courant I circulant dans le même sens. Dans cette configuration les courants sont en phase (cf. figure II.5). Au moyen de la relation (II.10), nous pouvons alors modéliser le champ magnétique créé par une paire de bobines d'Helmholtz. Les courbes obtenues sont alors représentées sur la figure II.6, pour des bobines d'un rayon $r_b = 50$ mm, avec un nombre de spire $N_{\text{spire}} = 100$, traversées par un courant d'intensité $I = 10$ A.

Sur la figure II.6-a est tracé le champ magnétique axial $b_1(x)$ de la bobine B_1 (en vert), le champ magnétique axial $b_2(x)$ de la bobine B_2 (en bleu), et le champ magnétique axial résultant $b(x)$ (en rouge). On constate que la résultante du champ magnétique $b(x)$ créé par les deux bobines est uniforme au centre O du dispositif. En effet, dans cette zone située entre les deux bobines, le champ magnétique est relativement constant atteignant $b(0) = 18$ mT pour une variation inférieure à 6%. Par conséquent, lorsque un dipôle magnétique (aimant permanent) est utilisé comme microrobot, la configuration d'Helmholtz permet d'aligner celui-ci dans la direction de l'axe des bobines. Cette configuration est généralement utilisée pour contrôler la direction de la propulsion magnétique, ou encore magnétiser des microrobots constitués de matériaux paramagnétiques.

La figure II.6-b décrit le tracé du gradient magnétique axial $\partial b_1(x)/\partial x$ de la bobines B_1 (en vert), le gradient magnétique axial $\partial b_2(x)/\partial x$ de la bobines B_2 (en bleu), et le gradient magnétique $\partial b(x)/\partial x$ résultant (en rouge). La résultante du gradient de champs magnétiques des deux bobines présente un comportement quasi-linéaire entre les deux bobines. La configuration d'Helmholtz semble donc peu adaptée pour générer un gradient magnétique adéquat pour la propulsion de microrobots magnétiques.

B) Modélisation des bobines de Maxwell

Les bobines de Maxwell utilisent le même type de configuration que les bobines de Helmholtz (voir figure II.5), où deux bobines identiques circulaires de rayon r_b sont placées en parallèles. Toutefois, dans la configuration de Maxwell les bobines sont séparées à présent par une distance $d_{12} = \sqrt{3}r_b$, et parcourues par des courants de même intensité circulant dans des sens opposés (courant en opposition de phase). La figure II.7 présente les champ et gradient magnétiques axiaux pour les mêmes bobines utilisées précédemment, soit $r_b = 50$ mm et $N_{\text{spire}} = 100$, mais cette fois-ci traversées par des courants d'intensité $I = 10$ A circulant en sens opposés.

Sur la figure II.7-a sont tracés les champs magnétiques axiaux $b_1(x)$ de la bobine B_1 (en vert), $b_2(x)$ de la bobine B_2 (en bleu), et le champ magnétique axial résultant $b(x)$ (en rouge).

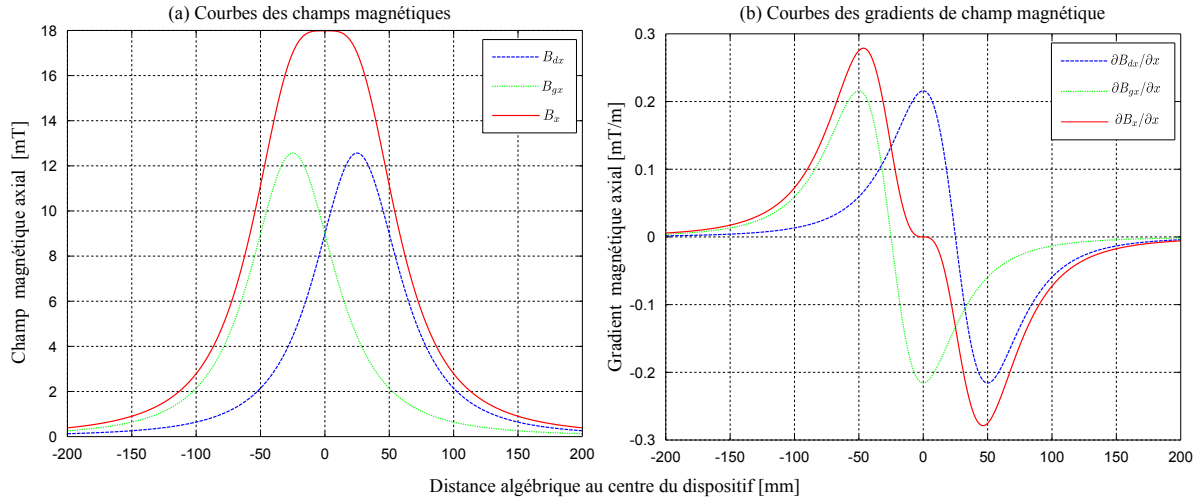


Figure II.6 – Champ et gradient magnétique axial induit par des bobines d’Helmholtz.

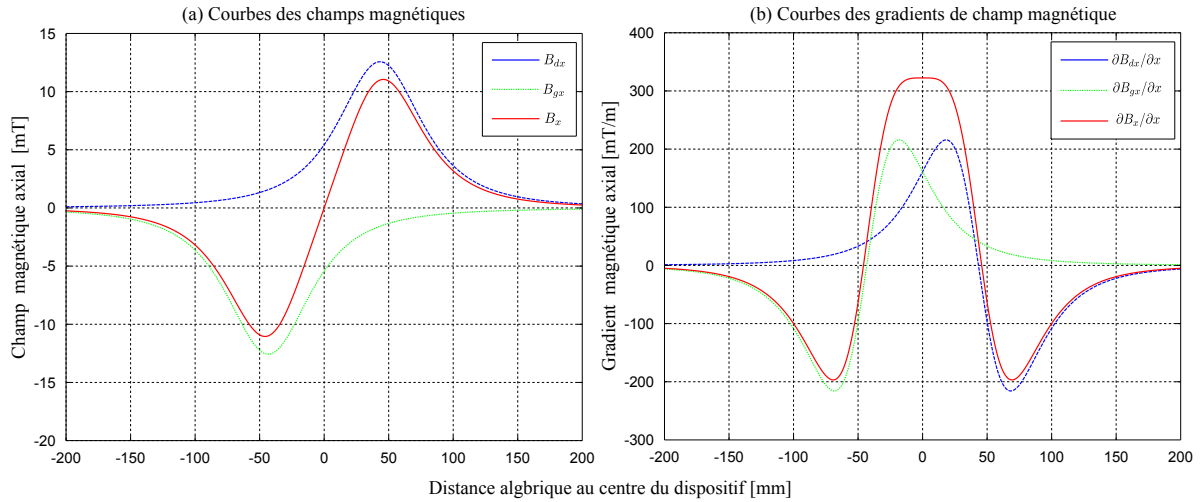


Figure II.7 – Champ et gradient magnétique axial induit par des bobines Maxwell.

La résultante des champs magnétiques créés par les deux bobines est quasi-linéaire autour du centre des bobines. La figure II.7-b révèle une zone entre les deux bobines où le gradient du champ magnétique $\partial b(x)/\partial x$ (en rouge) est constant. Ce phénomène est rendu possible en raison du courant I circulant en opposition de phase dans les deux bobines. Grâce aux caractéristiques du dispositif de Maxwell, il est possible d’atteindre dans une zone de 4 cm centrée autour de O un gradient de champ magnétique d’amplitude maximale d’environ $\partial b(0)/\partial x = 320 \text{ mT/m}$, pour une variation de l’ordre de 6%. L’homogénéité du gradient de champ magnétique permet alors d’obtenir une force motrice constante dans cet interval. La configuration de Maxwell est donc souvent utilisée pour contrôler la force de propulsion (II.1).

II.1.2.3 Les bobines de Golay

Les bobines de Golay sont un type de configuration de bobines en “*selle de cheval*” (en anglais *saddle coils*), où les spires sont enroulées autour d’un cylindre comme représenté sur la figure II.8. Elles sont placées symétriquement de telle façon qu’elles génèrent un champ magnétique sur un

large volume. L'uniformité du champ magnétique produit peut être modulé en fonction du rayon r_b des bobines et de la distance d_{12} entre les paires de bobines.

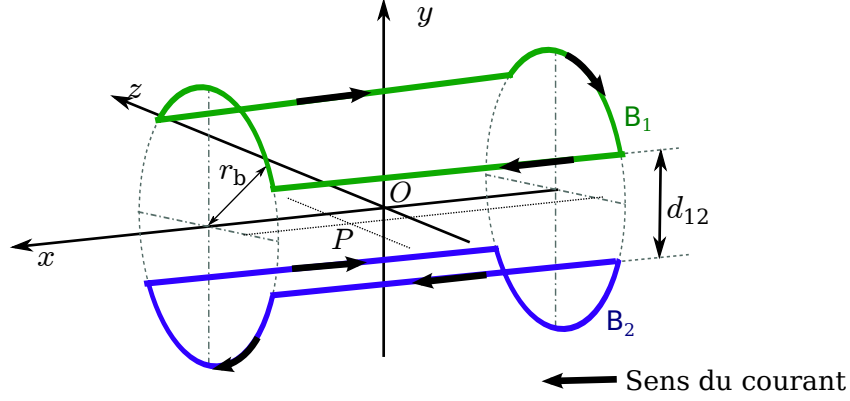


Figure II.8 – Schéma représentant la configuration “selle de cheval” des bobines Golay.

En considérant que le champ magnétique produit par un arrangement de Golay est équivalent, dans ses effets, au champ produit par quatre portions rectilignes, le champ produit en un point P du plan (xOz) peut s'écrire sous la forme [96, 97] :

$$\begin{aligned}
 b(x, z) = & \frac{A_l}{4\pi(z + r_b)} \left(\frac{\frac{d_{12}}{2} - x}{\sqrt{\left(\frac{d_{12}}{2} - x\right)^2 + (z + r_b)^2}} + \frac{x + \frac{d_{12}}{2}}{\sqrt{\left(x + \frac{d_{12}}{2}\right)^2 + (z + r_b)^2}} \right) \\
 & - \frac{A_l}{4\pi(z - r_b)} \left(\frac{\frac{d_{12}}{2} - x}{\sqrt{\left(\frac{d_{12}}{2} - x\right)^2 + (z - r_b)^2}} + \frac{x + \frac{d_{12}}{2}}{\sqrt{\left(x + \frac{d_{12}}{2}\right)^2 + (z - r_b)^2}} \right) \quad (\text{II.12})
 \end{aligned}$$

où $A_l = N_{\text{spire}} \mu_0 I$. En dérivant cette équation (II.12) par rapport à x et z , nous déduisons les

gradients des champ magnétique généré par les bobines de Golay, soit :

$$\begin{aligned}
 \frac{\partial b(x, z)}{\partial x} = & \frac{A_l}{4\pi (r_b - z)} \left(\frac{1}{\sqrt{(r_b - z)^2 + \left(x - \frac{d_{12}}{2}\right)^2}} - \frac{1}{\sqrt{(r_b - z)^2 + \left(\frac{d_{12}}{2} + x\right)^2}} \right) \\
 & + \frac{A_l (d_{12} - 2x)}{4\pi (r_b - z)} \frac{\left(x - \frac{d_{12}}{2}\right)}{2 \left((r_b - z)^2 + \left(x - \frac{d_{12}}{2}\right)^2 \right)^{\frac{3}{2}}} \\
 & + \frac{A_l (d_{12} + 2x)}{4\pi (r_b - z)} \frac{\left(\frac{d_{12}}{2} + x\right)}{2 \left((r_b - z)^2 + \left(\frac{d_{12}}{2} + x\right)^2 \right)^{\frac{3}{2}}} \\
 & - \frac{A_l}{4\pi (r_b + z)} \left(\frac{1}{\sqrt{(r_b + z)^2 + \left(x - \frac{d_{12}}{2}\right)^2}} - \frac{1}{\sqrt{(r_b + z)^2 + \left(\frac{d_{12}}{2} + x\right)^2}} \right) \\
 & - \frac{A_l (d_{12} - 2x)}{4\pi (r_b + z)} \frac{\left(x - \frac{d_{12}}{2}\right)}{2 \left((r_b + z)^2 + \left(x - \frac{d_{12}}{2}\right)^2 \right)^{\frac{3}{2}}} \\
 & - \frac{A_l (d_{12} + 2x)}{4\pi (r_b + z)} \frac{\left(\frac{d_{12}}{2} + x\right)}{2 \left((r_b + z)^2 + \left(\frac{d_{12}}{2} + x\right)^2 \right)^{\frac{3}{2}}} \tag{II.13}
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \frac{\partial b(x, z)}{\partial z} = & \frac{A_l}{2\pi} \left(\frac{x - \frac{d_{12}}{2}}{2 \left((r_b - z)^2 + \left(x - \frac{d_{12}}{2}\right)^2 \right)^{\frac{3}{2}}} - \frac{x + \frac{d_{12}}{2}}{2 \left((r_b - z)^2 + \left(x + \frac{d_{12}}{2}\right)^2 \right)^{\frac{3}{2}}} \right) \\
 & + \frac{A_l}{2\pi} \left(\frac{x - \frac{d_{12}}{2}}{2 \left((r_b + z)^2 + \left(x - \frac{d_{12}}{2}\right)^2 \right)^{\frac{3}{2}}} - \frac{x + \frac{d_{12}}{2}}{2 \left((r_b + z)^2 + \left(x + \frac{d_{12}}{2}\right)^2 \right)^{\frac{3}{2}}} \right) \\
 & + \frac{A_l}{4\pi (r_b + z)^2} \left(\frac{x - \frac{d_{12}}{2}}{\sqrt{(r_b + z)^2 + \left(x - \frac{d_{12}}{2}\right)^2}} - \frac{x + \frac{d_{12}}{2}}{\sqrt{(r_b + z)^2 + \left(x + \frac{d_{12}}{2}\right)^2}} \right) \\
 & + \frac{A_l}{4\pi (r_b - z)^2} \left(\frac{x - \frac{d_{12}}{2}}{\sqrt{(r_b - z)^2 + \left(x - \frac{d_{12}}{2}\right)^2}} - \frac{x + \frac{d_{12}}{2}}{\sqrt{(r_b - z)^2 + \left(x + \frac{d_{12}}{2}\right)^2}} \right) \tag{II.14}
 \end{aligned}$$

La figure II.9 montre l'évolution du champ et gradient magnétique pour des bobines de Golay d'un rayon $r_b = 50$ mm, séparé d'une distance $d_{12} = 50$ mm, avec un nombre de spires $N_{\text{spire}} = 100$, traversées par un courant d'intensité $I = 10$ A. Sur la figure II.9-a sont tracés

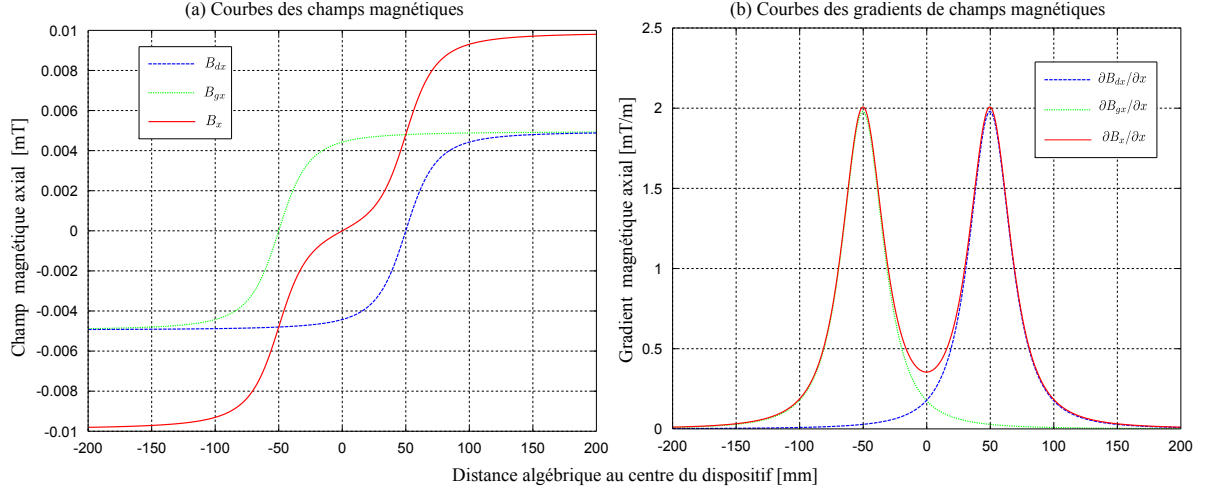


Figure II.9 – Champ et gradient magnétique axial induit par des bobines de Golay selon l'axe x dans le plan médian $z = 0$.

les champs magnétiques axiaux $b_1(x, 0)$ de la bobine B_1 (en vert), $b_2(x, 0)$ de la bobine B_2 (en bleu), et le champ magnétique axial résultant $b(x, 0)$ (en rouge) selon l'axe x dans le plan médian $z = 0$. Tout comme pour l'arrangement de Maxwell, la résultante des champs magnétiques créés par la paire de bobines de Golay est quasi-linéaire autour du centre des bobines. La figure II.9-b révèle alors une zone entre les deux bobines où le gradient magnétique $\partial b(x, 0)/\partial x$ (en rouge) est constant selon l'axe x . Cependant, le gradient magnétique résultant possède une amplitude maximale d'environ $\partial b(0, 0)/\partial x = 0.3 \text{ mT/m}$, nettement inférieur à celle du dispositif de Maxwell. Ainsi, dans une zone de 4 cm centrée autour de O , l'arrangement de Golay génère un gradient variant de l'ordre de 60%. L'avantage d'utiliser les bobines de Golay dans les systèmes d'IRM est qu'elles sont conçues pour être formées sur un cylindre, offrant ainsi moins d'encombrement.

II.1.2.4 Conclusion

Au vue de l'étude précédente, seules les configurations de Maxwell et de Golay permettent de créer un gradient magnétique relativement uniforme dans une zone autour du centre des dispositifs. Le champ magnétique, créé dans le cas des arrangements d'Helmholtz, peut être utilisé pour la magnétisation des microrobots magnétiques, ou le contrôle de l'orientation dans le cas des microrobots non sphériques. Par ailleurs, l'expression du champ magnétique (II.12) est plus complexe pour les bobines de Golay, par rapport à celle des paires de bobines d'Helmholtz ou de Maxwell (II.10), conduisant à un gradient de champ magnétique dépendant des composantes x et z du plan de travail. D'autre part, les bobines de Golay présentent un rendement nettement inférieur à celui des dispositifs de Maxwell, et produit un gradient magnétique beaucoup moins important et uniforme. Il apparaît ainsi clairement que la configuration de Maxwell est la plus adaptée pour la propulsion des microrobots magnétiques.

II.2 Physiologie du système cardiovasculaire

Comme nous l'avons introduit dans le chapitre I, la voie principale généralement privilégiée pour réaliser des opérations biomédicales à l'intérieur du corps humain est le système cardiovasculaire. Conceptuellement, le système cardiovasculaire est un circuit hydraulique, fermé, sous pression. Ce système, illustré sur la figure II.10, assure l'alimentation de tous les organes du corps en nutriments et oxygène (via le réseau artériel), et permet d'évacuer le dioxyde de carbone (via le réseau veineux). Le système circulatoire est ainsi composé d'un réseau complexe de vaisseaux sanguins (itinéraire de livraison), du sang comme milieu de livraison avec au centre, une pompe pulsatile (le cœur). Ces différents aspects de la physiologie du système cardiovasculaire sont présentés dans les paragraphes suivants.

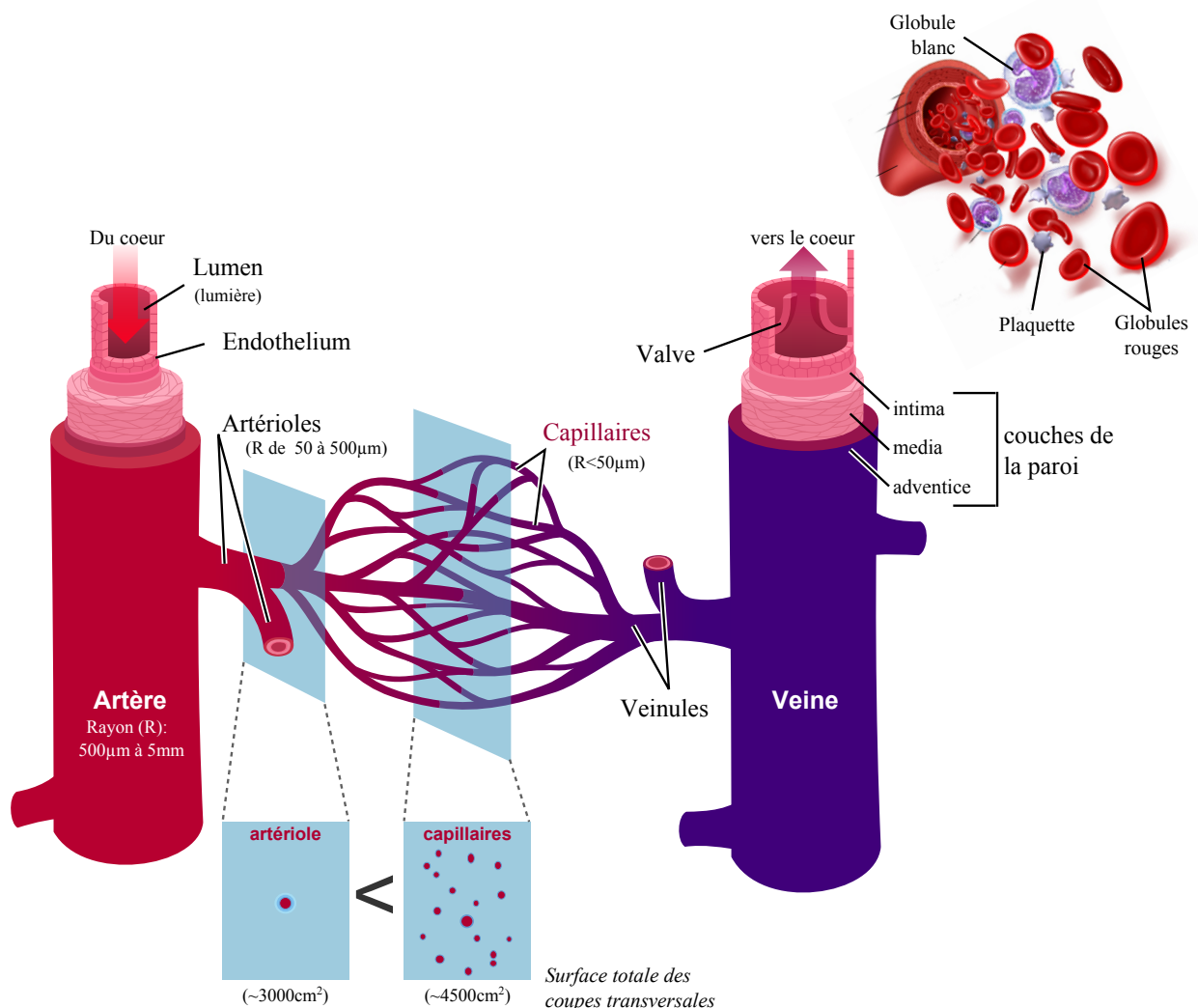


Figure II.10 – Représentation du système sanguin.

II.2.1 Les vaisseaux sanguins

Le corps humain est constitué d'un réseau de vaisseaux sanguins d'une longueur totale moyenne dépassant 100000 km. En particulier, un vaisseau sanguin se compose d'une paroi comprenant trois couches (adventice, media et intima), plus ou moins épaisse, et d'un centre creux appelé *lumière* (ou lumen) dans lequel le sang circule, comme représenté sur la figure II.10. Ce qui différencie les vaisseaux entre eux, ce sont leurs propriétés élastiques, l'épaisseur de leurs parois ainsi que le diamètre de la lumière qu'elle délimite. Notamment, le réseau vasculaire est généralement subdivisé en trois parties, à savoir :

1. **le système artériel** (constitué des artères et des artérioles), qui a pour fonction de conduire le sang du ventricule gauche du cœur vers les organes ;
2. **le système capillaire** où les échanges entre les organes et le système cardiovasculaire ont lieu ;
3. **le système veineux** (constitué des veines et veinules), qui a pour rôle de ramener le sang des organes vers le ventricule droit du cœur. À la différence des artères, certaines veines sont équipées de valves qui empêchent le reflux.

Le sang circule alors dans ce réseau dont la longueur totale ne varie pas, mais dont l'épaisseur de la paroi et le diamètre de la lumière des vaisseaux qui le constituent varient tout au long de leur parcours dans l'organisme. Cette variation du diamètre entraîne une variation de la vitesse d'écoulement du sang en fonction de sa position dans le circuit vasculaire. En fonction de ces paramètres (diamètre et vitesse) les vaisseaux sanguins peuvent être classés dans plusieurs grandes familles :

- les **artères** qui se constituent :
 - de l'aorte, la plus large des artères systémiques (rayon de l'ordre de 12.5 mm), qui véhicule le sang provenant du cœur ;
 - les grandes artères répartissant le sang dans l'organisme, telle que l'artère carotide, l'artère sous-clavière, le tronc coeliaque, les artères mésentériques, l'artère rénale et l'artère iliaque.
- les **artérioles** sont des très petites artères (rayon inférieur à 0.05 mm) amenant le sang dans les capillaires ;
- les **capillaires** sont les plus petits vaisseaux sanguins (rayon inférieur à 50 μ m), et sont le siège des échanges entre le milieu vasculaire et les organes qu'ils traversent ;
- les **veinules** sont des très petites veines (rayon inférieur à 0.5 mm) collectant le sang à l'issue du système capillaire ;
- les **veines** qui se constituent :
 - des grands veines de collecte du sang, comme la veine sous-clavière, la veine jugulaire, la veine rénale et la veine iliaque ;
 - de la veine cave (rayon de l'ordre de 15 mm), qui ramène le sang vers le cœur.

En outre, la densité de ces différents vaisseaux croît à mesure que leur dimension diminue [98]. Ainsi, l'aire totale des sections transversales des capillaires est bien plus élevée que celle des artères, comme le décrit la figure II.11. Précisons toutefois, que les données indiquées sur cette figure II.11, ne sont nullement des constantes. La variabilité des paramètres physiologiques selon les personnes et leurs états (eg. repos, effort, stress, ou fatigue) peuvent modifier sensiblement ces données. Le microrobot sera donc confronté à différentes dynamiques selon sa position dans

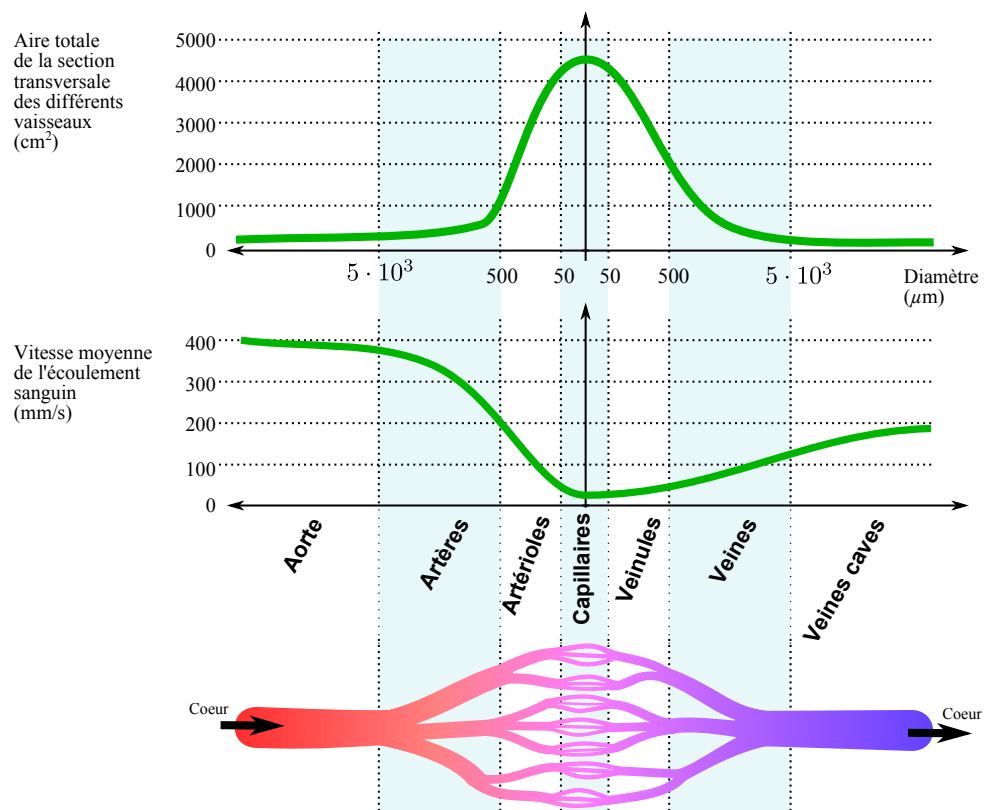


Figure II.11 – Aires totales des sections transversales et les vitesses dans les différents vaisseaux.

le réseau vasculaire. Il nous est donc nécessaire de modéliser la dynamique de cet environnement en fonction de l'évolution du microrobot dans le réseau cardiovasculaire.

II.2.2 Physiologie de la circulation sanguine

Au sein du système cardiovasculaire circule le sang à travers un processus continu, dynamique et complexe. Cette circulation dépend en premier lieu du débit cardiaque imposé par le cœur, mais aussi de la pression sanguine, et des résistances vasculaires.

Tout d'abord, au centre du système cardiovasculaire, le cœur joue le rôle clé d'une pompe qui assure la circulation du sang dans l'ensemble du corps de l'être humain. C'est donc le cœur qui conditionne la dynamique du flot sanguin à travers le *débit sanguin cardiaque* qu'il impose. Les deux déterminants du débit cardiaque Q_c sont la fréquence cardiaque (nombre de battements par minute (bpm)) et le volume systolique (volume de sang éjecté à chaque minute par un ventricule), soit :

$$Q_c = \text{fréquence cardiaque} \times \text{volume systolique} \quad (\text{II.15})$$

Par exemple au repos, la fréquence cardiaque est généralement de l'ordre de 70 bpm, et le volume systolique est de l'ordre de 70 ml, ce qui correspond au débit cardiaque de 4.9 l/min. D'autre part, le débit cardiaque est influencé par l'état dans lequel se trouve le patient (eg. effort, stress, ou fatigue). Il n'est donc pas fixe, et est susceptible d'évoluer au cours du temps.

Ainsi, le flot sanguin est cadencé par le cycle cardiaque, c'est-à-dire par les phénomènes mécaniques qui ont lieu à l'intérieur du cœur. En particulier, ce cycle est constitué de la succession d'une diastole ventriculaire (la pression artérielle est minimale) et d'une systole ventriculaire (la pression artérielle est maximale) [98]. La figure II.12 illustre une courbe typique du débit sanguin dans une artère pendant un cycle cardiaque.

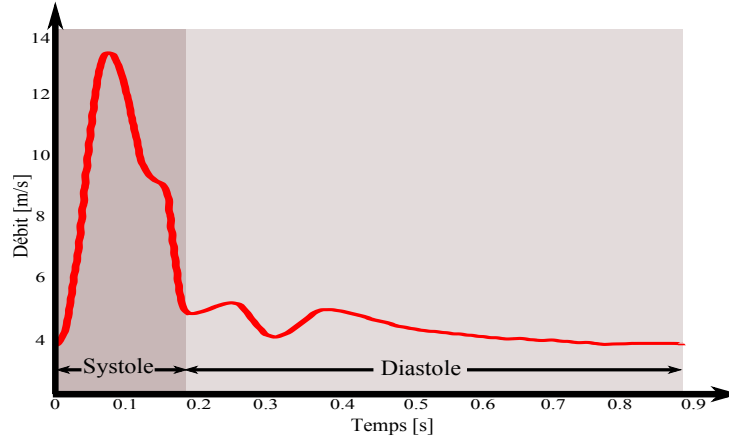


Figure II.12 – Débit sanguin typique dans une artère pendant un cycle cardiaque.

Le second facteur influençant la circulation sanguine est le différentiel de pression le long du réseau vasculaire. En effet, tous les liquides exercent une pression sur les parois de leur contenant (pression hydrostatique). Le sang ne peut circuler que s'il existe un gradient de pression dans le système cardiovasculaire. Cette différence de pression entre l'entrée et la sortie d'un vaisseau est la principale force motrice de l'écoulement du sang. En d'autres termes, le sang coule d'une région où la pression est la plus haute vers celle où elle est la plus basse. Mais du fait de la résistance à l'écoulement liée aux frictions qui s'exercent lors du passage du flux sanguin, la pression diminue le long des vaisseaux. Dans le paragraphe suivant nous introduisons les principaux facteurs influençant l'hémodynamique du système vasculaire.

II.2.3 Hémodynamique

Les propriétés physiques du flux sanguin en mouvement dans le système cardiovasculaire, ou l'hémodynamique, sont très complexes. L'hémodynamique dépend d'un grand nombre de paramètres, tel que le débit cardiaque, le volume sanguin, le rayon des vaisseaux ou la viscosité du sang, et fait appel à de nombreux domaines comme la mécanique des fluides, la biophysique et la résistance des matériaux. Dans ce paragraphe, nous présentons les principaux facteurs influençant l'hémodynamique dans le système cardiovasculaire.

II.2.3.1 Influence du rythme cardiaque

Le rythme cardiaque est un paramètre significatif à prendre en compte pour modéliser la circulation sanguine. Il entraîne d'importantes variations de vitesses, de débit et de pression dans l'aorte et dans les principales artères proches du cœur. Plus on s'éloigne du cœur, moins la pulsation cardiaque se fait ressentir du fait de l'élastance des grosses artères qui atténuent cette pulsation [98]. Ainsi, le caractère pulsatile du flot sanguin s'observe principalement dans

les artères et artérioles. Classiquement, il se déduit du débit sanguin, comme indiqué sur la figure II.12, par une décomposition en série de Fourier, où le premier terme est généralement retenu, soit :

$$\vec{v}_f(t) = \bar{v}_f \cdot (1 + a_f \sin(\omega_f t + \phi_f)) \quad (\text{II.16})$$

où $\bar{v}_f$ définit la composante continue du flot sanguin assimilé à la vitesse au centre du vaisseau ; a_f est l'amplitude de la première harmonique ; ω_f et ϕ_f correspondent à la pulsation et au déphasage du flot pulsatile. Ces paramètres dépendent de la physiologie et de l'état de patient. La figure II.13 illustre l'effet pulsatile du rythme cardiaque sur la vitesse du sang, pour différentes familles de vaisseaux.

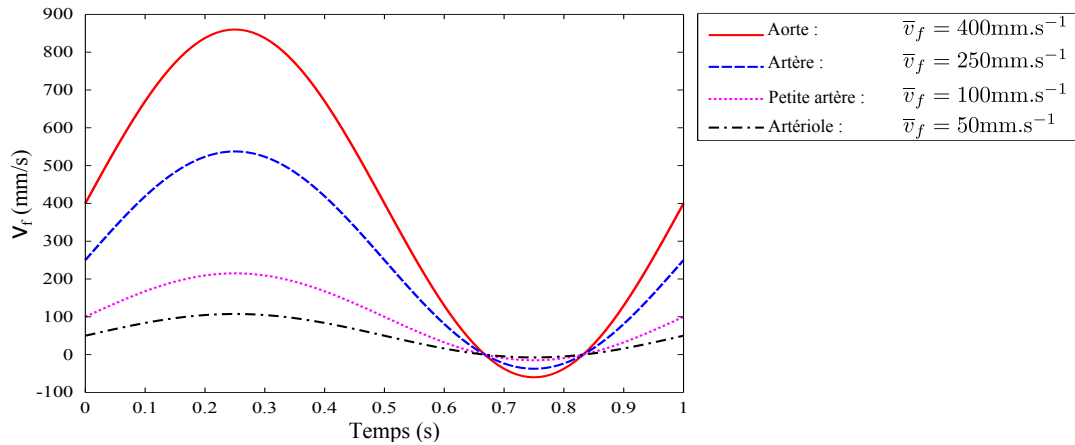


Figure II.13 – Modélisation du flot sanguin pulsatile sur un cycle cardiaque, pour $a_f = 1.15$, $\omega_f = \pi/2$ et $\phi_f = \pi/2$.

II.2.3.2 Influence du rayon des vaisseaux

Le principe de la conservation des masses implique que la quantité de fluide entrant dans le système vasculaire doit être équivalente à la quantité de fluide sortant. Ainsi, par exemple, en considérant la figure II.14, le principe de conservation de la masse impose que :

$$Q_a = Q_b + Q_c \quad (\text{II.17})$$

où Q_a correspond au débit entrant dans le vaisseau, Q_b et Q_c sont les débits sortants.

De plus, le sang est généralement considéré comme un *fluide incompressible*. En raison de ces deux principes, il peut être assumé que le sang qui coule dans le système circulatoire possède les mêmes propriétés (masse, volume, etc.) que le sang qui jaillit hors d'un tube. Par conséquent, selon les principes de la dynamique des fluides, dans un vaisseau de rayon R traversé par le débit sanguin Q , le flot sanguin évolue à une vitesse moyenne donné par l'équation :

$$\bar{v}_f = \frac{Q}{\pi R^2} \quad (\text{II.18})$$

De ce fait, une modification du diamètre d'un même vaisseau sanguin entraîne un changement du profil de vitesse, et notamment l'amplitude maximale de la vitesse axiale comme l'illustre la figure II.14. Dans la mesure où l'aire totale des sections transversales augmente lorsque le

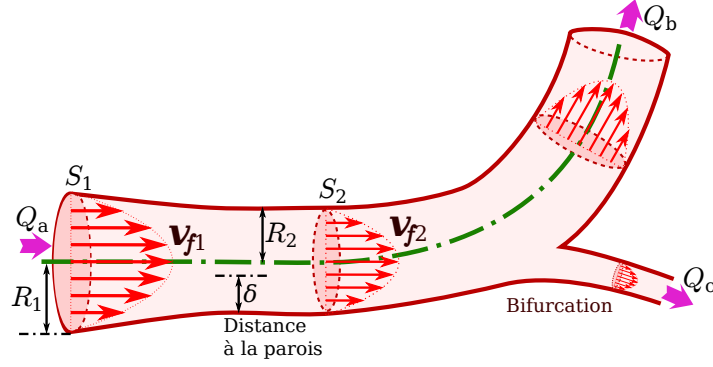


Figure II.14 – Représentation du flux dans un vaisseau sanguin.

diamètre des vaisseaux diminue, la vitesse de l'écoulement du sang varie donc en fonction du diamètre des vaisseaux, comme précisée sur la figure II.11.

D'autre part, près des parois d'un vaisseau, les frictions ralentissent l'écoulement du sang. Ainsi, la vitesse du flot est généralement considérée nulle lorsqu'il est en contact avec la paroi (condition de non-glissement). En revanche, en se rapprochant du centre du vaisseau, l'écoulement devient libre et rapide. Ainsi, pour un fluide visqueux newtonien, Poiseuille a proposé une loi parabolique pour modéliser la vitesse d'un fluide dans un canal cylindrique [99] :

$$\vec{v}_f(\delta) = \bar{v}_f \cdot \left(1 - \left(\frac{R - \delta}{R} \right)^2 \right), \quad (\text{II.19})$$

avec δ la position par rapport à la paroi du vaisseau sanguin, et R le rayon du vaisseau sanguin comme représenté sur la figure II.14. Le profil parabolique du flot sanguin est décrit sur la figure II.15.

Cependant, avec la diminution du diamètre des vaisseaux, le comportement du flot sanguin devient non-newtonien. Le profil de vitesse pour ce type de fluide est alors caractérisé par une parabole aplatie. Dans [100], Guyon et al. ont présenté une extension du modèle donné par Poiseuille. Le modèle proposé exprime la variation de la vitesse en fonction de δ pour des fluides newtoniens et non newtoniens :

$$\vec{v}_f(\delta) = \bar{v}_f \cdot \frac{2}{3} \cdot \frac{2\alpha - 3}{\alpha - 2} \left(1 - \left(\frac{R - \delta}{R} \right)^{\frac{\alpha-2}{\alpha-1}} \right), \quad (\text{II.20})$$

où $\alpha \in [0, 1]$ est un paramètre dépendant de la nature du fluide. Ainsi, pour $\alpha = 0$, le fluide présente un comportement newtonien. Plus la valeur de α augmente, plus le profil parabolique de la vitesse s'aplatit, et le fluide devient non-newtonien. Cette loi illustre le fait que la friction est plus importante dans un petit vaisseau que dans un gros, du fait que la proportion de liquide en contact avec les parois est plus grande, ce qui gêne le mouvement. La figure II.15 illustre le profil de la vitesse pour différentes valeurs de α .

II.2.3.3 Influence de la viscosité

Comme nous l'avons préalablement introduit, l'hémodynamique est également influencée par la viscosité du sang. En effet, la viscosité définit la résistance d'un liquide à l'écoulement, et dépend de sa fluidité ou de son épaisseur. Plus le frottement entre les molécules est fort, plus la viscosité est grande, et plus l'écoulement du liquide est difficile à amorcer et à maintenir. En fonction de cette viscosité, on distingue classiquement deux familles de fluides, à savoir : les fluides dit *newtoniens* et *non-newtoniens*. Une des raisons principales pour laquelle un fluide est considéré non-newtonien résulte du fait que sa viscosité est non constante, et dépend de paramètres tels que le taux de cisaillement, les caractéristiques du milieu dans lequel il circule, ou de la température.

Notamment, le sang est beaucoup plus visqueux que l'eau, car il contient des éléments figurés et des protéines plasmatiques. Dans [101, 102], les auteurs ont étudié les aspects biophysiques du sang dans des microvasculatures *in vivo* et *in vitro*. Ces études ont permis de montrer que la viscosité du sang dépend du taux h_d d'hématocrites (globules rouges) et du diamètre D du vaisseau sanguin, soit [102] :

$$\eta_f = \left(\frac{D}{D - 1.1} \right)^2 \left(1 + (\eta_{f0.45} - 1) \cdot \frac{(1 - h_d)^{c-1}}{(1 - 0.45)^{c-1}} \cdot \left(\frac{D}{D - 1.1} \right)^2 \right), \quad (\text{II.21})$$

avec :

$$\begin{cases} \eta_{f0.45} &= 6 \cdot e^{-0.085D} + 3.2 - 2.44 \cdot e^{-0.06D^{0.645}} \\ c &= \frac{1}{1+10^{-11} \cdot D^{12}} + (0.8 + e^{-0.075D}) \cdot \left(-1 + \frac{1}{1+10^{-11} \cdot D^{12}} \right) \end{cases} \quad (\text{II.22})$$

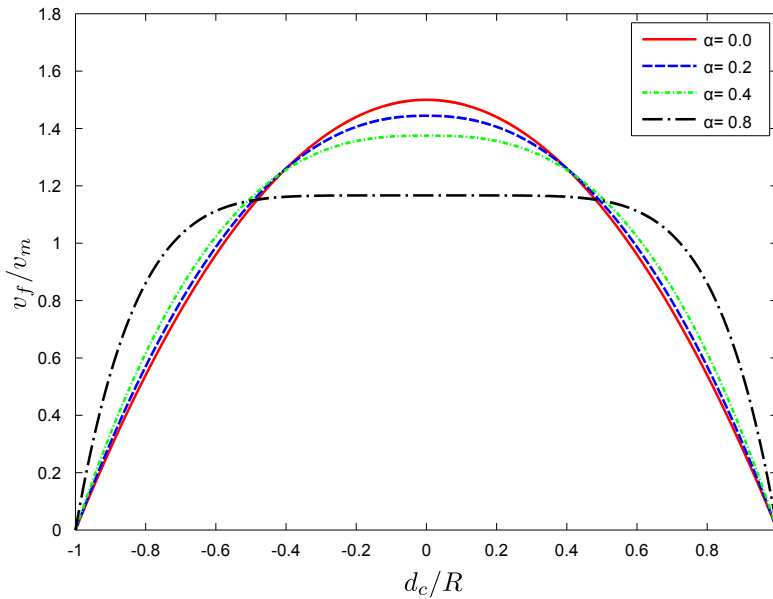


Figure II.15 – Profil axial de vitesse sanguine pour des fluides newtoniens ($\alpha = 0$) et non-newtoniens ($\alpha \neq 0$).

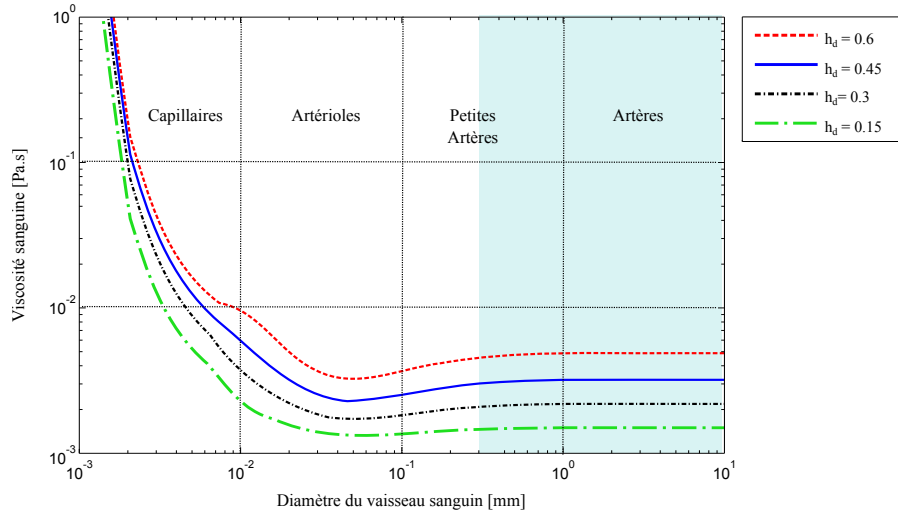


Figure II.16 – Viscosité du sang en fonction du diamètre D des vaisseaux sanguins.

La figure II.16 illustre la variation de la viscosité du sang en fonction du diamètre des vaisseaux, et différents taux d'hématocrites. Ainsi, on s'aperçoit que le sang possède une caractéristique de fluide newtonien dans les petites artères et artères ($R > 100 \mu\text{m}$) avec une viscosité de l'ordre de $6 \text{ mPa} \cdot \text{s}$, et devient de plus en plus non-newtonien dans les artérioles et capillaires.

II.2.4 Conclusion

Le corps humain et son système cardiovasculaire, comme nous venons de le présenter, est un environnement complexe et changeant. En effet, le comportement du flot sanguin varie fortement de nature newtonienne ou non-newtonienne, et de vitesse selon le type de vaisseaux rencontré. D'autre part, certains comportements ne sont pas introduits ici comme le comportement du flot sanguin aux bifurcations [54]. Définir une stratégie globale de navigation assurant de bonnes performances sur l'ensemble du parcours est *a priori* un problème difficile. Toutefois, cette compréhension des différents phénomènes est une étape primordiale, qui nous aide à appréhender le comportement dynamique de l'environnement dans lequel doit évoluer notre microrobot. En particulier, au vue de cette étude, les facteurs prépondérants sont le rythme cardiaque qui conduit à un flot pulsatile, l'amplitude de la vitesse du flot ainsi que sa viscosité. L'évaluation de ces paramètres est essentielle dans la dynamique d'évolution du microrobot magnétique.

II.3 Microrobot évoluant dans le système vasculaire

Comme nous l'avons introduit au chapitre I, nous nous intéressons à un microrobot actionné magnétiquement. Plus spécifiquement, nous avons choisi de privilégier la stratégie dite du *bead pulling* (cf. section I.2.1.2), qui consiste à induire des forces magnétiques par l'intermédiaire de gradients de champ magnétique. Une géométrie très simple (microsphère) peut être ainsi choisie compte tenu des propriétés axisymétriques du corps sphérique. Afin de mettre en œuvre des stratégies de navigation efficaces, il est important de modéliser les différentes interactions existant entre le microrobot et l'environnement endovasculaire, qui peut être simplement modélisé par

un cylindre de section variable (figure II.17). Le microrobot, modélisé par une microsphère de rayon r , est soumis à plusieurs forces d'interaction vasculaires dont les principales sont : la force hydrodynamique $\vec{f}_d$, la force gravitationnelle $\vec{f}_g$, les forces surfaciques (force électrostatique $\vec{f}_{el}$ et force de van der Waals $\vec{f}_{vdw}$) [103, 104, 105]. Afin de comprendre ou prédire le comportement du microrobot immergé dans son environnement fluide, il est alors nécessaire de caractériser chacune de ces forces et leurs influences.

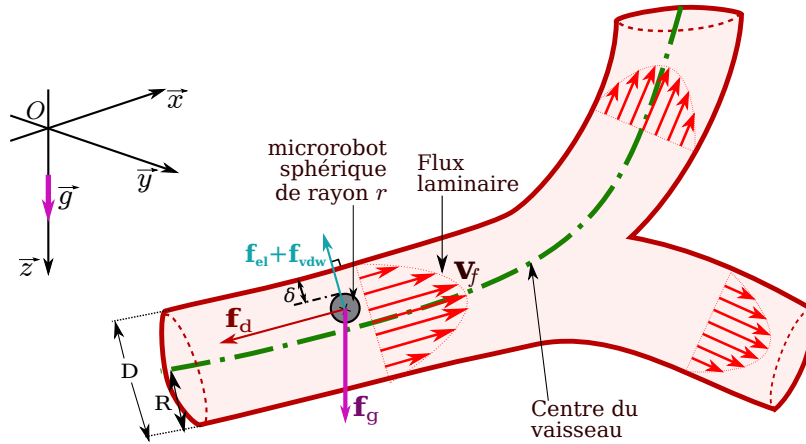


Figure II.17 – Forces d'interaction exercées sur une microsphère dans un vaisseau sanguin.

II.3.1 La force hydrodynamique

À partir du point d'injection, le microrobot évolue dans les vaisseaux sanguins pour arriver au plus proche de la zone à traiter et est donc soumis aux forces hydrodynamiques. En mécanique des fluides, les frottements avec le fluide dans lequel se trouve le microrobot en déplacement induisent une force qui s'oppose au mouvement, appelée force de traînée. Cette force de traînée est directement liée aux dimensions de la microsphère et aux conditions d'écoulement du fluide. Notamment, dans le micromonde, les écoulements des fluides peuvent être classés en deux catégories : laminaires et turbulents (cf. figure II.18). La frontière entre ces deux régimes est classiquement donnée par l'importance du nombre de Reynolds (noté R_e). Ce paramètre sans dimension est défini comme le rapport entre les forces d'inerties et les forces liées à la viscosité [56]. Dans un canal de section circulaire le nombre de Reynolds s'écrit :

$$R_e = \frac{\text{Forces d'inerties}}{\text{Forces visqueuses}} = \frac{\rho_f \vec{v} R}{\eta_f} \quad (\text{II.23})$$

avec ρ_f la masse volumique du fluide, $\vec{v}$ une vitesse caractéristique, R le rayon du canal et η_f la viscosité du fluide. Les différents régimes d'écoulement se déduisent de la valeur du nombre de Reynolds avec les ordres de grandeurs suivants :

- si $R_e > 3000$: l'écoulement est turbulent ;
- si $2000 \leq R_e \leq 3000$: le régime est de type transitoire ;
- si $R_e < 2000$: l'écoulement est laminaire ;
- si $R_e \ll 1$: on a un écoulement de Stokes ;

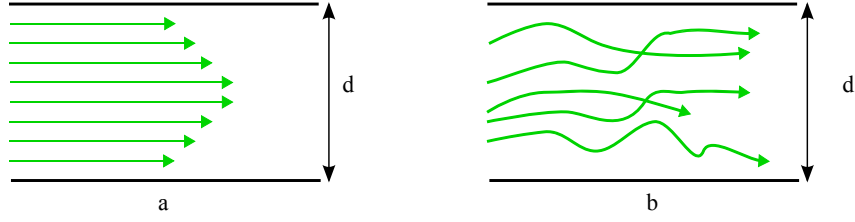


Figure II.18 – Les deux modes d'écoulements rencontrés : (a) écoulement laminaire, et (b) écoulement turbulent.

Dans ce dernier cas ($R_e \ll 1$), les forces d'inerties liées aux vitesses deviennent négligeables, tandis que les forces visqueuses et les forces de pression s'équilibrent. Les écoulements sont alors sans turbulence, et, dans ce cas, la force de traînée exercée par un liquide ayant une viscosité η_f constante, appliquée sur un microrobot sphérique de rayon r , est donnée par la loi de Stokes :

$$\vec{f}_d = -6\pi\eta_f r (\vec{v} - \vec{v}_f) \quad (\text{II.24})$$

avec $(\vec{v} - \vec{v}_f)$ la vitesse relative du microrobot par rapport au fluide. La force de traînée $\vec{f}_d$ exprime alors le fait que, dans un milieu fluide au repos, tout corps en mouvement dans un liquide subit une force s'opposant à son déplacement. Ce principe reste valable si le fluide est également en mouvement en considérant la vitesse relative du corps par rapport au fluide.

Toutefois, dans le système vasculaire, le nombre de Reynolds varie de 3000 au niveau de l'aorte et de la veine cave, à 0.001 dans les capillaires [107]. Ainsi, dans le cas général, la force de traînée appliquée à une sphère est donnée par :

$$\vec{f}_d = -\frac{1}{2}\eta_f \pi r^2 C_d \vec{v}^2 \quad (\text{II.25})$$

où C_d définit le coefficient de traînée. Ce coefficient est un nombre sans dimensions utilisé pour quantifier la résistance, ou la traînée, d'un objet dans un fluide. L'expression du coefficient de traînée dépend de la géométrie de l'objet, et est une fonction du nombre de Reynolds [54, 108]. Par exemple, White propose une bonne approximation du coefficient de traînée [109] :

$$C_d = \frac{24}{R_e} + \frac{6}{1 + \sqrt{R_e}} + 0.4 \quad (\text{II.26})$$

Celle-ci reste valable pour des nombres de Reynolds allant jusqu'à $R_e = 2.5 \times 10^5$ dans le cas d'une microparticule dans un milieu fluide.

La figure II.19 présente l'évolution de la force de traînée donnée selon la loi Stokes, avec C_d basée sur l'approximation de White, dans le cas d'un microrobot de rayon $r = 250 \mu\text{m}$ évoluant dans une artère de rayon $R = 2.5 \text{ mm}$. Globalement, l'approximation de Stokes donne des résultats relativement proches du modèle (II.24). Nous pouvons toutefois noter que lorsque la vitesse $\vec{v}$ devient trop importante (ici au delà de $\vec{v} > 40 \text{ mm/s}$) le nombre de Reynolds de l'ordre de $R_e = 6$ est trop élevé, et l'approximation (II.24) de Stokes diverge.

Dans le cadre de nos travaux, nous avons choisi néanmoins de privilégier l'approximation de Stokes donnée par la relation (II.24). En effet, loin de l'aorte et mis à part des obstacles ou des

configurations géométriques particulières, l'écoulement à l'intérieur du système cardiovasculaire peut être considéré globalement comme étant laminaire. Enfin, nous souhaitons considérer le modèle le plus simple possible pour permettre sa validation expérimentale sur un système de type EMA.

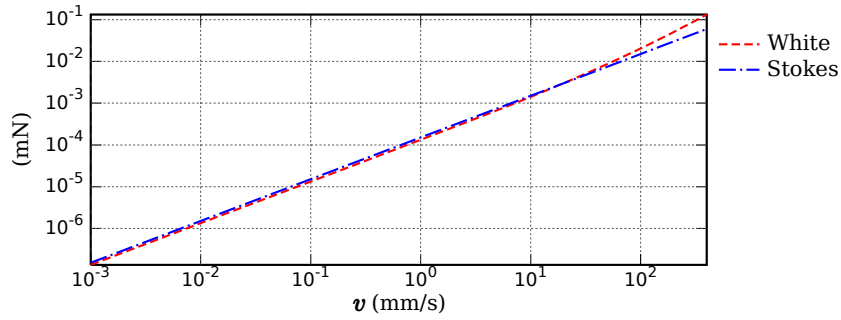


Figure II.19 – Comparaison des forces de traînée pour un microrobot de rayon $r = 250 \mu\text{m}$ évoluant dans une artère de rayon $R = 2.5 \text{ mm}$: selon la loi de Stokes (II.24) (en bleu), et selon la relation (II.25) (en rouge).

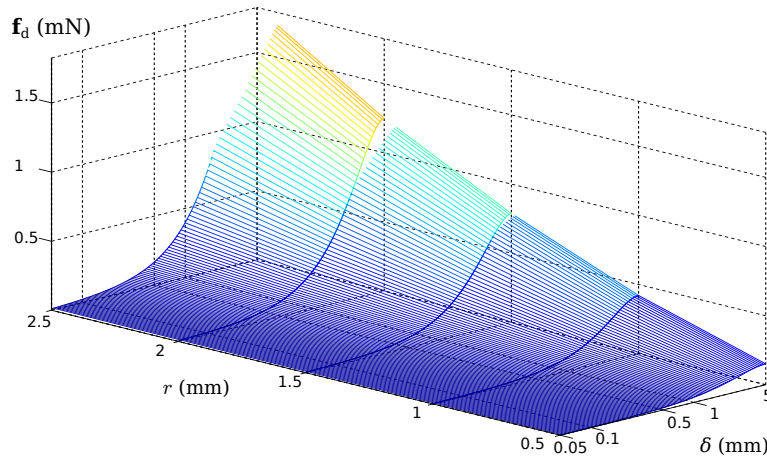


Figure II.20 – Évolution de la force de traînée $\vec{f}_d$.

La figure II.20 illustre l'évolution de la force de traînée (II.24), pour différents rayons r du microrobot sphérique, en fonction de la distance à la paroi δ , dans un vaisseau sanguin de viscosité $\eta_f = 6 \text{ mPa} \cdot \text{s}$ et possédant une vitesse moyenne d'écoulement du sang de $\bar{v}_f = 400 \text{ mm/s}$. On constate que près des parois ($\delta = 0$), la force de traînée devient négligeable, et ce quelque soit la taille du microrobot sphérique considéré. En effet, la vitesse du flot sanguin adopte globalement un comportement parabolique comme nous l'avons introduit au paragraphe II.2.3.2. De plus, augmenter la taille du microrobot conduit à faire croître la surface de frottement avec le liquide, et par conséquent, la force de traînée devient significativement plus importante.

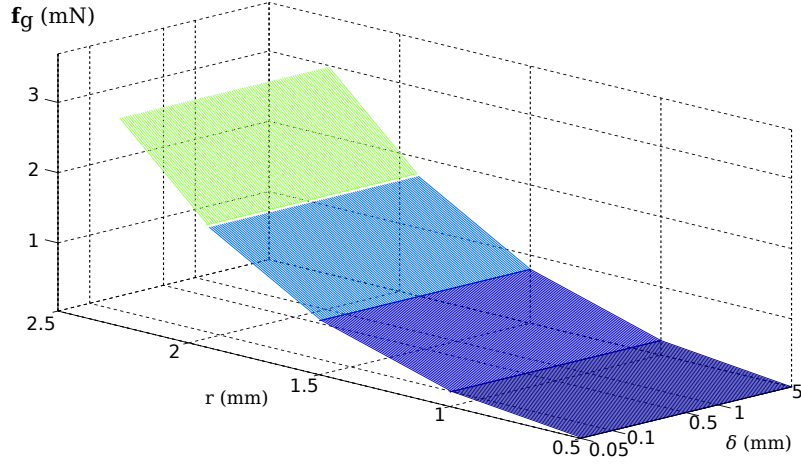


Figure II.21 – Évolution du poids apparent $\vec{f}_g$ pour un microrobot d'une densité $\rho = 7500 \text{ kg/m}^3$ dans un flot sanguin de densité $\rho_f = 1060 \text{ kg/m}^3$.

II.3.2 Le poids apparent

Immergé dans un liquide, le microrobot magnétique est soumis à l'action conjointe de son poids et de la poussée d'Archimède. Le poids est la force de la pesanteur, d'origine gravitationnelle, et s'exprime de la manière suivante :

$$\vec{f}_p = V_r \rho \cdot \vec{g} \quad (\text{II.27})$$

avec $V_r = \frac{4}{3}\pi r^3$ le volume total du microrobot, $\vec{g}$ le vecteur orienté de l'accélération gravitationnelle ($\|\vec{g}\| = 9.81 \text{ m/s}^2$), et ρ la masse volumique totale du microrobot.

La poussée d'Archimède d'un corps plongé dans un fluide est donnée par :

$$\vec{f}_a = -V_r \rho_f \cdot \vec{g} \quad (\text{II.28})$$

avec ρ_f la masse volumique du fluide.

Le microrobot est alors soumis à son poids apparent, correspondant à la résultante de ces deux forces opposées, soit :

$$\vec{f}_g = V_r(\rho - \rho_f) \cdot \vec{g} \quad (\text{II.29})$$

Nous pouvons noter que cette force $\vec{f}_g$ est principalement reliée aux caractéristiques du microrobot. Ainsi, plus le volume du microrobot est petit, plus le poids apparent devient alors négligeable. La figure II.21 présente l'évolution du poids apparent $\vec{f}_g$ pour différents rayons r du microrobot d'une densité $\rho = 7500 \text{ kg/m}^3$ (microrobot ferromagnétique au néodymium) à l'intérieur d'un vaisseau sanguin. Classiquement, la densité du sang considéré dans nos simulations est de l'ordre de $\rho_f = 1060 \text{ kg/m}^3$.

II.3.3 Forces surfaciques

Aux échelles considérées, lorsque le microrobot se trouve à proximité des parois des vaisseaux sanguins, des forces surfaciques apparaissent : la force électrostatique et la force de van der Waals. Ces forces sont décrites dans le cadre de la théorie DLVO, du nom de leurs auteurs (Derjaguin, Landau, Verwey, Overbeek) [110, 111]. La résultante des forces d'interaction est obtenue en intégrant l'influence de chaque force avec les plus proches parois des vaisseaux sanguin (cf. figure II.22). Nous présentons dans les paragraphes suivants une modélisation de ces forces surfaciques communément rencontrées aux petites échelles.

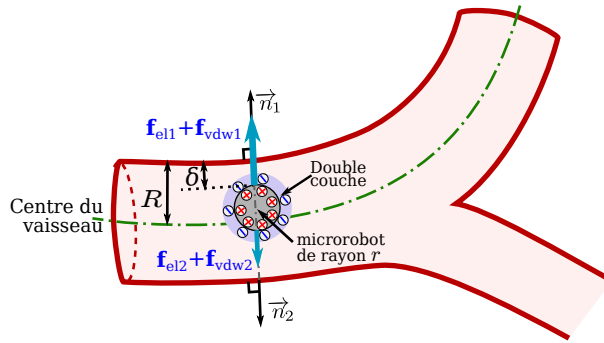


Figure II.22 – Représentation des forces surfaciques : forces électrostatique et de van der Waals.

II.3.3.1 Force électrostatique

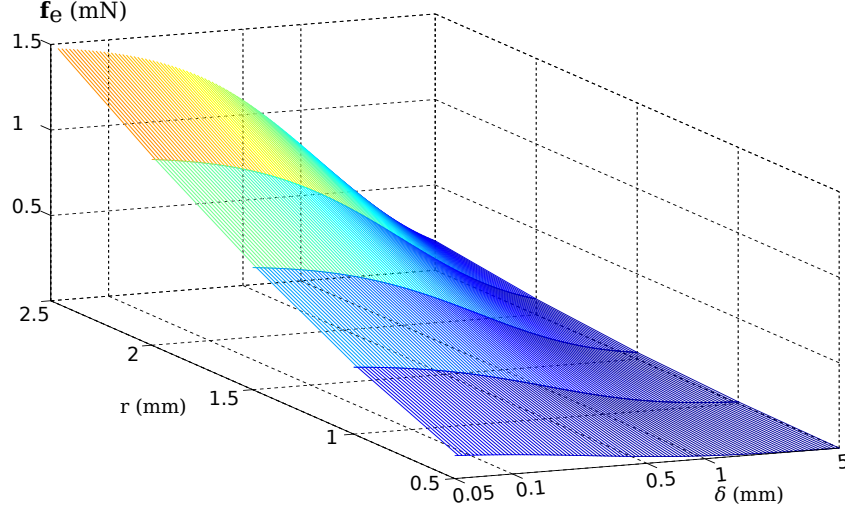
Quand le microrobot est immergé dans une solution contenant des ions (électrolytes), des charges de surface sont induites par absorption d'ions présents dans le sang et/ou de dissociation de groupes de surface. Ces charges de surface sont alors neutralisées par une charge opposée dans l'électrolyte, pour former une *double couche* (cf. figure II.22). Lorsque les doubles couches de deux surfaces se chevauchent, une interaction électrostatique se produit, entraînant une force électrostatique $\vec{f}_{el}$ répulsive ou attractive. De nombreux travaux sont consacrés à déterminer des expressions analytiques modélisant l'évaluation de cette force en fonction du type d'interaction entre les objets (plan/plan, sphère/plan, etc.). Dans [112] sont résumés différents cas et expressions rencontrés dans la littérature. Dans notre étude, la force d'interaction électrostatique entre le microrobot et la paroi du vaisseau sanguin peut s'exprimer comme suit [113] :

$$\vec{f}_{el} = \frac{q^2}{4\pi\epsilon_r\epsilon_0 (r + |\delta|)^2} H(-\delta) \vec{n} \quad (\text{II.30})$$

où q définit la charge (positive ou négative) du microrobot, ϵ_r est la permittivité diélectrique relative du milieu (ie. celle du sang), ϵ_0 la permittivité du vide, et $\vec{n}$ le vecteur normal à la paroi du vaisseau sanguin. La fonction $H(\delta)$ représente la fonction d'Heaviside, définit par :

$$\forall \delta \in \mathbb{R}, H(\delta) = \begin{cases} 0 & \text{si } \delta < 0 \\ 1 & \text{si } \delta \geq 0. \end{cases} \quad (\text{II.31})$$

La figure II.23 représente l'évolution de la force électrostatique pour différents rayons r du microrobot sphérique en fonction de la distance à la paroi δ . Cette courbe montre que cette force d'interaction $\vec{f}_{el}$ perd vite de son influence sur le microrobot quand celui-ci s'éloigne de la paroi


 Figure II.23 – Évolution de la force électrostatique $\vec{f}_{el}$.

du vaisseau sanguin. Notamment, la force électrostatique s'annule sur l'axe central du vaisseau en raison de la symétrie adoptée. On note malgré tout, que la taille du microrobot augmentant, les charges q devenant plus grandes, la force $\vec{f}_{el}$ influence plus fortement le comportement du microrobot.

II.3.3.2 Force de van der Waals

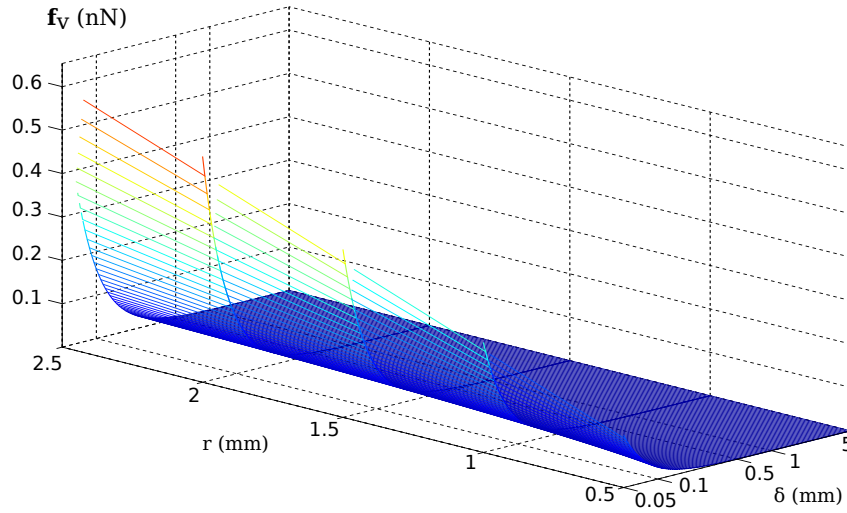
Le microrobot interagit également avec la paroi des vaisseaux sanguins à travers la force de van der Waals. Cette force d'interaction électrique de faible intensité entre atomes ou molécules est, dans la plupart des cas, une force attractive. En utilisant l'approche de Hamaker, le potentiel de la force de van der Waals entre une sphère et un plan, peut s'écrire de la manière suivante [114] :

$$\vec{V}_{vdw} = -\frac{A_h}{6} \left(\frac{r}{|\delta|} + \frac{r}{2r + |\delta|} + \ln \frac{|\delta|}{2r + |\delta|} \right) \cdot \vec{n} \quad (\text{II.32})$$

avec A_h la constante d'Hamaker. La force de van der Waals correspondante est alors obtenue en déterminant le gradient de ce potentiel (II.32), soit :

$$\begin{aligned} \vec{f}_{vdw} &= -(\nabla \vec{V}_{vdw}) H(-\delta) \\ &= \frac{A_h r}{6} \left(\frac{1}{|\delta|^2} + \frac{1}{(2r + |\delta|)^2} - \frac{2}{|\delta|(2r + |\delta|)} \right) H(-\delta) \cdot \vec{n} \end{aligned} \quad (\text{II.33})$$

La figure II.24 représente l'évolution de la force de van der Waals pour différents rayons r du microrobot sphérique en fonction de la distance à la paroi δ . Tout comme dans le cas de la force électrostatique, cette courbe montre que cette force $\vec{f}_{vdw}$ perd vite de son influence sur le microrobot quand celui-ci s'éloigne de la paroi du vaisseau sanguin. En outre, on constate que la force de van der Waals agit très faiblement sur le microrobot par rapport à la force électrostatique. Ainsi, globalement cette dernière force $\vec{f}_{vdw}$ devient négligeable lorsque la distance δ entre la surface du microrobot et la paroi du vaisseau sanguin est inférieure à 0.4 nm.

Figure II.24 – Évolution de la force de van der Waals $\vec{f}_{vdw}$.

II.3.4 Bilan des forces d'interaction endovasculaires

Après avoir donné une liste des forces prépondérantes agissant sur le microrobot, nous pouvons regrouper l'ensemble des forces d'interaction endovasculaires comme suit :

$$\vec{f}_{\text{vasc}} = \vec{f}_d + \vec{f}_g + \vec{f}_{\text{el}} + \vec{f}_{\text{vdw}} \quad (\text{II.34})$$

Notons toutefois, que d'autres forces peuvent être ajoutées à ce modèle (II.34). Tout d'abord, le microrobot peut entrer en collision avec les parois vasculaires, induisant une force de contact. Deux modèles principaux sont utilisés dans la littérature : le modèle de Voigt et le modèle de Hertz [54]. Néanmoins, dans le cadre de notre étude nous faisons l'hypothèse que le microrobot n'entre pas en collision avec les parois par soucis de simplicité.

En outre, la surface du microrobot peut être fonctionnalisée par le biais de greffons [115]. Par exemple, des polymères (ou micelles) auxquelles sont fixées des composants anticancéreux comme la doxorubicine ont été utilisés pour fonctionnaliser des nanoparticules dans [116]. Dans ce contexte, la chaîne de polymères, affecte l'interaction du microrobot avec l'endothélium vasculaire des parois des vaisseaux sanguins, faisant apparaître une force stérique répulsive. Cependant, cette force stérique étant généralement très faible (une valeur inférieure à 25 nN est indiqué dans [54]), celle-ci peut être négligée compte tenu de la taille du microrobot considéré.

II.4 Exploitation du modèle

La détermination des différents effets magnétiques, et des phénomènes à l'œuvre dans le système cardiovasculaire, nous permet de caractériser la dynamique générale du microrobot naviguant dans les vaisseaux sanguins. Pour cela, bien qu'une approche Lagrangienne soit possible, il est plus simple dans notre cas d'établir les équations dynamiques de mouvement par une approche Newtonienne. D'autre part, nous nous intéressons à la propulsion d'un microrobot ferromagnétique sphérique. De ce fait, seul le mouvement de translation du microrobot naviguant

dans le système cardiovasculaire est considéré, et s'exprime classiquement comme suit :

$$m \frac{d\vec{v}}{dt} = \sum \vec{f} = \vec{f}_m + \underbrace{\vec{f}_d + \vec{f}_g + \vec{f}_{vdw} + \vec{f}_{el}}_{\vec{f}_{\text{vasc}}} \quad (\text{II.35})$$

avec $\vec{v}$ la vitesse du microrobot, et m sa masse. Les forces $\vec{f}_m$, $\vec{f}_d$, $\vec{f}_g$, $\vec{f}_{el}$, $\vec{f}_{vdw}$ représentent les forces extérieures agissant sur le microrobot et sont respectivement la force motrice (II.1) guidant le microrobot dans les vaisseaux sanguins, la force de traînée (II.24), le poids apparent (II.29), la force électrostatique (II.30), et la force de van der Waals (II.32).

L'objectif de cette section consiste donc à présent, à exploiter l'ensemble de ce modèle dynamique afin, dans un premier temps, de simuler le comportement du système. Cette étape de simulation nous permet de pleinement appréhender les éléments significatifs influençant la navigation du microrobot magnétique. Puis, il s'agit alors d'en déduire un *modèle simplifié*. En effet, ce modèle simplifié une fois validé expérimentalement sur un système magnétique de type EMA, pourra être implémenté ultérieurement sur une plateforme biomédicale de navigation par résonance magnétique.

II.4.1 Simulations

Pour caractériser le comportement dynamique du microrobot soumis à des gradients de champ magnétique, ainsi qu'à l'influence de l'environnement endovasculaire sur ce dernier, nous avons effectué une série de simulations en utilisant le modèle dynamique établi à la section précédente. Ces simulations ont pour objectif d'appréhender les variations du flot sanguin, ainsi que la dynamique subie par le microrobot à l'intérieur des vaisseaux sanguins. Pour cela, nous présentons dans cette section des résultats de simulations obtenus à partir de données réelles d'angiographie par résonance magnétique (MRA³) représentées sur la figure II.25. Pour des raisons de clarté des représentations, nous traitons ici uniquement qu'une projection 2D des intensités maximales (MIP⁴) des données MRA. Ces données patients ont été obtenues en collaboration avec le Pius-Hospital dans le cadre du projet européen NANOMA.

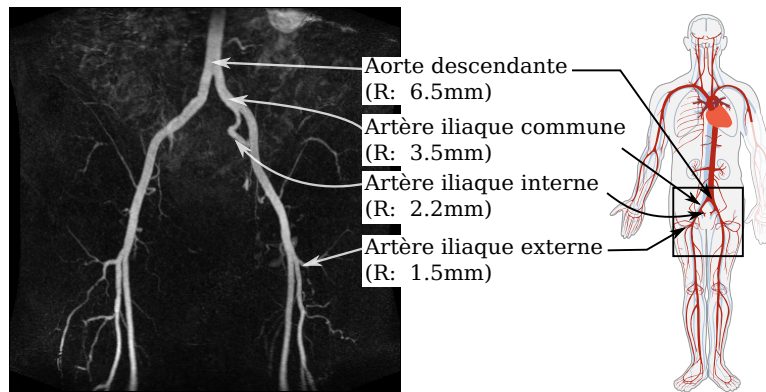


Figure II.25 – Image MIP des données réelles MRA.
(Source : données patients collectées au Pius-Hospital, Oldenburg)

3. *Magnetic resonance angiography* (MRA)

4. *Maximum Intensity Projection* (MIP).

Tout d'abord, l'exploration des données d'imagerie médicale permet d'apprécier la physiologie du système vasculaire. Notamment, l'arborescence du réseau vasculaire fait apparaître la diminution des dimensions des vaisseaux sanguins dans le système artériel (cf.figure II.25). À partir de ces constations, il nous est possible de caractériser le champ de vitesses du flot sanguin basé sur le modèle décrit dans la section II.2. Ce champ de vitesses, représenté sur la figure II.26, est d'environ $\bar{v}_f \approx 400\text{mm/s}$ au niveau de l'aorte descendante avec un rayon moyen $R \approx 6.5\text{mm}$, puis de l'ordre de $\bar{v}_f \approx 250\text{mm/s}$ dans l'artère iliaque externe avec un rayon $R \approx 1.5\text{mm}$. En outre, nous retrouvons également le profil parabolique des vitesses à l'intérieur des vaisseaux sanguins. Le lecteur pourra se référer au diagramme de la figure II.11 pour une meilleure compréhension du réseau vasculaire.

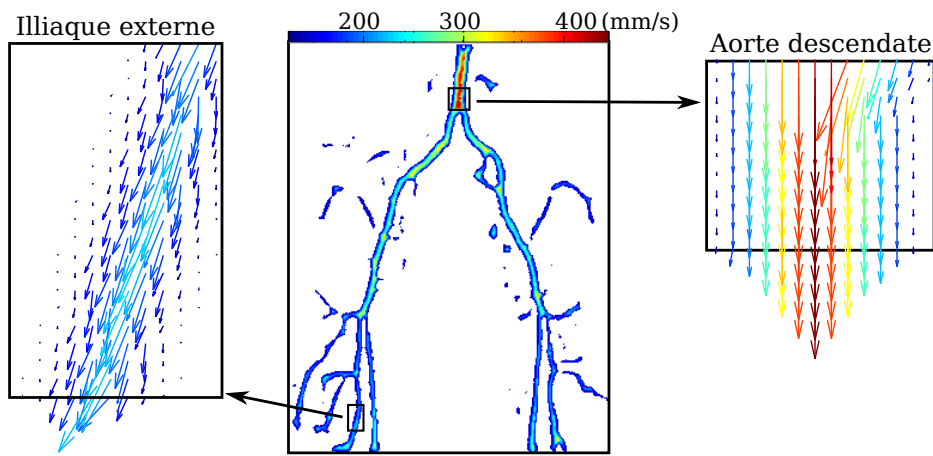


Figure II.26 – Simulation du champ de vitesses du flot sanguin.

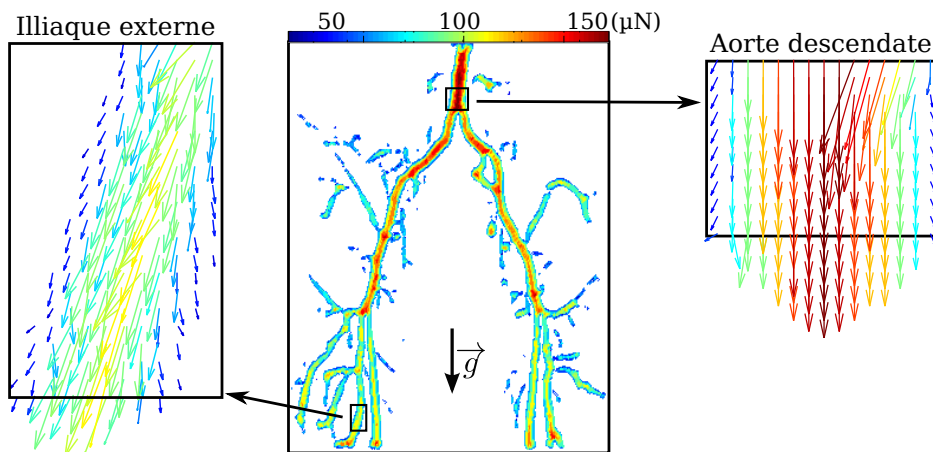


Figure II.27 – Simulation du champ de forces d'interaction endovasculaires appliqué à une microsphère de rayon $r = 250\text{ }\mu\text{m}$.

À partir de la connaissance du flot sanguin, nous pouvons simuler la dynamique des forces d'interaction endovasculaires. À cet effet, nous considérons ici un microrobot sphérique de rayon $r = 250 \mu\text{m}$ en néodymium de densité $\rho = 7500 \text{ kg/m}^3$. La figure II.27 présente la résultante $\vec{f}_{\text{vasc}}$ des forces d'interaction endovasculaires données par la relation (II.34). Dans cette simulation, la force de traînée $\vec{f}_d$ est calculée en fonction du champ de vitesses du flot sanguin précédent en considérant la loi (II.24) de Stokes, et le poids apparent $\vec{f}_g$ est déterminé selon le vecteur orienté de l'accélération gravitationnelle $\vec{g}$ dirigé vers le bas. Les forces surfaciques $\vec{f}_{\text{el}}$ et $\vec{f}_{\text{vdw}}$ sont déterminées en fonction de leurs distance à la paroi δ , et à partir de la caractérisation de la normale $\vec{n}$ à la paroi du vaisseau sanguin (cf. figure II.22). Rappelons que toutes les forces (telle que la force de contact) ayant une expression analytique peuvent être ajoutées facilement au modèle des forces d'interaction endovasculaires (II.34). Ce résultat de simulation met en évidence que la force d'interaction $\vec{f}_{\text{vasc}}$ est plus importante au centre des vaisseaux sanguins, et tend à décroître à mesure que le rayon R des vaisseaux diminue. De plus, loin du centre les forces surfaciques influencent davantage la résultante $\vec{f}_{\text{vasc}}$, et tendent à orienter celle-ci vers la paroi du vaisseau.

Enfin, nous avons également simulé l'impact de la variation périodique du flot pulsatile tel que présenté sur la figure II.28. La courbe II.28-a décrit la caractéristique typique de l'écoulement pulsatile du sang dans l'aorte descendante donnée par la relation (II.16), avec $a_f = 1.15$, $\omega_f = 2\pi$ et $\varphi_f = \pi/2$. La figure II.28-b illustre le champ de vitesses du flot sanguin correspondant à différents instants. Comme précédemment, connaissant le flot sanguin, le champ des forces d'interaction endovasculaires peuvent être évalué. Les figures II.28-c et d simulent les champs des forces $\vec{f}_{\text{vasc}}$ appliqués, respectivement, sur une microsphère en néodymium de rayon $r = 250 \mu\text{m}$ et $r = 1.5 \text{ mm}$. En particulier, nous pouvons noter l'influence des dimensions du microrobot sur le champ des forces d'interaction. Ceci confirme le fait que lorsque la taille du microrobot augmente, la force de propulsion à appliquer doit augmenter, afin de compenser les forces d'interaction $\vec{f}_{\text{vasc}}$.

II.4.2 Simplification du modèle

L'objectif de cette section est d'établir un modèle simplifié du microrobot magnétique navigant dans un vaisseau sanguin (cf. figure II.29), pour pouvoir être implémenté sur un IRM clinique. La simplification du modèle est nécessaire pour satisfaire les contraintes suivantes :

- L'architecture logicielle de l'IRM est conçue initialement pour des applications d'imagerie, et n'offre que des fonctionnalités de traitement d'image ;
- Les fabricants d'IRM préservent l'accès à l'environnement logiciel de leur plateforme, il est donc difficile d'ajouter de nouvelles fonctionnalités ;
- L'adaptation de l'IRM pour la propulsion impose une allocation des gradients de champ magnétique d'une manière cyclique entre la propulsion et le suivi de position. Il est donc nécessaire de diminuer les non linéarités du modèle pour assurer la convergence des lois de contrôle et un fonctionnement stable proche du temps réel (calcul de la commande en un temps minimal).

De plus, compte tenu des démonstrateurs microfluidiques considérés dans nos expérimentations (de 1 à 3 mm), il a été montré que les forces électrostatique et de van der Waals sont négligeables.

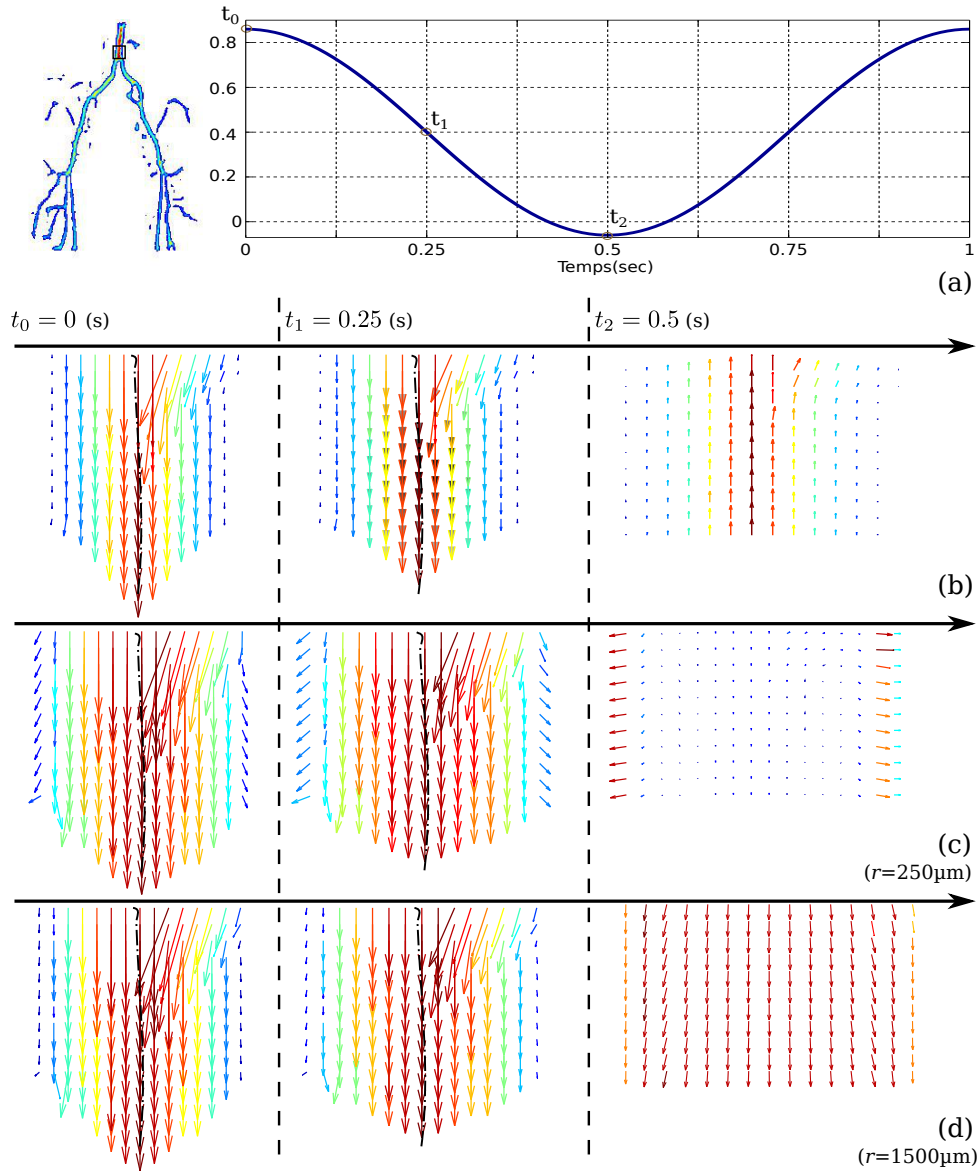


Figure II.28 – Simulation du flux pulsatile : (a) la vitesse d'écoulement variant dans le temps avec $a_f = 1.15$, $\omega_f = 2\pi$, $\varphi_f = \pi/2$ et $\bar{v}_f = 400\text{mm/s}$ dans l'aorte descendante ; (b) vue agrandie du champ de vitesse de l'écoulement sanguin ; (c-d) vue agrandie du champ des forces d'interaction $\vec{f}_{\text{vasc}}$ sur un microrobot de rayon : (c) $r = 250\mu\text{m}$, et (d) $r = 1500\mu\text{m}$ pour différents instants.

Ainsi, sur la base de l'étude du comportement dynamique de notre système, nous évaluons l'influence des différentes forces du modèle dynamique global. Cette évaluation permet de déterminer l'importance des différentes forces sur la dynamique du microrobot magnétique. Pour illustrer l'influence de ces forces, nous simulons l'évolution de celles-ci en fonction de la distance δ entre la paroi et l'extrémité du microrobot. La figure II.30 décrit alors l'évolution des forces extérieures ($\vec{f}_m$, $\vec{f}_d$, $\vec{f}_g$, $\vec{f}_{\text{el}}$, $\vec{f}_{\text{vdw}}$) pour un microrobot de rayon $r = 1\text{mm}$ en néodymium, soumis à un gradient magnétique $\|\nabla \mathbf{b}\| = 200\text{mT/m}$. Comme cela était prévisible, loin des parois les forces surfaciques deviennent négligeables, et la force de traînée est prépondérante. Ainsi, si le

microrobot navigue au centre du vaisseau, le modèle dynamique global (II.35) précédent peut se réduire à :

$$m \frac{d\vec{v}}{dt} = \vec{f}_m + \vec{f}_d + \vec{f}_g \quad (\text{II.36})$$

où seules les forces magnétique, de traînée et le poids apparent sont considérées.

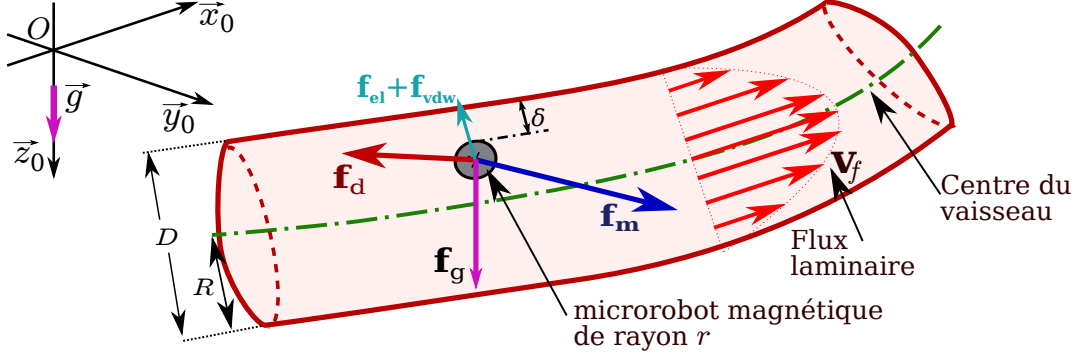


Figure II.29 – Représentation d'un microrobot magnétique naviguant dans un vaisseau sanguin.

D'autre part, la force motrice $\vec{f}_m = (f_{mx}, f_{my}, f_{mz})^T$ contrôlant le microrobot s'exprime dans un repère de référence $\mathcal{R}_0 : (O; \vec{x}_0, \vec{y}_0, \vec{z}_0)$, à partir de la relation (II.1) comme suit :

$$\begin{pmatrix} f_{mx} \\ f_{my} \\ f_{mz} \end{pmatrix} = V_m \begin{pmatrix} M_x \frac{\partial b_x}{\partial x} + M_y \frac{\partial b_x}{\partial y} + M_z \frac{\partial b_x}{\partial z} \\ M_x \frac{\partial b_y}{\partial x} + M_y \frac{\partial b_y}{\partial y} + M_z \frac{\partial b_y}{\partial z} \\ M_x \frac{\partial b_z}{\partial x} + M_y \frac{\partial b_z}{\partial y} + M_z \frac{\partial b_z}{\partial z} \end{pmatrix} \quad (\text{II.37})$$

avec $\vec{M} = (M_x, M_y, M_z)^T$ la magnétisation du microrobot ferromagnétique, et V_m son volume magnétique. Un cas particulier important apparaît si le microrobot magnétique est situé dans un IRM, ou un système d'actionnement magnétique capable de générer un champ magnétique statique et uniforme $\vec{b}_0$ dans une direction donnée. Dans un tel système, la magnétisation du microrobot est toujours colinéaire avec la direction du champ magnétique principal $\vec{b}_0$, et si le champ magnétique statique est suffisamment élevé pour atteindre l'aimantation de saturation M_{sat} , il vient :

$$\vec{M} = M_{\text{sat}} \frac{\vec{M}}{\|\vec{M}\|} = M_{\text{sat}} \frac{\vec{b}_0}{\|\vec{b}_0\|} \quad (\text{II.38})$$

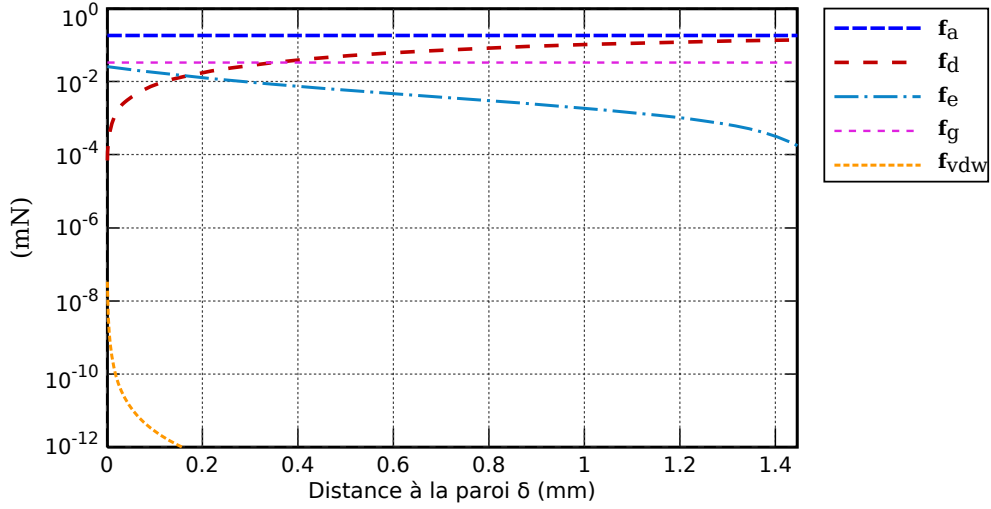


Figure II.30 – Évolution des forces en fonction de la distance à la paroi δ pour un microrobot de rayon $r = 1$ mm en néodymium.

Par exemple, si $\vec{\mathbf{b}}_0$ est orienté selon l'axe $\vec{z}$, les termes M_x et M_y sont alors nuls, et la force magnétique de l'équation (II.37) se simplifie comme suit :

$$\begin{pmatrix} f_{mx} \\ f_{my} \\ f_{mz} \end{pmatrix} = V_m M_{\text{sat}} \begin{pmatrix} \frac{\partial b_x}{\partial z} \\ \frac{\partial b_y}{\partial z} \\ \frac{\partial b_z}{\partial z} \end{pmatrix} \quad (\text{II.39})$$

La force motrice $\vec{\mathbf{f}}_m$ dépend alors linéairement de la magnétisation de saturation M_{sat} et du rayon r du microrobot. Pour augmenter la force d'actionnement, il est nécessaire d'utiliser un matériau ferromagnétique possédant une magnétisation élevée, et de maximiser la taille du microrobot. Bien évidemment, plus le diamètre du microrobot est élevé et plus les forces d'interaction vasculaires agissant sur le microrobot, notamment la force de traînée et le poids, sont importantes. De plus, un diamètre trop important pourrait provoquer une embolie non désirée dans le système cardiovasculaire. Un compromis devra donc être effectué.

Finalement, le modèle dynamique simplifié du système considéré dans un repère de référence $\mathcal{R}_0 : (O; X_0, Y_0, Z_0)$, s'exprime de la manière suivante :

$$\begin{cases} m\dot{v}_x &= f_{mx} + f_{dx} \\ m\dot{v}_y &= f_{my} + f_{dy} \\ m\dot{v}_z &= f_{mz} + f_{dz} + f_{gz} \end{cases} \quad (\text{II.40})$$

où $\vec{\mathbf{v}} = (v_x, v_y, v_z)^\top$ définit la vitesse du microrobot ; $\vec{\mathbf{f}}_d = (f_{dx}, f_{dy}, f_{dz})^\top$ est la force de traînée définie par la loi de Stokes (II.24) ; $\vec{\mathbf{f}}_g = (0, 0, f_{gz})^\top$ est le poids apparent donné par la relation (II.29) ; et $\vec{\mathbf{f}}_m = (f_{mx}, f_{my}, f_{mz})^\top$ correspond à la force magnétique propulsant le microrobot. Dans la mesure où ces forces sont définies par des relations linéaires, le système décrit par la relation (II.40) correspond à un système linéaire.

II.5 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons dans un premier temps analysé l'influence des caractéristiques géométriques et les propriétés magnétiques du microrobot sur la force magnétique induite en présence de gradients de champ magnétique. Cette analyse nous a permis de comprendre le comportement de divers matériaux magnétiques, et de choisir un microrobot ferromagnétique sphérique pour la réalisation des opérations de chimio-embolisation. Nous avons également étudié les différentes configurations de bobines magnétiques utilisées pour générer les champs magnétiques nécessaires à la propulsion du microrobot. Lors de l'étude portant sur des propriétés des bobines magnétiques, il est apparu que la configuration de Maxwell offre une force d'actionnement maximale et constante, dans le cadre d'une stratégie de propulsion du type *bead pulling*.

En plus de la force magnétique, le microrobot naviguant dans le système cardiovasculaire est soumis à la circulation sanguine et à l'interaction avec les parois des vaisseaux. L'étude des forces d'interaction vasculaires exercées sur le microrobot a permis d'établir le modèle dynamique global du système. Il est montré que le microrobot sera confronté à différentes dynamiques selon sa position dans le réseau vasculaire. Celles-ci vont dépendre des bifurcations rencontrées (mineures ou majeures), de la vitesse du flot sanguin, de la nature des vaisseaux (artère, artériole ou capillaire) et du flux pulsatile. Viennent s'ajouter à cela, une forte variation des paramètres physiologiques du système cardiovasculaire tributaires de la morphologie et de l'état de santé du patient.

En vue de simplifier le modèle dynamique, nous avons également évalué l'influence des différentes forces du modèle dynamique global. Les simulations ont montré que si le microrobot navigue au centre des vaisseaux, et de ce fait loin des parois, le modèle global peut se simplifier en un modèle linéaire (II.40). Ce dernier pourra facilement être implémenté dans l'architecture logicielle d'un IRM clinique. De plus, en naviguant loin des parois, le microrobot est moins susceptible d'entrer en contact avec celles-ci, et de ce fait, d'assurer la contrôlabilité du microrobot.

En conclusion, la variation des paramètres physiologiques, l'utilisation d'un système d'IRM clinique comme moyen de propulsion et de localisation, ainsi que la simplification du modèle, nécessitent une stratégie de commande robuste et performante. D'une part, celle-ci doit être robuste vis-à-vis des erreurs de modélisation, et d'autre part, elle doit anticiper le comportement du système pour prévoir les déplacements du microrobot. À cet effet, un choix judicieux est de considérer les méthodes de commande prédictive basées sur l'anticipation du comportement futur. Dans cette optique, le chapitre III est consacré au développement d'une stratégie prédictive pour contrôler la navigation du microrobot magnétique dans le système vasculaire en utilisant le modèle linéaire proposé dans ce chapitre.

CHAPITRE

III

Commande prédictive d'un microrobot endovasculaire

Contenu du chapitre

III.1 La commande prédictive	65
III.1.1 Théorie de la commande	65
III.1.2 Introduction à la commande prédictive	66
III.1.3 Principe de la commande prédictive	67
III.2 Commande prédictive basée sur la représentation d'état (SMPC)	69
III.2.1 Représentation d'état du modèle et prédiction	69
III.2.2 Critère de performance	71
III.2.3 Synthèse de la SMPC	72
III.2.4 Application de la SMPC à un microrobot magnétique	73
III.3 Commande prédictive généralisée (GPC)	80
III.3.1 Principe et mise en œuvre de la GPC	80
III.3.2 Le critère de performance	81
III.3.3 Synthèse RST de la GPC	83
III.3.4 Choix des paramètres et étude de stabilité	84
III.3.5 Application de la GPC polynomiale à un microrobot magnétique	85
III.4 Choix de la stratégie de navigation prédictive	88
III.5 Simulations dans le contexte biomédical	89
III.5.1 Simulations basées sur des données IRM réelles	90
III.5.2 Prise en compte du flux pulsatile	93
III.5.3 Variabilité des paramètres physiologiques	94
III.6 Simulations de l'environnement expérimental d'un IRM	95
III.7 Conclusion	96

Introduction

Le chapitre II a montré que la modélisation était primordiale en vue de développer la navigation par résonance magnétique (MRN). La modélisation comprend de nombreux paramètres physiologiques incertains qui peuvent sensiblement varier d'une personne à une autre. Comme nous l'avons décrit, ce modèle dépend directement de la vitesse $\vec{v}_f$ du sang liée au cycle cardiaque, de la viscosité η_f du flot sanguin, ainsi que des propriétés magnétiques du microrobot. Toutefois, au cours de l'intervention, le rythme cardiaque peut changer dû au stress de la personne par exemple, ou encore, la température corporelle est susceptible de varier modifiant ainsi la viscosité η_f du sang. De plus, des perturbations externes générées par l'appareil IRM vont perturber la navigation du microrobot magnétique. En effet, le même dispositif va générer des gradients de champ magnétique pour la propulsion et la localisation du microrobot, en choisissant un multiplexage temporel adéquat. Ceci aura pour effet d'ajouter des perturbations cycliques qui déstabiliseront le suivi de trajectoire lors de la navigation. Vient s'ajouter à cela, des retards temporels importants entre les phases de localisation et de propulsion qui sont à l'origine de la perte de stabilité de la boucle fermée de navigation. Ainsi, la navigation par résonance magnétique nécessite d'une part, une robustesse de la stratégie de commande vis-à-vis des incertitudes de modélisation, et d'autre part, une anticipation du comportement du système pour prévoir les déplacements du microrobot vis-à-vis des perturbations cycliques.

La commande prédictive, aussi appelée commande prédictive basée modèle, ou MPC¹, est une stratégie de commande avancée qui peut être d'une grande efficacité pour ce type de système. En effet, l'efficacité de la MPC s'est illustrée pour de nombreuses applications [117, 118, 119], pour lesquelles cette loi de commande a été appliquée à plusieurs classes de systèmes, tels que les systèmes mono ou multivariables [120], linéaires ou non [121], stationnaires ou non, sans ou avec diverses contraintes [122]. Ainsi, la commande prédictive, qui est basée sur l'anticipation du comportement futur du système, trouve toute son efficacité pour résoudre les problèmes de poursuite lorsque la trajectoire de référence future est connue *a priori* sur un horizon de prédiction. L'objectif de cette stratégie de commande est alors de faire coïncider la sortie du processus et le chemin de référence, tout en assurant un bon degré de robustesse par rapport aux retards, aux perturbations et aux incertitudes du modèle.

Ce chapitre a pour objectif de rappeler brièvement la théorie de la commande, avant d'introduire les principes généraux de la commande prédictive. En particulier, nous nous sommes intéressés, dans le cadre de nos travaux, à deux formulations de la commande prédictive : tout d'abord la commande prédictive basée sur une représentation dans l'espace d'état, dénommée simplement SMPC² dans ce manuscrit ; puis la commande prédictive généralisée (GPC³), basée sur une représentation par fonction de transfert. Chacune de ces formulations sera appliquée au problème de la commande d'un microrobot magnétique naviguant dans un environnement endovasculaire. Des résultats de simulation illustrant le comportement de ces deux lois de commande valideront les approches considérées dans un contexte médical.

1. *Model Predictive Controller* (MPC)
2. *State-space based Model Predictive Controller* (SMPC)
3. *Generalized Predictive Controller* (GPC)

III.1 La commande prédictive

Le besoin de maîtriser un procédé et d'optimiser ses performances globales a été rendu possible grâce à l'essor des méthodologies de synthèse de lois de commande. Les objectifs d'une loi de commande peuvent varier en fonction de la réponse souhaitée du système en boucle ouverte ou en boucle fermée, comme par exemple assurer un suivi de consigne, garantir la stabilité du système ou rejeter les perturbations. Avant de présenter les lois de commande prédictive utilisées dans nos travaux, nous rappelons quelques notions essentielles de la théorie de la commande nécessaire à leurs mise en œuvre.

III.1.1 Théorie de la commande

La théorie de la commande est une branche interdisciplinaire de l'ingénierie et des mathématiques qui traite le comportement des systèmes dynamiques avec des entrées, appelées références ou consignes, et des sorties devant évoluer selon un comportement désiré par l'opérateur. L'objectif de la loi de commande consiste alors à déterminer les actions correctives appropriées. Pour ce faire, la littérature propose différentes méthodes de synthèses, telles que les commandes adaptatives, hybrides, robustes, optimales ou prédictives. Ces différentes stratégies de commande, et en particulier la commande prédictive, nécessitent une représentation du système. Pour cela, les modèles des systèmes sont souvent généralement exprimés soit par une représentation d'état, soit par une fonction de transfert. Nous introduisons ci-après ces deux représentations.

III.1.1.1 La représentation d'état

Considérons un système linéaire invariant se déplaçant dans un espace d'état de dimension n , sa dynamique est classiquement décrite par la représentation d'état à temps continu suivante :

$$\begin{cases} \dot{\mathbf{x}}(t) &= \mathbf{A}\mathbf{x}(t) + \mathbf{B}\mathbf{u}(t) \\ \mathbf{y}(t) &= \mathbf{C}\mathbf{x}(t) + \mathbf{D}\mathbf{u}(t) \end{cases} \quad (\text{III.1})$$

où $\mathbf{x} \in \mathbb{R}^n$ représente le vecteur d'état, $\mathbf{y} \in \mathbb{R}^p$ le vecteur des p sorties, $\mathbf{u} \in \mathbb{R}^m$ le vecteur des m commandes, $\mathbf{A} \in \mathbb{R}^{n \times n}$ la matrice de dynamique (ou d'état), $\mathbf{B} \in \mathbb{R}^{n \times m}$ la matrice de commande, $\mathbf{C} \in \mathbb{R}^{p \times n}$ la matrice d'observation et $\mathbf{D} \in \mathbb{R}^{p \times m}$ la matrice d'action directe, et t le temps.

En raison de la réalisation numérique, il est parfois nécessaire de discrétiser, selon la période d'échantillonnage T_{ech} du système, la représentation à temps continu (III.1). Ceci conduit alors à la représentation d'état d'un système linéaire stationnaire à temps discret, soit :

$$\begin{cases} \mathbf{x}(k+1) &= \mathbf{A}_d \mathbf{x}(k) + \mathbf{B}_d \mathbf{u}(k) \\ \mathbf{y}(k) &= \mathbf{C}_d \mathbf{x}(k) + \mathbf{D}_d \mathbf{u}(k) \end{cases}, \quad \text{avec : } \begin{cases} \mathbf{A}_d &= e^{T_{\text{ech}} \mathbf{A}} \\ \mathbf{B}_d &= \int_0^{T_{\text{ech}}} e^{\tau \mathbf{A}} d\tau \mathbf{B}, \end{cases} \quad \begin{cases} \mathbf{C}_d &= \mathbf{C} \\ \mathbf{D}_d &= \mathbf{D} \end{cases} \quad (\text{III.2})$$

où les matrices à coefficients constant $\mathbf{A}_d \in \mathbb{R}^{n \times n}$, $\mathbf{B}_d \in \mathbb{R}^{n \times m}$, $\mathbf{C}_d \in \mathbb{R}^{p \times n}$ et $\mathbf{D}_d \in \mathbb{R}^{p \times m}$ sont respectivement les matrices d'état, de commande, d'observation discrètes et d'action directe ; et $k \in \mathbb{N}$ caractérise le temps discret. Les valeurs $\mathbf{x}(k)$, $\mathbf{y}(k)$ et $\mathbf{u}(k)$ sont déduites de leur forme en temps continu classiquement au moyen d'un bloqueur d'ordre zéro, soit

$$\mathbf{x}(k) = \mathbf{x}(t)|_{t=kT_{\text{ech}}}, \quad \forall t \in [kT_{\text{ech}}; (k+1)T_{\text{ech}}] \quad (\text{III.3})$$

III.1.1.2 La représentation par fonction de transfert

La seconde manière de représenter un système linéaire, repose sur l'expression de sa fonction de transfert, basée sur la transformée de Laplace. La fonction de transfert d'un système est classiquement définie par :

$$G(s) = Y(s) \cdot U^{-1}(s) \quad (\text{III.4})$$

où $Y(s) = \mathcal{L}\{\mathbf{y}(t)\}$ et $U(s) = \mathcal{L}\{\mathbf{u}(t)\}$ sont les transformées de Laplace, respectivement, de la sortie et de la commande du système.

Dans le cas des systèmes à temps discret, la fonction de transfert discrète peut être obtenue par la transformée en Z de la fonction de transfert continue (III.5) du processus, soit :

$$G(z) = Y(z) \cdot U^{-1}(z) \quad (\text{III.5})$$

avec $Y(z) = \mathcal{Z}\{\mathbf{y}(t)\}$ et $U(z) = \mathcal{Z}\{\mathbf{u}(t)\}$ représentant les transformées en Z , respectivement, de la sortie et de la commande du système.

III.1.2 Introduction à la commande prédictive

La commande prédictive est apparue dans les années 1970 avec les travaux de Richalet et al. qui publient les premiers résultats expérimentaux d'une commande prédictive dite heuristique (MPHC⁴) [119, 123], plus connue aujourd'hui sous le nom de MAC⁵. Les ingénieurs de SHELL, Cutler and Ramaker, ont appliqué par la suite une variante de cette loi de commande désignée sous le nom de commande matricielle dynamique (DMC⁶) [124]. Dans ces deux approches, le modèle est exprimé sous la forme d'une réponse impulsionnelle pour MAC et d'une réponse indicielle pour DMC. L'objectif pour cette première génération est de poursuivre une référence, mais les contraintes ne sont pas encore prises en compte. Au début des années 1980, une deuxième génération d'algorithmes de commande prédictive a été développée, introduisant la résolution d'un problème d'optimisation quadratique, en prenant en compte des contraintes sur les entrées et les sorties. L'essor de la commande prédictive est alors favorisé par le progrès croissant de l'informatique en terme de puissance de calcul. La commande prédictive devient ainsi très vite populaire, notamment dans le secteur de l'industrie [125, 126, 127].

En particulier, en 1985 Clarke et al. présente la première version de la commande prédictive généralisée (GPC²) [128, 129]. Cette technique de commande prédictive a été très tôt utilisée dans diverses applications industrielles, dont notamment la commande d'axes de robots, démontrant son efficacité en termes de performance et de robustesse [130]. Notamment, les premiers travaux sur la GPC de Mohtadi-Haghighi [131] ont permis d'établir des théorèmes de stabilité. Cette stratégie de commande fera l'objet d'une étude plus détaillée dans la section III.3 de ce chapitre.

D'autre part, la commande prédictive a également été formulée dans l'espace d'état [132, 133], dénommé SMPC dans ce manuscrit. La SMPC permet non seulement d'utiliser des théorèmes bien connus des théories liées à la représentation d'état, mais facilite aussi la génération de la commande pour des cas plus complexes tels que les systèmes multivariables possédant des perturbations stochastiques. La mise en œuvre de la SMPC pour notre système sera présentée dans la section III.2.

4. *Model Predictive Heuristic Control* (MPHC)

5. *Model Algorithmic Control* (MAC)

6. *Dynamic Matrix Control* (DMC)

Ainsi, depuis ces débuts, de nombreuses catégories et dénominations de la commande prédictive ont été proposées. La commande prédictive, ou MPC, ne désigne donc pas une technique de commande spécifique mais plutôt un ensemble de méthodes prédictives exploitant explicitement un modèle du procédé à commander pour obtenir le signal de commande. Ces commandes ne diffèrent que par le choix du modèle mathématique utilisé, par la trajectoire de référence connue à l'avance ou par la fonction coût à minimiser pour obtenir le signal de commande optimal sur un horizon glissant. Néanmoins, toutes les techniques de commande de la famille MPC ont en commun la même stratégie prédictive basée sur l'anticipation du comportement futur du système à l'aide de son modèle sur un horizon glissant. Afin de bien appréhender les stratégies de commande prédictive, nous présentons dans le paragraphe suivant ses principes.

III.1.3 Principe de la commande prédictive

Le principe de la commande prédictive, désignée également sous le terme de commande à horizon glissant ou fuyant, repose sur la notion fondamentale de prédiction. Elle consiste à utiliser explicitement un modèle du processus à l'intérieur du contrôleur, afin d'anticiper le comportement futur du procédé. Il est donc nécessaire, pour pouvoir anticiper, de connaître explicitement la trajectoire à suivre sur au moins un horizon fini donné, et de disposer d'un modèle du système pour la prédiction de ce comportement (et éventuellement les perturbations mesurables). Les performances de la loi de commande prédictive sont dès lors relativement dépendantes de la précision et de la complexité du modèle implanté dans l'algorithme [134, 135]. C'est à partir de cette anticipation du comportement futur, que le problème d'optimisation est posé à travers un critère (e.g. quadratique) tout en respectant les contraintes opératoires du procédé. Dans le cas d'un problème de poursuite de trajectoire, le critère est généralement construit sur l'erreur entre le signal de sortie considéré et le signal de référence (à poursuivre).

Néanmoins, obtenir ou choisir un modèle adéquat du système ne résout pas pleinement le problème. Il reste à déterminer les paramètres de réglage spécifiques à la commande prédictive, qui interviennent généralement dans le critère de minimisation. Ces paramètres sont en fait assez semblables d'une structure prédictive à une autre, se composant d'horizons de prédiction sur la sortie N et la commande N_u , ainsi que de facteurs de pondérations λ .

L'algorithme de synthèse d'une commande prédictive utilisant le principe de la MPC se déroule alors globalement selon la démarche suivante, illustré sur la figure III.1 :

- ① La trajectoire de référence $\mathbf{w}$ est déterminée ou pré-planifiée par rapport à la consigne jusqu'à au moins l'horizon de prédiction N_2 . Elle représente le comportement désiré en boucle fermée.
- ② Les sorties futures du système sont déterminées sur l'horizon N_2 pour chaque instant k , et ce à l'aide du modèle du système. Les sorties prédites $\hat{\mathbf{y}}(k+i|k)$ pour $i = N_1, \dots, N_2$ dépendent des valeurs connues (entrées et sorties passées) à l'instant k et des commandes optimales futures $\mathbf{u}(k+i|k)$, pour $i = 0, \dots, N_2 - 1$, qui sont à déterminer.
- ③ La séquence des N_u commandes futures résulte de la minimisation d'un critère permettant de faire coïncider la sortie prédite $\hat{\mathbf{y}}$ du système avec la trajectoire de référence $\mathbf{w}$. Une solution explicite peut être trouvée si le critère est quadratique sans contraintes et si le modèle est linéaire. Dans le cas contraire, une méthode d'optimisation itérative (souvent coûteuse en temps de calcul) doit être utilisée.

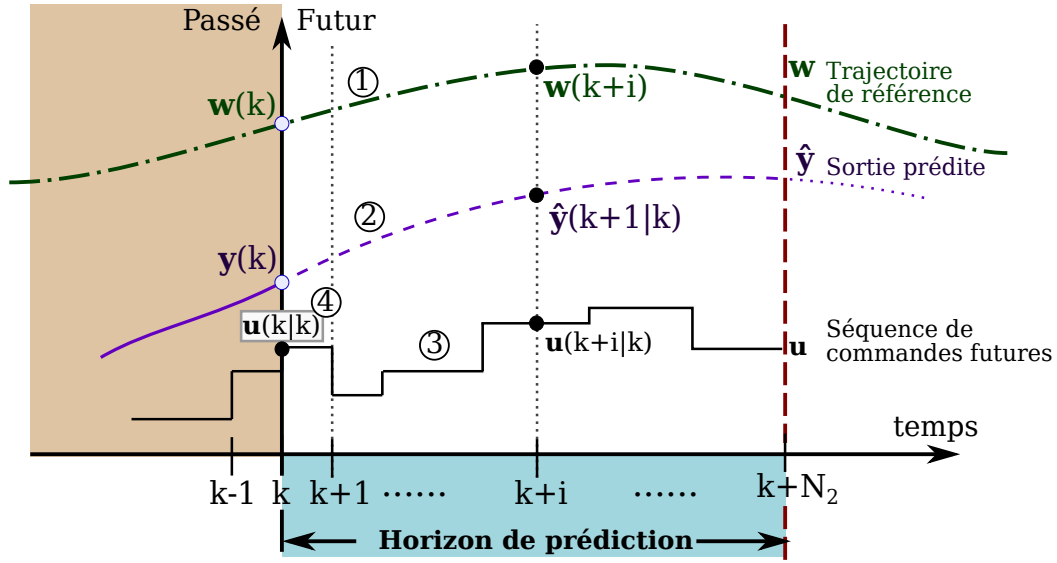


Figure III.1 – Principe de la commande prédictive et de son horizon glissant.

- ④ Enfin, seule la première consigne de commande $u(k|k)$ de la séquence optimisée est appliquée au processus.

Après l'acquisition de nouvelles mesures, l'horizon de prédiction est décalé d'un pas dans le temps et tous les calculs sont réitérés à l'instant $(k + 1)$ suivant. Ce procédé repose ainsi sur la stratégie de commande à horizon glissant.

Les lois de commandes prédictives impliquent la connaissance du comportement futur du système prédit à l'aide d'un modèle du processus. Ainsi, l'élément central de la MPC est le modèle du système. Nous nous proposons dans les sections suivantes de nous intéresser à deux formulations couramment considérées de la commande prédictive : la commande prédictive basée sur la représentation d'état (SMPC) dans la section III.2, et la commande prédictive généralisée (GPC) basée sur la fonction de transfert dans la section III.3.

III.2 Commande prédictive basée sur la représentation d'état (SMPC)

Dans la section précédente nous avons introduit les principes généraux de la commande prédictive. Notre objectif ici est plus spécifiquement consacré à la synthèse d'une loi de commande prédictive basée sur la représentation d'état du système [133], dénommé SMPC. Le principe général de la SMPC est récapitulé sur la figure III.2, et elle repose sur les grandes étapes suivantes : ① mise sous forme d'état du modèle du système, ② calcul de la loi de commande, ③ estimation de l'état par l'intermédiaire d'un observateur si l'état complet du système n'est pas directement mesurable. La synthèse de la SMPC s'appuie donc sur une modélisation selon la représentation d'état que nous présentons dans le paragraphe suivant.

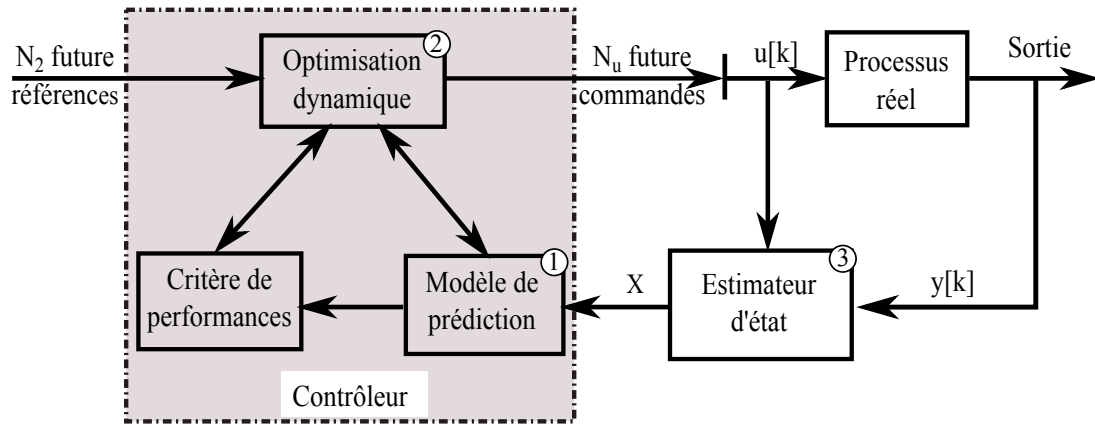


Figure III.2 – Principe de la commande prédictive basée sur la représentation d'état (SMPC).

III.2.1 Représentation d'état du modèle et prédiction

Le modèle utilisé dans la conception et la synthèse d'un contrôleur est une information *a priori* permettant d'ajuster et d'optimiser les actions de commande pour un système réel. Dans la mesure où l'algorithme de commande prédictif doit être intégré de façon numérique, la représentation d'état discrète (III.2) est généralement employée dans le cadre de la SMPC. En outre, introduire une action intégrale dans le correcteur assure une erreur statique nulle pour des consignes en échelon et permet le rejet des perturbations en échelon situées à l'entrée du processus. Dans la majorité des cas, cette démarche est équivalente à inclure un intégrateur comme élément supplémentaire constituant le système. Cependant, dès lors que l'on souhaite faire intervenir l'incrément de commande⁷ $\Delta \mathbf{u} \in \mathbb{R}^{m \times 1}$ directement dans le critère à minimiser, il convient de modifier la représentation (III.2) pour introduire cet incrément. Cette opération est équivalente à considérer que le correcteur agit pour appliquer un signal $\Delta \mathbf{u}$ au nouveau système étendu constitué de l'action intégrale discrète et du système initial. Ainsi, la représentation

7. Incrément de commande : l'incrément d'un signal ϑ est défini par $\Delta \vartheta(k) = \vartheta(k) - \vartheta(k-1)$

d'état discrète s'écrit alors :

$$\begin{cases} \mathbf{x}(k+1) &= \mathbf{A}_d \mathbf{x}(k) + \mathbf{B}_d \Delta \mathbf{u}(k) \\ \mathbf{u}(k+1) &= \mathbf{u}(k) + \Delta \mathbf{u}(k) \\ \mathbf{y}(k) &= \mathbf{C}_d \mathbf{x}(k) \end{cases} \quad (\text{III.6})$$

Après avoir ajouté l'action intégrale à la représentation d'état discrète (III.2), le modèle d'état étendu devient :

$$\begin{cases} \mathbf{x}_e(k+1) &= \mathbf{A}_e \mathbf{x}_e(k) + \mathbf{B}_e \Delta \mathbf{u}(k) \\ \mathbf{y}_e(k) &= \mathbf{C}_e \mathbf{x}_e(k) \end{cases} \quad (\text{III.7})$$

avec les notations suivantes :

$$\mathbf{x}_e(k) = \begin{pmatrix} \mathbf{x}(k) \\ \mathbf{u}(k-1) \end{pmatrix}, \mathbf{A}_e = \begin{pmatrix} \mathbf{A} & \mathbf{B} \\ \mathbf{0}_{m \times n} & \mathbf{1}_m \end{pmatrix}, \mathbf{B}_e = \begin{pmatrix} \mathbf{B} \\ \mathbf{1}_m \end{pmatrix}, \text{ et } \mathbf{C}_e = \begin{pmatrix} \mathbf{C} & \mathbf{0}_{p \times m} \end{pmatrix}.$$

Notons enfin que la représentation d'état du modèle (III.7) a la même forme que la représentation (III.2).

Le modèle d'état étendu (III.7) est ensuite utilisé pour élaborer la prédiction du comportement futur du système. Cette étape de prédiction est une étape fondamentale de la conception de la commande prédictive. Elle consiste en l'utilisation répétitive du modèle d'état précédent. Ainsi, en considérant que l'état $\mathbf{x}_e(k)$ du système est disponible, les prédictions des sorties futures peuvent être caractérisées sur l'horizon N_2 , comme suit :

$$\begin{aligned} \widehat{\mathbf{x}}_e(k+1|k) &= \widehat{\mathbf{x}}_e(k+1) &= \mathbf{A}_e \mathbf{x}_e(k) + \mathbf{B}_e \Delta \mathbf{u}(k) \\ \widehat{\mathbf{y}}_e(k+1|k) &= \widehat{\mathbf{y}}_e(k+1) &= \mathbf{C}_e \mathbf{A}_e \mathbf{x}_e(k) + \mathbf{C}_e \mathbf{B}_e \Delta \mathbf{u}(k) \\ \widehat{\mathbf{x}}_e(k+2) &= \mathbf{A}_e \widehat{\mathbf{x}}_e(k+1) + \mathbf{B}_e \Delta \mathbf{u}(k+1) \\ &= \mathbf{A}_e^2 \mathbf{x}_e(k) + \mathbf{A}_e \mathbf{B}_e \Delta \mathbf{u}(k) + \mathbf{B}_e \Delta \mathbf{u}(k+1) \\ \widehat{\mathbf{y}}_e(k+2) &= \mathbf{C}_e \mathbf{A}_e \widehat{\mathbf{x}}_e(k+1) + \mathbf{C}_e \mathbf{B}_e \Delta \mathbf{u}(k+1) \\ &= \mathbf{C}_e \mathbf{A}_e^2 \mathbf{x}_e(k) + \mathbf{C}_e \mathbf{A}_e \mathbf{B}_e \Delta \mathbf{u}(k) + \mathbf{C}_e \mathbf{B}_e \Delta \mathbf{u}(k+1) \\ &\vdots \\ \widehat{\mathbf{x}}_e(k+N_2) &= \mathbf{A}_e^{N_2} \mathbf{x}_e(k) + \dots + \mathbf{B}_e \Delta \mathbf{u}(k+N_2-1) \\ \widehat{\mathbf{y}}_e(k+N_2) &= \mathbf{C}_e \mathbf{A}_e^{N_2} \mathbf{x}_e(k) + \dots + \mathbf{C}_e \mathbf{B}_e \Delta \mathbf{u}(k+N_2-1) \end{aligned} \quad (\text{III.8})$$

L'équation de prédiction de la sortie peut alors se condenser de la manière suivante :

$$\mathbf{y}_N(k) = \phi(k) + \mathbf{\Gamma} \cdot \Delta \mathbf{u}_N(k) \quad (\text{III.9})$$

avec les notations :

$$\begin{aligned} \mathbf{y}_N(k) &= \begin{pmatrix} \widehat{\mathbf{y}}_e(k+1) \\ \widehat{\mathbf{y}}_e(k+2) \\ \vdots \\ \widehat{\mathbf{y}}_e(k+N_2) \end{pmatrix}, \phi(k) = \begin{pmatrix} \mathbf{C}_e \mathbf{A}_e \\ \mathbf{C}_e \mathbf{A}_e^2 \\ \vdots \\ \mathbf{C}_e \mathbf{A}_e^{N_2} \end{pmatrix} \mathbf{x}_e(k), \\ \mathbf{\Gamma} &= \begin{pmatrix} \mathbf{C}_e \mathbf{B}_e & 0 & \dots & 0 \\ \mathbf{C}_e \mathbf{A}_e \mathbf{B}_e & \mathbf{C}_e \mathbf{B}_e & \dots & 0 \\ \vdots & \ddots & \ddots & \vdots \\ \mathbf{C}_e \mathbf{A}_e^{N_2-1} \mathbf{B}_e & \mathbf{C}_e \mathbf{A}_e^{N_2-2} \mathbf{B}_e & \dots & \mathbf{C}_e \mathbf{B}_e \end{pmatrix}, \Delta \mathbf{u}_N(k) = \begin{pmatrix} \Delta \mathbf{u}(k) \\ \Delta \mathbf{u}(k+1) \\ \vdots \\ \Delta \mathbf{u}(k+N_2-1) \end{pmatrix} \end{aligned} \quad (\text{III.10})$$

III.2.2 Critère de performance

Outre le modèle et la prédiction du système, le second élément essentiel de la commande prédictive consiste à définir le critère de performance, dont la minimisation fournit le vecteur des commandes futures. Ainsi, une fonction de coût est définie pour un certain intervalle de prédictions. Ce critère est classiquement défini comme la somme pondérée d'un terme portant sur les carrés des erreurs de prédiction et d'un autre terme portant sur les carrés des incréments de commande, soit :

$$\mathbf{J} = \sum_{i=N_1}^{N_2} \|\widehat{\mathbf{y}}_e(k+i) - \mathbf{w}(k+i)\|_{\lambda_y}^2 + \sum_{i=0}^{N_u-1} \|\Delta \mathbf{u}(k+i)\|_{\lambda_u}^2 \quad (\text{III.11})$$

avec $\mathbf{w}(k+i) \in \mathbb{R}^p$ le vecteur des consignes à partir de l'instant $k+i$, supposées connues au moins jusqu'à $k+N_2$; $\widehat{\mathbf{y}}_e(k+i)$ la sortie prédite; $\Delta \mathbf{u}(k+i)$ l'incrément de commande; N_1 et N_2 les horizons de prédiction minimale et maximale sur la sortie; et N_u l'horizon de prédiction sur la commande. $\|\cdot\|_{\lambda}^2$ définit le carré de la norme pondérée, soit : $\|\vartheta\|_{\lambda}^2 = \vartheta^T \lambda \vartheta$, avec λ un gain scalaire dans $\mathbb{R}^*$, ou une matrice diagonale définie positive de pondération sur les erreurs. Dans la définition de ce critère, les incréments de commande futures $\Delta \mathbf{u}(k+i)$ sont considérés nuls pour tout $i \geq N_u$.

Le critère quadratique (III.11) peut se mettre également sous la forme matricielle suivante :

$$\mathbf{J} = \|\mathbf{y}_N - \mathbf{w}_N\|_{\mathbf{K}_y}^2 + \|\Delta \mathbf{u}_N\|_{\mathbf{K}_u}^2 \quad (\text{III.12})$$

où $\mathbf{K}_y$ et $\mathbf{K}_u$ sont des matrices diagonales définies positives de pondération sur les erreurs respectivement de poursuite et sur l'incrément du vecteur de commande; $\mathbf{y}_N$ et $\Delta \mathbf{u}_N$ sont déterminés à partir des expressions (III.9); et $\mathbf{w}_N = (\mathbf{w}(k+N_1), \dots, \mathbf{w}(k+N_2))^T$ sont les consignes de référence sur l'horizon de prédiction. En utilisant les notations (III.10) dans l'expression matricielle du critère, il vient :

$$\mathbf{J} = \underbrace{((\mathbf{y}_N - \mathbf{w}_N)^T, \Delta \mathbf{u}_N^T)}_{\mathbf{j}^T} \underbrace{\begin{pmatrix} \mathbf{K}_y^T & 0 \\ 0 & \mathbf{K}_u^T \end{pmatrix}}_{\mathbf{j}} \underbrace{\begin{pmatrix} \mathbf{K}_y & 0 \\ 0 & \mathbf{K}_u \end{pmatrix}}_{\mathbf{j}} \underbrace{\begin{pmatrix} \mathbf{y}_N - \mathbf{w}_N \\ \Delta \mathbf{u}_N \end{pmatrix}}_{\mathbf{j}} \quad (\text{III.13})$$

En substituant (III.9) dans (III.13), le critère quadratique peut alors se décomposer à travers ses racines comme suit :

$$\mathbf{j} = \begin{pmatrix} \mathbf{K}_y & 0 \\ 0 & \mathbf{K}_u \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \mathbf{y}_N - \mathbf{w}_N \\ \Delta \mathbf{u}_N \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \mathbf{K}_y \mathbf{\Gamma} \\ \mathbf{K}_u \end{pmatrix} \cdot \Delta \mathbf{u}_N - \begin{pmatrix} \mathbf{K}_y (\mathbf{w}_N - \phi) \\ 0 \end{pmatrix} \quad (\text{III.14})$$

où $\mathbf{j}$ est un vecteur colonne et sa norme euclidienne est égale à la racine carré du critère (III.13).

Nous pouvons noter que la fonction de coût (III.11) contient les éléments de réglage spécifiques à la commande SMPC, soit :

- les horizons inférieur N_1 et supérieur N_2 de prédiction sur les sorties. La taille de l'horizon est alors défini par $N = N_2 - N_1$;
- l'horizon de prédiction sur les commandes N_u ;

- les matrices diagonales définies positives de pondération sur les erreurs de poursuite $\mathbf{K}_y$ et de pondération sur l'incrément du vecteur de commande $\mathbf{K}_u$. Classiquement, ces matrices de pondération sont définies sur les horizons de prédiction comme suit :

$$\mathbf{K}_y = \lambda_y \cdot \mathbf{1}_{(N \cdot p) \times p}, \text{ et } \mathbf{K}_u = \lambda_u \cdot \mathbf{1}_{(N_u \cdot m) \times m} \quad (\text{III.15})$$

avec $\lambda_y = 1$ et $\lambda_u \in]0, 1]$.

Toutefois, notons qu'il n'y a pas de règles préétablies permettant de choisir l'ensemble des paramètres de réglage $\{N_1, N_2, N_u, \lambda_y, \lambda_u\}$. Tout au plus, il existe des approches conduisant à un “*bon réglage*” du critère [136]. Notamment, le choix de ces paramètres affecte la stabilité, la robustesse et les performances du contrôleur prédictif.

III.2.3 Synthèse de la SMPC

L'objectif consiste alors à chercher les incréments de commande $\Delta \mathbf{u}_N$ qui minimisent le critère (III.14). En particulier, l'incrément de commande $\Delta \mathbf{u}(k)$ obtenu minimise également la norme $\|\mathbf{J}\|$ et donc le critère (III.13). Dans le cas de la racine carrée (III.14), la minimisation conduit au système d'équations algébriques suivant :

$$\underbrace{\begin{pmatrix} \mathbf{K}_y \mathbf{\Gamma} \\ \mathbf{K}_u \end{pmatrix}}_{\mathbf{A}} \Delta \mathbf{u}_N - \underbrace{\begin{pmatrix} \mathbf{K}_y (\mathbf{w}_N - \phi) \\ 0 \end{pmatrix}}_{\mathbf{b}} = 0 \quad (\text{III.16})$$

Pour optimiser ce critère, nous avons utilisé la décomposition QR orthogonale triangulaire proposée par [137]. Cette méthode permet de transformer la matrice $\mathbf{A}$ et le vecteur $\mathbf{b}$ en matrice triangulaire supérieur $\mathbf{R}$ et en un vecteur $\mathbf{c}$ selon le schéma suivant :

$$\begin{aligned} \mathbf{A} \cdot \Delta \mathbf{u}_N &= \mathbf{b} \\ \mathbf{Q}^\top \mathbf{A} \cdot \Delta \mathbf{u}_N &= \mathbf{Q}^\top \mathbf{b} \\ \mathbf{R} \cdot \Delta \mathbf{u}_N &= \mathbf{c} \\ \Delta \mathbf{u}_N &= \mathbf{R}^\top \mathbf{c} \end{aligned} \quad (\text{III.17})$$

Puis, pour construire la véritable action de commande $\mathbf{u}$ appliquée au système, après la détermination de l'ensemble des incréments de commande $\Delta \mathbf{u}_N = (\Delta \mathbf{u}(k), \dots, \Delta \mathbf{u}(k + N_u))^T$ sur un horizon de commande N_u , seule la première action $\mathbf{u}(k) = \mathbf{u}(k - 1) + \Delta \mathbf{u}(k)$ est appliquée au système.

D'autre part, comme nous l'avons préalablement énoncé, la commande prédictive exploite de façon explicite les valeurs prédites des variables à réguler. La manière dont est réalisée cette prédiction peut avoir une influence significative sur les résultats obtenus par l'application de la SMPC. Ainsi, l'élaboration de la prédiction effectuée dans le paragraphe III.2.1 a été menée en supposant que l'état complet $\mathbf{x}$ du système connu. Cependant, dans la pratique tout l'état n'est généralement pas mesurable. Il est donc nécessaire d'utiliser un observateur en vue d'une estimation de l'état complet $\mathbf{x}$.

La structure de l'observateur adoptée dans le cadre de nos travaux, utilise le vecteur de sortie $\mathbf{y}(k)$ pour prédire l'état $\mathbf{x}(k + 1)$ à l'instant $k + 1$. Deux alternatives sont possibles pour la mise en œuvre de l'observateur : estimé l'état prédit $\hat{\mathbf{x}}$, ou l'état prédit étendu $\hat{\mathbf{x}}_e$. La deuxième

méthode est choisie pour privilégier la dépendance directe vis-à-vis de l'incrément de commande $\Delta \mathbf{u}$. Ainsi, l'état prédit étendu s'exprime par la relation suivante :

$$\widehat{\mathbf{x}}_e(k+1|k) = \mathbf{A}_e \widehat{\mathbf{x}}_e(k) + \mathbf{B}_e \Delta \mathbf{u}(k) + \mathbf{K} [\mathbf{y}(k) - \mathbf{C}_e \widehat{\mathbf{x}}_e(k)] \quad (\text{III.18})$$

Cet observateur est basé sur le gain $\mathbf{K}$ du filtre de Kalman [138]. Ce gain est calculé par une méthode classique de placement des valeurs propres de la matrice $(\mathbf{A}_e - \mathbf{K}\mathbf{C}_e)$ dans une région stable. L'existence du gain $\mathbf{K}$ est conditionnée par la propriété d'observabilité de la paire $(\mathbf{A}_e, \mathbf{C}_e)$.

III.2.4 Application de la SMPC à un microrobot magnétique

Notre but à présent est d'appliquer la stratégie prédictive SMPC à un microrobot magnétique devant naviguer dans un environnement endovasculaire propulsé par des gradients de champ magnétique. Pour ce faire, nous exploitons le principe de la commande prédictive SMPC que nous venons de présenter, et devons tout d'abord établir la représentation d'état du système représenté sur la figure III.3.

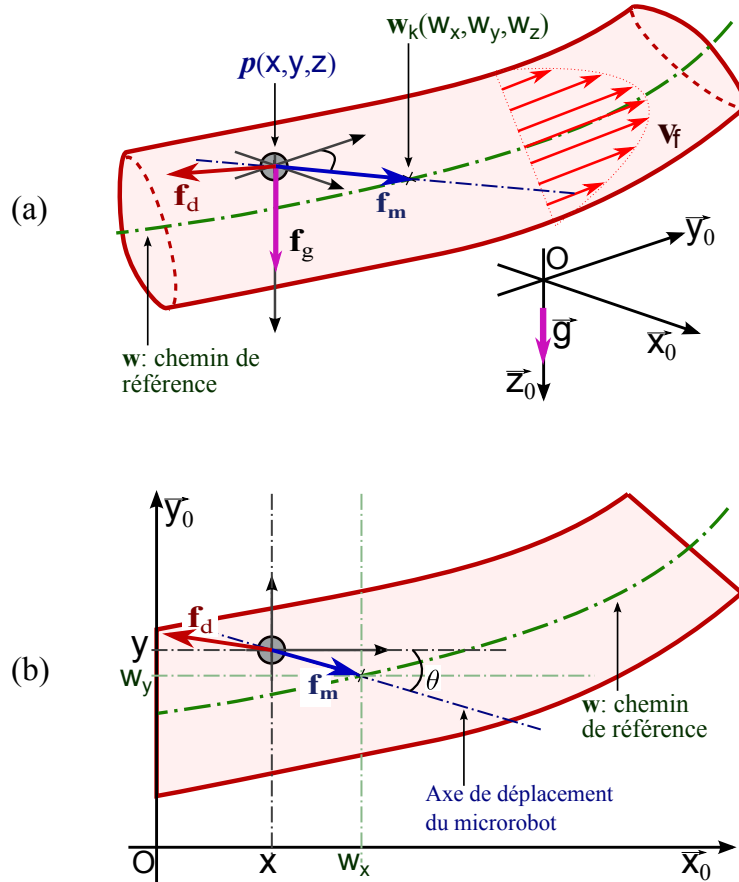


Figure III.3 – Modélisation d'un microrobot navigant dans un environnement endovasculaire : (a) représentation dans l'espace 3D, et (b) projection dans le plan (xOy) .

III.2.4.1 Représentation d'état du système

Dans le chapitre II, nous avons caractérisé le modèle dynamique du système par l'équation (II.40), que nous rappelons ci-après :

$$\begin{cases} m\dot{v}_x &= f_{mx} + f_{dx} \\ m\dot{v}_y &= f_{my} + f_{dy} \\ m\dot{v}_z &= f_{mz} + f_{dz} + f_{gz} \end{cases} \quad (\text{III.19})$$

où $\vec{f}_d$, $\vec{f}_g$ et $\vec{f}_m$ représentent les forces extérieures agissant sur le microrobot et sont respectivement la force de traînée (II.24), le poids apparent (II.29), et enfin la force motrice (II.1) guidant le microrobot dans les vaisseaux sanguins. Les indices x , y et z représentent respectivement les projections sur les axes $\vec{x}_0$, $\vec{y}_0$, et $\vec{z}_0$ du repère de travail $\mathcal{R}_0 : (O; X_0, Y_0, Z_0)$. Nous allons à présent en déduire la représentation d'état. Soit $\mathbf{p}$ la position actuelle du microrobot de coordonnées (x, y, z) dans le repère de travail $\mathcal{R}_0 : (O; X_0, Y_0, Z_0)$. Cette position est mesurable aussi bien avec un capteur de vision, dans le cas de la plateforme μ -IRM' (cf. chapitre IV), qu'avec un appareil IRM (cf. chapitre V). Le vecteur des mesures est donc défini par $\mathbf{y} = (x, y, z)^\top$. D'autre part, le contrôle du système est assuré par les entrées de commande $\mathbf{u}$ correspondant aux gradients de champ magnétique, soit :

$$\mathbf{u} = \nabla \mathbf{b}, \text{ ou encore : } \begin{cases} u_x &= \nabla b_x \\ u_y &= \nabla b_y \\ u_z &= \nabla b_z \end{cases} \quad (\text{III.20})$$

De ce fait, la force d'actionnement magnétique $\vec{f}_m$, donnée par (II.1), est reliée directement à l'action de commande $\mathbf{u}$. Nous rappelons également que la force de traînée, définie par la loi de Stokes (II.24), est liée à la vitesse du microrobot $\vec{v} = (v_x, v_y, v_z)$, ainsi que celle du fluide $\vec{v}_f = (v_{fx}, v_{fy}, v_{fz})$. Finalement, en considérant le vecteur d'état $\mathbf{x} = (\mathbf{p}, \vec{v})^\top$, du modèle dynamique (III.19), le système peut alors s'écrire sous la représentation d'état suivante [139] :

$$(S) \begin{cases} \dot{x} &= v_x \\ \dot{v}_x &= -\alpha_x(v_x - v_{fx}) + \beta_x u_x \\ \dot{y} &= v_y \\ \dot{v}_y &= -\alpha_y(v_y - v_{fy}) + \beta_y u_y \\ \dot{z} &= v_z \\ \dot{v}_z &= -\alpha_z(v_z - v_{fz}) + f_{gz} + \beta_z u_z \\ \mathbf{y} &= (x, y, z)^\top \end{cases} \quad (\text{III.21})$$

où $(\alpha_x, \alpha_y, \alpha_z)$ et $(\beta_x, \beta_y, \beta_z)$ sont des coefficients obtenus, respectivement à partir de (II.1) et (II.24), selon les caractéristiques du microrobot et de l'environnement fluide; et f_{gz} est le poids apparent (II.29), défini selon le vecteur orienté de l'accélération gravitationnelle $\vec{g}$ dirigé selon l'axe $\vec{z}_0$, comme illustré sur la figure III.3.

Nous pouvons noter que le modèle d'état (III.21) peut se décomposer en trois sous-systèmes linéaires indépendants (S_x) , (S_y) et (S_z) , selon les axes $\vec{x}_0$, $\vec{y}_0$ et $\vec{z}_0$. Afin de simplifier notre étude, et sans perte de généralité, nous considérons par la suite uniquement la synthèse 2D dans le plan (xOy) , comme décrit sur la figure III.3. La synthèse de la SMPC dans le cas 3D pouvant

facilement s'en déduire par extrapolation sur l'axe $\vec{z}_0$. Le modèle dynamique du système peut alors s'écrire sous la représentation d'état suivante :

$$(S_{2D}) \left\{ \begin{array}{l} (S_x) \left\{ \begin{array}{l} \dot{x} = v_x \\ \dot{v}_x = -\alpha_x(v_x - v_{fx}) + \beta_x u_x \\ y_x = x \end{array} \right. \\ (S_y) \left\{ \begin{array}{l} \dot{y} = v_y \\ \dot{v}_y = -\alpha_y(v_y - v_{fy}) + \beta_y u_y \\ y_y = y \end{array} \right. \end{array} \right. \quad (III.22)$$

Les coefficients (α_x, α_y) et (β_x, β_y) sont alors définis par :

$$\alpha_x = \alpha_y = \alpha = \frac{9}{2} \frac{\eta_f}{\rho r^2}, \quad \text{et} \quad \beta_x = \beta_y = \beta = \frac{M_{\text{sat}}}{\rho} \quad (III.23)$$

où η_f est la viscosité du fluide; ρ est la densité du microrobot de rayon r ; et M_{sat} est la magnétisation du microrobot, considéré magnétisé à la saturation. Les actions de commande $\mathbf{u} = (u_x, u_y)^\top$ le long des axes $\vec{x}_0$ et $\vec{y}_0$ sont déterminées en projetant le gradient magnétique dans le repère de référence $\mathcal{R}_0$, soit :

$$\begin{aligned} u_x &= \nabla b_x = \|\nabla \mathbf{b}\| \cos(\theta) \\ u_y &= \nabla b_y = \|\nabla \mathbf{b}\| \sin(\theta) \end{aligned} \quad (III.24)$$

avec θ l'orientation du gradient magnétique $\nabla \mathbf{b}$.

Afin d'établir une stratégie de commande prédictive adéquate pour notre système, il est nécessaire de considérer la présence du flux pulsatile au sein des vaisseaux. Classiquement, ce flux $\vec{v}_f$ peut être considéré comme une perturbation sur le système, ce qui en fait un *système linéaire perturbé*. L'hypothèse correspondante consiste à considérer que la sortie mesurée, ainsi que la commande, restent identiques avec un terme additionnel lié à l'entrée de perturbation $\vec{v}_f$. Ceci conduit alors à la représentation d'état suivante :

$$\begin{cases} \dot{\mathbf{x}} = \mathbf{A}\mathbf{x} + \mathbf{B}\mathbf{u} + \mathbf{V}\vec{v}_f \\ \mathbf{y} = \mathbf{C}\mathbf{x} \end{cases} \quad (III.25)$$

avec les matrices de la représentation d'état définies par :

$$\mathbf{A} = \begin{pmatrix} 0 & 1 \\ 0 & -\alpha \end{pmatrix}; \mathbf{B} = \begin{pmatrix} 0 \\ \beta \end{pmatrix}; \mathbf{V} = \begin{pmatrix} 0 \\ -\alpha \end{pmatrix}; \mathbf{C} = \begin{pmatrix} 1 & 0 \end{pmatrix}; \quad (III.26)$$

où α et β sont donnés par la relation (III.23). Toutefois, la perturbation $\vec{v}_f$ est difficilement mesurable à l'aide d'un capteur de vitesse, mais peut très bien être estimée par le biais d'un observateur. En effet, en introduisant le modèle de perturbation, le vecteur d'état est augmenté, et devient alors : $\chi = (\mathbf{x}, \vec{v}_f)^\top = (\mathbf{p}, \vec{v}, \vec{v}_f)^\top$. Ainsi, le nouveau modèle d'état augmenté s'écrit :

$$\left\{ \begin{array}{l} \dot{\chi} = \begin{pmatrix} \dot{\mathbf{x}} \\ \dot{\vec{v}}_f \end{pmatrix} = \underbrace{\begin{pmatrix} \mathbf{A} & \mathbf{V} \\ \mathbf{0} & \mathbf{1} \end{pmatrix}}_{\mathbf{A}_p} \begin{pmatrix} \mathbf{x} \\ \vec{v}_f \end{pmatrix} + \underbrace{\begin{pmatrix} \mathbf{B} \\ \mathbf{0} \end{pmatrix}}_{\mathbf{B}_p} \mathbf{u} \\ \mathbf{y} = \underbrace{\begin{pmatrix} \mathbf{C} & \mathbf{0} \end{pmatrix}}_{\mathbf{C}_p} \begin{pmatrix} \mathbf{x} \\ \vec{v}_f \end{pmatrix} \end{array} \right. \quad (III.27)$$

Enfin, le modèle d'état linéaire (III.27) à temps continu est discrétisé selon la période d'échantillonnage T_{ech} du système (cf. remarque III.1).

Remarque III.1 *En vue d'une validation sur les deux plateformes expérimentales μ -IRM' (cf. chapitre 4) et IRM (cf. chapitre 5) considérées dans nos travaux, la représentation d'état linéaire (III.27) à temps continu doit être discrétisée selon deux périodes d'échantillonnage distinctes T_{e1} et T_{e2} . De ce fait, différentes représentations d'état discrètes sont obtenues pour les deux plateformes considérées. Dans la suite des résultats de simulation proposés, nous avons opté pour une période d'échantillonnage $T_{e1} = 50$ ms correspondant à la plateforme μ -IRM' qui sera présentée au chapitre IV.*

L'analyse préliminaire du modèle d'état montre alors que :

- Le système est caractérisé par trois sous-systèmes linéaires indépendants (S_x) , (S_y) et (S_z) , selon les axes $\vec{x}_0$, $\vec{y}_0$ et $\vec{z}_0$. Chaque sous-système possède les dimensions suivantes : $n = 3$; $m = 1$, $p = 1$. Pour la mise en œuvre de la SMPC, une action intégrale est ajoutée à chaque entrée. Il en résulte que chaque sous-système est étendu et dispose d'un état augmenté de dimension 4, soit $\chi_e = (\mathbf{x}, \vec{v}, \vec{v}_f, \Delta \mathbf{u})^\top$.
- Le système considéré est à la limite de la stabilité : une valeur propre de la matrice $\mathbf{A}_e$ est sur le cercle unité.
- La paire $(\mathbf{A}_e, \mathbf{B}_e)$ est commandable et la paire $(\mathbf{A}_e, \mathbf{C}_e)$ est observable. Cette propriété permet de choisir le gain de l'observateur afin de placer les valeurs propres de la matrice $\mathbf{A}_e - \mathbf{K}\mathbf{C}_e$ dans une région stable.

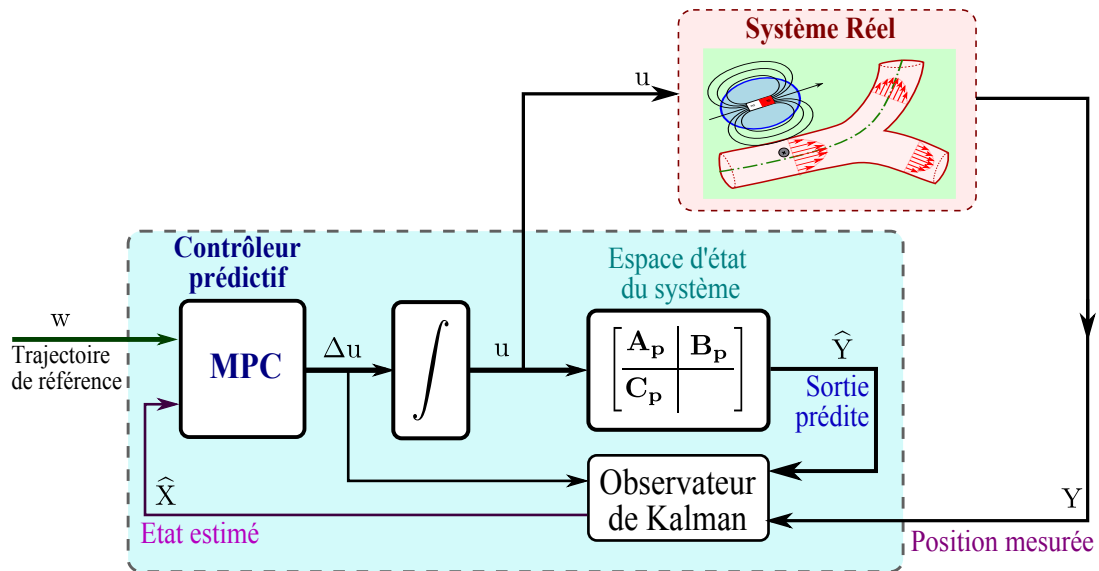


Figure III.4 – Schéma d'intégration de la SMPC pour le contrôle d'un microrobot magnétique.

Le modèle discret du système est ensuite utilisé pour la mise en œuvre de la SMPC selon le schéma donné par la figure III.4. Ainsi, nous pouvons désormais illustrer une première stratégie de commande prédictive permettant à un microrobot de naviguer dans un environnement microfluidique.

III.2.4.2 Simulation de la stratégie de navigation prédictive SMPC

Afin d'illustrer la réalisation de la SMPC proposée, nous présentons ici des exemples de simulation [139]. Notamment, les paramètres du modèle considéré et utilisé pour les simulations sont ceux indiqués dans le tableau III.1. En outre, comme nous l'avons préalablement introduit, il n'y a pas de règles précises permettant de choisir l'ensemble des paramètres de réglage $\{N_1, N_2, N_u, \lambda_y, \lambda_u\}$. Dans le cadre de notre étude, nous nous sommes principalement intéressés à la taille de l'horizon de prédiction supérieur N_2 . En effet, les matrices de pondération influencent principalement les propriétés de stabilité de la commande, et permettent également de donner plus ou moins d'importance au modèle, ou à l'action de la commande. Sur cette base, les gains du contrôleur prédictif sont ici définis comme suit : $\lambda_y = 1$ et $\lambda_u = 0.01$, et l'horizon inférieur est donné par $N_1 = 1$. De ce fait, seul l'horizon de prédiction N_2 conditionne significativement le comportement de la stratégie de navigation prédictive. Ce choix est notamment motivé en vue de tirer pleinement profit de l'aspect “*prédiction*”, du comportement futur du système, qu'offre les stratégies de commande prédictive.

Différents scénarios sont alors considérés pour illustrer, et valider, les performances de la stratégie basée sur le modèle d'état (III.21) proposé. Dans un premier temps, pour définir les paramètres optimaux de la stratégie de commande prédictive basée sur la représentation d'état, nous avons simulé le mouvement unidimensionnel (1D) du microrobot selon l'axe $\vec{x}_0$ (ie., pas de variation de la position selon les axes $\vec{y}_0$ et $\vec{z}_0$). Par la suite, la stratégie de commande prédictive est validée pour contrôler le mouvement bidimensionnel (2D) et tridimensionnel 3D d'un microrobot.

microrobot	rayon	r	300 μm
aimant au néodymium	densité	ρ	7500 kg/m^3
(NdFeB – 35)	magnétisation	M_{sat}	$1.95 \times 10^{-6} \text{ A}/\text{m}$
Vaisseau	rayon	R	1000 μm
Fluide	densité	ρ_f	1060 kg/m^3
(sang)	viscosité	η_f	4 $\text{mPa} \cdot \text{s}$

Tableau III.1 – Paramètres du modèle utilisés pour les simulations.

A) Validation de la SMPC pour le suivi d'un chemin 1D

L'objectif de la tâche de navigation est de faire suivre un chemin de référence 1D (ici l'axe $\vec{x}_0$ est choisi à titre d'exemple) en vue d'évaluer les performances du contrôleur prédictif basé sur la représentation d'état donnée au (III.21). Puis, comme nous l'avons préalablement énoncé, seule l'influence de la taille de l'horizon supérieur de prédiction N_2 est évaluée dans les résultats de simulations. Les courbes des figures III.5-(a) et III.5-(c) présentent respectivement, les chemins suivis par un microrobot et les erreurs de poursuite $e = (x - w_x)$ correspondantes, entre la position x du microrobot et le chemin de référence w_x pour différentes tailles de l'horizon supérieur de prédiction N_2 . Notamment, on peut constater que plus l'horizon de prédiction N_2 est grand, plus la stratégie de commande prédictive tend à anticiper le comportement du système, et de ce fait s'écarte du chemin de référence. On en conclut qu'un horizon N_2 élevé ne garantit pas nécessairement de meilleures performances de poursuite, comme le précise le tableau III.2. Ainsi, dans le cadre de notre étude, l'idéal est de choisir un horizon N_2 *a priori* compris entre 3 et 10.

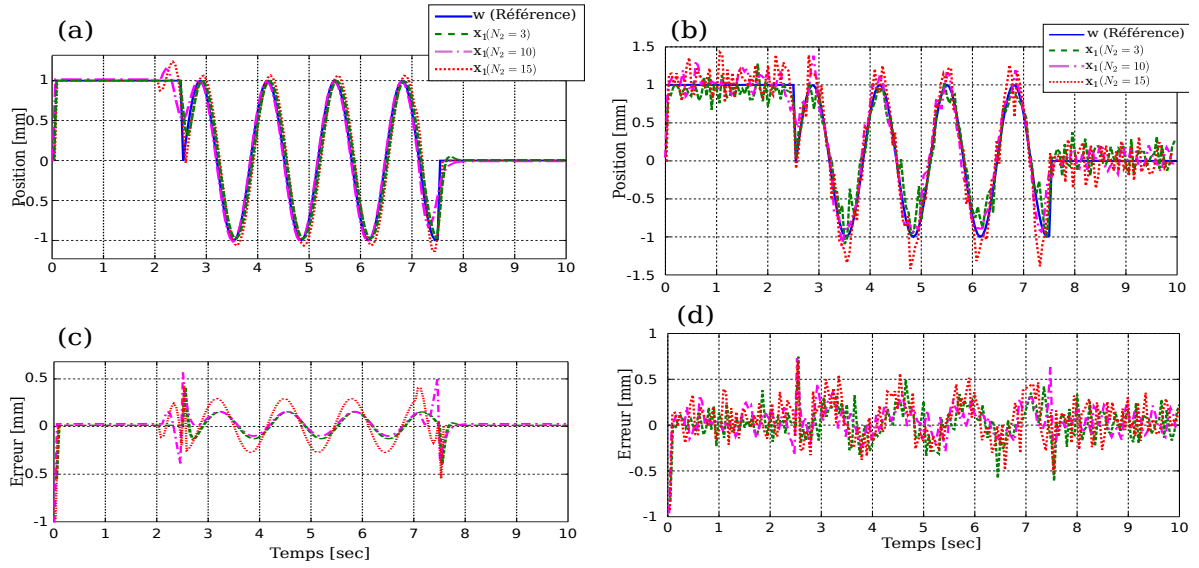


Figure III.5 – Suivi de trajectoire 1D pour une stratégie de navigation SMPC : (a-b) chemin suivi par le microrobot, (a) sans et (b) en présence d'un bruit ; (c-d) erreur relative entre la position x du microrobot et la trajectoire de référence w_x , (c) sans et (d) avec un bruit blanc gaussien.

En outre, afin d'évaluer l'efficacité de la stratégie prédictive proposée, nous l'avons également testé en présence d'un bruit de mesure. Pour cela, nous avons effectué des simulations en introduisant un bruit blanc gaussien ayant un écart-type de $\sigma = 0.04$ mm représentant l'incertitude de mesure dans la détermination de la position à partir de données issues de l'image. Un système de localisation couplé à un logiciel de traitement d'image est nécessaire pour la mesure de la position du microrobot. Que ce soit par un système de caméras ou à partir d'un imageur IRM, la mesure de la position du microrobot est affectée par une incertitude sur sa position réelle. La commande développée doit donc être suffisamment robuste pour garantir la stabilité de l'ensemble. D'une manière générale, cette incertitude peut être assimilée à un bruit de mesure modélisé par une gaussienne centrée (cf. chapitre 5). La réponse du système en présence de ce bruit est alors illustrée sur la figure III.5-(b), et les courbes III.5-(d) illustrent les erreurs de suivi correspondantes. Globalement, le bruit n'affecte que modérément le suivi de trajectoire. Cela est confirmé par les indices statistiques, écart type (std) et valeur efficace (RMS), de l'erreur de poursuite $e = (x - w_x)$ qui restent acceptables, comme le précise le tableau III.2.

	1D sans bruit				1D avec bruit			
	$N_2 = 3$	$N_2 = 5$	$N_2 = 10$	$N_2 = 15$	$N_2 = 3$	$N_2 = 5$	$N_2 = 10$	$N_2 = 15$
std(mm)	0.1611	0.1859	0.2973	0.3949	0.1987	0.2301	0.3158	0.4047
RMS(mm)	0.1607	0.1854	0.2966	0.3939	0.1982	0.2295	0.3150	0.4038

Tableau III.2 – Indices statistiques de l'erreur de poursuite $e = (x - w_x)$, obtenus avec la SMPC pour le suivi d'un chemin 1D.

B) Validation de la MPC basée sur la représentation d'état pour le suivi 2D et 3D

Le but à présent est de valider la stratégie de commande prédictive basée sur la représentation d'état (III.21) de manière à suivre un chemin de référence 2D ou 3D. Ainsi, la figure III.6-(a) présente le suivi de chemin réalisé dans le cas d'une trajectoire de type spirale 2D dans le plan (xOy). La figure III.6-(b) illustre le suivi de trajectoire obtenu dans le cas d'une spirale 3D. Les deux résultats montrent que le contrôleur prédictif assure des performances satisfaisantes pour une navigation dans le plan et dans l'espace 3D.

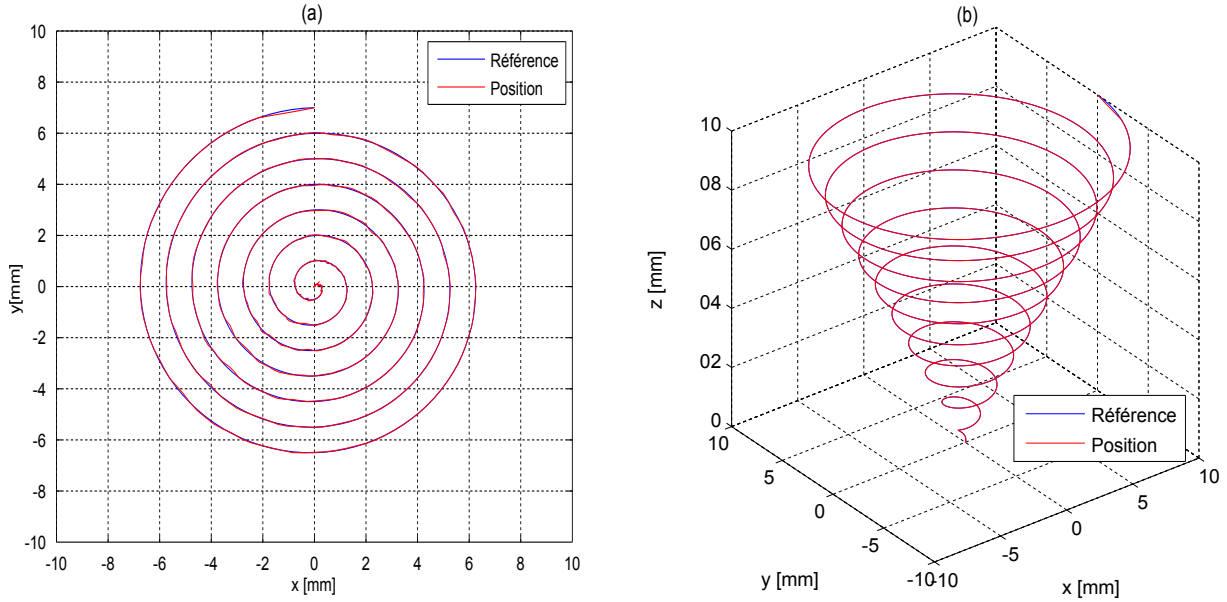


Figure III.6 – Suivi de trajectoire 2D et 3D pour une stratégie de navigation prédictive SMPC : (a) chemin de référence et position du microrobot sur le plan 2D (xy) ; (b) chemin de référence et position du microrobot dans l'espace 3D (xyz).

III.2.4.3 Conclusions

La SMPC offre des résultats de suivi de chemin de référence satisfaisants. En particulier, la SMPC permet d'améliorer les performances du système en créant un effet anticipatif et en annulant l'erreur de poursuite. De plus, cette formulation de la commande prédictive permet à un microrobot magnétique de suivre un chemin 1D, 2D ou 3D de manière équivalente. Ce résultat, prévisible, tient principalement au fait que la représentation d'état du système se décompose en trois sous-systèmes indépendants (S_x), (S_y) et (S_z). La SMPC permet ainsi de tirer pleinement profit de la modélisation basée sur la représentation d'état. Toutefois, pour notre système, la SMPC nécessite la connaissance au préalable de l'état augmenté $\chi = (\mathbf{p}, \vec{\mathbf{v}}, \vec{\mathbf{v}}_f)^T$, où seule la position $\mathbf{p}$ du microrobot est directement mesurable. Il est donc nécessaire d'estimer la vitesse $\vec{\mathbf{v}}$ du microrobot magnétique, ainsi que celle du fluide $\vec{\mathbf{v}}_f$, à chaque instant. L'estimation ou la reconstruction de ces états non accessibles à la mesure requièrent des algorithmes plus ou moins complexes en fonction de la modélisation -linéaire ou non-linéaire- du microrobot endovasculaire. Ces contraintes impliquent donc la nécessité de coupler la commande SMPC à un observateur. Le réglage des paramètres du critère (III.11) et des observateurs, s'avèrent généralement délicat, et la stabilité globale n'est pas établie dans le cas général. À partir de ces constatations, une

autre approche prédictive est considérée dans le cadre de notre étude. Parmi les différentes formulations existantes, celle qui offre un formalisme de synthèse rigoureux est la commande prédictive généralisée, ou GPC, présentée dans la section suivante.

III.3 Commande prédictive généralisée (GPC)

La GPC, est le nom employé par Clarke et al. dans leurs formulations de la commande prédictive basée sur un modèle exprimé sous sa forme de fonction de transfert [128]. Elle peut s'appliquer à une large classe de systèmes linéaires sans contraintes et a fait ses preuves dans de nombreuses applications en matière de robustesse et de performances [117]. Notamment, la GPC est généralement synthétisée sous une forme polynomiale équivalente à la structure de commande RST qui facilite l'analyse de stabilité en boucle fermée [129, 140]. De plus, cette structure RST prédictive offre un réglage transparent pour l'utilisateur et permet une implémentation plus simple à travers une équation aux différences pour des applications temps réel. C'est principalement pour ces raisons que nous avons choisi de considérer la GPC. Dans cette section, le principe de la mise en œuvre de la GPC est tout d'abord introduit. Ensuite, l'extension de la version polynomiale de la GPC est présentée. Enfin, l'application à notre système est proposée.

III.3.1 Principe et mise en œuvre de la GPC

Comme toute commande prédictive, la connaissance du modèle du système est une condition préalable pour la synthèse de la GPC, puisqu'il permet de déterminer la sortie prédite sur un horizon fini. Dans le cadre de la GPC, le modèle doit être défini à travers la détermination de la fonction de transfert du système. Cette fonction de transfert peut être obtenue directement par la transformée en Z de la fonction de transfert continue du processus, ou par une étape d'identification du système. En outre, la mise en œuvre de la GPC est couramment effectuée à partir du modèle représenté sous forme CARIMA⁸ qui permet de prendre en compte explicitement l'influence de perturbations sur le système. Cette représentation s'exprime généralement comme suit :

$$A(z^{-1})\mathbf{y}(k) = B(z^{-1})\mathbf{u}(k-1) + C(z^{-1})\mathbf{d}(k) \quad (\text{III.28})$$

avec $\mathbf{y}(k)$ la sortie du processus; $\mathbf{u}(k)$ la commande appliquée au système; z^{-1} l'opérateur retard; et $C(z^{-1})\mathbf{d}(k)$ est un terme lié aux perturbations, où $\mathbf{d}(k)$ est une séquence aléatoire non corrélée et centrée. Les polynômes $A(z^{-1})$, $B(z^{-1})$, $C(z^{-1})$, sont respectivement d'ordre n_a , n_b , n_c , et ils sont définis tels que :

$$A(z^{-1}) = 1 + a_1 z^{-1} + \dots + a_{n_a} z^{-n_a} \quad (\text{III.29})$$

$$B(z^{-1}) = b_0 + b_1 z^{-1} + \dots + b_{n_b} z^{-n_b} \quad (\text{III.30})$$

$$C(z^{-1}) = 1 + c_1 z^{-1} + \dots + c_{n_c} z^{-n_c} \quad (\text{III.31})$$

La représentation CARIMA permet, entre autre, d'incorporer une action intégrale dans la loi de commande pour éliminer l'erreur statique. En introduisant cette action intégrale

8. *Controlled Auto Regressive Moving Average* (CARIMA)

$\Delta(z^{-1}) = 1 - z^{-1}$ dans l'équation (III.28), le modèle s'écrit alors sous la forme suivante :

$$A(z^{-1})\mathbf{y}(k) = B(z^{-1})\mathbf{u}(k-1) + \frac{C(z^{-1})}{\Delta(z^{-1})}\mathbf{d}(k) \quad (\text{III.32})$$

Cette dernière équation est la représentation CARIMA, et est décrite sur la figure III.7.

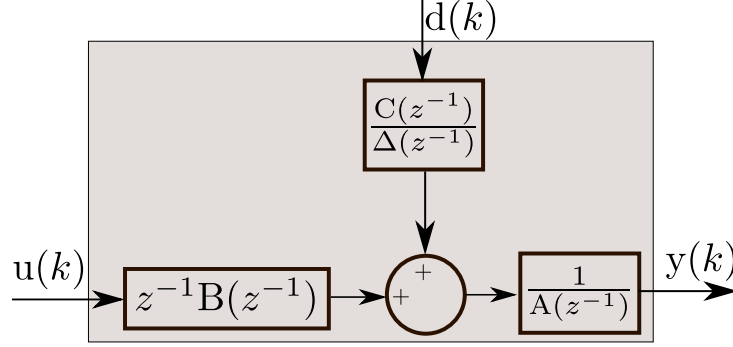


Figure III.7 – Représentation CARIMA.

En se basant sur le modèle donné par (III.32) et en appliquant les principes de modélisation présentés par Clarke et al., un prédicteur peut être construit sous la forme [128] :

$$\hat{\mathbf{y}}(k+i) = \underbrace{\frac{F_i(z^{-1})}{C(z^{-1})}\mathbf{y}(k) + \frac{H_i(z^{-1})}{C(z^{-1})}\Delta\mathbf{u}(k-1)}_{\text{passé}} + \underbrace{G_i(z^{-1})\Delta\mathbf{u}(k+i-1) + E_i(z^{-1})\mathbf{d}(k+i)}_{\text{futur}} \quad (\text{III.33})$$

avec F_i , G_i , H_i , E_i des polynômes solutions uniques des équations Diophantiennes suivantes :

$$A(z^{-1})E_i(z^{-1})\Delta(z^{-1}) + z^{-i}F_i(z^{-1}) = C(z^{-1}) \quad (\text{III.34})$$

$$B(z^{-1})E_i(z^{-1}) = G_i(z^{-1})C(z^{-1}) + z^{-i}H_i(z^{-1}) \quad (\text{III.35})$$

En considérant que la meilleure prédiction du terme lié aux perturbations dans le futur est sa valeur moyenne qui est supposée nulle, le prédicteur optimal est défini de façon unique dès que les polynômes sont connus, par la relation :

$$\hat{\mathbf{y}}(k+i) = \frac{F_i(z^{-1})}{C(z^{-1})}\mathbf{y}(k) + \frac{H_i(z^{-1})}{C(z^{-1})}\Delta\mathbf{u}(k-1) + G_i(z^{-1})\Delta\mathbf{u}(k+i-1) \quad (\text{III.36})$$

III.3.2 Le critère de performance

La GPC a pour objectif de minimiser l'erreur quadratique entre les prédictions de la sortie $\mathbf{y}$ et les consignes futures $\mathbf{u}$. Soit $\mathbf{w}$ le vecteur des consignes de l'asservissement dont les valeurs sont supposées connues non seulement à l'instant k présent mais également aux N_2 instants d'échantillonnage futurs. La GPC génère alors, à chaque instant d'échantillonnage, N_u incréments de commande $\Delta\mathbf{u}$ de manière à minimiser la fonction de coût suivante :

$$\mathbf{J} = \sum_{i=N_1}^{N_2} \|\hat{\mathbf{y}}(k+i) - \mathbf{w}(k+i)\|^2 + \lambda_u \sum_{i=1}^{N_u} \|\Delta\mathbf{u}(k+i-1)\|^2 \quad (\text{III.37})$$

avec $\mathbf{w}(k+i) \in \mathbb{R}^p$ le vecteur des consignes à partir de l'instant $k+i$, supposées connues au moins jusqu'à $k+N_2$; $\hat{\mathbf{y}}(k+i)$ la sortie prédite; $\Delta \mathbf{u}(k+i-1)$ l'incrément de commande; N_1 et N_2 les horizons de prédiction minimale et maximale sur la sortie; N_u l'horizon de prédiction sur la commande; et λ_u le coefficient de pondération sur la commande. Dans la définition de ce critère, les incréments de commande futures $\Delta \mathbf{u}(k+i)$ sont considérés nuls pour tout $i \geq N_u$. La minimisation du critère $\mathbf{J}$ fournit la séquence des commandes futures dont seule la première sera effectivement appliquée. Le coefficient λ_u donne plus ou moins de poids à la commande par rapport à la sortie, de façon à assurer la convergence lorsque le système de départ présente un risque d'instabilité.

Le critère précédent (III.37) peut également s'écrire sous forme matricielle. Pour cela, l'équation de prédiction (III.36) est mise sous la forme matricielle suivante :

$$\begin{aligned} \mathbf{y}_N &= (\hat{\mathbf{y}}(k+N_1), \dots, \hat{\mathbf{y}}(k+N_2))^\top \\ &= \frac{1}{C(z^{-1})} \mathbf{if} \cdot \hat{\mathbf{y}}(k) + \mathbf{G} \cdot \Delta \mathbf{u}_N + \frac{1}{C(z^{-1})} \mathbf{ih} \cdot \Delta \mathbf{u}(k-1) \end{aligned} \quad (\text{III.38})$$

avec les notations suivantes :

$$\mathbf{if} = (F_{N_1}(z^{-1}), \dots, F_{N_2}(z^{-1}))^\top, \quad \mathbf{ih} = (H_{N_1}(z^{-1}), \dots, H_{N_2}(z^{-1}))^\top,$$

et

$$\mathbf{G} = \begin{pmatrix} g_{N_1}^{N_1} & g_{N_1-1}^{N_1} & \cdots & \cdots \\ g_{N_1+1}^{N_1+1} & g_{N_1}^{N_1+1} & \cdots & \cdots \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ g_{N_2}^{N_2} & g_{N_2-1}^{N_2} & \cdots & g_{N_2-N_u+1}^{N_2} \end{pmatrix} \quad (\text{III.39})$$

où les termes $\{g_i^j\}$ sont les coefficients issus des polynômes G_i correspondant à ceux de la réponse indicielle du modèle. La forme matricielle de la fonction de coût s'écrit alors :

$$\mathbf{J} = (\mathbf{y}_N - \mathbf{w}_N)^\top (\mathbf{y}_N - \mathbf{w}_N) + \lambda_u \cdot \Delta \mathbf{u}_N^\top \Delta \mathbf{u}_N \quad (\text{III.40})$$

avec :

$$\Delta \mathbf{u}_N = (\Delta \mathbf{u}(k), \dots, \Delta \mathbf{u}(k+N_u-1))^\top, \quad \text{et} \quad \mathbf{w}_N = (\mathbf{w}(k+N_1), \dots, \mathbf{w}(k+N_2))^\top \quad (\text{III.41})$$

La commande optimale est ensuite obtenue par la dérivation de la relation (III.40) par rapport au vecteur des incréments de commande, soit :

$$\begin{aligned} \frac{\partial \mathbf{J}}{\partial \Delta \mathbf{u}_N} &= 2 \cdot \mathbf{G}^\top \cdot (\mathbf{y}_N - \mathbf{w}_N) + 2 \cdot \lambda_u \cdot \Delta \mathbf{u}_N = 0 \\ \Leftrightarrow \Delta \mathbf{u}_N &= (\mathbf{G}^\top \cdot \mathbf{G} + \lambda_u \cdot \mathbf{1}_{N_u})^{-1} \cdot \mathbf{G}^\top \left(\mathbf{w}_N - \frac{1}{C(z^{-1})} \mathbf{if} \cdot \mathbf{y}(k) - \frac{1}{C(z^{-1})} \mathbf{ih} \cdot \Delta \mathbf{u}(k-1) \right) \end{aligned} \quad (\text{III.42})$$

Nous obtenons ainsi la commande optimale suivante :

$$\Delta \mathbf{u}_N = \mathbf{M} \cdot \left(\mathbf{w}_N - \frac{1}{C(z^{-1})} \mathbf{if} \cdot \mathbf{y}(k) - \frac{1}{C(z^{-1})} \mathbf{ih} \cdot \Delta \mathbf{u}(k-1) \right) \quad (\text{III.43})$$

avec :

$$\begin{aligned} \mathbf{M} &= \mathbf{Q} \cdot \mathbf{G}^\top && \text{de dimension : } N_u \times (N_2 - N_1 + 1) \\ \mathbf{Q} &= (\mathbf{G}^\top \cdot \mathbf{G} + \lambda_u \cdot \mathbf{1}_{N_u})^{-1} && \text{de dimension : } N_u \times N_u \end{aligned}$$

Enfin, seule la première valeur de la séquence (III.43) est appliquée au système en accord avec la stratégie de l'horizon fuyant d'où :

$$\Delta \mathbf{u}_{\text{opt}}(k) = \mathbf{m}_1^\top \cdot \left(\mathbf{w}_N - \frac{1}{C(z^{-1})} \mathbf{if} \cdot \mathbf{y}(k) - \frac{1}{C(z^{-1})} \mathbf{ih} \cdot \Delta \mathbf{u}(k-1) \right) \quad (\text{III.44})$$

avec $\mathbf{m}_1$ la première ligne de la matrice $\mathbf{M}$.

III.3.3 Synthèse RST de la GPC

La synthèse présentée dans le paragraphe précédent laisse présager que la GPC fonctionne avec succès dès lors que la fonction de transfert du système est connue. Toutefois, aucun résultat de stabilité ne peut être établi (sauf sous certaines conditions de réglage très restrictives de N_1 , N_2 et N_u) [129], et le réglage des paramètres du critère reste particulièrement délicat. À partir de ce constat, une approche a été proposée fournissant des résultats de stabilité et aboutissant à un réglage plus transparent pour l'utilisateur. Cette structure particulière de la GPC synthétise la loi de commande sous une forme polynomiale équivalente, à l'aide de trois polynômes R , S et T . L'avantage de cette structure est de fournir des résultats de stabilité s'analysant “*hors-ligne*”, et de générer des paramètres de réglage $\{N_1, N_2, N_u, \lambda_u\}$ conduisant à une commande bien conditionnée [140]. En outre, le régulateur RST possède une structure ouverte puissante pour représenter des commandes numériques complexes.

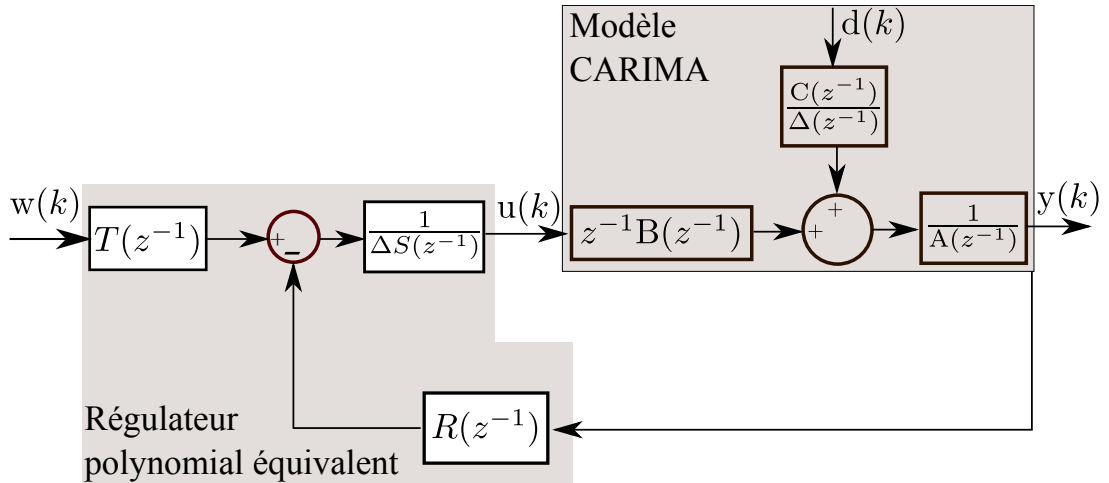


Figure III.8 – Régulateur RST équivalent de la GPC polynomiale.

La synthèse de la GPC polynomiale consiste donc à exploiter tous les points fondamentaux de l'algorithme GPC pour obtenir les trois polynômes du régulateur RST équivalent. Cette structure est introduite afin d'obtenir une relation entre la sortie $\mathbf{y}(k)$, la commande $\mathbf{u}(k)$ et la consigne $\mathbf{w}(k)$, et est représentée sur le schéma de la figure III.8. En reprenant l'équation de la commande optimale (III.44), il vient :

$$\Delta \mathbf{u}_{\text{opt}}(k) \left(C(z^{-1}) + \mathbf{m}_1^\top \cdot \mathbf{ih} \cdot z^{-1} \right) = C(z^{-1}) \mathbf{m}_1^\top \cdot \mathbf{w}_N - \mathbf{m}_1^\top \cdot \mathbf{if} \cdot \mathbf{y}(k) \quad (\text{III.45})$$

avec $\mathbf{w}_N = (\mathbf{w}(k + N_1), \dots, \mathbf{w}(k + N_2))^T = (z^{N_1}, \dots, z^{N_2})^T \mathbf{w}(k)$, d'où :

$$\Delta \mathbf{u}_{\text{opt}}(k) \left(C(z^{-1}) + \mathbf{m}_1^T \cdot \mathbf{i} \mathbf{h} \cdot z^{-1} \right) = C(z^{-1}) \mathbf{m}_1^T \cdot (z^{N_1} \dots z^{N_2})^T \mathbf{w}(k) - \mathbf{m}_1^T \cdot \mathbf{i} \mathbf{f} \cdot \mathbf{y}(k) \quad (\text{III.46})$$

Cette relation doit correspondre d'après les principes du régulateur RST (voir la figure III.8) à l'équation :

$$S(z^{-1}) \cdot \Delta(k) \cdot \mathbf{u}(z^{-1}) = T(z^{-1}) \cdot \mathbf{w}(k) - R(z^{-1}) \cdot \mathbf{y}(k) \quad (\text{III.47})$$

Nous obtenons par identification les trois polynômes R , S et T constituant le régulateur linéaire équivalent :

$$\begin{cases} S(z^{-1}) &= C(z^{-1}) + \mathbf{m}_1^T \cdot \mathbf{i} \mathbf{h} \cdot z^{-1} \\ R(z^{-1}) &= \mathbf{m}_1^T \cdot \mathbf{i} \mathbf{f} \\ T(z^{-1}) &= C(z^{-1}) \mathbf{m}_1^T \cdot (z^{N_1} \dots z^{N_2}) \end{cases} \quad (\text{III.48})$$

L'intérêt qui se dégage de cette représentation est que finalement la valeur de la commande appliquée au système se calcule par une simple équation aux différences (III.47). Les polynômes R , S et T sont en effet élaborés "*hors-ligne*" et définis de façon unique dès lors que les quatre paramètres $\{N_1, N_2, N_u, \lambda_u\}$ sont réglés.

III.3.4 Choix des paramètres et étude de stabilité

Afin d'obtenir un certain niveau de performances nominales, de robustesse et de stabilité en terme de comportement entrée/sortie, le choix des paramètres de réglage de la commande prédictive est crucial. En effet, il n'existe aucune règle précise permettant de choisir les paramètres $\{N_1, N_2, N_u, \lambda_u\}$. Cependant, plusieurs stratégies de choix de ces paramètres ont été proposées, par exemple dans [140, 141, 142]. Ainsi, un "*bon réglage*" du critère est obtenu selon les règles suivantes :

- Pour un système à retard, l'horizon inférieur de prédiction N_1 sur la sortie peut être choisi égal à la valeur du retard pur divisé par la période d'échantillonnage, pour les autres systèmes il peut être égal à 1 ;
- L'horizon supérieur de prédiction N_2 sur la sortie peut être choisi approximativement égal au temps de réponse du processus divisé par la période d'échantillonnage ;
- Les paramètres N_u et λ_u sont les paramètres les plus difficiles à régler, et ont une grande influence sur la stabilité. Ainsi, ils sont généralement déterminés après une étude de stabilité.

La synthèse RST de la GPC fournit alors les formalismes établissant la stabilité de la boucle fermée, et donc la caractérisation de la stabilité de la commande prédictive développée. Ces résultats de stabilité offrent ainsi la possibilité de définir les paramètres N_u et λ_u . Cet objectif peut être atteint à partir des outils classiques d'analyse fréquentielle de l'automatique, où, classiquement, une attention particulière est accordée aux indicateurs suivants : bande passante, marge de phase et marge de gain. Par exemple l'analyse de la réponse fréquentielle de la boucle ouverte dans les plans de Bode, Black ou Nyquist permet d'évaluer le degré de stabilité. La boucle ouverte de la GPC polynomiale se déduit simplement du schéma bloc de la figure III.8, soit :

$$H_{BO}(z^{-1}) = \frac{z^{-1} B(z^{-1}) R(z^{-1})}{A(z^{-1}) S(z^{-1}) \Delta(z^{-1})} \quad (\text{III.49})$$

De même, la stabilité peut ainsi être vérifiée en analysant les pôles de la boucle fermée. La fonction de transfert en boucle fermée de la synthèse RST de la GPC est ici définie par :

$$H_{BF}(z^{-1}) = \frac{z^{-1}B(z^{-1})T(z^{-1})}{A(z^{-1})S(z^{-1})\Delta(z^{-1}) + z^{-1}B(z^{-1})R(z^{-1})} \quad (\text{III.50})$$

III.3.5 Application de la GPC polynomiale à un microrobot magnétique

Notre objectif consiste à présent à appliquer la GPC polynomiale afin de contrôler les gradients de champ magnétique pour la navigation d'un microrobot magnétique dans un environnement fluide. Comme introduit précédemment, le contrôleur prédictif est synthétisé ici sous sa forme polynomiale RST équivalente, selon le schéma donné par la figure III.9. Comme décrit dans le chapitre II, la dynamique du microrobot est influencée essentiellement par la force magnétique $\vec{f}_m$ et la force hydrodynamique $\vec{f}_d$. Cependant, dans notre cas, cette dernière peut être considérée comme une perturbation sur le système. Nous pouvons ainsi déterminer une stratégie de commande permettant à la fois, d'imposer un comportement donné à un microrobot magnétique à travers le contrôle de la force magnétique, tout en compensant la force $\vec{f}_d$ liée à la résistance du fluide. Nous présentons dans le paragraphe suivant la synthèse du régulateur RST pour notre système.

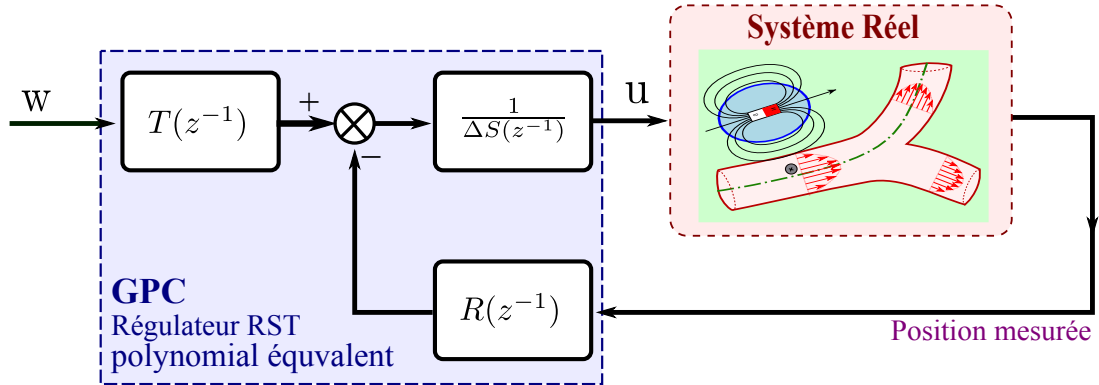


Figure III.9 – Schéma d'intégration de la GPC polynomiale pour le contrôle d'un microrobot magnétique.

III.3.5.1 Régulateur RST équivalent

La synthèse du régulateur polynomial RST équivalent de la GPC nécessite en premier lieu la détermination du modèle CARIMA du système à contrôler, permettant à la fois d'anticiper l'évolution future du processus et de prendre en compte la force de traînée liée au fluide. Dans notre cas, le modèle CARIMA peut simplement se déduire à partir de la représentation d'état (III.21) établie lors de la mise en œuvre de la SMPC au paragraphe III.2.4. Pour cela, nous devons tout d'abord déterminer la fonction de transfert du système. Rappelons que le système (II.40) peut se décomposer en trois sous-systèmes linéaires indépendants (S_x), (S_y) et (S_z). De ce fait, trois fonctions de transferts doivent être obtenues selon les axes $\vec{x}_0$, $\vec{y}_0$, et $\vec{z}_0$. Par soucis de clarté, et sans perte de généralité, nous considérons dans cette section uniquement la

synthèse des fonctions de transfert pour un axe donné (ici l'axe $\vec{x}_0$ est choisi à titre d'exemple). Celles des autres axes s'obtiennent en suivant les mêmes principes.

Soit s la variable de Laplace, alors le système peut être décrit par les fonctions de transfert suivantes :

$$Y(s) = G(s) \cdot U(s) + F(s) \cdot V_f(s) \quad (\text{III.51})$$

avec $G(s)$ la fonction de transfert du système, et $F(s)$ la fonction de transfert liée à l'écoulement du fluide. En considérant les paramètres du modèle indiqué dans le tableau III.1, la fonction de transfert liée à l'entrée de commande est alors définie comme suit :

$$G(s) = \frac{243.8}{s^2 + 49.25s} \quad (\text{III.52})$$

et la fonction de transfert liée à la perturbation est donnée par :

$$F(s) = \frac{-93.75}{s^2 + 93.75s} \quad (\text{III.53})$$

Puis, les fonctions de transfert $G(s)$ et $F(s)$ sont discrétisées selon la période d'échantillonnage T_{ech} du système (cf. remarque III.2), et conduisent aux fonctions de transfert discrètes en z^{-1} suivantes :

$$G_d(z^{-1}) = \frac{0.103z^{-1} + 0.0263z^{-2}}{1 - 1.009z^{-1} + 0.009z^{-2}}, \text{ et } F_d(z^{-1}) = \frac{-0.039z^{-1} - 0.010z^{-2}}{1 - 1.009z^{-1} + 0.009z^{-2}} \quad (\text{III.54})$$

Ensuite, par identification avec l'équation (III.32), nous obtenons alors le modèle pour le système, à savoir :

$$\begin{cases} A(z^{-1}) &= 1 - 1.009z^{-1} + 0.009z^{-2} \\ B(z^{-1}) &= 0.103 + 0.0263z^{-1} \\ C(z^{-1}) &= (1 - z^{-1}) \cdot (-0.039z^{-1} - 0.010z^{-2}) \end{cases} \quad (\text{III.55})$$

Remarque III.2 Comme pour la remarque III.1, les deux fonctions $G(s)$ et $F(s)$ doivent être discrétisées selon deux périodes distinctes d'échantillonnage T_{e1} et T_{e2} correspondant aux deux plateformes $\mu\text{-IRM}'$ (cf. chapitre 4) et IRM (cf. chapitre 5) considérées dans nos travaux. De ce fait, différentes fonctions de transfert discrètes sont obtenues pour les deux plateformes considérées. Dans la suite des résultats de simulation proposés, nous avons opté pour une période d'échantillonnage $T_{e1} = 50 \text{ ms}$ correspondant à la plateforme $\mu\text{-IRM}'$ qui sera présentée au chapitre IV.

Le régulateur RST polynomial est ensuite synthétisé en utilisant le modèle CARIMA (III.55) précédent, avec les paramètres de réglage répondant à des caractéristiques de stabilité introduites au paragraphe III.3.4. À titre d'exemple, le jeu de paramètres suivant : $N_1 = 1$, $N_2 = 3$, $N_u = 1$ et $\lambda_u = 5.5$ a conduit aux polynômes de la structure RST suivants :

$$\begin{cases} R(z^{-1}) &= 0.4667 - 0.3302z^{-1} + 0.0030z^{-2} \\ S(z^{-1}) &= -0.0394 + 0.0366z^{-1} + 0.0097z^{-1} \\ T(z^{-1}) &= -0.0008 - 0.0012z + 0.0025z^2 + 0.0007z^3 \end{cases} \quad (\text{III.56})$$

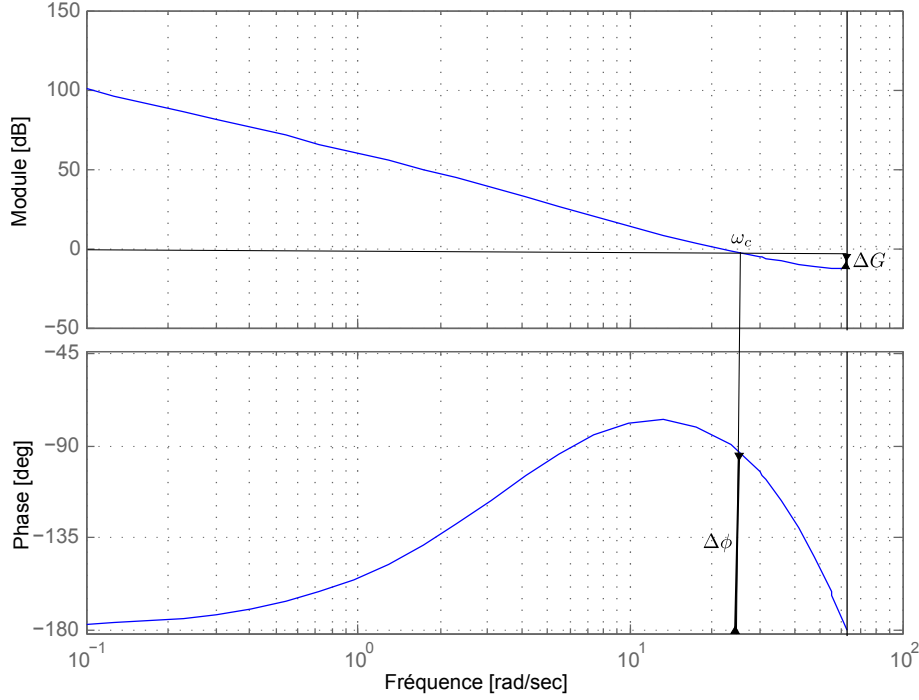


Figure III.10 – Diagramme de Bode de la fonction de transfert en boucle ouverte $H_{BO}(z^{-1})$.

La fonction de transfert en z^{-1} de la boucle ouverte est alors donnée par :

$$H_{BO}(z^{-1}) = \frac{0.0478z^{-1} - 0.0216z^{-2} - 0.0084z^{-3} + 0.0001z^{-4}}{-0.0394 + 0.1158z^{-1} - 0.1039z^{-2} + 0.0181z^{-3} + 0.0096z^{-4} - 0.0001z^{-5}} \quad (\text{III.57})$$

Le tracé fréquentiel de la boucle ouverte est illustré sur la figure III.10. Les paramètres $N_1 = 1$, $N_2 = 3$, $N_u = 1$ et $\lambda_u = 5.5$ choisis ici à titre d'exemple, conduisent ainsi à une structure corrigée stable, possédant une bande passante de 100 rad/s, une marge de phase de 93° et une marge de gain de 12 dB.

III.3.5.2 Simulation de la stratégie de navigation prédictive GPC

Afin d'évaluer les performances de la stratégie de navigation prédictive GPC présentée, nous présentons ici les résultats de simulation [143]. En outre, afin de pouvoir comparer la formulation GPC vis-à-vis de la SMPC précédente, nous considérons ici à nouveau d'une part, les paramètres du modèle donnés dans le tableau III.1, utilisés au paragraphe III.2.4.2 ; et d'autre part les mêmes scénarios de suivi de chemin 1D. Ainsi, comme illustré sur les figures III.11-(a) et III.11-(b), le microrobot doit suivre un chemin sinusoïdal 1D pour différentes valeurs d'horizon de prédiction supérieure N_2 .

Les courbes III.11-(a) et III.11-(c) présentent respectivement les trajectoires suivies par le microrobot, et l'erreur relative entre la position actuelle x et la trajectoire de référence w_x . Comme nous le constatons, la sortie du système suit correctement la chemin de référence pour les différents horizons de prédiction N_2 . De plus, en comparant les différentes courbes, la nature anticipative de la commande prédictive est encore une fois illustrée : plus N_2 est grand, plus la GPC anticipe le comportement du système. Par conséquent, une valeur élevée de N_2 ne garantit pas nécessairement de bonnes performances de suivi de chemin, et classiquement augmente le temps de calcul.

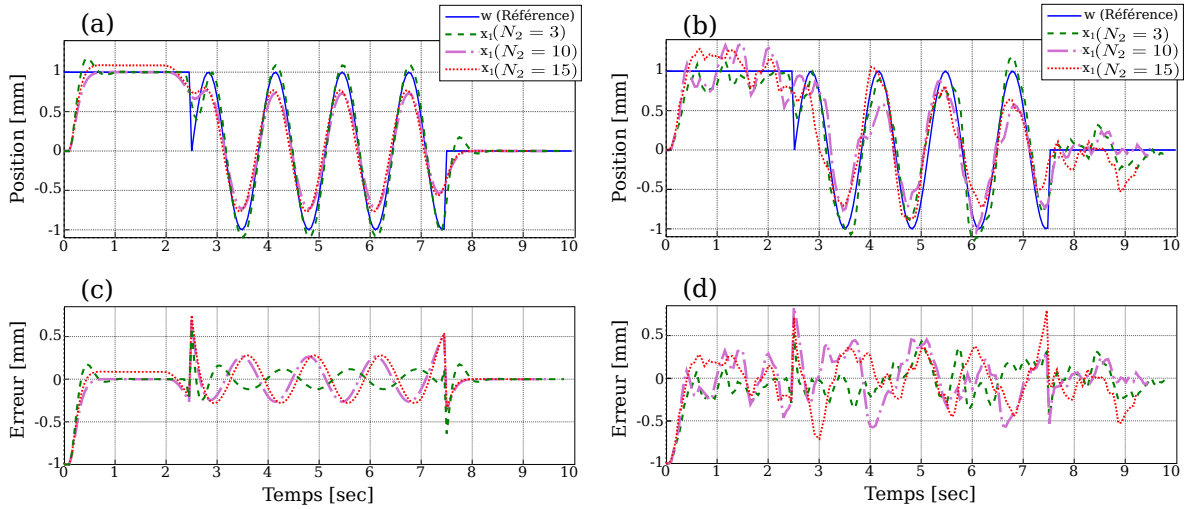


Figure III.11 – Suivi de trajectoire 1D pour une stratégie de navigation prédictive GPC : (a-b) chemin suivi par le microrobot, (a) sans et (b) en présence d'un bruit ; (c-d) erreur relative entre la position x du microrobot et la trajectoire de référence w_x , (c) sans et (d) avec un bruit blanc gaussien.

Pour évaluer l'efficacité de la commande prédictive en présence d'un bruit, nous avons également ajouté un même bruit blanc gaussien sur la mesure de la sortie. Les courbes III.11-(b) et III.11-(d) montrent respectivement la réponse du système en présence de cette perturbation, et l'erreur relative entre la position actuelle x et la trajectoire de référence w_x . Globalement, le suivi n'est pas trop affecté par le bruit, puisque l'écart type (std) et la valeur efficace (RMS) sont tout à fait satisfaisants (cf. tableau III.4).

	1D sans bruit				1D avec bruit			
	$N_2 = 3$	$N_2 = 5$	$N_2 = 10$	$N_2 = 15$	$N_2 = 3$	$N_2 = 5$	$N_2 = 10$	$N_2 = 15$
std(mm)	0.1691	0.1887	0.3016	0.3968	0.2007	0.2337	0.3209	0.4092
RMS(mm)	0.1639	0.1879	0.2987	0.3951	0.1996	0.2313	0.3193	0.4069

Tableau III.3 – Indices statistiques de l'erreur entre la chemin de référence et la sortie du système obtenu avec la GPC.

III.4 Choix de la stratégie de navigation prédictive

Dans ce chapitre, nous avons présenté une étude comparative des deux stratégies de navigation prédictive SMPC et GPC en vue d'effectuer une évaluation de leurs performances. En particulier, les résultats de comparaison sont donnés pour des conditions de simulation identiques à savoir un même jeu de paramètres du microrobot (cf. tableau III.1) et un chemin de référence 1D selon l'axe $\vec{x}_0$. De ce fait les deux formulations peuvent être comparées.

Bien évidemment, des similitudes entre la SMPC et la GPC font que les deux formulations

prédictives conduisent au même type de problème d'optimisation quadratique, et par conséquent, leurs principes de base sont identiques. Ainsi, les deux stratégies prédictives offrent quasiment les mêmes performances de suivi du chemin de référence comme l'illustrent les indices statistiques regroupés dans les tableaux III.2 et III.4. Bien que ces deux stratégies présentent beaucoup de similitudes, chacune possède néanmoins des particularités bien spécifiques.

Ainsi, la représentation utilisée pour la synthèse de la SMPC est la représentation d'état. Cette modélisation offre de nombreux avantages. En particulier, quand l'état du système n'est pas complètement mesurable, comme c'est le cas dans la navigation endovasculaire, les vitesses $\vec{v}$ du microrobot et $\vec{v}_f$ du fluide ne sont pas accessibles à la mesure. En effet, si par exemple, l'un des objectifs de commande consiste à réguler la vitesse $\vec{v}$ du microrobot, la représentation d'état offre la possibilité d'estimer les états non mesurables à chaque instant, en exploitant un observateur. Cette approche n'est pas envisageable avec la GPC, puisque celle-ci, utilise une représentation sous forme d'une fonction de transfert, qui présuppose que tout le système est contenu dans celle-ci.

La synthèse de la GPC, sous une forme polynomiale équivalente à la structure du régulateur RST, offre quant à elle la possibilité d'analyser "*hors-ligne*" la stabilité en boucle fermée du système. Cette analyse permet un réglage des paramètres de la commande transparent pour l'utilisateur. Cet aspect est plus difficile à réaliser avec la SMPC, malgré les paramètres mis en évidence précédemment au paragraphe III.2.4.2. En effet, dans le cas de la SMPC une bonne connaissance du système est nécessaire pour conduire à une paramétrisation optimale du contrôleur.

D'autre part, la GPC conduit à une simple relation aux différences (III.47), ce qui diminue la complexité des algorithmes et facilite leurs implementation. Une grande partie des calculs est effectué "*hors-ligne*", et il ne reste à faire en temps réel que l'acquisition de la sortie du processus et le calcul proprement dit de la commande. *A contrario*, la SMPC nécessite l'observation de l'état complet, et le modèle doit être évalué à chaque instant. De ce fait, l'implémentation de la SMPC s'avère globalement plus délicate, et la boucle temps réel est sensiblement plus longue que dans le cas de la GPC.

En conclusion, à partir de ces différents constats, nous avons donc choisi de privilégier une stratégie de navigation prédictive basée sur le formalisme de la GPC dans la suite de nos travaux. Notamment, l'aspect intégration des algorithmes de commande est un facteur significatif en vue de faciliter l'implémentation de la GPC au sein de l'environnement logiciel des IRM cliniques (cf. chapitre V).

III.5 Simulations dans le contexte biomédical

Dans le système cardiovasculaire, le contrôle d'un microrobot s'avère difficile en raison des nombreuses forces extérieures agissant sur ce dernier (cf. chapitre II). Bien que les résultats présentés dans les sections III.2 et III.3 considèrent des paramètres du modèle proches des conditions physiologiques (cf. tableau III.1), le chemin de référence est généré artificiellement. Or, ce chemin doit garantir l'acheminement du microrobot de la zone d'injection à la zone cible (tumorale) en prenant en compte l'anatomie du patient. Pour cela, nous présentons dans cette section des résultats de simulation réalisés sur des images réelles provenant d'un imageur

d'IRM. De plus, la robustesse vis-à-vis du caractère pulsatile du flot sanguin reste à être évaluée. Enfin, les paramètres physiologiques ne sont pas constants et sont susceptibles d'évoluer selon les personnes et leurs états (eg. repos, effort, stress, ou fatigue). Ces divers aspects font l'objet des scénarios présentés dans cette section.

III.5.1 Simulations basées sur des données IRM réelles

Tout d'abord, nous avons validé la stratégie de contrôle proposée sur un chemin de navigation extrait de données biomédicales réelles. Contrairement aux résultats précédents, basés sur des données artificielles, il s'agit à présent d'évaluer les performances de la stratégie de navigation prédictive sur un chemin de référence au plus proche de la réalité. Pour cela, des données d'IRM ont été obtenues à travers une collaboration avec le professeur Alexander Kluge du service de médecine interventionnelle du PIUS-Hospital à Oldenburg (Allemagne). Un algorithme de planification de chemin a permis d'obtenir un chemin de référence, défini entre deux points sélectionnés par l'opérateur. Cet algorithme extrait des chemins de référence centrés aussi bien à partir de données médicales 2D ou 3D. Nous présentons ci-après des résultats obtenus dans les deux cas précités :

A) Suivi d'un chemin 2D

Dans un premier temps, les données d'IRM du réseau artériel de la jambe gauche d'un patient sont analysées, et un chemin de référence centré est planifié. Les figures III.12 et III.13 présentent alors les résultats obtenus dans le cas du suivi de ce chemin de référence 2D pour un horizon de prédiction $N_2 = 3$ [143]. Ici encore, la sortie du système suit parfaitement la chemin $\mathbf{w}$, que se soit sans (courbe III.12-(a)) ou avec un bruit blanc gaussien ajouté à la sortie (courbe III.13-(a)). Le bruit blanc gaussien est de l'ordre de 10% de la mesure, ordre de grandeur motivé par la résolution spatiale des imageurs utilisés. Les courbes III.12-(b) et III.13-(b) décrivent l'évolution des erreurs, respectivement, sans et avec bruit blanc gaussien.

Ces résultats mettent en évidence les propriétés de robustesse de la GPC permettant de garantir la stabilité du microrobot au centre des vaisseaux sanguins. De ce fait, cette stratégie de navigation assure, d'une part, les propriétés d'anticipation du comportement du microrobot ; et d'autre part, valide les hypothèses simplificatrices du modèle. En outre, le microrobot est capable d'atteindre rapidement le chemin de navigation, en dépit d'un grand écart entre la position initiale du microrobot lors de l'injection et le premier point du chemin de référence (ici d'environ 50 mm).

B) Suivi d'un chemin 3D

La figure III.15 illustre la validation de la GPC sur un chemin de navigation endovasculaire 3D extrait de données d'IRM de l'aorte abdominale d'un patient (cf. figure III.14) [144]. Les courbes III.15-(a) et (b) présentent le chemin suivi par le microrobot pour un horizon de prédiction $N_2 = 3$, sans et avec un bruit blanc gaussien défini de manière à représenter 10% du signal mesuré. Les courbes III.16-(a) et (b) décrivent la norme de l'erreur $\mathbf{e} = \|\mathbf{y} - \mathbf{w}\|$ entre la mesure $\mathbf{y}$ de la position du microrobot et le chemin de référence centré $\mathbf{w}$. Les résultats obtenus montrent que la sortie du système suit parfaitement le chemin de référence afin d'atteindre la position finale désirée. Ainsi, nous pouvons conclure que la GPC offre des performances de poursuite équivalentes quelque soit la dimension du problème considéré. La stratégie de navigation prédictive permet donc à un microrobot de suivre efficacement un chemin centré endovasculaire.

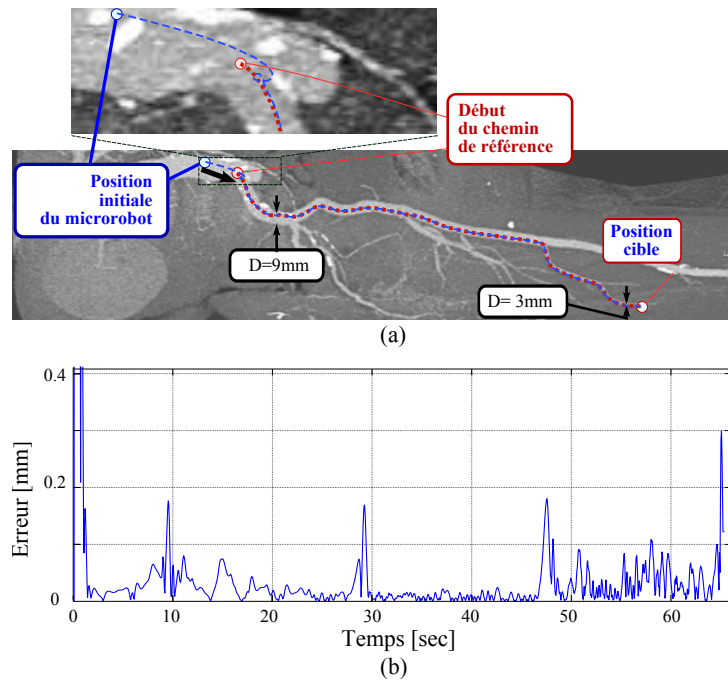


Figure III.12 – Simulation 2D en utilisant des données d'IRM sans présence de bruit de mesure : (a) chemin suivi par le micro-robot ; (b) erreur relative entre la position du micro-robot et la trajectoire de référence .

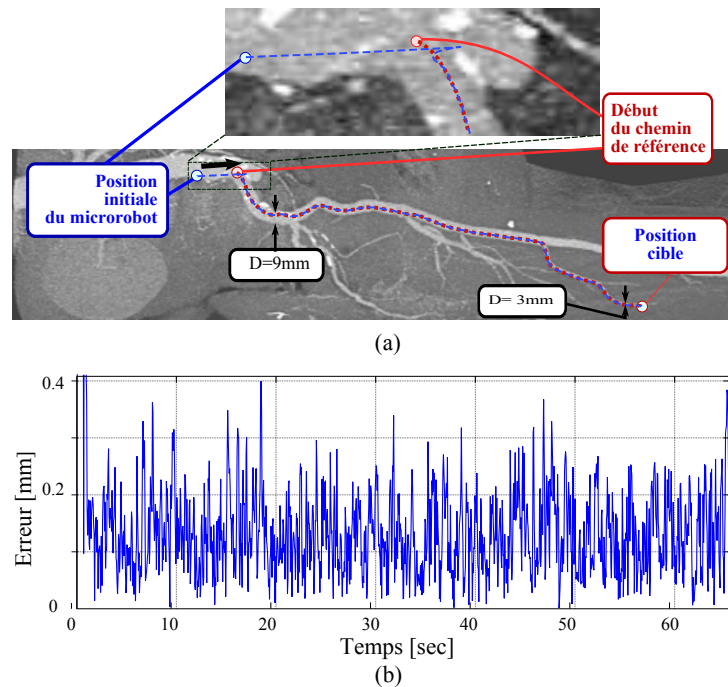


Figure III.13 – Simulation 2D en utilisant des données d'IRM en présence de bruit de mesure : (a) chemin suivi par le micro-robot ; (b) erreur relative entre la position du micro-robot et la trajectoire de référence.

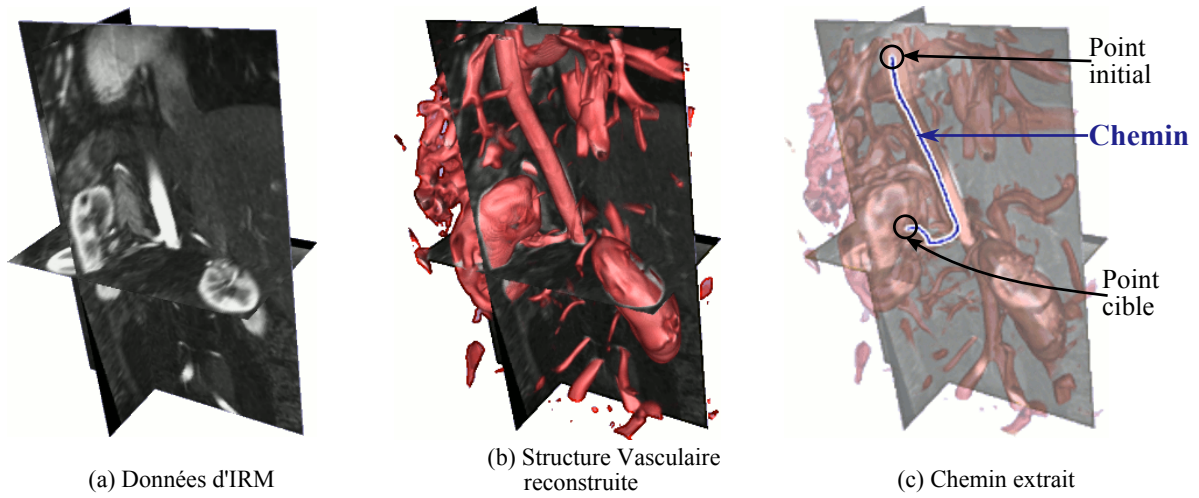


Figure III.14 – Extraction de chemin 3D à partir des données IRM.
(Source IRM : données patient collectées au PIUS-Hospital, Oldenburg)

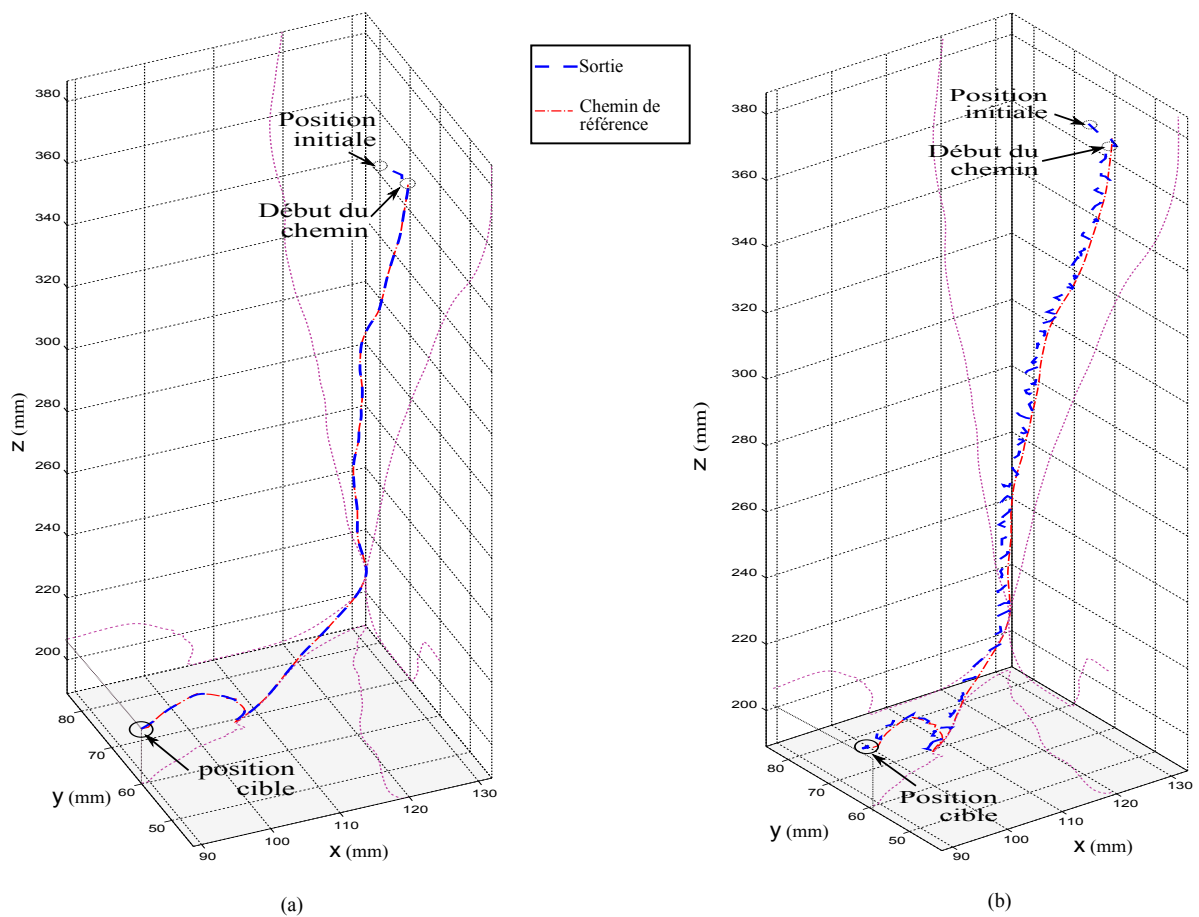


Figure III.15 – Simulation 3D en utilisant des données d'IRM pour $N_2 = 3$: (a) sans présence de bruit ; (b) en présence de bruit.

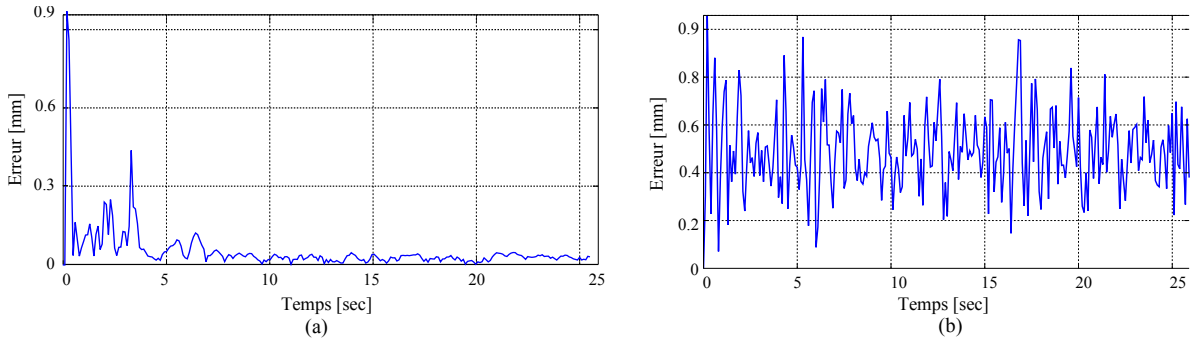


Figure III.16 – Erreur relative entre la position du microrobot et la trajectoire de référence : (a) sans présence de bruit ; (b) en présence de bruit.

III.5.2 Prise en compte du flux pulsatile

Nous avons également évalué le comportement de la GPC lorsqu'un microrobot magnétique navigue dans un environnement endovasculaire présentant un flux pulsatile. En effet, dans la section II.2.3, nous avons montré que l'un des facteurs prépondérants de la physiologie vasculaire réside dans le rythme cardiaque qui conduit à un flux pulsatile. Pour cela, nous avons également considéré dans nos scénarios la présence d'un flux pulsatile avec une vitesse définie ici par :

$$\vec{v}_f = 0.25 \cdot (1 + 1.15 \cdot \sin(2\pi t)) \quad (\text{III.58})$$

La vitesse moyenne considérée est celle de la vitesse du sang dans l'artère iliaque commune qui est de l'ordre de $\bar{v}_f = 250\text{mm/s}$. La figure III.17-(a) présente la courbe du flot sanguin généré à partir de la relation (III.58).

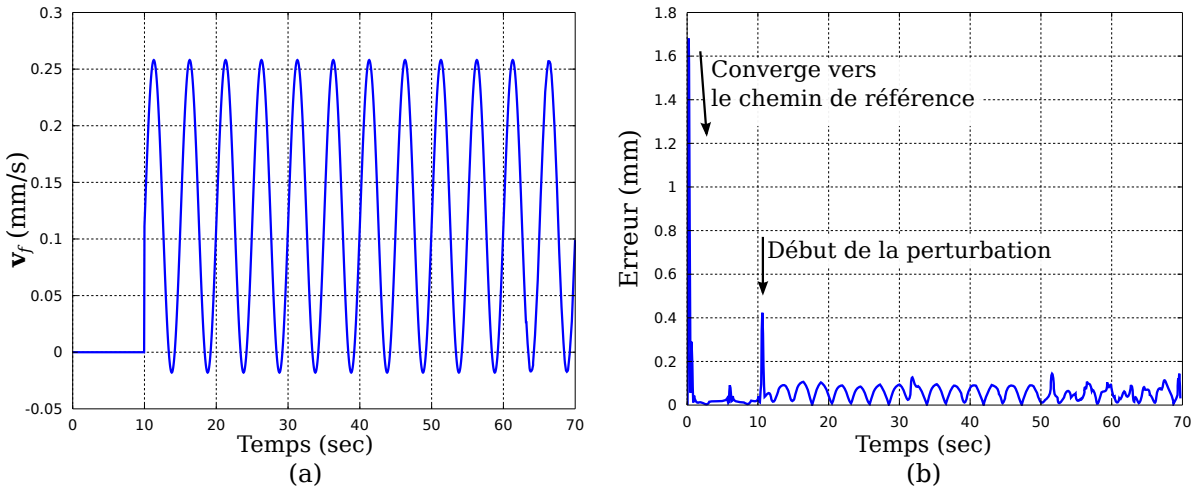


Figure III.17 – Erreur de suivi de chemin en présence d'un flux sanguin pulsatile.

Les résultats de la norme de l'erreur de suivi $e = \|\mathbf{y} - \mathbf{w}\|$ sont représentés sur la figure III.17-(b). Comme précédemment, la stratégie de navigation prédictive permet au microrobot de converger rapidement vers le chemin de référence. Puis, afin de mettre en évidence l'impact de la perturbation, le flux pulsatile est introduit à partir de l'instant $t = 10\text{s}$. L'apparition

du flux pulsatile fait alors apparaître un pic d’erreur de suivi, qui est rapidement compensé. Ces résultats illustrent que la GPC reste efficace malgré la présence d’un flux pulsatile perturbateur. Cette robustesse est possible grâce à l’utilisation de la représentation CARIMA qui inclue de manière explicite les perturbations. Toutefois, dans cette représentation décrite par la relation (III.28), la perturbation est considérée comme une séquence aléatoire non corrélée et centrée. L’aspect périodique n’est donc pas explicitement considéré, justifiant les oscillations observées sur l’erreur de suivi.

III.5.3 Variabilité des paramètres physiologiques

Le modèle dynamique du microrobot (II.40), établi dans le chapitre II, comporte des paramètres physiologiques liés à l’environnement de navigation, ainsi que des paramètres physiques liés au microrobot. Il est alors nécessaire de connaître la sensibilité de notre modèle à la variation de ces paramètres. En particulier, l’étude de sensibilité aux paramètres menée dans [145], montre qu’une erreur de +50% sur la viscosité η_f du sang induit une erreur de plus de +120% sur l’estimation de la force de traînée $\vec{f}_d$, correspondant à une erreur de +5 μN . De même, une erreur sur le rayon r , ou sur l’aimantation M_{sat} du microrobot, peut également modifier le comportement dynamique du système. Néanmoins, comme nous le présenterons dans le chapitre IV, il est possible de caractériser ces paramètres (M_{sat} , r) avec une précision suffisante pour considérer comme négligeables ces erreurs par rapport à l’incertitude sur la viscosité du fluide. La force de traînée $\vec{f}_d$ dépend étroitement de la vitesse du sang $\vec{v}_f$, mais également de la viscosité dynamique η_f du sang. Une erreur sur η_f modifie sensiblement l’estimation de la force de traînée.

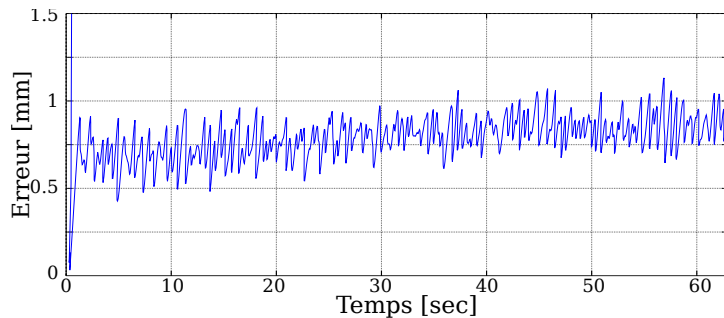


Figure III.18 – Erreur de suivi de chemin en présence d’un bruit blanc gaussien, et avec une incertitude sur la viscosité.

Afin d’évaluer la robustesse de la stratégie de navigation adoptée vis-à-vis de la variabilité des données physiologiques, nous présentons ici un scénario dans lequel la viscosité dynamique du fluide η_f est mal connue. Dans ce scénario, la GPC est synthétisée sur la base d’une viscosité $\eta_f = 4 \text{ mPa} \cdot \text{s}$, tandis que la simulation est conduite en considérant une viscosité $\eta_f = 5.6 \text{ mPa} \cdot \text{s}$ (soit une variation de 40% par rapport au modèle). De plus, un bruit blanc gaussien est également ajouté de manière à représenter une erreur d’estimation de 10% du signal mesuré. La figure III.18 décrit l’erreur de suivi $\mathbf{e} = \|\mathbf{y} - \mathbf{w}\|$ dans le cas du chemin 2D illustré sur la figure III.12. La force de traînée étant prédominante dans une artère, une nette dégradation du suivi de la trajectoire

de référence est constatée (cf. figure III.18). Cette dégradation est d'autant plus importante du fait que la trajectoire de référence est centrée sur l'axe du vaisseau sanguin, à savoir l'endroit où la vitesse du sang est la plus importante. Malgré une estimation biaisée de la vitesse du sang, la stabilité du système en boucle fermée reste malgré tout assurée par la GPC. En conclusion, la stratégie de commande prédictive offre une certaine robustesse vis-à-vis des incertitudes liées à la variabilité des paramètres physiologiques.

III.6 Simulations de l'environnement expérimental d'un IRM

Pour s'assurer de la validité de la stratégie GPC pour le contrôle d'un microrobot magnétique à l'aide d'un générateur de gradient magnétique de type IRM, nous devons également prendre en compte ses spécificités technologiques. En particulier, l'IRM est utilisé à la fois pour la propulsion et la localisation du microrobot. Les bobines de gradient initialement utilisées pour l'imagerie doivent alors être utilisées conjointement pour la propulsion du microrobot. Pour cela, il nous faut appliquer une séquence temporelle spécifique pour gérer l'alternance des phases de propulsion et de localisation (cet aspect est détaillé dans le chapitre V). Ainsi, une séquence de génération de gradients de champ magnétique fournie par un appareil IRM clinique se décompose comme suit :

$$T_{\text{ech}} = T_{\text{prop}} + T_{\text{img}} + T_{\text{sync}} \quad (\text{III.59})$$

avec $T_{\text{sync}} \ll (T_{\text{prop}} \text{ et } T_{\text{img}})$ définissant la durée de synchronisation entre les phases d'actionnement (T_{prop}) et d'imagerie (T_{img}). Il y a donc un rapport cyclique entre la période d'échantillonnage de l'IRM et l'actionnement magnétique, soit :

$$\tau = \frac{T_{\text{prop}}}{T_{\text{ech}}} \quad (\text{III.60})$$

Afin d'évaluer la robustesse de la stratégie de navigation prédictive, nous avons considéré trois scénarios de différents rapports cycliques, à savoir : $\tau = \{25\%; 50\%; 75\%\}$, avec les mêmes données du suivi de chemin 3D décrite au paragraphe III.5.1. Les courbes d'erreur pour les trois scénarios sont illustrées sur la figure III.19, et les indices statistiques correspondants dans le tableau III.4. Les résultats obtenus montrent que pour un rapport cyclique de 50%, le suivi de chemin est tout à fait satisfaisant. Notamment, le scénario $\tau = 50\%$ est proche des contraintes de navigation en utilisant un IRM décrit dans [146], où un rapport cyclique de 41.37% est présenté. En effet, les auteurs Tamaz et al. sont parvenus à contrôler efficacement la trajectoire d'un microrobot, en acier chromé, en utilisant un simple régulateur PID. Toutefois, le comportement prédictif simulé de la GPC semble offrir globalement de meilleurs résultats de suivi de trajectoire.

	25%	50%	75%
std	1.5871	0.6860	0.2563
RMS	3.2023	0.9697	0.3628

Tableau III.4 – Indices statistiques de l'erreur pour les différentes valeurs du rapport cyclique.

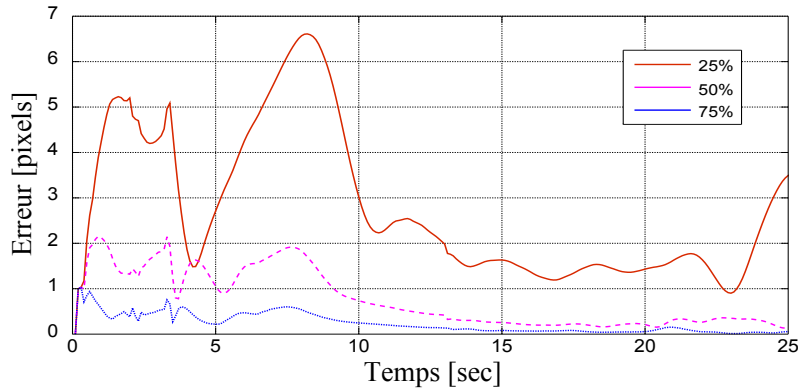


Figure III.19 – Erreur de suivi de chemin pour les différentes valeurs de rapport cyclique.

Dans notre étude, la GPC offre de moins bonnes performances à partir d'un rapport cyclique de 25% (soit une propulsion pendant $\frac{1}{4}T_{ech}$ et localisation pendant $\frac{3}{4}T_{ech}$). Dans ce cas, le microrobot ne parvient plus à suivre correctement le chemin de référence, conduisant à une importante erreur de poursuite. Après plusieurs réitérations, le rapport cyclique de multiplexage temporel optimal conduisant à des performances de propulsion et d'acquisition acceptables doit donc être fixé à 40%. Ce résultat est en accord avec les résultats issus des travaux de Tamaz et al. [146].

III.7 Conclusion

Ce chapitre a été consacré à la mise en œuvre de la commande prédictive d'un microrobot naviguant dans le système cardiovasculaire. Après avoir introduit les principes généraux de la commande prédictive, nous avons détaillé plus spécifiquement deux de ses formulations : la commande prédictive basée sur un modèle d'état (SMPC) et la commande prédictive généralisée (GPC). À partir de l'ensemble des forces présenté au chapitre II, nous avons proposé une modélisation du comportement dynamique du microrobot sous la forme d'une représentation d'état linéaire dans le cas de la SMPC, puis d'une représentation CARIMA pour la GPC. Les premières simulations ont montré que les deux stratégies offrent des performances similaires en terme de suivi de chemin. Néanmoins, la GPC présente des facilités d'implémentation, ce qui permet de compenser les difficultés d'intégration des algorithmes au sein de l'environnement logiciel des IRM conventionnels.

La stratégie prédictive GPC choisie a été ensuite plus spécifiquement analysée en considérant différents scénarios. Nous avons donc évalué la robustesse de la stratégie de navigation prédictive dans un contexte au plus proche des conditions physiologiques et expérimentales. Les résultats de simulation illustrent que la GPC offre de bonnes performances de suivi de chemin endovasculaire centré obtenu à partir de données d'IRM réelles. Ainsi, la GPC s'appuyant sur la représentation CARIMA facilite le rejet de perturbations tel que le flux pulsatile. De même, la structure à modèle interne de la loi de commande prédictive, associé au régulateur RST, permet d'offrir une certaine robustesse vis-à-vis des incertitudes de modélisation. D'autre part, pour une utilisation future du contrôleur sur des plateformes d'IRM clinique, nous avons également évalué l'influence du multiplexage temporel -alternance des phases de localisation et de propulsion-. Les différents

rapports cycliques simulés ont montré que la commande GPC est suffisamment robuste pour garantir, même de manière dégradée, des critères de performance et de stabilité du système. Toutefois, pour des performances optimales de localisation et de propulsion, un rapport cyclique de 40% est choisi.

En vue de valider les résultats de simulation portant sur la navigation endovasculaire prédictive présentés dans ce chapitre, un IRM clinique est indispensable. Cependant, ces appareils sont des dispositifs très coûteux (coût supérieur à 100 k€), fragiles compte tenu des conditions d'utilisation (température des bobines constante, gradients de champ magnétique limités, slew rate, etc ...), environnement logiciel propriétaire (accès limité au code) et accessibilité à l'appareil restreinte (limité la nuit et les weekends). Il est donc nécessaire que le "*prototypage*" des lois de commande prennent en compte ces contraintes avant intégration sur l'IRM clinique. Pour cela, nous présentons dans le chapitre IV, une plateforme de guidage magnétique développée en vue de valider les stratégies de navigation avant intégration sur l'IRM.

CHAPITRE IV

Développement d'une plateforme de guidage magnétique et validation expérimentale

Contenu du chapitre

IV.1 Conception de la plateforme de guidage magnétique	100
IV.1.1 Le microrobot magnétique	102
IV.1.2 Le système d'actionnement électromagnétique	104
IV.1.3 Le système fluide	111
IV.1.4 Le système de vision	116
IV.2 Architecture de contrôle de la plateforme μ-IRM'	119
IV.2.1 Module de planification	120
IV.2.2 Module de traitement de données	122
IV.3 Validation expérimentale	124
IV.3.1 Contexte et cadre des expérimentations	124
IV.3.2 Validation du fonctionnement de la plateforme μ -IRM'	125
IV.3.3 Validation de la stratégie de navigation prédictive basée sur la GPC	127
IV.3.4 Variabilité des paramètres physiologiques	138
IV.4 Conclusion	139

Introduction

Dans le but de pouvoir guider des microrobots dans le système cardiovasculaire pour le traitement des cancers, nous avons choisi de considérer la navigation par résonance magnétique (MRN). Plus spécifiquement, nous avons privilégié la stratégie du type “*bead pulling*” qui permet à un microrobot d’être propulsé par une force magnétique induite. Ce choix nous conduit naturellement à considérer les systèmes d’IRM comme imageurs médicaux. Ces systèmes sont très largement répandus dans les hôpitaux et cliniques. Toutefois, les IRM sont des plateformes onéreuses et peu disponibles pour la recherche. Notamment, il est généralement difficile d’avoir les agréments du constructeur nécessaires pour modifier l’architecture logicielle et/ou matérielle de l’IRM à des seules fins de recherche. Cet accès limité à un instrument d’IRM, nous a donc conduit à développer une plateforme de prototypage au sein du laboratoire PRISME. Cette plateforme, dénommée μ -IRM’, nous a permis de tester, valider et optimiser l’ensemble des modules de l’architecture présentée dans le chapitre I. Plus particulièrement, la stratégie de navigation endovasculaire prédictive présentée et simulée dans le chapitre III, sera validée expérimentalement dans ce chapitre. Il s’agit de tester la robustesse du contrôleur aux incertitudes de modélisation, à la variabilité des paramètres physiologiques et aux perturbations extérieures. Le développement de la plateforme μ -IRM’, ainsi que les expérimentations associées, ont été réalisés avec pour ambition de transposer les outils et méthodes proposés dans nos travaux sur un IRM clinique.

IV.1 Conception de la plateforme de guidage magnétique

Afin de tester et valider les stratégies de navigation proposées dans le cadre de nos travaux de thèse, nous avons développé une plateforme de guidage magnétique, dénommée μ -IRM’, disponible au sein du laboratoire PRISME. Ce dispositif doit permettre de reproduire au mieux le contexte de navigation endovasculaire au moyen d’un IRM, et pouvoir intégrer les modules de l’architecture présentée dans le chapitre I. Pour cela, la plateforme μ -IRM’, illustrée sur la figure IV.1, doit être composée des éléments suivants :

- le microrobot magnétique devant réaliser à terme, l’opération de chimio-embolisation ;
- un système d’actionnement magnétique, pour la génération des gradients de champ magnétique,
- un système de vision, pour la localisation du microrobot ;
- un système imitant l’environnement cardiovasculaire, comprenant :
 - une pompe émulant l’action du cœur et générant un flux pulsatile ;
 - un circuit microfluidique émulant le réseau vasculaire,
 - un réservoir contenant le fluide émulant le sang,
- une interface de contrôle, permettant à l’utilisateur d’interagir avec le système de navigation.

Ces différents éléments de la plateforme μ -IRM’ sont détaillés dans les sections suivantes.

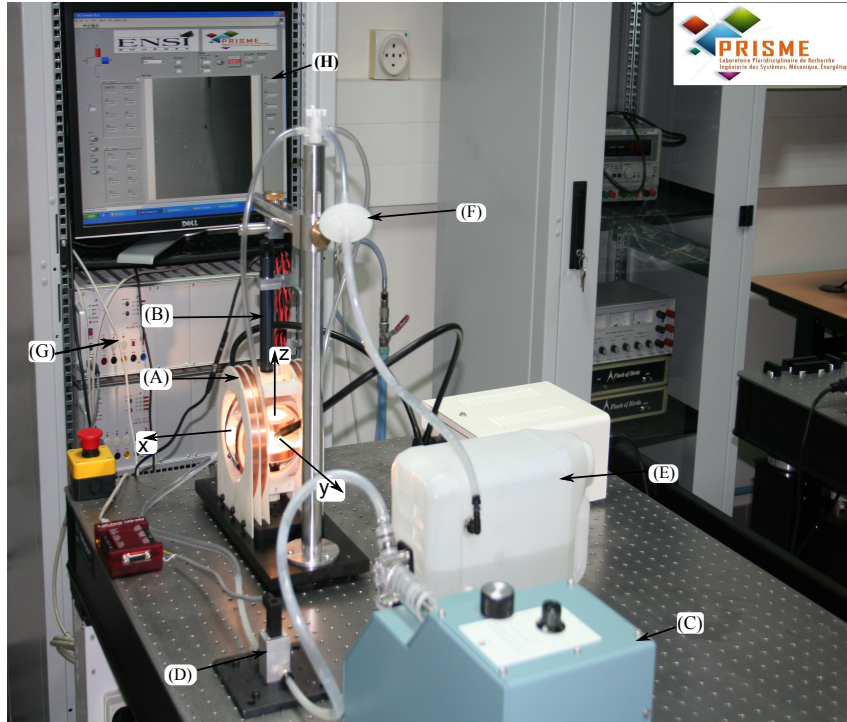


Figure IV.1 – Plateforme de guidage magnétique μ -IRM' : (A) système magnétique; (B) microscope numérique; (C) pompe pulsatile; (D) débitmètre; (E) réservoir de liquide; (F) filtre à particules; (G) amplificateurs d'instrumentation de courant; (H) terminal de contrôle et interface utilisateur.

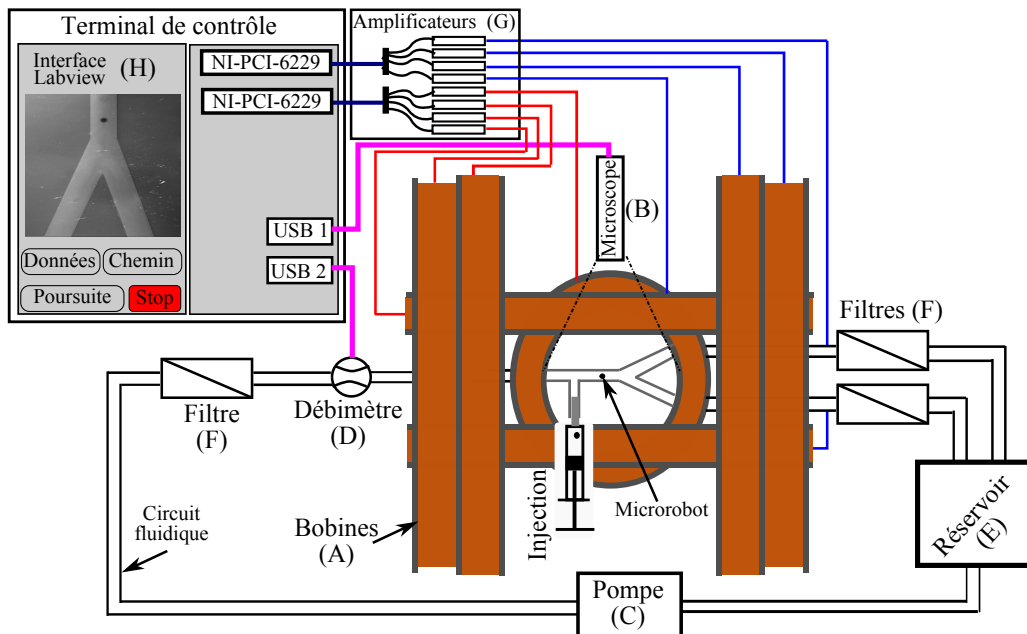


Figure IV.2 – Schéma synoptique de la plateforme de guidage magnétique.

IV.1.1 Le microrobot magnétique

Tout d'abord, rappelons que le microrobot utilisé durant nos travaux est une microsphère contenant un matériau ferromagnétique, comme introduit dans la section II.1.1. Au cours des validations expérimentales, le microrobot utilisé est une sphère d'un rayon $r = 250\text{ }\mu\text{m}$ composée de néodymium (NdFeB-35). La connaissance des caractéristiques du microrobot influence significativement la force motrice $\vec{f}_m$ donnée par (II.1). En particulier, l'étude de sensibilité aux paramètres menée dans [145], montre qu'une erreur de +50% de la magnétisation $\vec{M}$ du microrobot entraîne une erreur sur l'évaluation de la force magnétique de l'ordre de $2\text{ }\mu\text{m}$. Bien évidemment, une erreur sur le rayon r du microrobot modifie également l'évaluation de la force magnétique. Néanmoins, nous considérons ici qu'il est possible de mesurer le rayon r avec une précision suffisamment élevée (par exemple en l'évaluant au moyen d'un microscope) pour la considérer comme négligeable par rapport à l'incertitude liée à la magnétisation. En effet, l'aimantation $\vec{M}$ du microrobot ne peut pas être observée directement.

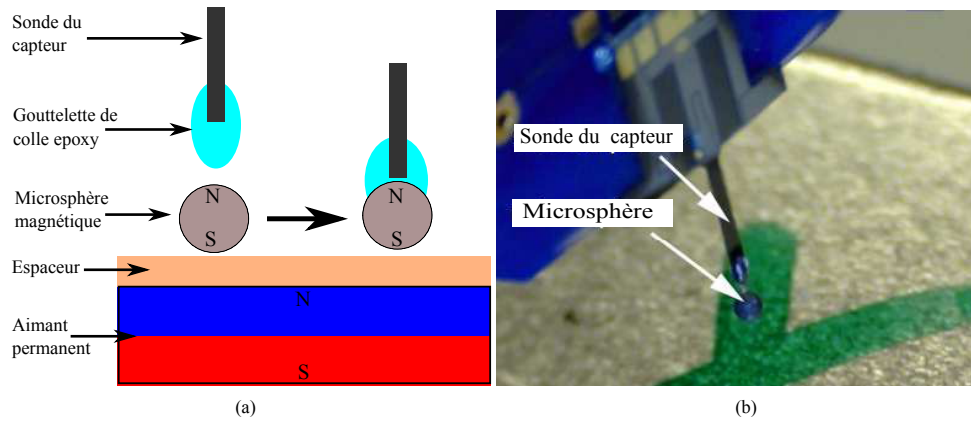


Figure IV.3 – Mesure de la force magnétique : (a) alignement de la sphère et son collage avec la pointe de la sonde capteur, (b) illustration du microrobot collé au capteur.

Pour obtenir expérimentalement des valeurs quantitatives de l'aimantation $\vec{M}$, des mesures de la force magnétique ont été effectuées à l'intérieur d'un champ magnétique connu et en utilisant un microcapteur de force capacitif. Cette campagne de mesures a été réalisée en collaboration avec notre partenaire de l'Institute of Robotics and Intelligent Systems (IRIS) de l'ETH. Pour cela, un microcapteur de force (FemtoTools FT-S270) possédant une gamme de mesures allant de $-2000\text{ }\mu\text{N}$ à $2000\text{ }\mu\text{N}$ a été utilisé. Afin d'obtenir des résultats significatifs, la direction de l'aimantation $\vec{M}$ du microrobot par rapport à la sonde doit être déterminée. Pour cela, le microrobot est d'abord déposé sur une surface plane, en un matériau non-magnétique (PMMA¹), comme indiqué sur la figure IV.3. Puis, un aimant permanent placé en dessous de la couche d'espacement fait pivoter le microrobot jusqu'à ce qu'il soit aligné avec les lignes du champ magnétique. Le microrobot est alors collé au capteur de force à l'aide d'une gouttelette de colle epoxy. Le capteur de force embarquant le microrobot est ensuite monté sur un micromanipulateur à trois axes, et est placé à proximité d'un champ magnétique généré par un aimant permanent. En déplaçant le microrobot à travers le champ magnétique, la force magnétique induite appliquée

1. Polyméthacrylate de méthyle (souvent abrégé en PMMA, de l'anglais *Polymethyl Methacrylate*), ce polymère est plus connu sous son premier nom commercial de Plexiglas (nom déposé) (PMMA)

augmente à mesure que le microrobot s'approche de la source magnétique.

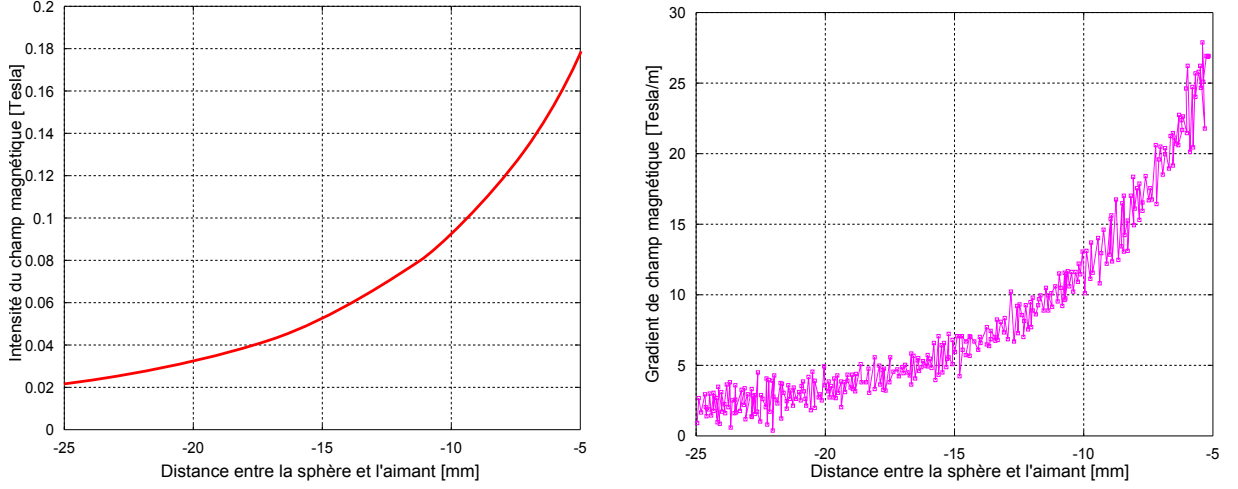


Figure IV.4 – Mesure (a) du champ magnétique, et (b) du gradient de champ magnétique.

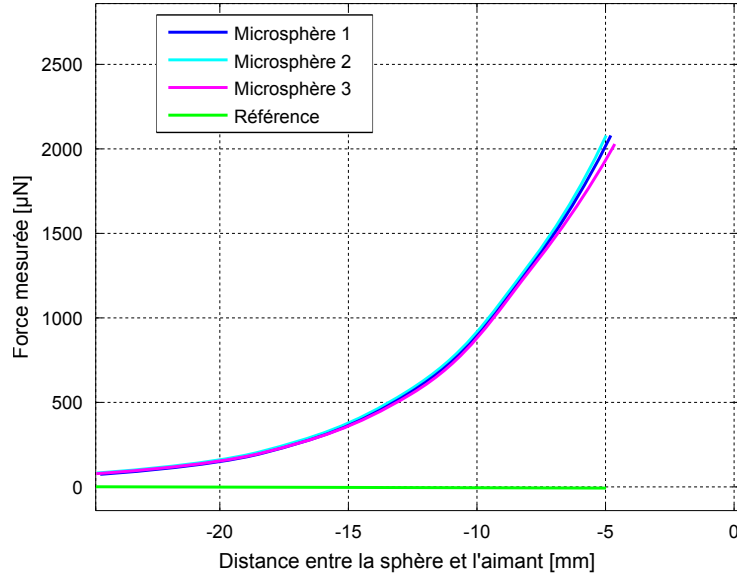


Figure IV.5 – Mesures de la force magnétique appliquée à trois microrobots d'un rayon moyen de 250 µm.

La figure IV.4 montre l'évolution du champ magnétique et du gradient de champ magnétique, en fonction de la position d'un microrobot au néodymium (NdFeB-35) vis-à-vis de l'aimant permanent. Les mesures de la force appliquée sur trois microrobots d'un rayon moyen de 250 µm sont présentées sur la figure IV.5. Les résultats obtenus illustrent que la force magnétique varie effectivement linéairement en fonction du gradient de champ magnétique généré. Ceci valide le modèle de la force magnétique donnée par la relation (II.1) ;

À partir de ces données, et de l'expression de la force magnétique (II.1), nous pouvons alors identifier la magnétisation $\vec{M}$ des microrobots utilisés pour nos expériences. Le tableau IV.1

Microrobot	Force maximale $\ \vec{\mathbf{b}}\ = 180 \text{ mT}$ et $\ \nabla \mathbf{b}\ = 25 \text{ T/m}$	Magnétisation A/m
#1	2020 μN	1.23×10^6
#2	2001 μN	1.22×10^6
#3	1890 μN	1.16×10^6

Tableau IV.1 – Mesures expérimentales des microrobots magnétiques sphériques : force maximale et coefficients de magnétisation.

présente la force maximale appliquée et la magnétisation résultante des trois microrobots étudiés. Ainsi nous pouvons conclure que la magnétisation des microrobots utilisées est de l'ordre de $1.20 \times 10^6 \text{ A/m}$. La variation de l'ordre de 6% de la magnétisation entre les différents microrobots est principalement liée aux incertitudes de mesure et aux imperfections dans les matériaux ferromagnétiques. Cette incertitude conduit à une erreur sur l'évaluation de la force magnétique de l'ordre de $0.24 \mu\text{N}$. Il apparaît donc que la variation de l'aimantation $\vec{M}$ des microrobots utilisés peut être considérée comme étant négligeable.

IV.1.2 Le système d'actionnement électromagnétique

L'élément principal de la plateforme de guidage magnétique réside dans le dispositif de propulsion, c'est-à-dire du système d'actionnement électromagnétique (EMA). Notamment, dans le cadre de notre étude, nous considérons des microrobots de type “*bead pulling*”. Dans ce type de configuration la force motrice résulte de l'induction de gradients de champ magnétique dont l'expression est donnée par l'équation (II.1). Trois paramètres peuvent être ajustés pour maximiser la force motrice, à savoir, la magnétisation $\vec{M}$ du matériau utilisé, le rayon r du microrobot, ainsi que l'amplitude du gradient de champ magnétique $\nabla \mathbf{b}$. La magnétisation $\vec{M}$ et le rayon r dépendent uniquement du choix du type de microrobot, comme nous l'avons précisé dans la section précédente. Le gradient de champ magnétique intervenant linéairement dans l'expression de la force motrice, un gradient de champ magnétique élevé induit par conséquent une force motrice $\vec{\mathbf{f}}_m$ plus importante.

Au vu des résultats obtenus dans la section II.1.2, il apparaît que la configuration de Maxwell est la plus adaptée pour la propulsion des microrobots magnétiques sphériques. Ce dispositif permet de créer un gradient de champ magnétique uniforme, dans un volume localisé au centre du dispositif. Le champ magnétique uniforme créé dans le cas d'une configuration Helmholtz peut être utilisé pour la magnétisation des microrobots, ou le contrôle de l'orientation dans le cas de microrobots non sphériques. Nous avons donc choisi d'équiper la plateforme $\mu\text{-IRM}$ de trois paires de bobines de Maxwell, fixées perpendiculairement, pour la propulsion du microrobot dans l'espace 3D. Une paire de bobines d'Helmholtz est prévue pour l'utilisation de microrobot non-ferromagnétique, nécessitant une aimantation rémanente. Nous proposons dans la section suivante de dimensionner le dispositif magnétique le plus approprié.

IV.1.2.1 Dimensionnement du système magnétique

Le premier critère pour le dimensionnement du système magnétique réside dans sa capacité à pouvoir générer une force magnétique suffisante pour la propulsion d'un microrobot. Cependant, le système d'actionnement doit aussi permettre de percevoir et manipuler le microrobot dans un

environnement fluïdique. Par conséquent, le volume de travail doit être facilement accessible et la conception doit être simple. En particulier, les systèmes d'actionnement magnétique proposés dans la littérature (cf. section II.1.2) suggèrent que l'espace de travail doit être 20 à 100 fois supérieur à l'objet contrôlé. Ainsi, dans le cadre de notre étude, nous cherchons à obtenir un volume de travail de l'ordre de : $20\text{ mm} \times 20\text{ mm} \times 20\text{ mm}$ pour le contrôle d'un microrobot d'un rayon maximum de 1 mm. En outre, le système magnétique nécessite un ensemble de bobines spécifiquement conçu pour générer une distribution spatiale du champ magnétique répondant aux exigences d'homogénéité du gradient magnétique dans le volume contenant le microrobot. Afin de concevoir un tel système, nous avons collaboré avec nos partenaires de l'institut IRIS-ETH et de la société Aeon Scientific² dans le cadre du projet NANOMA. Nous avons ainsi proposé un design des paires de bobines dont les caractéristiques sont résumées dans le tableau IV.2. Ce design permet d'obtenir un système magnétique optimal en termes d'espace de travail, d'encombrement et de coût de fabrication. La figure IV.6 présente la configuration des bobines retenues.

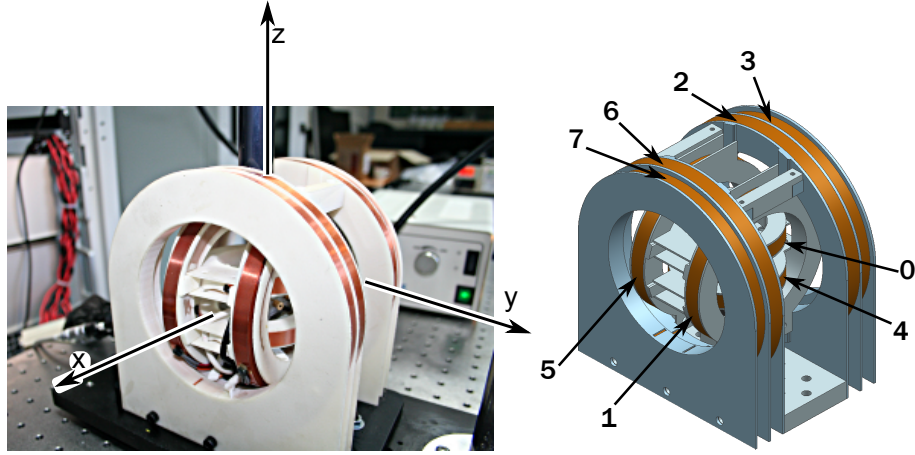


Figure IV.6 – Système d'actionnement électromagnétique (EMA) développé.

Paire de bobines	Axe	Rayon (mm)	Nombre de spires	Configuration
$B_z(0, 4)$	$(\vec{z})$	34	45	Maxwell
$B_y(1, 5)$	$(\vec{y})$	51	58	Maxwell
$B_x(2, 6)$	$(\vec{x})$	72	80	Maxwell
$B_{x2}(3, 7)$	$(\vec{x})$	68	91	Helmholtz

Tableau IV.2 – Caractéristiques de l'ensemble des bobines.

IV.1.2.2 Caractérisation du système magnétique

Comme nous l'avons introduit au chapitre II, les équations modélisant les phénomènes magnétiques du dispositif sont issues de la loi de Biot et Savart. Les gradients de champ magnétique se déduisent alors de la relation (II.11), et nous obtenons selon chaque axe des trois paires de

2. <http://www.aeon-scientific.com>

bobines de Maxwell, le gradient de champ magnétique suivant :

$$\nabla \mathbf{b} = \begin{pmatrix} \frac{\partial b(x, I_x)}{\partial x} \\ \frac{\partial b(y, I_y)}{\partial y} \\ \frac{\partial b(z, I_z)}{\partial z} \end{pmatrix} = \frac{3}{2} \begin{pmatrix} A_x r_{bx}^2 \cdot \left(\frac{\left(\frac{d_x}{2} - x\right)}{\left(r_{bx}^2 + \left(x - \frac{d_x}{2}\right)^2\right)^{\frac{5}{2}}} - \frac{\left(x + \frac{d_x}{2}\right)}{\left(r_{bx}^2 + \left(x + \frac{d_x}{2}\right)^2\right)^{\frac{5}{2}}} \right) \\ A_y r_{by}^2 \cdot \left(\frac{\left(\frac{d_y}{2} - y\right)}{\left(r_{by}^2 + \left(y - \frac{d_y}{2}\right)^2\right)^{\frac{5}{2}}} - \frac{\left(y + \frac{d_y}{2}\right)}{\left(r_{by}^2 + \left(y + \frac{d_y}{2}\right)^2\right)^{\frac{5}{2}}} \right) \\ A_z r_{bz}^2 \cdot \left(\frac{\left(\frac{d_z}{2} - z\right)}{\left(r_{bz}^2 + \left(z - \frac{d_z}{2}\right)^2\right)^{\frac{5}{2}}} - \frac{\left(z + \frac{d_z}{2}\right)}{\left(r_{bz}^2 + \left(z + \frac{d_z}{2}\right)^2\right)^{\frac{5}{2}}} \right) \end{pmatrix} \quad (\text{IV.1})$$

où $A_l = N_l \mu_0 I_l$ avec N_l , r_{bl} et I_l respectivement, le nombre d'enroulements, le rayon, le courant parcourant chaque bobine, et d_l est la distance séparant les paires de bobines selon chaque axe $l = \{x, y, z\}$, dont les caractéristiques sont indiquées dans le tableau IV.2.

De plus, les équations du gradient de champ magnétique (IV.1) montrent qu'il n'y a pas d'interactions magnétiques entre les différentes paires de bobines, impliquant :

$$\frac{\partial b_x}{\partial y} = \frac{\partial b_x}{\partial z} = \frac{\partial b_y}{\partial x} = \frac{\partial b_y}{\partial z} = \frac{\partial b_z}{\partial x} = \frac{\partial b_z}{\partial y} = 0 \quad (\text{IV.2})$$

Ainsi, en considérant le microrobot ferromagnétique magnétisé jusqu'à la saturation M_{sat} , l'équation (II.39) de la force motrice $\vec{\mathbf{f}}_m = (f_{mx}, f_{my}, f_{mz})^\top$ peut se réduire à :

$$\begin{pmatrix} f_{mx} \\ f_{my} \\ f_{mz} \end{pmatrix} = V_m M_{\text{sat}} \begin{pmatrix} \frac{\partial b_x}{\partial x} \\ \frac{\partial b_y}{\partial y} \\ \frac{\partial b_z}{\partial z} \end{pmatrix} = K_m \begin{pmatrix} \frac{\partial b_x}{\partial x} \\ \frac{\partial b_y}{\partial y} \\ \frac{\partial b_z}{\partial z} \end{pmatrix} \quad (\text{IV.3})$$

La force motrice $\vec{\mathbf{f}}_m$ dépend alors linéairement de la magnétisation de saturation M_{sat} du microrobot et de son rayon r . Le contrôle du microrobot est alors facilement réalisable si les conditions de l'équation (IV.2) sont vérifiées, c'est-à-dire si le microrobot navigue dans la zone où le gradient de champ magnétique est uniforme. Plus spécifiquement, pour une consigne en courant donnée, le système magnétique doit générer un gradient de champ magnétique uniforme et constant. Pour cela, nous avons étudié la zone de travail optimale pour le contrôle efficace du microrobot. L'analyse est réalisée pour les paramètres des bobines indiqués dans le tableau IV.2. Nous considérons un courant d'intensité $I = I_x = I_y = I_z = 20$ A circulant dans les paires de bobines (2, 6), (1, 5) et (0, 4) correspondant respectivement aux axes $\vec{x}$, $\vec{y}$ et $\vec{z}$ (cf. figure IV.6).

La figure IV.7 montre le champ magnétique et le gradient de champ magnétique obtenu pour les trois paires de bobines de Maxwell. Comme dans la section II.1.2.2, les résultats montrent que les champs magnétiques sont quasiment linéaires dans les intervalles délimités par les bandes rouges, et les gradients de champ magnétique sont alors quasi-constants dans cette zone.

Les vecteurs de champ magnétique générés par les trois paires de bobines de Maxwell sont illustrés en 3D sur la figure IV.8-(a) et dans le plan (xOy) sur la figure IV.9-(a). Nous pouvons

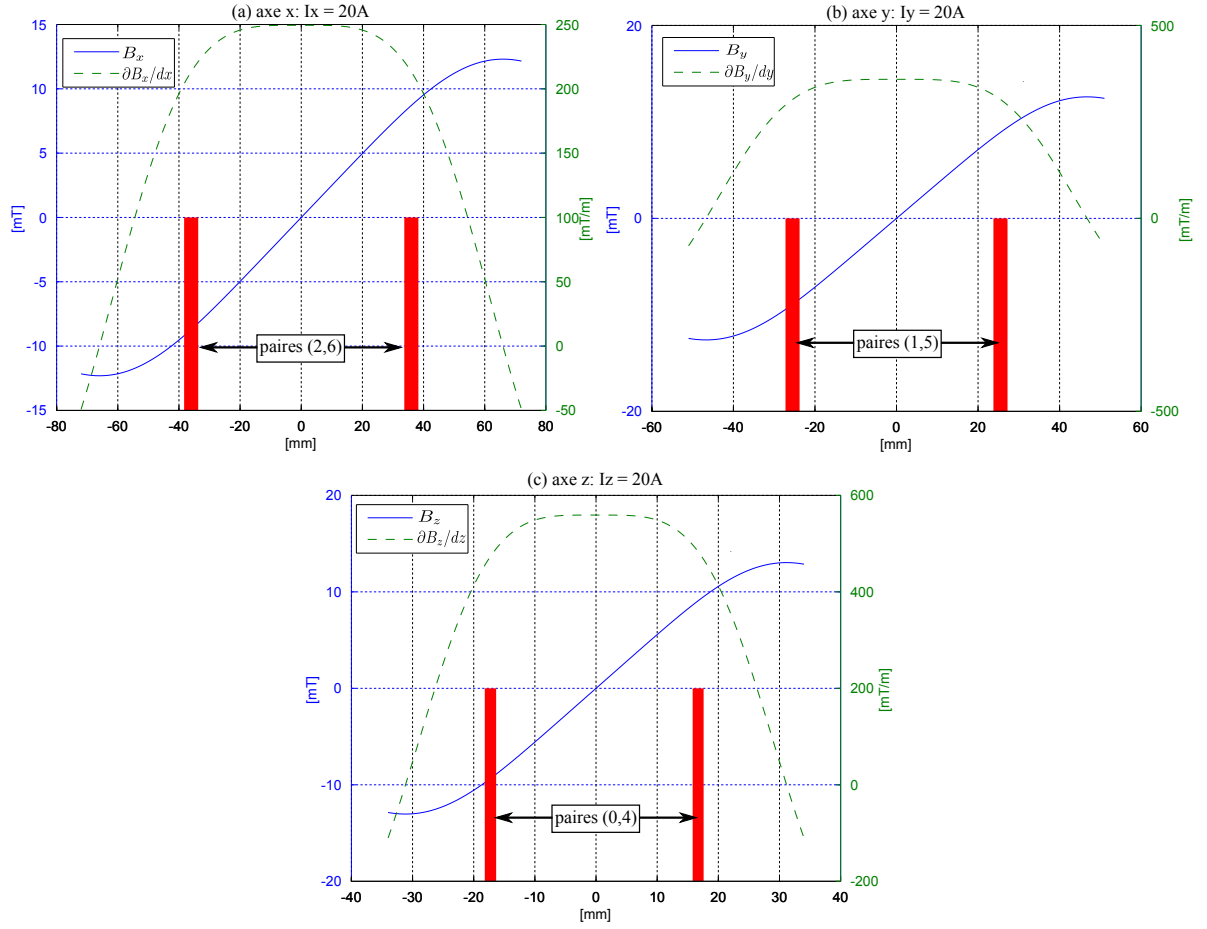


Figure IV.7 – Résultats de simulation des champs magnétiques et gradients de champ magnétique sur les trois axes.

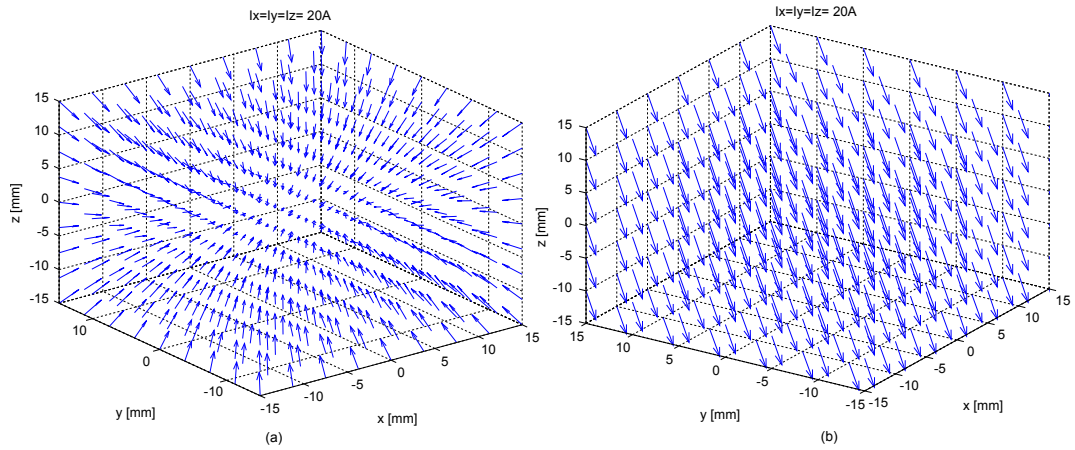


Figure IV.8 – Représentation des vecteurs 3D générés par les bobines : (a) vecteurs de champs magnétiques $(b(x), b(y), b(z))$; (b) vecteurs des gradients de champ magnétique $(\frac{\partial b(x)}{\partial x}, \frac{\partial b(y)}{\partial y}, \frac{\partial b(z)}{\partial z})$.

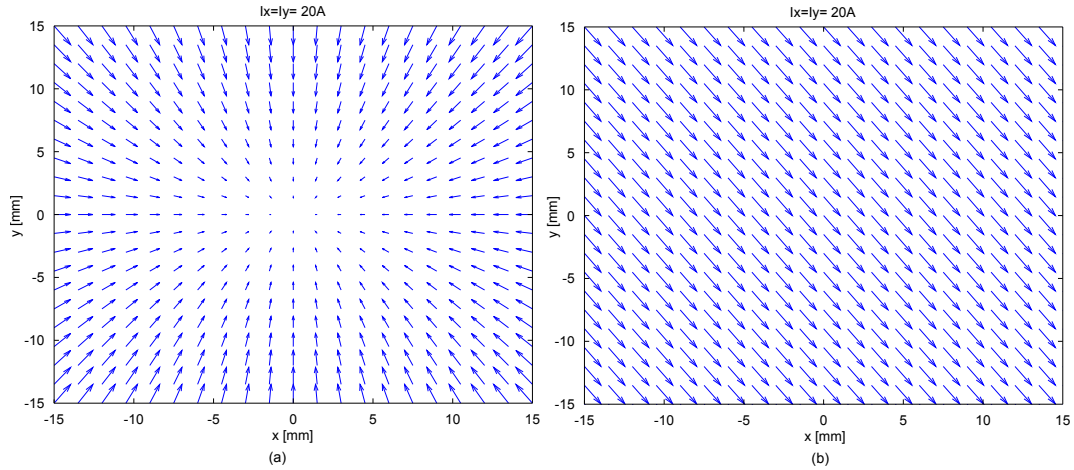


Figure IV.9 – Représentation des vecteurs 2D générés par les bobines du plan (xOy) : (a) vecteurs de champs magnétiques $(b(x), b(y))$; (b) vecteurs des gradients de champ magnétique $(\frac{\partial b(x)}{\partial x}, \frac{\partial b(y)}{\partial y})$.

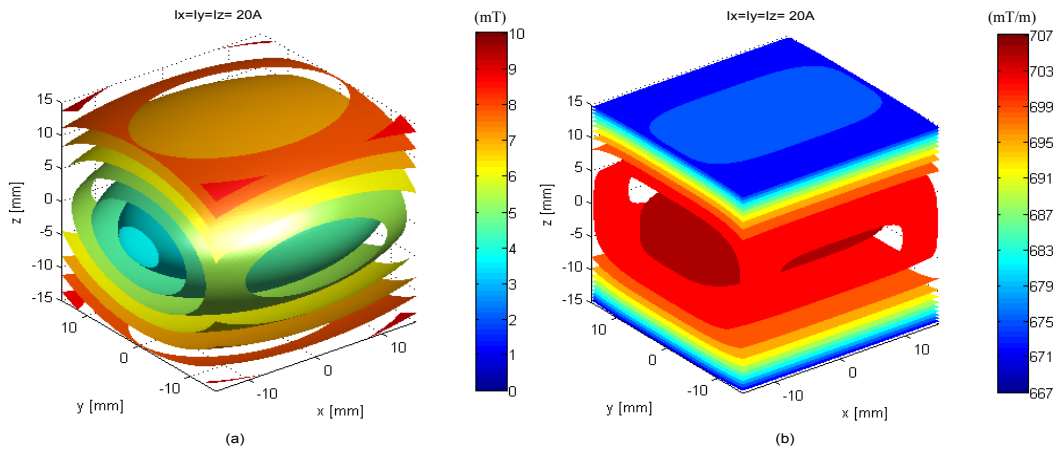


Figure IV.10 – Amplitude dans l'espace 3D : (a) du champ magnétique; (b) du gradient de champ magnétique.

constater sur les deux figures que les vecteurs de champ magnétique ne sont pas unidirectionnels, confirmant la difficulté de pouvoir contrôler le mouvement du microrobot en utilisant des bobines de Maxwell. Les vecteurs des gradients de champ magnétique 3D et 2D générés par les trois paires de bobines sont affichés sur les figures IV.9-(b) et IV.8-(b). Ces deux figures montrent que les gradients de champ magnétique sont unidirectionnels, ce qui permet de contrôler le déplacement du microrobot magnétique selon une direction donnée dans l'espace de travail. Les amplitudes du champ magnétique et du gradient de champ magnétique dans l'espace de travail 3D sont affichées sur la figure IV.10, et la figure IV.11 présente les amplitudes correspondantes dans le plan (xOy) .

Les résultats obtenus nous permettent de conclure que l'ensemble des bobines de Maxwell créent un gradient de champ magnétique quasi-constant en fonction du courant I circulant dans les enroulements. Le dispositif magnétique offre ainsi un volume de travail ayant les dimensions

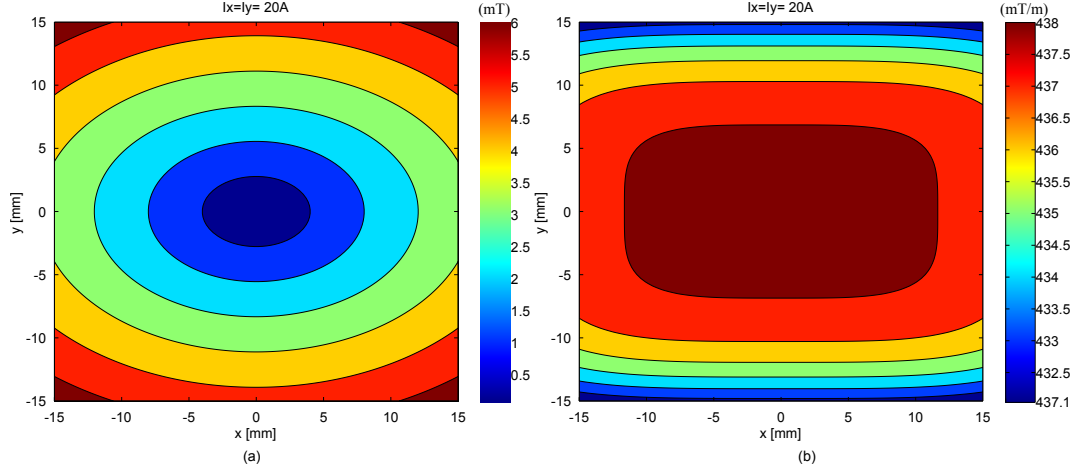


Figure IV.11 – Amplitude dans le plan (xOy) : (a) du champ magnétique ; (b) du gradient de champ magnétique.

suivantes :

$$\Delta X = [-10, +10] \text{mm}, \Delta Y = [-7.5, +7.5] \text{mm}, \text{ et } \Delta Z = [-5, +5] \text{mm} \quad (\text{IV.4})$$

centré autour du centre O de l'ensemble des bobines. L'homogénéité du gradient de champ magnétique permet alors d'obtenir une force motrice constante dans cet intervalle. Toutefois, pour exploiter pleinement le dispositif magnétique conçu, il reste à le calibrer, et de s'assurer que les courants circulant dans les bobines génèrent les champs magnétiques et les gradients de champ magnétique adéquats.

IV.1.2.3 Calibration du système magnétique

Les gradients de champ magnétique générés sont contrôlés à travers les courants circulant dans les paires de bobines. Ces courants proviennent de 8 amplificateurs de courant conçus par Aeon Scientific avec un courant maximum de 25 A par voie, contrôlés depuis un PC à travers deux cartes d'acquisition (NI PCI-6229). Le processus de calibration du système magnétique commence donc par l'étalonnage de chacun des 8 amplificateurs de courant, en utilisant des ajustements linéaires.

Puis, pour un courant donné, il convient de calibrer les champs magnétiques générés par le dispositif magnétique. Pour cela, des mesures du champ magnétique, au centre O des bobines, sont réalisées, avec les bobines de Maxwell en mode "*Helmholtz*" (ie. les courants circulent dans le même sens). Cette configuration permet d'induire un champ magnétique globalement uniforme au centre du dispositif. Les mesures sont obtenues avec un magnétomètre à effet Hall 3-axes (THM1176), en collaboration avec notre partenaire de l'IRIS-ETH. Le tableau IV.3 résume les résultats obtenus, avec chacun des amplificateurs de courant fixés à $I = 6.25 A$. Les données collectées montrent que le champ magnétique généré, par chaque paire de bobines sur son axe, est nettement supérieur au champ magnétique généré par les autres paires de bobines sur cet axe. Ainsi, l'hypothèse (IV.2) reste globalement valide, et le champ magnétique sur un axe quelconque ne dépend que de la paire de bobines de cet axe.

La figure IV.12 compare les champs magnétiques mesurés et modélisés par (II.10) pour chaque paire de bobines en fonction de l'intensité du courant électrique. Les courbes des champs ma-

	$B_z(0, 4)$ [mT]	$B_y(1, 5)$ [mT]	$B_x(2, 6)$ [mT]	$B_{x2}(3, 7)$ [mT]
b_x	-0.07	-0.15	-6.24	-6.36
b_y	0.17	6.37	-0.12	-0.14
b_z	-7.40	0.16	-0.09	-0.05

Tableau IV.3 – Mesures du champ magnétique au centre de l'espace de travail (les bobines de Maxwell sont en mode Helmholtz parcourues par un courant $I = 6.25$ A).

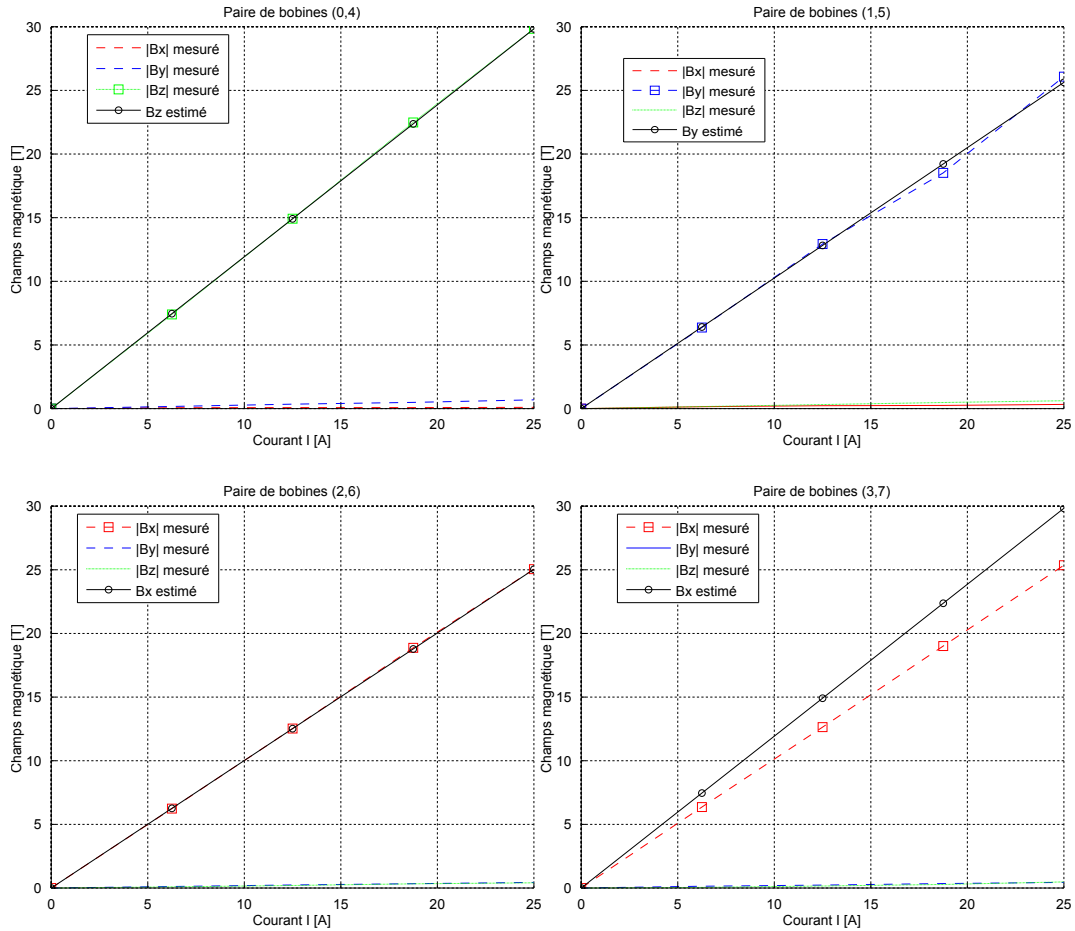


Figure IV.12 – Comparaison entre le champ magnétique estimé et celui mesuré au centre des bobines, pour différentes valeurs de courants (les bobines sont en mode Helmholtz).

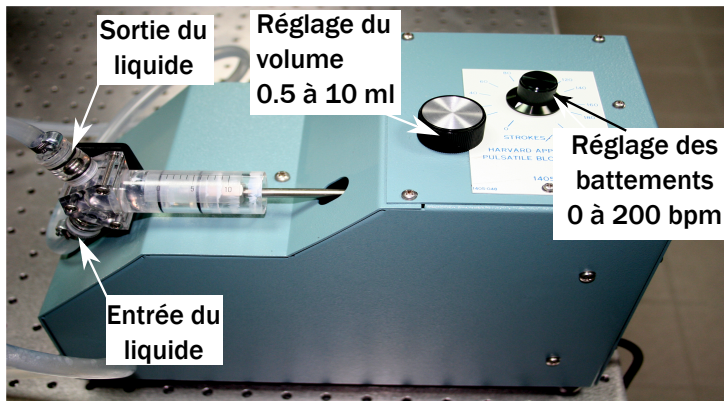
gnétiques mesurés au centre du dispositif se superposent avec les courbes obtenues à partir du modèle. De ce fait, nous pouvons conclure que le modèle (II.10) utilisé pour estimer le champ magnétique est valide. Par conséquent, le modèle du gradient de champ magnétique (IV.1) du dispositif est également vérifié. Le système magnétique nous permettra donc de générer les gradients nécessaires pour le contrôle du microrobot.

IV.1.3 Le système fluidique

Le système cardiovasculaire est caractérisé essentiellement par un ensemble de vaisseaux sanguins avec des bifurcations, du sang et le cœur qui assure la circulation du sang dans les vaisseaux. L'objectif des travaux menés dans ce chapitre est de valider les stratégies de navigation prédictive proposées au chapitre III dans un contexte imitant au mieux les conditions physiologiques du système cardiovasculaire. Pour cela nous cherchons à reproduire ici ces conditions physiologiques.

IV.1.3.1 Imitation des pulsations cardiaques

À l'intérieur du système cardiovasculaire circule le sang à travers un processus continu, dynamique et complexe. Cette circulation dépend en premier lieu du débit cardiaque imposé par le cœur. Ce débit cardiaque est caractérisé par une succession d'une diastole et d'une systole ventriculaire. Pour reproduire ce rythme, nous avons utilisé une pompe systolique de la société Harvard Apparatus (modèle 1405), représenté sur la figure IV.13.a. Celle-ci permet de pomper un liquide stocké dans un réservoir avec une fréquence allant de 0 à 200 bpm. À chaque battement, la pompe injecte un volume compris entre 0.5 et 10.0 ml.



(a)



(b)

Figure IV.13 – (a) La pompe systolique, et (b) le débitmètre.

Afin de caractériser le débit circulant dans le circuit microfluidique, nous y avons intégré un débitmètre développé par la société Bio-Tech (modèle VZS-005-ALU). Ce capteur, présenté sur la figure IV.13.b, peut mesurer un débit compris entre 0.005 et 1.5 L/min d'un flot ayant une viscosité de 0.5 à 2000 mPa · s.

IV.1.3.2 Circuits microfluidiques avec bifurcations

Afin de reproduire l'écoulement du sang dans les différents canaux du système vasculaire, nous avons mis en place une métrologie des écoulements et du suivi du microrobot à l'aide de canaux microfluidiques. La réalisation des vaisseaux microfluidiques (petites artères : rayons de 450 μm à 1.5 mm) est obtenue à partir de techniques microusinées par enlèvement de matière dans un matériau thermoélastique transparent (PMMA). Pour permettre le contrôle du débit dans les bifurcations divergentes de différentes tailles, le choix s'est porté sur des bifurcations avec deux entrées : canal d'écoulement d'entrée et point d'injection du microrobot. Au niveau

des canaux de sortie, différentes configurations géométriques ont été choisies : canaux uniques droits (cf. figure IV.14-(a)) ; canaux avec bifurcation simple à 2 embranchements de forme 'Y' (cf. figure IV.14-(b)) ; canaux avec bifurcation multiples de forme 'W' (cf. figure IV.14-(c)). Enfin, la figure IV.14-(d) présente une configuration géométrique particulière pour l'étude métrologique de la nature des écoulements. Les diamètres des canaux sont annotés sur les figures correspondantes. Il est important de noter que les différentes architectures ont été conçues de sorte que l'ensemble des branches d'une bifurcation soient visibles à l'aide de notre système de vision sur une largeur du canal compatible avec l'homogénéité des gradients de champ magnétique.

Il est à noter que d'autres types de circuits microfluidiques ont été réalisés à partir de la technologie polydiméthylsiloxane (PDMS) pour l'étude "*in vitro*" des écoulements sanguins dans les artérioles et veinules. Ces prototypes ont été réalisés pour l'étude des embolies vasculaires (non traitées dans le cadre de cette thèse).

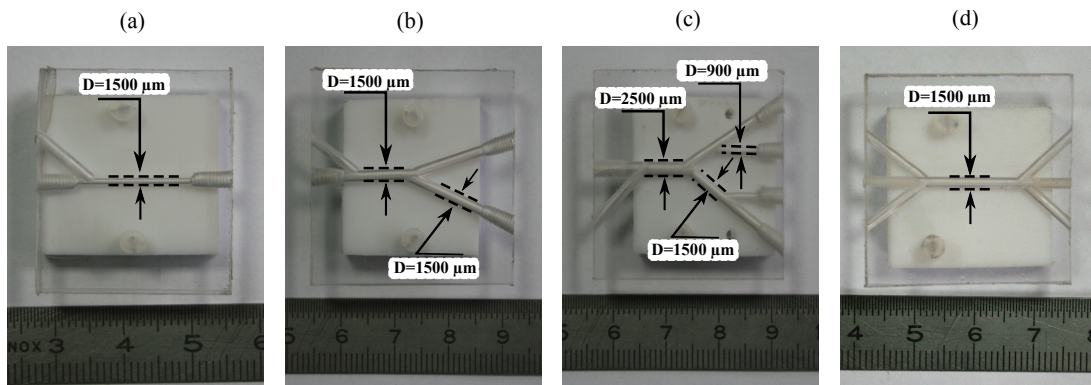


Figure IV.14 – Exemple de circuits microfluidiques en PMMA fabriqués au laboratoire.

IV.1.3.3 Imitation de l'écoulement sanguin

Le comportement dynamique du microrobot est grandement affecté par la résistance du fluide dans lequel il se déplace. Il nous faut donc reproduire au mieux l'écoulement sanguin aux plus proches des conditions physiologiques. En particulier, l'expression (II.24) montre que la force de traînée est directement liée à la viscosité η_f du liquide. D'autre part, pour un contrôle efficace du microrobot, il est nécessaire de pouvoir observer ce dernier à travers un liquide transparent. Or, le sang ou l'hémoglobine ne peuvent être directement utilisés. Une première idée est de choisir simplement de l'eau. Cependant, bien que l'eau soit un liquide transparent, elle possède une viscosité inférieure à celle du sang. La glycérine est alors généralement considérée pour sa viscosité supérieure à celle du sang, pour sa transparence et sa miscibilité avec l'eau. Des solutions aqueuses³ de glycérine sont donc utilisées pour imiter l'écoulement du sang dans des vaisseaux.

Dans la mesure où le modèle dynamique du système nécessite la connaissance *a priori* de la viscosité η_f (cf. chapitre II), nous nous proposons de la caractériser en fonction du mélange d'eau et de glycérine.

3. Une solution ayant l'eau comme solvant est appelée solution aqueuse.

A) Caractérisation de la viscosité

Pour caractériser les solutions aqueuses de glycérine, Cheng a proposé une formule d'estimation de la viscosité de l'eau (IV.5) et de la glycérine en fonction de la température (IV.6), donnée par [147] :

$$\eta_{\text{eau}} = 1.790 \exp \left(\frac{(-1230 - T)T}{36100 + 360T} \right) \quad (\text{IV.5})$$

$$\eta_{\text{gl}} = 12100 \exp \left(\frac{(-1230 - T)T}{9900 + 70T} \right) \quad (\text{IV.6})$$

avec T la température du liquide en Kelvin. Une combinaison de ces deux formules permet alors d'estimer la viscosité d'un mélange des deux liquides, soit :

$$\eta_f = C_m \eta_{\text{gl}} + (1 - C_m) \eta_{\text{eau}} \quad (\text{IV.7})$$

avec C_m le pourcentage massique de la glycérine.

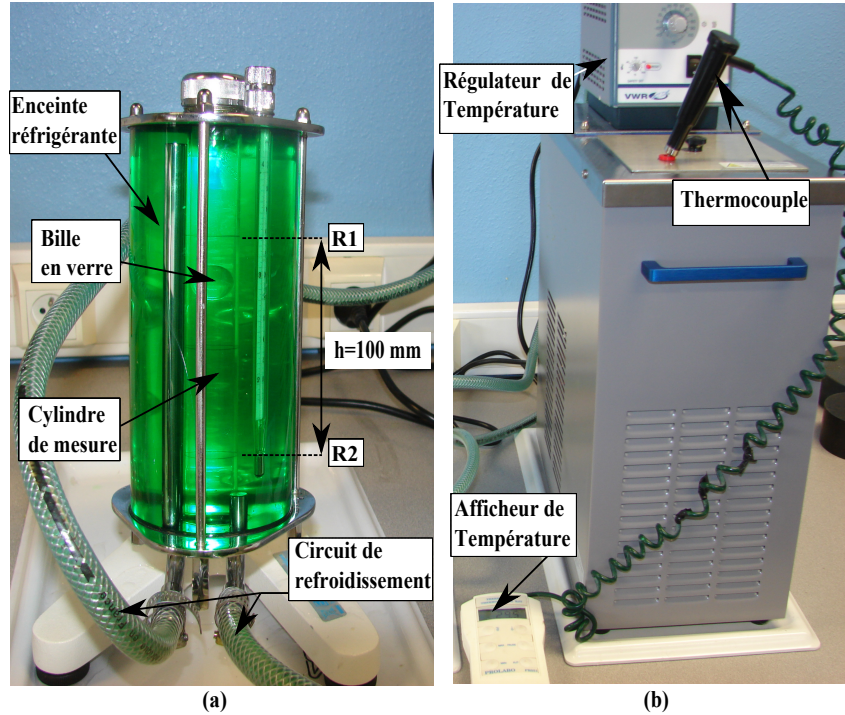


Figure IV.15 – Viscosimètre à chute de bille : (a) tube de mesure ; (b) unité de contrôle de température.

Pour s'assurer de l'exactitude de la viscosité obtenue par la relation (IV.7), nous avons mesuré⁴ la viscosité de différentes solutions en fonction du pourcentage massique de glycérine et de la température. Le matériel utilisé est un viscosimètre à chute de bille commercialisé par la société Haake (figure IV.15). Ce viscosimètre comprend deux parties :

1. Le tube de mesure, présenté sur la figure IV.15-(a), rempli du fluide étudié, est monté dans une enceinte dans laquelle s'écoule le liquide dans un circuit fermé thermostaté ;

4. Cette campagne de mesure a été réalisée en collaboration avec le département Mesures Physiques de l'IUT de Bourges.

2. L'unité de contrôle (figure IV.15-(b)) est destinée à maintenir une température constante du fluide thermostaté et la température du fluide étudié.

La mesure de la viscosité avec cette appareil est fondée sur le principe de mesure d'Höppler. Il permet une mesure simple et précise de la viscosité dynamique des fluides transparents. Au cours de la chute d'une bille calibrée (ie. taille et masse connue), soumise à son propre poids dans un tube incliné rempli de l'échantillon à tester (ici des mélanges eau/glycérine), la bille atteint très rapidement sa vitesse limite. Lorsque la bille passe devant le point de départ R1, sa vitesse devient constante. Il suffit alors de chronométrer le temps de chute de la bille entre les deux points R1 et R2. La viscosité est alors déduite par la formule de conversion suivante :

$$\eta_f = 0.09 \cdot (\rho_1 - \rho_2) \cdot \Delta t \quad (\text{IV.8})$$

avec $\rho_1 = 2.2\text{kg/m}^3$ la densité de la bille calibrée, ρ_2 la densité du liquide à caractériser, et Δt le temps de chute de la bille.

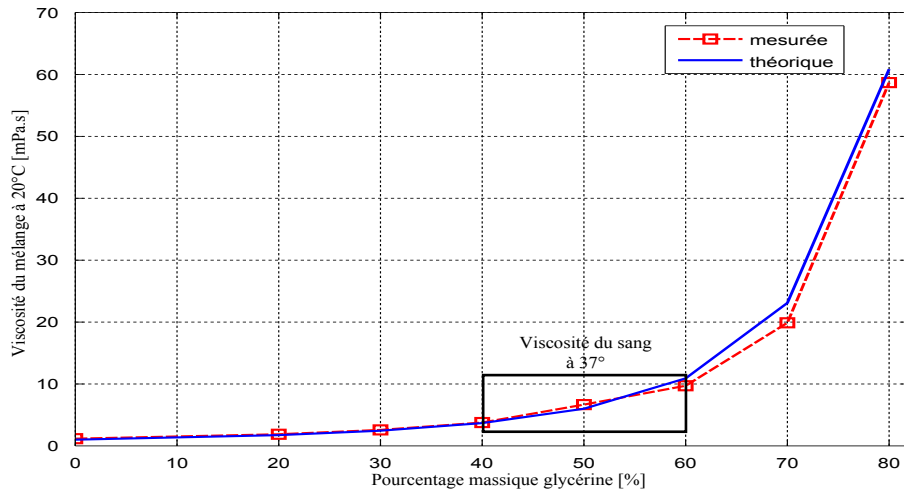


Figure IV.16 – Viscosité des solutions aqueuses de glycérine à $T = 20^\circ\text{C}$.

Trois mesures sont effectuées pour chaque mélange, puis un temps moyen Δt de chute est retenu. Étant donnée la forte dépendance de la viscosité vis-à-vis de la température, l'utilisation d'un bain thermostaté est nécessaire pour contrôler la température du fluide étudié. La figure IV.16 montre l'évolution de la viscosité estimée par (IV.7) et mesurée pour des mélanges possédant différents pourcentages massiques C_m de glycérine, pour une température régulée à $T = 20^\circ\text{C}$. La viscosité typique du flot sanguin est généralement comprise entre 3 et 15 mPa.s dans le réseau vasculaire. Ainsi, pour un pourcentage massique C_m de glycérine compris entre 40% et 60%, nous serons en mesure de reproduire l'écoulement du sang. La figure IV.17 illustre l'influence de la température sur la viscosité d'un mélange de $C_m = 60\%$. Ici encore, l'estimation donnée par (IV.7) et la mesure sont très proches.

Ces différents résultats permettent de valider l'estimation donnée par la relation (IV.7) de la viscosité des mélanges d'eau et de glycérine réalisés dans nos travaux. Enfin, la température influence significativement la viscosité. De ce fait, les expérimentations sont conduites dans une "salle grise" où la température est conditionnée à $T = 20^\circ\text{C}$.

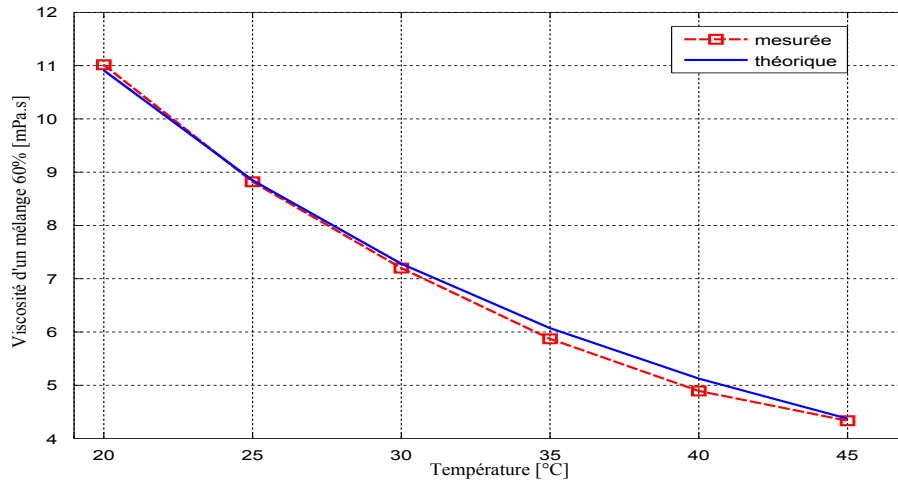


Figure IV.17 – Viscosité d'un mélange 60% en fonction de la température.

B) Étude de la nature de l'écoulement

Après avoir choisi des solutions aqueuses de glycérine pour imiter l'écoulement du sang, il reste à étudier la nature de l'écoulement d'une solution de glycérine dans les circuits microfluidiques conçus. Afin de mettre en évidence la nature de l'écoulement, nous avons exploité une méthode qui permet de visualiser directement ce phénomène. L'expérience consiste à injecter deux liquides dans un microcanal, comme illustré sur la figure IV.18. Le premier liquide est constitué d'une solution de glycérine ($C_m = 60\%$), et le second comporte la même solution de glycérine à laquelle est ajoutée un agent fluorescent (de la fluorescéine). Pour s'assurer que le premier liquide ne pénètre pas dans la zone où se situe le deuxième liquide, tout le long de la canalisation, il faut injecter les deux liquides avec la même vitesse d'écoulement (ici de l'ordre de 2 mm/s).

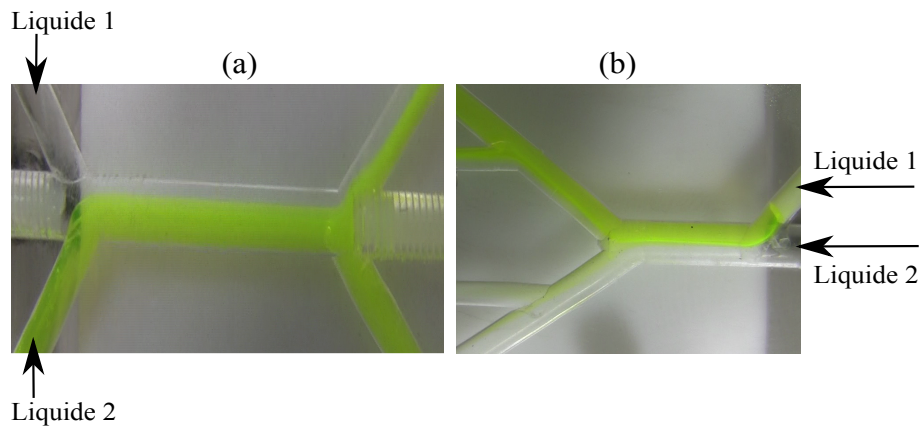


Figure IV.18 – Écoulement laminaire dans un microcanal dans : (a) un simple canal ; (b) un canal avec bifurcations.

La figure IV.18 illustre l'écoulement des fluides dans un microcanal (a) rectiligne et (b) avec une bifurcation. Ces résultats mettent en évidence un écoulement de nature laminaire, puisque les deux liquides ne se mélangent pas dans le circuit microfluidique. Nous pouvons ainsi conclure que le nombre de Reynolds dans le cas des solutions aqueuses de glycérine utilisées, circulant à

une vitesse d'environ 2 mm/s dans les microcanaux, reste suffisamment faible (typiquement de l'ordre de 10^{-3} à 10^{-2}). Ainsi, l'approximation de Stokes (II.24) est entièrement valide.

IV.1.4 Le système de vision

Afin de pouvoir contrôler le mouvement du microrobot, il est nécessaire de le percevoir au travers d'un système de vision. Le choix de ce capteur dépend essentiellement de l'application, de l'environnement à observer et de l'objet à détecter. Dans le cadre de notre étude, l'objectif est de pouvoir suivre la position d'un microrobot sphérique. Ce microrobot, de couleur foncé et d'un rayon moyen $r = 250 \mu\text{m}$, navigue dans un circuit microfluidique transparent. En outre, l'accès à l'espace de travail du système magnétique se fait à travers des ouvertures d'une section d'environ 30 mm^2 . Ainsi, pour suivre le déplacement du microrobot, deux microscopes numériques sont positionnés orthogonalement, fournissant les vues de dessus et latérale, comme illustré sur la figure IV.19.

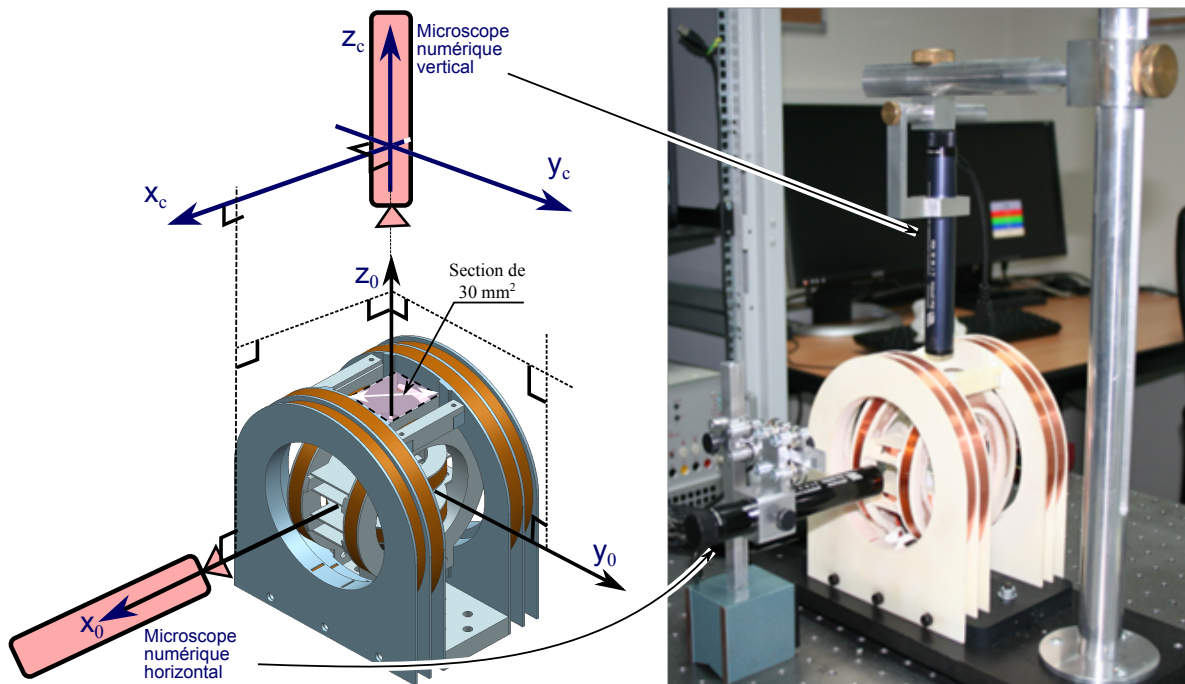


Figure IV.19 – Positionnement du système de vision par rapport au système magnétique.

Pour satisfaire les contraintes d'espace de travail, d'encombrement et de champ de vision, nous avons opté pour deux mini-microscopes numériques TIMM 400 développés par la société SPI GmbH. En particulier, ces microscopes numériques permettent un grossissement de $\times 0.1$ à $\times 400$ avec le même dispositif. De plus, le TIMM 400 est équipé d'une caméra CCD noir et blanc de 1/4 pouce offrant une résolution d'images de 540×600 pixels. Cette caméra possède des pixels carrés ne modifiant pas les proportions des objets perçus. Un éclairage adéquat permet alors de distinguer parfaitement la forme circulaire de couleur foncé du microrobot dans son environnement transparent, comme présenté sur la figure IV.20-(a).

Le contrôle du microrobot nécessite de relier la formation d'images 2D aux données 3D de l'espace euclidien. Nous présentons dans le paragraphe suivant le modèle du microscope numérique

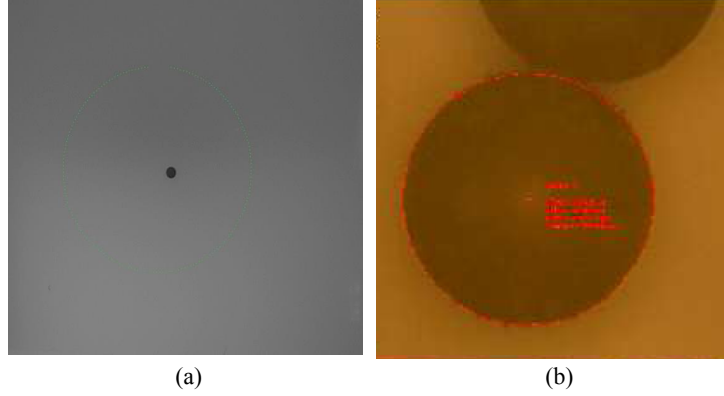


Figure IV.20 – Image du microrobot de rayon $r = 250 \mu\text{m}$: (a) image fournie par le microscope numérique TIMM 400 ; (b) image fournie par un microscope optique Mitutoyo FS70Z.

utilisé dans nos travaux.

IV.1.4.1 Modèle du microscope numérique

Lorsque des microscopes sont employés, du fait des dimensions de l'espace de travail et des objets observés par rapport à la distance focale, le modèle de projection orthogonale (ou orthographique) est généralement considéré. En effet, pour des rayons passant proche du centre optique (c'est-à-dire pour un système de vision ayant un champ de vision étroit), on considère que ceux-ci se projettent orthogonalement [148]. Ainsi en considérant la figure IV.21, un point de la scène $\mathbf{p} = (X, Y, Z)^\top$ de l'espace Euclidien 3D se projette sur le plan image en un point 2D $p = (x, y)^\top$ comme suit :

$$x = s_x X \quad \text{et} \quad y = s_y Y \quad (\text{IV.9})$$

où s_x et s_y sont des facteurs d'échelle de la scène observée. Contrairement au modèle de projection perspective, nous pouvons noter que le modèle de projection orthogonale ne dépend pas de la profondeur Z [149]. De ce fait, sans informations complémentaires, seules les coordonnées 2D (X, Y) du point de la scène $\mathbf{p}$ peuvent être caractérisées.

Nous pouvons alors relier les coordonnées métriques $(x, y)^\top$ du point image p à leurs coordonnées pixel $(u, v)^\top$ selon la relation suivante :

$$\begin{aligned} u &= u_0 + \alpha_u x \\ v &= v_0 + \alpha_v y \end{aligned} \quad (\text{IV.10})$$

où $(u_0, v_0, \alpha_u, \alpha_v)$ définissent les *paramètres intrinsèques* du système de vision : soit (u_0, v_0) les coordonnées de la projection orthogonale du centre optique O_c sur le plan image (cf. figure IV.21) ; et (α_u, α_v) définissent la distance focale exprimée en pixel des directions des axes X_i et Y_i de l'image. En associant les expressions (IV.9) et (IV.10), il vient finalement :

$$\begin{aligned} u &= u_0 + k_x X \\ v &= v_0 + k_y Y \end{aligned} \quad (\text{IV.11})$$

avec $k_x = s_x \alpha_u$ et $k_y = s_y \alpha_v$. Ainsi grâce à cette relation (IV.11), nous pouvons projeter le point p du plan image en un point ${}^c\mathbf{p}$ exprimé dans le repère de la caméra $\mathcal{R}_C : (O_c; X_c, Y_c, Z_c)$. Toutefois, si les coordonnées de ces points sont exprimées dans le repère de travail $\mathcal{R}_0 : (O; X_0, Y_0, Z_0)$,

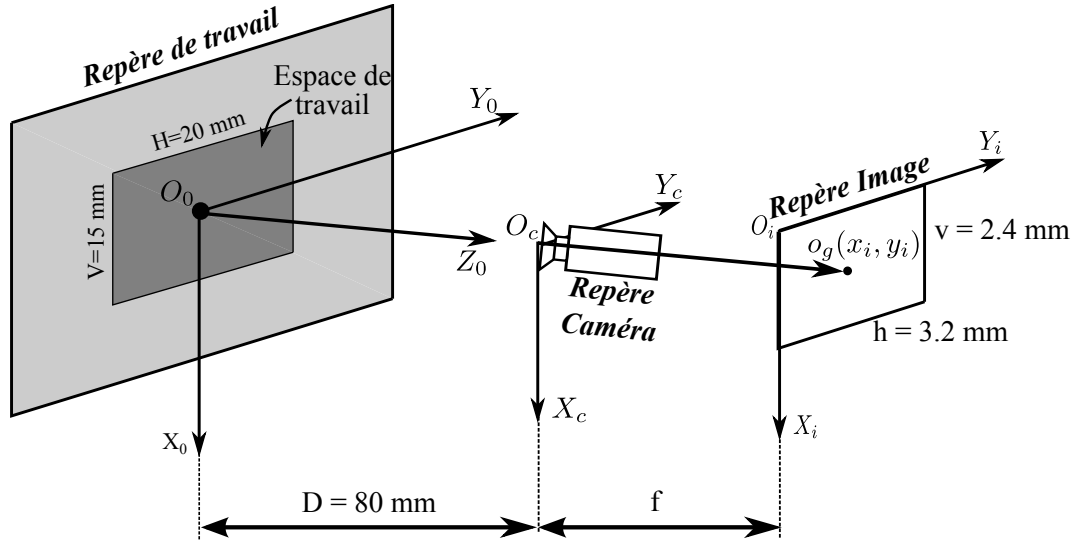


Figure IV.21 – Modèle de projection orthographique des microscopes numériques.

il faut de plus déterminer la matrice de passage ${}^c\mathbf{W}_0$ entre les deux repères, soit :

$${}^c\mathbf{p} = {}^c\mathbf{W}_0 {}^0\mathbf{p} = \left(\begin{array}{c|c} {}^c\mathbf{R}_0 & {}^c\mathbf{t}_0 \\ \hline 0 & 1 \end{array} \right) {}^0\mathbf{p} \quad (\text{IV.12})$$

où ${}^c\mathbf{R}_0 \in SO(3)$ correspond à la matrice de rotation⁵, et ${}^c\mathbf{t}_0 \in \mathbb{R}^3$ est la matrice de translation entre les repères $\mathcal{R}_C$ et $\mathcal{R}_0$. La matrice de transformation ${}^c\mathbf{W}_0$ dépend alors des paramètres extrinsèques du capteur de vision.

Sur notre plateforme, le repère de référence $\mathcal{R}_0$ est lié à l'espace de travail associé au système magnétique, comme illustré sur les figures IV.19 et IV.21. Notamment, le gradient de champ magnétique en un point ${}^0\mathbf{p}$ dans l'espace de travail, généré par une paire de bobines, nécessite la connaissance de la distance entre ce point et le centre O des bobines. Ainsi, il semble judicieux de choisir le centre des paires de bobines générant les gradients de champ magnétique comme origine du repère monde $\mathcal{R}_0$. En outre, grâce à un dispositif mécanique, les microscopes numériques sont rigidement liés au bâti du système magnétique. Après une procédure d'étalonnage, les paramètres extrinsèques peuvent être entièrement caractérisés de manière unique, de telle sorte que les axes des repères $\mathcal{R}_C$ et $\mathcal{R}_0$ soient colinéaires. De ce fait, entre chaque expérimentation, seuls les paramètres intrinsèques (u_0, v_0, k_x, k_y) des microscopes numériques restent à être calibrés.

IV.1.4.2 Calibration du système de vision

Les paramètres intrinsèques (u_0, v_0, k_x, k_y) du système de vision sont les seuls paramètres devant être calibrés pour chaque expérimentation. La littérature propose de nombreuses méthodes de calibration permettant de déterminer cet ensemble de paramètres [150, 151, 152]. Afin d'établir une méthode rapide et efficace, nous avons choisi d'utiliser la méthode employée par les fabricants d'optique pour déterminer les distances focales [153]. Pour ce faire, un amer est placé au centre des bobines O permettant de caractériser le repère $\mathcal{R}_0$. Ainsi, pour une caméra ayant une taille de 1/4 de pouce, les distances focales peuvent être déterminées à partir des données suivantes (cf. figure IV.21) :

5. $SO(3)$ définit le groupe des rotations (vectorielles) dans l'espace Euclidien 3D.

- Données fixes du constructeur :
 - taille horizontale de l'image de la matrice CCD : $h = 3.2 \text{ mm}$;
 - taille verticale de l'image de la matrice CCD : $v = 2.4 \text{ mm}$;
- Données étalonnées par rapport au système magnétique (ici les valeurs sont données à titre d'exemple) :
 - taille horizontale de l'espace de travail : $H = 20 \text{ mm}$;
 - taille verticale de l'espace de travail : $V = 15 \text{ mm}$;
 - profondeur entre le plan de travail et le plan image : $Z = 80 \text{ mm}$;

Ainsi, nous pouvons caractériser les distances focales :

$$\begin{aligned} f_x &= Z \cdot \frac{h_i}{H} = 80 \cdot \frac{3.2}{20} = 12.8 \text{ mm} \\ f_y &= Z \cdot \frac{v_i}{V} = 80 \cdot \frac{2.4}{15} = 12.8 \text{ mm} \end{aligned} \quad (\text{IV.13})$$

Une fois les distances focales déterminées, nous pouvons déduire les facteurs d'échelle (k_x, k_y) . Pour cela, nous exploitons les connaissances sur les objets observés. En particulier, les micro-robots magnétiques sont des sphères d'un rayon moyen calibré $r_x = r_y = 250 \mu\text{m}$. Le principe consiste alors à déposer la microsphère calibrée dans son environnement microfluidique, puis de la déplacer à l'aide d'un aimant permanent, de telle manière à occuper une position optimale dans l'espace de travail. Un algorithme de traitement d'image dédié permet alors de détecter la microsphère, et de mesurer la moyenne des rayons r_{ix} et r_{iy} de la sphère dans l'image. Il vient alors :

$$\begin{aligned} k_x &= f_x \frac{r_{ix}}{r_x} \\ k_y &= f_y \frac{r_{iy}}{r_y} \end{aligned} \quad (\text{IV.14})$$

Puis, en caractérisant le centre O du repère de travail $\mathcal{R}_0$ de l'amer dans l'image correspondante, les coordonnées du centre optique (u_0, v_0) peuvent être facilement détectées. L'équation (IV.11) permet enfin de déterminer la position de tous les points ${}^c\mathbf{p}$ exprimés dans le repère de la caméra $\mathcal{R}_C$ par rapport au plan image. Puis grâce à la matrice de passage ${}^c\mathbf{W}_0$ de la relation (IV.12), le point ${}^0\mathbf{p}$ correspondant dans le repère de travail $\mathcal{R}_0$ peut finalement être déduit.

Rappelons toutefois, qu'au moyen d'un seul microscope numérique uniquement les coordonnées 2D (X, Y) du point de la scène $\mathbf{p}$ peuvent être caractérisées. L'ajout du second microscope permettra de reconstruire les coordonnées 3D (X, Y, Z) du point observé.

IV.2 Architecture de contrôle de la plateforme $\mu\text{-IRM}'$

Dans le chapitre I, nous avons présenté l'architecture globale pour les deux plateformes instrumentales considérées dans nos travaux : IRM clinique et $\mu\text{-IRM}'$. Bien que ces deux dispositifs utilisent le même principe de propulsion (basé sur les gradients de champ magnétique), ils présentent des différences, notamment vis-à-vis de leur système de vision et leur environnement

logiciel. En effet, la plateforme μ -IRM' considéré dans ce chapitre, utilise un microscope numérique pour localiser le microrobot. En outre, ce système est contrôlé par le biais d'un PC à travers une interface développée sous le logiciel Labview de National Instruments (NI). Cette interface permet de gérer tous les modules nécessaires à la navigation d'un microrobot magnétique dans un environnement de type vasculaire. Ainsi, l'architecture globale devient, dans le cadre de la plateforme μ -IRM', celle décrite par la figure IV.22. Nous y retrouvons les différents modules introduits au chapitre I. Parmi ces modules, le module modèle est présenté dans le chapitre II, et le module commande, intégrant la GPC, est entièrement décrit dans le chapitre III. Dans cette section sont donc présentés les modules de planification et de traitement de données.

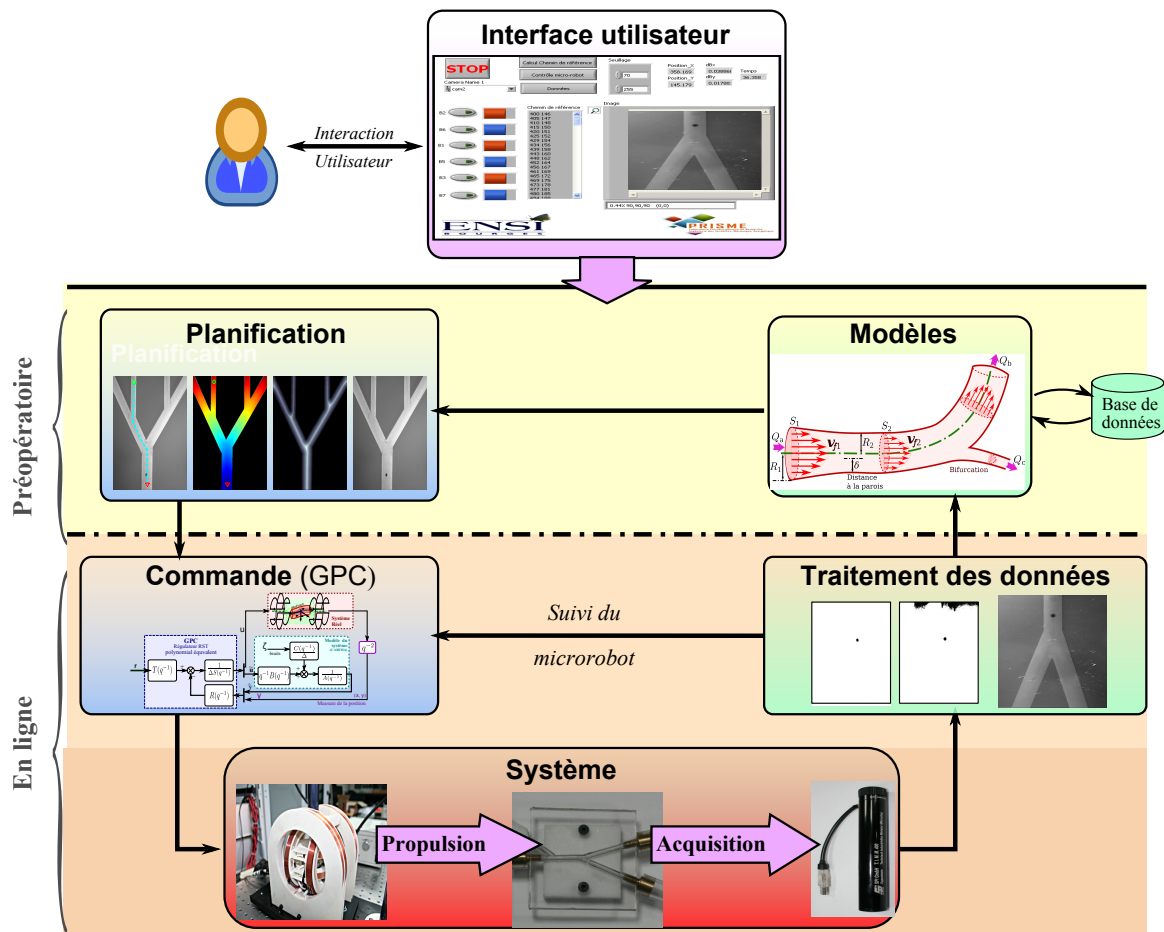


Figure IV.22 – Architecture de la plateforme μ -IRM'.

IV.2.1 Module de planification

Le module de planification doit permettre de réaliser la planification pré-opératoire du chemin de référence entre le point d'injection du microrobot et la zone à traiter. La connaissance du modèle dynamique du microrobot et des caractéristiques de l'environnement fluide est alors primordiale. Classiquement, dans les applications de ciblage thérapeutique, la construction de ce chemin est laissée au clinicien qui doit alors définir des points de passage manuellement.

Mais dans un réseau vasculaire présentant un ensemble de bifurcations complexes, cette interactivité peut devenir très fastidieuse. En outre, la loi de commande prédictive présentée dans le chapitre III nécessite la connaissance d'un chemin de référence sur au moins un horizon de prédiction. La planification du chemin est donc une étape importante, et une connaissance précise de la structure anatomique est nécessaire dans la définition du chemin approprié. Pour répondre à cette problématique, un certain nombre de méthodes d'optimisation ont été proposées, telles que les méthodes de suivi [154, 155], ou les méthodes de coût minimal [156, 157].

Dans le cadre de nos travaux, nous avons développé une méthode de planification de chemin à partir d'une cartographie des vaisseaux sanguins, en choisissant au minimum deux points (eg. les points d'injection et de délivrance). En particulier, dans le cas de notre application, l'objectif est de trouver le *chemin centré*. En effet, le chemin planifié doit passer au centre des vaisseaux afin de valider les hypothèses simplificatrices du modèle introduites au chapitre II. Dans le paragraphe suivant nous présentons la méthode de planification de chemin centré utilisé.

IV.2.1.1 Planification de chemin centré

Classiquement, un chemin de navigation est défini comme une courbe $\mathcal{P}$ reliant un point de départ $\mathbf{p}_0$ et tout point $\mathbf{p}$ du domaine $\mathcal{C} \subset \mathbb{R}^d$, avec $d = 2, 3, 4 \dots$ correspondant à la dimension du problème considéré. Dans le cas général, une courbe $\mathcal{P}$ qui minimise globalement la fonctionnelle d'énergie de la forme :

$$\varepsilon = \int_{\mathcal{P}} \varpi(\mathcal{P}(l), \dot{\mathcal{P}}(l)) dl \quad (\text{IV.15})$$

est un *chemin minimal*, aussi appelé *géodésique*. La solution du problème de recherche de chemin minimal (IV.15) peut être obtenu par le calcul de la carte des distances $\mathcal{U}(\mathbf{p}) : \mathbf{p} \in \mathcal{C} \mapsto \mathbb{R}^+$. Cette carte est alors définie comme suit :

$$\mathcal{U}(\mathbf{p}) = \min_{\varpi(\mathbf{p})} (\mathcal{P}(\mathbf{p})) \quad (\text{IV.16})$$

pour toute courbe $\mathcal{P}(\mathbf{p})$ reliant $\mathbf{p}_0$ et $\mathbf{p}$ dans le domaine $\mathcal{C} \subset \mathbb{R}^d$. Dans ce contexte, Sethian a proposé d'utiliser la *Fast Marching Method* (FMM) [158, 159]. Cette méthode propose une solution dans le **domaine continu**, même quand elle est mise en œuvre sur un domaine échantillonné. Pour cela, la FMM vérifie, dans le cas isotrope, l'équation eikonale, définie par :

$$\begin{cases} \|\nabla \mathcal{U}(\mathbf{p})\| &= \omega(\mathbf{p}) & \forall \mathbf{p} \in \mathcal{C} \\ \mathcal{U}(\mathbf{p}_0) &= 0 \end{cases} \quad (\text{IV.17})$$

où la fonction de coût isotrope $\omega : \mathbf{p} \in \mathcal{C} \mapsto \omega(\mathbf{p}) \in \mathbb{R}^+$ est une métrique. Si la carte $\mathcal{U}(\mathbf{p})$ ne dispose que d'un minimum local, la géodésique $\mathcal{P}$ est déterminée avec une simple descente de gradient entre les points cible $\mathbf{p}_g$ et de départ $\mathbf{p}_0$.

IV.2.1.2 Application de la FMM pour l'extraction de chemin centré

La FMM est appliquée ici pour planifier un chemin de navigation centré en considérant des données d'un réseau de type vasculaire. Pour cela, à partir de données d'IRM, ou d'une image du microscope, nous devons tout d'abord déterminer la fonction coût isotropique $\omega(\mathbf{p})$ appropriée. Le choix de cette fonction coût est la partie la plus difficile de tout le processus. Pour obtenir un chemin centré, nous utilisons la connaissance *a priori* de la forme des vaisseaux. Notamment, dans l'ensemble de données, les vaisseaux apparaissent comme des structures tubulaires claires dans un environnement sombre. Une façon de prendre en compte la géométrie variable des vaisseaux

est de détecter des structures de tailles différentes. À cet effet, le filtre de Frangi et al. [160] utilise les vecteurs propres de la matrice Hessienne des données anatomique, pour déterminer la probabilité qu'une région de l'image soit de forme tubulaire. Ainsi, le filtre de Frangi permet de construire une métrique $\omega(\mathbf{p})$, sur laquelle les centres des vaisseaux ont un poids le plus élevé.

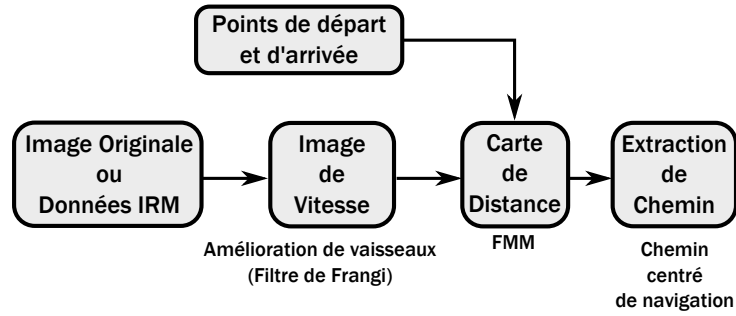


Figure IV.23 – Processus de planification de chemin centré.

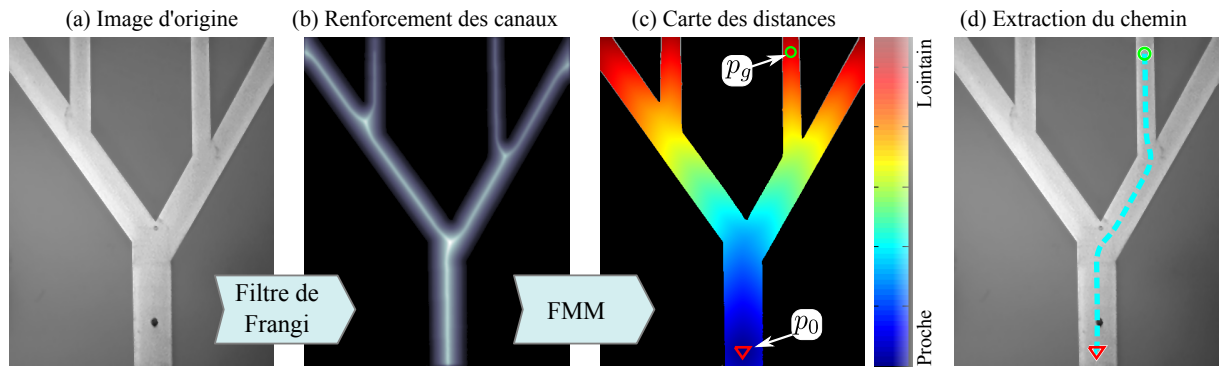


Figure IV.24 – Illustration de l'extraction de chemin : (a) image d'origine ; (b) calcul de la fonction de coût avec le filtre de Frangi ; (c) détermination de la carte des distances avec la FMM ; (d) extraction du chemin de navigation.

La figure IV.23 décrit l'algorithme utilisé pour planifier le chemin de navigation centré. À partir de données de l'environnement de type vasculaire, la fonction de coût basée sur le filtre de Frangi et al. [160] renforce la structure des vaisseaux, et est utilisée comme fonction de coût isotropique $\omega(\mathbf{p})$. L'utilisateur sélectionne ensuite le point de départ $\mathbf{p}_0$ et un point d'arrivée $\mathbf{p}_g$ dans l'image d'origine. L'algorithme de la FMM propage ensuite un front du point de départ jusqu'au point d'arrivée grâce à la métrique $\omega(\mathbf{p})$. Cette étape permet de construire une image de distances entre le point de départ et tous les autres pixels. L'approche développée basée sur le filtre de Frangi [160], et la FMM [159] permet alors d'extraire une géodésique $\mathcal{P}_c$ située au centre des vaisseaux. Les différentes étapes de ce processus sont illustrées sur la figure IV.24.

IV.2.2 Module de traitement de données

Le module de traitement de données a pour ambition d'analyser et de traiter les données provenant du système. En particulier, il doit permettre d'analyser les données issues du système de vision, en vue de mesurer la position du microrobot. Le choix de la méthode de localisation

et de suivi de position est principalement guidé par les besoins de l'application à réaliser. Dans le cas de la plateforme μ -IRM', le microrobot est le seul objet observé dans un environnement microfluidique imitant le réseau vasculaire. Cet environnement de travail reste relativement inchangé durant la phase opératoire. Néanmoins, le champ magnétique induit par les bobines du dispositif magnétique perturbe sensiblement l'acquisition des images. Pour répondre à notre problématique, les techniques classiques de localisation basés sur la segmentation des images restent adéquates pour le suivi visuel des microrobots. Ces approches sont communément employées pour leur facilité d'intégration, et leur efficacité dans le suivi d'objet de forme simple. La figure IV.25-(a) décrit l'algorithme de suivi de position retenu.

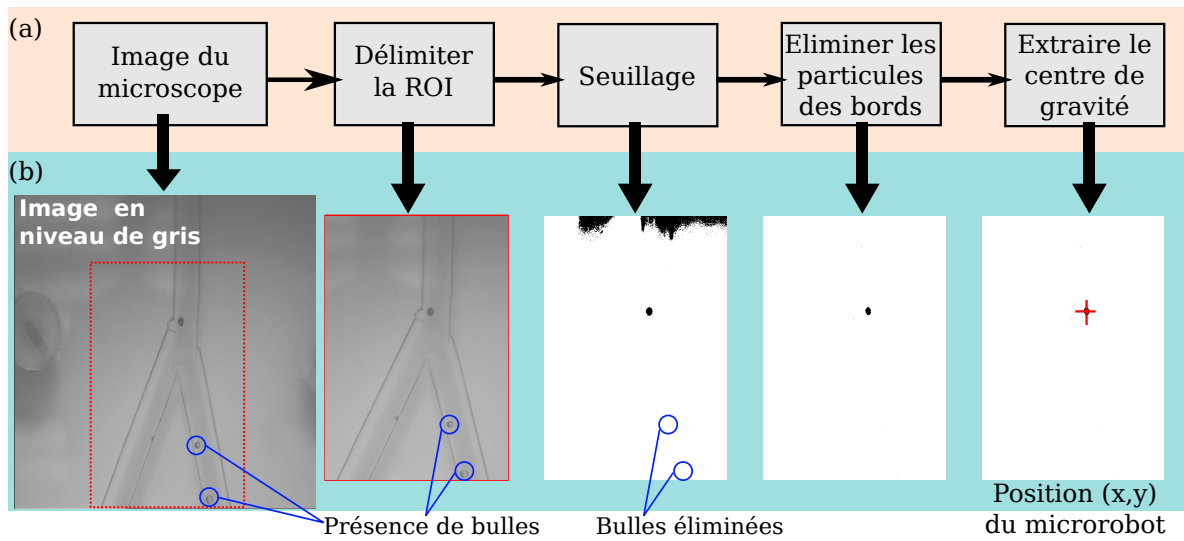


Figure IV.25 – Détection de la position d'un microrobot : (a) algorithme de détection de position ; (b) différentes illustrations du processus de traitement d'image.

La figure IV.25-(b) montre les différentes étapes de traitement réalisées sur une image pour suivre la position du microrobot à un instant donné. Ainsi, grâce à une technique classique de segmentation, le microrobot est isolé, et son centre de gravité est mesuré dans l'image. Mise à part les champs magnétiques, la présence éventuelle de bulles formées avec le mouvement pulsatile du liquide peut perturber l'algorithme développé. Notamment, sur l'image de départ illustrée sur la figure IV.25-(b), des bulles sont présentes sur les parois de la bifurcation de droite. Avec l'application d'un seuillage adéquat, ces bulles sont éliminées sans difficulté.

Pour évaluer la stratégie de suivi de position, la variance des mesures de position du microrobot dans l'image a été caractérisée. Pour cela, le microrobot est positionné en cinq points de l'espace de travail, décrit sur la figure IV.26. Pour chacune de ces positions, l'algorithme de suivi de position enregistre 500 positions. La figure IV.26 illustre les mesures obtenues dans le plan image du microscope. Pour chaque point, l'algorithme donne sensiblement la même position avec une erreur peu perceptible pour les 500 enregistrements effectués. Notamment, l'écart-type (std) reste faible, comme le résume le tableau IV.4. Finalement, l'algorithme de suivi de position permet donc de suivre efficacement la position du microrobot.

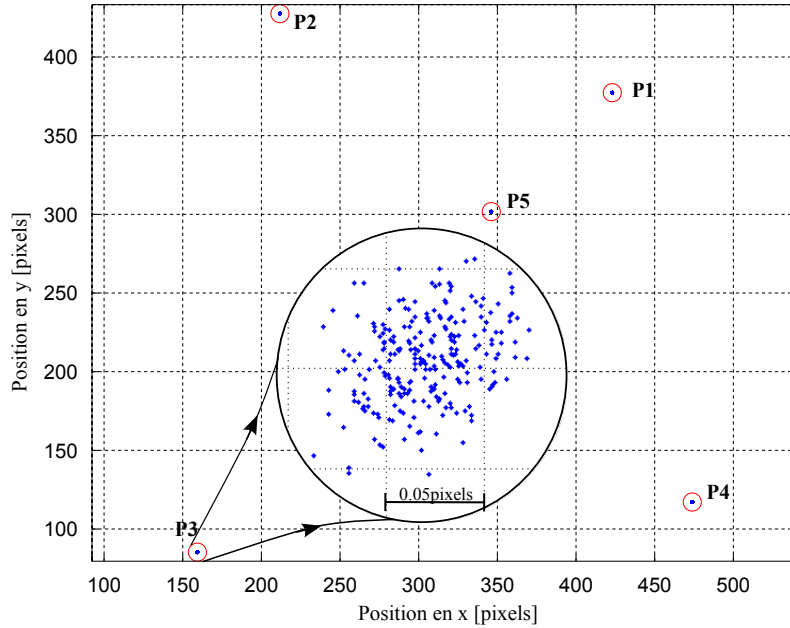


Figure IV.26 – Résultats de suivi pour cinq position du microrobot dans l'espace de travail.

	P1	P2	P3	P4	P5
Position sur l'axe X_i	423.0483	211.7795	473.8934	473.8934	346.1428
std(μm)	1.6360	1.9000	2.6840	2.6440	1.5560
Position sur l'axe Y_i	377.3256	427.5665	85.2804	117.1359	301.7135
std(μm)	1.8720	1.8360	3.1120	2.6280	1.4880

Tableau IV.4 – Résultats statistiques du suivi de position pour cinq positions distinctes du microrobot.

IV.3 Validation expérimentale

Nous présentons dans cette section les expérimentations réalisées sur la plateforme de prototypage $\mu\text{-IRM}'$ que nous venons de décrire. Le contrôle du microrobot dans cet environnement est assuré par une loi de commande prédictive de type GPC. Avant de valider et évaluer la robustesse des approches proposées, nous présentons, dans la section suivante, le contexte dans lequel les expérimentations ont été conduites.

IV.3.1 Contexte et cadre des expérimentations

L'ensemble des expérimentations est réalisé en utilisant un microrobot de type “*bead pulling*” d'un rayon de $r = 250\mu\text{m}$ en néodymium (NdFeB-35). Pour caractériser les stratégies de navigation prédictive endovasculaire proposées, différentes solutions aqueuses de glycérine sont utilisées. Le tableau IV.5 précise les différentes valeurs des paramètres physiologiques et physiques liés au microrobot. Rappelons simplement que les expérimentations sont réalisés dans une “*salle grise*” où la température est conditionnée à $T = 20^\circ\text{C}$.

Microrobot	rayon	r	250 μm
aimant en néodymium	densité	ρ_m	7500 kg/m^3
(NdFeB – 35)	magnétisation	$\vec{M}$	$1.20 \times 10^6 \text{ A/m}$
solution glycérine	densité	ρ_f	1130 kg/m^3
($C_m = 50\%$)	viscosité	η_f	6 $\text{mPa} \cdot \text{s}$
solution glycérine	densité	ρ_f	1208 kg/m^3
($C_m = 80\%$)	viscosité	η_f	60 $\text{mPa} \cdot \text{s}$
solution glycérine	densité	ρ_f	1260 kg/m^3
($C_m = 100\%$)	viscosité	η	1.41 $\text{Pa} \cdot \text{s}$

Tableau IV.5 – Données utilisées lors des expériences.

Pour une utilisation optimale de la plateforme $\mu\text{-IRM}'$, nous avons établi le protocole expérimental suivant :

- **Avant l'expérimentation :**
 1. Introduire le circuit microfluidique dans la zone de travail ;
 2. Avec une seringue, remplir le circuit de la solution eau/glycérine d'un pourcentage massique C_m donné ;
 3. Avec une seringue, introduire le microrobot dans le circuit ;
 4. Démarrer le microscope et lancer le flux vidéo ;
 5. Vérifier l'étalonnage du microscope ;
 6. Activer le module de planification du chemin pour extraire le chemin de référence.
- **Démarrer l'expérimentation :**
 1. Alimenter les bobines du système d'EMA ;
 2. Activer le module de traitement de données ;
 3. Activer le module de commande.
- **Durant l'expérimentation :**
 1. Suivre la position du microrobot visuellement à l'aide du système de vision ;
 2. Contrôler les gradients de champ magnétique envoyés.
- **En fin d'expérimentation :**
 1. Mettre hors-tension les amplificateurs de courant ;
 2. Récupérer le microrobot ;
 3. Analyser les données collectées.

IV.3.2 Validation du fonctionnement de la plateforme $\mu\text{-IRM}'$

Pour vérifier le bon fonctionnement de la plateforme $\mu\text{-IRM}'$, des premières expérimentations ont été menées dans un environnement de navigation sans contraintes. Plus spécifiquement, l'environnement consiste en une boîte rempli d'une solution de glycérine d'un pourcentage massique $C_m = 80\%$ (cf. tableau IV.5). La position initiale du microrobot étant au centre de la boîte, il doit se déplacer de manière à atteindre le premier point d'un chemin de référence circulaire de rayon 10mm dans le plan (xOy) , puis de le suivre jusqu'au point cible.

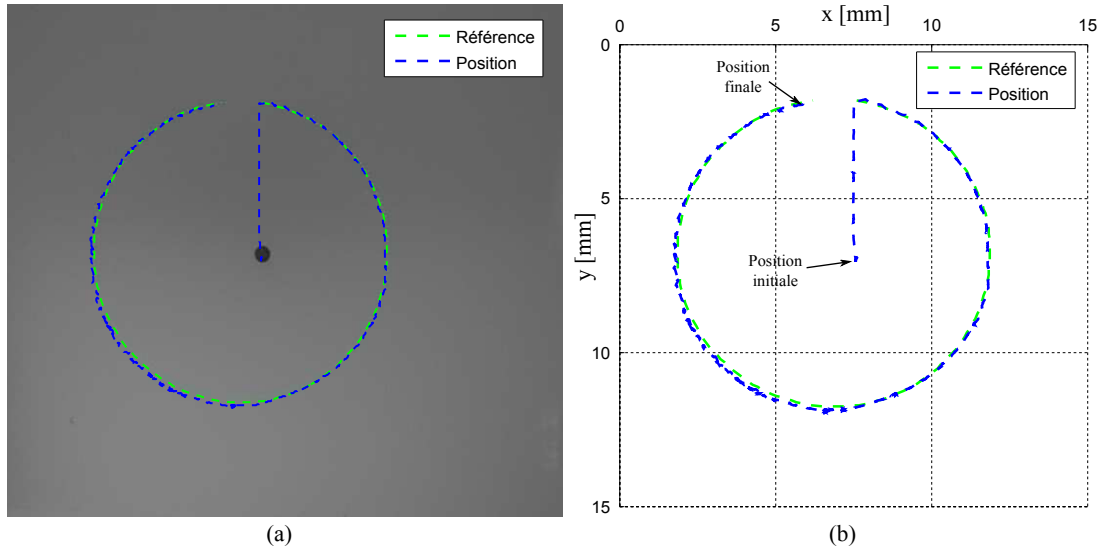


Figure IV.27 – Contrôle d'un microrobot magnétique pour suivre un chemin de référence circulaire : (a) vue de dessus de l'espace de travail ; (b) données de suivi.

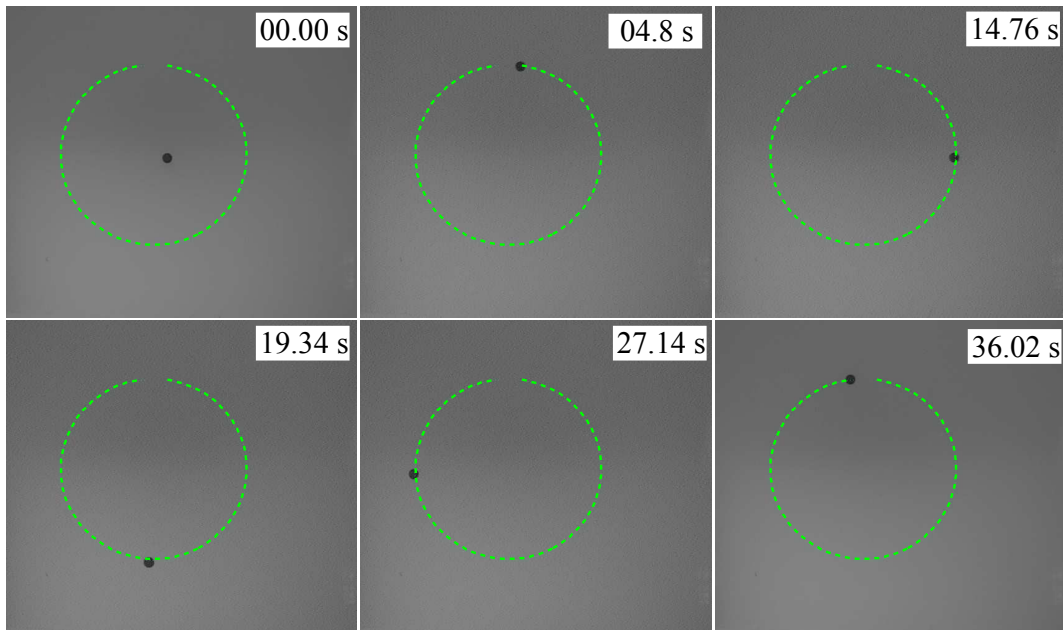


Figure IV.28 – Séquence d'images du suivi d'un chemin de référence circulaire.

La figure IV.27 montre le microrobot suivant le chemin de référence circulaire pour un horizon de prédiction supérieur $N_2 = 3$ de la GPC. La séquence d'images obtenue avec le microscope est présentée sur la figure IV.28. Le microrobot met environ 36 s pour atteindre le point cible final, ce qui correspond à une vitesse moyenne de déplacement d'environ 2mm/s.

La figure IV.29-(a) illustre l'amplitude des gradients de champ magnétique $\nabla \mathbf{b}_x$ générés par la paire de bobines (2,6) afin de propulser le microrobot selon l'axe $\vec{x}$. L'amplitude de ces gradients $\nabla \mathbf{b}_x$ ne dépasse pas 45mT/m. L'amplitude des gradients de champ magnétique $\nabla \mathbf{b}_y$

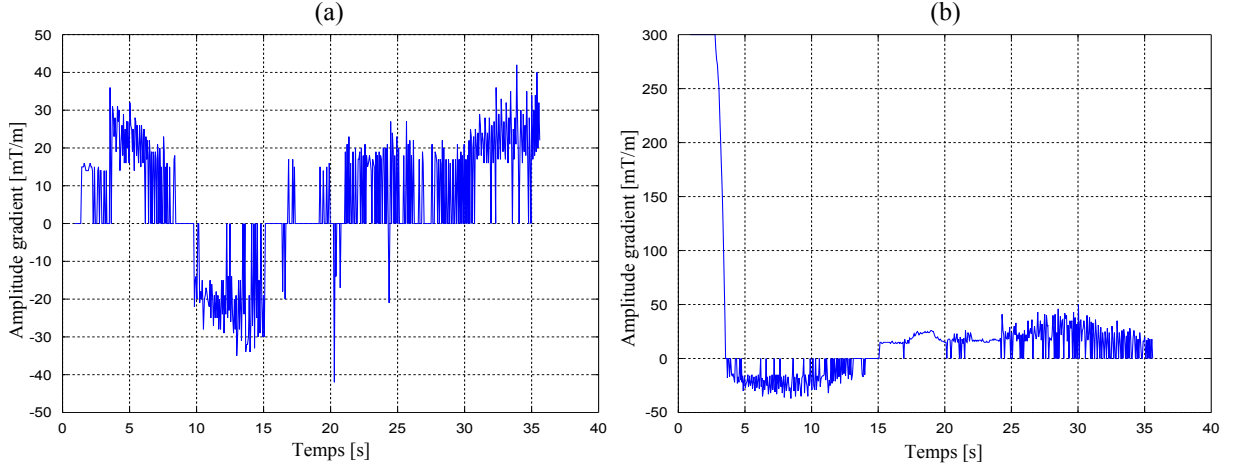


Figure IV.29 – Amplitudes des gradients de champ magnétique générés par le système magnétique pour suivre le chemin de référence circulaire : (a) amplitude des gradients $\nabla \mathbf{b}_x$ selon l'axe $\vec{x}$; (b) amplitude des gradients $\nabla \mathbf{b}_y$ selon l'axe $\vec{y}$.

générés par la paire de bobines (1, 5) pour propulser le microrobot selon l'axe $\vec{y}$ sont présentés sur la figure IV.29-(b). L'amplitude de ces gradients $\nabla \mathbf{b}_y$ atteint la valeur 300mT/m durant les 4.8 premières secondes de la navigation. Sur cette première étape de navigation le microrobot doit se déplacer de manière à converger vers le premier point du chemin de référence (cf. figure IV.28). Notamment, pendant cette étape, l'erreur entre la position du microrobot et le chemin de référence est très importante, ce qui se traduit par une commande $u_y = \nabla \mathbf{b}_y$ élevée. Une fois le premier point du chemin de référence atteint, cette erreur devient faible, et les gradients de champ magnétique nécessaires pour propulser le microrobot restent inférieurs à 40mT/m.

Les résultats obtenus illustrent le fait que le microrobot parvient à suivre parfaitement un chemin de référence, validant ainsi la stratégie de commande prédictive synthétisée. Notons toutefois, qu'ici le microrobot navigue dans un environnement libre sans obstacles, ou perturbations extérieures (ie. pas de flux). De plus, le suivi de chemin circulaire permet de vérifier expérimentalement, l'homogénéité des gradients de champ magnétique.

IV.3.3 Validation de la stratégie de navigation prédictive basée sur la GPC

Afin de valider la stratégie de navigation prédictive, nous avons considéré différents scénarios en utilisant la plateforme μ -IRM'. Dans cette section nous décrivons les résultats expérimentaux obtenus. Ici encore les expérimentations sont réalisées en considérant les données physiologiques et physiques liées au microrobot indiquées dans le tableau IV.5. En outre, pour évaluer l'efficacité de la stratégie de navigation proposée, deux circuits microfluidiques reproduisant un contexte du type "*petites artères*" ont été utilisés. Le premier est un circuit avec une simple bifurcation, appelé circuit 'Y', et est illustré sur la figure IV.30-(a). Le second est un circuit comprenant une double bifurcation, appelé circuit 'W', et est présenté sur la figure IV.30-(b). Comme précisé préalablement, les chemins de référence centrés sont déterminés avant chaque expérimentation

en utilisant le module de planification présenté dans la section IV.2.1

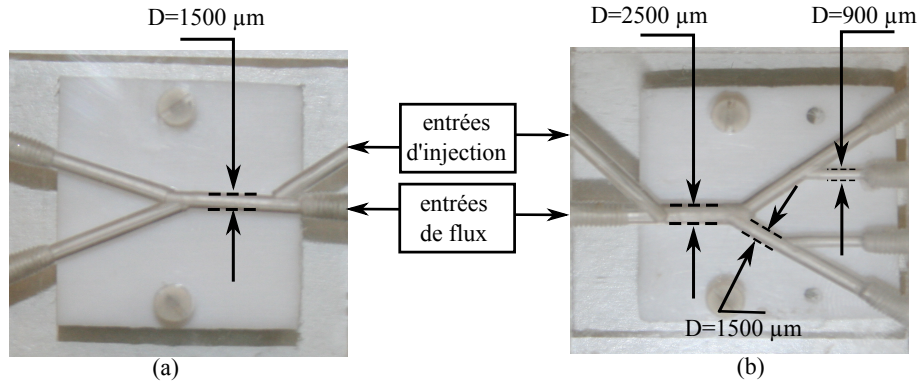


Figure IV.30 – Circuits microfluidiques : (a) avec une simple bifurcation (circuit 'Y') ; (b) avec une double bifurcation (circuit 'W').

IV.3.3.1 Résultats avec un flux statique

Tout d'abord, nous avons évalué l'efficacité de la stratégie de navigation prédictive sur un microrobot, naviguant dans un environnement de type "*petites artères*" avec un flux statique. Le circuit microfluidique utilisé ici est le circuit comprenant une simple bifurcation de forme 'Y' (voir figure IV.30-(a)). Les microcanaux sont alors remplis d'un mélange d'eau et de glycérine d'un pourcentage massique $C_m = 50\%$, imitant l'écoulement du flot sanguin (voir aussi le tableau IV.5). En effet, comme nous l'avons établi dans la section IV.1.3.3, un pourcentage massique C_m de glycérine compris entre 40% et 60% permet de reproduire un écoulement proche de celui du sang. Différentes expérimentations ont alors été réalisées, en vue d'optimiser le réglage de l'horizon N_2 de la GPC pour le guidage d'un microrobot magnétique.

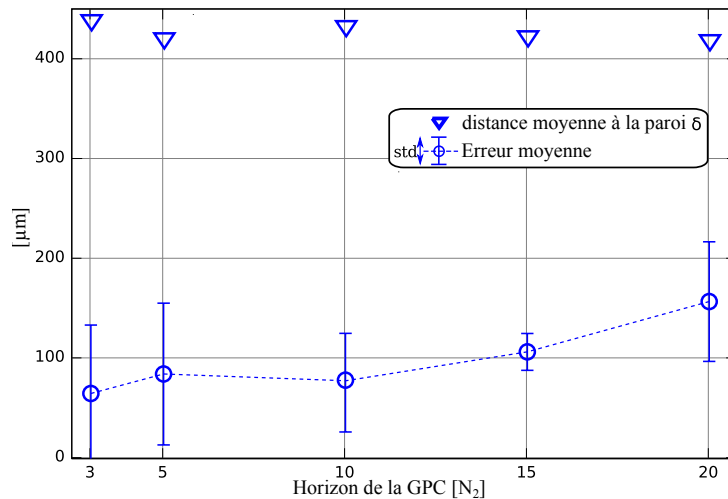


Figure IV.31 – Statistique de l'erreur de suivi $\mathbf{e} = \|\mathbf{y} - \mathbf{w}\|$, et la distance moyenne à la paroi δ en utilisant la GPC dans un flux statique pour différents horizons de prédiction N_2 ($C_m = 50\%$).

La figure IV.31 montre l'impact de l'horizon de prédiction N_2 de la GPC sur les statistiques de l'erreur de suivi de chemin $\mathbf{e} = \|\mathbf{y} - \mathbf{w}\|$. Globalement, l'erreur de suivi entre la mesure

de la position $\mathbf{y}$ et le chemin de référence centré $\mathbf{w}$ est satisfaisante, et l'erreur moyenne reste proche du chemin de référence centré. Néanmoins, la comparaison entre les résultats obtenus indique que l'erreur de poursuite est moins importante pour un horizon de prédiction $N_2 = 3$. Ce résultat est en adéquation avec les résultats de simulation obtenus dans le chapitre III. En effet, un horizon de prédiction élevé ne fournit pas nécessairement de meilleures performances, et conduit à augmenter les temps de calcul.

D'autre part, nous avons supposé dans le chapitre II que le microrobot navigue loin des parois des vaisseaux pour simplifier et obtenir un modèle linéaire du système. Les résultats décrits sur la figure IV.31 montrent que la distance moyenne δ entre le microrobot et la paroi est de l'ordre de $400\mu\text{m}$, impliquant que le microrobot n'entre effectivement pas en collision avec les parois, et que les forces surfaciques restent négligeables (voir aussi figure II.30).

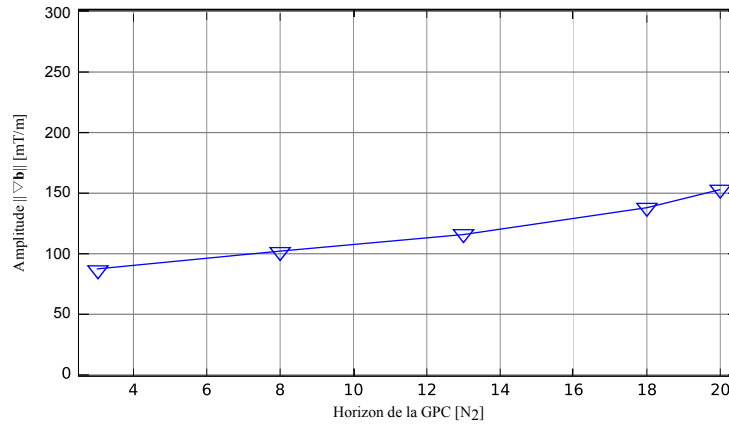


Figure IV.32 – Gradients de champ magnétique induits par le système magnétique en fonction de l'horizon supérieur N_2 ($C_m = 50\%$).

La figure IV.32 montre l'amplitude des gradients de champ magnétique générés par les bobines du système magnétique pour contrôler le mouvement du microrobot en fonction de l'horizon de prédiction N_2 . Nous pouvons noter que plus l'horizon N_2 augmente (entraînant une erreur de suivi plus élevée), plus les gradients de champ magnétique pour corriger l'écart entre le microrobot et la référence sont importants. Comme précédemment, l'horizon de prédiction optimal est donné par $N_2 = 3$ conduisant à des valeurs de gradients minimales.

À cet effet, les figures IV.33 et IV.34 illustrent les résultats de suivi pour l'horizon $N_2 = 3$ de la GPC. L'erreur de suivi de chemin reste faible (moins de $70\mu\text{m}$), même si celle-ci atteint des valeurs maximales au début de la phase de convergence vers le premier point de la référence $\mathbf{w}$. Il est à noter que les données statistiques indiquées sur la figure IV.31 sont évaluées en incluant cette phase de convergence.

Ces premiers résultats valident l'efficacité de la GPC pour des environnements fluidiques simulant l'écoulement du sang. Toutefois, ces premiers scénarios ne prennent pas en compte le caractère pulsatile du flot sanguin, ce qui fait l'objet du paragraphe suivant.

IV.3.3.2 Résultats en présence d'un flux pulsatile

Nous considérons maintenant l'effet d'un flux pulsatile sur la robustesse du suivi de chemin le long d'une trajectoire de référence. En effet, nous considérons dans cette section un écoulement

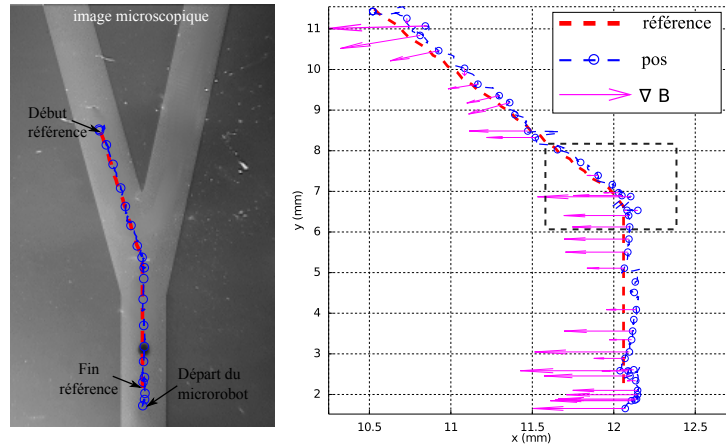


Figure IV.33 – Suivi de chemin pour l'horizon de prédiction $N_2 = 3$ dans un flux statique.

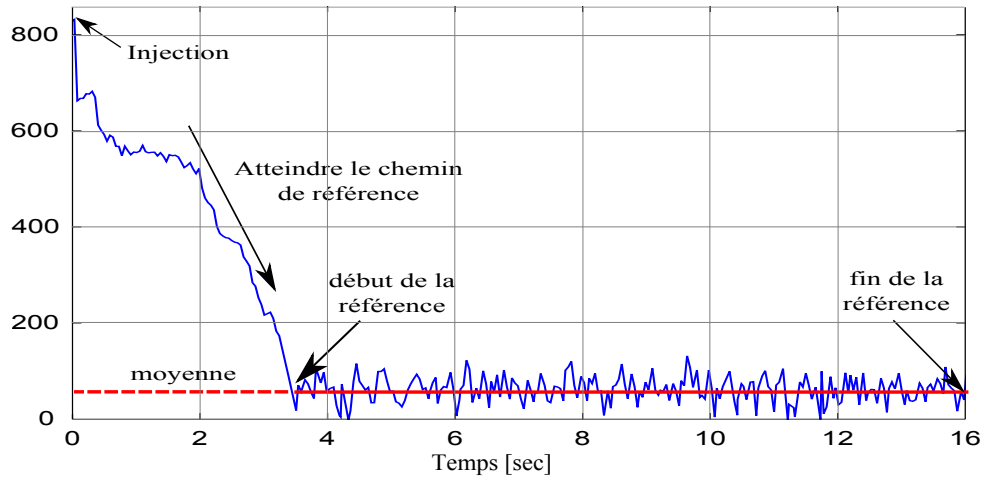


Figure IV.34 – Erreur de suivi $e = \|\mathbf{y} - \mathbf{w}\|$ pour un horizon de prédiction $N_2 = 3$ en présence d'un flux statique ($C_m = 50\%$).

laminaire avec un flux pulsatile systolique généré par une pompe dont on peut régler deux variables d'ajustement : (1) le taux de pulsations de la pompe en (battements/minute) ; et (2) le flux pulsatile Q_f (ml/s). Le rapport cyclique (systole/diastole en %) de cette pompe est fixé par le constructeur à 35/65%. Les paramètres du simulateur vasculaire ont été réglés pour satisfaire les contraintes liées aux vitesses maximales et à la pression sanguine admissibles dans les petites artères (1 à 3 mm de diamètre). La figure IV.35 donne un exemple du signal prélevé sur le capteur débitmétrique dont le taux de pulsations a été fixé entre 0 et 10 battements/minute, tandis que le volume est de l'ordre de 5 ml/battement. Par conséquent, la vitesse maximale est de l'ordre de 10 à 15 mm/s.

A) Circuit microfluidique en 'Y'

Dans un premier temps, les tests ont été conduits dans le circuit microfluidique en forme de 'Y' avec un pourcentage massique de glycérine de l'ordre de $C_m = 50\%$, ce qui correspond à la viscosité du sang. Ces démonstrations ont pour but de déterminer le réglage de l'horizon N_2 adéquat pour le guidage d'un microrobot en présence d'un flux pulsatile dans une petite artère.

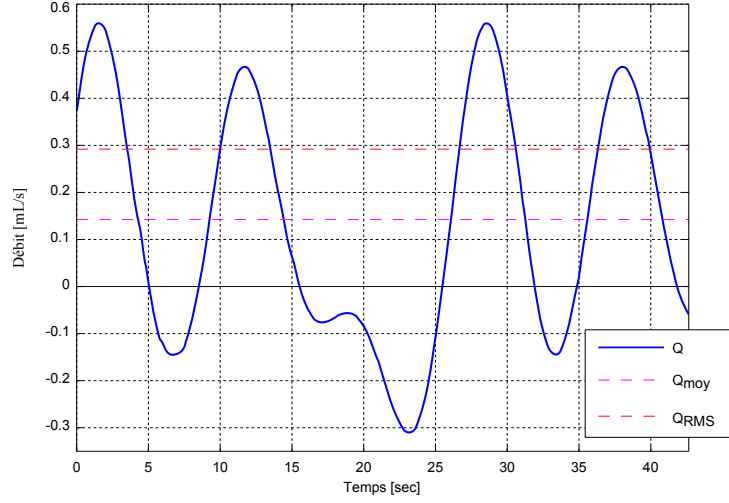


Figure IV.35 – Flux pulsatile généré par la pompe Havard Apparatus.
($Q_{f,max} = 0.56$ mL/s, $Q_{f,moyen} = 0.15$ mL/s, $Q_{f,RMS} = 0.29$ mL/s)

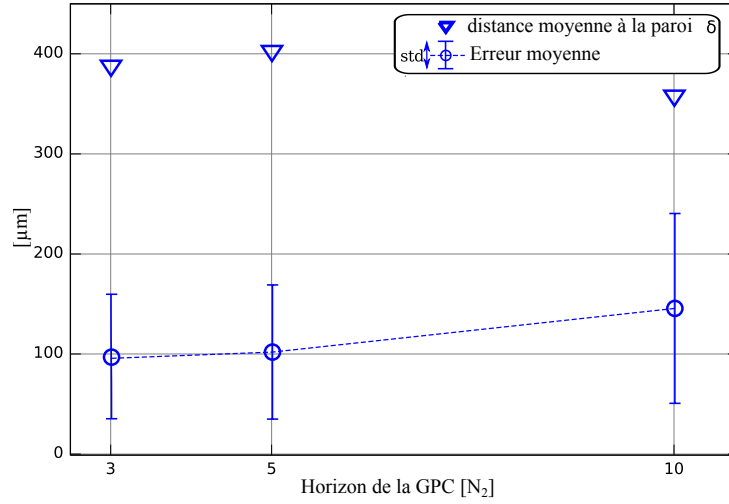


Figure IV.36 – Statistique de l'erreur de suivi $\mathbf{e} = \|\mathbf{y} - \mathbf{w}\|$, et distance moyenne δ en présence d'un flux pulsatile pour différents horizons de prédiction N_2 .

La figure IV.36 présente les statistiques de l'erreur de suivi $\mathbf{e} = \|\mathbf{y} - \mathbf{w}\|$ pour différents horizons de prédiction N_2 de la GPC. Globalement l'erreur de suivi $\mathbf{e}$ reste ici encore satisfaisante. Comme indiqué précédemment, l'augmentation de l'horizon N_2 augmente le comportement anticipatif de la commande prédictive. En particulier, la figure IV.37 montre l'évolution du suivi pour différents horizons N_2 au niveau de la bifurcation. Ce résultat illustre bien le fait que la GPC est suffisamment robuste pour compenser les incertitudes de modélisation, en présence d'une bifurcation. Il a été mis en évidence dans [161] que proche d'une bifurcation, le flux présente un comportement non-newtonien, ce qui est visible sur les simulations CFD de la figure IV.37 réalisées avec le logiciel Comsol 7.0. La figure IV.37 nous indique aussi qu'en augmentant la taille de l'horizon N_2 , la GPC permet d'anticiper le changement de direction au niveau de la bifurcation. En revanche, une augmentation trop importante de l'horizon prédiction entraîne un

éloignement du microrobot par rapport à son chemin de référence, et une navigation trop proche de la paroi.

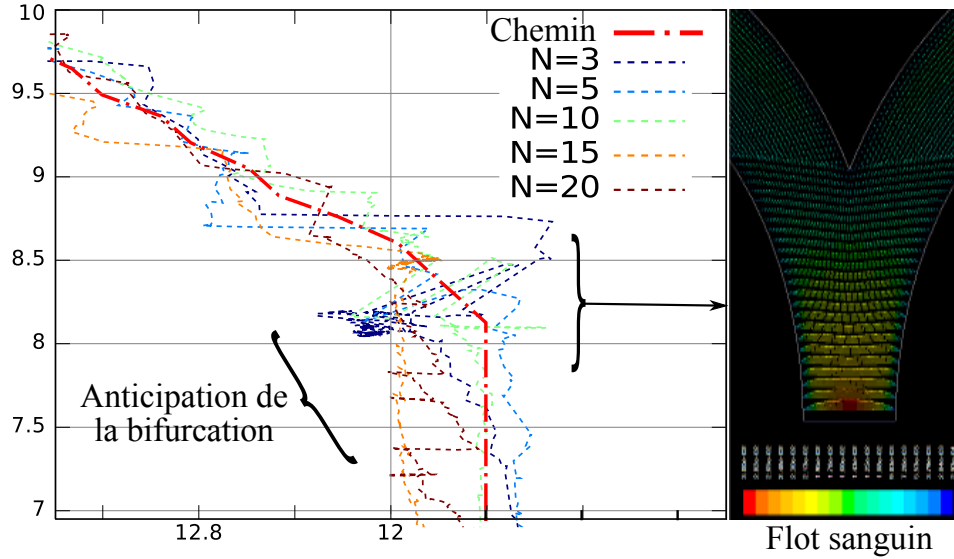


Figure IV.37 – Comportement du microrobot dans une bifurcation en présence d'un flux pulsatile.

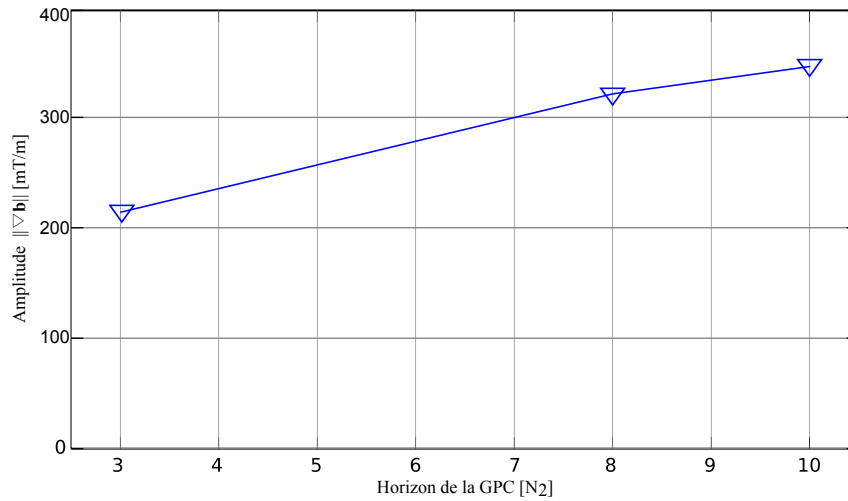


Figure IV.38 – Gradients de champ magnétique généré par le système d'EMA en fonction de l'horizon N_2 , en présence d'un flot pulsatile ($C_m = 50\%$).

En outre, en comparaison avec les expériences précédentes avec un flux statique, l'erreur de suivi croît sensiblement en présence d'un flux pulsatile ce qui fait augmenter les amplitudes des gradients appliqués (cf. figure IV.38). Cette augmentation s'explique par deux raisons. D'une part, par la nécessité de compenser le flux pulsatile généré par la pompe lors de la navigation. D'autre part, rappelons que la GPC considère la perturbation (soit le flux pulsatile) comme une séquence aléatoire non corrélée centrée. Or, le flot pulsatile généré par la pompe présente

un caractère périodique qui n'est pas explicitement considéré.

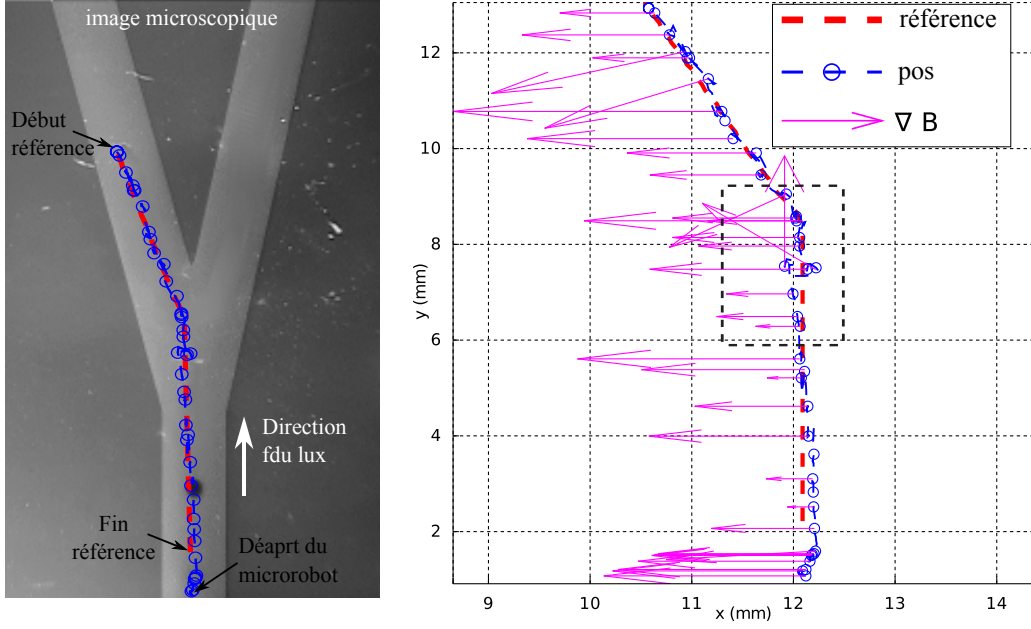


Figure IV.39 – Suivi de chemin avec un horizon de prédiction $N_2 = 3$ en présence d'un flux pulsatile ($C_m = 50\%$).

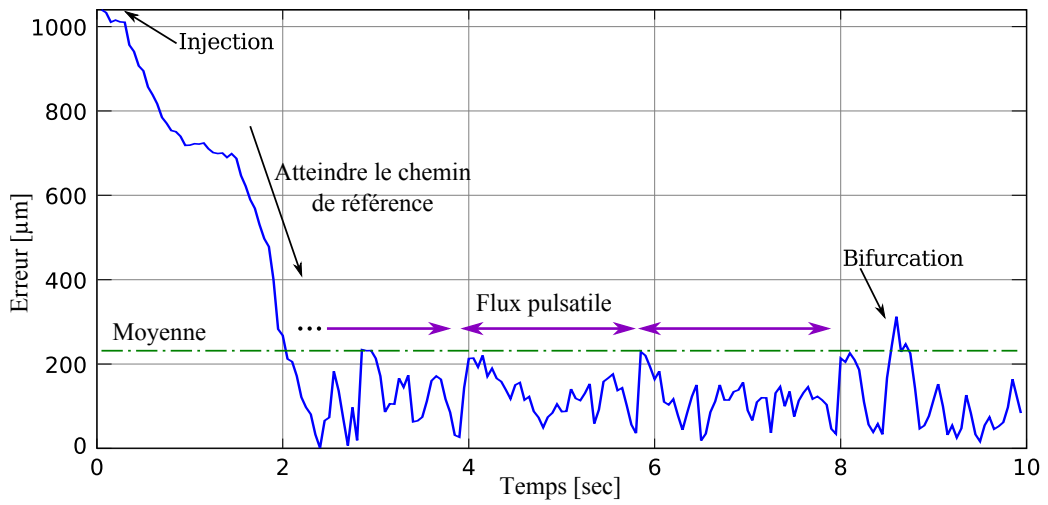


Figure IV.40 – Erreur de suivi $\mathbf{e} = \|\mathbf{y} - \mathbf{w}\|$ avec un horizon de prédiction $N_2 = 3$ en présence d'un flux pulsatile ($C_m = 50\%$).

Au vu des résultats, il apparaît encore une fois qu'un horizon de prédiction $N_2 = 3$ offre les meilleures performances de suivi de chemin. À cet effet, les figures IV.39 et IV.40 montrent les résultats de navigation pour l'horizon de prédiction $N = 3$. Ainsi même en présence d'un flux pulsatile, l'erreur de suivi de chemin reste satisfaisante (ici $< 200\mu\text{m}$). Enfin, l'aspect périodique de la perturbation liée au flux pulsatile n'étant pas explicitement considérée, des oscillations sont observées sur l'erreur de suivi.

B) Circuit microfluidique en 'W'

Pour évaluer l'efficacité des méthodes proposées dans des réseaux microfluidiques complexes, nous avons considéré des scénarios utilisant des microcanaux avec des diamètres variables, composé de deux bifurcations successives B_1 et B_2 en forme de 'W' (voir figure IV.30-(b)). Ce circuit microfluidique est rempli également d'une solution de glycérine avec un pourcentage massique $C_m = 50\%$, et en présence d'un flux pulsatile (cf. figure IV.35).

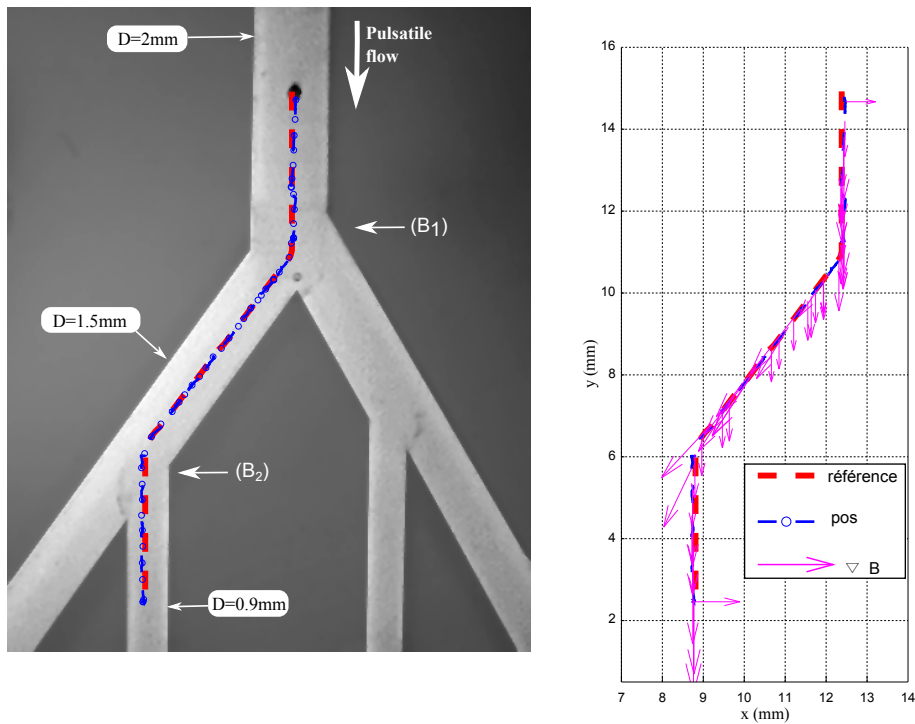


Figure IV.41 – Suivi de chemin dans un circuit en 'W' pour un horizon de prédiction $N_2 = 3$ et une vitesse $\vec{v}_f = 2\text{mm/s}$.

Les figures IV.41 et IV.42 montrent les résultats de navigation avec un horizon $N_2 = 3$. Encore une fois, la méthodologie proposée permet à un microrobot de naviguer efficacement à travers le réseau microfluidique, malgré la présence d'un flux pulsatile.

En particulier, au niveau de la seconde bifurcation (B_2), le microrobot parvient à rejoindre une branche mineure même si le débit de la branche principale est plus important ($\vec{v}_f = 2\text{mm/s}$). Le suivi est naturellement affecté par le comportement non-newtonien des bifurcations majeure et mineure rencontrées, mais la stabilité du système en boucle fermée reste malgré tout assurée par la GPC.

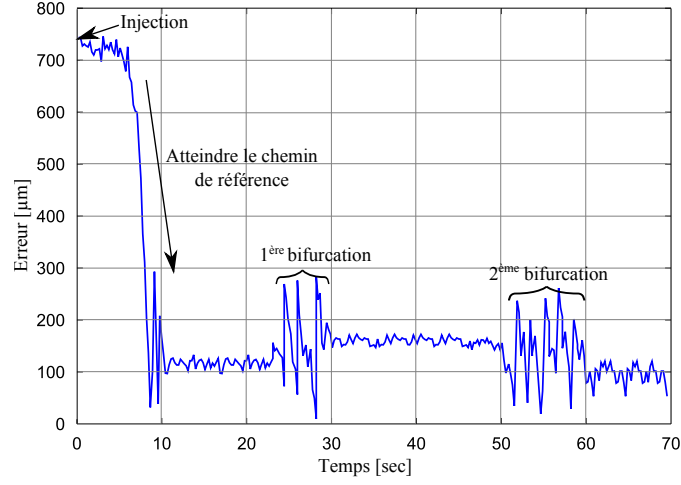


Figure IV.42 – Erreur de suivi de chemin dans un circuit en 'W', pour un horizon de prédiction $N_2 = 3$ et une vitesse $\vec{v}_f = 2\text{mm/s}$.

Pour des vitesses de flux sanguins, plus importantes ($\vec{v}_f = 10\text{mm/s}$), les résultats des figures IV.43 et IV.44 montrent clairement les limites de stabilité lorsque le microrobot se dirige vers la bifurcation mineure (B_2) où la trajectoire devient fortement instable. Néanmoins, le microrobot ne décroche pas et reviens sur la trajectoire de référence au bout d'un temps de l'ordre de 150 secondes.

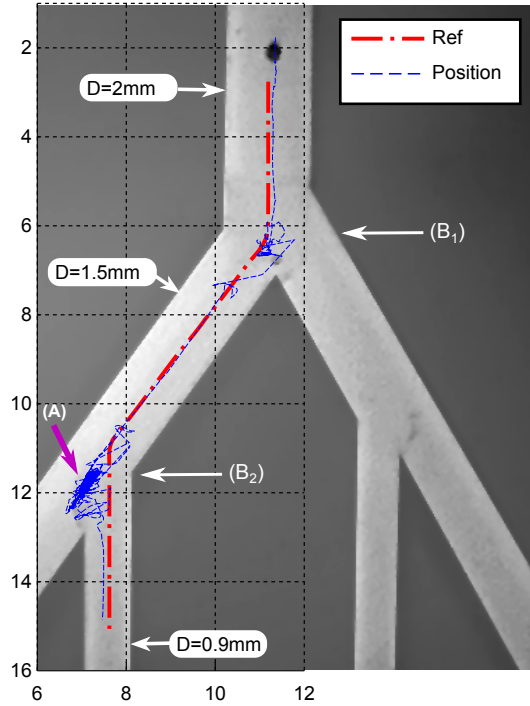


Figure IV.43 – Suivi de chemin dans un circuit en 'W' pour un horizon de prédiction $N_2 = 3$ et une vitesse $\vec{v}_f = 10\text{mm/s}$.

Les résultats expérimentaux de la figure IV.45 montrent l'évolution de la puissance motrice moyenne $\langle \vec{v}_f \cdot \mathbf{f} \rangle$ fournie par le microrobot dans les deux cas précités : (1) $\vec{v}_f = 2\text{mm/s}$ et $\vec{v}_f = 10\text{mm/s}$. Pour le cas $\vec{v}_f = 2\text{mm/s}$, la puissance de propulsion moyenne reste positive tout au long de la trajectoire de référence, ce qui rend le microrobot contrôlable. Dans le cas $\vec{v}_f = 10\text{mm/s}$, la puissance de propulsion moyenne reste positive au passage de la bifurcation majeure (B_1) et devient globalement négative lors du franchissement de la bifurcation mineure (B_2). Le produit $\langle \vec{v}_f \cdot \mathbf{f} \rangle$ négatif signifie que le microrobot subit une instabilité liée à la vitesse du flux pulsatile importante produisant une augmentation de la force de traînée résistive. La figure IV.45-(b) montre clairement que les gradients de champ magnétique étant saturés à $\nabla \mathbf{b} = 150\text{mT/m}$, ceux-ci ne permettent pas de vaincre les phases de flux-reflux périodique du flux pulsatile. Il faut attendre une période de 120 secondes avant de “*raccrocher*” la trajectoire de référence. Cependant, une aussi longue période de fonctionnement à la limite de la saturation des actionneurs produit un échauffement excessif qui entraîne une dégradation des bobines.

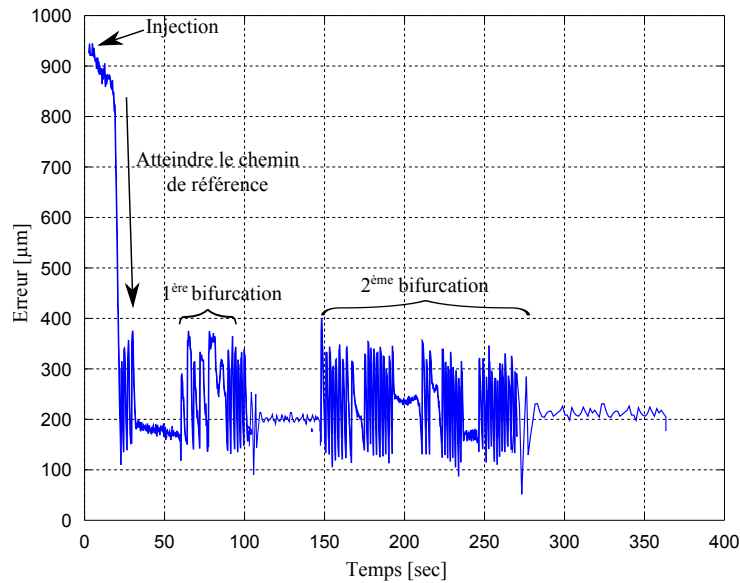


Figure IV.44 – Erreur de suivi de chemin dans un circuit en 'W', pour un horizon de prédiction $N_2 = 3$ et une vitesse $\vec{v}_f = 10\text{mm/s}$.

On pourrait minimiser cette instabilité par un choix approprié de l'horizon supérieur N_2 . En effet, comme il a été vu dans le cas d'une bifurcation en 'Y', l'augmentation de l'horizon supérieur a par conséquent de rapprocher le microrobot de la paroi du microcanal. De plus, le microrobot s'éloignant de l'axe du microcanal où la vitesse du fluide est la plus élevée, la force de traînée $\vec{f}_d$ diminuera en raison du profil parabolique de la vitesse du fluide. Les essais ont montré que pour une valeur $N_2 = 10$, l'effet anticipatif de la GPC contrebalançait l'instabilité. On en conclut que pour des réseaux de petites artères, il faudrait prévoir au stade de la planification de la trajectoire, plusieurs horizons de prédiction supérieurs N_2 en fonction de la topologie des microcanaux fluidiques.

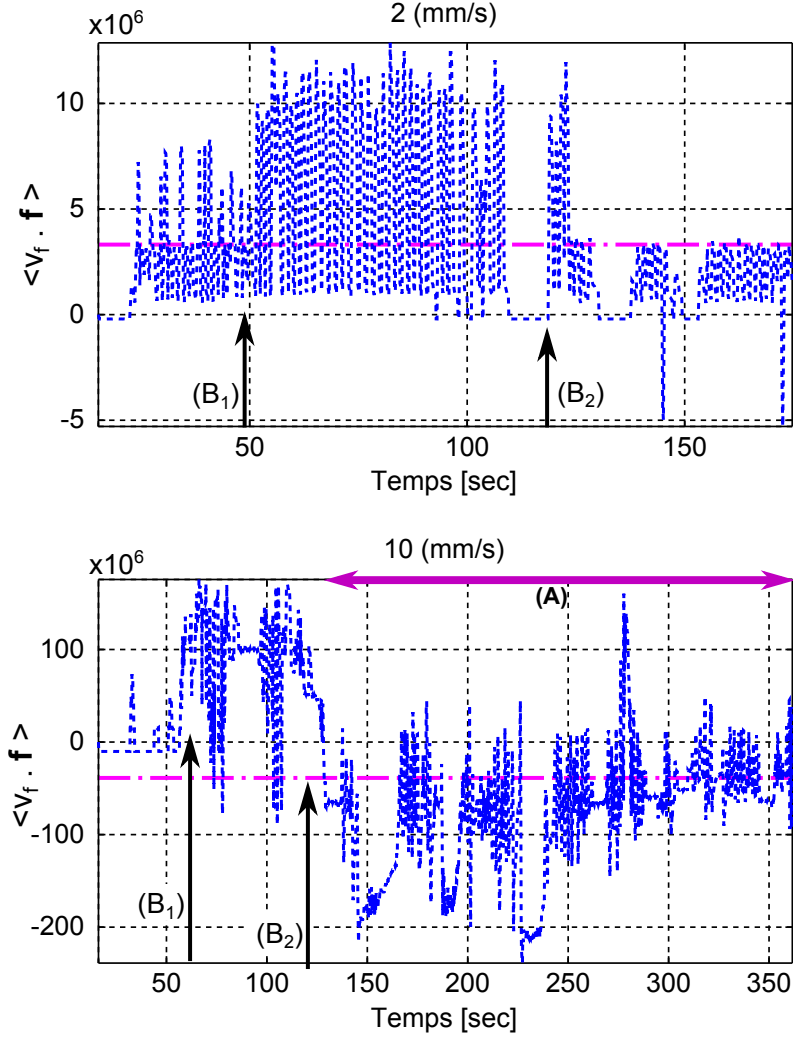


Figure IV.45 – Evolution de la puissance motrice fournie par le microrobot pendant la navigation pour atteindre la zone cible pour un horizon de prédiction $N_2 = 3$: (a) pour une vitesse $\vec{v}_f = 2\text{mm/s}$; (b) pour une vitesse $\vec{v}_f = 10\text{mm/s}$.

Cette solution requiert une adaptation “*en ligne*” des bornes supérieures. Une autre solution consisterait à rejeter les mouvements périodiques du flux pulsatile. Différentes approches ont été proposées dans la littérature à base d’un contrôleur PID de type “*feedforward*” permettant le rejet de l’effet pulsatile par l’intermédiaire d’un modèle de la perturbation ou d’une mesure “*in-situ*” du flux sanguin. Sur la base de ce contrôleur, l’équipe du professeur Sylvain Martel a proposé de supprimer les oscillations en utilisant un modèle expérimental du flux pulsatile systolique préenregistré [146]. L’équipe du professeur Sukho Park propose de compenser la force de traînée pulsatile à partir d’une mesure “*in-situ*” de la pression du flux pulsatile [162]. Ces différentes méthodes ont montré néanmoins des limites en robustesse et performance de suivi. Le rejet des mouvements périodiques pourrait également être réalisé à partir d’une commande prédictive répétitive R-GPC [163], qui est une simple extension de la formulation prédictive basée sur la GPC.

IV.3.4 Variabilité des paramètres physiologiques

Le chapitre II a exposé les diverses forces s'exerçant sur le microrobot. La modélisation de ces forces comprend de nombreux paramètres physiologiques incertains qui peuvent sensiblement varier d'une personne à une autre. La loi de commande développée doit donc assurer la stabilité de la boucle fermée avec suffisamment de robustesse vis-à-vis de ces erreurs paramétriques. En particulier, la force de traînée $\vec{f}_d$ dépend étroitement de la vitesse relative du microrobot par rapport à la vitesse du sang, mais également de la viscosité η_f du fluide. Une erreur sur η_f modifie sensiblement l'estimation de la force de traînée. En effet, cette viscosité peut varier en raison de perturbations extérieures telles que la température ou le niveau de pH par exemple, ou encore selon l'état de santé du patient. Pour prendre en compte l'incertitude sur ce paramètre, les scénarios qui suivent sont réalisés en utilisant le circuit microfluidique en forme de 'Y', en considérant une viscosité nominale $\eta_f = 6 \text{ mPa} \cdot \text{s}$ (ie. $C_m = 50\%$).

IV.3.4.1 Résultats en flux statique

Tout d'abord, des expérimentations en flux statique sont réalisées. La figure IV.46 montre les statistiques de l'erreur de suivi de chemin $\mathbf{e} = \|\mathbf{y} - \mathbf{w}\|$ lorsque le circuit microfluidique est rempli d'une solution de glycérine avec un pourcentage massique de 80% et 100%, et ce pour différents horizons de prédiction N_2 . Globalement, le système en boucle fermée reste stable, en dépit de la forte incertitude sur la viscosité η_f du fluide (voir aussi le tableau IV.5). À titre d'exemple, la solution de glycérine d'un pourcentage massique de 80% conduit à une erreur de 1000% entre la viscosité réelle et celle intégrée dans la synthèse de la GPC. Néanmoins, une dégradation du suivi est constatée, particulièrement lorsque l'horizon de prédiction N_2 augmente. Cette dégradation est due au fait que la GPC anticipe le comportement du système en se basant sur une mauvaise connaissance de la viscosité η_f du fluide, et donc de la force de traînée $\vec{f}_d$. Cela se traduit par une erreur plus grande sur l'estimation de la sortie $\hat{\mathbf{y}}$ (estimation de la position du microrobot). Malgré une estimation biaisée, la stabilité du système en boucle fermée reste assurée. Ces résultats sont en adéquation avec ceux établis lors des simulations dans le chapitre III.

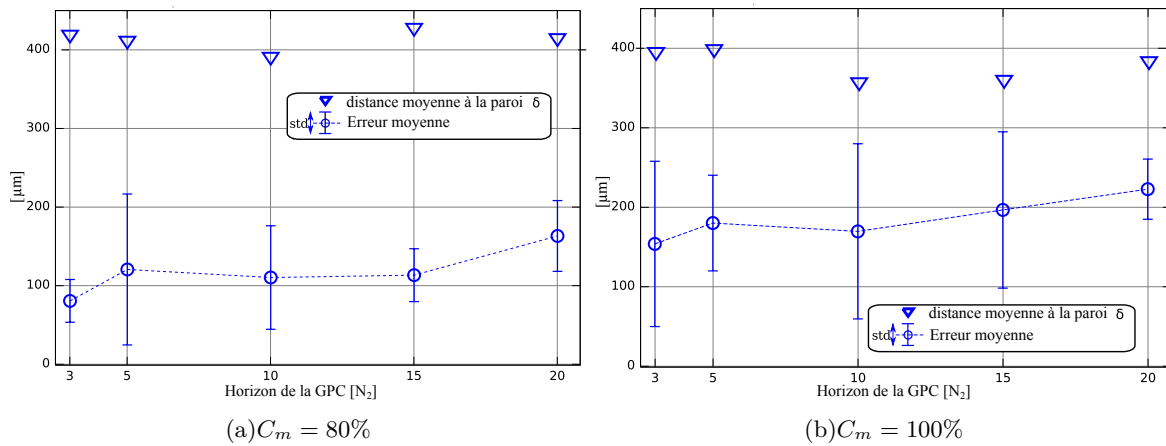


Figure IV.46 – Résultats statistiques de l'erreur de suivi $\mathbf{e} = \|\mathbf{y} - \mathbf{w}\|$, et distance moyenne à la paroi δ dans un flux statique pour différents horizons de prédiction N_2

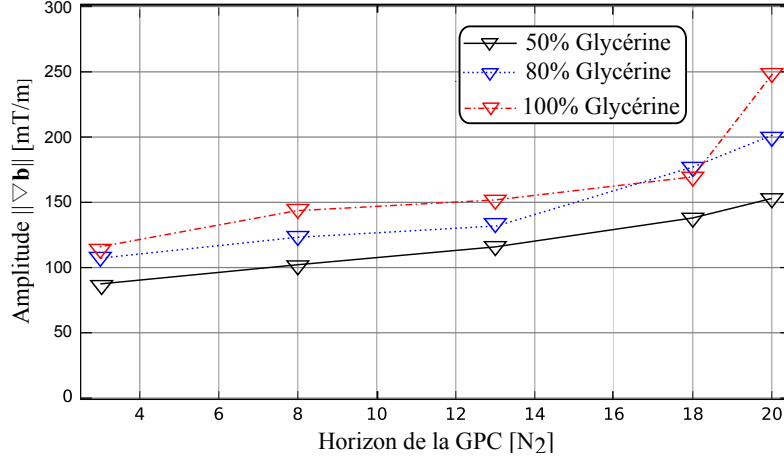


Figure IV.47 – Gradients de champ magnétique générés par le système magnétique en fonction de l'horizon N_2 pour différentes solutions de glycérine.

IV.3.4.2 Résultats en présence d'un flux pulsatile

Les performances de la GPC en présence à la fois d'erreur paramétrique et d'un flux pulsatile ont été également évaluées. La figure IV.48 présente les statistiques de l'erreur de suivi de chemin pour une solution de glycérine avec $C_m = 80\%$ en fonction de l'horizon de prédiction N_2 . En comparaison avec les expériences précédentes (voir figure IV.46.a), la présence d'un flux pulsatile fait croître sensiblement l'erreur de suivi, ainsi que l'amplitude des gradients de champ magnétique, comme le montre la figure IV.49. Cette dégradation est d'autant plus importante du fait que le chemin de référence est centrée sur l'axe du circuit microfluidique, à savoir l'endroit où la vitesse du flux pulsatile est la plus importante. Le comportement anticipatif de la GPC se basant sur une mauvaise connaissance de la viscosité η_f du fluide implique, ici aussi, une plus grande erreur sur l'estimation de la sortie $\hat{y}$. En outre, comme nous l'avons préalablement indiqué, la détérioration du suivi est également liée au fait que la GPC considère la perturbation du flux pulsatile comme une séquence aléatoire non corrélée centrée, sans tenir compte du caractère périodique.

En conclusion, la GPC offre une certaine robustesse vis-à-vis des incertitudes liées à la variabilité des paramètres physiologiques. Néanmoins, l'association d'un important flux pulsatile, et d'une trop grande incertitude paramétrique tend à dégrader le suivi, et à rendre le système plus instable.

IV.4 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons présenté le développement d'une plateforme de guidage pour microrobots magnétiques, dénommée μ -IRM', mise en œuvre au sein du laboratoire PRISME. Les objectifs de la plateforme μ -IRM' sont multiples. D'une part, reproduire la configuration des bobines d'un IRM à plus petite échelle. Pour cela, celle-ci doit pouvoir générer des gradients de champ magnétique dans les directions x - y - z d'une zone de travail de quelques cm^3 . D'autre part, ce système de prototypage doit imiter les conditions physiologiques et physiques d'un environnement cardiovasculaire. À cet effet, des circuits microfluidiques simulant les bifurcations

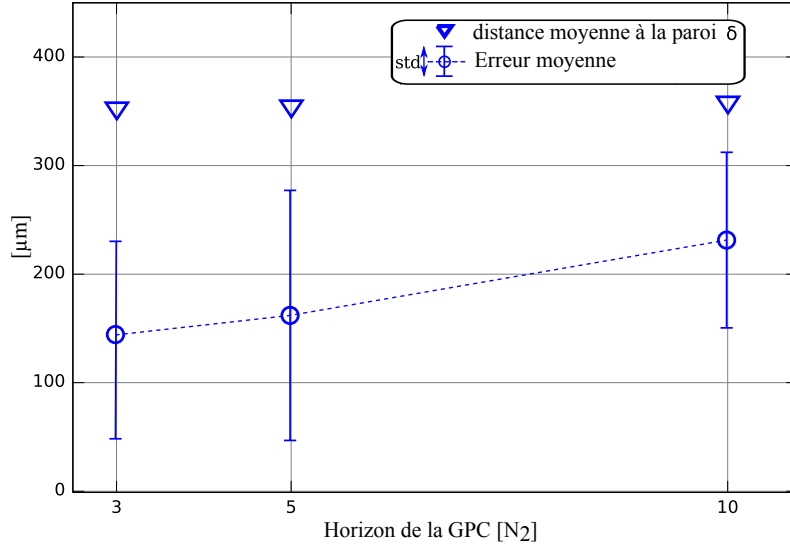


Figure IV.48 – Résultats statistiques de l’erreur de suivi $\mathbf{e} = \|\mathbf{y} - \mathbf{w}\|$, et distance moyenne à la paroi du vaisseau δ pour différents horizons de prédiction N_2 , en présence d’un flot pulsatile ($C_m = 80\%$).

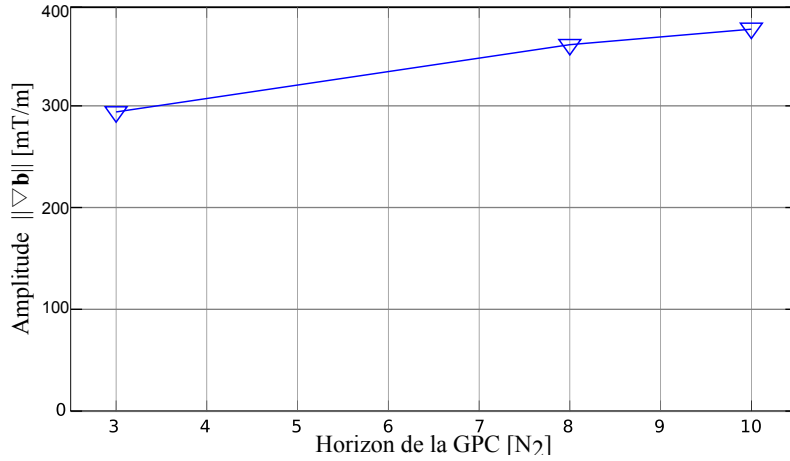


Figure IV.49 – Gradients de champs magnétique en fonction de l’horizon N_2 , en présence d’un flot pulsatile ($C_m = 80\%$).

de vaisseaux sanguins, avec un flux pulsatile contrôlé, ont été intégrés à la plateforme μ -IRM’. Nous avons ensuite utilisé la plateforme μ -IRM’ pour le prototypage de la stratégie de navigation prédictive endovasculaire basée GPC sur un microrobot sphérique de $250\mu\text{m}$ de rayon. Celle-ci a donc pu être validée dans des conditions expérimentales proches de l’application finale souhaitée. Plusieurs scénarios ont été considérés afin de valider la stratégie de navigation prédictive proposée. Des expériences en absence, et en présence, de flux pulsatile ont permis de définir les paramètres optimaux de la GPC tel que l’horizon de prédiction. Différentes solutions de glycérine, de viscosité et densité variables, ont été utilisées pour valider la robustesse du contrôleur à compenser la variabilité des paramètres physiologiques. Le prototypage a donc permis d’estimer les valeurs de paramètres mal connus, ou identifiés, de valider les simplifications du modèle

du microrobot, et enfin, de paramétrer le contrôleur prédictif avant intégration sur un appareil d'IRM clinique qui sera présenté dans le chapitre V.

Intégration des algorithmes de navigation sur un IRM

Contenu du chapitre

V.1 Imagerie par résonance magnétique (IRM)	144
V.1.1 Principe de fonctionnement d'un IRM clinique	145
V.1.2 Composants d'un IRM clinique	146
V.1.3 Les séquences en IRM	147
V.1.4 Contraintes d'utilisation des IRM conventionnels	149
V.2 Architecture d'intégration logicielle des algorithmes de navigation sur l'IRM	153
V.2.1 Outil de planification et de simulation	155
V.2.2 Le module de traitement de données	157
V.3 Validation expérimentale de l'architecture de navigation sur l'IRM Verio 3T	163
V.4 Validation expérimentale en contexte de type physiologique	166
V.4.1 Propulsion d'un minirobot de 1.5 mm de diamètre	166
V.4.2 Propulsion d'un microrobot de 500 µm diamètre	168
V.4.3 Analyse	170
V.5 Résultats préliminaires de l'intégration de la stratégie de navigation prédictive	170
V.6 Conclusion	172

Introduction

Les expériences réalisées sur la plateforme de prototypage μ -IRM¹ disponible au sein du laboratoire PRISME ont démontré la faisabilité de propulser un microrobot dans un environnement imitant un contexte de type endovasculaire, en utilisant les gradients de champ magnétique générés par des bobines de Maxwell. Cependant, l'utilisation de cette plateforme pour une application à l'échelle humaine reste toutefois difficile. En particulier, l'espace de travail reste limité (quelques cm³), et le système de vision n'est pas adapté à la détection d'un microrobot à l'intérieur du corps humain.

Comme préalablement introduit au chapitre I, il semble naturel de considérer l'exploitation d'un système d'imagerie par résonance magnétique (IRM). Ce dispositif est communément utilisé pour recueillir des images de l'intérieur du corps humain de manière non-invasive en exploitant des champs et gradients de champ magnétique. En plus d'être un outil d'imagerie médicale, l'IRM serait alors utilisé pour propulser un microrobot dans le corps humain pour réaliser des opérations de chimio-embolisation pour le traitement des cancers. Cette nouvelle approche, aussi appelée *Magnetic Resonance Navigation* (MRN) [164], ne nécessite que quelques améliorations (principalement logicielles) de l'IRM conventionnel. Ceci augmenterait potentiellement l'acceptation par les cliniciens d'une nouvelle technologie microrobotique basée sur l'IRM.

Le contenu de ce chapitre est le résultat d'une étroite collaboration avec le département AMiR¹ et le service de radiologie interventionnelle du Pius-Hospital à Oldenburg (Allemagne), dans le cadre du projet NANOMA. L'objectif de cette collaboration était de valider l'architecture de navigation d'un microrobot magnétique sur une plateforme IRM clinique : le Magnetom Verio 3T [165] développé par Siemens et localisé au Pius-Hospital (voir figure V.1). Cet IRM, utilisé pour des consultations cliniques durant la journée, nous est accessible pour nos expérimentations pour des durées limitées (nuit et weekend). Pour cela nous avons d'abord étudié le principe de son fonctionnement, ainsi que ses contraintes et limites pour une future utilisation en MRN. En collaboration avec le département AMIR de l'université d'Oldenburg, nous avons développé, intégré et validé l'architecture de navigation proposée, dans l'environnement logiciel IDEA de la plateforme IRM. Enfin, des expérimentations sur des fantômes microfluidiques ont permis de valider les approches proposées dans nos travaux.

V.1 Imagerie par résonance magnétique (IRM)

Le système d'imagerie par résonance magnétique, ou IRM, est un outil mis au point dans les années 1970 permettant l'acquisition de vues 2D ou 3D de l'intérieur du corps humain. Ce système, aujourd'hui très répandu dans les hôpitaux, permet de diagnostiquer toutes sortes de lésions ou de tumeurs, ou bien encore d'étudier l'activité du cerveau de manière non-invasive et indolore pour les patients. Afin de pouvoir exploiter pleinement un IRM conventionnel aussi bien pour ses facultés essentielles de systèmes imageurs, qu'en vue d'utiliser ces gradients de champ magnétique pour la propulsion des microrobots, il est nécessaire de s'intéresser à ses principes

1. Division Microrobotics and Control Engineering de l'Université d'Oldenburg, Allemagne, dirigé par le professeur Sergej Fatikov (<http://www.amir.uni-oldenburg.de>) (AMiR)

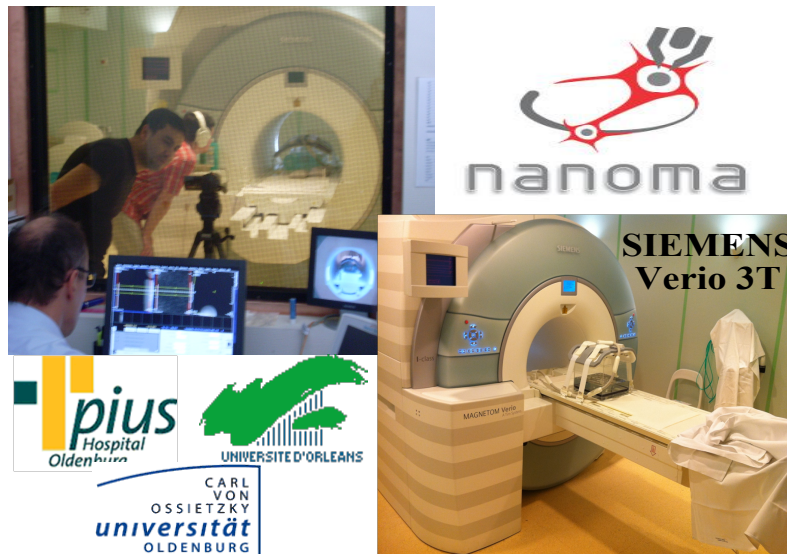


Figure V.1 – L’IRM Magnetom Verio 3T [165] de Siemens, localisé au Pius-Hospital en Allemagne utilisé pour nos expérimentations.

de fonctionnement. Pour cela, nous présentons dans cette section une brève description des IRM classiquement rencontrés dans le milieu hospitaliers.

V.1.1 Principe de fonctionnement d’un IRM clinique

Reposant sur des phénomènes quantiques étudiés dans le cadre de la Résonance Magnétique Nucléaire (RMN), un IRM construit une image en se basant sur l’activité du moment magnétique du spin du noyau de l’hydrogène, élément principal du corps humain. Non soumis à un champ magnétique, l’orientation du spin de chaque noyau d’hydrogène est aléatoire. Dès lors qu’il est soumis à un champ magnétique suffisamment élevé, le spin tend à s’orienter dans la direction du champ magnétique dans le même sens ou dans le sens opposé (voir aussi l’annexe A).

Chaque spin est caractérisé par son orientation mais également par sa vitesse de précession décrivant un cône autour de l’axe du champ magnétique. En envoyant une onde électromagnétique, onde de radiofréquence (RF), l’orientation du moment magnétique du spin est modifiée. En fonction de l’intensité et de la durée d’émission de l’onde électromagnétique, le spin met un certain temps à revenir à sa position d’équilibre : c’est le phénomène de relaxation. Ce retour à l’équilibre est caractérisé à son tour par l’émission d’une onde de RF qui est mesurée par des antennes placées sur la zone que les médecins souhaitent examiner. En exploitant ce signal, il devient alors possible d’établir des vues en 2D ou en 3D de zones entières du corps humain.

Pour réaliser ces opérations, les composants d’un système d’IRM varient d’un appareil à un autre selon l’application médicale considérée. Cependant, certains éléments sont indispensables au processus d’imagerie, particulièrement l’aimant principal, les bobines de gradient, ainsi que les antennes d’émission et de réception de radiofréquence (cf. figure V.2). Ces différents composants sont présentés dans le paragraphe suivant.

V.1.2 Composants d'un IRM clinique

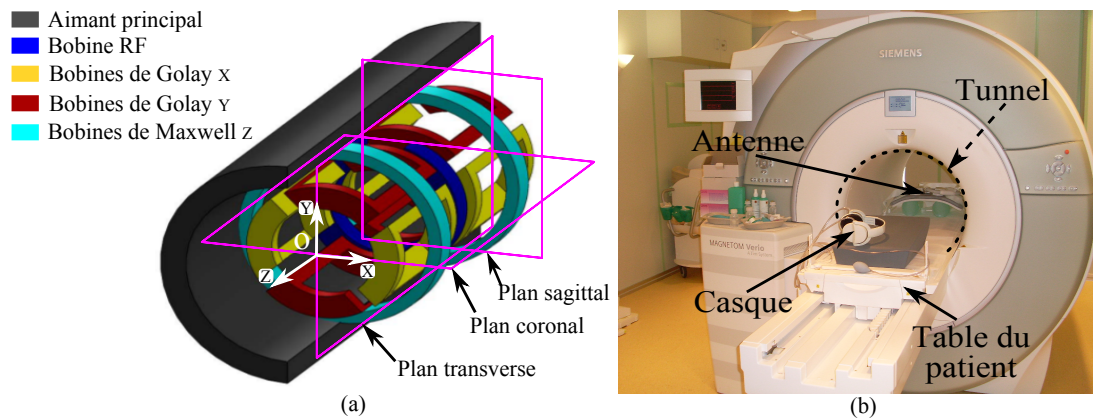


Figure V.2 – Composants d'un IRM clinique : (a) vue éclatée de son intérieur, et (b) vue de face de l'IRM Magnetom Verio 3T.

Pour orienter les noyaux d'hydrogène ou les protons du corps du patient il faut un champ magnétique statique et uniforme. Physiquement, pour créer ce champ magnétique, les IRM doivent posséder un aimant principal de forte intensité (cf. figure V.2-(a)). Un aimant résistif, ou électroaimant, peut produire des champs magnétiques de l'ordre du dixième de tesla. Néanmoins, ce type d'aimant devient difficile à mettre en place pour des champs magnétiques dépassant 1 T. En effet, la quantité de matériel deviendrait importante, entraînant une masse totale imposante, des pertes par effet Joule nécessitant un lourd système de refroidissement, et donc un coût plus élevé à l'achat. Les aimants permanents ont l'avantage de ne pas nécessiter d'alimentation électrique et de système de refroidissement. A l'instar des aimants résistifs, il n'est pas non plus possible d'obtenir des champs magnétiques élevés sans faire appel à des quantités de matériel importantes. Pour créer des IRM à haut champ, un aimant principal de type supraconducteur est alors requis. Cet aimant permet de produire un champ magnétique de plusieurs teslas, classiquement 1.5 à 3 T, mais pouvant atteindre 11 T sur des IRM de recherche, orienté selon l'axe $\vec{z}$ (voir la figure V.2-(a) pour la définition des axes). Pour des mesures précises et des résultats ensuite exploitables par les médecins, l'homogénéité du champ magnétique dans le tunnel de l'IRM est indispensable. Pour cela des bobines correctrices de champ magnétique, dite de *shim*, sont ajoutées garantissant ainsi un champ magnétique statique homogène dans une zone appelée "*sphère d'homogénéité*" d'un diamètre typique de 4 m centrée en O .

A ce champ magnétique statique se rajoutent les champs magnétiques générés par les bobines de gradients. Ces paires de bobines sont au nombre de trois : une paire de bobines de Maxwell et deux paires de bobines de Golay, classiquement positionnées comme indiqué sur la figure V.2-(a). La manière dont les gradients de champ magnétique sont produits par ces bobines a été présentée dans la section II.1.2. Ces bobines permettent d'effectuer un codage spatial de l'image et définissent également l'épaisseur de chacune des coupes nécessaires à la construction finale de l'image. En effet, chaque paire de bobines génère une variation graduelle du champ magnétique statique principal, permettant ainsi l'obtention de coupes dans les trois plans : plan sagittal, plan coronal et plan transverse (figure V.2-(a)).

Pour envoyer une onde électromagnétique, les IRM disposent d'une chaîne de radiofréquence

(RF). Cette chaîne comprend l'ensemble des éléments participant à l'émission et à la réception des ondes radiofréquences qui interviennent dans l'excitation des noyaux, la sélection des coupes, lors de l'application des gradients et à l'acquisition du signal. Les antennes sont un élément déterminant de la performance de la chaîne RF. En émission, l'objectif est de délivrer une excitation uniforme dans tout le volume exploré. En réception, les antennes doivent être sensibles et avoir le meilleur rapport signal/bruit possible. Un IRM contient en général une antenne dite "*corps-entier*" installée dans sa coque et couvrant l'intégralité du volume de façon homogène (figure V.2-(a)). Pour certains examens, des antennes dites de surface sont placées au contact de la zone d'intérêt. Ces antennes de surface ont un volume plus restreint en profondeur et plus hétérogène, mais elles offrent un meilleur rapport signal/bruit et des possibilités d'imagerie à plus haute résolution. Afin que l'onde RF de faible puissance² ne soit pas perturbée par d'autres émissions (eg. radiophonie publique et bande FM), l'appareil IRM est installé dans une salle d'examen blindée par une cage de Faraday. Notons enfin, que ce signal RF est émis sous forme d'impulsion, seulement pendant l'examen.

Une fois capté, le signal RF est analysé puis traduit en image (voir aussi l'annexe A). En combinant les ondes RF et les gradients de champ magnétique, différents types de séquences sont obtenus et différents types d'informations peuvent être alors extraits des données d'IRM. Ces différentes séquences liées au processus d'imagerie sont introduites dans le paragraphe suivant.

V.1.3 Les séquences en IRM

Une séquence en IRM définit la chronologie complète de création, de codage et de lecture d'un signal. Les objectifs à atteindre pour une séquence sont de favoriser le signal de tel ou tel tissu (contraste), le plus rapidement possible (vitesse), tout en limitant les artefacts et sans altérer le rapport signal/bruit. Il existe ainsi plus d'une centaine de séquences différentes avec des acronymes généralement propres à chaque constructeur (les dénominations qui suivent sont données en fonction de celles du constructeur Siemens). Néanmoins on distingue classiquement deux grandes familles de séquences : les séquences d'écho de spin (SE), et les séquences d'écho de gradient (GE). Les autres séquences étant généralement des variantes ou des combinaisons de ces deux séquences de base. Les éléments caractéristiques à toute séquence résident dans les deux paramètres suivants :

- Le temps d'écho (T_E), durée entre le sommet de l'impulsion d'excitation et la moitié du temps de lecture,
- Le temps de répétition (T_R), durée au bout de laquelle on reproduit la séquence.

Le motif de base de la séquence, qui est répété, est alors décrit par un chronogramme qui comporte plusieurs lignes : impulsion radiofréquence (RF), lecture du signal (S), amplitude et durée des gradients de sélection de coupe (G_{SC}), gradients de lecture de phase (G_P et G_L), comme illustré sur les figures V.3 et V.4. Nous présentons ci-après les deux séquences d'IRM de base.

V.1.3.1 Séquence écho de spin (SE)

Historiquement, l'écho de spin (SE) a été la première séquence employée. La séquence SE est constituée d'un enchaînement décrit sur la figure V.3. Après un délai de $T_E/2$ suivant l'impulsion

2. Pour un champ de 0.5 T : onde RF de 21.3 MHz, pour un champ de 1 T : onde RF de 42.6 MHz, pour un champ de 1.5 T : onde RF de 63.9 MHz...

90°, une impulsion 180° qui retourne les phases est appliquée. Puis, après un second délai $T_E/2$ toutes les aimantations se retrouvent alors à leur phase initiale et on observe un écho de signal. À chaque répétition une nouvelle ligne de l'espace-K³ est remplie grâce à un codage de phase différent. Le principal avantage de l'écho de spin réside dans le fait que les effets d'inhomogénéité locale du champ $\vec{b}_0$ sont annulés par la re-focalisation.

Des variantes de séquences SE rapide (FSE⁴) et ultra-rapide (SSFSE⁵, HASTE⁶) ont été développées principalement pour augmenter la vitesse d'acquisition. Dans ces séquences le temps libre après le premier écho est utilisé pour recueillir un train d'écho qui sert à remplir les lignes de l'espace-K de la même coupe. Du fait de la réduction des répétitions (T_R) requises, ceci permet de compléter l'espace-K plus rapidement et de réduire le temps d'acquisition de la coupe.

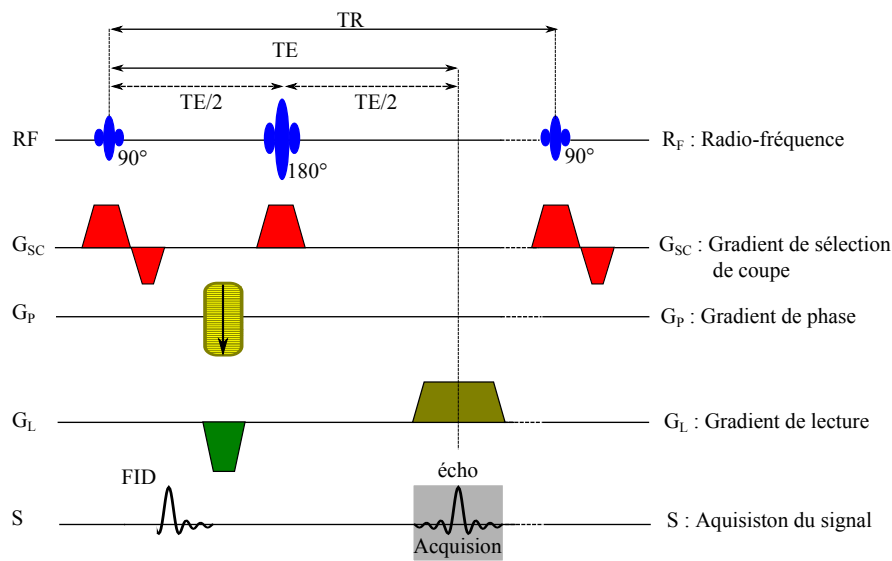


Figure V.3 – Chronogramme des séquences d'écho de spin (SE).

V.1.3.2 Séquence écho de gradient (GE)

Les séquences écho de gradient (GE) consistent à mesurer le mouvement brownien des molécules d'eau dans les tissus. Cela permet d'en déduire des informations sur les inhomogénéités des tissus et notamment de la substance blanche du tissu nerveux. Pour ce faire, les séquences GE sont caractérisées par l'absence de l'impulsion 180° de re-focalisation (cf. figure V.4). Ces séquences ont été initialement développées pour l'imagerie rapide. Ainsi, l'écho de signal est formé par application d'un gradient de lecture : un gradient de déphasage est appliqué, puis le gradient de lecture de sens opposé ramène la cohérence de phase après un délai T_E . Comme les spins ne sont pas re-focalisés par une impulsion de 180°, les inhomogénéités locales du champ $\vec{b}_0$ accélèrent le déphasage des spins.

3. Dans le domaine des IRM, l'espace-K, ou espace réciproque, correspond à la transformée de Fourier 2D ou 3D des données IRM mesurées. (espace-K)

4. *Fast Spin Echo*: séquences IRM d'écho de spin rapide (FSE)

5. *Single Shot Fast Spin Echo*: séquences IRM d'écho de spin ultra-rapide (SSFSE)

6. *Half Fourier Acquisition Single Shot Turbo Spin Echo*: écho de spin ultra-rapide (train d'échos) avec balayage du plan de Fourier en un seul ou en quelques T_R . (HASTE)

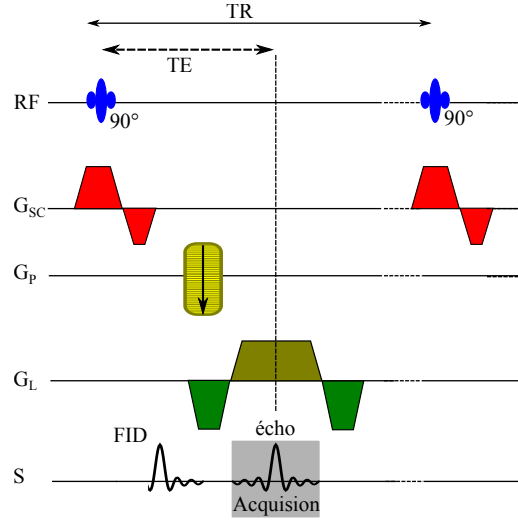


Figure V.4 – Chronogramme des séquences d'écho de gradient (GE).

Il existe différents types de séquences GE en fonction des transformations opérés sur l'aimantation transverse à chaque répétition comme les séquences FISP (*Fast Imaging with Steady State Precession*), FLASH⁷, TrueFISP, etc. Notamment, la séquence FLASH est généralement utilisée pour accroître la rapidité de la séquence d'enregistrement par GE. Les angles de basculement sont faibles (5° à 60°) permettant des temps de répétition T_R très faibles, et donc de gagner en rapidité.

V.1.3.3 Les autres séquences

Certaines séquences sont hybrides, mélangeant des séquences SE et GE, telle que GRASE (*Gradient and Spin Echo*), ou EPI-SE (*Echo Planar Imaging-Spin Echo*). D'autre part, des séquences comme l'inversion-récupération (IRT ou FLAIR) sont des approches qui étendent les séquences SE, en se basant sur la préparation de l'aimantation. Enfin, il existe également des séquences spécifiques liées aux angiographies par résonance magnétique (MRA, FBI), aux images de perfusion diffusion et de spectroscopies.

V.1.4 Contraintes d'utilisation des IRM conventionnels

Au vu de l'étude précédente, l'adaptation d'un IRM pour la navigation de microrobots magnétiques, consiste principalement à exploiter ces gradients de champ magnétique pour propulser un microrobot magnétique selon les principes introduits dans le chapitre III. En particulier, l'objectif de nos travaux consiste à améliorer un IRM clinique, en un système de guidage magnétique, sans modification matérielle et tout en conservant ses fonctionnalités de base (soit sa fonction d'imageur). Cependant, bien que l'utilisation des systèmes d'IRM existants présente de nombreux avantages, son exploitation directe induit des contraintes importantes. En effet, les IRM conventionnels ont été initialement développés pour être des dispositifs d'imagerie et de diagnostic médicaux. Ainsi, des contraintes apparaissent liées d'une part, au fabricant de

7. *Fast Low Angle Shot*: écho de gradient rapide avec gradient ou RF déphaseurs des tissus (destruction de l'aimantation transversale résiduelle). (FLASH)

l'IRM utilisé qui exige certaines conditions d'utilisation, et d'autre part, à la technologie et à son principe de fonctionnement.

V.1.4.1 Amplitude des gradients et durée d'exposition

Comme nous l'avons rappelé au chapitre II, la propulsion magnétique consiste à exercer une force magnétique $\vec{f}_m$ sur le microrobot. Plus spécifiquement, cette force (II.1) dépend du gradient de champ magnétique $\nabla \mathbf{b}$ appliqué, de l'aimantation $\vec{M}$ du microrobot et de son volume magnétique V_m . Toutefois, les gradients de champ magnétique générés par un système d'IRM clinique sont limités. Classiquement, les amplitudes maximales des gradients de champ magnétique atteignables au sien d'un IRM conventionnel sont de l'ordre de 40 mT/m à 80 mT/m [54, 166]. De ce fait, la taille et le choix des matériaux du microrobot pouvant être utilisés sont déterminants. Toutefois, la navigation au sein du réseau vasculaire ne peut être réalisée qu'avec des microrobots possédant des diamètres inférieurs au diamètre des vaisseaux. Généralement, un rapport dimensionnel $\frac{r}{R} = 0,5$ conduit à une force optimale, où r est le rayon du microrobot et R le rayon du vaisseau [54].

De plus, les gradients de champ magnétique $\nabla \mathbf{b}$ générés par un IRM doivent être limités en terme d'amplitude et de durée d'exposition. En particulier, l'utilisation des champs et gradients de champ magnétique peuvent provoquer une stimulation de la rétine, du muscle cardiaque ou des nerfs périphériques et rendre inconfortable un examen par IRM qui dure trop longtemps [167]. En outre, l'application d'ondes RF s'accompagne d'un échauffement des tissus. Ces effets thermiques sont dépendants de la quantité d'énergie absorbée par les tissus, et de ce fait, de la durée d'exposition de ces tissus aux ondes RF. En conclusion, la durée des interventions doit être la plus réduite possible.

V.1.4.2 Artefact des objets métalliques

L'IRM, comme toutes les autres modalités d'imagerie médicale, n'échappe pas à la constitution de "*fausses images*", communément liées à la présence d'artefacts, c'est-à-dire un élément dans l'image qui ne représente pas la réalité. Ces artefacts sont regroupés en deux catégories : ceux liés au patient, et ceux inhérents au système d'acquisition. Les principaux artefacts liés au patient sont ceux dûs aux mouvements physiologiques, ou à la présence de matériaux métalliques implantés sur le patient. Les premiers ont pour conséquence la dispersion du signal générant une image floue de la structure en mouvement. La présence d'un matériau magnétique dans le tunnel de l'IRM entraîne la distorsion des lignes du champ magnétique, comme l'illustre la figure V.5. En effet, la procédure d'acquisition de données d'IRM repose sur la présence d'un fort champ magnétique homogène $\vec{b}_0$, et de trois gradients de champ magnétique qui doivent être bien définis. Ainsi, classiquement les distorsions des lignes de champ ont principalement deux impacts :

1. **déphasage intravoxel**⁸ : les spins à l'intérieur d'un seul voxel sont déphasés en raison de l'inhomogénéité du champ magnétique, ce qui conduit à un amortissement ou à une perte du signal ;
2. **erreurs de repérage spatial** : le schéma de codage est corrompu et les signaux sont enregistrés de manière incorrecte, ce qui provoque des franges brillantes autour des objets métalliques.

8. Le voxel (contraction de *volumetric element*) est un pixel en 3D.

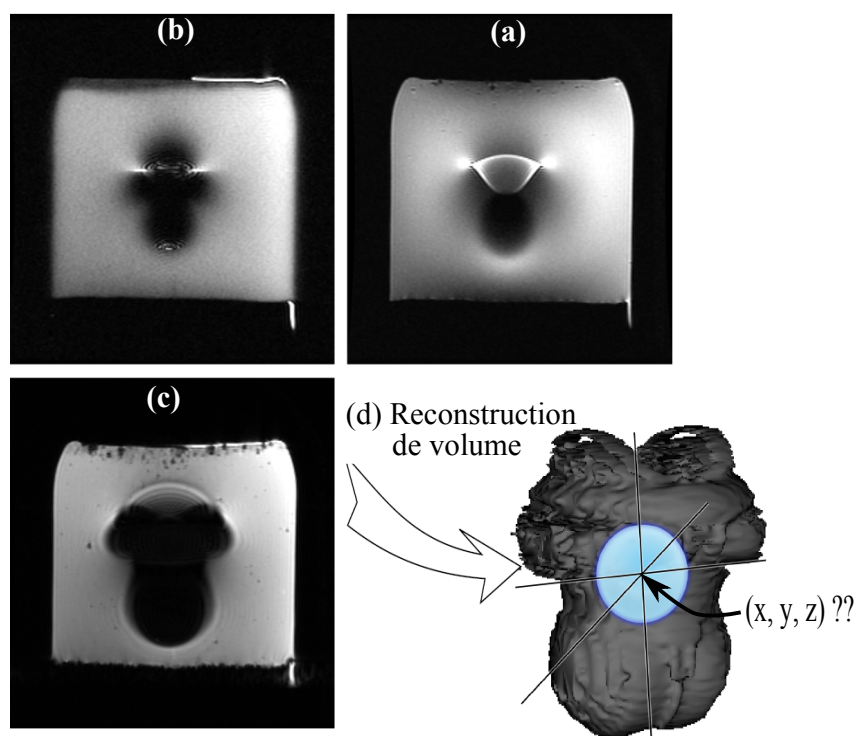


Figure V.5 – Exemple d’artefact produit par une sphère en acier de diamètre 2.5 mm dans un gel d’agarose : artefact obtenu avec une séquence (a) SE, (b) SSFSE, (c) GE ; et (d) le volume reconstruit de l’artefact obtenu avec la séquence GE.

La forme de l’artefact dépend de plusieurs facteurs liés à la taille et à la matière de l’objet magnétique. Il faut également noter que les paramètres de la séquence tels que le type d’écho (SE, GE, etc.) et le temps d’écho (T_E) jouent aussi un rôle dans l’apparence des artefacts (voir figure V.5). Généralement, les séquences GE produisent des artefacts beaucoup plus grands que les séquences SE, en terme de volume. Cela est dû à leur incapacité à compenser l’inhomogénéité du champ magnétique constant dans le temps.

Par conséquent, les microrobots magnétiques utilisés gèrent des artefacts dans les données observées. Dans la mesure où ces artefacts ont globalement des tailles 20 à 100 fois supérieures aux microrobots utilisés, ils permettent de percevoir des microrobots de dimensions inférieures à la résolution de l’IRM.

V.1.4.3 L’environnement logiciel de l’IRM

Comme préalablement indiqué, les constructeurs d’IRM préservent l’accès matériel et logiciel de leur plateforme. En particulier, l’IRM Siemens Magnetom Verio 3T utilisé dans nos travaux, dispose d’un environnement complexe appelé IDEA⁹. Cet environnement de développement en C++ permet aux développeurs de simuler la génération de séquences et l’acquisition de données de l’imageur Verio 3T. Pour cela, IDEA comprend principalement deux modules : *Sequence Development Environment* (SDE) et *Image Calculation Environment* (ICE), qui sont utilisés lors de chaque acquisition d’image. Le premier module SDE permet d’écrire et d’exécuter des

9. *Integrated Development Environment for (MR) Applications*, <https://www.mr-idea.com> (IDEA)

séquences (GE, SE, FLASH, HASTE, etc.). Le module ICE permet la reconstruction d'images en utilisant les données de l'espace-K acquises au cours de la séquence. En utilisant les capacités temps-réel disponibles dans l'environnement IDEA, il est possible d'interagir sur les séquences en cours d'exécution à partir du module ICE. Notamment, les amplitudes et directions des gradients de champ magnétique, ainsi que les signaux RF peuvent être modifiés à la volée.

Pour une exploitation optimale des performances de l'IRM Verio 3T, il est nécessaire d'y intégrer l'architecture présentée dans le chapitre I, et d'adapter nos algorithmes de navigation dans l'environnement logiciel IDEA. Cependant, l'accès à cet environnement est rarement autorisé par le constructeur de l'IRM (ici Siemens). Ces limitations ont pour motivation de préserver l'intégrité de l'IRM pour les consultations cliniques. Néanmoins, avec nos partenaires de l'AMiR et du Pius-Hospital, nous avons obtenu les agréments nécessaires pour intégrer nos contributions dans la partie logicielle du système à partir de l'environnement IDEA.

Cependant, l'IRM Verio 3T étant avant tout initialement conçu pour être un dispositif d'imagerie médicale, l'environnement IDEA ne possède principalement que des fonctionnalités d'analyse et de traitement de données d'IRM. C'est pourquoi, le besoin de définir des outils et des méthodes facilement intégrables dans un IRM conventionnel est primordial.

V.1.4.4 Multiplexage temporel

Les bobines de gradient initialement utilisées pour l'imagerie sont exploitées ici conjointement pour la propulsion et le suivi du microrobot. Une architecture spécifique permettant la gestion temporelle des actions à réaliser doit donc être mise en œuvre. En effet, l'une des difficultés à surmonter, pour utiliser les IRM comme plateforme de MRN, concerne la coordination des tâches d'actionnement et de suivi. Pour cela, il faut appliquer une séquence temporelle spécifique gérant les alternances de phases de propulsion et d'imagerie [146]. Selon les spécificités de l'environnement IDEA de l'IRM Verio 3T utilisé, la figure V.6 illustre l'ordonnancement du séquençage pour la navigation d'un microrobot, adapté des travaux du professeur Sylvain Martel et al. [146].

Trois événements principaux composent alors les étapes du multiplexage temporel, dénoté T_{cycle} . Le cycle débute par une phase d'imagerie T_{img} , avec la génération de séquences du type GE, SE, HASTE, FLASH, etc. Cette étape permet alors de déterminer la position du microrobot à partir des données d'IRM. Puis, un événement de synchronisation T_{sync} est inséré avant le déclenchement de la phase de propulsion T_{prop} . Durant l'étape d'actionnement, la nouvelle commande est calculée et appliquée lors d'une séquence de propulsion spécifique. Un cycle se décompose alors comme suit :

$$T_{\text{cycle}} = T_{\text{prop}} + T_{\text{img}} + T_{\text{sync}}, \quad (\text{V.1})$$

Ces séquences sont répétées jusqu'à ce que le processus de navigation soit terminé.

Le rapport cyclique, entre la durée d'un cycle et l'actionnement magnétique, est alors défini par :

$$\tau = \frac{T_{\text{prop}}}{T_{\text{cycle}}} \quad (\text{V.2})$$

Pour prévenir des dérives du microrobot lors du suivi du chemin de référence, ce rapport τ doit être adapté afin d'appliquer des valeurs de gradient magnétique suffisantes pour assurer la phase de propulsion T_{prop} . Nous avons vu dans la section III.6, que pour obtenir des performances de navigation optimales, le rapport cyclique de multiplexage temporel doit être fixé à $\tau = 40\%$.

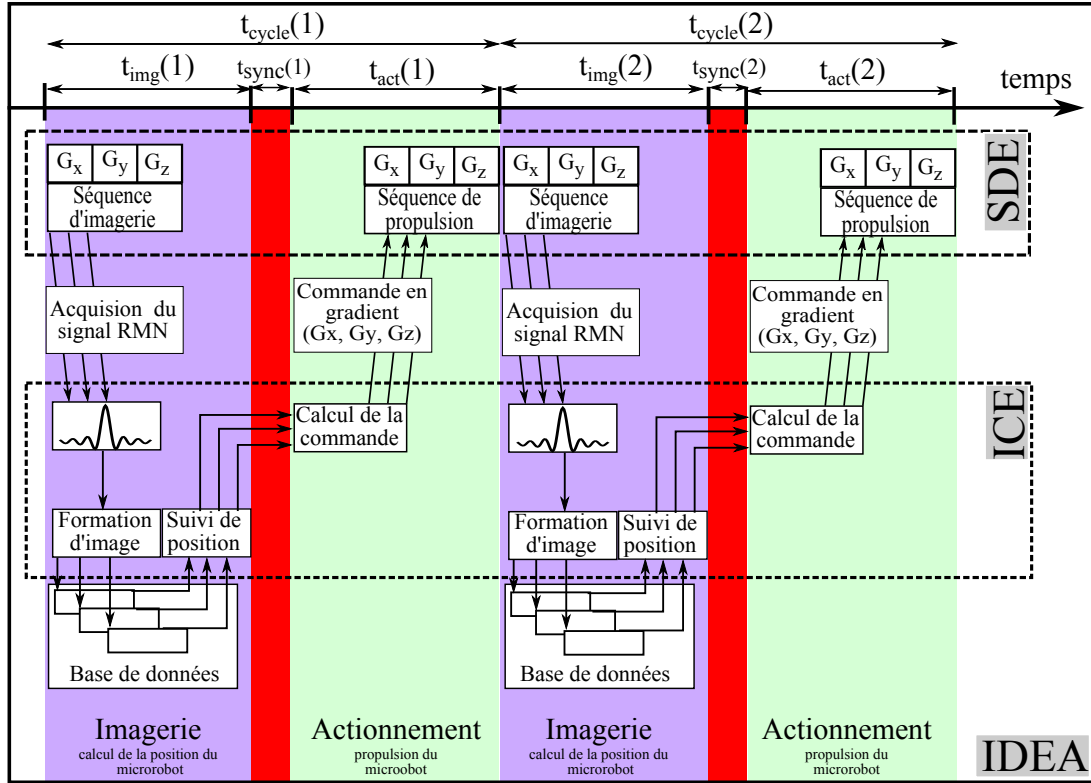


Figure V.6 – Multiplexage temporel permettant la gestion des phases d'imagerie et de propulsion.

V.1.4.5 Analyse

L'IRM est un dispositif communément accessible dans les milieux hospitaliers, ce qui constitue un outil puissant d'imagerie aidant au diagnostic médical. En particulier, sa faculté intrinsèque à générer des champs ou gradients de champ magnétique en fait potentiellement l'instrument idéal pour la navigation endovasculaire par MRN. Pour cela, nous avons proposé une architecture dédiée, qui est présentée dans la section suivante.

V.2 Architecture d'intégration logicielle des algorithmes de navigation sur l'IRM

L'exploitation d'un IRM conventionnel pour le contrôle de la navigation des micro-robots magnétiques requiert une architecture spécifique. À cet effet, nous avons proposé l'architecture logicielle représentée sur la figure V.7 qui reprend les modules essentiels à la navigation introduits dans le chapitre I. Ainsi, nous retrouvons ici :

① Module **Système** :

Ce module de base contient tous les composants physiques constituant le système, il est ici composé :

- de l'appareil d'IRM Magnetom Verio 3T ;
- du micro-robot ;

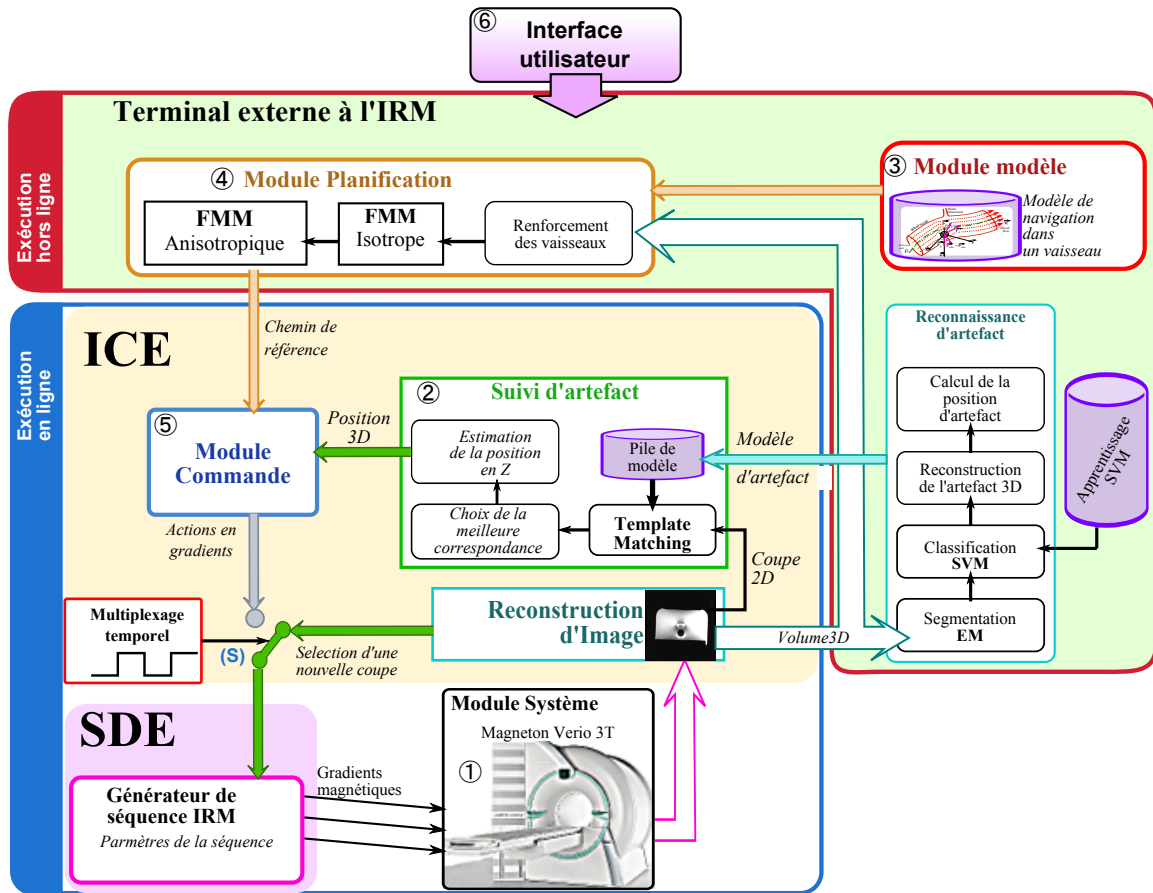


Figure V.7 – Architecture d'intégration logicielle des algorithmes de navigation sur l'IRM Verio 3T de Siemens, au sein de son environnement IDEA.

– et du milieu dans lequel le microrobot évolue, soit des vaisseaux sanguins pour des applications *in vivo* ou des circuits microfluidiques pour des applications *in vitro*.

② Module de **Traitement des Données** :

Ce module détermine la position du microrobot dans le référentiel de l'IRM, et il se décompose ici en sous-modules de reconstruction d'image et de suivi de l'artefact. Ces deux composants sont entièrement embarqués dans l'environnement ICE de l'IRM Verio 3T. Un troisième sous-module de reconnaissance et d'identification d'artefact permet d'établir hors-ligne une base de données aidant l'algorithme de suivi.

③ Module **Modèle** :

Ce module regroupe les connaissances *a priori* et les représentations du système établi dans le chapitre II.

④ Module de **Planification** :

Ce module fournit le chemin de référence adéquat à partir des données d'IRM. Pour satisfaire l'objectif de navigation dans un réseau cardiovasculaire, des données de la cartographie des vaisseaux sont nécessaires. Sur cette base le clinicien définit le point initial et la zone cible à atteindre.

⑤ Module de **Commande** :

Ce module, présenté dans le chapitre III, détermine l'amplitude et la direction du gradient de champ magnétique $\nabla \mathbf{b}$ permettant d'atteindre le prochain point du chemin de référence pré-planifié. Ces gradients de champ magnétique sont ici ensuite transmis au générateur de séquences du module SDE qui assure l'exécution de la séquence appropriée.

⑥ **Module Interface :**

Ce module permet à l'utilisateur d'interagir avec le système de navigation. À travers l'interface, l'utilisateur visualise, contrôle et surveille le bon déroulement de l'intervention, ou arrête le processus en cas de danger.

Il est à noter que l'architecture proposée exploite pleinement l'environnement IDEA de l'IRM Verio 3T de Siemens. Notamment, les modules de traitement de données et de commande sont intégrés dans le module ICE. Le partage de la génération des gradients de champ magnétique entre ces deux modules est assuré par un commutateur piloté par le multiplexage temporel introduit dans la section V.1.4.4. Nous présentons ci-après les développements spécifiques apportés aux éléments de l'architecture pour l'intégration de nos contributions sur l'IRM Verio 3T.

V.2.1 Outil de planification et de simulation

La planification pré-opératoire est une étape essentielle pour les prises de décisions en amont de l'intervention [15, 168]. Cette planification pré-opératoire avec des modèles virtuels et physiques du système pourrait améliorer la faisabilité opérationnelle des opérations de chimio-embolisation. Dans ce but, il est nécessaire de faire face aux conflits potentiels entre les objectifs d'intervention du système microrobotique et les lois biologiques qui régissent le corps du patient. Par conséquent, il semble utile de développer une application où le médecin serait capable d'analyser les données physiologiques du patient, de déterminer le meilleur chemin de navigation, et de tester le comportement du système dans un contexte médical.

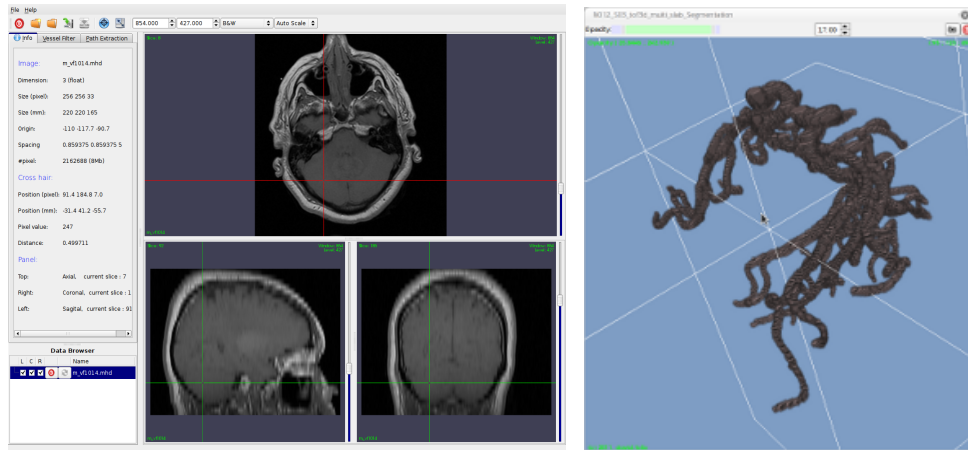
À cet effet, le **module de planification**, introduit dans la section IV.2.1, a été étendu et intégré dans une application spécifique de simulation et de planification [169]. Plus spécifiquement, l'application développée est basée sur VTK¹⁰ [170], ITK¹¹ [171], et Qt [172]. Grâce à cette application, le praticien peut réaliser *interactivement* les opérations suivantes :

1. **Spécifications** : le praticien fournit (sur le panneau de gauche des figures V.8) les paramètres correspondants :
 - (a) à la physiologie du patient : imagerie médicale (eg. données provenant de l'IRM), viscosité et débit sanguin, dimensions des vaisseaux ;
 - (b) aux caractéristiques de l'actionnement magnétique : amplitude du gradient maximal, limitation de puissance, rapport cyclique ;
 - (c) aux caractéristiques du microrobot magnétique : taille, densité, saturation magnétique, etc.

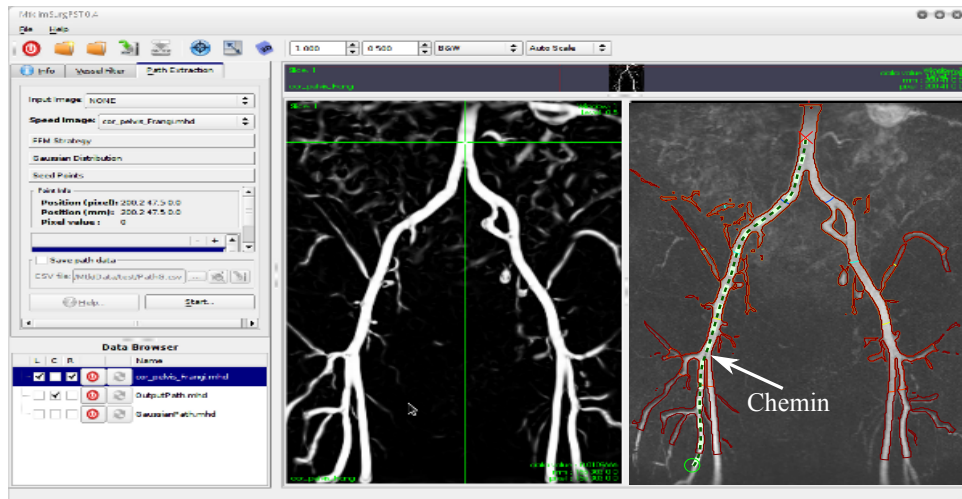
À partir des données médicales, le praticien accède alors à la structure anatomique du patient, et après une étape de filtrage renforçant les vaisseaux, il obtient la structure de son réseau cardiovasculaire (voir figure V.8-(a))

10. VTK : Visualization Toolkit (<http://www.vtk.org>)

11. ITK : Insight Segmentation and Registration Toolkit (<http://www.itk.org>)



(a)



(b)

Figure V.8 – Interface de l'application de planification et de simulation : (a) exploration des coupes 2D ou du volume 3D, et (b) sélection des points de départ et d'arrivée pour le calcul du chemin de référence.

2. **Simulations** : le praticien lance le processus de simulation correspondant aux spécifications. Il peut alors visualiser l'influence du flot sanguin, ainsi que les forces d'interaction vasculaires, comme présenté dans la section II.4.1.
3. **Planifications** : le praticien lance le processus de planification de chemin pour la navigation. Un chemin de référence est obtenu en utilisant la FMM introduite dans la section IV.2.1.
4. **Analyses** : le praticien analyse les simulations du flux sanguin et du champ de forces, ainsi que le (ou les) chemin(s) de navigation correspondant.

Ce processus itératif est effectué jusqu'à ce que les simulations et planifications pré-opératoires offrent des résultats satisfaisants.

V.2.2 Le module de traitement de données

L'intégration de nos contributions sur le Verio 3T nécessite le développement d'un module de traitement de données plus spécifique à l'emploi de données d'IRM. Notamment, l'objectif de ce module est d'exploiter les données d'IRM d'un point de vue physiologique. Il doit permettre également d'identifier et de suivre la position du microrobot magnétique. À cet effet, le module de traitement de données se décompose en trois sous-modules : i) reconstruction de l'image, ii) reconnaissance et iii) suivi du microrobot. Ces deux derniers sous-modules sont présentés ci-après. En effet, le premier sous-module de reconstruction de l'image est réalisé grâce aux fonctionnalités disponibles dans le module ICE de l'environnement IDEA, alors que le deuxième sous-module de suivi est basé sur des techniques classiques de traitement d'image.

V.2.2.1 Détection et reconnaissance du microrobot magnétique

Le traitement et l'analyse de données médicales basée sur l'IRM est un domaine de recherche à part entière. Dans le cadre de nos travaux, nous avons considéré des méthodes simples et faciles à intégrer dans l'environnement IDEA. D'autre part, rappelons qu'un microrobot magnétique génère un artefact sur l'image IRM. Ainsi, la procédure de détection automatique de la position du microrobot, consiste ici en une étape de segmentation d'image, puis de reconnaissance de forme de l'artefact.

Tout d'abord, la segmentation d'objet est réalisée en utilisant l'algorithme EM¹² [173]. Cette méthode consiste à considérer la forme et les caractéristiques statistiques des pixels de l'artefact lié au microrobot. Celles-ci sont ensuite utilisées en entrée d'un classificateur SVM¹³ [174]. À partir de l'artefact reconnu, sa position est déterminée par le calcul du centre de gravité. L'objectif de la procédure de classification est de détecter l'artefact causé par le microrobot, et de rejeter d'éventuelles cavités, ou d'autres structures anatomiques, obtenues lors de la phase de segmentation.

Pour valider la méthodologie retenue, plusieurs expérimentations ont été réalisées en utilisant les données de l'IRM Verio 3T. À cet effet, différents fantômes ont été utilisés et placés dans le tunnel de l'IRM. En particulier, pour se rapprocher des conditions réelles, des expérimentations ont été effectuées sur des tissus d'animaux (ici deux cuisses de canard).

La figure V.9 montre une sélection de coupes réalisées sur les fantômes. Sur ces coupes apparaissent des artefacts correspondant à des microrobots en acier de rayon $r = 500 \mu\text{m}$ (sur la première ligne) et $r = 300 \mu\text{m}$ (sur la seconde ligne).

On constate clairement sur la figure V.9-(a) que les artefacts de susceptibilité magnétique sont visibles à partir de la séquence TrueFISP. La forme des artefacts est comparable à celle obtenue dans un flacon d'agarose présentée sur la figure V.5. Le volume des artefacts obtenus avec la séquence FLASH (cf. figure V.9-(b)) sont plus importants que ceux observés avec une séquence FSE (cf. figure V.9-(c)). Il est à noter que le volume des artefacts est un facteur déterminant dans l'efficacité de l'algorithme de segmentation proposé.

La figure V.10 montre une sélection de coupes provenant de la segmentation EM. Après une étape de pré-segmentation, où une région d'intérêt a été sélectionnée pour exclure la région d'arrière plan, les zones appartenant au microrobot sont détectées automatiquement. Elles sont

12. *Expectation Maximization algorithm* (EM) : classe d'algorithmes qui permet de trouver le maximum de vraisemblance des paramètres de modèles probabilistes.

13. *Support Vector Machine* (SVM) : techniques d'apprentissage supervisé des modèles probabiliste.

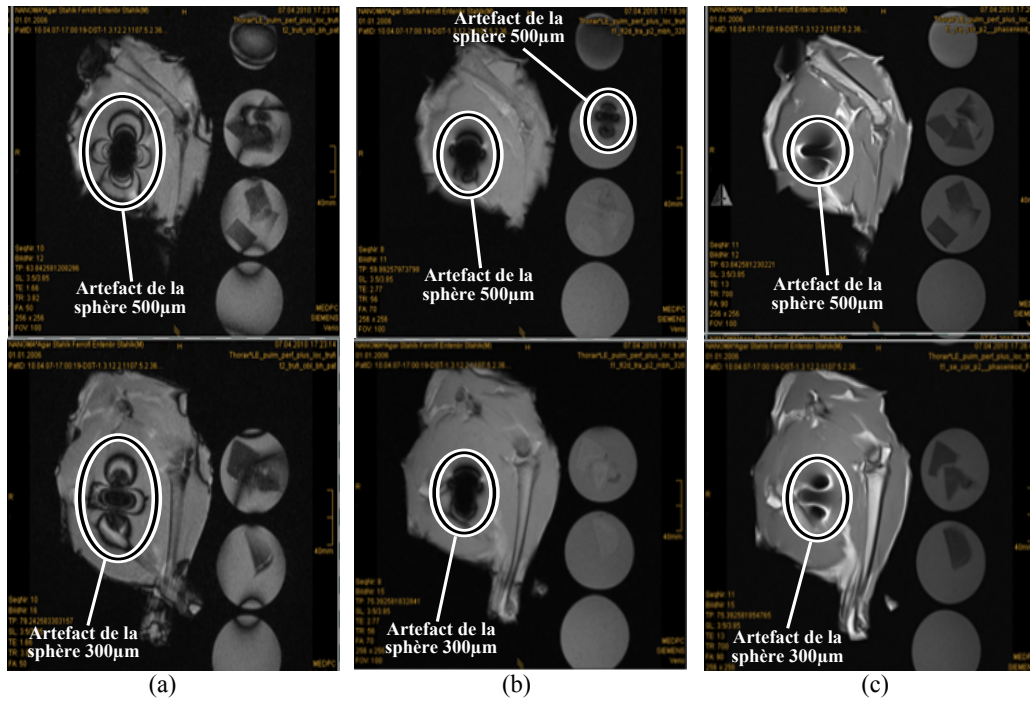


Figure V.9 – Coupes coronales des fantômes contenant des microrobots de rayon $r = 500\mu\text{m}$ (sur la première ligne) et $r = 300\mu\text{m}$ (sur la seconde ligne) obtenues pour les séquences : (a) TrueFISP, (b) FLASH, et (c) FSE.

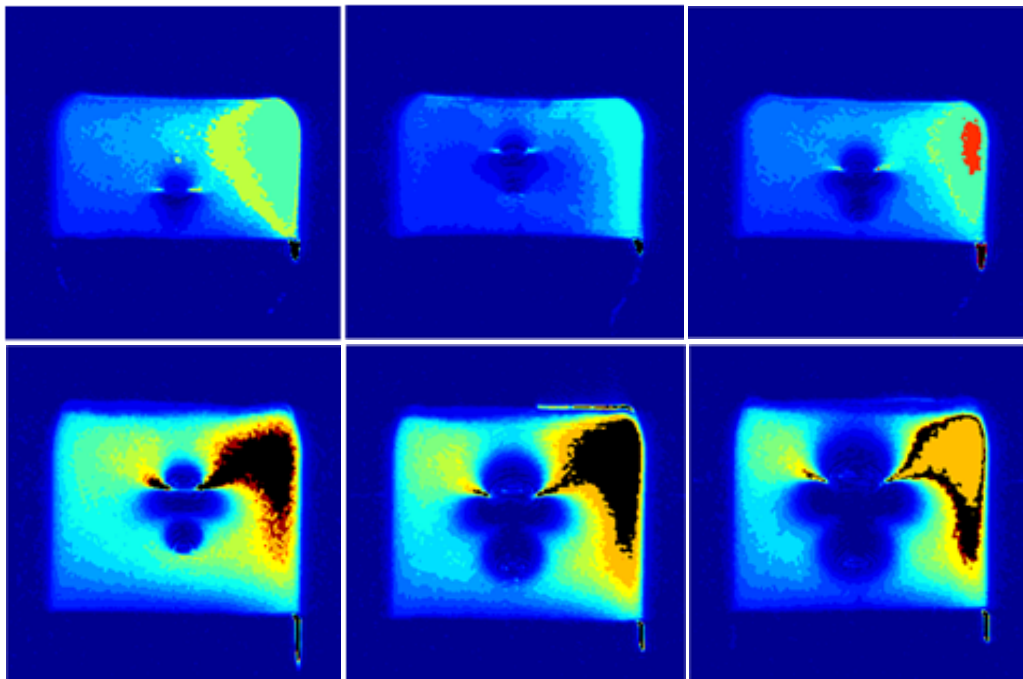


Figure V.10 – Résultats de segmentation d'un artefact obtenus avec la séquence SSFSE.

ensuite segmentées en des images binaires, avant de reconstruire leurs volumes. À titre d'exemple, la figure V.11 présente différents volumes segmentés obtenus pour différentes tailles de microrobots et ce, à partir de différentes séquences.

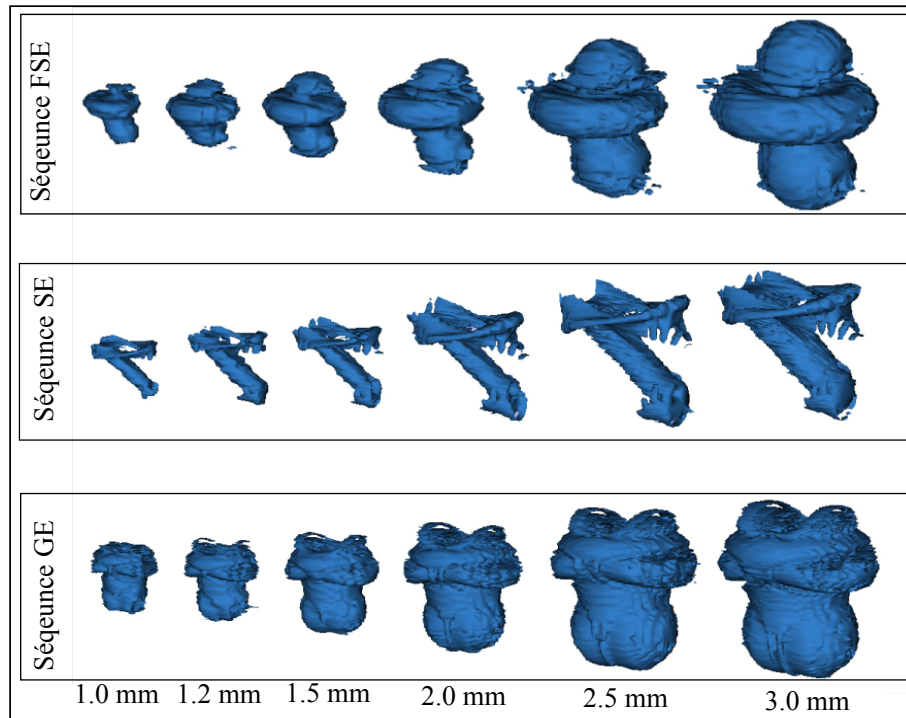


Figure V.11 – Volume segmenté avec l'algorithme EM en fonction du diamètre du microrobot avec différentes séquences.

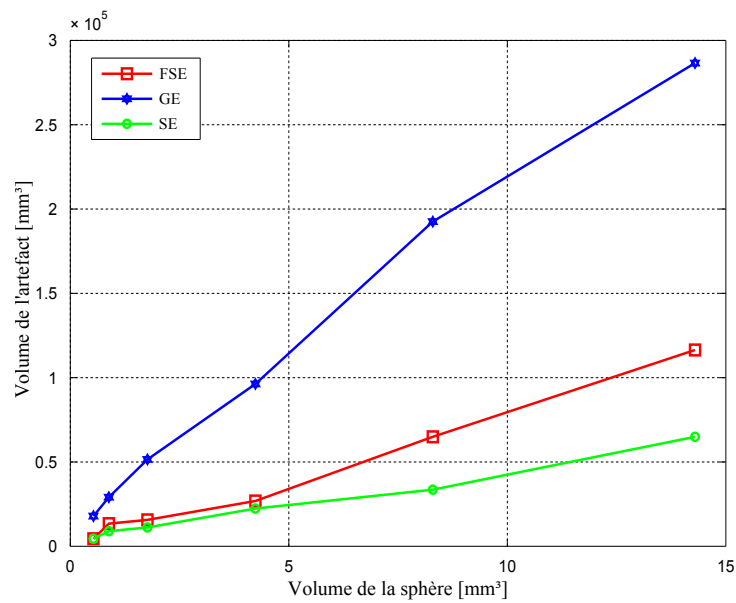


Figure V.12 – Volume d'artefact en fonction du volume du microrobot avec différentes séquences.

À titre de comparaison, la figure V.12 décrit l'évolution du volume de l'artefact en fonction de celui du microrobot. Il apparaît que le volume de l'artefact est directement proportionnel au volume du microrobot. L'artefact observé dans la séquence GE montre des dimensions plus élevées que dans les séquences FSE et SE. Cela est essentiellement dû à l'absence de l'impulsion de 180° utilisée dans ce type de séquence. L'inhomogénéité du champ magnétique statique ne peut pas être compensé, ce qui conduit à un déphasage intravoxel (grandes régions sombres). A *contrario*, les séquences SE et FSE utilisent une impulsion 180° de recentrage pour compenser cet effet.

L'algorithme de segmentation développé est ainsi capable de détecter les artefacts induits par différents types de séquences. Les résultats de segmentation ne diffèrent que par leur volume, tandis que les propriétés géométriques sont globalement identiques. Il reste alors à déterminer la position du microrobot dans l'artefact reconnu.

V.2.2.2 Suivi de la position du microrobot

Le suivi de position du microrobot est réalisé à partir de la localisation de l'artefact dans l'image. Cette localisation est réalisée à partir d'un algorithme du type *Template Matching* [175]. En effet, l'algorithme du *template matching* est d'une grande efficacité pour résoudre les problèmes de localisation quand le modèle de la cible à suivre est bien connu. Cet algorithme consiste à mettre en correspondance les images en entrée vis-à-vis d'un modèle pré-établi. Pour définir la bibliothèque de modèles, les données issues de la reconstruction de l'artefact sont exploitées. Nous utilisons la méthode du *template matching* défini par :

$$\mathbf{C}(\mathbf{p}) = \mathbf{T}(\mathbf{p}) \otimes \mathbf{I}(\mathbf{p}), \quad \forall \mathbf{p} \in \mathbf{I} \quad (\text{V.3})$$

avec $\mathbf{C}$ la matrice de corrélation, $\mathbf{T}$ un modèle de l'objet, $\mathbf{I}$ l'image d'entrée, et $\otimes$ l'opérateur de corrélation. La position de l'artefact est alors déterminée à partir de la position maximale déterminée dans la matrice de corrélation, soit :

$$\mathbf{C}(\mathbf{p}_{\text{artefact}}) = \max_{\mathbf{p}_{\text{artefact}}} (\mathbf{C}) \quad (\text{V.4})$$

Cette position correspond alors à la position de l'artefact à suivre, $\mathbf{p}_{\text{artefact}}$, et son centre de gravité peut être ainsi obtenu. Pour accélérer l'algorithme du suivi, l'étape de reconstruction de l'image peut être ignorée. En effet, l'opération de corrélation peut être réalisée directement dans l'espace-K. Un autre avantage est que l'exécution de l'algorithme dans ce domaine permet d'utiliser des données partiellement acquises pour déterminer la position de l'artefact. Moins d'itérations de séquences sont ainsi réalisées, le processus d'acquisition en est accéléré.

A) Validation de l'algorithme de suivi

Pour valider l'algorithme de suivi de position du microrobot plusieurs expérimentations ont été réalisées avec l'IRM Verio 3T. Tout d'abord, une base de données contenant les modèles d'artefact est établit (cf. figure V.13).

Puis, un minirobot de rayon $r = 1.25 \text{ mm}$ est placé dans une boîte d'acrylique ($30 \text{ cm} \times 30 \text{ cm} \times 30 \text{ cm}$) remplie d'eau (cf. figure V.14) au centre de l'IRM. Différents mouvements ont été exécutés et les données correspondantes ont été enregistrées (cf. figure V.15). Ainsi, un premier déplacement rectiligne est réalisé selon l'axe $\vec{x}$ de l'IRM (cf. figure V.15-(a)), et un mouvement diagonal est exécuté les directions $\vec{x}$ et $\vec{z}$ (cf. figure V.2-(b)). Pour les deux exemples, on constate l'efficacité de l'algorithme de *template matching*.

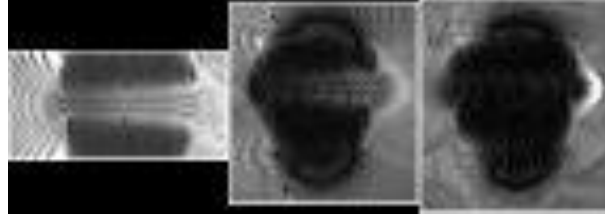


Figure V.13 – Exemple de modèle d'artefact utilisé.

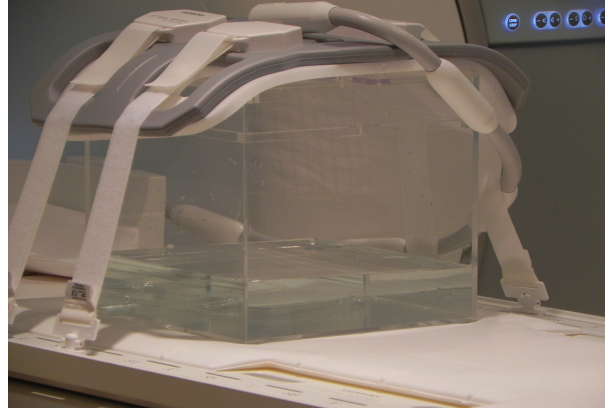


Figure V.14 – Boite d'acrylique de dimensions $30\text{ cm} \times 30\text{ cm} \times 30\text{ cm}$.

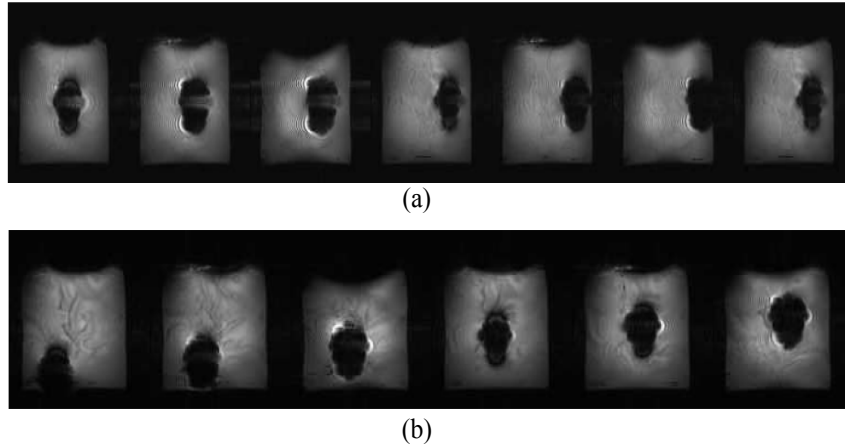


Figure V.15 – Séquence d'images du mouvement du microrobot d'un rayon $r = 1.25\text{ mm}$: (a) mouvement rectiligne selon l'axe $\vec{x}$; (b) mouvement diagonal dans le plan (xOz) .

La figure V.16 illustre les résultats de suivi de position du microrobot pour différents mouvements : rectiligne et diagonal. Dans le cas diagonal, le déplacement du microrobot a été suivi à la fois avec l'algorithme du *Template Matching* dans les données d'IRM, et également, par une caméra vidéo en vue d'effectuer une comparaison des valeurs de suivi. Les positions du microrobot ont été ensuite extraites du flux vidéo, et les résultats sont illustrés sur la figure V.16-(b). La comparaison montre que les résultats obtenus par le suivi de l'artefact, avec l'algorithme du *template matching*, sont proches de ceux obtenus avec la caméra vidéo.

Le suivi de position du microrobot à partir de son artefact de susceptibilité magnétique sera donc retenu par la suite.

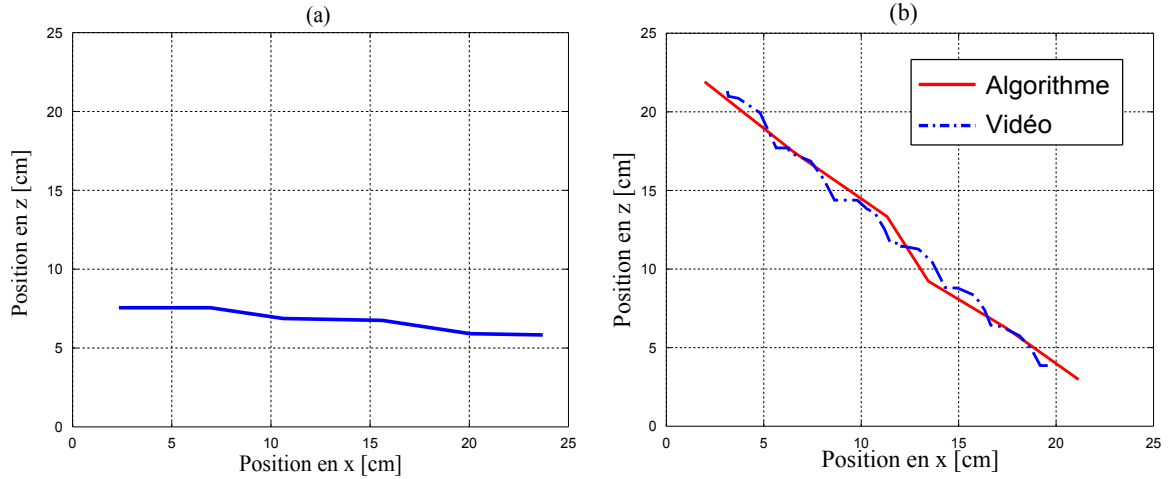


Figure V.16 – Résultats de suivi du microrobot d'un rayon $r = 1.25$ mm : (a) pour un mouvement rectiligne, et (b) pour un mouvement diagonal.

B) Évaluation de l'algorithme de suivi

Afin d'évaluer l'incertitude de mesure sur la position du microrobot, quatre microrobots de différents diamètres ont été utilisés et placés successivement dans la boîte en acrylique (cf. figure V.14). Deux types de séquences (ici, FLASH et HASTE) ont été utilisés pour obtenir les positions des microrobots, et les résultats obtenus sont résumés dans le tableau V.1. Les meilleurs résultats en terme d'écart type (std) sont obtenus en utilisant la séquence FLASH. En particulier pour cette séquence l'écart type ne dépend pas de la taille du microrobot, et globalement ne dépasse pas les 200 μm . Par conséquent, dans la suite de nos travaux, nous privilégions l'utilisation des séquences FLASH.

Diamètre [mm]	Séquence	std(x)[mm]	std(y)[mm]
0.7	HASTE	0.100	0.053
1.5	HASTE	0.159	0.159
2.0	HASTE	0.144	0.123
3.0	HASTE	0.053	0.055
0.7	FLASH	0.042	0.063
1.5	FLASH	0.042	0.063
2.0	FLASH	0.055	0.071
3.0	FLASH	0.194	0.185

Tableau V.1 – Écarts types de la position des sphères obtenus avec l'algorithme de suivi.

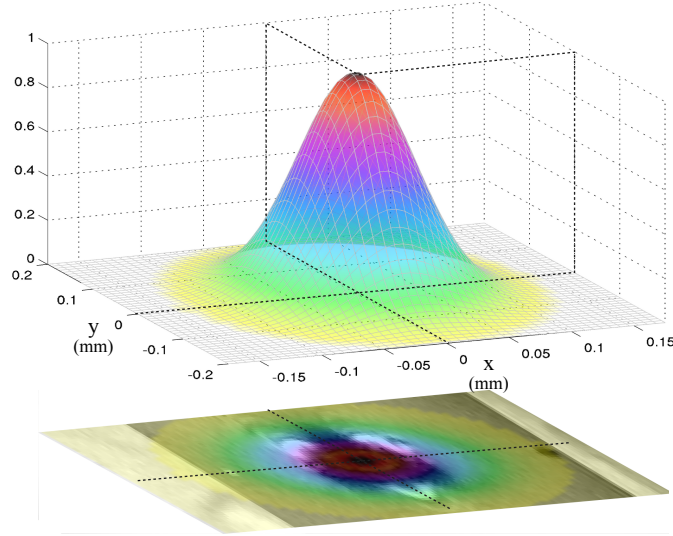


Figure V.17 – Modèle d'incertitude sur la position d'un microrobot d'un rayon $r = 350 \mu\text{m}$.

Pour modéliser le bruit de mesure, nous avons exécuté des séquences FLASH pour faire l'acquisition de 100 images d'un microrobot d'un rayon $r = 350 \mu\text{m}$. L'analyse des données a permis d'obtenir le modèle de bruit illustré sur la figure V.17. On peut observer que le bruit de mesure sur la position peut être modélisé par une gaussienne avec un écart type d'environ $50 \mu\text{m}$. Nous prendrons par la suite, ce type d'incertitude de mesure dans la validation du contrôleur GPC.

V.3 Validation expérimentale de l'architecture de navigation sur l'IRM Verio 3T

L'objectif de cette section est de valider l'architecture logicielle proposée, et d'optimiser les paramètres de la séquence utilisée pour l'imagerie et la propulsion. Ainsi, pour valider les phases de localisation, de suivi et de propulsion du microrobot magnétique, nous avons dans un premier temps utilisé un simple contrôleur Proportionnel-Intégral (PI). Ce contrôleur a été choisi pour sa simplicité d'implémentation qui compense la complexité d'intégration des algorithmes dans l'environnement logiciel IDEA développé par Siemens. À cet effet, ces premières expérimentations ont été conduites avec une capsule contenant une sphère en acier d'un rayon $r = 750 \mu\text{m}$. La capsule est conçue de manière à flotter à la surface de l'eau (cf. figure V.18-(a)). Des obstacles ont été ajoutés pour évaluer la capacité à diriger le microrobot dans un environnement contraint. Les obstacles ont été conçus sous forme de labyrinthe au centre de l'environnement (cf. figure V.18-(b)). En utilisant le contrôleur PI, la capsule doit suivre des points de passage afin de contourner les obstacles rencontrés.

Dans le but d'optimiser le paramétrage des séquences utilisées pour le traitement de données, deux ensembles de paramètres ont été utilisés, soit :

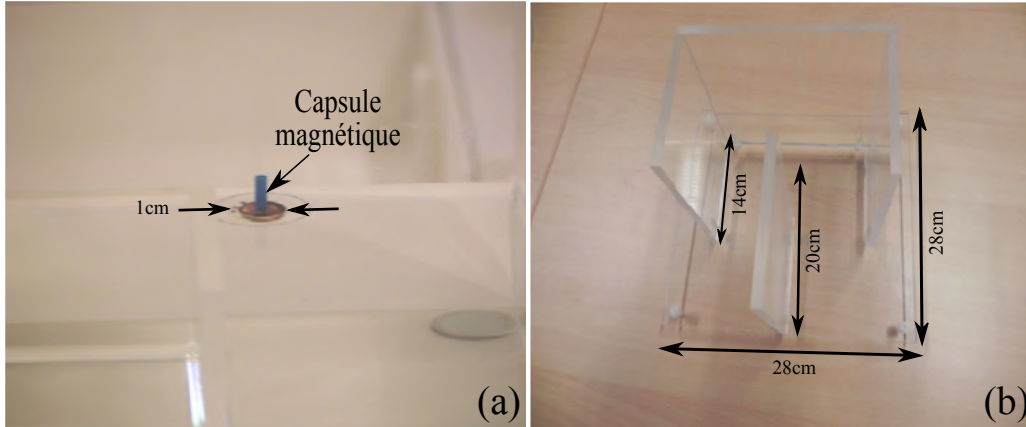


Figure V.18 – Dispositif de navigation pour la validation de l'architecture : (a) capsule contenant une sphère en acier d'un rayon $r = 750 \mu\text{m}$ flottant à la surface de l'eau ; (b) obstacles en acryliques.

- paramètres standard de la séquence FLASH ;
 - $T_E = 4.8 \text{ ms}$;
 - $T_R = 9.1 \text{ ms}$,
 - résolution de l'espace-K : 256×256 ,
 - épaisseur de coupe : 5 mm ,
 - 40 étapes d'encodage de phase,
 - taille des pixels : 1.172 mm ,
- paramètres optimisant le traitement des données.
 - $T_E = 4.8 \text{ ms}$;
 - $T_R = 9.1 \text{ ms}$,
 - résolution de l'espace-K : 128×128 ,
 - épaisseur de coupe : 5 mm ,
 - 256 étapes d'encodage de phase,
 - taille des pixels : 2.344 mm ,

Dans les deux cas, le gradient maximal et le temps de propulsion sont respectivement choisis à $\|\nabla \mathbf{b}_{\max}\| = 20 \text{ mT/m}$ et $T_{\text{prop}} = 500 \text{ ms}$.

L'environnement de navigation étant relativement simple, l'utilisation du module de planification n'est pas nécessaire dans ce scénario. Des points de passage sont alors définis manuellement autour des obstacles. Les figures V.19-(a) et V.20-(a) présentent quelques coupes montrant les points de passage et le mouvement de la capsule durant la mission pour les deux ensembles de paramètres. Les positions suivies par la capsule sont extraites des données d'IRM et sont représentées sur les figures V.19-(b) et V.20-(b). Les résultats montrent que l'IRM Verio 3T associé à l'architecture proposée permet de suivre et de guider efficacement un microrobot magnétique vers un point cible souhaité.

Toutefois, une dégradation du suivi s'observe sur la figure V.19-(b) dans le cas où des paramètres standards sont choisis. Cette détérioration est liée à la durée trop longue du processus de traitement de données (voir tableau V.2), conduisant à une dérive progressive de la position de la capsule lors des phases de localisation. En effet, aucun contrôle n'est réalisé sur la capsule

Paramètres	Temps de cycle T_{cycle} (s)	Durée de navigation (s)	Nombre d'itérations
Standards	2.48	121	42
Optimisés	0.93	40	43

Tableau V.2 – Temps de navigation en utilisant les paramètres standards et optimisés.

V.4 Validation expérimentale en contexte de type physiologique

Dans le système cardiovasculaire, le contrôle d'un microrobot s'avère difficile en raison des nombreuses forces extérieures agissant sur la dynamique de ce dernier (cf. chapitre II). Bien que les premiers résultats aient permis de démontrer la possibilité d'utiliser un IRM conventionnel pour guider magnétiquement un microrobot, il reste à considérer des scénarios plus proches des conditions de navigation endovasculaires. Pour cela, dans cette section nous présentons une étude de faisabilité de la propulsion de mini et microrobots naviguant dans un tube, en présence d'un flux constant et pulsatile. Ici encore, un simple contrôleur PI est utilisé pour sa simplicité d'intégration.

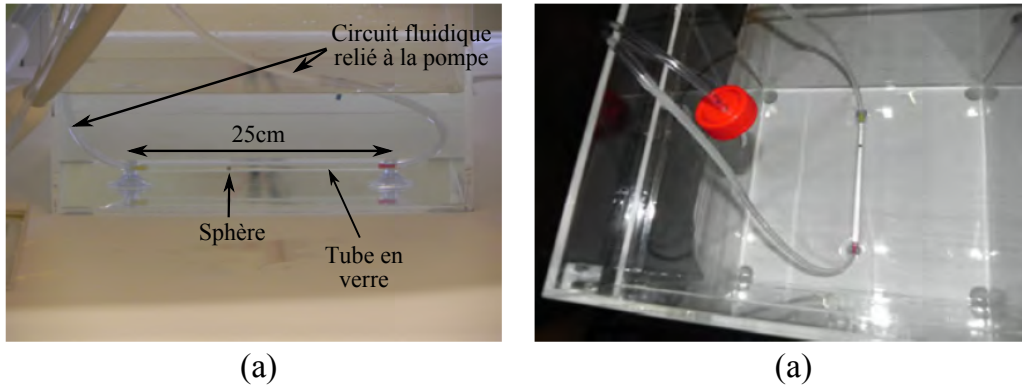


Figure V.21 – Dispositif fluidique composé d'un tube en verre de 6 mm de diamètre et d'une sphère de 1.5 mm de diamètre soumis à un flux constant ou pulsatile : (a) vue de coté, et (b) vue de dessus.

V.4.1 Propulsion d'un minirobot de 1.5 mm de diamètre

V.4.1.1 Avec flux constant

Ce premier scénario consiste à contrôler un robot millimétrique dans un canal en présence d'un flux statique (non pulsatile). À cet effet, un tube en verre rectiligne d'un diamètre intérieur de 6 mm est rempli d'eau (cf. figure V.21-(a)). L'objectif consiste à contrôler une sphère en acier d'un diamètre de 1.5 mm, pour la déplacer le long du canal (de droite vers la gauche) et atteindre un point cible fixé au préalable. L'amplitude maximale du gradient de champ magnétique est ici limitée à $\|\nabla \mathbf{b}_{\text{max}}\| = 20 \text{ mT/m}$, la durée de propulsion est fixée à 1 seconde, et le traitement des données est réalisé à partir d'une séquence FLASH avec les paramètres optimisés (voir

tableau V.2). La figure V.22 montre que, même avec un gradient de champ magnétique maximal de $\|\nabla \mathbf{b}_{\max}\| = 20 \text{ mT/m}$, l'IRM Verio 3T parvient à propulser la sphère millimétrique le long du canal. Ici, le régulateur PI est suffisamment performant pour contrôler le déplacement de la sphère et atteindre le point cible.

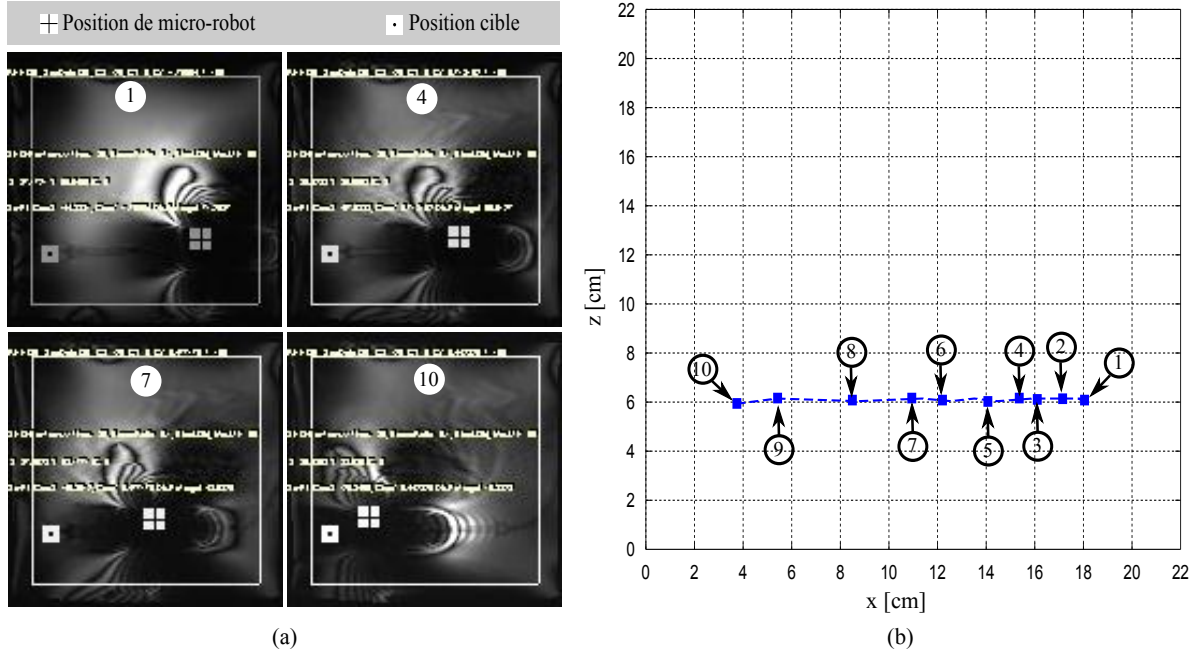


Figure V.22 – Contrôle d'un minirobot magnétique d'un diamètre de 1.5 mm naviguant dans un canal en présence d'un flux statique.

V.4.1.2 Avec flux pulsatile

Dans la section II.2.3, nous avons établi que le caractère pulsatile du flot sanguin est l'un des facteurs prépondérants de la physiologie vasculaire. Pour cela, nous avons également considéré dans nos scénarios la présence d'un flux pulsatile. L'objectif est donc ici de faire naviguer un minirobot en acier d'un diamètre de 1.5 mm, le long d'un canal en verre rectiligne d'un diamètre intérieur de 6 mm (cf. figure V.21-(a)). Le canal est alors rempli d'eau, dont le flux pulsatile est généré au moyen de la pompe Harvard Apparatus présentée dans la section IV.1.3.1. Cette pompe systolique est utilisée ici pour simuler un flux pulsatile d'un débit moyen de 20 mL/s. D'autre part, pour réaliser sa tâche de navigation, le minirobot utilisé doit naviguer contre le flux.

Les résultats présentés sur la figure V.23 montrent que la propulsion à contre flux est réalisable à partir de l'IRM Verio 3T. En effet, celui-ci parvient à atteindre le point cible malgré le ralentissement engendré par la présence du flux pulsatile. En outre, la sphère suit un mouvement oscillant autour de l'axe reliant le point de départ au point cible. Ces fortes oscillations sont engendrées par deux contraintes, à savoir i) la propulsion cyclique imposée par l'utilisation de l'IRM et ii) la présence du flux pulsatile. On constate ici que le paramétrage du contrôleur PI ne permet pas de garantir une robustesse vis-à-vis des perturbations cycliques.

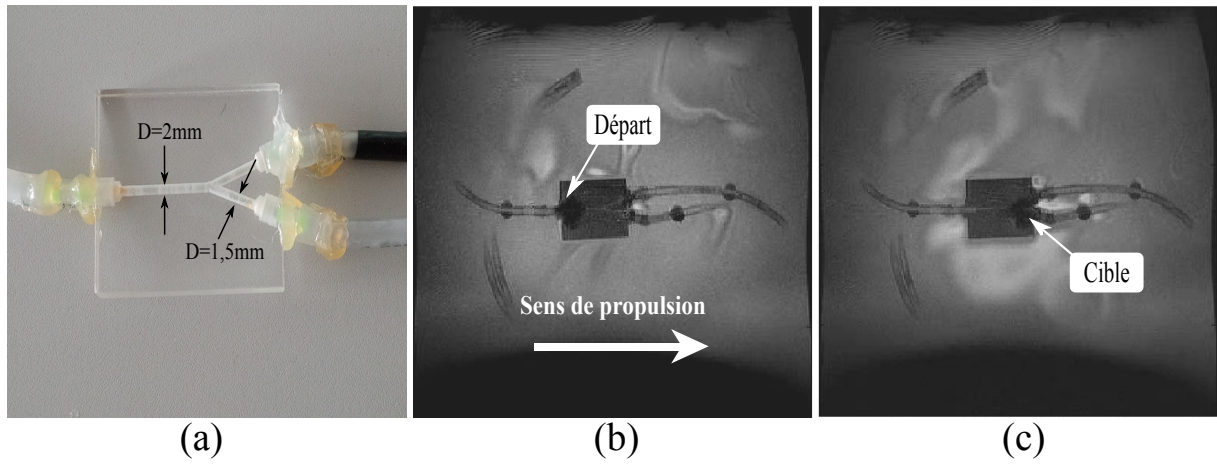


Figure V.24 – Circuit fluide en 'Y' : (a) configuration géométrique de la bifurcation ; (b) microrobot au point de départ dans le circuit 'Y' ; microrobot au point cible dans le circuit 'Y'.

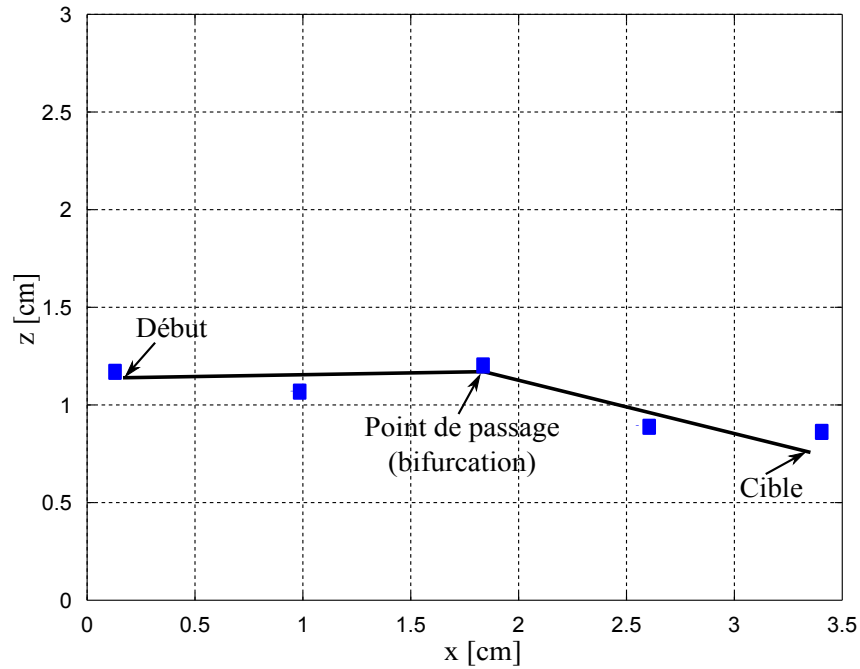


Figure V.25 – Résultats de navigation pour microrobot dans un canal en 'Y' et en présence d'un flux pulsatile avec une vitesse moyenne $\vec{v}_f = 8\text{ml/s}$.

V.4.3 Analyse

Les différents scénarios considérés dans cette section permettent de conclure qu'il est pleinement envisageable d'étendre les fonctionnalités d'un IRM clinique pour guider un mini ou un microrobot dans un environnement proche d'un contexte physiologique. Cependant, l'utilisation d'un régulateur de type PI (ou Proportionnel Intégral Dérivée (PID)) semble être limité pour surmonter les contraintes d'utilisation d'un IRM comme outil de propulsion et d'imagerie. En particulier, une bonne connaissance du système est nécessaire pour obtenir un réglage optimal des gains du correcteur, sachant que ceux-ci doivent être réadaptés en fonction du contexte physiologique donné. En effet la philosophie de ces régulateurs est basée uniquement sur la correction de l'erreur, entre la mesure et la consigne, et ne prennent pas en compte la dynamique du système. Leur utilisation dans un contexte pleinement physiologique inconnu et variable selon l'état de santé du patient paraît difficile.

V.5 Résultats préliminaires de l'intégration de la stratégie de navigation prédictive

Dans cette section sont présentés les résultats préliminaires de l'intégration de la stratégie de navigation prédictive proposée dans le cadre de cette thèse. Dans un premier temps nous avons contrôlé la navigation d'un minirobot constitué d'une sphère de diamètre 1.5 mm en acier, naviguant à la surface d'un plan d'eau et dans un environnement libre. Le but premier étant de valider la boucle fermée de navigation basée sur la GPC.

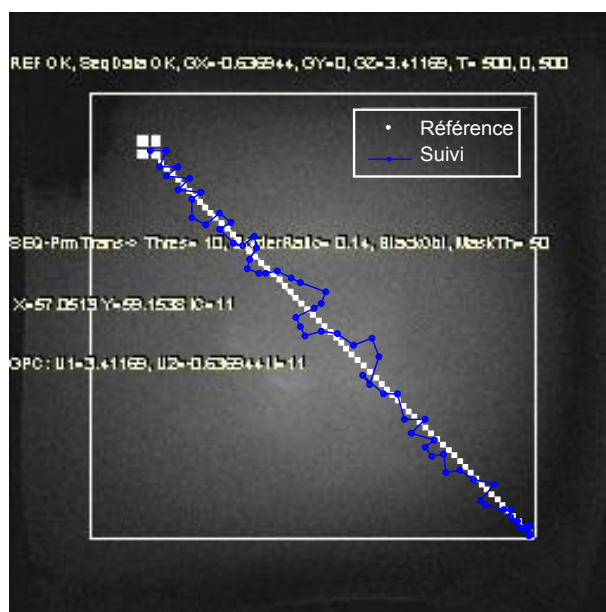


Figure V.26 – Navigation prédictive d'un microrobot à la surface d'un plan d'eau.

Les résultats obtenus sont illustrés sur la figure V.26, où le minirobot doit suivre un chemin de référence en diagonal. On constate que ce dernier parvient globalement à suivre le chemin de référence avec de légères oscillations autour de sa trajectoire. Ces oscillations sont dues au fait que le modèle utilisé dans la synthèse de la GPC est un modèle d'une sphère de diamètre 1.5 mm *entièrement immergé* dans un milieu liquide (cf. chapitre II). Tandis que dans les expérimentations réalisées ici, le minirobot navigue à la surface d'un plan d'eau. De ce fait, la force de traînée $\vec{f}_d$ incluse dans le modèle surestime la valeur réellement appliquée par le système. La GPC détermine alors des actions correctives supérieures à celles nécessaires à la propulsion du microrobot pour atteindre le chemin de référence. D'autre part, la magnétisation $\vec{M}$ de la sphère en acier est estimée avec certain pourcentage d'erreur. Toutefois, les performances de navigation restent satisfaisantes, validant l'intégration de la GPC dans l'environnement logiciel IDEA de l'IRM Verio 3T.

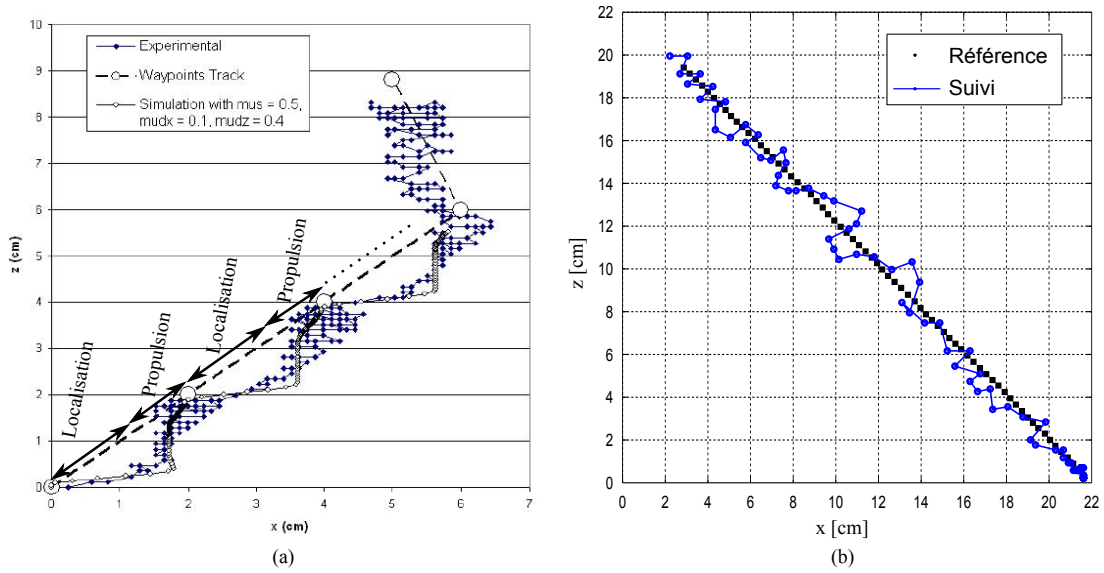


Figure V.27 – Comparaison entre les résultats obtenus : (a) avec un PID proposé par l'équipe du professeur S. Martel [146], et (b) avec la GPC intégrée sur l'IRM Verio 3T.

Enfin, la figure V.27 illustre une comparaison entre les résultats obtenus avec la stratégie de navigation prédictive proposée et ceux obtenus par l'équipe du professeur Sylvain Martel [146], en utilisant un PID. Bien que les deux contrôleurs arrivent à atteindre le point cible (le dernier point de la trajectoire de référence dans le cas de la GPC, et le dernier point de passage dans le cas du contrôleur PID), leurs performances présentent des différences. Tout d'abord, les oscillations dans le cas de la GPC sont faibles par rapport à celles du PID. Cette différence se justifie par le fait que les résultats obtenus avec le PID sont réalisés dans un canal en présence d'un flux pulsatile. Tandis que ceux de la GPC sont réalisés dans un environnement libre. Toutefois, la GPC suit un chemin de référence planifié, et tend à anticiper le comportement du système. Cette faculté intrinsèque à anticiper, diminue les effets liés au multiplexage temporel imposé par la MRN.

V.6 Conclusion

Dans ce chapitre nous avons d'abord présenté les principes du fonctionnement des appareils d'IRM conventionnels. Cette étude nous a ainsi permis d'évaluer les contraintes technologiques rencontrées sur la MRN. L'étude de ce système a également permis d'appréhender l'environnement logiciel complexe IDEA, ainsi que les contraintes et limites technologiques des IRM cliniques. En prenant en compte ces différents aspects, nous avons proposé une architecture permettant d'intégrer les outils et méthodes développées dans cette thèse. Notamment, les algorithmes de traitement de données et de contrôle ont été établis en fonction des limites et contraintes de l'environnement IDEA. D'autre part, une procédure de reconnaissance et de suivi du microrobot à partir des données d'IRM a été développée. Ainsi, les différents modules de l'architecture proposée ont pu être intégrés dans l'environnement IDEA de l'IRM Verio 3T.

Des scénarios proches du contexte physiologique ont permis de démontrer la faisabilité d'utiliser un IRM clinique pour guider magnétiquement des mini et microrobots. Finalement, nous avons intégré la stratégie de navigation prédictive proposée dans le cadre de cette thèse. Bien que les premiers résultats obtenus avec la GPC sont encore préliminaires pour démontrer pleinement son efficacité, ceux-ci sont satisfaisants et encourageants. Notamment, la comparaison avec les résultats obtenus avec un régulateur PID [146], montre que la GPC peut apporter des solutions au problème de suivi de chemin en environnement cardiovasculaire.

Conclusion Générale

Contributions

CE travail de recherche visait le développement des outils pour améliorer la technique du ciblage des cancers par chimio-embolisation. L'objectif principal est de proposer une stratégie de navigation pour un microrobot guidé magnétiquement en utilisant un IRM clinique.

L'état de l'art dressé au chapitre I a montré que de nombreuses stratégies et systèmes de navigation pour microrobots magnétiques, visant des applications médicales, ont été proposées dans la littérature. Notre objectif étant le développement d'outils et méthodologies permettant à des microrobots de naviguer dans le corps humain, la solution retenue dans notre étude est l'utilisation de l'IRM pour guider des microrobots magnétiques dans le système cardiovasculaire. Des travaux précurseurs menés par l'équipe du professeur Sylvain Martel de l'École Polytechnique de Montréal a démontré, pour la première fois, la possibilité d'exploiter un système d'IRM pour la navigation d'un microrobot magnétique. Cette première mondiale a eu une grande répercussion internationale et a motivé des groupes d'autres pays à s'inspirer de cette technologie. Bien que les travaux réalisés par cette équipe aient permis de démontrer le concept, néanmoins la plateforme d'instrumentation a montré ses limites dans le contrôle temps-réel du suivi de position. La trajectoire du microrobot étant simplement asservi, le long d'une tube, autour de points de référence (appelés waypoints) à l'aide d'un contrôleur PID, des problèmes de divergence de la trajectoire lors du multiplexage temporel des phases de localisation et de propulsion étaient rencontrés. Ce problème de divergence étant amplifié lorsque l'on considère le passage de bifurcations majeures dans le réseau vasculaire avec flux pulsatile, conduisant ainsi à une instabilité, voire même à une perte du suivi de la trajectoire. Dans cette thèse, nous nous sommes tout naturellement intéressés à un problème de robotique mobile classique, à savoir la localisation, le contrôle et la navigation dans un milieu endovasculaire sous contraintes.

En vue de développer une stratégie de navigation efficace, la première étape de nos travaux a été de comprendre l'environnement dans lequel le microrobot doit évoluer. Dans le chapitre II,

nous avons présenté un modèle dynamique d'un microrobot propulsé magnétiquement et navigant dans le système cardiovasculaire. S'appuyant sur les travaux de thèse antérieurs menés par notre équipe, nous avons proposé un modèle dynamique qui prend en compte les phénomènes physiques d'interaction avec les parois des vaisseaux, le flux sanguin et le microrobot magnétique. Et ce, en prenant en compte les contraintes technologiques liées à l'implémentation sur une plateforme expérimentale basée IRM. Le bilan des forces dressé a montré que la modélisation de ce système fait intervenir de nombreuses forces : force magnétique, force hydrodynamique, poids apparent, force électrostatique et force de van der Waals. Cependant, une comparaison entre toutes ces forces nous a permis de simplifier le modèle et de ne considérer que les forces prépondérantes dans des petites artères (de l'ordre de 1 mm à 3 mm de diamètre) : la force hydrodynamique, la force magnétique et le poids apparent. L'étude de cet environnement fluide nous a guidé dans le choix de la stratégie de navigation à adopter pour contrôler le microrobot.

Le chapitre III présente les enjeux scientifiques de la stratégie de navigation prédictive d'un microrobot magnétique dans les vaisseaux sanguins. Deux formulations de la commande prédictive sont appliquées à la navigation d'un microrobot magnétique : la commande prédictive basée modèle d'état et la commande prédictive généralisée. Les premières simulations ont montré d'une part, le caractère anticipatif de la commande prédictive et d'autre part, que les deux stratégies prédictives offrent quasiment les mêmes performances en terme de poursuite de trajectoire. La validation de la stratégie de navigation étant au cœur de nos préoccupations, nous avons privilégié la commande GPC pour les applications pratiques sur les deux plateformes expérimentales considérées. Les performances du contrôleur GPC ont été ensuite évaluées dans différents scénarios à partir de données fournies par un IRM clinique. Ces simulations ont montré la robustesse du contrôleur à naviguer en présence de bruit et à compenser les erreurs des paramètres mal définis du modèle. Nous avons également montré que la prédiction du comportement du microrobot sur un horizon fini, permet d'anticiper le changement de direction au niveau d'une bifurcation (majeure et/ou mineure), en particulier lorsque le microrobot navigue dans le sens du flux sanguin. Ceci permet de minimiser les efforts de commande lors du changement progressif de direction en évitant ainsi la saturation des actionneurs.

Le chapitre IV présente la plateforme μ -IRM' que nous avons développé dans le cadre de cette thèse. Cette plateforme a permis le prototypage de la stratégie de navigation basée sur la GPC sur un microrobot sphérique de 500 μ m de diamètre. Celle-ci a donc pu être validée dans des conditions expérimentales proches de l'application finale souhaitée. En effet, la plateforme μ -IRM' reproduit le fonctionnement d'un IRM clinique, en générant des gradients de champ magnétique dans les directions x - y - z d'une zone de travail de quelques cm^3 . De plus, la navigation du microrobot est réalisée sur des circuits microfluidiques simulant les bifurcations de vaisseaux sanguins avec un flux pulsatile contrôlé. Plusieurs expériences ont été conduites pour valider la stratégie de navigation proposée. Le contrôleur a été tout d'abord testé dans un environnement libre pour définir l'ensemble des paramètres optimaux du contrôleur prédictif. Différents mélanges de glycérine de viscosité et densité variables, ont été utilisées pour valider la robustesse du contrôleur à compenser l'erreur de caractérisation de la viscosité. Le prototypage a donc permis d'estimer la valeur de paramètres mal connus, de valider les simplifications du modèle du microrobot, et enfin, de paramétrer le contrôleur prédictif (valeur maximale de l'horizon N_2 , période d'échantillonnage T_{ech} , bande passante de stabilité, etc.) avant intégration sur un appareil d'IRM.

Le chapitre V présente l'architecture matérielle et logicielle de la plateforme interventionnelle

IRM (Siemens Verio 3.0T) localisée au Pius-Hospital à Oldenburg (Allemagne) développé dans le cadre du projet européen NANOMA. Nous avons proposé une architecture de navigation dédiée aux plateformes IRM Siemens à travers leur environnement logiciel de développement ICE. Cette architecture de navigation prédictive se base sur le suivi de la position du microrobot, à travers sa signature magnétique (artefact de susceptibilité magnétique) reconstruite à l'aide d'images 3D provenant de l'IRM, le long d'une trajectoire optimale calculée à partir de la méthode du Fast Marching dans le cas anisotropique. Les algorithmes de la navigation endovasculaire prédictive à base de la GPC ont été implémentés, avec succès, et comparés à ceux d'un contrôleur Proportionnel-Intégral-dérivé (PID). Différents scénarios de navigation ont été ainsi proposés et testés dans des environnements fluidiques libres (microrobots flottants de 1.5 mm de diamètre) et à l'intérieur de fantômes vasculaires (microrobots nageurs de 500 μm de diamètre). Bien que les résultats expérimentaux soient préliminaires, ceux-ci ont permis de valider la navigation automatisée, temps-réel, proposée dans cette thèse sur un IRM clinique.

Perspectives

À court terme

Dans la cadre de cette thèse, nous avons proposé des outils pour améliorer le ciblage des cancers par chimio-embolisation en utilisant un guidage magnétique basé IRM. L'application de cette technologie à l'échelle humaine représente un problème complexe nécessitant un compromis entre le volume effectif des corps magnétiques constituant les microrobots transporteurs, la puissance des gradients disponibles pour la propulsion ainsi que les paramètres physiologiques et hydrodynamiques (tailles des vaisseaux sanguin, vitesses du flot sanguin,) des sites ciblés. Bien que préliminaires, les expériences présentées au chapitre V ont permis de démontrer la possibilité d'utiliser l'IRM pour la navigation de microrobots magnétiques avec des diamètres de l'ordre de 500 μm à 1.5 mm. À très court terme, notre objectif est de poursuivre la validation de la commande GPC sur un l'IRM et de réaliser des expériences avec un microrobot micrométrique en présence d'un flux pulsatile dans un circuit microfluidique avec des bifurcations complexes. La commande prédictive généralisée proposée prend en compte une perturbation constante. De plus, les résultats expérimentaux obtenus avec la GPC sur la plateforme $\mu\text{-IRM}'$ en présence d'un flux pulsatile sont pour des vitesses du flot faibles (de l'ordre de 10 mm/s). Pour améliorer la stratégie de navigation, et compenser des flux pulsatiles avec des vitesses importantes, notre objectif est de développer une stratégie de navigation basée commande prédictive répétitive. A ce sujet, des travaux ont été proposés pour compenser des mouvements physiologiques en chirurgie robotisée par commande prédictive [163]. En plus du guidage magnétique des microrobots avec un IRM, la stratégie de ciblage par chimio-embolisation proposée nécessite une étape d'injection à partir d'un cathéter. Notre objectif est de s'intéresser à l'injection des microrobots par cathéter et au guidage magnétique de ces derniers. Le modèle développé, et les expériences réalisées sur la plateforme, portent essentiellement sur un microrobot sphérique. Une première extension est de modéliser de nouvelles formes de microrobots magnétiques (à géométrie hélicoïdale, à géométrie flagellaire) et de pouvoir les contrôler en utilisant la plateforme $\mu\text{-IRM}'$.

A long terme

L'étape suivante consiste à faire naviguer des capsules de plus en plus petites capables d'atteindre le réseau capillaire (de plusieurs 10^1 de μm à quelques 10^2 de μm) du système vasculaire à l'échelle humaine. On voit à partir de l'équation (II.1) qu'une réduction d'un ordre de grandeur de la dimension des corps ferromagnétiques engendrerait une augmentation de 3 ordres de grandeurs des gradients nécessaires à la propulsion. Par conséquent, les gradients d'imagerie standards disponibles sur les IRM cliniques se sont avérés insuffisants à la propulsion de corps magnétiques à l'échelle du micron. La question de la réalisation des bobines de gradients dédiées à la propulsion de microrobots dans le réseau microcapillaire s'est posé au terme de cette thèse. À ce sujet, l'équipe du professeur Sylvain Martel a montré que de telles bobines pouvaient être réalisés sans perte de la qualité de l'imagerie et à la limite des meilleures méthodes modernes de refroidissement. Une telle plateforme étant déjà installé au Laboratoire de NanoRobotique de l'École Polytechnique de Montréal, l'intégration de notre stratégie de navigation prédictive est compatible avec les gradients de propulsion disponibles (40 mT/m à 500 mT/m) sur cette plateforme. Des tests pourraient être ainsi réalisés sur de plus petites microparticules polymériques (diamètre variant de 250 à 10 micromètres) renfermant des agrégats de nanoparticules magnétiques pour pouvoir être guidées sur des circuits microfluidiques d'un réseau artio-capillaire.

Liste de publications

Les travaux présentés dans ce manuscrit ont fait l'objet de publications et de soumissions dans différents journaux et conférences au niveau international :

Articles dans des revues internationales sélectives (ACLN)

- [ACLN1] BELHARET, K., FOLIO, D. et FERREIRA, A. (2013). Simulation and planning of a magnetically actuated microrobot navigating in arteries. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 60(4):994–1001.
- [ACLN2] BELHARET, K., FOLIO, D. et FERREIRA, A. (2011). Three-dimensional controlled motion of a microrobot using magnetic gradients. *Advanced Robotics*, 25(8):1069–1083.
- [ACLN3] BELHARET, K., FOLIO, D. et FERREIRA, A. (2010c). MRI-based microrobotic system for the propulsion and navigation of ferromagnetic microcapsules. *Minimally Invasive Therapy & Allied Technologies*, 19(3):157–169.
- [ACLN4] BELHARET, K., DAHMEN, C. FOLIO, D, WORTMANN, T., FERREIRA, A. et FATIKOW, S. (2014). MRI-based Imaging and Tracking of a Navigable Ferromagnetic Microcarrier. *IEEE Transactions on Mechatronics* (en révision).

Conférences internationales avec comité de lecture (CICL)

- [CICL1] BELHARET, K., FOLIO, D. et FERREIRA, A. (2012a). Control of a magnetic microrobot navigating in microfluidic arterial bifurcations through pulsatile and viscous flow. In *IEEE/RSJ International Conference on Intelligent Robots and Systems (IROS'2012)*, pages 2559–2564, Vilamoura, Algarve, Portugal.
- [CICL2] BELHARET, K., FOLIO, D. et FERREIRA, A. (2012c). Untethered microrobot control in fluidic environment using magnetic gradients. In *International Symposium on Optomechatronic Technologies (ISOT'2012)*, pages 1–5.

- [CICL3] BELHARET, K., FOLIO, D. et FERREIRA, A. (2010a). 3D MRI-based predictive control of a ferromagnetic microrobot navigating in blood vessels. *In 3rd IEEE RAS and EMBS International Conference on Biomedical Robotics and Biomechatronics (BioRob'2010)*, pages 808–813.
- [CICL4] BELHARET, K., FOLIO, D. et FERREIRA, A. (2010b). Endovascular navigation of a ferromagnetic microrobot using MRI-based predictive control. *In IEEE/RSJ International Conference on Intelligent Robots and Systems (IROS'2010)*, pages 2804–2809.

Chapitres d'ouvrages scientifiques (OS)

- [OS1] BELHARET, K., FOLIO, D. et FERREIRA, A. (2012b). *Real-time software platform for in vivo navigation of magnetic micro-carriers using MRI system*, chapitre 11. Numéro 51 de Biomaterials. Woodhead Publishing, Cambridge.

Bibliographie

- [1] B.W. Stewart, P. Kleihues, and International Agency for Research on Cancer. *World cancer report*, volume 194. IARC press Lyon, 2003.
- [2] Aurélien Belot, Pascale Grosclaude, Nadine Bossard, Eric Jouglu, Ellen Benhamou, Patricia Delafosse, A-V Guizard, Florence Molinié, Arlette Danzon, Simona Bara, et al. Cancer incidence and mortality in France over the period 1980–2005. *Revue d'épidémiologie et de santé publique*, 56(3) :159–175, 2008. URL http://www.invs.sante.fr/surveillance/cancers/estimations_cancers/default.htm.
- [3] A. Jemal, R. Siegal, EM Ward, and MJ Thun. Cancer facts & figures 2007. *Atlanta : American Cancer Society*, 2007.
- [4] M. Arruebo, R. Fernández-Pacheco, M.R. Ibarra, and J. Santamaría. Magnetic nanoparticles for drug delivery. *Nano Today*, 2(3) :22–32, 2007.
- [5] JF Alksne. Magnetically controlled intravascular catheter. *Surgery*, 64(1) :339, 1968.
- [6] Sadek K. Hilai, W. Jost Michelsen, Jack Driller, and Edward Leonard. Magnetically guided devices for vascular exploration and treatment : Laboratory and clinical investigations. *Radiology*, 113(3) :529–540, 1974. doi : 10.1148/113.3.529.
- [7] Andrew Senyei, Kenneth Widder, and George Czerlinski. Magnetic guidance of drug-carrying microspheres. *Journal of Applied Physics*, 49(6) :3578–3583, 1978.
- [8] Kenneth J Widder, Robert M Morris, Gerry Poore, DP Howard Jr, and Andrew E Senyei. Tumor remission in yoshida sarcoma-bearing rts by selective targeting of magnetic albumin microspheres containing doxorubicin. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 78(1) :579–581, 1981.
- [9] Yoichi Haga and Masayoshi Esashi. Biomedical microsystems for minimally invasive diagnosis and treatment. *Proceedings of the IEEE*, 92(1) :98–114, 2004. doi : 10.1109/JPROC.2003.820545.

- [10] Kelvin Hong, Christos S Georgiades, and Jean-Francois H Geschwind. Technology insight : image-guided therapies for hepatocellular carcinoma–intra-arterial and ablative techniques. *Nature Clinical Practice Oncology*, 3(6) :315–324, 2006.
 - [11] Andreas Stephan Lübke, Christian Bergemann, Hanno Riess, Folke Schriever, Peter Reichardt, Kurt Possinger, Michael Matthias, Bernd Dörken, Friedhelm Herrmann, Renate Gürtler, et al. Clinical experiences with magnetic drug targeting : a phase i study with 4'-epidoxorubicin in 14 patients with advanced solid tumors. *Cancer research*, 56(20) : 4686–4693, 1996.
 - [12] Mark W Wilson, Robert K Kerlan, Nicholas A Fidelman, Alan P Venook, Jeanne M LaBerge, Joy Koda, and Roy L Gordon. Hepatocellular carcinoma : Regional therapy with a magnetic targeted carrier bound to doxorubicin in a dual mr imaging/conventional angiography suite :initial experience with four patients. *Radiology*, 230(1) :287–293, 2004.
 - [13] Beata Chertok, Allan E David, and Victor C Yang. Polyethyleneimine-modified iron oxide nanoparticles for brain tumor drug delivery using magnetic targeting and intra-carotid administration. *Biomaterials*, 31(24) :6317–6324, 2010.
 - [14] Michael Chorny, Ilia Fishbein, Benjamin B Yellen, Ivan S Alferiev, Marina Bakay, Srinivas Ganta, Richard Adamo, Mansoor Amiji, Gary Friedman, and Robert J Levy. Targeting stents with local delivery of paclitaxel-loaded magnetic nanoparticles using uniform fields. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107(18) :8346–8351, 2010.
 - [15] B.J. Nelson, I.K. Kaliakatsos, and J.J. Abbott. Microrobots for minimally invasive medicine. *Annual Review of Biomedical Engineering*, 12 :55–85, 2010.
 - [16] Sabine Ernst, Feifan Ouyang, Christian Linder, Klaus Hertting, Fabian Stahl, Julian Chun, Hitoshi Hachiya, Dietmar Bänsch, Matthias Antz, and Karl-Heinz Kuck. Initial experience with remote catheter ablation using a novel magnetic navigation system magnetic remote catheter ablation. *Circulation*, 109(12) :1472–1475, 2004.
 - [17] Mitchell N Faddis, Walter Blume, Jennifer Finney, Andrew Hall, John Rauch, Jon Sell, Kyongtae Ty Bae, Michael Talcott, and Bruce Lindsay. Novel, magnetically guided catheter for endocardial mapping and radiofrequency catheter ablation. *Circulation*, 106(23) : 2980–2985, 2002.
 - [18] Claudia M. Hillenbrand, Daniel R. Elgort, Eddy Y. Wong, Arne Reykowski, Frank K. Wacker, Jonathan S. Lewin, and Jeffrey L. Duerk. Active device tracking and high-resolution intravascular mri using a novel catheter-based, opposed-solenoid phased array coil. *Magnetic Resonance in medicine*, 51(4) :668–675, 2004. doi : 10.1002/mrm.20050.
 - [19] R. Van der Weide, K.J. Zuiderveld, C. J G Bakker, T. Hoogenboom, J.J. van Vaals, and M.A. Viergever. Image guidance of endovascular interventions on a clinical MR scanner. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 17(5) :779–785, 1998. doi : 10.1109/42.736035.
 - [20] Jean-Baptiste Mathieu, Sylvain Martel, L. Yahia, G. Soulez, G. Beaudoin, et al. Preliminary investigation of the feasibility of magnetic propulsion for future microdevices in blood vessels. *BioMedical Materials and Engineering*, 15(5) :367–374, 2005.
-

- [21] Jean-Baptiste Mathieu, G. Beaudoin, and Sylvain Martel. Method of propulsion of a ferromagnetic core in the cardiovascular system through magnetic gradients generated by an MRI system. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 53(2) :292–299, 2006.
- [22] Sylvain Martel, Jean-Baptiste Mathieu, O. Felfoul, A. Chanu, E. Aboussouan, S. Tamaz, P. Pouponneau, L.H. Yahia, G. Beaudoin, G. Soulez, et al. Automatic navigation of an untethered device in the artery of a living animal using a conventional clinical magnetic resonance imaging system. *Applied Physics Letters*, 90(11) :114105–114105, 2007.
- [23] Gavriel Iddan, Gavriel Meron, Arkady Glukhovsky, and Paul Swain. Wireless capsule endoscopy. *Nature*, 405 :417, 2000.
- [24] J. Edd, S. Payen, B. Rubinsky, M.L. Stoller, and M. Sitti. Biomimetic propulsion for a swimming surgical micro-robot. In *IEEE/RSJ International Conference on Intelligent Robots and Systems (IROS)*, volume 3, pages 2583–2588. IEEE, 2003.
- [25] Bahareh Behkam and Metin Sitti. Design methodology for biomimetic propulsion of miniature swimming robots. *Journal of dynamic systems, measurement, and control*, 128(1) : 36–43, 2006.
- [26] F. Duffner, H. Schiffbauer, D. Glemser, M. Skalej, and D. Freudenstein. Anatomy of the cerebral ventricular system for endoscopic neurosurgery : a magnetic resonance study. *Acta neurochirurgica*, 145(5) :359–368, 2003.
- [27] P.D. Purdy, T. Fujimoto, R.E. Replogle, B.P. Giles, H. Fujimoto, and S.L. Miller. Percutaneous intraspinal navigation for access to the subarachnoid space : use of another natural conduit for neurosurgical procedures. *Neurosurgical Focus*, 19(1) :1–5, 2005.
- [28] MS Grady, MA Howard 3rd, JA Molloy, RC Ritter, EG Quate, GT Gillies, et al. Preliminary experimental investigation of in vivo magnetic manipulation : results and potential application in hyperthermia. *medical Physics*, 16(2) :263, 1989.
- [29] D.C. Meeker, E.H. Maslen, R.C. Ritter, and F.M. Creighton. Optimal realization of arbitrary forces in a magnetic stereotaxis system. *IEEE Transactions on Magnetics*, 32(2) : 320–328, 1996.
- [30] G. Kósa, M. Shoham, and M. Zaaroor. Propulsion method for swimming microrobots. *IEEE Transactions on Robotics*, 23(1) :137–150, 2007.
- [31] Lianzhi Yu, Guozheng Yan, Yuesheng Lu, and Xiaofei Zhu. Study of the airway resistance of a micro robot system for direct tracheal inspection. In *Life System Modeling and Intelligent Computing*, Lecture Notes in Computer Science, pages 555–563. Springer, 2010. doi : 10.1007/978-3-642-15615-1_65.
- [32] G. Dogangil, O. Ergeneman, J.J. Abbott, S. Pané, H. Hall, S. Muntwyler, and B.J. Nelson. Toward targeted retinal drug delivery with wireless magnetic microrobots. In *IEEE/RSJ International Conference on Intelligent Robots and Systems (IROS)*, pages 1921–1926. IEEE, 2008.

- [33] DL Holligan, GT Gillies, and JP Dailey. Magnetic guidance of ferrofluidic nanoparticles in an in vitro model of intraocular retinal repair. *Nanotechnology*, 14(6) :661, 2003.
- [34] K.B. Yesin, K. Vollmers, and B.J. Nelson. Modeling and control of untethered biomicro-robots in a fluidic environment using electromagnetic fields. *The International Journal of Robotics Research*, 25(5-6) :527–536, 2006.
- [35] Mark A Parker and Douglas A Cotanche. The potential use of stem cells for cochlear repair. *Audiology and Neurotology*, 9(2) :72–80, 2004.
- [36] D.G. Adler and C.J. Gostout. Wireless capsule endoscopy. *Hospital Physician*, 39(5) : 14–22, 2003.
- [37] A. Moglia, A. Menciassi, M.O. Schurr, and P. Dario. Wireless capsule endoscopy : from diagnostic devices to multipurpose robotic systems. *Biomedical Microdevices*, 9(2) :235–243, 2007.
- [38] S. Park, K. Cha, and J. Park. Development of biomedical microrobot for intravascular therapy. *International Journal of Advanced Robotic Systems*, 7(1), 2010. doi : 10.5772/7260.
- [39] 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*, 94(6) : 064107–064107, 2009.
- [40] M.A.M. Gijs. Magnetic bead handling on-chip : new opportunities for analytical applications. *Microfluidics and Nanofluidics*, 1(1) :22–40, 2004.
- [41] B.R. Donald, C.G. Levey, C.D. McGray, D. Rus, and M. Sinclair. Power delivery and locomotion of untethered microactuators. *IEEE/ASME Journal of Microelectromechanical Systems*, 12(6) :947–959, 2003.
- [42] B.R. Donald, C.G. Levey, C.D. McGray, I. Paprotny, and D. Rus. An untethered, electrostatic, globally controllable mems micro-robot. *IEEE/ASME Journal of Microelectromechanical Systems*, 15(1) :1–15, 2006.
- [43] OJ Sul, MR Falvo, RM Taylor, S. Washburn, and R. Superfine. Thermally actuated untethered impact-driven locomotive microdevices. *Applied physics letters*, 89(20) :203512–203512, 2006.
- [44] O. Ohmichi, Y. Yamagata, and T. Higuchi. Micro impact drive mechanisms using optically excited thermal expansion. *IEEE/ASME Journal of Microelectromechanical Systems*, 6(3) :200–207, 1997.
- [45] T. Yasuda, I. Shimoyama, and H. Miura. Microrobot locomotion in a mechanical vibration field. *Advanced Robotics*, 9(2) :165–176, 1994.
- [46] T. Yasuda, I. Shimoyama, and H. Miura. Microrobot actuated by a vibration energy field. *Sensors and Actuators A : Physical*, 43(1-3) :366–370, 1994.

- [47] K. Saitou, D.A. Wang, and S.J. Wou. Externally resonated linear microvibromotor for microassembly. *IEEE/ASME Journal of Microelectromechanical Systems*, 9(3) :336–346, 2000.
 - [48] Sylvain Martel, Jean-Baptiste Mathieu, O. Felfoul, H. Macicior, G. Beaudoin, G. Soulez, and LH Yahia. Adapting MRI systems to propel and guide microdevices in the human blood circulatory system. In *26th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (IEMBS'04)*., volume 1, pages 1044–1047. IEEE, 2004.
 - [49] K. Vollmers, D.R. Frutiger, B.E. Kratochvil, and B.J. Nelson. Wireless resonant magnetic microactuator for untethered mobile microrobots. *Applied Physics Letters*, 92 :144103, 2008.
 - [50] C.M. Collins, B. Yang, Q.X. Yang, and M.B. Smith. Numerical calculations of the static magnetic field in three-dimensional multi-tissue models of the human head. *Magnetic resonance imaging*, 20(5) :413–424, 2002.
 - [51] N. Siauve, R. Scorretti, N. Burais, L. Nicolas, and A. Nicolas. Electromagnetic fields and human body : a new challenge for the electromagnetic field computation. *COMPEL : Int J for Computation and Maths. in Electrical and Electronic Eng.*, 22(3) :457–469, 2003.
 - [52] Bert Lenaerts and Robert Puers. An inductive power link for a wireless endoscope. *Bio-sensors and Bioelectronics*, 22(7) :1390–1395, 2007.
 - [53] Michael P Theodoridis and Stefan V Mollov. Distant energy transfer for artificial human implants. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 52(11) :1931–1938, 2005.
 - [54] Laurent Arcese. *Modélisation et commande de microrobots magnétiquement guidés dans le système cardiovasculaire*. Thèse, Université d’Orléans, December 2011.
 - [55] Eric Lauga. Floppy swimming : Viscous locomotion of actuated elastica. *Physical Review E*, 75(4) :041916, 2007.
 - [56] E.M. Purcell. Life at low reynolds number. *American Journal of Physics*, 45(1) :3–11, 1977.
 - [57] T. Honda, KI Arai, and K. Ishiyama. Micro swimming mechanisms propelled by external magnetic fields. *IEEE Transactions on Magnetics*, 32(5) :5085–5087, 1996.
 - [58] L. Zhang, J.J. Abbott, L. Dong, K.E. Peyer, B.E. Kratochvil, H. Zhang, C. Bergeles, and B.J. Nelson. Characterizing the swimming properties of artificial bacterial flagella. *Nano letters*, 9(10) :3663–3667, 2009.
 - [59] Howard C Berg. The rotary motor of bacterial flagella. *Biochemistry*, 72(1) :19, 2003.
 - [60] MunJu Kim and Thomas R Powers. Hydrodynamic interactions between rotating helices. *Physical review E*, 69(6) :061910, 2004.
 - [61] Eric Lauga and Thomas R Powers. The hydrodynamics of swimming microorganisms. *Reports on Progress in Physics*, 72(9) :096601, 2009.
-

- [62] A. Ghosh and P. Fischer. Controlled propulsion of artificial magnetic nanostructured propellers. *Nano letters*, 9(6) :2243–2245, 2009.
- [63] B.E. Kratochvil, L. Dong, L. Zhang, J.J. Abbott, and B.J. Nelson. Nanohelices as motion converters. In *IEEE/RSJ International Conference on Intelligent Robots and Systems (IROS)*, pages 4141–4142. IEEE, 2008.
- [64] Sylvain Martel, M. Mohammadi, O. Felfoul, Z. Lu, and P. Pouponneau. Flagellated magnetotactic bacteria as controlled MRI-trackable propulsion and steering systems for medical nanorobots operating in the human microvasculature. *The International Journal of Robotics Research*, 28(4) :571–582, 2009.
- [65] Bahareh Behkam and Metin Sitti. Characterization of bacterial actuation of micro-objects. In *IEEE International Conference on Robotics and Automation (ICRA)*, pages 1022–1027, 2009.
- [66] G.T. Gillies, R.C. Ritter, W.C. Broaddus, M.S. Grady, M.A. Howard, and R.G. McNeil. Magnetic manipulation instrumentation for medical physics research. *Review of Scientific Instruments*, 65(3) :533–562, 1994.
- [67] MS Grady, MA Howard III, JA Molloy, RC Ritter, EG Quate, and GT Gillies. Nonlinear magnetic stereotaxis : Three-dimensional, in vivo remote magnetic manipulation of a small object in canine brain. *Medical Physics*, 17 :405, 1990.
- [68] Jean-Baptiste Mathieu, Sylvain Martel, L. Yahia, G. Soulez, and G. Beaudoin. Preliminary studies for using magnetic resonance imaging systems as a mean of propulsion for microrobots in blood vessels and evaluation of ferromagnetic artefacts. In *IEEE Canadian Conference on Electrical and Computer Engineering (CCECE 2003)*, volume 2, pages 835–838, 2003.
- [69] S. Floyd, C. Pawashe, and M. Sitti. An untethered magnetically actuated micro-robot capable of motion on arbitrary surfaces. In *IEEE International Conference on Robotics and Automation (ICRA)*, pages 419–424. IEEE, 2008.
- [70] H. Choi, J. Choi, G. Jang, J. Park, and S. Park. Two-dimensional actuation of a microrobot with a stationary two-pair coil system. *Smart Materials and Structures*, 18 :055007, 2009.
- [71] H. Choi, J. Choi, S. Jeong, C. Yu, J. Park, and S. Park. Two-dimensional locomotion of a microrobot with a novel stationary electromagnetic actuation system. *Smart Materials and Structures*, 18 :115017, 2009.
- [72] M.P. Kummer, J.J. Abbott, B.E. Kratochvil, R. Borer, A. Sengul, and B.J. Nelson. Octomag : An electromagnetic system for 5-dof wireless micromanipulation. *IEEE Transactions on Robotics*, 26(6) :1006–1017, 2010.
- [73] K.B. Yesin, K. Vollmers, and B.J. Nelson. Guidance of magnetic intraocular microrobots by active defocused tracking. In *IEEE/RSJ International Conference on Intelligent Robots and Systems (IROS)*, volume 4, pages 3309–3314. IEEE, 2004.

- [74] C. Bergeles, G. Fagogenis, J.J. Abbott, and B.J. Nelson. Tracking intraocular microdevices based on colorspace evaluation and statistical color/shape information. In *IEEE International Conference on Robotics and Automation (ICRA)*, pages 3934–3939. IEEE, 2009.
- [75] C. Bergeles, K. Shamaei, J.J. Abbott, and B.J. Nelson. Single-camera focus-based localization of intraocular devices. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 57(8) : 2064–2074, 2010.
- [76] S.C. Rankin. CT and MRI. *Surgery (Oxford)*, 23(5) :162–165, 2005.
- [77] I. Fitton, R.J.H.M. Steenbakkers, L. Zijp, J.C. Duppen, E.F.I. Comans, S.H. Muller, P.J.C.M. Nowak, C. Rasch, and M. van Herk. Retrospective attenuation correction of PET data for radiotherapy planning using a free breathing CT. *Radiotherapy and oncology*, 83(1) :42–48, 2007.
- [78] J. Duryea, M. Magalnick, S. Alli, L. Yao, M. Wilson, and R. Goldbach-Mansky. Semiautomated three-dimensional segmentation software to quantify carpal bone volume changes on wrist ct scans for arthritis assessment. *Medical physics*, 35(6) :2321–30, 2008.
- [79] LE Antonuk, K.W. Jee, Y. El-Mohri, M. Maolinbay, S. Nassif, X. Rong, Q. Zhao, JH Siewerdsen, RA Street, and KS Shah. Strategies to improve the signal and noise performance of active matrix, flat-panel imagers for diagnostic x-ray applications. *Medical physics*, 27(2) :289–306, 2000.
- [80] T. Xu, J.T. Wong, P.M. Shikhaliev, J.L. Ducote, M.S. Al-Ghazi, and S. Molloy. Real-time tumor tracking using implanted positron emission markers : concept and simulation study. *Medical physics*, 33(7) :2598–2609, 2006.
- [81] D. Vilkomerson and D. Lyons. A system for ultrasonic beacon-guidance of catheters and other minimally-invasive medical devices. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 44(1) :27–35, 1997.
- [82] P.N.T. Wells. Current status and future technical advances of ultrasonic imaging. *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, 19(5) :14–20, 2000.
- [83] X.C. Xu, C.H. Hu, L. Sun, J. Yen, and K.K. Shung. High-frequency high frame rate ultrasound imaging system for small animal imaging with linear arrays. In *Ultrasonics Symposium, 2005 IEEE*, volume 3, pages 1431–1434, 2005.
- [84] M. Fluckiger and B.J. Nelson. Ultrasound emitter localization in heterogeneous media. In *29th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBS 2007)*, pages 2867–2870. IEEE, 2007.
- [85] JF Greenleaf, SA Johnson, WF Samayoa, and FA Duck. Algebraic reconstruction of spatial distributions of acoustic velocities in tissue from their time-of-flight profiles. *Acoustical Holography*, 6 :71–90, 1975.

- [86] V.S. Kalambur, B. Han, B.E. Hammer, T.W. Shield, and J.C. Bischof. In vitro characterization of movement, heating and visualization of magnetic nanoparticles for biomedical applications. *Nanotechnology*, 16(8) :1221, 2005.
 - [87] M. Sendoh, K. Ishiyama, K.I. Arai, M. Jojo, F. Sato, and H. Matsuki. Fabrication of magnetic micromachine for local hyperthermia. *IEEE Transactions, Magnetics*, 38(5) : 3359–3361, 2002.
 - [88] F. Schick. Whole-body MRI at high field : technical limits and clinical potential. *European radiology*, 15(5) :946–959, 2005.
 - [89] H. Azmi and M. Schulder. Stereotactic accuracy of a 3-tesla magnetic resonance unit. *Stereotactic and functional neurosurgery*, 80(1-4) :140–145, 2003.
 - [90] K. Chinzei, R. Kikinis, and F. Jolesz. MR compatibility of mechatronic devices : design criteria. In *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, pages 1020–1030, 1999.
 - [91] O. Felfoul, Sylvain Martel, G. Beaudoin, and Jean-Baptiste Mathieu. Microdevice’s susceptibility difference based MRI positioning system, a preliminary investigation. In *26th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (IEMBS’04)*., volume 1, pages 1140–1143, 2004.
 - [92] Eleni Liapi and Jean-Francois H Geschwind. Transcatheter and ablative therapeutic approaches for solid malignancies. *Journal of Clinical Oncology*, 25(8) :978–986, 2007.
 - [93] Josep M Llovet, Maria Isabel Real, Xavier Montaña, Ramon Planas, Susana Coll, John Aponte, Carmen Ayuso, Margarita Sala, Jordi Muchart, Ricard Solà, et al. Arterial embolisation or chemoembolisation versus symptomatic treatment in patients with unresectable hepatocellular carcinoma : a randomised controlled trial. *The Lancet*, 359(9319) :1734–1739, 2002.
 - [94] M. McCaig. *Permanent Magnets in Theory and Practice*. Pentech Press, 1977. ISBN 9780727316042.
 - [95] J. Woolman and R.A. Mottram. *The mechanical and physical properties of the British Standard En steels (B.S. 970-1955)*. Pergamon Press, 1964.
 - [96] Serge Langlois. *Analyse et correction des distorsions en imagerie par résonance magnétique*. PhD thesis, Université de Caen/Basse-Normandie, 1998.
 - [97] P.L. Volegov, J.C. Mosher, M.A. Espy, and R.H. Kraus Jr. On concomitant gradients in low-field {MRI}. *Journal of Magnetic Resonance*, 175(1) :103–113, 2005. ISSN 1090-7807. doi : 10.1016/j.jmr.2005.03.015.
 - [98] F. Martini, J.L. Nath, and E.F. Bartholomew. *Fundamentals of Anatomy and Physiology*. Pearson Education, Limited, 2011. ISBN 9780321761033.
 - [99] J.M. Poiseuille. *Recherches expérimentales sur le mouvement des liquides dans les tubes de très-petits diamètres*. Imprimerie Royale, 1844.
-

- [100] E. Guyon, J.P. Hulin, and L. Petit. *Hydrodynamique physique*. EDP sciences, 2001.
- [101] AR Pries, TW Secomb, T. Gessner, MB Sperandio, JF Gross, and P. Gaehtgens. Resistance to blood flow in microvessels in vivo. *Circulation research*, 75(5) :904–915, 1994.
- [102] AR Pries, TW Secomb, and P. Gaehtgens. Biophysical aspects of blood flow in the microvasculature. *Cardiovascular research*, 32(4) :654–667, 1996.
- [103] K.E. McCloskey, J.J. Chalmers, and M. Zborowski. Magnetophoretic mobilities correlate to antibody binding capacities. *Cytometry*, 40(4) :307–315, 2000.
- [104] S.S. Shevkoplyas, A.C. Siegel, R.M. Westervelt, M.G. Prentiss, and G.M. Whitesides. The force acting on a superparamagnetic bead due to an applied magnetic field. *Lab Chip*, 7(10) :1294–1302, 2007.
- [105] R. Wirix-Speetjens, W. Fyen, K. Xu, J. De Boeck, and G. Borghs. A force study of on-chip magnetic particle transport based on tapered conductors. *IEEE Transactions on Magnetism*, 41(10) :4128–4133, 2005.
- [106] George Gabriel Stokes. *On the effect of the internal friction of fluids on the motion of pendulums*, volume 9. Pitt Press, 1851.
- [107] Stanley A Berger, Werner Goldsmith, and Edwin R Lewis. *Introduction to bioengineering*. Oxford University Press, New York, 1996.
- [108] E Loth. Drag of non-spherical solid particles of regular and irregular shape. *Powder Technology*, 182(3) :342–353, 2008.
- [109] F.M. White. *Viscous Fluid Flow*. McGraw-Hill international editions : Mechanical engineering series. McGraw-Hill Book Company, 1991. ISBN 9780071009959.
- [110] BV Derjaguin and L. Landau. Theory of the stability of strongly charged lyophobic sols and of the adhesion of strongly charged particles in solutions of electrolytes. *Acta Physicochim URSS*, 14(6) :633–662, 1941.
- [111] E.J.W. Verwey, J.T.G. Overbeek, and K. Van Nes. *Theory of the stability of lyophobic colloids : the interaction of sol particles having an electric double layer*. Elsevier New York, 1948.
- [112] M.S. Lhernould, A. Delchambre, S. Régnier, and P. Lambert. Electrostatic forces in micro-manipulations : Review of analytical models and simulations including roughness. *Applied surface science*, 253(14) :6203–6210, 2007.
- [113] G. Kar, S. Chander, and TS Mika. The potential energy of interaction between dissimilar electrical double layers. *Journal of Colloid and Interface Science*, 44(2) :347–355, 1973.
- [114] K. Iimura, S. Watanabe, M. Suzuki, M. Hirota, and K. Higashitani. Simulation of entrainment of agglomerates from plate surfaces by shear flows. *Chemical Engineering Science*, 64(7) :1455–1461, 2009.

- [115] D. Horák, M. Babič, H. Macková, and M.J. Beneš. Preparation and properties of magnetic nano-and micro-sized particles for biological and environmental separations. *Journal of separation science*, 30(11) :1751–1772, 2007.
- [116] Hyuk Sang Yoo, Eun Ah Lee, and Tae Gwan Park. Doxorubicin-conjugated biodegradable polymeric micelles having acid-cleavable linkages. *Journal of Controlled Release*, 82(1) : 17–27, 2002.
- [117] C. Bordons and E.F. Camacho. A generalized predictive controller for a wide class of industrial processes. *IEEE Transactions on Control Systems Technology*, 6(3) :372–387, 1998.
- [118] J Richalet. Industrial applications of model based predictive control. *Automatica*, 29(5) : 1251–1274, 1993.
- [119] J. Richalet, A. Rault, JL Testud, and J. Papon. Model predictive heuristic control : Applications to industrial processes. *Automatica*, 14(5) :413–428, 1978.
- [120] TJ Harris, CT Seppala, and LD Desborough. A review of performance monitoring and assessment techniques for univariate and multivariate control systems. *Journal of Process Control*, 9(1) :1–17, 1999.
- [121] Basil Kouvaritakis and Mark Cannon. *Non-linear Predictive Control : theory and practice*. IEE Monographs. Institution of Engineering and Technology, 2001.
- [122] David Q Mayne, James B Rawlings, Christopher V Rao, and Pierre OM Scokaert. Constrained model predictive control : Stability and optimality. *Automatica*, 36(6) :789–814, 2000.
- [123] J. Richalet, A. Rault, JL Testud, and J. Papon. Algorithmic control of industrial processes. In *Proceedings of the 4th IFAC symposium on identification and system parameter estimation*, pages 1119–1167. URSS September, Tbilisi,, 1976.
- [124] C.R. Cutler and BL Ramaker. Dynamic matrix control-a computer control algorithm. In *Proceedings of the joint automatic control conference*, volume 1, 1980.
- [125] EF Camacho and C Bordons. *Model predictive control in the process industry, advances in industrial control*, volume 259. Springer, London, 1995.
- [126] Carlos E Garcia, David M Prett, and Manfred Morari. Model predictive control : theory and practice-a survey. *Automatica*, 25(3) :335–348, 1989.
- [127] S Joe Qin and Thomas A Badgwell. A survey of industrial model predictive control technology. *Control engineering practice*, 11(7) :733–764, 2003.
- [128] D.W. Clarke, C. Mohtadi, and PS Tuffs. Generalized predictive control–part i. the basic algorithm. *Automatica*, 23(2) :137–148, 1987.
- [129] D.W. Clarke and C. Mohtadi. Properties of generalized predictive control. *Automatica*, 25(6) :859–875, 1989.

- [130] David W Clarke. Application of generalized predictive control to industrial processes. *IEEE Control Systems Magazine*, 8(2) :49–55, 1988.
- [131] C Mohtadi-Haghighi. *Studies in advanced self-tuning algorithms*. PhD thesis, University of Oxford, 1986.
- [132] M. Morari. *Advances in Model-Based Predictive Control. Chap. Model Predictive Control : Multivariable Control Technique of Choice in the 1990s*. Oxford University Press, 1994.
- [133] Hugues Mounier. *Propriétés structurelles des systèmes linéaires à retards : aspects théoriques et pratiques*. PhD thesis, Université de Paris 11, Orsay, FRANCE, 1995.
- [134] Biao Huang and Ramesh Kadali. *Dynamic modeling, predictive control and performance monitoring : A data-driven subspace approach*, volume 374. Springer Verlag, 2008.
- [135] Lalo Magni, Davide Martino Raimondo, and Frank Allgöwer. *Nonlinear model predictive control : Towards new challenging applications*, volume 384. Springer-Verlag, New York Incorporated, 2009.
- [136] Paul Serban Agachi, Zoltán K Nagy, Mircea Vasile Cristea, and Árpád Imre-Lucaci. *Model Based Control*. Wiley-Vch, 2007.
- [137] GH Golub, LOAN VAN, and CF. Matrix computation. *The John Hopkins University Press*, 1989.
- [138] Rudolph Emil Kalman. A new approach to linear filtering and prediction problems. *Journal of basic Engineering*, 82(1) :35–45, 1960.
- [139] Karim Belharet, David Folio, and Antoine Ferreira. 3D MRI-based predictive control of a ferromagnetic microrobot navigating in blood vessels. In *3rd IEEE RAS and EMBS International Conference on Biomedical Robotics and Biomechatronics (BioRob'2010)*, pages 808–813. IEEE, 2010.
- [140] Patrick Boucher and Didier Dumur. *La commande prédictive*, volume 8. Editions Technip, 1996.
- [141] Jacques Richalet, Guy Lavielle, Joëlle Mallet, and Gérard Dreyfus. *La commande prédictive : mise en œuvre et applications industrielles*. Eyrolles, 2004.
- [142] J Anthony Rossiter. *Model-based predictive control : a practical approach*, volume 4. CRC press, 2003.
- [143] Karim Belharet, David Folio, and Antoine Ferreira. Endovascular navigation of a ferromagnetic microrobot using MRI-based predictive control. In *IEEE/RSJ International Conference on Intelligent Robots and Systems (IROS'2010)*, pages 2804–2809. IEEE, 2010.
- [144] Karim Belharet, David Folio, and Antoine Ferreira. Three-dimensional controlled motion of a microrobot using magnetic gradients. *Advanced Robotics*, 25(8) :1069–1083, 2011. doi : 10.1163/016918611X568657.

- [145] Laurent Arcese, Matthieu Fruchard, and Antoine Ferreira. Adaptive controller and observer for a magnetic microrobot. *IEEE Transactions on Robotics*, PP(99) :1–8, 2013. doi : 10.1109/TRO.2013.2257581.
- [146] S. Tamaz, R. Gourdeau, A. Chanu, Jean-Baptiste Mathieu, and S. Martel. Real-time MRI-based control of a ferromagnetic core for endovascular navigation. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 55(7) :1854–1863, 2008.
- [147] N.S. Cheng. Formula for the viscosity of a glycerol-water mixture. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 47(9) :3285–3288, 2008.
- [148] Gang Xu and Zhengyou Zhang. *Epipolar geometry in stereo, motion and object recognition : a unified approach*, volume 6. Springer, 1996.
- [149] O.D. Faugeras, Q.T. Luong, and T. Papadopoulos. *The Geometry of Multiple Images : The Laws that Govern the Formation of Multiple Images of a Scene and Some of Their Applications*. MIT Press, 2004. ISBN 9780262562041.
- [150] R.Y. Tsai and R.K. Lenz. A new technique for fully autonomous and efficient 3D robotics hand/eye calibration. *IEEE Transactions on Robotics and Automation*, 5(3) :345–358, 1989. ISSN 1042-296X. doi : 10.1109/70.34770.
- [151] Zhengyou Zhang. A flexible new technique for camera calibration. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 22(11) :1330–1334, 2000. ISSN 0162-8828. doi : 10.1109/34.888718.
- [152] Yu Zhou and Bradley J. Nelson. Calibration of a parametric model of an optical microscope. *Optical Engineering*, 38(12) :1989–1995, 1999. doi : 10.1117/1.602301.
- [153] Mohamed Bénallal. *Système de calibration de Caméra Localisation de forme polyédrique par vision monoculaire*. PhD thesis, école des mines de paris, 2011.
- [154] S.R. Aylward and E. Bullitt. Initialization, noise, singularities, and scale in height ridge traversal for tubular object centerline extraction. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 21(2) :61–75, 2002.
- [155] O. Wink, W.J. Niessen, and M.A. Viergever. Fast delineation and visualization of vessels in 3-d angiographic images. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 19(4) :337–346, 2000.
- [156] June Andrews and J. A. Sethian. Fast marching methods for the continuous traveling salesman problem. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 104(4) :1118–1123, 2007. doi : 10.1073/pnas.0609910104.
- [157] O. Wink, W.J. Niessen, and M.A. Viergever. Multiscale vessel tracking. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 23(1) :130–133, 2004.
- [158] J.A. Sethian. *Level set methods and fast marching methods : evolving interfaces in computational geometry, fluid mechanics, computer vision, and materials science*, volume 3. Cambridge university press, 1999.

- [159] J.A. Sethian. Fast marching methods. *SIAM review*, pages 199–235, 1999.
- [160] A. Frangi, W. Niessen, K. Vincken, and M. Viergever. Multiscale vessel enhancement filtering. *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI)*, pages 130–137, 1998.
- [161] Laurent Arcese, Matthieu Fruchard, and Antoine Ferreira. Endovascular magnetically guided robots : Navigation modeling and optimization. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 59(4) :977–987, 2012.
- [162] J. Choi, S. Jeong, K. Cha, L. Qin, J. Li, J. Park, and S. Park. Positioning of microrobot in a pulsating flow using ema system. In *Proc. 3rd IEEE RAS & EMBS Int. Conf. Biomedical Robotics and Biomechatronics*, pages 588–593, 2010.
- [163] Jacques Gangloff, Romuald Ginhoux, Michel de Mathelin, Luc Soler, and Jacques Marescaux. Model predictive control for compensation of cyclic organ motions in teleoperated laparoscopic surgery. *IEEE Transactions on Control Systems Technology*, 14(2) :235–246, 2006.
- [164] Pierre Pouponneau, Jean-Christophe Leroux, Gilles Soulez, Louis Gaboury, and Sylvain Martel. Co-encapsulation of magnetic nanoparticles and doxorubicin into biodegradable microcarriers for deep tissue targeting by vascular MRI navigation. *Biomaterials*, 32(13) : 3481–3486, 2011. doi : 10.1016/j.biomaterials.2010.12.059.
- [165] Siemens. Siemens Magnetom Verio 3T MRI System, 2013. URL {<http://www.siemensmriequipment.com/2009/06/siemens-magnetom-verio-3t-mri-system/>}.
- [166] Sylvain Martel, Ouajdi Felfoul, Jean-Baptiste Mathieu, Arnaud Chanu, Samer Tamaz, Mahmood Mohammadi, Martin Mankiewicz, and Nasr Tabatabaei. Mri-based medical nanorobotic platform for the control of magnetic nanoparticles and flagellated bacteria for target interventions in human capillaries. *The International Journal of Robotics Research*, 28(9) :1169–1182, 2009.
- [167] Anne Perrin and Martine Souques. *Champs électromagnétiques, environnement et santé*. Springer, 2010.
- [168] Piero Miloro, Edoardo Sinibaldi, Arianna Menciassi, and Paolo Dario. Removing vascular obstructions : a challenge, yet an opportunity for interventional microdevices. *Biomedical microdevices*, 14 :511–532, 2012. ISSN 1387-2176. doi : 10.1007/s10544-011-9627-2.
- [169] Karim Belharet, David Folio, and Antoine Ferreira. Simulation and planning of a magnetically actuated microrobot navigating in arteries. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 60(4) :994–1001, April 2013. doi : 10.1109/TBME.2012.2236092. URL <http://ieeexplore.ieee.org/xpl/articleDetails.jsp?arnumber=6392216>.
- [170] Kitware. The visualization toolkit (VTK), 2013. URL {<http://www.vtk.org>}.
- [171] Kitware. Insight segmentation and registration toolkit (ITK), 2013. URL {<http://www.itk.org>}.

- [172] Digia. Qt-a cross-platform application and UI framework, 2013. URL `{http://qt-project.org}`.
- [173] Todd K Moon. The expectation-maximization algorithm. *IEEE Signal Processing Magazine*, 13(6) :47–60, 1996.
- [174] Nello Cristianini and John Shawe-Taylor. *An introduction to support vector machines and other kernel-based learning methods*. Cambridge university press, 2000.
- [175] JPL Lewis. Fast template matching. In *Vision Interface*, volume 95, pages 15–19, 1995.
- [176] Felix Bloch. Nuclear induction. *Physical review*, 70(7-8) :460, 1946.

Principes de fonctionnement des IRM

Cette annexe a pour objectif de présenter les différents principes à l'œuvre dans les IRM conventionnels conduisant à la formation d'image de l'intérieur du corps humain.

A.1 Phénomène de résonance magnétique

L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) est basée sur le principe de la Résonance Magnétique Nucléaire (RMN). Plus spécifiquement, la RMN exploite le fait que les noyaux de certains atomes possèdent un moment magnétique de spin. C'est en particulier le cas de l'atome d'hydrogène que l'on retrouve en grande quantité dans les molécules qui composent les tissus biologiques comme l'eau et les molécules organiques.

A.1.1 Principe de la RMN

Dans un volume de matière contenant des atomes, les spins n'ont pas de direction quantifiable et leur orientation est aléatoire (cf. figure A.1-(a)). Mais en présence d'un champ magnétique $\vec{b}_0$, les moments magnétiques de spin vont progressivement s'aligner dans une direction initialement parallèle à celui-ci et donner lieu à une aimantation globale $\vec{M}$ dans la direction du champ $\vec{b}_0$ (cf. figure A.1-(b)), dite *direction longitudinale* qui correspond généralement à l'axe $\vec{z}$ de l'IRM. De plus, le spin nucléaire donne également naissance à un moment magnétique de spin dont l'amplitude est proportionnelle à la valeur du spin. Cet effet n'est donc observable que si le

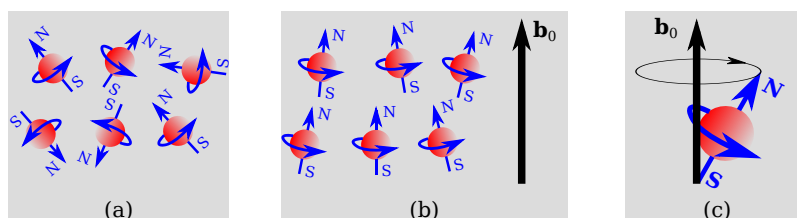


Figure A.1 – Illustration des états des atomes pendant un examen d'IRM : (a) état initial des atomes en l'absence de champs ; (b) orientation en présence du champ magnétique uniforme $\vec{b}_0$; (c) précession de Larmor du spin en présence du champ magnétique $\vec{b}_0$.

spin est non nul, et les noyaux de spin nul sont inexploitable en RMN (tout comme en IRM). Le moment magnétique de spin est alors animé d'un mouvement de précession, dite *précession de Larmor*, autour de l'axe de $\vec{b}_0$ (figure A.1-(c)), avec une pulsation propre ω_L proportionnelle à l'intensité $\vec{b}_0$, défini par l'équation de Larmor :

$$\omega_L = \gamma \cdot \vec{b}_0 \quad (\text{A.1})$$

où γ est le rapport gyromagnétiques propre à chaque noyau, et ω_L correspond à la fréquence de résonance dite *fréquence de Larmor*.

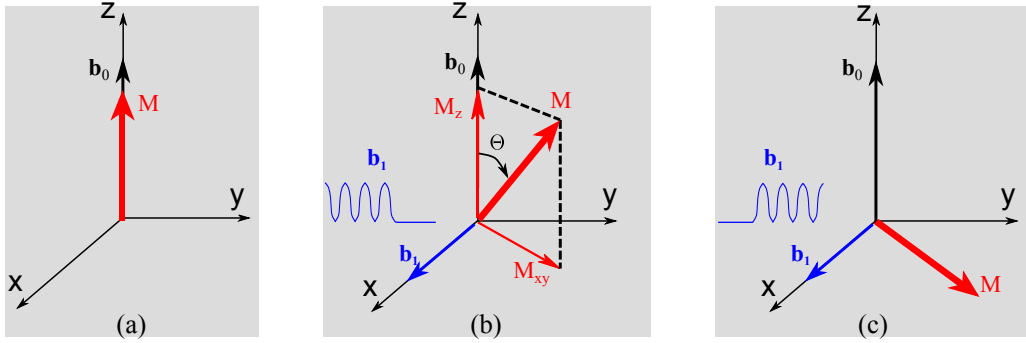


Figure A.2 – Basculement de l'aimantation avec l'application d'une impulsion radiofréquence $\vec{b}_1$ dans le plans transverse au champ $\vec{b}_0$: (a) équilibre initial de spin soumis à $\vec{b}_0$; (b) état intermédiaire de spin à l'apparition du champ oscillant $\vec{b}_1$; (c) état de spin à la fin de l'impulsion du champ $\vec{b}_1$.

On applique alors à ces atomes une onde électromagnétique oscillante pulser à la fréquence de Larmor $\vec{b}_1(\omega_L)$ orthogonal à $\vec{b}_0$ (ie. une impulsion radiofréquence (RF) de 90°). En effet, pour que le champ oscillant de l'onde électromagnétique puisse avoir un effet notable sur les spins, il faut que sa fréquence soit ajustée au mouvement de précession de ces spins (phénomène de résonance). L'aimantation $\vec{M}$ de l'échantillon soumis au champ $\vec{b}_1$ bascule vers le plan perpendiculaire à la direction du champ statique $\vec{b}_0$ (cf. figure A.2). Ce basculement provient d'un phénomène agissant respectivement sur l'aimantation longitudinale M_z et sur l'aimantation transverse M_{xy} .

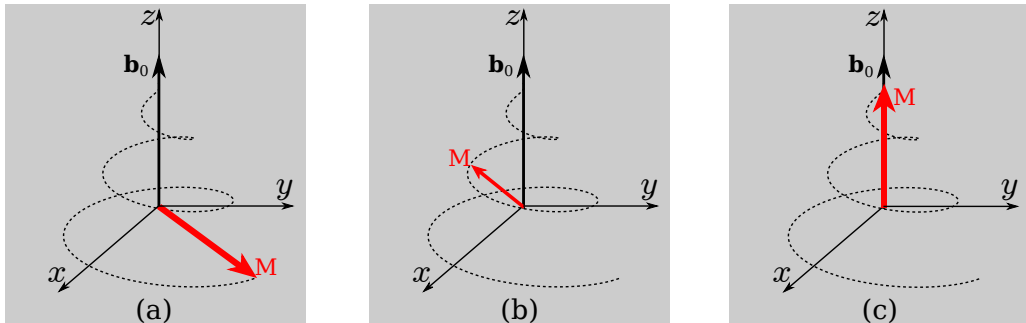


Figure A.3 – Retour à l'équilibre de spin sous $\vec{b}_0$ seul : (a) état de spin à la fin de l'impulsion du champ $\vec{b}_1(\omega_L)$; (b) état intermédiaire de spin pour retrouver l'état l'équilibre (c) état d'équilibre de spin en présence du champ $\vec{b}_0$ seul

Une fois que l'aimantation $\vec{M}$ a complètement basculé dans le plan perpendiculaire à $\vec{b}_0$, le champ $\vec{b}_1(\omega_L)$ est coupé (cf. figure A.2). L'aimantation tend alors à retrouver son état d'équilibre initial en présence de $\vec{b}_0$ seul, sans cesser de tourner (figure A.3). Le signal oscillant qu'il émet va en diminuant, jusqu'à disparaître quand tous les moments magnétiques sont de nouveau alignés longitudinalement. On peut alors mesurer ce mouvement de rotation des spins sous la forme d'un signal oscillant qui a la même fréquence que l'onde excitatrice : c'est le signal de RMN. Ce phénomène appelé processus de relaxation est modélisé par l'équation de Bloch [176] :

$$\vec{M}(t) = \begin{pmatrix} M_x \\ M_y \\ M_z \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} e^{-t/T_2} & 0 & 0 \\ 0 & e^{-t/T_2} & 0 \\ 0 & 0 & e^{-t/T_1} \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} B & A & 0 \\ -A & B & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \cdot \vec{M}(t_0) + \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ M_0 \cdot C \end{pmatrix} \quad (\text{A.2})$$

avec $A = \sin(\omega_L t)$, $B = \cos(\omega_L t)$ et $C = (1 - e^{-t/T_1})$. M_0 est l'aimantation du spin à l'équilibre thermique, et T_1 et T_2 sont les temps de relaxation longitudinal et transverse, t le temps auquel le spin sera calculé.

A.1.2 Mesure du signal de RMN

La mesure du signal de RMN est étroitement liée au dispositif d'émission de l'impulsion. Notamment, le champ $\vec{b}_1(\omega_L)$ est induit par la circulation d'un courant dans une bobine électromagnétique (voir figure A.4). Lorsque l'on coupe l'impulsion $\vec{b}_1(\omega_L)$ le spin retourne à l'équilibre en produisant un champ électromagnétique qui induit un courant dans cette même bobine. Cela donne lieu à une modification du signal mesuré correspondant à la variation de l'*induction libre* aussi appelé *signal de précession libre* (souvent abrégé FID, pour *Free Induction Decay*). La chaîne de radiofréquence sert donc à la fois de système d'émission et de réception. Ce courant induit est le signal de RMN effectivement mesuré.

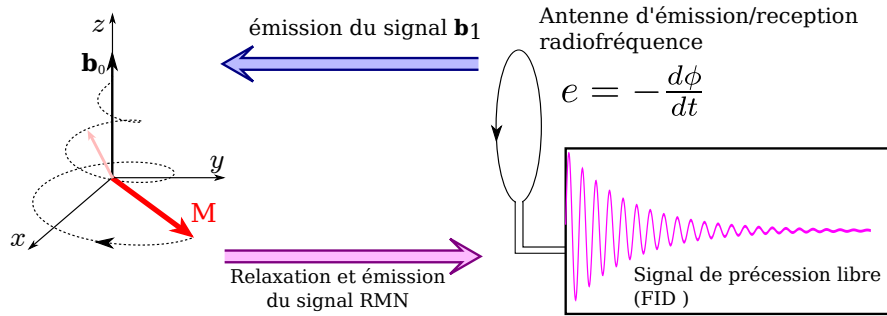


Figure A.4 – Mesure du signal du signal de précession libre (FID).

Toutefois, après l'impulsion RF de 90° , les atomes perdent leur cohérence de phase lors de la relaxation. Ce déphasage se traduit par une diminution de l'aimantation transversale. En appliquant une impulsion 180° on rétablit la cohérence de phase : les spins qui avaient commencé à se déphaser vont refaire le chemin en sens inverse pour se rephaser. La répétition d'impulsions 90° et 180° constitue la base de la séquence en *écho de spin* (SE). Ainsi, on appelle temps d'écho, noté T_E , le délai entre l'impulsion RF d'excitation de 90° et le recueil de l'écho de spin.

D'autre part, on ne peut pas enregistrer directement la repousse longitudinale. L'amplitude du signal mesuré dépend alors i) de la quantité de protons dans l'échantillon excité qui fixe la

quantité de signal initiale, et ii) du rapport entre T_2 et T_E , qui fixe la quantité du signal restant lors de la réception (plus le rapport T_E/T_2 est petit, plus le signal est important). C'est pour cela que l'on impose à l'aimantation un régime d'équilibre par des impulsions périodiques, espacées d'un délai appelé temps de répétition noté T_R .

A.2 Formation d'une image en IRM

Les différents éléments introduit dans la section précédente, permettent d'interroger les caractéristiques des noyaux d'hydrogène, comme cela est réalisé par RMN en chimie. Pour l'imagerie, il est nécessaire d'ajouter une information spatiale pour attribuer une position au différents signaux. Pour former une image à partir d'un signal de RMN, des gradients de champ magnétique sont appliqués pour modifier la phase et la fréquence du signal en fonction des coordonnées spatiales. On parle alors de “*codage*” du signal, car les informations ne sont pas des coordonnées spatiales classiques, mais observées au travers d'un filtre ayant une spécificité spatiale. Les signaux RF recueillis devront donc être ensuite traités pour inverser l'action du filtre pour reconstituer l'image.

A.2.1 Sélection de coupe

Tout d'abord un gradient de sélection de coupe (noté G_{SC}) permet de sélectionner le volume anatomique qui va être exploré. À l'intérieur de ce volume, la position de chaque point est codée verticalement et horizontalement par l'application d'un gradient de codage par la phase (noté G_P) et d'un gradient de codage par la fréquence aussi appelé gradient de lecture (G_L). En appliquant une impulsion ayant une bande passante limitée, seul les protons des atomes d'hydrogènes d'une tranche donnée seront excités. L'épaisseur de la coupe dépend alors de l'amplitude du gradient et de la bande passante de l'impulsion d'excitation. La position de la coupe est déterminée par la fréquence centrale de l'impulsion (cf. figure A.5).

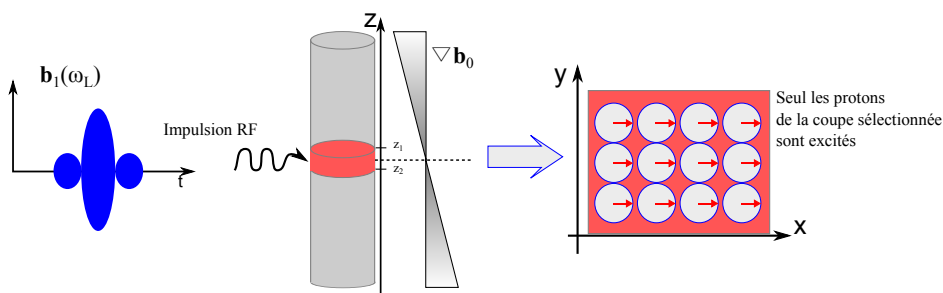


Figure A.5 – Sélection du plan de coupe.

A.2.2 Codage en phase

Une fois la coupe sélectionnée, il faut encoder le signal dans le plan qui a été excité. En appliquant pendant un court instant un gradient de champ magnétique selon l'axe $\vec{y}$ par exemple, un gradient de codage de phase est créé dans cette direction. Pendant son temps d'application,

ce gradient de champ magnétique modifie les fréquences de précessions des spins induisant un décalage des phases (cf. figure A.6). Les protons situés sur une même ligne, perpendiculaire à la direction du gradient, auront alors tous la même phase. Si le gradient de champ magnétique $\nabla \mathbf{b}_{py}$ est présent pendant une période de temps Δt alors le gradient introduit un décalage de phase Φ se déduisant à partir de l'équation de Larmor (A.1), soit :

$$\Phi(y) = \gamma \Delta t \cdot \nabla \mathbf{b}_{py}(\omega_L) \cdot y \quad (\text{A.3})$$

Ce déphasage est alors enregistré sous forme d'un signal RF recueilli par les antennes.

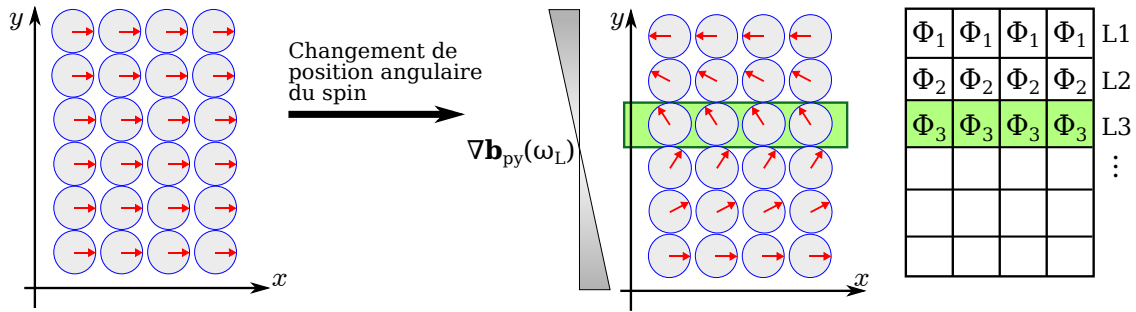


Figure A.6 – Codage en phase avant la lecture du signal

À chaque répétition du signal, le signal est acquis pour un pas de codage de phase donné. Chaque pas de codage de phase agit en quelque sorte comme un tamis qui fait ressortir les signaux horizontaux qui sont espacés régulièrement. Ce filtre est sensible à la distribution spatiale verticale des signaux dans le plan de coupe. Plus le décalage de phase est important, plus ce filtre est mince et resserré. En l'absence de codage de phase, le signal provient de toute la coupe.

A.2.3 Codage en fréquence

La dernière étape du codage spatial consiste à appliquer, pendant le recueil du signal de phase précédent, un gradient de codage par la fréquence, selon la dernière direction (l'axe $\vec{x}$ dans notre exemple). Ce gradient modifie les fréquences de précession dans la direction horizontale pendant toute la durée de son application. Cela crée donc des colonnes de protons, qui ont comme point commun une vitesse de précession identique. Comme ce gradient est appliqué simultanément au recueil du signal, l'information en fréquence y est incluse.

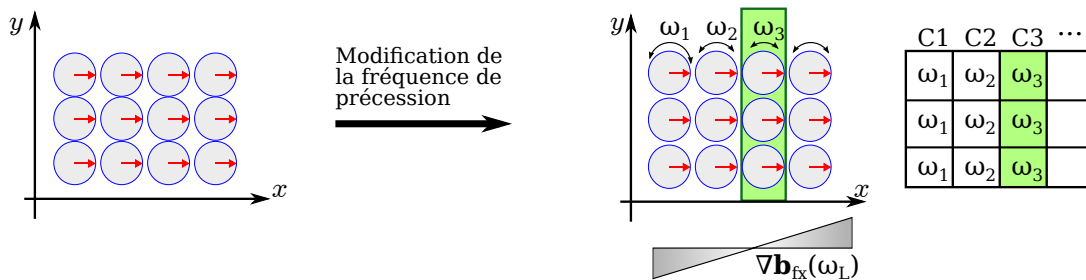


Figure A.7 – Codage en fréquence pendant la lecture du signal

Lors de l'application du gradient de codage en fréquence, le signal est numérisé à intervalles réguliers dans le temps. Chaque échantillon de signal correspond à une accumulation donnée de l'action du gradient sur l'ensemble du signal de la coupe : plus on avance dans le temps, plus le gradient aura agi longtemps sur les spins, et plus leur phase aura été modifiée. On retrouve ici l'effet filtre sensible à la distribution spatiale dans la direction horizontale (celle d'application du gradient). Tous les signaux d'une même coupe sont alors enregistrés dans l'espace k puis traités pour former une image du plan de coupe.

A.2.4 Reconstruction de l'image

Le codage du signal précédemment décrit est un codage au cours duquel la phase et la fréquence des signaux RF sont recueillies. Cet espace correspond ainsi au domaine de la transformée de Fourier 2D pour une coupe IRM, ou 3D pour un volume, aussi appelé l'espace k . Les données recueillies au cours de séquence IRM sont donc placées dans l'espace k . L'enchaînement des événements (excitations RF, gradients de codage de phase et fréquence) dans le temps détermine la position du signal enregistré dans l'espace k . En effet, il existe une relation stricte entre chacun de ses événements et la position obtenue dans l'espace k . Le module de la transformée de Fourier inverse permet alors d'obtenir les aimantations de chacune des positions.

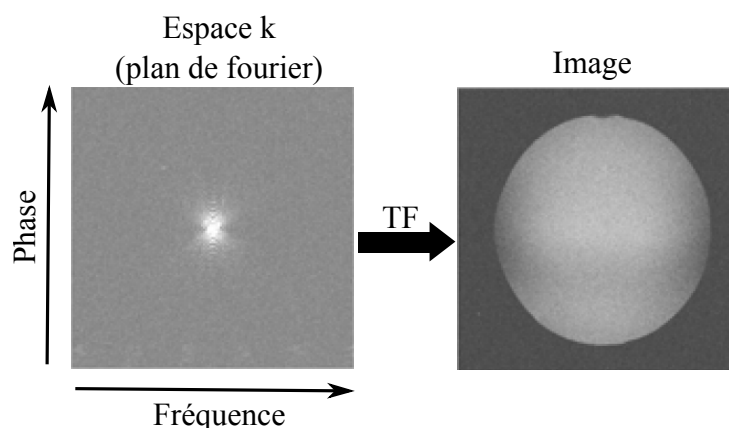


Figure A.8 – Reconstruction de l'image à partir de l'espace-K.

En résumé, pour obtenir l'image d'une coupe d'un objet, on va acquérir la transformée de Fourier de cette image (ou données de l'espace k). On utilise un gradient de sélection de coupe, selon $\vec{z}$ pour que seule la coupe désirée soit excitée. Avant l'acquisition de chaque ligne de l'espace k , un gradient de phase selon $\vec{y}$ est utilisé. Chaque ligne est obtenue en utilisant un gradient de fréquence suivant la direction $\vec{x}$ et en échantillonnant les signaux acquis par les antennes RF. Si l'on souhaite faire une acquisition 3D, le gradient de sélection de coupe est remplacé par un gradient de codage en phase suivant $\vec{z}$, pour coder la troisième direction.

Karim BELHARET

**Navigation prédictive d'un microrobot magnétique :
Instrumentation, Commande et Validation**

Résumé :

Un grand nombre de traitements sont aujourd'hui disponibles pour la cancérologie, dont l'objectif est d'éliminer tous les tissus cancéreux en minimisant les dommages occasionnés sur les tissus sains. La chimio-embolisation est considérée comme un régime de traitement localisé, préconisé pour certains cancers. Cependant, le ciblage des tumeurs profondément enfouies par chimio-embolisation est actuellement limité en raison de la taille des cathéters. Compte tenu des échelles envisagées, l'utilisation des microrobots magnétiquement guidés est l'une des approches les plus prometteuses. L'objectif de cette thèse consiste à développer les outils permettant à des microrobots endovasculaires (ou transporteurs magnétiques), de naviguer dans le corps humain, en utilisant les gradients magnétiques d'un appareil IRM clinique amélioré. Pour cela, une compréhension approfondie de l'environnement d'évolution du microrobot est une étape au préalable, en vue d'établir des stratégies de navigation adéquates. La variation des paramètres physiologiques de l'humain et l'utilisation d'un scanner IRM nécessitent d'une part, une robustesse du contrôleur vis-à-vis des erreurs de modélisation, et d'autre part, l'anticipation du comportement du système. A cet effet, la commande prédictive, trouve ici toute son efficacité pour résoudre les problèmes de poursuite. En outre, une plateforme d'instrumentation a été conçue au sein du laboratoire en vue de démontrer les concepts proposés, et de valider les stratégies de navigation prédictives développées dans nos travaux. Puis, dans un deuxième temps, nous avons intégré ces approches dans une plateforme d'IRM clinique.

Mots clés : Microrobot magnétique, commande prédictive, propulsion sous IRM, plateforme d'instrumentation

**Predictive navigation of a magnetic microrobot :
instrumentation, control and validation**

Abstract:

Today, many cancer treatments are available, whose goal is to kill the cancerous tissue and to minimize damage to healthy tissue. Chemoembolization is considered as a targeting treatment recommended for some cancers. However, targeting tumor deeply buried using chemoembolization is currently limited due to the size of the microcatheters. Taking into account the scales considered, the use of magnetically guided microrobots is one of the most promising approaches. The objective of this thesis is to develop tools for endovascular microrobots (or carriers), navigate in the human body using magnetic gradients of an improved clinical MRI. For this, understanding microrobot evolution environment is a first step, in order to develop appropriate navigation strategies. The variation of the human physiological parameters and the use of MRI scanner require a robustness of the controller to the modeling errors, and the anticipation of the system behavior. For this, predictive control is fully effective to solve the tracking problem. In addition, an instrumentation platform was designed to demonstrate the proposed concepts and to validate the predictive navigation strategies developed in our work. Then, in a second step, we investigated these approaches in clinical MRI platform.

Keywords: Magnetic microrobot, predictive control, MRI propulsion, instrumentation platform



Laboratoire PRISME, ENSI de Bourges
88, Boulevard Lahitolle
18000 Bourges

