
Sujet de thèse - campagne 2020

Laboratoire :

ISIR - Institut des Systèmes Intelligents et de Robotique
Équipe *Interactions Multi-Échelles*

Etablissement de rattachement : **Sorbonne Université**

Titre de la thèse :

Microrobots optiques pour la manipulation interactive des échantillons biologiques

Directeur de thèse : **Sinan Haliyo**

Mail de contact : sinan.haliyo@isir.upmc.fr

Codirection éventuelle : **Stéphane Régnier**

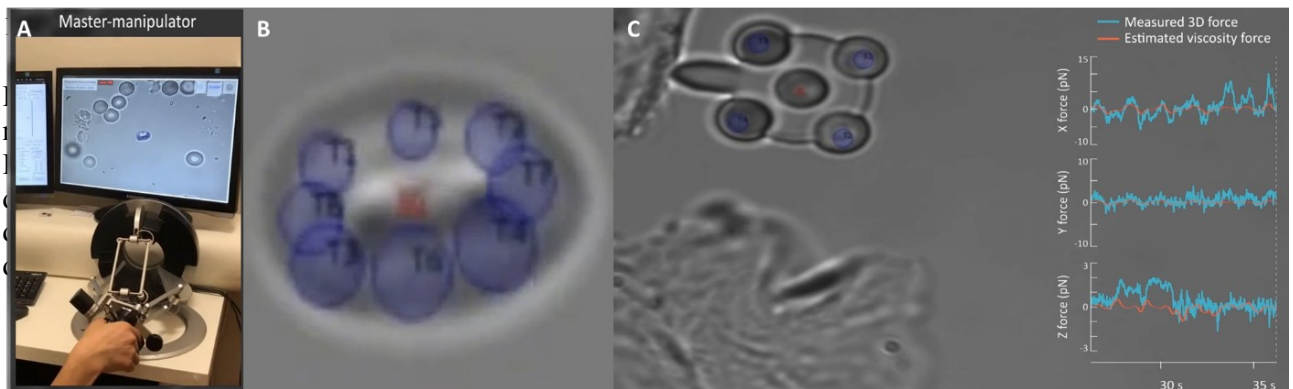
Collaborations dans le cadre de la thèse : **Institut Pasteur, Institut Curie**

Résumé du sujet :

Cette thèse vise à développer un nouvel instrument scientifique pour des applications en biologie expérimentale, notamment pour la manipulation, la caractérisation et analyse des objets de type cellules isolées, des neurones, ou encore des organes intracellulaires. Utilisant le principe des pinces optiques, des rayons lasers sont commandés pour agir directement sur des échantillons, ou pour actionner des microrobots télécommandés. Ces microrobots pourront intégrer des capacités d'analyse et des capteurs bio-actives permettant ainsi un retour d'information rapide vers l'opérateur. Il s'agit d'une technologie nouvelle capable de soutenir et d'accélérer considérablement plusieurs études en biologies. Des collaborations sont démarrés avec des équipes de l'Institut Curie et Pasteur autour du cancer et des mécanismes intracellulaires.

1. Description Générale du Projet

Les pinces optiques sont une technique permettant de manipuler des objets microscopiques en utilisant un rayon laser focalisé. Ils permettent en effet d'agir sur des échantillons en solution par une action sans contact. L'ISIR a développé un système de piège laser robotisée capable de manipuler les échantillons sur 3 dimensions tout en mesurant les efforts d'interaction en temps-réel. Néanmoins, la difficulté de prise en main de ces dispositifs reste une étape importante à franchir, notamment lorsque cela concerne des objets en dehors du plan image.



Systèmes de manipulation optique des objets biologiques: A. Interface Utilisateur B. Une globule rouge manipulé par 7 pièges simultanées C. Un « optobot » sondant des cellules en solution

Les performances actuelles du système montrent qu'il est possible de piéger et de déplacer simultanément plusieurs particules avec une résolution en effort proche de 10pN (Fig. A et B). Utilisant ces principes, des microrobots optiques ont été réalisés. Actionnés par les lasers, ces '*optobots*' (Fig. C) d'une taille de quelques micromètres, seront utilisés pour effectuer des opérations sur des échantillons biologiques, comme la caractérisation mécanique, mesure des interactions, ou encore injection génétiques et analyses électriques. Cependant, atteindre de telles performances s'est fait au détriment de la simplicité d'utilisation. Ceci est dû notamment à la conception du chemin optique et aux lois de commandes complexes utilisées.

L'objectif de ce projet est tout d'abord de développer des applications en biologie expérimentale pour démontrer les avantages de ce système et l'imposer comme un nouvel instrument scientifique. Une collaboration est établie avec des équipes de l'Institut Pasteur et de l'Institut Curie pour exploiter ces possibilités dans la recherche autour des cancers et des études sur les mécanismes intracellulaires. Dans ce cadre, il est nécessaire d'optimiser l'interactivité pour que l'utilisateur soit en mesure de planifier des trajectoires complexes pour piéger et déplacer des objets, automatiser les opérations et relever des résultats. On s'intéressera aussi aux modalités d'interaction Humain/Machine: les interfaces haptiques dédiées, notamment parmi les réalisations précédentes du labo comme le 'FishTank' sont des candidats prometteurs pour développer une chaîne d'interaction transéchelle, multi-modale.

2. Thématique scientifique

La thématique scientifique principale est la microrobotique, avec un appui fort de la physique et l'optique. Les problématiques de positionnement d'objets et de commande en effort en 6D avec une résolution et une précision microscopiques (nanomètres et picoNewtons) sont au cœur du travail. D'un point de vue de l'interaction, les solutions existantes sont généralement difficiles à appréhender pour l'utilisateur et les approches IHM est un moyen original d'y parvenir. L'immersion de l'utilisateur est en effet un atout pour s'affranchir de lois de commandes et de systèmes de planification complexes. De même, l'utilisation de capteurs intégrés à haute performance est un atout concernant la précision finale atteinte par le système.

3. Résultats attendus, enjeux et perspectives

L'expérience de l'ISIR dans les systèmes de manipulation et en interaction humain-machine laisse envisager des perceptives et des retombées très prometteurs. Une telle réalisation n'a encore jamais été faite et nous sommes confiants qu'il s'agirait d'une contribution majeure pour l'usage des pinces optiques. À la fin du projet, des applications en biologie telle que la manipulation de des organes intracellulaires. Celles-ci seront rendues possibles avec la collaboration des équipes de recherches en biologie expérimentale.

Cette thèse s'inscrit dans une démarche de maturation industrielle pour aboutir à un instrument novateur dans le domaine des sciences de la vie, soutenue par la SATT et la région Ile-de-France. Les perspectives concernent une exploitation des savoirs générés pour accélérer les recherches en biologie. Une création de start-up est envisagée en parallèle pour valoriser les résultats.

Annexe bibliographique :

- [1] Gerena, Edison and Régnier, Stéphane and Haliyo, Sinan (2019). *High-bandwidth 3D Multi-Trap Actuation Technique for 6-DoF Real-Time Control of Optical Robots*. IEEE Robotics and Automation Letters, IEEE, publisher. Vol 4 No 2 Pages 647 - 654.
- [2] Gerena, Edison and Legendre, Florent and Molawade, Akshay and Vitry, Youen and Régnier, Stéphane and Haliyo, Sinan (2019). *Tele-Robotic Platform for Dexterous Optical Single-Cell Manipulation*. Micromachines. Vol 10 Pages 677.
- [3] Gerena, Edison and Legendre, Florent and Vitry, Youen and Régnier, Stéphane and Haliyo, Sinan (2019). *Robotic Optical-micromanipulation Platform for Teleoperated Single-Cell Manipulation*. Proceedings of 2019 International Conference on Manipulation, Automation and Robotics at Small Scales (MARSS). Pages 60.
- [4] Yin, M and Gerena, E and Pacoret, C and Haliyo, S and Régnier, S (2017). « High-bandwidth 3D Force Feedback Optical Tweezers for Interactive Bio-manipulation ». 2017 IEEE/RSJ International Conference on Intelligent Robots and Systems (IROS), Vancouver, Canada