الجــــــمه وريـــة الجــــــزائريـة الديمــــقراطيـة الـشـــــعبيـة

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université Aboubakr Belkaïd – Tlemcen – Faculté de TECHNOLOGIE



THESE

Présentée pour l'obtention du grade de DOCTORAT 3^{ème} Cycle

En : Génie Electrique et Electronique

Spécialité : Instrumentation Electronique

Par : Labdelli Nassima

Sujet

Conception et développement d'un micro-dispositif électronique permettant l'accélération de la guérison des plaies

Soutenue publiquement, le 29/12/2020, devant le jury composé de :

M Bouazza Benyounes M Soulimane Sofiane Mme Bouazza Ahlem née Guen M Mesli Sidi Mohammed Professeur Professeur MCA Univ.Tlemcen Univ.Tlemcen Univ.Tlemcen E.S.S.A.Tlemcen Président Directeur de thèse Examinateur 1 Examinateur 2

Remerciements

Tout d'abord je souhaiterais remercier, Monsieur Soulimane Sofiane, qui fut pour moi un directeur de thèse attentif et disponible malgré ses nombreuses charges Sa disponibilité, son soutien et ses judicieux conseils, m'ont beaucoup appris. Ce travail a été réalisé au laboratoire de Génie Biomédical-Université Abou Bekr Belkaid à Tlemcen.

Je tiens à remercier les directeurs de laboratoire du Génie Biomédical Monsieur Bereksi Reguig Fethi et Monsieur Djebbari Abdelghani (depuis Février 2019) de nous avoir permis de travailler dans d'excellentes conditions dans une ambiance toujours sympathique.

Je souhaite également à remercier Monsieur Bouazza Benyounes (Département de génie Electrique et Electronique à l'Université de Tlemcen), qui m'a fait l'honneur de présider ce jury.

Je voudrais également remercier et exprimer ma gratitude envers : Madame Bouazza Ahlem née Guen (Département de génie Electrique et Electronique à l'Université de Tlemcen) et Monsieur Mesli Sidi Mohammed (E.S.S.A de Tlemcen) pour avoir accepté d'examiner ce travail et donc faire partie du jury de soutenance.

Je remercie vivement tous nos enseignants des départements de Génie Electrique et Electronique et Génie Biomédical.

Mes remerciements s'adressent aussi aux autres membres du l'équipe Microsystèmes et Objets Connectés, avec lesquels j'ai eu l'occasion de collaborer durant ma maîtrise. J'adresse mes plus sincères remerciements à ma famille : Mes parents, mes sœurs, mon frère et tous mes proches et amis, qui m'ont accompagné, aidé, soutenu et encouragé tout au long de la réalisation de cette thèse.

Je garde le mot de fin pour Anes, mon époux. Je lui témoigne ma reconnaissance pour son soutien permanent, pour sa patience et sa compréhension. Je le remercie d'avoir toujours su être là et d'avoir été d'un très grand appui moral et affectif. Un immense merci pour le bonheur que son amour m'apporte. Et à qui je voudrais exprimer mes affections et mes gratitudes.

Ce travail est évidemment dédié à ma petite fille Nihel.

Table des matières

Introduction g	énérale	. 2
Chapitre I : R	evue bibliographique	. 5
1.1 Intro	oduction	. 6
1.2 Nat	are, classification et application des pansements	. 7
1.2.1	Pansements passifs	. 8
1.2.2	Pansements actifs	. 8
1.3 Pan	sements en voie de développement : pansements intelligents	. 9
1.3.1	Facteurs physiques	10
1.3.1.1	Taux d'acidité	10
1.3.1.2	Temperature	11
1.3.1.3	Humidité	11
1.3.2	Facteurs biochimiques	12
1.3.2.1	Oxygénation des plaies	12
1.3.2.2	Flore bactérienne	12
1.3.2.3	Acide urique	13
1.3.2.4	ΤΝFα	13
1.3.2.5	Metalloprotéases matricielles	13
1.4 L'av	vènement de la thérapie par pression négative :	13
1.5 Stru	cture de la peau	14
1.5.1	Processus de cicatrisation	16
1.5.2	Classification des plaies chroniques :	18
1.5.2.1	Les escarres	18
1.5.2.2	Ulcères veineux/artériels	19
1.5.2.3	Les pieds diabétiques	20
1.5.2.4	Les brûlures	21
1.6 La t	hérapie par pression négative	22
1.6.1	Composante du système VAC	24
1.6.1.1	L'unité de thérapie	25
1.6.1.2	Le pansement primaire	26
1.6.1.3	Le pansement secondaire	27
1.6.1.4	Le dispositif de drainage	27
1.6.1.5	Le réservoir	27
1.6.1.6	Dispositifs médicaux facultatifs	27

1.	6.2 L'	instillation	27
1.	6.3 Le	es différentes catégories des VAC disponible dans le marché :	28
1.7	Objecti	fs de la thèse et cahier de charges :	29
1.8	Conclu	sion :	30
Chapit	re II : Con	posantes du dispositif Micro-VAC	31
2.1	Introdu	ction	32
2.2	Evoluti	on de la technologie des MEMS	33
2.3	MEMS	dans le domaine microfluidique	36
2.	3.1 Di	spositifs d'injection médicale DMI	38
2.4	Concep	ot VAC proposé	40
2.	4.1 Le	es micropompes	42
	2.4.1.1	Structure d'une micropompe	42
	2.4.1.2	Les paramètres d'une micropompe	43
	2.4.1.3	Catégories des micropompes	44
2.	4.2 Ty	pes d'actionnements	45
	2.4.2.1	Actionnement par champ externe	45
	2.4.2.2	Actionnement par un matériau actif	46
	2.4.2.3	Les principes d'actionnement des micropompes à membrane	48
2.	4.3 Le	es microvalves	59
	2.4.3.1	Microvalves actives	59
	2.4.3.2	Microvalves passives	61
2.5	Dispos	itif micro-VAC:	63
2.	5.1 De	esign de la micropompe :	63
2.	5.2 D	esign des microvalves :	64
2.6	Conclu	sion :	71
Chapit	re III : Rés	ultats de simulation et expérimentation	72
3.1	Introdu	ction :	73
3.2	Notion	de débit fluidique	73
3.	2.1 De	ébit massique:	73
3.	2.2 De	٤bit volumique :	73
3.	2.3 Re	elation entre le débit massique Qm et le débit volumique Qv :	74
3.	2.4 Co	onservation de l'energie (Théoreme de Bernoulli):	75
3.3	Modéli	sation de la microvalve	75
3.4	Modéli	sation de la micropompe :	85
3.5	Compa	raison et Assemblage des deux micropompes simulées :	92
3.6	Prototy	page du dispositif micro-VAC :	97
3.	6.1 In	pression 3D d'un moule de lithographie douce :	99

	3.6.1.1	Impression 3D	. 99
	3.6.1.2	Fabrication d'un dispositif microfluidique :	101
3.	.6.2 N	Iesure de débit du dispositif:	103
	3.6.2.1	Test des microvalves :	103
	3.6.2.2	Test de la micropompe :	105
3.7	Conclu	usion :	106
Conclu	usion géné	érale	107

Liste des figures

Figure 1- 1 Marché de l'industrie des dispositifs médicaux [6]	6
Figure 1- 2 Organisation de la structure d'un pansement et ses fonctions [7]	7
Figure 1- 3 le mécanisme d'action de la technique (VAC) [28]	14
Figure 1- 4 Représentation schématique de la physiologie de la peau[36]	15
Figure 1- 5 Schéma comparant une peau normale, une peau blessée au deuxième degré	
superficiellement et une peau blessée au deuxième degré profondément [37]	16
Figure 1- 6 Chronologie des différentes phases de la cicatrisation cutanée [40]	17
Figure 1- 7 Les types de plaies chroniques [44]	18
Figure 1- 8 (a) Schéma de la distribution des ulcères par pression [48], (b) mécanisme	
d'apparition des escarres (facteurs mécaniques) [49]	19
Figure 1-9 Les différents stades des escarres [50]	19
Figure 1- 10 Zone de formation des ulcères de jambe [55]	20
Figure 1- 11 Pied diabétique [61]	21
Figure 1- 12 Classification des brûlures en fonction de leur profondeur [64]	21
Figure 1- 13 Différents niveaux du vide vis-à-vis de l'appliqué thérapie VAC	23
Figure 1- 14 Objectifs et principe de la TPN Thérapie par Pression Négative [68]	24
Figure 1-15 Les éléments de la technique de pression négative (TPN)	25
Figure 1- 16 Principe et fonctionnement de la pompe péristaltique	26
Figure 1- 17 VAC standard + instillation	27
Figure 1-18 les types de la thérapie par pression négative existants dans le marché	28
Figure 1- 19 Schéma de la stratégie de fonctionnalisation du pansement	30
E' 2. 1 L	20
Figure 2-1 Les processeurs à INTEL suivent « la loi de MOORE »	32
(h) test de grossesse	et 25
(b) lest de grossesse	33
Figure 2-3 Ordre de grandeur [79]	30
données ISI Wab of Knowladge. Data assassed in October 2010 [82]	27
Eigune 2 5 Schéme égleté du DML de l'entreprise EVEON [82]	37
Figure 2-5 Schema eclate du Divil de l'entreprise EveON [88]	39
Figure 2- 0 Fompe en sincrum permettant la denvrance controlee de medicaments Debiote S_{A} (2004) [80]	2011 - 10
SA, (2004) [89]	40
Figure 2- / Schema synoptique de notre incrosysteme	41
Figure 2- 8 Representation 2D, 5D de la iniciopompe	41
Figure 2- 7 Description simplifice du fonctionnement d'une micropompe [92]	42 12
Figure 2 11 Les différents types de micronomnes mécaniques [02]	43 11
Figure 2-11 Les différents types de micropompes mecaniques [92]	44 15
Figure 2-12 Les différents types de incropompes non-mécaniques [92]	45 10
Figure 2 14 Principa de fonctionnement d'une nomes volumétrique [100]	40
Figure 2- 14 Finicipe de fonctionnement à une pompe volumetrique [109]	49

Figure 2-15 Micropompe à un actionneur électromagnétique : (a) état initial (le courant est	
nul) ; (b) déflexion de la membrane vers le haut (aspiration du liquide) et (c) déflexion de la	L
membrane vers le bas (pompage)	50
Figure 2-16 Fonctionnement d'une micropompe à actionneur électrique: (a) état initial (la	
tension est nulle); (b) déflexion de la membrane vers le haut (aspiration du liquide) et (c)	
déflexion de la membrane vers le bas (pompage)	52
Figure 2-17 Fonctionnement d'une micropompe à actionneur thermique: (a) état initial et (b)
expansion du volume d'un fluide provoquant une aspiration du liquide vers l'intérieur	53
Figure 2- 18 Principe de fonctionnement d'une micropompe à actionneur bimétallique (a) à	
l'aspiration (b) au refoulement	54
Figure 2- 19 Principe de fonctionnement d'une micropompe avec actionneur en alliage à	
mémoire de forme (a) à l'aspiration (b) au refoulement	55
Figure 2- 20 Principe de fonctionnement d'une micropompe avec actionneur piézoélectrique	e
en configuration de contraintes latérales[111] (a) à l'aspiration (b) au refoulement	56
Figure 2-21 Principe de fonctionnement d'une micropompe avec actionneur piézoélectrique	e
en contraintes axiales [132] (a) à l'aspiration (b) au refoulement	56
Figure 2- 22 Représentation des directions dans un matériau piézoélectrique [104]	57
Figure 2- 23 Modes de déformations dans un matériau piézoélectrique [135]-[137]	58
Figure 2- 24 L'actionneur piézoélectrique utilisé (NOLIAC CMBP01)	59
Figure 2- 25 Microvalves actives. (a) microvalves à actionnement piézoélectrique. (b)	
microvalves à actionnement électrostatique. (c) microvalves à actionnement	
électromagnétique. (d) microvalves à actionnement thermo-pneumatique [145]	60
Figure 2- 26 Microvalves passives (a) microvalves à membrane en porte à faux (b)	
microvalves à boule [145]	61
Figure 2- 27 Microvalve fixe (bus/diffuseur) [145]	62
Figure 2- 28 Design des micropompes sous Comsol Multiphysiques (a) avant l'actionnemen	t
et (b) après l'actionnement	63
Figure 2- 29 Représentation schématique de la microvalve biomimétique	64
Figure 2- 30 Valves veineuses [162]	65
Figure 2-31 Principe de fonctionnement ; (a) : direction positive. (b) : direction négative	66
Figure 2- 32 Station de calcul utilisée	66
Figure 2- 33 Organigramme de la méthode numérique de simulation adaptée	67
Figure 2- 34 Schématisation du couplage fluide-structure	68
Figure 2- 35 Représentation du domaine de calcul ; géométrie de microvalve construite sur	
Comsol Multiphysics	70
	_

Figure 3- 1 canalisation du fluide	.74
Figure 3- 2 Conservation de l'énergie	.75
Figure 3- 3 Le comportement des microvalves durant le passage du fluide	.76
Figure 3- 4 Débit en fonction de la pression de différentes longueurs d'ancrage A. (a): A1 =	=
0,9 mm, (b): A2 = 0,5 mm, (c): A3=0,2 mm	.78
Figure 3- 5 débit en fonction de la pression de différentes longueurs de bords convexes B. ((a):
B1 = 0,5 mm, (b): B2 = 1,2 mm, (c): B3 = 1,8 mm	. 79

Figure 3- 6 débit en fonction de la pression de différents angles C. (a): $C1 = 67.24^{\circ}$, (b): C	2 =
60.83° , (c): C3 = 46.16 °	. 80
Figure 3-7 débit en fonction de la pression de différents diamètres de base D. (a): $D1 = 1,2$	2
mm, (b): $D2 = 1.4$ mm, (c): $D3 = 1.6$ mm	. 81
Figure 3- 8 Débit en fonction de différents modules de Young. (a): E1 = 375MPa, (b): E2 =	=
750MPa, (c): E3 = 1500MPa	. 82
Figure 3-9 L'efficacité de la microvalve en fonction de la longueur d'ancrage A, (b):	
L'efficacité de la microvalve en fonction du diamètre à la base D, (c): L'efficacité de la	
microvalve en fonction de la longueur des bords convexes B, (d) : efficacité de la microval	ve
efficacité de la microvalve fonction du module d'Young. (e): efficacité de la microvalve en	
fonction de l'angle conique C	. 84
Figure 3- 10 Modèle de microvalve: photos du déplacement de la structure pendant le passa	age
de l'écoulement en différentes pression appliquée (Avec les lignes rouges) dans (a): direction	on
positive (b): direction négative	. 84
Figure 3- 11 Paramètres caractérisant la membrane PDMS	. 86
Figure 3- 12 Modèle et géométrie du diaphragme utilisé	. 86
Figure 3-13 Définition du matériel utilisé pour le diaphragme (PDMS) et la phase maillage	e de
simulation	87
Figure 3- 14 contraintes de Von Mises de la membrane PDMS	88
Figure 3- 15 Déformation simulée de la membrane PDMS	88
Figure 3- 16 Déplacement de la membrane en fonction de l'énaisseur du PZT	89
Figure 3- 17 Déplacement de la membrane en fonction de son épaisseur	89
Figure 3- 18 Déplacement de la membrane en fonction du module de Young du PDMS	89
Figure 3- 19 La fonction de pression appliquée à la membrane PDMS	90
Figure 3- 20 Déplacement de la membrane PDMS (modes de pompage)	90
Figure 3- 21 la pression générée en fonction de différentes tensions appliquées	91
Figure 3- 22 Débit fluidique en fonction de la pression appliquée	92
Figure 3- 23 Micropompes dotées de nouvelles microvalves	92
Figure 3- 24 Circulation du liquide dans la micronompe avec des micro clapets	93
Figure 3- 25 Assemblage des deus micropompes : (a) micropompe interne (b) micropompe	
externe	95
Figure 3- 26 Débit fluidique de la micronompe interne. (b) : Déformation maximale de la	. 75
membrane PDMS interne	95
Figure 3- 27 Débit fluidique de la micronompe externe (b): Déformation maximale de la	.))
membrane PDMS externe	ini
Figure 3- 28 Débit fluidique en fonction de la viscosité de différents fluides	96
Figure 3- 29 Formule chimique et représentation spatiale du PDMS	. 98
Figure 3-30 Etapes nécessaire à la réalisation d'un canal en PDMS (a) Eabrication du mou	10 10
(b) Réticulation du PDMS · (c) Nettoyage plasma · (d) Collage	08
Figure 3- 31 Impression du moule de micronomne planaire sous imprimente printerbot	100
Figure 3- 32 Design et dimensionnement du moules pour microvalves. (b) : conception CA	100
des microvalves	100
	100

Figure 3- 33 Moule négatif de la chambre de pompage, membrane et microvalves sous	
Inventor	101
Figure 3- 34 impression de la micropompe : (a) structure planaire, (b) structure 3D de la	
chambre +microvalve, (c) membrane	101
Figure 3- 35 Moulage de la micropompe en PDMS	102
Figure 3- 36 Décollements du PDMS (micropompe planaire, microvalves, membrane)	102
Figure 3- 37 Micropompe et son membrane fabriquée en PDMS.	102
Figure 3- 38 Assemblage de micropompe PDMS	103
Figure 3- 39 Banc de test monté pour microvalves	103
Figure 3- 40 Schéma simplifié de système pousse seringue	104
Figure 3- 41 pousse seringue réalisé par notre équipe[171]	104
Figure 3- 42 Microscope optique (PARALUX)	104
Figure 3- 43 Tests des microvalves	105
Figure 3- 45 Banc de test pour micropompe	106

Liste des Tableaux

Tableau 1-1 Les différents types de pansements et leurs applications. Modifié de l'HAS,	
2007	9
Tableau 1- 2 Marché des soins avancés des plaies	. 22
Tableau 1-3 Les gammes de la thérapie par pression négative existants dans le marché [71]] 28
Tableau 2-1 Évolution de la technologie des MEMS [74]	34
Tableau 2- 2 Les dispositifs médicaux d'injections (DMI) actuels	38
Tableau 2- 3 Avantages et inconvénients des différents types d'actionnements [100]	46
Tableau 2- 4 Exemples d'applications comportant des actionneurs de taille millimétriques	
[104]	47
Tableau 2- 5 Comparaison du déplacement de diaphragme et le temps de réponse pour les	
différents microactionneurs [92]	49
Tableau 3-1 Données géométriques pour tous les modèles utilisés dans cette étude	77
Tableau 3- 2 résultats des anti clapets intégrés	94

Tableau 3-2 résultats des anti clapets intégrés

Introduction générale

Introduction générale

Depuis l'origine de l'humanité, l'homme cherche à soigner ses plaies, que ce soit par l'utilisation d'onguents ou de pansements en tous genres, allant des simples bandes de gaze aux cataplasmes de miel [1]. Après de grandes innovations au XXème siècle amenées notamment par la première et la seconde guerre mondiale [2], les travaux concernant la prise en charge des plaies ont connu une légère baisse pour finalement se stabiliser au fil du temps.

Dernièrement, un intérêt grandissant est apparu quant au développement de nouveaux systèmes de prise en charge des plaies en milieux hospitalier [3]. En effet, le boom technologique de ces 30 dernières années a amené de nouvelles questions concernant cette prise en charge. Les besoins grandissant du personnel à être le plus efficace et le plus pertinent possible tout en maximisant le temps passé avec le patient et en diminuant les coûts associés ont poussé à l'émergence de nouveaux concepts. De plus, Les plaies chroniques représentent un problème de santé publique majeur avec plus de 37 millions de personnes touchées dans le monde, notamment les patients âgés, en effet l'augmentation alarmante des plaies chroniques [4], souvent associées à une évolution du mode de vie, l'augmentation de la sédentarité et le vieillissement de la population. Sachant que cette catégorie de population pose à ce jour de nouvelles problématiques quant à la meilleure manière de traiter ces plaies qui ne cicatrisent pas suivant le schéma habituel, d'où l'importance de traiter immédiatement et efficacement ces plaies. Les professionnels de santé sont confrontés à cette problématique et cherchent donc à mettre en place des thérapeutiques innovantes pour lutter contre l'infection.

Une alternative au traitement des plaies infectées est l'utilisation des pansements techniques ou combinés pour offrir une thérapie spécifique selon le diagnostic réalisé par le professionnel de santé. De nombreux dispositifs médicaux sont ainsi élaborés et développés pour le traitement spécifique de ces plaies. Cela concerne notamment les pansements dont la gamme ne cesse de s'élargir et s'adapter en fonction de l'étiologie de la plaie. A ce titre, plusieurs projets dits «connectés» ont vu le jour au cours des 15 dernières années, amenant ainsi une nouvelle dénomination de « pansements intelligents » qui se veulent toujours plus innovants [5]. Le système de thérapie par pression négative VAC offre une option importante pour la prise en charge des plaies [Vaccum Assisted Closure VAC]. Ce principe consiste à appliquer localement une pression sous atmosphérique (<760mmHg) sur toute la surface de la plaie afin de faciliter le drainage des exsudats et permettant notamment l'instillation de solutions topiques afin d'éliminer les agents infectieux de la cicatrisation.

La miniaturisation des systèmes microfluidiques, et grâce aux techniques de micro-fabrication a permis de réaliser des dispositifs médicaux, bas coût de production et basse consommation d'énergie en contraste avec les systèmes standards. Ces dispositifs miniaturisés, souvent appelés MEMS (Micro Electro Mechanical System) ou microsystèmes, sont capables de reproduire des protocoles biologiques et chimiques à l'échelle microscopique. Ces plateformes

Introduction générale

microfluidiques sont considérées comme des laboratoires sur puce d'où le terme « LAB-ON-CHIP » (LOC). L'utilisation de plateforme microfluidique (dispositif microsystème faisant circuler des fluides à l'échelle microscopique) a considérablement augmenté les perspectives des applications médicales avec une intense activité de recherche. C'est généralement leurs géométries (formes et dimensionnement des canaux microfluidiques) qui permettent de réaliser les différentes étapes du protocole d'écoulement de fluide ainsi que les réactions biologiques ou physico-chimique pouvant être présentes dans ce milieu. Nous pouvons répertorier plusieurs types de plateforme microfluidique :

- 1. Micro-mélangeurs,
- 2. Micro-pompes,
- 3. Micro-réacteur,
- 4. Microfluidique digitale.

Ces plateformes combinent à la fois des microréservoirs, de microvalves, micro-capteurs, et des canaux micrométriques. Aussi, les développements récents d'actionneurs miniatures à base de matériaux piézoélectriques a permis d'atteindre des rapports force/déplacements élevés pour des faibles consommations. Cette évolution ouvre un nouveau champ pour des nouvelles applications médicales avec des hautes performances ainsi augmentent leur intérêt économique et sociétal. Dans cette thèse, nous nous appuyons sur ces microtechnologies pour développer un système VAC.

L'objectif de ce travail de thèse consiste à concevoir un micro dispositif qui permet l'accélération de la guérison des plaies comme pansement intelligent. Au cours de ce projet, nous visons des applications d'injections médicamenteuses en réalisant des dispositifs miniatures innovant en combinant des micropompes piézoélectriques dans des plateformes microfluidiques à base de matériau souple type PDMS (poly di-méthyl Siloxane). Ceci permettra d'aller dans le sens de la conception de nouveaux designs de microvalves et d'ouvrir de nouveaux champs d'applications dans le domaine biomédical pour une utilisation grand publique. Le but de cette étude est de savoir exploiter le même principe pour la conception d'un dispositif médical miniature. Les phases de développement de cette plateforme passent par plusieurs étapes. Une première étape l'aspect de développement logiciel qui concerne respectivement la modélisation et simulation du microsystème sous Comsol Multiphysiques par la méthode des éléments finis. Dans un second temps, l'aspect de développement pratique est de concevoir une plateforme microfluidique s'appuyant sur la technique de soft-lithographie. Aussi, l'assemblage de cette plateforme avec un micro-actionneur piézoélectrique permettra de commander automatiquement les fluides stockés dans les microréservoirs de celle-ci. Pour finir, cette commande pouvant se faire automatiquement et à distance confère l'aspect intelligent au dispositif.

Le manuscrit de thèse s'articule en trois chapitres :

Le premier chapitre est une revue bibliographique portée sur les dispositifs médicaux destinés au traitement des plaies. Suivis par une analyse bibliographique sur les plaies et les mécanismes

mis en jeu lors de la cicatrisation. Cette étude bibliographique se focalise sur une présentation du pansement existant sur le marché, ainsi qu'un état de l'art des pansements intelligents en cours de développement. Cette partie permet donc de mettre en évidence des objectifs à atteindre et remplir un cahier de charge pour ce projet afin de se démarquer des projets existants.

Le deuxième chapitre présentera l'évolution du marché sur des microsystèmes et leurs applications dans le domaine fluidique. Par la suite nous survolerons sur les différents types de microsystèmes de pompage et nous y exposerons une description des différents actionneurs en mettant en exergue l'élaboration de l'actionnement piézoélectrique qui fait l'objet de cette thèse. Dans une seconde partie nous présentons la simulation et la conception du système proposé regroupant une micropompe piézoélectrique, l'intégration de microvalves biomimétiques, leur fonctionnement ainsi que les modules utilisés.

Le troisième chapitre exposera les résultats de la modélisation et simulation de la micropompe ainsi que l'intégration de nouvelles microvalves développées. Ensuite, nous présenterons les différentes étapes de fabrication ainsi que le procédé d'assemblage du dispositif réalisé. Cette partie sera conclue par les performances prélevées durant les tests expérimentaux.

Pour terminer, nous donnerons les conclusions sur le travail réalisé et les perspectives envisagées.

Chapitre I : Revue bibliographique

1.1 Introduction

L'innovation technologique médicale représente un défi scientifique, économique et social considérable. L'application des nouvelles connaissances et des progrès technologiques est universellement reconnue comme un moteur essentiel des avancées dans ces trois domaines ; Les technologies médicales dont les produits sont aussi appelés dispositifs médicaux, La biotechnologie, et les produits pharmaceutiques. Durant les dernières décennies, le domaine de la santé a connu d'énormes progrès en employant des techniques de diagnostiques avancées. En effet, la médecine du XXIe siècle permet actuellement de prescrire des traitements pour des maladies chroniques jadis classées intraitables.



Figure 1-1 Marché de l'industrie des dispositifs médicaux [6]

Les investissements croissants dans le développement de dispositifs médicaux (Figure 1-1) sont les résultats d'innovations technologiques rapides, qui permettent la fabrication de produits intelligents de nouvelle génération pour les soins de santé. En 2025, il est prévu par Fortune Business Insights [6] que la taille du marché mondial des dispositifs médicaux atteindra 612,7 milliards de dollars. Il ne fait aucun doute que les dispositifs médicaux offrent de nombreux avantages aux patients et aident les professionnels de la santé à diagnostiquer et à traiter les personnes de la manière la plus efficace. Le succès de la croissance du marché des dispositifs médicaux est principalement dû à l'augmentation des procédures chirurgicales et au nombre croissant de maladies chroniques. En effet de nombreux dispositifs sont ainsi élaborés et développés pour le traitement spécifique des plaies. Où, l'utilisation des pansements est un processus primordial pour leur protection contre l'environnement extérieur et le risque éventuel d'infection. La diversité de ces pansements dépend généralement des types de plaies à traiter. Certaines plaies chroniques, où la régénération de la peau, cicatrisent peu ou pas, nécessitent une prise charge et une surveillance continue. L'évolution technologique a permis le développement de nouveaux concepts permettant une meilleure gestion et prise en charge de ces plaies en s'abstenant d'une intervention humaine continue. C'est ce qu'on retrouve avec le développement des techniques thérapeutiques pour la prise en charge de ces plaies. Ils permettent d'évaluer l'état de la plaie en temps réel en surveillant les différents paramètres biologiques du corps humain (diagnostiques). Ainsi que des dispositifs voués à augmenter l'efficacité des traitements, réduire l'inconfort et améliorer la santé et le bien-être des patients surtout à ceux qui sont atteint des plaies chroniques. Cela concerne notamment les pansements dont la gamme ne cesse de s'élargir et s'adapter en fonction de l'étiologie de la plaie.

Dans ce chapitre, une revue bibliographique sera portée sur les dispositifs médicaux destinés au traitement des plaies ainsi que les mécanismes mis en jeu lors de la cicatrisation. Une présentation de l'état de l'art des pansements intelligents en cours de développement dans sa globalité, ainsi qu'une revue de la thérapie par pression négative qui fait l'objet de notre étude. La dernière partie exposera la stratégie employée et le cahier des charges pour ce travail de thèse. Cette partie permet donc de mettre en évidence des objectifs à atteindre pour mon projet afin de se démarquer des projets existants.

1.2 Nature, classification et application des pansements

Les pansements sont des dispositifs médicaux (Figure 1-2) destinés aux traitements et aux soins des plaies afin de favoriser la cicatrisation. Les pansements sont constitués de différents biomatériaux et parfois contiennent des substances actives comme des sels ou nanoparticules d'argent, des molécules antiseptiques comme la chlorhexidine, des substances naturelles telles que le miel pour favoriser la cicatrisation, ou encore l'ibuprofène pour soulager la douleur. Le processus de cicatrisation étant un enchaînement de phases complexes, la plaie doit être maintenue dans un environnement optimal permanent. A ce titre, certaines conditions physico-chimiques telles que la température, le pH et le taux d'hydratation de la plaie doivent être respectées. Mais la fonction première du pansement reste la protection de la plaie contre l'environnement extérieur et le risque éventuel d'infection.



Figure 1-2 Organisation de la structure d'un pansement et ses fonctions [7]

Il existe donc plusieurs types de pansements aujourd'hui, allant de la simple gaze au pansement connecté en passant par le pansement actif, chacun possédant ses avantages et inconvénients mais ayant pour but commun d'amener la plaie sur la voie de la cicatrisation.

Chapitre I: Revue bibliographique

Généralement, le pansement est un dispositif médical dont le but premier est la constitution d'une barrière protectrice entre la plaie et l'environnement extérieur. Lorsque celui-ci est destiné à être posé directement au contact de la plaie et qu'il exerce donc une action immédiate sur celle-ci, il est appelé pansement primaire. Parmi les différents types de pansements primaires, on distingue les pansements traditionnels (passif) et les pansements modernes (actif).

1.2.1 Pansements passifs

Les pansements traditionnels ou pansements classiques sont, quant à eux, des pansements secs habituellement constitués d'une simple gaze de coton, stérile ou non, maintenue sur la plaie à l'aide d'un dispositif adhésif. Ils sont considérés comme passifs car ils n'ajoutent rien au processus de guérison. Ces pansements sont faciles d'utilisation, très accessibles et peu onéreux. Outre ces avantages, ce type de pansement présente l'inconvénient majeur de perdre son efficacité très rapidement. En effet, lorsque celui-ci est saturé d'exsudats, il doit être impérativement changé. À ce titre, ces pansements sont généralement réservés à la prise en charge de plaies bénignes et ne sont pas adaptés au traitement des plaies chroniques [8].

1.2.2 Pansements actifs

Aujourd'hui, il existe une grande quantité de pansements sur le marché, classés en différentes catégories suivant leurs spécificités ou le type de plaies à traiter, lesquels se classifient selon le **Tableau 1-1.**

Type de pansement	Composition	Effet	Application
Hydrogel	Réseau polymère hydrophile gonflé d'eau	Hydratation, et détersion autolytique	Plaie non-infectée et peu exsudative
Irrigo-absorbants	Polyacrylate	Absorption et irrigation de la plaie.	Plaies en phase détersive
Alginates	Polymère naturel d'acide alginique (algues brune) associé ou non à la CMC (carboxyméthylcellulose) et l'acide hyaluronique.	Absorption, formation d'un gel non-adhérent, hémostatique antibactérien	Plaies hémorragiques, plaies présentant une colonisation critique. Phase de détersion et phase de bourgeonnement.
Hydrofibres	100% fibres non tissés de CMC sodique	Grande capacité d'absorption, gélification au contact	Plaie très exsudative de la phase de détersion à la phase de bourgeonnement.

Chapitre I: Revue bibliographique

Hydrocellulaires	Mousse de polyuréthane	Absorbant	Phase de détersion et phase de bourgeonnement.
Hydrocolloïdes	100% fibres de CMC sodique	Imperméabilité à l'eau et aux bactéries, absorbant.	Plaie peu exsudative non-infectée en phase d'épidermisation.
Tulles	Compresse de mailles larges enduites de vaseline ou paraffine.	Pas d'adhérence	Dermabrasions et brulure de la phase de bourgeonnement à la phase d'épidermisation.
Interfaces	Mailles étroites enduites de silicone, CMC et technologie lipido- colloides	Evite le dessèchement	Dermabrasions et brulures de la phase de bourgeonnement à la phase d'épidermisation.
Films	Film polymère	Adhèrent et semi perméable	Escarres ou comme pansement secondaire.
Acide Hyaluronique	Compresses	Déclenche la cicatrisation des plaies présentant des tissus de granulation inflammatoires	Plaies chroniques

Tableau 1- 1 Les différents types de pansements et leurs applications. Modifié de l'HAS, 2007

L'utilisation des pansements est aujourd'hui finement réglementée par la classification des dispositifs médicaux (DM) suivant plusieurs critères. Parmi ceux-ci on retrouve la durée d'utilisation, le caractère invasif, le but thérapeutique ou diagnostique, le type d'organe concerné et enfin le niveau de risque de celui-ci. Le niveau de risque est déterminé par une classification des DM selon la Haute Autorité de Santé (HAS), allant de la classe I ou faible degré de risque à la classe III avec un potentiel de risque très sérieux. Ainsi, plus le dispositif médical est invasif et la pathologie à traiter sévère, plus le niveau de risque sera élevé [9].

1.3 Pansements en voie de développement : pansements intelligents

Les pansements traditionnels comme la gaze, le coton ou les bandages synthétiques peuvent apporter une protection de la plaie. Néanmoins la protection diminue lorsque le support commence à s'humidifier soit par les exsudats de la plaie, soit par les fluides externes. Les patients qui présentent des plaies chroniques ont besoin de pansements techniques afin de traiter les différents facteurs qui retardent la cicatrisation. Ces pansements, dits « avancés », sont conçus à base de matériau spécifique dans le but d'incorporer dans leur structure des substances biologiques ou bioactives (antiodeurs, pro-cicatrisantes, ou médicamenteuses) afin d'améliorer la cicatrisation. Des substances comme les antimicrobiens, les anti-inflammatoires, les antalgiques, les protéines et les facteurs de croissance peuvent être libérés directement dans la plaie et augmenter l'efficacité du traitement [10].

Ces dernières décennies ont été rythmées par un boom technologique où nous avons pu assister à la création de plusieurs objets connectés, avec l'exemple de l'ordinateur ou des téléphones portables. Dans cette nouvelle ère numérique où tout est « connectable » projets recherche lancés sur plusieurs de ont été des pansements dits « intelligents » permettant une accessibilité facile à des données précises pour le suivi et la cicatrisation de nombreuses plaies. Ces nouvelles techniques de prise en charge des plaies sont en constant développement pour être toujours plus précises et perfectionnées. De nombreux projets ont vu le jour ces dernières années, que ce soit pour le suivi ou la cicatrisation des plaies. Ces différents dispositifs se basent tous sur le même modèle, où un système composé d'un Élément de Reconnaissance Biologique (ERB) va interagir avec l'analyte à étudier. Cet ERB va être couplé à un transducteur pouvant être optique, électrochimique [11], ampérométrique ou piézoélectrique, qui traduit la réponse biologique en un signal électrique mesurable. Différents éléments sont intéressants à prendre en compte dans le suivi des plaies chroniques. Il existe plusieurs facteurs amenant la chronicité de la plaie. Le manque d'informations précises sur ces facteurs est l'élément clé dans le développement de nombreux systèmes intelligents. Ces facteurs peuvent être séparés en deux catégories, avec d'abord les facteurs physiques tels que le pH, la température [12] et l'humidité [13] ou encore les facteurs biochimiques comprenant l'oxygénation des plaies [12], la flore bactérienne[11], ainsi que les variations de concentration de molécules témoins de l'inflammation telles que l'acide urique [14], le TNFα [15] ou encore les métalloprotéases matricielles[9].

1.3.1 Facteurs physiques

1.3.1.1 Taux d'acidité

Il existe plusieurs projets en voie de développement se basant sur les mesures de pH pour le suivi des plaies chroniques. En effet, lorsqu'une plaie ouverte est exposée au milieu extérieur, des variations de pH apparaissent et peuvent jouer un rôle délétère dans les processus de cicatrisation. Pour reprendre les valeurs citées auparavant, les plaies présentant des difficultés de cicatrisation voient leur pH varier de 7.15 à 8.9 [16]. La plupart des nouveaux systèmes se basent généralement sur une variation colorimétrique ou utilisent la fluorescence afin de mesurer le pH. Les valeurs obtenues sont ainsi comparées à une gamme existante, où une variation de couleur est synonyme d'un changement de pH au niveau du lit de la plaie.

Kassal et al. [17] présentent un système similaire où un indicateur coloré est incorporé cette fois ci à un pansement existant. En revanche, la lecture des variations de pH au niveau de la plaie se fait quant à elle par un système RFID (Radio Frequency IDentification) permettant une précision supplémentaire. Ce système permet donc une mesure des variations de pH autonome avec transfert des données directement sur un appareil électronique. L'indicateur de pH utilisé est le 4-[4-(2-hydroxyethanesulfonyl)-phenylazo]-2,6-dimethoxyphenol et permet d'observer des variations de pH sur une gamme allant de 4 à 12. Le système sans fil est basé sur un système opto-électronique et permet la conversion de photons en charge électrique. Le système complet

possède une plage de fonctionnement allant de pH 6 à 9, gamme en corrélation avec les variations de pH observées chez les personnes atteintes de plaies chroniques. Outre ces systèmes colorimétriques, McLister et Davis [18], se basent quant à eux sur un polymère de L-Tryptophane incorporé dans des fibres de carbone afin d'étudier les variations de pH des plaies chroniques. Ce système conducteur se base sur l'oxydation du polymère et la formation de quinones, amenant ainsi une réponse mesurable par voltamétrie. Des tests préliminaires ont montré que ce système présente une variation linéaire sur une gamme de pH allant de 3 à 8 et est donc utilisable sur le lit de plaies chroniques. Enfin, Salvo et al. [19], présentent un système permettant un suivi à la fois du pH dont Le capteur de pH est composé d'une couche d'oxyde de graphène dont les variations de potentiel électrique sont à corréler avec les variations de pH. Ainsi, une concentration de 4mg/ml en oxyde de graphène permet des mesures de pH allant de 5.5 à 9 avec une sensibilité d'environ 43mV par unité de pH.

1.3.1.2 Temperature

La température est un facteur important à prendre en compte dans le suivi des plaies chroniques. En effet, une hausse de température au niveau du lit de la plaie peut être synonyme d'une éventuelle infection et donc d'un retard de cicatrisation. Outre les systèmes de thermomètres conventionnels déjà présents sur le marché, plusieurs projets de pansements connectés avec lecture de température ont été publiés ces dernières années. Parmi eux, Matzeu et al. [20], présentent un capteur composé de nanotubes de carbone pour le développement d'un film conducteur relié à un système RFID pour la lecture en temps réel de la température au niveau du lit de la plaie. Ce système présente une résolution de 0.2°C et a été calibré sur des tranches de température allant de 25 à 60°C.

Hattori et al.[21], présentent quant à eux un capteur composé d'une structure en silicone enfermant un système électronique appelé EES (*Epidermal Electronics System*). Ce système flexible et réutilisable se base également sur les variations de résistance pour évaluer la température au niveau de la peau. Ainsi, il présente un système linéaire similaire à Salvo et al sur des variations de température allant de 25 à 50°C.

1.3.1.3 Humidité

L'humidité joue un rôle clé dans la cicatrisation des plaies, une plaie en voie de cicatrisation ayant besoin d'un environnement humide pour le bon fonctionnement des cellules réparatrices. En revanche, un excès d'humidité peut être délétère pour celle-ci, une macération des tissus favorisant le risque d'infections. À ce titre, plusieurs projets de pansements intelligents intégrant des capteurs d'humidité ont vu le jour ces dernières années, leur but étant une analyse de l'environnement optimal nécessaire à la cicatrisation avec changement de pansement lorsqu'une saturation est atteinte.

Milne et al.[13], ont réalisé une étude sur l'effet de l'ajout d'un capteur d'humidité commercial (WoundSense, Ohmedics Ltd UK) sur le suivi de la cicatrisation de plaies chroniques chez 30 patients. Ce capteur permet d'observer la saturation du pansement, optimisant ainsi son changement. Il permet donc à la fois de maintenir une humidité optimale au niveau du lit de la plaie mais aussi de réduire éventuellement les coûts associés à des changements parfois non nécessaires de pansement ; diminuant à la fois les coûts matériels et le temps de personnel

médical dédié. Le fonctionnement de ce capteur repose sur une mesure d'impédance qui est ensuite traduite en pourcentage d'humidité présente au niveau du lit de la plaie. Les plaies analysées sont alors classées suivant quatre stades, allant de la plaie sèche à la plaie saturée. Les résultats montrent que 44,9% des 588 pansements utilisés durant cette étude étaient en conditions optimales pour un changement. Ce chiffre est relativement faible et dénonce donc une fréquence de changement trop importante des pansements en milieu hospitalier.

Plus récemment, Du et Ciou [22] ont développé une gaze intégrant à la fois un capteur de pH et un capteur d'humidité. Le capteur d'humidité repose sur le même principe que celui utilisé par Milne et al. [13], à savoir une mesure d'impédance. Il est constitué de cuivre et présente une détection d'humidité de l'ordre de 0.06%/mV avec un temps de réponse de 0.1 seconde.

1.3.2 Facteurs biochimiques

Outre les facteurs physiques développés précédemment, plusieurs projets de pansements connectés développés ces dernières années se basent sur le suivi de concentration de marqueurs d'inflammation précis. Ces systèmes permettent généralement une mesure en temps réel de ces facteurs et à ce titre, s'adressent à des types de plaies particulières, chaque type de plaie présentant des facteurs différents.

1.3.2.1 Oxygénation des plaies

L'hypoxie tissulaire joue un rôle prépondérant dans la chronicité des plaies. Celle-ci est définie comme une diminution du taux d'oxygène pouvant être due soit à une diminution des apports en oxygène ou alors à une consommation accrue d'oxygène au niveau du lit de la plaie. Ce facteur a été au centre du développement de nombreux biocapteurs ces dernières années. Ces capteurs reposent la plupart du temps sur le même modèle avec une corrélation entre le passage d'un courant entre deux électrodes et la concentration en oxygène. A titre d'exemple, Mostafalu et alb, [23] ont développé un capteur galvanique permettant la mesure du taux d'oxygène intégré à un pansement connecté. Celui-ci est composé de parylène sur lequel des électrodes d'argent et de zinc sont installées. Entre les deux électrodes se trouve une solution d'oxyde de potassium, jouant le rôle d'électrolyte. Le tout est ensuite recouvert d'une fine couche de polydiméthylsiloxane. La conversion de signal se fait grâce à un système d'amplification à transimpédance et est envoyé à un système de transmission sans fil. Ainsi, le courant mesuré peut être corrélé à la concentration en oxygène allant de 0 à 30%.

1.3.2.2 Flore bactérienne

Les plaies chroniques étant en retard de cicatrisation avec une phase inflammatoire prolongée présentent un risque accru d'infection bactérienne. Plusieurs biocapteurs ont été développés afin de détecter la présence de certaines souches bactériennes au niveau de ces plaies. Parmi eux, Chan et al, ont proposé un pansement intelligent [24] permettant de mettre en évidence la présence de bactéries grâce à la colorimétrie. Ce système est composé d'un biocapteur à base de silicone poreux sur lequel est greffé une molécule spécifique, le tertryptophan ter-cyclo pentane (TWTCP). Cette molécule possède une grande affinité pour le lipide A, composant responsable de la toxicité du lipopolysaccharide des bactéries Gram négatif. Lorsque ces deux molécules se lient, l'indice de réfraction du silicone change et amène un décalage de la longueur

d'onde d'émission de 3 à 4nm suivant la souche bactérienne étudiée (photoluminescence). Cette variation de couleur permet donc un diagnostic de la charge bactérienne de la plaie.

1.3.2.3 Acide urique

Le suivi du taux d'acide urique est un facteur important à prendre en compte pour la cicatrisation des plaies chroniques[25]. Plusieurs dispositifs intelligents ont été développés pour le suivi de cette molécule. Parmi eux, Kassal et al. [14], proposent un système ampérométrique où une enzyme, l'uricase est immobilisée sur une électrode. Ce biocapteur est ensuite connecté à un système RFID permettant une transmission de données sans fil. Ainsi, une mesure de la concentration en acide urique est possible.

1.3.2.4 TNFα

Le TNF α (Tumor Necrosis Factor α) est l'un des nombreux facteurs moléculaires intervenant dans la chronicité des plaies. Physiologiquement, cette molécule est une cytokine impliquée dans le phénomène d'inflammation. Chez les personnes atteintes de plaies chroniques, le taux de TNF α est élevé et est une des causes des signes cardinaux de l'inflammation, à savoir une sensation de chaleur, une apparition d'érythème, d'œdème et une augmentation de la douleur. Rajeev et al. [15], proposent un biocapteur optique à base d'alumine poreuse où un anticorps anti-TNF α y est fonctionnalisé via l'intermédiaire d'un silane. La fixation de TNF α sur l'anticorps amène un changement au niveau de la surface mesurable de manière optique.

1.3.2.5 Metalloprotéases matricielles

Les métalloprotéases matricielles jouent un rôle prépondérant dans l'inflammation prolongée des plaies chroniques. En effet, elles empêchent la construction d'une MEC provisoire essentielle à la cicatrisation. La détection de métalloprotéases matricielles se fait généralement via des tests ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay), où un ERB spécifique est utilisé afin de capter l'analyte à étudier qui est observé via la lecture de densité optique. Biela et al. [26], ont proposé un capteur permettant la mesure du taux de MMP9 où des électrodes en or sont fonctionnalisées avec un peptide clivable par cette enzyme. Le film ainsi créé se dégrade lorsqu'il est exposé à un milieu contenant de la MMP9. La présence de MMP9 est ensuite détectée par spectroscopie d'impédance électrochimique (SIE).

1.4 L'avènement de la thérapie par pression négative :

Lors de la section précédente, nous avons démontré le potentiel de développement de ces tests de diagnostic et la libération déclenchée des agents thérapeutiques en réponse à l'apparition des infections. Les auteurs suggèrent que les développements récents de ces pansements et des biocapteurs peuvent permettre la représentation quantitative en temps réel de l'environnement de la plaie, y compris les niveaux d'exsudat, l'agent pathogène, concentrations et régénération tissulaire.

La genèse de ces dispositifs intelligents a d'abord commencé avec la thérapie par pression négative (Figure1-3) qui est la plus ancienne par rapport aux pansements cités ci-dessus. Outre ce système, pionnier dans le domaine des dispositifs intelligents, permettant de placer la plaie sous une pression inférieure à la pression atmosphérique ambiante. Ce dispositif, apparu en France en 1997 est divisé en deux parties avec d'abord le « pansement », où une mousse va être déposée au niveau du lit de la plaie puis recouverte d'un film polyuréthane possédant un port

d'aspiration. Ce pansement va ensuite être relié à un système de pompe ainsi qu'à un système de recueil des exsudats [27].



Figure 1-3 le mécanisme d'action de la technique (VAC) [28]

Avant de passer au détail de cette technique qui fait l'objet de notre étude, on va tout d'abord présenter une analyse bibliographique sur les différentes plaies.

1.5 Structure de la peau

La peau est un organe complexe, qui se comporte comme une barrière entre le milieu extérieur et l'intérieur de notre corps. La peau est aussi appelée « tégument », un nom qui provient du latin « *tegere* » qui signifie couvrir [29, 30]. Elle est considérée comme l'organe le plus étendu et le plus lourd de notre organisme représentant 1/3 du poids du corps humain [31]. Chez une personne adulte, elle représente une surface de 1,2 à 2,3m² [7] et environ 2 mm d'épaisseur [32]. Cette enveloppe vivante est composée de trois couches : l'épiderme, le derme et l'hypoderme de la plus superficielle à la plus profonde (Figure 1-4). Il existe des annexes cutanées : les phanères (poils et ongles) et les glandes sébacées et apocrine [29, 32].

L'épiderme, couche superficielle, est la plus mince avec 0,5 à 1 mm d'épaisseur [7]. Son rôle est d'assurer l'imperméabilité et la résistance de la peau. Cette enveloppe, présente un épithélium stratifié composé de plusieurs couches cellulaires qui est considéré comme squameux avec des cellules en surface qui sont plates [33].

Le derme est un tissu conjonctif environ 10 à 40 fois plus épais que l'épiderme de 1.1mm d'épaisseur [7]. Ce tissu a la particularité d'être fortement vascularisé et innervé qui protège le corps contre les blessures mécaniques [29]. Le derme contient dans sa structure des cellules comme les mastocytes, les macrophages et les fibroblastes ; cellules spécialisées dans la synthèse de fibres de collagène ou d'élastine. Le collagène confère des propriétés de résistance aux tensions et tractions exercées lors de mouvements et l'élastine, comme son nom l'indique, apporte des propriétés élastiques à la peau [34, 35].

L'hypoderme est la couche la plus profonde de la peau avec un épaisseur de 1.2mm, c'est un tissu conjonctif lâche composé d'adipocytes, cellules spécialisées dans le stockage des triglycérides [34]. Ses fonctions principales consistent à amortir les chocs et à protéger le corps du froid par un mécanisme d'isolation.



Figure 1- 4 Représentation schématique de la physiologie de la peau[36]

Grâce à ses différentes structures, la peau possède plusieurs fonctions importantes telles que la fonction sensorielle, fonction de régulation thermique et la fonction de protection. Au-delà de ces fonctions, la peau, comme la plupart des tissus de l'organisme, est renouvelée en permanence. Ce renouvellement concerne principalement la couche externe de la peau, où les cellules migrent de la couche inférieure de l'épiderme à la couche supérieure. En migrant, ces cellules se différencient et s'aplatissent pour finalement former la cornée ou couche supérieure de l'épiderme. Ce renouvellement prend en moyenne 45 jours (Figure2), et les cellules en surface sont éliminées par un phénomène de desquamation. Lorsque la peau présente une blessure aigüe, celle-ci cicatrise grâce à ce processus de renouvellement cutané qui malheureusement s'estompe en vieillissant. En effet la peau est l'un des organes des sens dans la perception du toucher (muqueuse buccale, vaginale,...). Cette fonction est assurée par la présence de nombreux récepteurs nerveux sensoriels. La régulation thermique de la peau est principalement assurée par une vasomotricité permanente active des veinules et des artérioles sous le contrôle nerveux du système orthosympathique adrénergique dont l'hypothalamus représente le centre thermorégulateur. Ainsi la sensation de froid va entraîner une vasoconstriction des vaisseaux dans le but de limiter les pertes de chaleur. Au contraire la sensation de chaleur provoque une vasodilatation des vaisseaux afin d'augmenter la perte de chaleur qui, peut-être également augmentée par la production de sueur par les glandes sudoripares situées au niveau de l'hypoderme. Enfin La fonction principale de la peau est la protection de l'organisme contre les agressions extérieures (bactéries, chaleur, froid etc.), d'où l'importance de maintenir sa parfaite intégrité. Outre ce phénomène physiologique, il peut arriver que la couche protectrice de notre organisme soit endommagée de manière plus ou moins importante : on parle alors de plaie.

1.5.1 Processus de cicatrisation

Une plaie est généralement considérée comme une perturbation locale, une interruption du revêtement cutané pouvant être due à une coupure ou une éraflure. Il existe plusieurs types de blessures, pouvant aller de la simple blessure superficielle n'affectant que l'épiderme à une blessure plus grave pouvant engager le pronostic vital de la personne atteinte ; les plaies de la peau sont hiérarchisées en fonction de la profondeur des couches atteintes. Les blessures du 1er degré concernent uniquement l'épiderme. Les blessures du 2nd degré concernent les plaies dont l'épiderme est détruit (superficiel) ainsi qu'une partie du derme sous-jacent (profond). Une dégradation totale de l'épiderme et du derme définit une blessure du 3ème degré [7] (Figure 1-5).



Figure 1- 5 Schéma comparant une peau normale, une peau blessée au deuxième degré superficiellement et une peau blessée au deuxième degré profondément [37]

Au-delà de la sévérité de la plaie, celle-ci peut également être catégorisée suivant sa durée de cicatrisation. En effet, une plaie qui suit une cicatrisation classique avec des étapes régulées amenant à la formation d'un tissu cicatriciel est définie comme plaie aiguë. Une plaie qui, quant à elle, présente une inflammation prolongée retardant tout phénomène de cicatrisation est considérée comme chronique. La dégradation plus ou moins sévère de la peau déclenche le processus de cicatrisation spontanée dont le but est de rétablir l'intégrité de cet organe. La cicatrisation cutanée est un mécanisme complexe qui implique différentes étapes et plusieurs acteurs cellulaires.

La cicatrisation est l'ensemble des phénomènes physiologiques naturels aboutissant à partir d'une plaie à la restauration de la structure cutanée. De cette manière les tissus humains et animaux sont capables de réparer des lésions localisées par des processus de réparation et de régénération qui leurs sont propres [38]. Ce mécanisme se déroule pendant environ 14 jours pour les plaies aigües. Ce type de plaies inclue les brulures de première degré, les greffes, les plaies chirurgicales, les morsures, les abcès, les gelures et les dermabrasions profondes [39].

La réparation des lésions est un alignement complexe de différents processus dynamiques, qui ne sont pas encore complètement compris. Ce phénomène naturel inclus plusieurs aspects et événements moléculaire et cellulaire. Ainsi, dans la présentation schématique usuelle (figure 1-6), le déroulement de la cicatrisation est divisé en quatre phases chacune présentant des caractéristiques physiologiques particulières ; hémostase, inflammation, phase de prolifération et formation de tissu et enfin la phase de remodelage tissulaire. Cette division est quelque peu arbitraire, du fait d'un chevauchement partiel de ces phases, par exemple la formation tissulaire commence alors que l'inflammation est installée.



Figure 1- 6 Chronologie des différentes phases de la cicatrisation cutanée [40]

Certaines plaies ne suivent pas ce processus traditionnel de cicatrisation et sont en phase inflammatoire prolongée. Ces plaies sont dites chroniques. La prévalence de ce type de plaie a augmenté de manière alarmante ces dernières années, notamment à cause de l'augmentation du nombre de personnes diabétiques, facteur prédominant chez les personnes atteintes de plaies chroniques

Le déroulement anormal des mécanismes de la cicatrisation, peut conduire à des cicatrices pathologiques qui se présentant sous différentes formes. Ainsi, Une plaie est considérée comme chronique si aucun signe de cicatrisation n'est visible au bout de 4 à 6 semaines d'observation [41]. Les plaies chroniques représentent un problème de santé publique majeur (figure 5), elles affectent 37 millions de personnes dans le monde et génèrent des coûts très élevés pour leurs traitements [42]. De manière générale Celles-ci ne suivent pas les étapes classiques de cicatrisation détaillées au-dessus et sont considérées comme étant en phase inflammatoire prolongée, due aux niveaux élevés de protéases qui conduisent à la destruction de la MEC et à la dégradation des facteurs de croissance, empêchant ainsi les cellules épithéliales de refermer la plaie et exposant les tissus endommagés à un risque accru d'infection. Une autre caractéristique des plaies chroniques est la présence de cellules vieillissantes, lesquelles n'ont pas la capacité à proliférer [43].

La cicatrisation peut être parfois retardée pour diverses raisons. Ce retard peut être lié de l'état de santé de la personne et de l'état de la plaie. Dans le premier cas, ce retard peut être dû à une pathologie associée, de l'état général du patient (diabétique, immunodéprimé, dénutrition, affection endocrinienne ...), de son âge ou de son sexe. Le retard dans la cicatrisation peut également intervenir en fonction de la profondeur, de la surface et de la localisation de la plaie, ou aussi les infections virales ou bactériennes, peuvent être à l'origine du retard de la cicatrisation.

1.5.2 Classification des plaies chroniques :

Il existe différents types de plaies chroniques, statiquement classées en quartes grandes catégories : on trouve surtout des escarres (32 %), les ulcères artériels (13%), veineux (11%) ou, la plupart du temps localisés au niveau de la jambe, ou les plaies du pied traumatique (11%), les brulures (10%) ainsi que les plaies du pied diabétique (7%). Chacune de ces plaies présente des caractéristiques propres, tant au niveau de l'aspect de celles-ci qu'au niveau des mécanismes moléculaires qui les régissent.



Figure 1-7 Les types de plaies chroniques [44]

1.5.2.1 Les escarres

Les escarres, dénommés aussi «ulcères de pression» (Figure 1-8a) sont des lésions locales d'origine ischémique généralement situées dans des zones osseuses[42, 45, 46], provoquées par la compression ou le cisaillement des tissus mous. La compression est une force perpendiculaire s'exerçant entre deux plans durs (un des deux plans étant généralement osseux), entrainant une hypoxie tissulaire de la zone concernée à laquelle s'ajoutent des phénomènes de microthromboses. Le cisaillement est une force tangentielle entre les tissus superficiels et profonds provocant un rétrécissement voire une occlusion des capillaires (figure 1-8b). Si ces deux phénomènes sont appliqués sur des périodes prolongées, ils amènent une lésion nécrotique des tissus ou escarre [47]. Ce type de plaie apparaît la plupart du temps chez les patients alités, présentant une paralysie ou une atteinte neurologique amenant ainsi un diagnostic tardif, le

patient ne ressentant pas la douleur. L'âge, la déshydratation et le diabète sont d'autres facteurs favorisant les escarres, l'âge moyen des personnes atteintes étant compris entre 76 et 80 ans.





Les ulcères par pression sont définis, par stade (figure1-9), selon la profondeur du dommage et leur gravité [39, 46].

STADE	LOCALISATION	ÉTAT CUTANÉ	DESCRIPTION	
1	Épiderme	Érythème	Rougeur persistante malgré la suppression de la compression	
2	Derme	Phlyctène fermée/ouverte	Phlyctène avec ou sans abrasion de l'épiderme et du derme	
3	Tissus mous	Escarre superficielle	Atteinte du tissu sous-cutané	
4	Muscles, tendons jusqu'à l'os	Escarre profonde	Ulcération tendino-musculaire voire osseuse	



Figure 1-9 Les différents stades des escarres [50]

1.5.2.2 Ulcères veineux/artériels

Les ulcères de jambe (figure1-10) sont définis comme la perte du tissu épithélial qui affecte les zones entre le genou et la malléole [51, 52]. La perte de substance occasionnée par ce type de lésion peut atteindre l'os. La plupart des ulcères de jambe sont d'origine veineuse (70%) en comparaison avec les ulcères de jambe de type artériels (25%) [48]. Les ulcères se forment à

cause d'une altération sanguine dans le réseau artério-veineux et sont fréquents chez les personnes âgées, principalement les femmes [39].

L'ulcère veineux est le plus fréquent des ulcères de jambe puisqu'il représente 70% des affections chroniques des membres inférieurs. Il se traduit généralement par l'insuffisance valvulaire des veines qui conduit à une hyperpression veineuse et ensuite à l'apparition de varices, ou dans les cas plus graves de thromboses veineuses profondes. Ces maladies amènent donc une insuffisance du retour veineux où le sang stagne au niveau des membres inférieurs. Elle provoque une sensation de jambes lourdes, des crampes ou encore des œdèmes. Cette pression trop importante cause une inflammation qui empêche le retour des toxines dans les veines et ne permet donc pas leur élimination [53].

Les ulcères artériels ne sont pas aussi fréquents que les ulcérations veineuses puisqu'ils ne constituent que 6 à 10% des ulcères de jambes, affectant ainsi environ 1% des sujets de plus de 65 ans. Ces plaies sont liés à une hypoxie cellulaire qui entraine une nécrose ; se creusent rapidement, pouvant aller jusqu'à l'os, et présentent des bords abrupts et très douloureux. Les facteurs de risques de ce type de plaie sont variés allant du diabète, à l'insuffisance coronarienne ou encore à l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI)[54].



Figure 1- 10 Zone de formation des ulcères de jambe [55]

1.5.2.3 Les pieds diabétiques

L'infection du pied est une des complications les plus dévastatrices du diabète (figure 1-11). Avec une prévalence globale de 6,3% [56]. Elle représente une des plaies chroniques les plus fréquentes. Ces plaies sont également agressives, puisque 85% des amputations chez les personnes diabétiques sont dues à une plaie du pied diabétique [57, 58]. Comme pour les autres plaies chroniques, cette infection se traduit par l'invasion et la multiplication de microorganismes entrainant une réponse inflammatoire allant jusqu'à la destruction des tissus atteints et des tissus environnants. La majorité des infections du pied chez les diabétiques sont concomitantes à une neuropathie (atteinte du système nerveux périphérique) et à une ischémie (atteinte vasculaire) souvent dues à l'hyperglycémie prolongée du patient. Ce type de plaie est la plupart du temps nécrotique, se creusant jusqu'à l'os et peut être situé au niveau du talon (hyperpression plantaire) ou des orteils (déformations neuropathiques). Le diagnostic des plaies du pied diabétique est basé sur un ensemble d'examens cliniques, microbiologiques et iconographiques [59]. et peut-être catégorisé suivant sa sévérité grâce à l'échelle de WagnerMeggitt [60].



Figure 1-11 Pied diabétique [61]

1.5.2.4 Les brûlures

Une brûlure est définie par une blessure qui détruit l'intégrité de la peau après une exposition de type thermique, électrique, chimique ou aux radiations. La sévérité d'une brûlure implique la surface touchée et la profondeur, lesquelles déterminent les conditions de morbidité et de mortalité [42, 62]. Une brûlure sévère endommage la peau et diminue son rôle de protection et par conséquent, provoque la perte de tissus. De plus, les brûlures détériorent la fonction de thermorégulation et la capacité de l'organisme pour la rétention d'eau et de chaleur qui conduit dans certains cas à l'hypothermie [63].



Figure 1- 12 Classification des brûlures en fonction de leur profondeur [64]

Comme discuté précédemment ; Une plaie chronique est caractérisée comme ne présentant aucun signe de cicatrisation au bout de 4 à 6 semaines d'observation. Leur état inflammatoire généralisé et les difficultés de traitement associées font de ces plaies une cible de choix pour le développent d'un système intelligent comme la thérapie par pression négative.

1.6 La thérapie par pression négative

La cicatrisation spontanée dans ces cas cités ci-dessus, peut ne plus suffire pour permettre une guérison convenable (durée et aspect de la cicatrice) de la plaie. Un traitement adapté en fonction de la catégorie et du degré de la plaie sera donc nécessaire pour accompagner et diriger la cicatrisation dans le but d'accélérer ou améliorer la guérison. Ce traitement peut être effectué par l'utilisation de La thérapie par pression négative qui est la plus répondue parmi les pansements technique cités précédemment présentant de multiples avantages.

Product Category	Est. Market Size (\$B)*	Est. CAGR*	Alliqua Biomedical Products
Negative Pressure wound therapy	\$2.00	LSD	
Antimicrobial Dressings	\$1.25	HSD	SilverSeal TheraBond 3D
Non-Adherent Dressings	\$1.00	LSD	-
Foam Dressings	\$0.90	HSD	Sorbion sachet S and sana
Hydrocolloids	\$0.80	LSD	Hydress
Bioengineered Skin & Skin Substitutes	\$0.60	Mid-Teens	Biovance TRS Product
Film Dressings	\$0.40	MSD	-
Growth Factors	\$0.40	Mid-teens	-
Alginate Dressings	\$0.40	Mid-Teens	Sorbion sachet S and sana
Hydrogels	\$0.25	HSD	Hydress & SliverSeal

Advanced Wound Care Market

Tableau 1-2 Marché des soins avancés des plaies

Le marché mondial pour l'ensemble du marché de la gestion des plaies représenté par le tableau 1-2 ci-dessus. Il montre bien qu'il y a une forte croissance de vente des dispositifs médicaux dédiés aux soins des palies allant de la plus faible croissance des ventes de bandages d'hydrogel traditionnels jusqu'a la plus forte croissance des ventes en thérapie par pression négative.

Des études récentes ont montré que l'application d'une pression sous-atmosphérique de manière contrôlée au site de la plaie joue un rôle important dans la cicatrisation des plaies. En effet plusieurs études[65] comparent la thérapie par pression négative avec d'autres pansements conventionnels pour évaluer l'efficacité des pansements de fermeture assistée par vide. Ils ont prouvé que ces pansements peuvent être utilisés autant meilleure option de traitement dans la prise en charge des plaies chroniques.

Depuis quelques années, le système VAC s'installe dans les établissements hospitaliers. Il a permis une amélioration considérable dans la prise en charge des plaies.

Dès 1841, Junod [66] applique des ventouses de verre tièdes pour stimuler la cicatrisation des plaies. Depuis 1940, la cicatrisation par le vide est utilisée sous forme de drains en aspiration. L'apparition en 1993 des premières machines de thérapie par pression négative et leur commercialisation en France en 1997 vont faciliter la cicatrisation des plaies dites

complexes. Le traitement par VAC ou TPN (Technique Pression Négative) est devenu un puissant outil non pharmacologique capable de remanier le monde de la cicatrisation des plaies par les forces physiques. Le TPN consiste à placer la surface d'une plaie sous une pression inférieure à la pression atmosphérique ambiante (<760mmHg) (figure1-13). Pour cela, un pansement spécialement réalisé est raccordé à une source de dépression et à un système de recueil des exsudats [67].



Figure 1-13 Différents niveaux du vide vis-à-vis de l'appliqué thérapie VAC

Le VAC augmenterait le flux sanguin local (FSL) et diminuerait l'œdème tissulaire et la colonisation bactérienne. Elle favoriserait également la fermeture des plaies à la fois par l'induction d'une formation rapide de tissu de granulation et par des effets mécaniques (figure 1-14). Le VAC assure un environnement humide et draine l'excès d'exsudats.



Figure 1- 14 Objectifs et principe de la TPN Thérapie par Pression Négative [68]

1.6.1 Composante du système VAC

La thérapie VAC est une technique mise au point en 1987 par le Docteur ARGENTA, chirurgien plasticien américain. Cet équipement est actuellement commercialisé par plusieurs sociétés d'équipement médical (KCI (Kinetic Concepts Inc), Smith & Nephew, Hartmann...). Ce système est contrôlée de manière continue ou cyclique au travers d'un bloc de polyuréthane médical, poreux, stérile, ajustable à la taille de la plaie et ne contenant aucun principe actif. La mousse de polyuréthane est fixée sur le patient à l 'aide d'un film adhésif stérile collé sur les berges saines de la plaie de façon hermétique. Comme celle-ci a une structure réticulée avec des pores ouverts, en contact avec la plaie, la pression négative exerce une force au travers de la plaie et la mousse se rétracte, donnant un aspect typiquement chiffonné : le vide ainsi créé est bénéfique pour la plaie.

Cette mouse est reliée à une unité générant l'aspiration et la pression négative par un tube stérile en deux parties. La première partie est fixée hermétiquement au contact de la mousse. La deuxième partie se relie par un clip à la première et possède à son extrémité un réservoir de 300 ml qui vient se loger sur l'appareil. L'unité VAC a la forme d'une valise portable fonctionnant à la fois sur le secteur et sur batterie.



Figure 1-15 Les éléments de la technique de pression négative (TPN)

Les dispositifs médicaux utilisés pour la thérapie de pression négative peuvent se répartir aux « obligatoire » et d'autres « optionnels » permettant de faciliter la prise en charge des plaies. Ce système comprend les éléments suivants :

1.6.1.1 L'unité de thérapie

L'unité de pression négative est une pompe péristaltique 'classique' d'aspiration qui permet d'appliquer une pression sous atmosphérique de manière modulable et contrôlée (entre -40 et - 200mmhg) au niveau de l'environnement local de la plaie. Elle permet de choisir le mode (continu ou intermittent). L'appareil est doté d'alarmes et de systèmes de détection de fuites ou de plein pour le réservoir.

Les unités de thérapie VAC disposent de fonctionnalités supplémentaires comprennent notamment :

-un outil de mesure de la plaie avec mémorisation des images, mesure de la profondeur et calcul du volume et la superficie de la plaie.

-une fonction « Seal Check» permettant de réduire le temps nécessaire pour maintenir l'étanchéité du pansement et de mieux gérer les fuites et les obstructions.

-un historique automatisé de la thérapie (réglage, durée, alarmes...) et un registre spécifique au patient (antécédents, observances...). L'ensemble des données recueillies peuvent être transférée sur une carte mémoire ou une clé USB.

* Le principe de fonctionnement de la pompe péristaltique :

Les pompes péristaltiques sont constituées d'un cylindre rotatoire à galets (Figure 1-16) [69]. La tubulure est enroulée autour de ces galets dont le mouvement pressant la ligne d'aspiration à chaque point de contact, avec rotation continue des bolus de liquide. Ces bolus se trouvant entre les galets se déplacent de façon péristaltique dans la direction de la rotation. Ce déplacement crée une pression différentielle qui aspire le liquide tout au long de la tubulure

Chapitre I: Revue bibliographique

d'aspiration (Figure1-16) jusqu'à la pointe. Trois paramètres interviennent dans le circuit fluidique : la hauteur de la bouteille d'irrigation, qui peut être positionnée à des niveaux différents, le flux d'aspiration (en cm³/min) et la limite de vide (en mm Hg). Le réglage du flux correspond à la vitesse de rotation de la pompe. Cette vitesse et sa rapidité d'augmentation sont des paramètres qui déterminent les capacités d'aspiration dans la chambre antérieure ; la limite de vide fixe le niveau maximum qui peut être atteint en cas d'occlusion à la pointe. De nombreuses autres caractéristiques, telles que la vitesse de montée en vide ou de retour au seuil après la libération de l'occlusion, vont influer sur la stabilité de la chambre antérieure. Les pompes péristaltiques peuvent augmenter le flux quelle que soit la hauteur de la bouteille mais les interconnexions entre la pompe et les tubulures permettent au système de ralentir ce flux et d'agir comme élément régulateur. La pression liée à la hauteur de la bouteille d'irrigation ne peut pas entraîner un flux supérieur à celui que permet la rotation de la pompe péristaltique.



Figure 1-16 Principe et fonctionnement de la pompe péristaltique

1.6.1.2 Le pansement primaire

Le pansement primaire est aussi appelé aussi produit de remplissage doit permettre la distribution uniforme de la pression négative à travers tout le lit de la plaie.

Deux types de pansements primaires sont disponibles :

La méthode de Chariker-Jeter, décrite en 1989 [70], correspond à l'application du gaze non adhérente humide positionner dans le lit de la plaie avec un drain fenêtrer et recouverte d'un film adhésif transparent.

La méthode de Argenta-Morykwas [70] utilise la pression à travers une mousse de polyuréthane à cellules ouvertes (pores de diamètre de 400 à $600\mu m$). Elle a été précédé par la méthode de Fleishmann qui emploi une mousse de polyvinyle plus dense (pores de 200 μm).

Les mousses sont majoritairement composées de polyuréthane (PU) ; elles ont une structure poreuse (400 à 600 μ m) large, ouverte, hydrophobe et offrent une résistance à la traction d'environ 160kPa. Les mousses existantes sous différents tailles (ronde, ovale ou rectangulaire) pour faciliter leur application.
1.6.1.3 Le pansement secondaire

Le pansement primaire est recouvert par un film transparent en PU ; selon les fournisseurs le film est enduit soit d'un adhésif acrylique, soit d'un gel en silicon. Sa fonction est d'adhérer à la peau péri-lésionnelle afin d'obtenir un système étanche et clos. Les films sont présent de différentes dimensions et en nombres variables dans les kits.

1.6.1.4 Le dispositif de drainage

La finalité de ce dispositif est de répartir la pression sur le lit de la plaie et de permettre le passage des fluides et des exsudats du site de plaie vers le réservoir. Le dispositif de drainage est composé d'une tubulure simple eu double lumière associé à un drain ou port de connexion selon le type de pansement primaire.

Les consommables (pansement primaires, secondaires et le système de drainage) sont assemblés dans des kits.

1.6.1.5 Le réservoir

Les reservoirs ou canisters sont de taille variable (300ml à 1000ml), à usage unique, stérile. La plupart des modèles sont opaques et comprennent les composants suivants : un filtre à charbon actif adsorbant les odeurs ; un ou plusieurs filtres antibactériens ; un ou plusieurs sachets de gel solidifiant les exsudats de la plaie.

1.6.1.6 Dispositifs médicaux facultatifs

négative au lit de la plaie et rapprocher les

berges de la plaie

Un certains nombres d'accessoires sont mis à disposition des soignants pour les aider dans la réfection des pansements :

-traiter les plaies distantes en reliant deux pansements à une seule unité de thérapie.

-optimiser l'étanchéité autour des contours anatomiques difficile à panser ou en présence de matériel orthopédique et prévenir les fuites.

1.6.2 L'instillation

L'option d'instillation est indiquée chez les patients qui bénéficieraient du drainage assisté par pression négative et de l'administration contrôlée au lit de la plaie de solutions et de suspensions topiques pour le traitement des plaies (Figure 1-17).



Les solutions topiques sont lentement introduit dans la plaie pendant une durée prédéfinie à l'aide de la V.A.C. VeraFlo™ Therapy avant d'être éliminées par la pression négative

Figure 1- 17 VAC standard + instillation

1.6.3 Les différentes catégories des VAC disponible dans le marché :

Il existe actuellement sur le marché différents types de fonctionnements de dispositifs VAC : électrique rechargeable, électrique à usage unique et manuel.

Nom	batterie rechargeable	batterie non rechargeable	manuel	usage unique	variation pression	instillation	pansement	réservoir	▶ × laboratoire	
ABThéra	•				•					
VAC Ulta	•									
Acti VAC	•				•			•		
VAC Via	•			•					K.C.I.	
Prevena		•		•			•			
Snap			•	•						
Nanova			•	•			•			
Vivano tec	•								Hartmann	
Renasys Touch	•				•				Cmith 9 Nonhous	
Pico		•		•					Smith & Nephew	
Avance	•				•				Mälahusko	
Avance solo		•		•	•			•	мотпуске	
Avelle		•		•			•		Convatec	
Venturi	•							•	A.B.C.	

TPN Thérapie par Pression Négative dispositifs Item 2 of 10

Tableau 1-3 Les gammes de la thérapie par pression négative existants dans le marché [71]



Figure 1-18 les types de la thérapie par pression négative existants dans le marché

Il existe une grande variété de la thérapie par pression négative chacune dédiée pour un type de plaie bien spécifique (abdominale, chirurgicale....). Ces dispositifs se présentent sous différentes formes, poids et capacité ; allant du plus lourd qui peut aller jusqu'à 4Kg à un système portable qui pèse une centaine de gramme (400g). Cependant malgré le progrès qui connait ce domaine, il n'existe aucun système compact qui fonctionne avec le même principe.

1.7 Objectifs de la thèse et cahier de charges :

Depuis le début des années 80, un grand nombre de nouveaux pansements ont été développés pour favoriser la cicatrisation des plaies chronique. En effet Ces plaies représentent un problème de santé publique majeur. De par ses prévalences élevées, et ses gravités.

L'arrivée de la Thérapie par Pression Négative (TPN) a été une véritable révolution dans la prise en charge des plaies chroniques. En effet, par une action mécanique liée à la pression négative, associée à un drainage et un maintien en milieu humide, la TPN est une alternative efficace, complémentaire de la chirurgie, ou en deuxième intention pour la cicatrisation de plaies chroniques. Ainsi, aujourd'hui, bien qu'il existe de multiples options de traitement et dispositifs adaptés à chaque type de plaie, de nombreux médecins comptent presque exclusivement sur la TPN.

La TPN peut être utilisée dans le traitement de différents types de plaies : sur des plaies aigues, traumatiques ou post opératoires, la TPN, en première intention lorsque la perte de substance est importante et que la plaie ne peut être suturée. Sur des plaies chroniques (escarres, ulcères), en deuxième intention, après échec de soins locaux associés à une prise en charge générale adaptée. Dans les deux cas, la TPN va permettre d'accélérer le bourgeonnement avec l'obtention d'un tissu de granulation de qualité. D'où la nécessité de choisir ce type de technique pour le projet.

Cependant cette thérapie présente plusieurs contraintes comme par exemple : La Douleurs, Macération de la peau péri lésionnelle, Hémorragie locale, Difficulté d'utilisation un asservissement permanent au dispositif, Bruits, Soins infirmiers plus longs, et un système lourd et par conséquent Coût élevé de la technique. La problématique majeure sera de rendre le système portable plus léger possible et simplifié afin d'apporter un meilleur traitement possible dont une plaie a besoin. L'originalité du projet de thèse réside dans l'association de deux stratégies : la miniaturisation pour avoir une autonomie du système et par conséquence une réduction d'intervention manuelle, et un système d'injection pour accélérer la cicatrisation de la plaie.

Ce projet de thèse vise donc à développer un pansement miniature inspiré de la thérapie par pression négative pour l'accélération de la guérison des plaies. Ce genre de système se basera sur un des micropompes intégrées au sein des d'une plateforme microfluidique. L'actionnement de ces micropompes doit être apte à permettre de grandes déformations hors plan pour des faibles consommations électrique (faible tension).

Ce type de système nécessite deux micropompes dédiées respectivement pour l'inspiration et l'injection des solutions topiques. Un schéma synoptique de notre microsystème a été établi (Figure1-19) qui montre schématiquement le fonctionnement ainsi que les différents composants de notre design ; dont il est composé deux réservoirs de stockage du médicament et l'exsudat respectivement. Ces deux fluides sont pompés par les deux micropompes ; le premier (1) est la chambre centrale, qui sert à aspiration d'exsudat et la deuxième micropompe (2) est la chambre extérieure dédié à l'injection de médicaments, en plus de l'actionnement de la membrane pour notre micropompes se réfère au mouvement périodique alternatif d'une

mince flexible membrane facilement actionnable. Toutes ces composantes doivent être montées sur un substrat souple capable d'épouser la surface de la plaie.



Figure 1-19 Schéma de la stratégie de fonctionnalisation du pansement

Un cahier des charges précis a donc été établi afin de valider la performance de ce dispositif exigeant :

- 1. Une biocompatibilité biomédicale.
- 2. Une aspiration négative de l'ordre de 10^3 Pa.
- 3. Une injection rapide de l'ordre de 4.5ml/min.

1.8 Conclusion :

Dans ce chapitre, une revue bibliographique a été menée afin de faciliter la compréhension des travaux de conception et de développement du système de traitement des plaies proposé dans cette thèse. Une description de la structure de la peau, l'origine des plaies et les différents stades du processus de la cicatrisation a été présenté mettant en exergue l'étude du mécanisme mis en jeu pour la prise en charge des plaies, ainsi que les différents pansements techniques en voie de développement. Dans le chapitre qui va suivre, une description détaillée du dispositif réalisé est présentée et discutée. Cette partie sera précédée par une exposition des différents outils et méthodes utilisées dans ce travail de thèse.

2.1 Introduction

Dans ce projet thèse, nous voulons passer d'un système macroscopique volumineux à un système miniaturisé réalisant les mêmes performances. À fonction équivalente, ce système miniaturisé apporte un gain en volume et en masse. Cette miniaturisation se base sur une nouvelle science qui suit la prédiction sur l'encyclopédie Britannica qu'avait fait Richard Feynman, considéré comme le père fondateur des microsystèmes, lors de sa conférence dans l'American Physical Society en 1959 [72]. Ce fondateur a prononcé un discours intitulé *"There's plenty of room at the bottom"*. Un discours présenté comme le premier où quelqu'un aurait entre-aperçu les potentialités innombrables de la miniaturisation et de la manipulation rationnalisée de la matière atome par atome.

Durant les années 70, Gordon Moore, un des cofondateurs de la société Intel et inventeur du premier microprocesseur (Intel 4004, en 1971), prédit le doublement de la densité des puces électroniques tous les deux ans (figure 2-1). Depuis cette époque, chercheuse et industrielle de la microélectronique suivent donc scrupuleusement une « feuille de route » qui établit avec précision des objectifs de réduction de taille des transistors. Les progrès constants qu'ils ont réalisés, associés à une production massive, ont permis de réduire radicalement les coûts des composants microélectroniques et donc de tous les produits qui y ont recours : ordinateurs, smartphones, téléviseurs, caméras, appareils photos... Cette loi, qui prévoyait une miniaturisation continue, touche néanmoins à sa fin et laisse place au « More than Moore », une approche axée sur les fonctions (par exemple électro-optiques ou électromécaniques), et au « beyond CMOS » qui explore les propriétés de nouveaux matériaux, de nouvelles structures de transistors, d'architectures de circuits, ou de modes de fabrication [73].



Figure 2-1 Les processeurs d'INTEL suivent « la loi de MOORE »

Les microsystèmes ou MEMS, acronyme de Micro Electro Mechanical Systems, sont des dispositifs miniaturisés combinant plusieurs principes physiques. Ils intègrent généralement des éléments mécaniques couplés à de l'électronique et sont réalisés par des procédés de fabrication issus de la micro- électronique. Les MEMS exploitent, entre autres, des effets liés à l'électromagnétisme, la thermique et la fluidique. Ils sont dans notre quotidien, au cœur de la téléphonie, de l'automobile, du médical, ou des chaînes de production.

Les microsystèmes ont eu des avancées remarquables dans le domaine médical, notamment dans l'évolution des techniques de prise en charge des plaies qui a été considérable depuis quelques années. Ainsi et pour bien comprendre ce domaine, on commence ce chapitre par l'évolution du marché sur des microsystèmes et les applications dans le domaine fluidique. Nous débuterons par une description des différents actionneurs en mettant en exergue l'élaboration de l'actionnement piézoélectrique qui fait l'objet de cette thèse. Par la suite nous présenterons le contexte et la problématique de l'injection médicale à travers un état de l'art des micropompes MEMS rapportées dans la littérature, les différentes microvalves sont décrits et analysés afin de mettre en avant leurs importances dans l'injection médicamenteuse.

Ce chapitre présente aussi les différentes parties d'un système d'injection et d'aspiration innovant regroupant une micropompe piézoélectrique et l'intégration de microvalves biomimétique inspirées de la nature des valves veineuse. Ensuite, nous parlerons du schéma bloc du micro-dispositif proposé ainsi que les éléments qui constituent notre micropompe seront décrit.

2.2 Evolution de la technologie des MEMS

Les premiers microsystèmes ont été développés vers 1970 avec la technologie MEMS qui associe le micro-usinage d'éléments mécaniques et la microélectronique. C'est la miniaturisation de ces systèmes mécaniques qui a rendu possible l'alliance avec la microélectronique ; dans un second temps, la miniaturisation de l'ensemble a permis leur intégration sur des circuits intégrés ou puces et l'invention des microsystèmes intelligents.

	Développement de Processus	Dispositifs
1940	Matériaux monocristallins	Transistor bipolaire
1950	Matériaux sacrificiels Piezo-résistivité	Circuits intégrés Jauge de déformation
1960	Gravure humide HNA	MOSFET Transistor à Gate résonnante
1970	Gravure humide EDP Gravure humide KOH	Capteur de pression jetable Chromatographes à phase gazeuse Buses d'impression à jet d'encre Microprocesseur Liaison anodique
1980	Collage de gaufre de silicium Micro machinage de surface de poly silicium LIGA	Micromoteurs en poly silicium
1990	Gravure au TMAH Gravure réactive ionique (DRIE)	Accéléromètres Micro miroir digital Gyroscope en silicium MEMS RF
2000	Micro machinage	Micropompe en silicium (micro fluidique) Puce d'ADN Microélectronique Lab. Sur puce MEMS Optical BioMEMS

Tableau 2-1 Évolution de la technologie des MEMS [74]

Le Tableau 2- 1 présente un résumé des technologies du développement des systèmes et les composants intégrés que l'on pourrait utiliser. Il est possible de l'appliquer dans le domaine de biologie grâce à des matériaux biocompatibles, ce qui a conduit à l'invention des BioMEMS. Depuis le début des années 70, les techniques de lithographie, la gravure du silicium et le dépôt des matériaux ont donné naissance à des premières structures mobiles qui sont à l'origine de nombreux capteurs et actuateurs modernes. Ces microsystèmes sont actuellement utilisés dans un grand nombre de domaines [74, 75].

Au début des années 90, les microsystèmes ont trouvé place pour des applications industrielles importantes dans l'automobile (déclencheur d'airbag...), la médecine (stimulateur cardiaque...), l'aérospatiale et bien sûr la défense. Depuis, les microsystèmes ont été développés dans beaucoup de domaines autres que la mécanique. Une des applications les plus marquantes à avoir émergé dans le milieu industriel, est certainement le micro-accéléromètre, capable de détecter les chocs et déclencher les coussins gonflables de sécurité pour automobile (airbags). Un autre débouché très prometteur est le domaine des radiofréquences [76]. Les filtres à base de microsystèmes pourraient à terme, devenir incontournables dans la téléphonie mobile comme sélecteurs de fréquences. Ces avancées sont soutenues et complétées par l'émergence en parallèle de l'électronique sur substrat souple qui constituera à terme un élément primordial et incontournable de l'intégration microsystème Malgré tout, le plus vaste sujet

d'exploration est encore à venir. Un intérêt tout particulier s'est porté sur les laboratoires sur puces [77, 78], famille de microsystèmes, permettant, sur des surfaces réduites, de réaliser des processus biologiques, chimiques ou médicaux (déplacement de liquide, mélange, chauffage, séparation, détection de molécules, etc.) en utilisant de très faibles quantités de réactifs ou en réduisant fortement les temps d'utilisation. De nombreux mini-laboratoires, dont nous ne soupçonnons pas l'innovation technologique, sont présents autour de nous. Les systèmes de mesure de la glycémie sont utilisés par les diabétiques, depuis près de vingt ans, pour contrôler de façon routinière le niveau de glucose présent dans le sang. Un protocole simple et efficace permet au patient de connaître en moins de 10 secondes son taux de glycémie. La goutte de sang, de l'ordre du microlitre, est en général directement prélevée à l'extrémité du doigt à l'aide d'une auto piqueuse, puis déposée sur une bandelette de test. Le taux de réaction électrochimique entre le biocapteur, présent à la surface de la bande de test, et la goutte de sang, sera directement traduit par le système de mesure et affiché à l'écran, (Figure 2-2.a). Bien plus largement répandu autour de nous, le test de grossesse urinaire, facile d'utilisation et utilisant un échantillon d'urine brut, il est capable de déterminer avec précision (fiabilité estimée à 99%) la grossesse éventuelle d'une femme. Ce système miniaturisé analyse en moins d'une minute l'échantillon et propose une lecture simple du résultat : symboles +/-, barres colorées ou affichage de texte, (Figure 2-2.b).



Figure 2- 2 Exemple de mini-laboratoires commercialisés, (a) mesure du taux de glycémie et (b) test de grossesse

Aujourd'hui, les microsystèmes sont le plus souvent des micro-capteurs (capteurs de pression, de température, d'accélération etc.). En associant une partie électronique à ces capteurs, les systèmes deviennent capables d'analyser, de traiter, et de stocker les informations qu'ils perçoivent. Ensuite, ils peuvent soit agir directement sur le milieu dans lequel ils sont placés, soit transmettre ces données à d'autres systèmes qui agiront à leur tour. C'est pourquoi on dit qu'ils sont intelligents.

Dans les années 1990, ce domaine s'est considérablement diversifié. On a notamment fabriqué des MEMS pour la chimie et la biologie, avec de multiples applications dans le domaine biomédical et l'analyse chimique. Ces systèmes mettant en œuvre des écoulements de fluides

dans des conditions inhabituelles et inexplorées, ce qui a donné naissance à une nouvelle discipline qui est la microfluidique.

2.3 MEMS dans le domaine microfluidique

La microfluidique est la manipulation des petits volumes à l'échelle micrométrique. C'est un domaine de recherche en pleine expansion depuis des années, dont la vitalité est nourrie par la diversité de ses applications. Sa définition, peut être donnée comme la science étudiant le transport des fluides de l'échelle de quelques microns à quelques centaines de microns.

Sachant que la taille des microsystèmes est de l'ordre du millimètre carré (Figure 2-3) ; les éléments de leurs structures (mécaniques) sont à l'échelle du micron ; à titre de comparaison, le diamètre moyen d'un cheveu est 75 μ m et un globule rouge a une taille de 7 μ m. Utilisé en tant que capteur, un MEMS possède une partie mobile sensible à la variation d'une grandeur physique (vitesse, pression, direction ...). Cette variation est alors traduite en une grandeur électrique, analysée ensuite par la partie électronique du MEMS. Il possède parfois un micro-actionneur intégré qui, à partir d'un signal électrique, va agir sur la partie mécanique.



Figure 2-3 Ordre de grandeur [79]

Les premiers systèmes micro analytiques décrits étaient des modèles chromatographiques miniaturisés en phase gazeuse et liquide. Manz et al. [80] ont inventé le terme micro-système-analytique-total (μ -TAS), également connu sous le nom de laboratoire sur puce (LOC), micro puce, ou dispositifs microfluidiques analytiques [80, 81].

Les exemples présentés ci-dessus illustrent bien le principe du laboratoire-sur-puce né au cours des années quatre-vingt-dix. Les avantages présentés par ce type d'application sont nombreux. Le plus important étant la diminution globale des volumes d'échantillon utilisés et par conséquent un gain considérable sur l'investissement financier. Cette démarche de miniaturisation entraîne également une forte réduction des temps d'analyse et le développement d'outils d'analyse haut débit hautement parallélisables ce qui représente un bénéfice majeur dans le cas par exemple de l'étude du génome humain. Selon cette démarche, les premiers

démonstrateurs, réalisés par usinage de volume du verre ou du silicium, ont profité d'une large expérience acquise en micro-ingénierie pour la microélectronique. Ces procédés d'intégration monolithique souffrent cependant d'inconvénients majeurs : incompatibilité des technologies entre elles ; les larges surfaces nécessaires au réseau microfluidique induisent un coût de fabrication trop important ; difficulté d'intégrer sur une même puce le canal microfluidique et le microsystème conventionnel (capteurs, actionneurs, etc.). C'est indéniablement avec les technologies polymère (PDMS, PMMA, SU-8, etc.), introduites au milieu des années 90, que la microfluidique prend tout son essor. Aussi, l'adaptation des techniques de moulages de polymères (coulage du PDMS, emboutissage à chaud du PMMA, etc.) et l'utilisation de résines photosensibles épaisses (SU-8, polyimides, etc.) ont ouvert la voie aux microsystèmes hybrides (couplage du système fluidique et des outils d'analyses). Nous pouvons répertorier plusieurs types de plateforme microfluidique:

- Micromélangeurs,
- Micropompes,
- Microréacteur,
- Microfluidique digitale.

Ces plateformes combinent à la fois des microréservoirs, de microvalves, micro-capteur, et des canaux micrométriques.

C'est certainement cette pluridisciplinarité qui fait qu'aujourd'hui la microfluidique est un domaine de recherche particulièrement dynamique comme en témoigne (la Figure 2-4) montrant l'évolution du nombre annuel de publications scientifiques selon la base de données ISI Web of Knowledge.



Figure 2- 4 Nombre de publications scientifiques sur la "microfluidique" selon la base de données ISI Web of Knowledge. Data assessed in October 2019 [82]

L'injection médicale est l'un des enjeux des microsystèmes dans le domaine biomédical. En effet, les nouveaux médicaments actuellement mis sur le marché, 20% d'entre eux sont des médicaments issus des biotechnologies (protéines thérapeutiques, anticorps monoclonaux, vaccins) [83]. Ces médicaments sont généralement administrés au patient par injection mais

certains sont instables au contact de l'huile de silicone, lubrifiant nécessaire au coulissage d'un piston dans un corps de seringue. De plus, ces bio-médicaments sont les plus coûteux du marché. Le volume perdu lors de l'utilisation des seringues, de l'ordre de quelques dizaines de microlitres (soit par de mauvaises manipulations, soit par leur volume mort interne). Ce pendant les laboratoires pharmaceutiques sont à la recherche de Dispositifs Médicaux d'Injections (DMI) innovants mieux adaptés à ces nouveaux médicaments issus des biotechnologies et qui permettraient leur injection sans piston et sans pertes[84].

2.3.1 Dispositifs d'injection médicale DMI

Les dispositifs médicaux d'injections (DMI) actuels se présentent sous différentes formes et fonctionnalités. Les différents dispositifs médicaux d'injection et leurs caractéristiques sont comparés dans le Tableau 2.2.

DMI	Descriptions	Avantages	Inconvénients	Réf
La seringue	Ces seringues préremplies	éliminant ainsi la	-elle utilise toujours un	
nréremplie	(PFS : PreFilled Syringe)	problématique liée aux	piston pour éjecter le	
prorompilo	contiennent à l'achat la	pertes de volumes lors	fluide de la seringue.	
	quantité de solution du	du transfert du	De plus, des pertes de	
	médicament, nécessaire	médicament du vial à la	liquides sont encore	
-weight and an	pour une injection	seringue.	possibles notamment	[85]
HAN I	monodose,		lors d'une pression	
			accidentelle sur le	
			piston avant	
			l'injection.	
L'auto-	-Un boitier dans lequel est	-il est simple à utiliser et	l'auto-injecteur ne	
in is stown	inséré une PFS.	destiné	s'affranchit pas du	
injecteur	-Le piston de la PFS est	à l'auto-administration	piston, puisqu'il utilise	
	souvent relié à un ressort	par le patient ou à	une	
	permettant de vider la	l'injection par du	PFS. De plus, certaines	
	totalité du médicament	personnel non formé.	maladies, comme le	[86]
	contenu dans le dispositif.	- la possibilité de	diabète, nécessitent	
1 Linux	-il délivre donc une dose	bloquer le ressort	d'adapter la dose de	
	unique de médicament	avant l'injection	médicament délivrée	
	•	C C	lors du traitement.	
Le stvlo	un boitier dans lequel est	le stylo injecteur	les cartouches	
inioctour	insérée une cartouche	possède les avantages de	possèdent également	
injecteur	pré remplie interchangeable	l'auto-injecteur mais se	un piston et n'élimine	
	-Une bague permet de	distingue de	donc pas	
	régler la dose à injecter.	par sa dose réglable. La	la présence d'huile de	[87]
	Les modèles diffèrent par le	dose injectée peut être	silicone.	
	volume maximal	adaptée lors du		
	réglable et par le pas de	traitement, évitant les		
	réglage qui permet de	pertes de médicament		
	délivrer la dose requise.	dues aux surdosages		

Tableau 2-2 Les dispositifs médicaux d'injections (DMI) actuels

Afin d'améliorer les dispositifs d'injection actuels, l'entreprise EVEON [88] a proposé une nouvelle génération de DMI monodoses s'affranchissant de l'utilisation d'un piston. Ces DMI automatiques doivent être adaptés aux injections intradermiques, sous-cutanées et intramusculaires. Ce dispositif médical d'injection (Figure 2-5) comporterait un flacon relié à une micropompe à l'aide d'un perforateur. Cette micropompe permettrait d'injecter à travers une aiguille le médicament initialement contenu dans le flacon. La descente de l'aiguille et la perforation du flacon seraient assurées par un actionneur dédié tandis que des capteurs de tissus et une électronique de contrôle automatiseraient l'injection.



Figure 2-5 Schéma éclaté du DMI de l'entreprise EVEON [88]

Un DMI basé sur un système à la fois simple à mettre en œuvre et facilement intégrable. En effet, l'intégration d'une micropompe dans tels dispositifs permet à la fois une injection automatique et sans piston, avec de très grande précision et un système entièrement sécurisée.

Donc l'efficacité des traitements peut être améliorée en utilisant une micropompe, tout en permettant une diminution importante des effets secondaires. Les micropompes représentent des applications importantes aux récentes technologies des systèmes microélectromécaniques biomédicales (BioMEMS) ainsi qu'à leur technique de micro fabrication. Sachant que les μ TAS (Micro Total Analysing Systems) apparus dans les années 1990, Manz et *al.*[80], sont des microsystèmes à vocation biomédicale pouvant s'implanter dans le corps humain. A terme, ces systèmes permettront d'administrer la dose de médicament nécessaire après une analyse faite sur le patient. Parmi ces microsystèmes, les micropompes à insuline (figure2- 6) qui deviennent de plus en plus courantes et compactes afin de permettre aux usagers d'être autonomes.



Figure 2- 6 Pompe en silicium permettant la délivrance contrôlée de médicaments Debiotech SA, (2004) [89]

Ces micropompes font intervenir des éléments micrométriques comme des cathéters venant s'implanter dans le corps. Certaines commencent à s'équiper d'outils de diagnostic permettant de gérer le débit d'insuline à distribuer en fonction du besoin du patient. A terme, l'idée des diabétologues et plus généralement des chercheurs est de fabriquer un injecteur d'insuline implantable sur le corps humain et réglé automatiquement en fonction du taux de glycémie. Autrement dit un vrai pancréas artificiel.

En outre, l'utilité majeure de ces micropompes est la manipulation des fluides dans les deux sens ; c'est ce qu'on appelle les micropompes à membrane. Ce type de micropompes comporte une chambre de pompage et deux valves orientées en sens inverse définissant ainsi l'entrée et la sortie de la pompe. L'une des parois de cette chambre de pompage est une membrane dont le mouvement oscillant produit un changement de pression dans la chambre. Ce changement de pression crée alors un déplacement de fluide à travers les valves d'entrée et de sortie.

Dans ce travail, nous nous intéressons à miniaturisé un système fluidique de guérison de plaies basé sur le concept VAC.

2.4 Concept VAC proposé

Notre micro-dispositif favorise la cicatrisation d'une plaie via l'utilisation d'un système de micropompe logé dans un pansement, le système de micropompe comprend une pompe miniature qui applique une sous pression atmosphérique sur la plaie pour attirer efficacement le fluide de la plaie ou l'exsudat loin du lit de la plaie sans avoir besoin d'une source de vide externe. Par conséquent, le système de pansement et micropompe est compacte, ce qui permet la mobilité du patient qui n'est pas indispensable lorsqu'une source de vide externe est utilisée, le patient n'a pas besoin d'être immobile pendant que l'exsudat est retiré de la plaie.



Figure 2-7 Schéma synoptique de notre microsystème

La Figure 2-7 montre schématiquement les différents composants de notre dispositif ; dont il est composé de deux réservoirs de stockage : le premier pour médicaments et l'autre pour la récupération de l'exsudat.



Figure 2-8 Représentation 2D, 3D de la micropompe

La conception de la micropompe est basée sur une construction en couches, représentée schématiquement sur la Figure 2-8. Elle comprend une chambre de pompe à fluide, une membrane de déflexion en polymère souple et un actionneur sur la membrane. L'actionnement sur le diaphragme de la micropompe employée entraîne sa déviation. Cette déflexion de la membrane PDMS qui provoque un changement du volume dans la chambre de la micropompe. Par conséquent, le fluide entre et sort par les microvalves passives (microvalves unidirectionnelles). Dans ce qui suit, nous allons détailler les variantes de micropompes et de microvalves pouvant constitués ce système VAC.

2.4.1 Les micropompes

Une large variété de dispositifs fluidiques s'est développée ces dernières années pour des applications couvrantes, les systèmes d'analyses chimiques et les systèmes de transferts des fluides dans la médicine et la biologie. La technologie des microélectromécaniques a permis le développement d'une nouvelle génération de pompes ; dont l'ordre de grandeur se mesure en millimètres ; appelées micropompes [90, 91]. Dans le domaine biomédical, les micropompes sont utilisées dans les systèmes d'injection des médicaments à usage unique ou dans les microsystèmes chimiques d'analyse. Elles sont aussi employées dans les systèmes chimiques microfluidiques.

Dans les systèmes de libération de médicaments, l'emploi de micropompe offre beaucoup d'avantages pour des patients atteints de maladies chroniques. De plus, grâce à une automatisation du pompage, ces dispositifs permettent de réduire les douleurs et assurent l'injection des médicaments vers la cible avec une grande précision et fiabilité.

Les micropompes imposent de nouveaux défis d'ingénierie et de conception par rapport aux pompes conventionnelles vues la complexité de l'architecture (plusieurs phénomènes physiques sont impliqués), leurs petites dimensions (<10*cm*3) ainsi que la résolution du débit et de la pression (<1 μ l/min, <1kPa).

2.4.1.1 Structure d'une micropompe

Une micropompe est divisée en quatre parties (Figure 2- 9) ; La chambre de transition des médicaments, les microvalves unidirectionnelles, telle que la valve d'entrée (reliée à un réservoir extérieur des médicaments), le circuit de contrôle, et l'actionneur. La conception d'une micropompe est tributaire de l'application souhaitée. Pour cela il faut définir : - Le principe de pompage le plus adéquat pour l'application (catégorie de la micropompe utilisée) ;

-L'actionneur qui correspond le mieux pour atteindre les performances désirées ;

- Le type de microvalves à employer.



Figure 2-9 Description simplifiée du fonctionnement d'une micropompe [92]

2.4.1.2 Les paramètres d'une micropompe

Il est important de décrire les caractéristiques des pompes à membrane. Ces caractéristiques sont principalement le débit maximum Q_{max} , la différence de pression maximum ΔP_{max} et la puissance consommée P de la pompe [93]. Le débit maximum est obtenu lorsque la pompe travaille sans différence de pression (la différence de pression ΔP_{max} est supposé toujours positive). Inversement, à ΔP_{max} , le débit de la pompe devient nul car la différence de pression s'oppose au travail de la pompe. La caractéristique type débit pression d'une micropompe à membrane est représentée sur (la Figure 2-10).



Figure 2-10 Caractéristique type débit-pression d'une micropompe

La puissance électrique consommée *P*est une des contraintes pour la conception de systèmes portables et dépend fortement de la technologie de la pompe choisie. A partir de la puissance consommée, est définie l'efficacité thermodynamique η d'une pompe produisant un débit Q opposé à une différence de pression $\Delta P[93]$:

$$\eta = \frac{puissance\ fluidique}{puissance\ consommée} = \frac{Q \times \Delta P}{P}$$
(2.1)

Malheureusement, cette caractéristique des micropompes est souvent omise dans la littérature. Lorsque Q_{max} et ΔP_{max} sont connus, le débit Q peut alors être approximé par la fonction affine de la différence de pression ΔP (Figure 6) :

$$\boldsymbol{Q}(\Delta \boldsymbol{P}) = \boldsymbol{Q}_{max} \cdot \left(1 - \frac{\Delta \boldsymbol{P}}{\Delta \boldsymbol{P}_{max}} \right)$$
(2.2)

L'efficacité de la pompe est ainsi maximale pour $\Delta p = \frac{\Delta pmax}{2}$ et $Q = \frac{Qmax}{2}$, dans ce cas η_{max} vaut :

$$\eta_{max} = 0.25 \cdot \frac{Q_{max} \times \Delta P_{max}}{p}$$
(2.3)

Les différentes caractéristiques des micropompes à membrane ayant été exposées, celles-ci vont permettre d'évaluer les performances des micropompes à membrane et de leur principe d'actionnement décrits dans la littérature.

2.4.1.3 Catégories des micropompes

La miniaturisation et la biocompatibilité des matériaux sont les critères essentiels dans la conception d'une micropompe destinée pour un dispositif médical implantable. Généralement, il existe deux catégories de micropompes [93] : mécaniques ou non-mécaniques.

Le diagramme de la Figure 2-11 illustre les 3 types de micropompes mécaniques : rotatif, réciproque et apériodique. Le premier type présente des micropompes à rotor unique ou multiple. Le deuxième comprend des micropompes avec piston ou diaphragme. Tandis que le troisième type présente les micropompes à perfusion (en exerçant une pression positive).



Figure 2-11 Les différents types de micropompes mécaniques.

Par ailleurs, les micropompes non-mécaniques n'ont pas besoin d'actionneur pour déplacer les fluides. Le diagramme de (la figure 2-12) illustre les types de micropompes non-mécaniques.



Figure 2-12 Les différents types de micropompes non-mécaniques

Les micropompes non-mécaniques sont des dispositifs de génération de débit sans contact physique. En effet, le mouvement du fluide être induit par un champ électrique, magnétique, électromagnétique ou par une différence de concentration (diffusion). Dans ce type des micropompes aucune structure mobile ou déformable n'est mise en jeu.

Autres micropompes comme les électrochimiques, électro phorétiques, et électrocinétiques ont été développées. Dans la même catégorie, on peut également citer la pompe acoustique qui génère des flux à travers des effets des ondes sonores. L'énergie est appliquée en continu pour favoriser la vitesse des fluides.

Les micropompes précédemment mentionnées n'ont pas besoin de membranes d'actuations pour acheminer les fluides d'un site à un autre. Ces micropompes présentent toutefois un inconvénient, puisqu'elles sont limitées par leur mécanisme et par leurs matériaux à des fluides présentant des caractéristiques spécifiques. Leur pompage est qualifié de sélectif.

Dans ce travail, nous intéressons aux micropompes mécaniques à membrane. Ces pompes ont besoin d'un actionneur pour fonctionner.

2.4.2 Types d'actionnements

Il existe deux principaux types d'actionnements. Le premier est l'actionnement par champ externe, le deuxième est l'actionnement par matériau actif.

2.4.2.1 Actionnement par champ externe

Dans ce cas, le mouvement des MEMS sont générées par une force d'attraction ou de répulsion entre deux parties de la structure. Cette force est générée par un champ externe qui peut être électrique, magnétique, thermique etc....

L'actionnement électrostatique est basé sur l'interaction entre deux plaques métalliques en vis-à-vis séparées par un isolent. L'application d'un champ électrique entre ces deux plaques dont l'une est fixe et l'autre mobile, crée une force électrostatique qui tend à rapprocher la plaque mobile de celle qui est fixe. Ce type d'actionnement reste le plus simple à réaliser et le moins coûteux. Nous pouvons citer le micro-miroir rotatifs [94], le switch RF [76], et les têtes d'impressions [95, 96]. L'actionnement électromagnétique quant à lui est une technique d'actionnement qui repose sur la génération d'un champ magnétique continu B, créé par un aimant agissant sur un conducteur parcouru par un courant électrique. De cette interaction résulte une force de Laplace permettant la déformation de la structure. Nous pouvons citer les micropompes [97], les switchs RF [98]. Enfin, L'actionnement thermique est lui basé sur le principe de différence de dilatation thermique entre deux matériaux ou bien sur l'utilisation d'un seul matériau présentant une géométrie variable. L'actionnement dans ce cas est soit généré par une différence de coefficients de dilatation thermique entre deux matériaux, ou bien par un gradient de température lié par exemple à une différence de résistance dans un bilame thermique., nous pouvons citer le micro-transporteur [99].

2.4.2.2 Actionnement par un matériau actif

Dans ce cas, le mouvement du MEMS est généré par un matériau dit actif composant le MEMS lui-même et non pas par un champ externe, même si ces matériaux nécessitent une tension d'activation pour être actifs. L'actionnement par matériaux piézoélectriques ou électrostrictifs sont des parfaits exemples. Les actionneurs piézoélectriques sont particulièrement étudiés et font l'objet de nombreuse recherches et pour cause, la tension d'actionnement est plus faible comparé à celle de l'électrostatique, le temps de commutation et la consommation énergétique sont très faibles comparés à l'actionnement thermique ou magnétique [100] (Tableau 2-3). Néanmoins, l'élaboration et l'intégration de tels matériaux actifs impliquent des procédés complexes à mettre en œuvre.

Actionnement	Tension d'ac-	Courant (mA)	Vitesse de	Puissance (mW)
	tionnement		commutation	
	(V)		(µs)	
Electrostatique	20-80	~0	1-200	~0
Thermique	3-5	5-100	300-10000	0-200
Magnétique	3-5	20-150	300-1000	0-100
Piézoélectrique	3-20	~0	50-500	~0

Tableau 2-3 Avantages et inconvénients des différents types d'actionnements [100]

Le tableau 2-4 résume les différents dispositifs générant de forte déflexion pour des faibles consommations. Ces déflexions peuvent s'étaler de quelques microns jusqu'à des dizaines de microns. Le point en commun entre ces différentes applications c'est la largeur millimétrique des dispositifs réalisés par des techniques de la micro-technologie. Il est important de prendre en compte ce paramètre vu que le nombre de composants sur une même plaque sera réduit et par conséquent le prix du composant sera plus cher. Néanmoins, ces applications portent des idées innovatrices avec un état besoin réelle sur des marchés de niche nouveaux.

Plusieurs travaux de recherche ont permis d'élaborer des actionneurs permettant de générer des déflexions importantes. En terme d'application, nous pouvons citer les têtes

d'injection d'encre,	les microlentilles	à focale variable	les micro-miroirs,	les hauts parleurs .	•••
[101–103]					

Application	Dispositif	Actionnement	Déflexion
Micro-miroir	Accustor	Piézoélectrique	 - 32 µm à 3.5 V (mode résonance) - 3.7 µm à 3.5 V (mode statique)
Haut- parleur		Piézoélectrique	4 µm à 10 V
Microlentilles à focale variable	Metrors derive statute Recorder all and Laper for dang all and Notes were being all and Notes were set all and Notes were set all and Notes were set all and Notes were set all and Notes were Notes were set all and Notes were set all an	Electrostatique	-

 Tableau 2- 4 Exemples d'applications comportant des actionneurs de taille millimétriques

 [104]

Ces actionneurs sont aussi intégrés dans le domaine de la microfluidique. Les systèmes à base des micropompes qui permettent d'injecter du fluide utilisent différents actionneurs. L'application d'une tension élevée ou basse est reliée au type des micropompes. Plusieurs équipes de recherche ont développé des systèmes de micro pompage permettant d'injecter et de contrôler les détails des fluides.

La première micropompe à base du MEMS a été développée par Smits en 1984 et ses résultats furent publiés en 1990 [105, 106]. Cette micropompe utilise un actionneur piézoélectrique et est basée sur silicium. Elle a été utilisée pour contrôler l'insuline délivrée, afin de maintenir le niveau de sucre chez les diabétiques. Smits a suggéré que de nombreuses applications pourraient être envisagées (transfert des médicaments, du carburant et des liquides utilisés dans les produits chimiques ou un processus biologique, etc). La plupart des micropompes rapportées dans la littérature sont des micropompes à déplacement réciproque avec un diaphragme de mouvement.

2.4.2.3 Les principes d'actionnement des micropompes à membrane

Les pompes à membrane ont besoin d'un actionneur pour fonctionner. Un actionneur est un organe fournissant la force nécessaire à l'exécution d'un travail ordonné par une unité de commande distante. Idéalement, les actionneurs sont simples à fabriquer, consomment peu d'énergie et peuvent générer de grandes forces et de grands déplacements, tout en ayant un faible temps de réponse de manière à travailler à haute fréquence. Il existe différents types d'actionneurs. Chacun correspond à une micropompe donnée. Chaque type d'actionneur présente des caractéristiques différentes en terme de volume d'injection suivant le déplacement du diaphragme, le temps de réponse, la consommation d'énergie et la tension d'entrée appliquée. Généralement, les actionneurs se trouvent facilement ou ils sont faciles à construire. Mais le choix d'un actionneur convenable dépend de la spécificité de l'application. Cela signifie qu'il faut absolument trouver un compromis entre la taille, le débit, la force, le déplacement et la consommation de l'énergie. (Figure 2.13) présente les différents actionneurs trouvés dans la littérature[93, 107]. Les énergies d'actionnement peuvent être thermiques, électriques, magnétiques, optiques et acoustiques.



Figure 2-13 Types d'actionneurs

Le nombre croissant d'applications faisant intervenir la mise en circulation d'infimes quantités de fluide a nécessité le développement d'un nombre important de micropompes. Les techniques actuelles permettent de miniaturiser des pompes déjà existantes, telles que les pompes à engrenage, ou de concevoir des micropompes spécifiques faisant intervenir des caractéristiques de fluides particuliers. C'est le cas pour les micropompes électro hydrodynamiques ou encore pour les micropompes magnétohydrodynamiques [108]. Le principe de la plupart des micropompes est cependant basé sur le fonctionnement d'une pompe mécanique volumétrique (Figure. 2.14). Dans ce cas, un actionneur crée une variation de volume dans une chambre connectée à deux valves. Celles-ci fonctionnent en opposition et permettent, pour un cycle de fonctionnement, la création d'un débit et d'une surpression en sortie de la pompe.



Figure 2-14 Principe de fonctionnement d'une pompe volumétrique [109]

En plus de ces dimensions réduites, la conception de micropompes est orientée vers la faible consommation d'énergie et ceci est en particulier pour les dispositifs médicaux implantables. Le Tableau 2-5 ci-dessous présente une brève comparaison entre les classes des micropompes en développement actuellement.

Actionneur	Temps de Réponse	Déplacement	Tension/ fréquence	Débit
Électromagnétique	Long	Rapide	3-14 V / < 1 kHz	1.2 μl/min - 1 ml /min
Électrostatique	Court	Très rapide	150 V / <10 kHz	1 à 800 μl/min
Pneumatique	Long	Lent	5 Hz	80 µ1/min
thermo pneumatique	Moyen	Moyen	6V / < 100 Hz	50 µ1/min
Piézoélectrique	Court	Rapide	100 V / < 5 kHz	40 μ1/min

 Tableau 2- 5 Comparaison du déplacement de diaphragme et le temps de réponse pour les différents microactionneurs [92]

Plusieurs publications consacrées aux micropompes [110] ont permis leur classification en fonction de la taille, du débit, des performances et du choix du modèle et technologie pour chaque application. D'autres revues ont davantage axé leurs études [93] sur les microdispositifs de pompage.

La première publication d'une micropompe utilisant un diaphragme avec des valves passives a été présenté par Linteau et al. en 1988 [111]. Cette publication servait à démontrer la faisabilité de fabriquer les micropompes de silicium. Ce progrès marquait le début d'une recherche approfondie dans les domaines des microsystèmes fluidiques.

En 1991, Judy et al. ont rapporté la première micropompe à déplacement réciproque [112] fabriquée en silicium et les résultats expérimentaux ont été rapportés par Zangerle et al. en 1992 [113], puis améliorés en 1995, pour atteindre un débit de 850 μ l/min au lieu de 70 μ l/min, ainsi qu'une contre-pression (*back pressure*) augmentée jusqu'à 29 kPa. De plus, la tension et la fréquence d'opération du système résultant ont été également améliorées.

Dans cette section, les performances de différentes pompes à membranes ainsi que leurs états de l'art seront présentées et comparées en fonction de leur principe d'actionnement, de manière à faire ressortir les tendances fortes liées au principe d'actionnement en lui-même.

a) Actionneur magnétique

Les actionneurs électromagnétiques sont généralement composés d'un aimant permanent (placé sur la membrane de la pompe) et d'une bobine. Le passage d'un courant électrique dans la bobine va générer une force électromagnétique dite de Lorentz qui attire ou repousse l'aimant permanent. Les forces attractives ou répulsives générées sont adjacentes au conducteur et sont proportionnelles au courant appliqué dans la bobine (Figure 2-15).



Figure 2- 15 Micropompe à un actionneur électromagnétique : (a) état initial (le courant est nul) ; (b) déflexion de la membrane vers le haut (aspiration du liquide) et (c) déflexion de la membrane vers le bas (pompage)

Cet actionneur électromagnétique a une efficacité élevée (temps de réponse court) lors de la conversion de l'énergie électromagnétique en un mouvement mécanique. Les avantages de l'actionneur électromagnétique sont la forte déflexion du diaphragme et la possibilité d'atteindre de hautes fréquences de vibration, donc grande quantité de liquide. Vu que les champs

électromagnétiques apparaissent et disparaissent rapidement, ces dispositifs permettent de fonctionner à des vitesses très rapides [107]. On peut citer plusieurs travaux dans ce type :

Zheng et al[114] ont introduit en 1996 la première micropompe de cette famille. Le diaphragme de cette micropompe était une membrane de silicium et réalisant une déviation de 23 μ m. Cette déflection est en relation avec la tension, le courant et la fréquence appliquée pour atteindre un débit de 20 μ l/min (E=3V, I=300mA et F=5Hz). Certaines applications requièrent de plus grandes déflections, mais la déflexion du silicium est relativement courte. Pour cela, beaucoup des chercheurs comme Khoo en 2000 et Yin en 2007[115, 116] utilisaient le PDMS pour réaliser les diaphragmes de leur pompes. En 2004, une pompe à actionneur magnétique attaché à une membrane de PDMS a été réalisée par Pan et al. [117]. Son débit était de 24 μ l/min et la tension appliquée était très faible (1 volt) et sa consommation est de 11mW. L'amélioration par le même chercheur en 2005 a permis d'augmenter le débit à 774 μ l/min. En conséquence, la consommation d'énergie a augmentée aussi et atteint 13 mW [118]. La dite micropompe est conçue en PDMS. Une membrane d'épaisseur 100 μ m a été utilisée pour fabriquer le diaphragme d'actionnement au-dessus duquel un disque magnétique est collé.

En 2011, un groupe de recherche a présenté une micropompe contrôlée magnétiquement pour traiter le glaucome [119]. Cette micropompe n'a pas besoin de source d'alimentation de la tension. Elle fut conçue pour traiter le glaucome. Ce dispositif est formé d'un microréservoir chargé de médicament. Le réservoir est fermé par une membrane magnétisée de PDMS avec une seule ouverture, pour distribuer les médicaments par déflection de la membrane due à un champ magnétique extérieur.

Les actionneurs électromagnétiques fournissent de grandes cylindrées (> 1 μ L) comparativement aux actionneurs piézoélectriques et électrostatiques qui ne sont limités qu'à quelques centaines de nanolitres. Néanmoins, l'utilisation d'actionneurs électromagnétiques pour les micropompes MEMS est limitée, car peu de matériaux magnétiques peuvent être facilement micro-usinés. De plus, la bobine dissipe beaucoup d'énergie par effet Joule, ce qui réduit l'efficacité des actionneurs électromagnétiques et les rend inadaptés pour des dispositifs portables. Enfin, l'important volume de la bobine réduit la compacité atteignable de ce type de micropompes.

b) Actionneur électrostatique

Une première électrode métallique est déposée sur la membrane tandis qu'une seconde électrode est placée sur un support rigide créant ainsi une capacité plane dont une des deux électrodes est mobile. En appliquant une tension, les forces électrostatiques induites entre ces deux électrodes attirent la membrane et changent ainsi le volume de la chambre. Cette étape représente l'aspiration alors que le refoulement est caractérisé par l'absence de tension. Afin de prévenir les courts-circuits, une couche isolante est déposée à la surface des électrodes. Il faut noter que l'actionnement n'est pas réversible car les forces électrostatiques sont seulement attractives. La Figure 2-16 illustre le principe de fonctionnement d'une micropompe avec un actionneur électrostatique.



Figure 2- 16 Fonctionnement d'une micropompe à actionneur électrique: (a) état initial (la tension est nulle); (b) déflexion de la membrane vers le haut (aspiration du liquide) et (c) déflexion de la membrane vers le bas (pompage)

Des micropompes utilisant l'actuation électrostatique ont été décrites en 1997 par Francals et al. [120], en 2000 par Français et al. [121] en 2005 par Machauf et al. [122] et en2007 par Lin et al. [123].

Les micropompes électrostatiques possèdent certains avantages : une réalisation utilisant uniquement des matériaux et des procédés standards de microfabrication, une forte compacité et de hautes fréquences de fonctionnement (> 100 Hz). Néanmoins, la force électrostatique est inversement proportionnelle à la distance entre les deux électrodes. Ainsi, la distance entre les deux électrodes doit être contrôlée très précisément (quelques μ m). Les actionneurs électrostatiques sont donc difficiles à fabriquer. De plus, ne déformant les membranes que de quelques microns, ils ne peuvent générer que de faibles cylindrées (< 40 nL).

c) Actionneur optique

La lumière peut être utilisée pour réaliser un déplacement. Elle peut être transformée directement ou indirectement en une déformation mécanique [107]. Ce signal optique excite par la génération des photons un actionneur en silicium qui modifie à son tour la pression électrostatique.

Plusieurs micropompes ont été développées se servant des micro-actuations optiques. Parmi elles, une micropompe est activée par un rayon Laser. Cette lumière fournie est convertie en chaleur qui vaporise le liquide de la chambre de la micropompe et déplace le diaphragme. Elles démontrent, entre autre, un grand potentiel pour le transport du sang. Des actionneurs optiques sont utilisés pour mettre en œuvre des micropompes.

Mizoguchi et al. [124] ont décrit en 1992 un tel dispositif se servant de la lumière qui est convertie en chaleur et qui vaporise le liquide d'actionnement en causant une pression dans la chambre pour déplacer la membrane.

d) Actionneur thermique

Cet actionneur est affecté par le changement de la température. Différents types sont utilisés : L'actionneur bimétallique, les alliages à mémoire de forme et l'actionneur pneumatique. L'actionneur bimétallique est obtenu par des changements de la température de deux matériaux collés ensemble et ayant un coefficient de dilatation thermique différent. L'actionneur pneumatique, quant à lui, est obtenu en utilisant une source externe d'air comprimé (sous pression).

Dans le cas thermo-pneumatique, c'est l'expansion du volume d'un fluide qui est utilisé comme actionneur. Le fluide peut être un liquide qui se transforme en un gaz, ou tout simplement un gaz qui se dilate lors du réchauffement (Figure 2- 17).



Figure 2- 17 Fonctionnement d'une micropompe à actionneur thermique: (a) état initial et (b) expansion du volume d'un fluide provoquant une aspiration du liquide vers l'intérieur

Ajoutons qu'une micropompe qui utilise un actionneur thermique a été introduite en 1990 [125]. Ce type de micropompes à déplacements réciproques est basé sur la déflexion de la membrane à cause du changement de la pression lors de l'échauffement. La micropompe de Van De Pol a un débit maximum de 34 µl/min (E=6V, T=30°). Cependant, certaines publications présentent des micropompes ayant des membranes à déflections larges en utilisant des diaphragmes de silicone ondulée (corrugated silicon). Jeong et al. (2000)[126] rapportent les résultats d'expérimentations d'une micropompe couverte par une membrane de silicone. En appliquant une tension de 8 V et de 4 Hz de fréquence, le débit était de 14 µl/min. De son côté Xu (2001)[127] présente une micropompe qui utilise un actionneur basé sur des alliages à mémoire de forme (TiNi). Le débit maximum obtenu par ce dernier est d'environ 340 µl/min et la fréquence de fonctionnement peut atteindre 100 Hz. La micropompe qui utilise l'actionneur bimétallique ne fonctionne qu'à une faible fréquence. Ceci a été démontré par la micropompe rapportée par Zhan en 1996 [128], la fréquence appliquée était 0.5 Hz. Roxhed a également présenté une micropompe apériodique. Des microsphères thermosensibles et extensibles ont été utilisées comme un actionneur. L'expansion des microsphères est due à une petite quantité d'hydrocarbure encapsulée enrobée par une couche thermoplastique étanche. Lorsque les microsphères sont chauffées, la coquille thermoplastique se ramollit et la pression des hydrocarbures à l'intérieur de la coquille augmente. Il en résulte une expansion spectaculaire des sphères. Le diamètre de ces dernières varie de 10µm à 140 µm. Ainsi, le diaphragme se déforme et le liquide sort [129].

Un avantage de l'actionnement thermo-pneumatique est sa capacité à générer de grandes cylindrées. En effet, contrairement aux pompes piézoélectriques ou électrostatiques, la cylindrée des pompes thermo-pneumatiques dépend, pour une même puissance de chauffe, uniquement des capacités d'expansion du gaz et des propriétés mécaniques de la membrane. De plus, leur fabrication est possible en n'utilisant que des procédés standards de microélectronique. Cependant, l'inconvénient majeur des pompes thermo-pneumatiques est leur faible efficacité thermodynamique, ce qui les rend inadaptées aux applications mobiles. De plus, leur fréquence de fonctionnement est très fortement limitée par la lenteur des transferts de chaleur à travers le second fluide. Leur débit est alors limité à quelques microlitres par minute malgré leur importante cylindrée.

La Figure 2-18 illustre le principe de fonctionnement d'une micropompe à actionneur bimétallique :



Figure 2- 18 Principe de fonctionnement d'une micropompe à actionneur bimétallique (a) à l'aspiration (b) au refoulement

Cette technologie utilise comme actionneur une structure bimétallique (métal-métal ou tout autre type de bilame avec une grande différence de coefficients d'expansion thermique entre les deux matériaux) Zhan *et al* [128]. Lorsque la température augmente, une contrainte mécanique est générée dans la structure car l'une des couches du bilame se dilate plus que l'autre, créant ainsi une déformation de la membrane. Quand la température diminue, la structure se relaxe et la membrane revient à son état initial.

L'avantage majeur des micropompes à actionnement bimétallique réside dans leur simplicité de réalisation technologique. Ces dispositifs sont très attractifs pour une fabrication à bas coût, tout en restant entièrement compatible avec les technologies et les matériaux standards de la microélectronique. Cependant, l'inconvénient majeur des pompes bimétalliques est leur faible débit, limité à quelques dizaines de microlitres par minute. Cet inconvénient est certainement dû à la lenteur du refroidissement de la membrane.

La Figure 2- 19 illustre le principe de fonctionnement d'une micropompe avec un actionneur en alliage à mémoire de forme.



Figure 2- 19 Principe de fonctionnement d'une micropompe avec actionneur en alliage à mémoire de forme (a) à l'aspiration (b) au refoulement

Les pompes à alliage à mémoire de forme font appel à l'effet mémoire de certains alliages comme le nickel-titane Benard et al. [130].

Ces alliages possèdent deux phases cristallographiques : une phase martensitique à basse température et une phase austénitique à haute température. L'alliage est capable d'avoir deux positions stables, chacune correspondant à une phase cristallographique. Le déplacement de la membrane se fait donc par un changement de température de la couche d'alliage à mémoire de forme. Les alliages à mémoire de forme les plus utilisés sont l'or-cuivre (Au-Cu), l'indiumtitane (In-Ti) et le nickel-titane (Ni-Ti). L'alliage nickel-titane est le plus attractif car il permet de générer de grandes forces d'actionnement et de grands déplacements comparativement aux autres alliages à mémoire de forme.

Le principal avantage de l'actionneur en alliage à mémoire de forme réside dans son faible nombre d'étapes de fabrication. Cependant, les matériaux utilisés dans les alliages à mémoire de forme ne sont pas des matériaux standards en microélectronique. Ces actionneurs sont donc difficilement intégrables en technologie MEMS. De plus, le changement de phase cristallographique nécessite de fortes énergies thermiques, limitant son intégration dans des dispositifs portables.

e) Actionneur piézoélectrique

Dans ce travail de thèse, nous nous intéressons aux micropompes piézoélectrique, le principe repose sur l'utilisation de céramiques piézoélectriques telles que le PZT en tant qu'actionneur de micropompes date des années 1970 avec le développement de la technologie « jet d'encre» [131]. L'actionneur piézoélectrique contracte la chambre de la tête d'impression, éjectant ainsi des gouttes d'encre vers le support. Deux configurations d'actionneurs piézoélectriques sont possibles : la configuration en contraintes latérales [111] et la configuration en contraintes axiales [132].



Figure 2- 20 Principe de fonctionnement d'une micropompe avec actionneur piézoélectrique en configuration de contraintes latérales[111] (a) à l'aspiration (b) au refoulement

Dans la configuration de contraintes latérales, l'actionneur est un disque piézoélectrique collé à la surface extérieure de la membrane. Sous l'application d'une tension électrique V, le moment de flexion du disque piézoélectrique force la membrane à se courber et change ainsi le volume de la chambre. Les contraintes internes, la polarisation ainsi que la valeur de la tension appliquée déterminent la plage de déflexion de la membrane. Dans la plupart des micropompes piézoélectriques, l'actionnement est bidirectionnel afin de maximiser cette plage de déflexion en appliquant $\pm V$.



Figure 2- 21 Principe de fonctionnement d'une micropompe avec actionneur piézoélectrique en contraintes axiales [132] (a) à l'aspiration (b) au refoulement

Dans cette configuration, le disque piézoélectrique est placé entre la membrane et un support rigide. Par conséquent, les deux faces du disque sont contraintes. Comme dans la configuration de contraintes latérales, une tension électrique V est appliquée au disque et la contrainte axiale provoque la déformation de la membrane. L'avantage de cette configuration réside dans une plus grande plage de pressions générées car de plus grandes forces sont développées par l'actionneur piézoélectrique. Cependant, sa fabrication requiert une couche additionnelle (capot) par rapport à la configuration en contraintes latérales.

Le principal avantage de ces micropompes réside dans leur haute fréquence de fonctionnement, tirant profit du faible temps de réponse d'actionneur piézoélectrique. Ainsi, les micropompes piézoélectriques atteignent généralement des débits plus élevés (jusqu'à 16 mL/min) que les autres micropompes à membrane. En 1988, Lintel [111] a introduit la première micropompe piézoélectrique. La tension d'opération et la fréquence sont de 125 V et 1 Hz respectivement. Un débit fixe de l'ordre 8 μ l est spécifié. Ensuite, l'amélioration de cette micropompe a permis d'atteindre un débit à 15 μ l/min par Esashi et al. en 1989 [132]. Ce résultat a été obtenu grâce

à l'amélioration de l'actionneur piézoélectrique augmentant le déplacement du diaphragme (avec E=90V et f=30 Hz). Les performances de ce type de micropompes peuvent être améliorées soit en diminuant la taille, soit en attachant plusieurs actionneurs sur le diaphragme, ce qui permet d'accroître la précision du pompage. En effet, une étude récente présente un système de micropompe péristaltique (le liquide est contenu dans un tube flexible et il est déplacé d'un site à un autre à l'aide d'un mécanisme de compression vers l'intérieur de la micropompe) basé sur un actionneur piézoélectrique utilisant des puces PZT (Titano-Zirconate de Plomb) qui sont attachées à la membrane fabriquée en vitre [133]. Cette micropompe, à trois chambres placées en série, est opérée par des mouvements piézoélectriques. Les puces PZT sont activées par le système de contrôle afin de dévier la membrane pour pomper le fluide. L'utilisation de trois chambres avec ces trois actionneurs permet d'augmenter les performances de la micropompe. En 2012, l'équipe Polystim a publié des travaux portant sur un dispositif regroupant un détecteur de début de crises et une micropompe commerciale. Le détecteur consiste en un algorithme de détection efficace qui est soigneusement implanté en fonctions analogiques afin de réduire le bruit et la consommation d'énergie. Le circuit permet de détecter le début des crises sans la présence des fausses alertes et le déclencher. Quant à la micropompe, elle est piézoélectrique (CurieJ et Inc.) et sert à injecter du médicament dès l'apparition de la crise [134].

Dans ce travail nous entrevoyons de nouvelles plateformes microfluidique d'actionnement à commande piézoélectrique. De nombreux concepts de micropompe ont été étudiées afin d'injecter des molécules dans le corps humain. Mais toutes ces micropompes sont destinées à l'infusion lente de médicaments (injection de quelques microlitres par minute) et aucune n'est capable de répondre à une injection rapide (1ml en 10 secondes) avec une précision de l'ordre de microlitre. Récemment, des travaux de thèse de Rémy Lefevre [84], soutenus par des leaders dans les injecteurs des médicaments EVEON présentés précédemment, ont montrés que seuls les actionneurs piézoélectriques permettront d'atteindre ces performances. Durant ces travaux, ils ont assemblé des matériaux piézoélectriques massifs pour montrer cette faisabilité. Sachant que peu de systèmes à l'échelle microscopique ont été présentés. Ces raisons nous conduisent à concevoir un nouveau microsystème intelligent d'injection de médicaments commandés par actionneurs piézoélectrique.

D'autre part, Les matériaux piézoélectriques sont de nature anisotropiques. Lorsqu'un champ électrique est appliqué au matériau, ce dernier a tendance à privilégier une déformation suivant une direction bien donnée. Afin d'identifier ces directions, nous nous basons sur le système d'annotation et de symboles normalisés régissant les matériaux piézoélectriques.



Figure 2-22 Représentation des directions dans un matériau piézoélectrique [104]

Les indices 1, 2, 3 dans la figure 2.22 représentent respectivement les directions normales aux plans YOZ, XOZ, XOY. Les directions 4, 5, 6 représentent les directions tangentielles aux plans cités précédemment. Par convention, la direction de polarisation est suivant la direction 3 ou (OZ). Ainsi, en en fonction de la direction du champ appliqué et de la polarisation du matériau, nous pouvons définir trois modes de déformations (figure 2.23). Dans chaque paramètre définissant une propriété du matériau piézoélectrique, nous pouvons trouver un indice à deux chiffres, le premier correspondant à la direction de polarisation alors que le deuxième correspond à la direction de déformation du matériau.



Mode transversal (d31)Mode longitudinal (d33)Mode de cisaillement (d15)Figure 2- 23 Modes de déformations dans un matériau piézoélectrique [135–137]

-Le mode transversal ou mode d31, correspond au cas où l'axe de polarisation est perpendiculaire à l'axe de déformation du matériau. Ce mode est le plus simple à réaliser, nécessitant une électrode inférieure et supérieure.

- Mode longitudinal ou mode d33, correspond au cas où la direction du champ appliqué et la déformation sont dans le même sens. Ce type de mode requiert l'utilisation d'électrode IDE (interdigital électrodes) rendant sa fabrication complexe [135].

- Le mode de cisaillement ou mode d15, correspond au cas où le champ appliqué est perpendiculaire à la polarisation du matériau, générant une déformation perpendiculaire au champ appliqué ou autour d'un axe. Le matériau subi un effet de torsion dans le sens de l'axe choisi. Ce mode est le plus complexe à réaliser. Cette complexité vient de la difficulté de polarisation des céramiques piézoélectriques dans la direction perpendiculaire à la direction du champ électrique [136].

En outre, lors de la fabrication un film piézoélectrique est déposé sur un substrat largement plus épais. L'épaisseur des couches minces piézoélectriques (de quelques dizaines de nanomètres jusqu'à quelles microns) est négligeable devant l'épaisseur du substrat. Ainsi, si le film mince piézoélectrique n'est pas libéré comme dans le cas d'une membrane ou micro-poutre, alors le comportement de ce dernier n'est plus le même car il devient conditionné par le substrat. Dans

ce cas, le substrat est pris en compte dans l'extraction des coefficients piézoélectriques et des coefficients dits effectifs sont alors introduits, $d33_{,f}$ [138] et $e31_{,f}$ [139]. Néanmoins, l'élaboration et l'intégration de tels matériaux actifs impliquent des procédés complexes à mettre en œuvre pour une fabrication monolithique. C'est pour ces raisons notre équipe travail se dirige vers une fabrication hybride où on vise l'assemblage avec un actionneur piézoélectrique (photo 2.24) intégré pour actionner notre micropompe.



Figure 2- 24 L'actionneur piézoélectrique utilisé (NOLIAC CMBP01)

Dans ce qui suit nous présentons notre plateforme microfluidique afin d'explorer les fonctionnalités et d'évaluer les performances de ce nouveau micro-dispositif.

2.4.3 Les microvalves

Les systèmes de génération d'un écoulement d'un fluide nécessitent un système additionnel pour contrôler le mouvement du fluide. Ce système permet de :

1. Contrôler la direction de l'écoulement.

2. Limiter la pression que la micropompe peut générer et la contre-pression sous laquelle le système peut fonctionner normalement.

3. Affecter la puissance nominale du système.

Différents types de microvalves ont été largement développés et démontrés [140, 141]. Ils se divisent en deux types : microvalves actives (avec actionnement) et microvalves passives (sans commande) [142]. La microvalve passive fonctionne à l'aide d'un fluide en circulation qui l'ouvre et de la pression inverse qui la ferme. Quant à la microvalve active, elle est actionnée de l'extérieur. Par ailleurs, en utilisant la technique de la micro fabrication d'une micropompe, il est possible de fabriquer ces deux types de microvalves (active et passive) en fonction des besoins et des performances désirées pour notre application

2.4.3.1 Microvalves actives

Contrairement aux microvalves passives, les microvalves actives sont bidirectionnelles. On peut contrôler le passage du fluide dans les deux directions. Aussi, elles nécessitent toujours une énergie additionnelle à celle requise pour actionner la micropompe. Dans la plupart des cas, nous observons dans ce type de microvalve un élément mobile ou une membrane déformable

qui peut être contrôlée par plusieurs systèmes (piézoélectrique, thermique, électrostatique, électromagnétique...) pour gérer l'écoulement du fluide [143, 144]. Ces actionneurs nécessitent généralement une puissance élevée et la mise à l'échelle des forces résultantes par rapport à la taille de l'appareil est souvent défavorable et complexité dans leur processus de fabrication. La Figure 2-18 montre quelques exemples des microvalves actives à membrane. Le déplacement du diaphragme des valves piézoélectriques (Figure 2- 25.a) nécessite un actionneur qui est composé d'électrodes et des plaques piézoélectriques qui se mettent en mouvement lors de l'application d'une tension électrique. En exerçant une force électrostatique entre ses deux électrodes, l'actionneur électrostatique (Figure 2- 25.b) peut également être utilisé pour ouvrir et fermer ces valves actives [93, 132].

Les valves actives qui fonctionnent en utilisant un actionneur magnétique (Figure 2- 25.c) opèrent grâce à l'application d'un courant dans une bobine extérieure permettant d'ouvrir et de fermer les orifices des valves. Ce type de valves présente de la souplesse et des performances élevées durant son fonctionnement. Malheureusement, elles montrent des signes de fatigues et d'usure pour les pièces mobiles, ce qui raccourcit leur durée de vie. De plus, leur coût est élevé en raison de la complexité de la fabrication [93].



Figure 2- 25 Microvalves actives. (a) microvalves à actionnement piézoélectrique. (b) microvalves à actionnement électrostatique. (c) microvalves à actionnement électromagnétique. (d) microvalves à actionnement thermo-pneumatique [145]

Les valves actives qui opèrent en changeant la température du liquide déposé dans une chambre nécessitent des actionneurs thermo pneumatiques (Figure 2 -25.d). L'échauffement de ce liquide se fait à l'aide d'une résistance. On arrive alors à augmenter la pression à l'intérieur de la chambre contenant le liquide, ce qui déforme le diaphragme et les valves s'ouvrent et se ferment selon les pressions.

2.4.3.2 Microvalves passives

Les microvalves passives sont des systèmes de contrôle de l'écoulement, qui imposent une direction et un sens bien précis de l'écoulement. Ce type de dispositif ne nécessite pas une puissance électrique additionnelle à celle nécessaire pour actionner la micropompe [146, 147]. On distingue deux types des valves passives. Les valves passives fixes et les valves anti-retour (clapet). Dans les valves anti-retour, il existe une pièce mécanique qui empêche l'écoulement de fluide dans le sens inverse. On trouve ces pièces sous plusieurs formes (diaphragme, clapet (anti-retour) et balle) (figure2-26). Ces dispositifs résistent à une pression très élevée avec une faible fuite de liquide. Cependant, il y a toujours un risque d'avoir un problème de bouchage pour des débits élevés générés par la micropompe [148, 149]. La Figure 2-26 illustre quelques exemples de valves passives.



Figure 2- 26 Microvalves passives (a) microvalves à membrane en porte à faux (b) microvalves à boule [145]

Pour ce qui est des valves passives fixes (figure 2-27), sont des systèmes virtuels de contrôle de la direction de l'écoulement. Elles n'ont pas besoin de parties mobiles, car la direction d'écoulement est le résultat de l'agencement des composants. Ces valves endurent les pressions élevées. Il existe différents tubes spéciaux dans les micropompes à microvalves fixe à titre d'exemple nous citons les canaux coniques (les buses/diffuseurs) [150], qui sont les plus

utilisées à cause de leur simplicité de fabrication. Les micropompes qui utilisent cette méthode de contrôle de la direction d'écoulement sont appelées micropompes sans valves. Leur principe de fonctionnement est basé sur la résistance hydrodynamique de l'écoulement dans un canal où le fluide, en mouvement, s'écoule toujours dans le sens qui offre la résistance hydrodynamique la plus faible. Son principal avantage est le fait qu'il n'a besoin d'aucune source d'énergie additionnelle ainsi que la simplicité de sa fabrication. Il présente aussi un inconvénient majeur puisqu'il ne supporte pas une grande pression et il n'assure pas un écoulement unidirectionnel à 100 %. Aussi, la plupart des micropompes à actionnement non mécaniques n'utilisent pas des microvalves puisque le sens de l'écoulement est imposé par l'architecture du système et par l'excitation de la micropompe [151–153]. Elles peuvent aussi se rompre en raison de l'utilisation à longue terme. L'autre inconvénient majeur est qu'elles ont des problèmes de collage, en particulier celles qui ont une pression d'ouverture faible [146, 147].



Figure 2- 27 Microvalve fixe (bus/diffuseur) [145]

Les recherches précédent [141, 154] indiquent que l'efficacité des micropompes à microvalves fixe avec éléments diffuseur / buse est déterminé par les paramètres (angles divergents, fréquence d'excitation) [151]. Contrairement, aux micropompes à microvalves mobiles [155], [156] ont généralement de meilleures performances, offrant un contrôle linéaire beaucoup plus large avec une pression de pompage plus élevée, donc les micropompes à clapet anti-retour sont plus attrayantes dans les applications microfluidiques.

Dans ce travail, nous présentons une nouvelle conception de microvalves passives biomimiques inspirées des valves veineuses naturelles[157]. Notre structure proposée comme indiqué dans la Figure 2-29 est utile pour contrôler le débit sous certaines différences de pression. Jusqu'à présent, peu de travaux sur la micropompe avec des tubes en forme de cône ont été rapportées dans la littérature [158], et leurs recherches sont superficielles. Par conséquent, les valves veineuses statiques sont sûrement plus compliquées que les tubes en forme conique que ce soit sous des formes parallèles ou sous des formes en série. De la même manière, (Yu et al. 2000, 2001) [159, 160] ont conçu et fabriqué des microvalves souples à base d'hydrogel bi-bande
sensible aux stimuli qui combinent le mécanisme d'actionnement bimétallique des microvalves et le contrôle de débit directionnel d'un clapet anti-retour. Cependant, ces microvalves sont limitées par la nature du fluide. Elles s'activent et se désactivent automatiquement en fonction de l'environnement chimique du fluide.

En combinant la forme conique rapportée précédemment, nous avons pu simuler des microvalves génériques en trois dimensions en imitant le système biologique.

2.5 Dispositif micro-VAC:

Dans la plupart des cas, lors de la réalisation de nouveaux composants pour une application donnée, la phase de test montre que les performances du composant peuvent être améliorées en modifiant les géométries et le dimensionnement des composantes de la plateforme microfluidiques. Pour la réalisation d'un système VAC miniatures, nous nous proposons les designs de micropompes et de microvalves suivantes :

2.5.1 Design de la micropompe :

La conception est une étape très important et est souvent en amont de chaque étude de réalisation de microsystème en général ou de système microfluidique plus précisément. Pour cette étape utilise des logiciels Multiphysiques pour le dimensionnement et la validation du concept. Nous avons procédé au design et modélisation de notre micropompe en utilisant le logiciel COMSOL Multiphysiques pour l'optimisation les performances de notre design.



Figure 2- 28 Design des micropompes sous Comsol Multiphysiques (a) avant l'actionnement et (b) après l'actionnement

Le model proposé (Figure 2.28) comportant deux micro réservoirs concentriques l'un pour l'injection médicamenteuse de quelque microlitres par seconde et l'autre sert l'aspiration de l'exsudat avec une application d'une pression de l'ordre de 10³ Pa. Ces micropompes sont commandées par un actionnement piézoélectrique, en outre, l'actionnement de la membrane pour nos micropompes se réfère au mouvement périodique d'une membrane flexible mince faite de silicium ou d'autres matériaux souple, dans notre membrane nous avons utilisé le PDMS (Poly Di Methyl Siloxane). Sans oublier que le même matériel (PDMS) est utilisé pour la séparation des parois entre les deux chambres et l'encapsulation de notre micro-dispositif ; ce polymère agit comme un diaphragme et isole l'interaction directe de matériau piézoélectrique

avec fluide. Le choix de ce matériau est justifié par sa flexibilité, sa biocompatibilité et surtout la possibilité d'intégration par la méthode de soft lithographie.

Ces deux micropompes fonctionnent en deux modes :

- Pendant le demi-cycle positif, l'actionneur membrane se déplace vers le haut, d'où le volume du la chambre augmente et la pression à l'intérieur de la chambre (Pc) est faible par rapport à la pression atmosphérique (Patm). La pression d'entrée (Pin), la pression de la chambre et la pression de sortie (Pout) sont liées comme Pout> Pin> Pc, le débit total à l'entrée est plus élevé que celui de la sortie. C'est ce qu'on appelle le mode de fonctionnement d'alimentation.
- Pendant le demi-cycle négatif, l'actionneur membrane se déplace vers le bas et le volume de la chambre diminue par conséquent, la pression à l'intérieur de la chambre augmente par rapport à la pression atmosphérique. La relation de pression est Pc> Pout> Pin. Le débit total à la sortie est plus élevé par rapport à l'entrée. C'est ce qu'on appelle la pompe en mode de fonctionnement.

2.5.2 Design des microvalves :

Nous avons conçu et modélisé une microvalve souple tridimensionnelle basée sur une structure en forme conique intégrée dans le fond d'un canal et contrôle le débit sans actionneurs ; la figure.2.29 illustre la structure de nos microvalves. L'idée est de rendre ces microvalves aussi passante que possible dans un sens et se ressemblant à un corps résistant dans l'autre sens. Les paramètres géométriques ont une influence directe sur les performances de la microvalve. On peut identifier les paramètres suivants : le diamètre à la base D, le diamètre de la gorge d, l'angle de la section conique C, la longueur des bords convexes B et la longueur d'ancrage A; où la structure est fixée à la paroi du conduit cylindrique par leurs bords convexes; ici le conduit cylindrique est un tube microfluidique assimilé à une veine sanguine.



Figure 2-29 Représentation schématique de la microvalve biomimétique

Le biomimétisme (littéralement défini comme l'imitation de la vie ou la nature) a déclenché une variété de des innovations et des designs de pointe inspirés.

Dans la nature, les valves veineuses sont présentes pour empêcher l'écoulement rétrograde de liquide biologique comme le sang. Généralement, se composent d'une paire de plis attachés à la paroi de la veine (Figure 2.30). Ces plis ou feuillets sont généralement en forme de croissant avec leurs bords libres s'étendant dans le sens du flux sanguin [161], les valvules veineuses

permettent le flux sanguin dans son parcours naturel vers le cœur tout en limitant le flux inverse en rapprochant les bords opposés en contact [160].



Figure 2- 30 Valves veineuses [162]

L'objectif de cette étude est de créer des microvalves biomimétiques souples pour la conception d'une nouvelle structure dont le mécanisme est le même que celui des valves veineuses. Le principe clé de cette microvalve est l'écoulement du fluide à travers le conduit cylindrique et surtout la souplesse du matériau dont ont fait nos microvalves. Par la suite, il est évident que le déplacement du fluide à l'intérieur de la microvalve doit se produire en fermant et en ouvrant la gorge. Une présentation schématique de la fonction de notre microstructure est représentée sur (Figure 2-31.a, b).

Le débit d'entrée Q + est plus grand que le débit de sortie Q- car la résistance à l'écoulement dans la direction divergente est plus petite que celle dans la direction convergente à de petits angles divergents. Lorsque nous appliquerons le gradient de pression en entrée du conduit cylindrique, nous obtiendrons un mouvement du liquide de la base vers la gorge (sens positif) (Figure 2-31.a), ce qui provoque un élargissement de la gorge des microvalves, cet élargissement favorise également le passage du liquide. A l'inverse, lorsque la pression est appliquée dans le sens opposé, on aura un mouvement du liquide de la gorge vers la base (sens négatif) (Figure 2-31.b) ; cela induit un rétrécissement de la gorge ; en empêchant le passage du liquide.

D'une autre part, le choix du matériau est très important. Ici, les microvalves sont constituées de matériau polymère le poly di méthyl siloxane (PDMS) toujours pour son élasticité, biocompatibilité et sa facilité de mise œuvre. Où, les matériaux polymères offrent de nombreux avantages concernant le coût, les propriétés mécaniques et la facilité de traitement. Sachant que les propriétés élastiques PDMS présentent un module élastique 0,2 et 10 MPa et son coefficient de Poisson est proche de 0,49. En outre, ce matériau est classé avec les matériaux biocompatibles, il est considéré comme le matériau le plus approprié et le plus adaptable pour la flexibilité de la fabrication comme la lithographie douce. La nature flexible, douce et hautement élastique permet une bonne étanchéité du système microfluidique et minimise les

fuites fluidiques. Le matériau transparent facilite également la détection optique du flux dans nos microvalves.



Figure 2-31 Principe de fonctionnement ; (a) : direction positive. (b) : direction négative

Les microvalves sont analysées quantitativement en implémentant un modèle d'éléments finis qui est capable d'effectuer une analyse d'écoulement de fluide, une analyse de mécanique des solides et un couplage entre ces deux analyses. Une description détaillée du système de la modélisation numérique, des détails géométriques du modèle de microvalve et des conditions aux limites seront présentés dans cette section.

La méthode des éléments finis consiste à repartir le domaine d'étude en zones élémentaires (éléments finis) et à représenter l'inconnue par une approximation polynomiale d'ordre un ou deux dans chacune de ces zones, puis, l'erreur due à l'approximation doit être minimisée. Cette méthode est très performante dans les géométries complexes mais elle nécessite un espace de mémoire important. Dans notre travail on a utilisé une station de calcul HP pour effectuer nos calculs.



Figure 2-32 Station de calcul utilisée

Ce calcul a été effectué par le logiciel Comsol Multi Physiques 5.5. Il comprend trois étapes essentielles, (Figure 2-33) :

-Description du problème (Géométrie, caractéristiques physiques, maillage, limites du domaine d'étude...).

-Mise en œuvre de la méthode numérique de simulation (Différences finies, éléments finis, volumes finis, intégrales de frontière...) plus une méthode itérative.

Chapitre II: Composantes du dispositif Micro-VAC

-Vérification, visualisation et interprétation des résultats de la simulation (Courbes et graphes 2D et 3D).



Figure 2-33 Organigramme de la méthode numérique de simulation adaptée

Le couplage fluide-structure met en jeu deux milieux continus l'un solide, l'autre fluide. Il s'agit d'étudier le comportement d'un solide (rigide ou déformable) immergé dans un fluide dont la réponse dynamique peut être fortement affectée par la pression exercée par le fluide. Ces phénomènes sont dits couplés, car l'évolution de chacun des deux milieux dépend de celle de l'autre. Le cycle de couplage peut être schématisé sur la Figure 2-34.

Chapitre II: Composantes du dispositif Micro-VAC



Figure 2-34 Schématisation du couplage fluide-structure

Ce cycle est précisé de la manière suivante :

- 1. l'écoulement du fluide engendre des forces de pression sur les frontières de la structure, générant ainsi ou modifiant le déplacement de la structure ;
- 2. le mouvement de la structure, sous l'effet de la pression du fluide, change la configuration de l'interface fluide-structure et influence simultanément les conditions de l'écoulement ;
- 3. il entraîne ensuite une variation du champ de pression du fluide et une modification des efforts exercés sur la structure au niveau de l'interface.

L'interface d'interaction fluide-structure combine l'écoulement de fluide avec la mécanique des structures, en utilisant un maillage mobile (*moving mesh*) pour capturer le mouvement du fluide. L'interface fournit une condition d'interface prédéfinie pour la frontière solide-fluide. Dans l'approche IFS, l'écoulement de fluide décrit à l'aide des équations de Navier – Stokes. L'interface physique utilise une méthode lagrangienne-eulérienne arbitraire (ALE) pour combiner l'écoulement fluide formulé à l'aide d'une description eulérienne et d'un cadre spatial (où le matériau se déplace dans le domaine de calcul) avec la mécanique solide formulée à l'aide d'une description lagrangienne et d'un cadre matériel où le domaine de calcul se déplace avec le matériau [163]. Concernant les concepts théoriques, l'écoulement du fluide dans le canal est décrit par les équations de Navier-Stokes, en résolvant la vitesse champ $u_{fluid} = (u, v)$ et la pression p. Les équations de Navier Stokes qui régissent le mouvement du fluide sont données par :

$$\rho(u_{fluid}, \nabla)u_{fluid} = \nabla[-pI + K] + F \qquad (2.4)$$

$$\rho \nabla \left(u_{fluid} \right) = 0 \tag{2.5}$$

$$K = \mu \left(\nabla u_{fluid} + \left(\nabla u_{fluid} \right)^T \right)$$
(2.6)

Dans l'équation (2.4), ρ est la densité du fluide ($\rho eau = 1010 \text{ kg} / \text{m3}$), u_fluid représente la vitesse du fluide, p la pression.

Où I est la matrice diagonale unitaire et F est la force volumique affectant le fluide. Nous supposons qu'aucune gravitation ou autre force volumique n'affecte le fluide, donc F = 0. Pour résoudre équation. (2.4) nous devons imposer des conditions aux limites sur le domaine des fluides $\Gamma in \cup \Gamma wall \cup \Gamma out$:

$\boldsymbol{n}^{T}[-\boldsymbol{p}\boldsymbol{L}+\boldsymbol{K}].\boldsymbol{n}=-\widehat{\boldsymbol{p}}_{0}$	on Γ _{in}	(2.7)
$n^{-}[-pL+K]$. $n=-p_{0}$	on I _{in}	(2.7)

$$[-pL+K]. n = -\hat{p}_0. n \qquad on \Gamma_{out}$$
(2.8)

$$u_{fluid} = o \qquad on \Gamma_{wall} \qquad (2.9)$$

- ✤ La condition aux limites d'entrée Γ_{in} équation (2.7) a été imposé une valeur de pression, il faut noter que u_{fluid}. t = 0, p̂₀ ≥ p₀ où n est le vecteur unitaire extérieur.
- ✤ La condition aux limites de sortie Γ_{out} équation (2.8) doit être noté $\hat{p}_0 ≤ p_0$ et *n* est l'unité extérieure normale.
- Sur les parois, Γ_{wall} condition aux limites sans glissement (*no-slip boundary*) équation (2.9), a été imposée.

Les déformations structurelles sont résolues pour utiliser une formulation élastique et une formulation de géométrie non linéaire pour permettre de grandes déformations.

L'équation de mouvement pour la pièce de mécanique solide est obtenue en utilisant le premier tenseur de contraintes de Piola-Kirchhoff :

$$\mathbf{0} = \nabla . \, (FS)^T + F_v \tag{2.10}$$

Dans «l'équation (2.10)», l'opérateur de divergence tenseur ∇ calculé par rapport aux coordonnées du cadre de matériau, où la matrice de relation déformation-déplacement F est donnée comme suit :

$$F = I + \nabla u_{solid} \tag{2.11}$$

Dans «l'équation (2.12)», S est la seconde contrainte de Piola-Kirchhoff, et *j* la déformation jacobienne.

$$S = S_{ad} + j_i F_{inel}^{-1} (C:\varepsilon_{el}) F_{inel}^{-T}$$
(2.12)

Où:

$$j = \det(F) \tag{2.13}$$

$$\varepsilon_{el} = \frac{1}{2} \left(F_{el}^T F_{el} - 1 \right) \tag{2.14}$$

$$F_{el} = FF_{inel}^{-1} \tag{2.15}$$

$$S_{ad} = S_0 + S_{ext} + S_q \tag{2.16}$$

$$\varepsilon = \frac{1}{2} [(\nabla u_{solid})^T + \nabla u_{solid} + (\nabla u_{solid})^T \nabla u_{solid}]$$
(2.17)

$$\boldsymbol{C} = \boldsymbol{C}(\boldsymbol{E},\boldsymbol{\vartheta}) \tag{2.18}$$

Le cadre spatial se déforme également avec une déformation de maillage égale aux déplacements *u* du solide dans les domaines solides. Le maillage est libre de se déplacer à l'intérieur des domaines fluides et s'adapte au mouvement des parois solides. Ce changement géométrique du domaine fluide est automatiquement pris en compte dans Comsol Multiphysics par la méthode ALE.

La condition aux limites de la microvalve PDMS est fixée sur ses bords et considérée comme une condition aux limites de déplacement nulle, comme démontré dans l'équation (2.19).

$$\boldsymbol{u}_{solid} = \boldsymbol{0} \tag{2.19}$$

Comme déjà mentionné, la paroi des valves a été modélisée comme un matériau élastique linéaire, les conditions aux limites pour le modèle fluide sont sans glissement à l'interface fluide-paroi.la pression est définie à l'entrée des microvalves (Figure 2.35). Le fluide considéré comme incompressible ; de plus, l'écoulement dans une géométrie en déformation continue est résolu en utilisant la technique ALE.



Figure 2- 35 Représentation du domaine de calcul ; géométrie de microvalve construite sur Comsol Multiphysics

Après avoir modélisé la nouvelle structure proposée des microvalves, il est nécessaire de les intégrées dans notre micropompe afin de tester leurs apport sur les caractéristiques qui répond à nos besoins de conception.

L'objectif de ce projet est de réaliser d'un dispositif miniature innovant en combinant des micropompes piézoélectriques dans des plateformes microfluidiques à base de matériau souple type PDMS (poly di-méthyl Siloxane). Le système de thérapie par pression négative VAC offre une option importante pour la prise en charge des plaies, ce principe consiste à appliquer

localement une pression sous atmosphérique (<760mmHg) sur toute la surface de la plaie afin de faciliter le drainage des exsudats et permettant notamment l'instillation de solutions topiques afin d'éliminer les agents infectieux de la cicatrisation. Le but de cette étude est de savoir exploiter le même principe pour la conception d'un dispositif médical miniature.

La miniaturisation de ces systèmes, le volume de production et la précision de contrôle ont été progressivement améliorés chaque année. Les microsystèmes implantables dans le corps humain sont préférés pour la thérapie et spécialement pour les patients qui ont besoin de plusieurs injections quotidiennes ou hebdomadaires. La miniaturisation donne au système la possibilité d'être plus sélectif, sensible, reproductible et fiable. Quant aux avantages qui en résultent, ils sont :

- Une réduction de coût de fabrication et de la consommation d'énergie à fonctions égales.
- L'introduction des outils élaborés qui conduisent à des nouvelles applications dans le domaine biomédicale.
- Une plus grande rapidité de calculs permettant de réaliser des fonctions plus complexes.
- Une plus grande capacité de mémoire pour encore une fois créer des systèmes plus élaborées.

2.6 Conclusion :

A travers ce chapitre, la description du dispositif développé a été présentée d'une manière assez détaillée. En effet, cette description concernait le mécanisme d'action de notre micro dispositif dédiée à la prise en charge des plaies ainsi que les différentes parties de la micropompe réalisée. En premier lieu, nous avons exposé un aperçu général des systèmes microélectromécaniques (MEMS) et leurs applications dans le domaine fluidique avant d'aborder les différents dispositifs médicaux existant dans le marché qui sont développés pour l'injection médicale. Ensuite, nous avons introduit les différentes techniques d'actionnement utilisées pour actionner les micropompes et microvalves. Nous nous sommes basés sur ces informations afin de proposer une méthode d'injection de traitement et d'aspiration adéquate qui répond aux critères de notre dispositif. Dans un second temps, nous avons présenté une étude détaillée sur le fonctionnement et les différents blocs constituant notre micro dispositif. Au niveau de la réalisation de la micropompe. La dernière partie a été consacrée au modèle mathématique adopté à notre microvalve et micropompe, ainsi que la modélisation par la méthode des éléments finis en utilisant comsol Multiphysiques. Cette étude a été suivie par la description d'un système innovant des microvalves intégrées dans notre micropompe, qui sera précédé par la conception, implémentation et résultats de simulation.

3.1 Introduction :

La modélisation d'un système microfluidique, nécessite la mise en œuvre d'une méthode numérique spécifique. Pour cela, et dans le cadre de ce projet nous avons choisi la méthode des éléments finis en utilisant le logiciel Comsol Multiphysiques. Cette méthode est l'outil le plus appropriée pour représenter analytiquement le comportement dynamique d'un système microfluidique multi-échelle. Ici, nous nous sommes intéressés à des géométries microfluidiques différentes dans le but reproduire les performances d'un système VAC classique.

Nous avons étudié le débit fluidique en fonction de plusieurs paramètres dans le but de rassembler tous les critères qui répondent à notre travail. En conséquence, le changement des paramètres géométriques et de la pression appliquée peut également faire varier le débit fluidique. Les paramètres géométriques représentés sur le chapitre 2 seront étudiés de façon concises ont été

Nous exposerons dans ce chapitre les résultats de la modélisation et simulation des différentes parties du système VAC en évaluant l'impact des diffèrent paramètres influant sur la performance de notre dispositif. Ensuite, nous présenterons une preuve de concept du système que nous avons réalisé par assemblage ainsi que les performances prélevées durant les tests expérimentaux.

Avant de présenter nos résultats, il est important de donner quelque notion sur le débit fluidique ainsi que la conservation de l'énergie.

3.2 Notion de débit fluidique

Le fluide est considéré comme incompressible et Newtonien fluide en écoulement laminaire.

3.2.1 Débit massique:

Le débit massique d'une canalisation de fluide est la limite du rapport dm /dt quand dt tend vers zéro.

$$\boldsymbol{Q}_m = \frac{\boldsymbol{m}}{\Delta t} \tag{3.1}$$

 Q_m : Débit massique (kg/s) ρ : masse volumique (Kg/m3).

m: Masse élémentaire en (kg) qui traverse la section pendant un intervalle de temps Δt .

 Δt : Intervalle de temps en (s).

3.2.2 Débit volumique :

$$\boldsymbol{Q}_{v} = \frac{\Delta \boldsymbol{V}}{\Delta \boldsymbol{t}} \tag{3.2}$$

 Q_v : Volume de fluide par unité de temps qui traverse une section droite quelconque de la conduite (m^3 /s).

 ρ : Masse volumique (Kg/ m^3).

 ΔV : Volume élémentaire en (m^3) traversant une section S pendant un intervalle de temps Δt .

 Δt : Intervalle de temps en secondes (s).

Sachat que :

$$\Delta V = S * h \tag{3.3}$$

S: section de la canalisation du fluide (m²).

h : distance parcourue par le fluide(m).

Donc :

$$\boldsymbol{Q}_{\boldsymbol{v}} = \frac{\Delta \boldsymbol{V}}{\Delta \boldsymbol{t}} = \frac{\boldsymbol{S} * \boldsymbol{h}}{\Delta \boldsymbol{t}} = \frac{\boldsymbol{S} * \boldsymbol{v} * \Delta \boldsymbol{t}}{\Delta \boldsymbol{t}} = \boldsymbol{S} * \boldsymbol{v} \quad (3.4)$$

v: la vitesse moyenne du fluide à travers la section S (m/s).



Figure 3-1 canalisation du fluide

3.2.3 Relation entre le débit massique Q_m et le débit volumique Q_v :

$$\boldsymbol{Q}_m = \boldsymbol{\rho} * \boldsymbol{Q}_v \tag{3.5}$$

Dans le cas ou le fluide est incompressible $\rho = cst$; la masse volumique est constante, et par conséquent le débit est constant.

3.2.4 Conservation de l'energie (Théoreme de Bernoulli):



Figure 3- 2 Conservation de l'énergie

Dans le cas d'un tube fluidique possédant un rétrécissement pour un écoulement incompressible.

A l'abscisse X_A le débit volumique est :

$$\boldsymbol{Q}_{\boldsymbol{\nu}\boldsymbol{A}} = \boldsymbol{S}_{\boldsymbol{A}} \ast \boldsymbol{\nu}_{\boldsymbol{A}} \tag{3.6}$$

A l'abscisse X_B le débit volumique est :

$$\boldsymbol{Q}_{\boldsymbol{v}\boldsymbol{B}} = \boldsymbol{S}_{\boldsymbol{B}} * \boldsymbol{v}_{\boldsymbol{B}} \tag{3.7}$$

Comme le fluide est incompressible le débit volumique est conservé ;

$$\boldsymbol{Q}_{\boldsymbol{\nu}\boldsymbol{A}} = \boldsymbol{Q}_{\boldsymbol{\nu}\boldsymbol{B}} \tag{3.8}$$

Pour étudier l'effet de la variation de pression sur le débit fluidique, on compare avec différentes directions (sens passant et résistant) en fonction des différents paramètres des microvalves. Par conséquent, pour déterminer l'efficacité de la microvalve; il faut étudier le comportement du fluide dans les deux sens. A partir de ces caractéristiques, nous pouvons déterminer l'efficacité comme suit:

$$E_{ff} = \frac{Q_p - Q_r}{Q_p} \tag{3.9}$$

Où Q_p et Q_r sont les débits, pour des conditions de pression identiques, respectivement dans le sens passant et dans le sens résistant. Le rôle le plus important de ce paramètre est la détermination de la structure géométrique optimale, ce qui permet d'éliminer au maximum le retour du flux.

3.3 Modélisation de la microvalve

Il est évident que le déplacement du fluide à l'intérieur de la microvalve doit se produire en fermant et en ouvrant la gorge. La simulation du fonctionnement de notre microvalve est représentée sur (Figure.3.3). On déduit que le passage du fluide de la base vers la gorge (sens souhaité) introduira une délitation de la structure en favorisant le passage du liquide. Dans le sens inverse le liquide passe de la gorge vers la base (sens non souhaité) de la microvalve, cela provoquera un rétrécissement de la structure en empêchant le passage du liquide. Les paramètres géométriques deconditions aux limites pouvant être étudiés sont:

- A: La longueur d'ancrage
- B: La longueur des bords convexes
- C: L'angle de la section conique
- D: Le diamètre à la base



Passage du liquide dans l'entrée (D vers d)



Passage du liquide dans l'entrée (d vers D)



La dilatation du d tout en favorisant le passage du fluide





La restriction du d tout en empêchant le passage du fluide

(b) Sens non souhaité

Figure 3-3 Le comportement des microvalves durant le passage du fluide

Quinze modèles ont été modélisés avec des dimensions différentes. A chaque simulation un seul paramètre géométrique variant tandis que les autres restent constants. Différentes combinaisons de modèles sont données ci-dessous dans le Tableau 3-1.

Model	Longueur	Longueur	Angle	Diamètre	Module de	Efficacité
No	Α	В	С	D	Young	%
	(mm)	(mm)	(deg)	(mm)	(kPa)	
1	<mark>0.2</mark>	0.5	70 °	1.4	750	<mark>36%</mark>
2	<mark>0.5</mark>	0.5	70 °	1.4	750	26%
3	<mark>0.9</mark>	0.5	70 °	1.4	750	21%
4	0.2	<mark>0.5</mark>	70 °	1.4	750	<mark>57%</mark>
5	0.2	<mark>1.2</mark>	70 °	1.4	750	34%
6	0.2	<mark>1.8</mark>	70 °	1.4	750	44%
7	0.2	0.5	<mark>70°</mark>	1.4	750	8%
8	0.2	0.5	<mark>60°</mark>	1.4	750	23%
9	0.2	0.5	<mark>50°</mark>	1.4	750	<mark>57%</mark>
10	0.2	0.5	50 °	<mark>1.4</mark>	750	57%
11	0.2	0.5	50 °	<mark>1.6</mark>	750	59%
12	0.2	0.5	50 °	<mark>1.8</mark>	750	<mark>61%</mark>
13	0.2	0.5	50 °	1.8	<mark>375</mark>	<mark>67%</mark>
14	0.2	0.5	50 °	1.8	<mark>750</mark>	61%
15	0.2	0.5	50 °	1.8	<mark>1500</mark>	56%

Tableau 3-1 Données géométriques pour tous les modèles utilisés lors de la simulation

Les figures ci-dessous montrent les graphiques du débit fluidique (ml/min) en fonction de la différence de pression (Pa). Nous avons appliqué plusieurs valeurs de pression à l'entrée du système, et pour chaque analyse. Les pressions données sont en ordre croissant. De l'autre côté, il est à noter que le débit dans le sens passant (voie souhaitée) est plus important par rapport à un sens résistant (voie non souhaitée); cette remarque dépend de la relation d'efficacité.

Dans cette partie, nous avons étudié la fluctuation du débit en fonction de la pression en faisant varier plusieurs paramètres.

Dans un premier temps, on commence par l'effet de la longueur d'ancrage A des microvalves. On compare le débit à une direction différente en fonction de la longueur A. La figure 3- 4 montre les courbes débit-pression en fonction de la longueur d'ancrage (A1 = 0,9 mm, A2 = 0,5 mm, A3 = 0,2 mm). Où, les autres paramètres sont considérés comme constants. On peut constater que; le débit augmente avec l'augmentation de la pression. De plus, la diminution de la longueur d'ancrage maximise le fluide pompé ce qui maximise également le débit fluidique. Ce phénomène est justifié par la flexibilité de la microvalve, de ce fait, il rend la structure plus mobile; il s'ouvre et se ferme plus librement. Cependant, il existe une proportionnalité de l'efficacité du débit entre le passage (voie souhaitée) et la direction résistante (voie non souhaitée).

Chapitre III: Résultats de simulation et expérimentation



Figure 3- 4 Débit en fonction de la pression de différentes longueurs d'ancrage A. (a): A1 = 0.9 mm, (b): A2 = 0.5 mm, (c): A3=0.2 mm

Les courbes de la Figure 3- 5 montrent les courbes débit-pression en fonction de la longueur des bords convexes B (B1 = 0,5 mm, B2 = 1,2 mm, B3 = 1,8 mm). Lorsque B1 = 0,5 mm, le débit de la micropompe diminue au minimum Q = 58 ml / min avec une efficacité de 57% entre les sens passant et le sens résistant. Aussi, en B2 = 1,2 mm, le débit continue son évolution mais, l'écart entre le débit dans le sens positif et négatif diminue à 34%. Cependant, en B3 = 1,8 mm, il y a ré-augmentation à 44% et le débit atteint au maximum Q = 92 ml/min. On peut donc dire que la relation débit-longueur est directement proportionnelle.



Figure 3- 5 Débit en fonction de la pression de différentes longueurs de bords convexes B. (a): B1 = 0,5 mm, (b): B2 = 1,2 mm, (c): B3 = 1,8 mm

La Figure 3- 6 montre les courbes débit-pression en fonction de l'angle de section conique C. Il ressort de la figure, que le débit de la microvalve est maximal lorsque $C3 = 46.16^{\circ}$, suivi de $C2 = 60.83^{\circ}$ et minimal lorsque $C1 = 67.24^{\circ}$. La raison en est que, lorsque $C1 = 67.24^{\circ}$ et que la longueur du canal B est relativement longue; très peu de fluides peuvent traverser l'entrée et la sortie en raison du canal étroit et de l'espace occupé, ce qui entraîne un faible débit et une accélération lente avec l'augmentation de la pression. De plus les débits dans les deux sens sont quasiment égaux ce qui implique un très faible rendement de la microvalve; tandis que lorsque $C2 = 60.83^{\circ}$, le débit est un peu supérieur au premier en raison de l'élargissement du microcanal, mais il reste étroit ce qui affaiblit la fonction de microvalve. La différence de débit entre l'entrée et la sortie n'augmente pas efficacement. Lorsque $C3 = 46.16^{\circ}$, la fonction de microvalve atteint de manière adéquate le plus grand débit parmi les trois angles avec une efficacité accrue entre la direction positive et négative. Cependant, au-delà de cet angle, nous perdons l'efficacité et la forme conique.



Figure 3- 6 Débit en fonction de la pression de différents angles C. (a): C1 = 67.24 °, (b): C2 = 60.83° , (c): C3 = 46.16°

Dans cette partie, nous avons étudié le comportement du fluide en fonction de l'ouverture de base D; la Figure 3- 7 montre les courbes débit-pression en fonction des diamètres prisent à la base. Ainsi, le débit est proportionnel à la pression appliquée. On peut déduire sur cette figure, plus que l'ouverture est importante plus que le volume du fluide entrant est important ce qui implique une augmentation du volume du fluide. Lorsque D3 = 1,8 mm, la microvalve génère un débit maximal Q = 60 ml / min. De la même manière, nous avons obtenu une augmentation de l'efficacité entre la direction positive et négative; de 3% à 61% en D1 = 1,2 mm et D3 = 1,8 mm successivement.



Figure 3- 7 débit en fonction de la pression de différents diamètres de base D. (a): D1 = 1,2 mm, (b): D2 = 1,4 mm, (c): D3 = 1,6 mm

Un autre point intéressant, est le module de Young du PDMS, sachant que le module d'élasticité est influencé par le degré de réticulation entre le polymère de base et l'agent réticulant, cette valeur augmente avec l'augmentation du polymère de base. Dans notre étude, nous avons pris trois valeurs de module de Young en faisant varier le dosage de l'agent de réticulation. La Figure 3- 8 montre les courbes débit-pression en fonction du module de Young pour E1 = 375 MPa, E2 = 750 MPa et E3 = 1500 MPa avec deux ordres de grandeur entre les valeurs choisies. De cette figure, on peut déduire que le débit augmente avec la diminution du module de Young. Ce qui est très logique, lorsque le module diminue la structure devient plus flexible ce qui favorise l'ouverture et la fermeture de la microvalve.

De plus, la variation de ce paramètre nous a permis de réduire la fuite de la microvalve tout en augmentant l'efficacité entre la direction souhaitée et non souhaitée.



Figure 3- 8 Débit en fonction de différents modules de Young. (a): E1 = 375MPa, (b): E2 = 750MPa, (c): E3 = 1500MPa

A partir de ces résultats, nous avons pu comprendre les facteurs déterminants associés à nos microvalves. Il est donc utile d'étudier les performances de la microvalve pour divers paramètres et la manière dont les dimensions de la structure affectent le débit. Par conséquent, non seulement le débit volumique qui est pris en compte, mais aussi nous nous concentrons sur l'efficacité de la microvalve. En analysant les résultats dans le sens passant et résistant, une meilleure conception doit être choisie pour être mise en œuvre dans notre microvalve.

La Figure 3-9.a est la courbe de l'efficacité *Eff* en fonction la longueur A, en maintenant B, D et C constants. Pour une pression donnée, il y a peu de variation de l'efficacité *Eff*. Le changement de l'écart de près de 8% entre chaque efficacité à une longueur d'ancrage donnée. Par conséquent, le paramètre géométrique A n'a pas une influence importante sur la microvalve.

De plus, nous avons étudié l'efficacité *Eff* par rapport à la variation de D en gardant A, B et C constants. La Figure 3- 9.b; montre une très faible variation de *Eff* avec augmentation de D. En D = 0.8 mm on a un rendement de l'ordre de 39% il augmente à 53% en D = 1.2 mm, tandis qu'en D = 1.4 mm, 1.6 mm, 1.8 mm il n'y a pas de tendance spécifique, nous avons juste 2% d'écart.

La Figure 3-9.c représente le graphique de l'efficacité *Eff* par rapport à la longueur des bords convexes B en gardant A, D et C constants. D'après la figure, il est évident que la valeur de *Eff*

diminue ; d'abord de 57% à 44%, puis elle continue de diminue lentement avec 1% d'écart; cette courbe montre une très petite variation de *Eff* en fonction de B.

Ensuite, la Figure 3- 9.d montre le graphique de l'efficacité *Eff* en fonction du module d'élasticité E en gardant A, B, C et D constants. Il est évident que l'efficacité diminue lentement avec l'augmentation du module d'élasticité; car plus le module de Young est important plus que la structure devient plus rigide ce qui empêche l'ouverture et la fermeture de la microvalve et par conséquent, il y aura plus de fuite entre le sens passant et le sens résistant. Nous avions une valeur d'efficacité située entre 60% et 80% correspondant respectivement à la valeur minimale et maximale du module de Young.

Enfin, la Figure 3- 9.e indique l'angle de variation de l'efficacité *Eff* en fonction de l'angle de la section conique C en maintenant A, B et D constants. De cette courbe, on peut déduire que la valeur maximale de *Eff* diminue en augmentant l'angle de section conique avec un écart important de chaque angle. Il commence de 8% allant jusqu'à 65%. C'est-à-dire qu'au début on a l'écoulement dans la direction passante presque égale à la direction résistante. En continuant de s'améliorer le rendement en modifiant l'angle afin de minimiser le reflux.

Il est également clair que la variation de l'efficacité *Eff* avec les paramètres géométriques A, B et D est moins significative en comparant avec l'angle de la section conique C. Par conséquent; l'angle C est le paramètre clé influant sur les caractéristiques de notre microvalve.





Figure 3-9 L'efficacité de la microvalve en fonction de la longueur d'ancrage A, (b): L'efficacité de la microvalve en fonction du diamètre à la base D, (c): L'efficacité de la microvalve en fonction de la longueur des bords convexes B, (d) : efficacité de la microvalve efficacité de la microvalve fonction du module d'Young, (e): efficacité de la microvalve en fonction de l'angle conique C.

Compte tenu du modèle de microvalve construit, deux études ont été réalisées; phase A: avec des conditions aux limites où le fluide traverse la microvalve dans le sens positif (sens directe). Phase B: avec des conditions aux limites où le fluide traverse la microvalve dans le sens négatif (sens indirecte). Afin de prédire qualitativement le comportement de la microvalve nous avons étudié l'effet de la variation de pression sur la déformation de notre structure; pour cela, nous avons considéré le paramètre de déplacement pour déterminer à quel point la microvalve s'ouvre et se ferme.



Figure 3- 10 Modèle de microvalve; photos du déplacement de la structure pendant le passage de l'écoulement en différentes pression appliquée (Avec les lignes rouges) dans (a): direction positive, (b): direction négative

La Figure 3-10 décrit le comportement de la microvalve pendant le passage du fluide. Dans une première phase, le modèle de microvalve reste dans son état initial avec un léger déplacement

à P = 100 Pa. A partir de cette pression, la phase de déformation est variée. Dans P = 500 Pa, la gorge s'ouvre avec un déplacement supérieur au précédent avec un ordre de grandeur supérieur, et augmentée avec une valeur doublée pour P = 1000 Pa, la gorge est remarquablement ouverte (figure 3.10a). Dans la deuxième phase, le comportement s'inverse; le passage du fluide dans le sens négatif provoque la fermeture de la gorge tout en augmentant la pression appliquée. Dans P = 100, 500 et 1000 Pa, le déplacement est augmenté d'un ordre de grandeur à chaque valeur de pression appliquée (figure 3.10b). La microvalve s'ouvre et se ferme en raison du gradient de pression imposé à travers la microvalve qui contribue à augmenter le débit.

L'objectif de cette démonstration n'est pas d'atteindre une ouverture maximale de la gorge de la microvalve mais de montrer sa souplesse et de pouvoir se déformer en appliquant le gradient de pression.

Une nouvelle génération de microvalve a été conçue et modélisée qualitativement en implémentant un modèle d'éléments finis; sous le logiciel Comsol Multiphysics. Dans ce travail, nous avons établi une microvalve biomimétique 3D basée sur une structure en forme conique qui répond à l'écoulement du fluide à travers un conduit cylindrique; il est évident que le déplacement de fluide au sein de la microvalve et la souplesse de la structure doivent produire l'ouverture et la fermeture de la gorge. L'effet de la géométrie de la microvalve a été étudié en calculant la direction passante et résistante du flux pour différentes pressions. Le paramètre d'efficacité *Eff* a été utilisé pour comparer les différentes géométries étudiées. Il a été observé que l'angle de section conique est le paramètres. L'étude actuelle se concentre sur l'effet des paramètres géométriques sur le débit, ce qui est essentiel pour utiliser une structure optimale dans le domaine microfluidique.

3.4 Modélisation de la micropompe :

La modélisation et la simulation de la membrane PDMS, utilisée comme diaphragme dans la micropompe réalisée, étaient nécessaires pour connaître les caractéristiques de cette dernière et vérifier ainsi notre calcul théorique avec l'épaisseur de la membrane fabriquée. Les simulations ont été réalisées sous l'environnement du logiciel Comsol Multiphysiques 5.5.

Ce dernier a été utilisé pour déterminer l'épaisseur, la déflexion de la membrane, et le résultat de la limite de déformation. L'étude de ces paramètres a été faite avec une analyse mécanique des structures. Ce type d'analyse permet de déterminer les déplacements, les contraintes, les déformations et les forces des structures causées par des charges (force ou pression) exercées sur la membrane.

Nivea	Niveau géométrique: Domaine 🔹							
Sélect	lection: v							
Actif	1 2 4 5 7 8 9 10		4 III +	میں ب	+			
Þ F	> Remplacement							
ÞP	Propriétés matériaux							
 Contenus matériau 								
₩	Propriété	Nom	Valeur	Unité	Gr			
	Masse volumique	rho	970[kg/	kg/m³	Ba			
	Module d'Young	E	750[kPa]	Pa	M			
	Coefficient de Poisson	nu	0.45	1	M			
	Coefficient de dilatation ther	alpha	9e-4[1/K]	1/K	Ba			
	Capacité thermique à pressio	Ср	1460[J/(J/(kg⋅K)	Ba			
	Permittivité relative	epsilonr	2.75	1	Ba			
	Conductivité thermique	k	0.16[W/	W/(m•	Ba			

Figure 3-11 Paramètres caractérisant la membrane PDMS



Figure 3-12 Modèle et géométrie du diaphragme utilisé

Les figures 3.11 et 3.12 montrent les caractéristiques du PDMS utilisé ainsi que la géométrie adaptée.



Figure 3- 13 Définition du matériel utilisé pour le diaphragme (PDMS) et la phase maillage de simulation

La force piézoélectrique et la définition des limites sont nécessaires pour que la simulation soit valide. Après la définition du matériau utilisé (PDMS), un maillage a été effectuée (Figure 3.13). Plus que le maillage est fin, plus que le calcul est long et on aura la meilleure précision.

Le diaphragme (PDMS) a été fixé sur sa bordure et la force piézoélectrique de l'actionneur est exercée sur une surface (S) où le disc PZT est collé au centre du diaphragme.

La déflexion obtenue de la membrane d'épaisseur 0.3mm est bien évidement supposée être provoquée par le micro actionneur. Le but de ce mouvement est de contrôler la fermeture et l'ouverture des microvalves passives pour achever l'aspiration et le pompage des médicaments. On peut voir sur la Figure 3- 14 le tenseur des contraintes (*Principal stress*) du diaphragme PDMS. Cette représentation est utilisée en mécanique des milieux continus pour caractériser la contrainte. À cause des forces extérieures appliquées, il existe plusieurs forces internes qui agissent dans le milieu déformable (diaphragme PDMS). Comme ces forces intérieures sont définies pour chaque surface coupant le milieu (diaphragme), le tenseur des contraintes est défini pour chaque point de ce diaphragme.



Figure 3-14 contraintes de Von Mises de la membrane PDMS



Figure 3-15 Déformation simulée de la membrane PDMS

Nous avons aussi simulé la déformation des matériaux élastiques (*Elastic strain*). C'est la description de la manière dont se déforment les pièces et les objets quand ils sont soumis à une force appliquée de l'extérieur. Cela est important pour vérifier le côté sécurité de la conception.

La Figure 3.15 expose la déformation de la membrane de PDMS. La déformation d'un matériau élastique dépend de sa nature et de la forme de l'objet qui exerce la force. Nous constatons d'après cette figure qu'au milieu de la membrane, nous avons le maximum de déformation tandis qu'aux bords on a le minimum de déformation. Ceci est bien logique car la force piézoélectrique est appliquée au milieu de la membrane et les bords de la membrane sont fixés grâce à la présence du support.

Par la suit, nous avons étudié le mouvement de la membrane en fonction de plusieurs paramètres [164] dans le but de rassembler tous les critères qui répondent à nos travaux.



Figure 3-16 Déplacement de la membrane en fonction de l'épaisseur du PZT

La Figure 3- 16 montre le déplacement maximum en fonction de l'épaisseur du matériau piézoélectrique. Nous démontrons que lorsque l'épaisseur du PZT augmente, le déplacement en flexion de la membrane PDMS diminue.



Figure 3-17 Déplacement de la membrane en fonction de son épaisseur

Par la suite, nous avons étudié le mouvement de la membrane PDMS en fonction de son épaisseur et en fonction du module de Young.



Figure 3-18 Déplacement de la membrane en fonction du module de Young du PDMS

Les Figures 3-17 et 3-18 montrent que la déformation de la membrane PDMS diminue lorsque son épaisseur et le module d'Young augmentent.

D'autre part, On a appliqué une fonction de pression périodique afin d'avoir l'aspiration et le refoulement du fluide :

$$p = \mathbf{F} \times \sin(2 \times \pi \times t) \quad (N/m^2) \tag{3.10}$$

Avec F et la pression mécanique (N/m²).



Figure 3-19 La fonction de pression appliquée à la membrane PDMS



Figure 3- 20 Déplacement de la membrane PDMS (modes de pompage)

On peut voir que pendant le mode d'aspiration, le volume de la chambre augmente ce qui donne un débit net dans la chambre (Figure 3-20.a). Contrairement, pendant le mode de refoulement, le volume de la chambre diminue ce qui donne un débit net hors de la chambre (Figure 3-20. b).

L'interaction fluide- structure:

Notre micro-actionneur est analysé quantitativement en implémentant un modèle d'éléments finis avec le Logiciel Comsol Multiphysiques.

- Le diamètre de la chambre de pompe interne (actionneur de disque) est de 10 mm et la profondeur de 2 mm.
- Le diamètre de la chambre de pompe externe (actionneur annulaire) est de 10 mm et la profondeur de 2 mm.

La couche de diaphragme polymère de 0,3 mm a été revêtue des deux côtés au-dessus de laquelle couche piézoélectrique de 0,1 mm d'épaisseur est collée. Ensuite, nous avons couplé deux physiques ; structure des mécaniques et la fluidique en utilisant interaction structures fluides en utilisant le FSI (interaction fluid structure). Puisque cette physique ne contient pas la piézoélectricité. Ainsi et pour ce faire, nous avons appliqué une force de 1118,2 N / m² sur la couche PDMS équivalente à la tension générée par la couche piézoélectrique pour l'actionnement.

L'eau avec une densité de 1000 kg/m³ et une viscosité dynamique de 1,04 \times 10⁻³ N.s est utilisée comme fluide de travail.

Le fluide est réglé pour un écoulement incompressible et l'écoulement dans une géométrie se déformant continuellement est résolu en utilisant la technique arbitraire lagrangienne – eulérienne (ALE).

L'étude en fonction du temps se fait en deux étapes. Dans un premier temps, la physique piézoélectrique est résolue et le la déformation résultante du diaphragme est appliquée à la physique d'interaction fluide-structure dans la deuxième étape.

A multifrontal massively parallel sparse direct solver (MUMPS) est utilisé comme solveur en méthode directe. La première étape résout les variables dépendantes comme le déplacement et le potentiel électrique. Dans la deuxième étape, la vitesse du fluide, la pression et le déplacement à la frontière fluide-solide sont calculées.



Figure 3-21 la pression générée en fonction de différentes tensions appliquées

La Figure 3-21 montre les valeurs de pression générées pour une épaisseur de PZT de 0,2 mm en fonction de la tension. Sur cette figure, on peut constater que lorsque la tension d'alimentation augmente, la force générée par le PZT est significative, ce qui implique une augmentation de la pression.



Figure 3-22 Débit fluidique en fonction de la pression appliquée

De plus, le débit des micropompes est proportionnel à la pression appliquée comme indiqué sur la figure 3- 22.

3.5 Comparaison et Assemblage des deux micropompes simulées :

Avant d'entamer à l'assemblage de notre micropompe avec les microvalves simulées précédemment, et pour le but de montrer l'efficacité de ces dernières. On a fait une comparaison avec d'autres structures de microvalves.

De cette étude, On a proposé une autre forme de microvalves. Il s'agit des clapets anti-retour comme cela est représenté sur la Figure3-23. Cette structure est composée d'une partie mobile « clapet » permettant la fermeture et l'ouverture de la structure. La deuxième partie est un « stop clapet », comme son nom l'indique, son rôle est de faire stopper le clapet de telle manière à avoir un contact directe avec le clapet (figure3.24). Tout en rassurant la fermeture totale de la structure et minimiser les éventuelles fuites [165].



Figure 3-23 Micropompes dotées de nouvelles microvalves

Tableau 3-2 resume les resultats obtenus des clapets anti retour intégrés dans nos micropompes. Nous avons appliqué une pression mécanique afin de tester le comportement de ces clapets lors de passage du fluide en variant l'epaisseur du clapet.



Figure 3-24 Circulation du liquide dans la micropompe avec des micro-clapets

Pour l'epaisseur 0.2mm, et pour une pression donnée, on constate que :

Pour P=500 N/m², le débit net des deux micropompes est uniforme, periodique avec un débit de 0.35ml/min. Tandis que pour P=1000 N/m² le débit represente un signal non uniforme qui se traduit par des fuites lors de la fermeture du clapet. Ces fuites sont dues à la rigidité de ces denieres.

Pour l'epaisseur 0.15mm, le débit augmente environ à 1.5mm/min. cela traduit par une bonne souplesse des clapets. permettant d'augmenter le rendement des micopompes. En revanche lors de l'application de $P=1000N/m^2$ les clapets s'endommagent. Cela est due à la fragilité de ce type de valves.

On peut conclure, que lorsque'on applique une pression infereure à 1000 M/m² les clapets fonctionnent mais avec un débit faible ce qui implique une injection lente des medicaments. Et si on applique une pression superieure à 1000 M/m² les clapets s'endommagent et ne supporte pas cette pression. Hors que nous avons besoins d'une pression de l'ordre de 10^3 Pa pour appliquer le vide nécéssaire afin d'aspirer l'exudat. Donc, ce type de microvalves ne répond pas aux criteres établis dans notre cahier de charge.



Tableau 3-2 résultats des anti-clapets intégrés

Afin d'améliorer les performances de notre micro-système. Nous avons intégré les microvalves biomémique (Figure 3-25) dévelopées précédemment.



Figure 3- 25 Assemblage des deus micropompes ; (a) micropompe interne (b) micropompe externe.



Figure 3- 26 Débit fluidique de la micropompe interne, (b) : Déformation maximale de la membrane PDMS interne

La Figure 3- 26.a représente les résultats du débit d'entrée et du débit de sortie de la micropompe interne. Ces résultats montrent que le débit maximal atteint est de l'ordre de

4.5 ml / min. et une déformation maximale de 1.1 mm de la membrane PDMS (Figure 3-26.b).



Figure 3- 27 Débit fluidique de la micropompe externe. (b): Déformation maximale de la membrane PDMS externe

La Figure 3-27.a représente les résultats du débit d'entrée et du débit de sortie de la micropompe externe. Ces résultats montrent que le débit maximal atteint est de l'ordre de 0.5 ml/ min. et une déformation maximale de 1.6 mm de la membrane PDMS (Figure 3-26 b).

D'une autre part, nous avons effectué une étude de la viscosité de plusieurs fluides. Cette étude a pour but de tester le comportement de notre micro dispositif lors de l'application de fluides de différentes viscosités. Sachant que la plaie contenue d'un fluide visqueux constituant du sang et d'exsudats. Cette viscosité se diffère d'une plaie à une autre selon le type de la plaie. Pour cette raison nous avons pris des fluides de moins visqueux aux plus visqueux en commençant par le sang (à 37°C 4*10⁻³Pa.s). La figure 3- 28 montre le débit de micropompes (micropompe interne, micropompe externe) en fonction de viscosité. On constate que l'augmentation de la viscosité du fluide minimise le fluide pompé qui minimise également le débit fluidique. Donc, notre micropompe garde ces performances en termes de débit d'injection même pour les fluides possédant une viscosité élevée.



Figure 3-28 Débit fluidique en fonction de la viscosité de différents fluides.

À partir de ces résultats, nous avons pu optimiser notre micropompe pour avoir les meilleures performances et atteindre l'efficacité et le taux débit adapté à l'application VAC. Dans ce qui suit, nous allons utiliser le procédé de la lithographie douce afin de monter une preuve de concept.

3.6 Prototypage du dispositif micro-VAC :

La microfluidiques est développée à partir des techniques de micro fabrications mises au point pour la microélectronique. Depuis la fin des années 90, des méthodes de fabrication ont été développées spécifiquement pour la microfluidique. Cet héritage technologique est toujours très présent car les avantages liés à la miniaturisation dépendent considérablement de l'étape de fabrication.

Les microsystèmes sont fabriqués en salle blanche, où l'environnement est contrôlé en température, pression, humidité et pollution de l'air. Leur fabrication fait appel aux microtechnologies, incluant les technologies de fabrication planaire de la micro-électronique et les techniques de micro-usinage de volume spécifiques aux microsystèmes.

D'une technologie de fabrication d'objets discrets en trois dimensions, on passe à une technologie de fabrication par duplication planaire. Le niveau de complexité des formes qui peuvent être intégrées dans ce plan est considérablement réduit et dépend souvent du matériau gravé. Avec du silicium, les formes gravées dépendront ainsi de l'orientation du cristal et de la technique de gravure utilisée.

On dénombre trois principaux types d'opération technologique :

- la lithographie optique ou électronique ;
- les procédés physiques de gravure ;
- les dépôts de matériaux sous forme de couches minces.

Toutes ces étapes exigent un environnement salle blanche non disponible à l'université de Tlemcen. L'intérêt de cette étude est de trouver une solution de fabrication au vu des moyens disponibles au laboratoire. Pour cela, d'autres alternatives de fabrication des MEMS comme la technique de micro fabrication douce. La fabrication de dispositifs microfluidiques avec lithographie douce est un processus simple et peu coûteux.

Parmi les nouveaux matériaux utilisés pour les systèmes microfluidiques, deux catégories sont particulièrement utilisées ; les plastiques comme le polycarbonate et les élastomères et tout particulièrement le Polydimethylsiloxane (PDMS). Ce dernier est un polymère dont la formule chimique du motif de base est représentée sur la Figure 3- 29. Il se présente sous la forme d'un liquide visqueux, transparent dans le visible. Pour obtenir un élastomère, il faut le mélanger à un agent réticulant puis le chauffer pendant quelques heures pour activer les réactions de réticulations. Le PDMS est le polymère le plus couramment utilisé pour la microfluidique. Il est optiquement transparent (240-1100 nm), non toxique, électriquement isolant et imperméable

aux liquides. De plus, ce polymère épouse les contours d'un moule avec une haute-fidélité (~ 10 nm) [166].





Figure 3-29 Formule chimique et représentation spatiale du PDMS

La réalisation d'un micro canal en PDMS nécessite la fabrication d'un moule ou master qui présente en relief les structures que l' on veut obtenir. Ce master est préparé en résine par photolithographie puis mis en présence de vapeur de hexamethyl-dichloro-silane (HMDS). Cette étape permet de déposer une couche moléculaire de HMDS qui facilite le démoulage du PDMS. Le PDMS et l'agent réticulant sont alors intimement mélangés dans les proportions 10 :1. Le rapport agent réticulant/ polymère définit la rigidité du PDMS après durcissement. En général, un rapport 1:10 est utilisé. Les appareils qui nécessitent des fonctionnalités plus douces peuvent être coulés à 1:20, tandis qu'un PDMS plus rigide peut être réalisé en réduire ce rapport jusqu'à 1: 5. Avant de verser, ce mélange est placé dans une cloche à vide jusqu'à disparition des bulles d'air pouvant être présentes puis versé sur le moule (voir Figure 3- 30). La durée et la température de l'étape de réticulation déterminent les caractéristiques mécaniques de l'élastomère, Lotters et *al.* (1997)[167]. Le protocole standard suivi implique une température de 72°C pendant 2 heures.



Figure 3- 30 Etapes nécessaire à la réalisation d'un canal en PDMS. (a) Fabrication du moule ; (b) Réticulation du PDMS ; (c) Nettoyage plasma ; (d) Collage
Le PDMS étant réticulé, il est démoulé puis les connexions sont percées à l'aide d'un poinçon de diamètre adéquat. La fermeture des canaux s'effectue alors à l'aide d'un substrat en verre ou en PDMS réticulé (voir figure 3- 30.d). Le collage peut être réversible, en utilisant simplement l'affinité existant entre des surfaces propres de même nature. Ou bien irréversible en utilisant un plasma d'oxygène. Si les surfaces de verre ou de PDMS exposées à ce plasma sont rapidement mises en contact, des liaisons covalentes sont créées, produisant un collage de grande qualité, Duffy et *al.* (1998) [168].

Les dispositifs microfluidiques à base de polymères ont révolutionné la recherche biomédicale et le diagnostic grâce aux nombreux avantages des élastomères par rapport aux matériaux rigides (par exemple, silicium, verre), y compris un prototypage rapide, faible coût et perméabilité aux gaz pour une viabilité cellulaire à long terme [166, 169, 170].

Ici, nous décrivons une méthode de fabrication douce basée sur dispositifs microfluidiques en PDMS en utilisant un moule imprimé en 3D. Par rapport à la photolithographie conventionnelle, notre méthode simplifie le processus de fabrication du moule, un avantage pour un moule 3D complexe. Une variété d'instruments pour chaque étape de fabrication n'est pas nécessaire et une seule imprimante 3D est suffisante après proposition du moule.

Récemment, l'impression tridimensionnelle 3D est devenue une technologie attractive pour une utilisation dans l'industrie, l'architecture et la santé. En effet, cette technique est avantageuse par rapport aux technologies conventionnelles pour la fabrication de structures sophistiquées telles que les micro-canaux 3D pour des futures applications microfluidique et en criblage de médicaments. Nous visions à appliquer cette technologie à la fabrication de la micropompe ainsi les microvalves utilisant le polydiméthylsiloxane (PDMS), le matériau le plus couramment utilisé pour fabrication de système microfluidique d'injection dédiée pour des applications médicale. Par conséquent, l'impression 3D permet de fabriquer des micromoules pour ces dispositifs microfluidiques basé sur production rapide. En utilisant cette technique, nous avons pu montrer la faisabilité de preuve de concept de notre dispositif.

3.6.1 Impression 3D d'un moule de lithographie douce :

3.6.1.1 Impression 3D

Les dispositifs microfluidiques ont été fabriqués à l'aide d'un moule produit par une imprimante 3D de type (PrinterBoat) (Figure 3- 31). En bref, le moule a été conçu à l'aide d'un logiciel de conception assistée par ordinateur (CAO) (Autodesk Inventor) (Figure 3- 32) et les données résultantes ont été exportés via logiciel (Simplify 3D) pour pouvoir les imprimés. Ensuite, on a utilisé le filament type PLA (Polylactic acid) (MP05791) comme matériau de fabrication du moule. Ce polyester thermoplastique est largement utilisé dans l'impression 3D. Nous avons choisi le PLA en raison de son bon marché, de sa sensibilité et bien sûr de sa disponibilité sur le marché



Figure 3- 31 Impression du moule de micropompe planaire sous imprimante printerbot



Figure 3- 32 Design et dimensionnement du moules pour microvalves. (b) : conception CAO des microvalves

Les microvalves 3D ont été conçues en plusieurs pièces (figure3.32(a)) :

La pièce A : le model conique de notre microvalve.

La pièce B : le modèle négative des microvalves sous forme d'un capot.

La pièce C : l'assemblage des pièces A et B en jouant sur l'alignement des structures afin d'avoir un espacement. Ce dernier nous servira par la suite de verser dedans le polymère pour obtenir des parois des microvalves formé en PDMS (figure 3.32(b)).

Avant de passer aux autres étapes de la fabrication, nous avons proposé une nouvelle structure planaire présentée sur la Figure 3- 33. Nous passons d'une structure verticale vers une structure qui se rapproche du patch final envisagé. En outre la fabrication de cette structure est facile par rapport à la fabrication de la structure verticale qui sera une perspective.





Figure 3- 33 Moule négatif de la chambre de pompage, membrane et microvalves sous Inventor

La Figure 3- 33 montre le dessin assisté par ordinateur (CAO) des moules planaires négatifs de la chambre de pompage ainsi que la membrane d'actionnement avec des dimension bien déterminées. (chambre de pompage : Diamere: 30mm, Epaisseure : 3mm), (membrane d'actionnement : Diametre :32mm, Epaisseure : 1mm)



Figure 3- 34 impression de la micropompe : (a) structure planaire, (b) structure 3D de la chambre +microvalve, (c) membrane

3.6.1.2 Fabrication d'un dispositif microfluidique :

L'étape suivante du processus de fabrication est le moulage PDMS. Le pré polymère PDMS est mélangé avec un réticulant et versé sur le masque imprimé. Bien que d'autres matériaux élastomères puissent être utilisés, le PDMS offre l'avantage de se conformer aux caractéristiques du masque même à l'échelle du micron. Les kits élastomères PDMS sont commercialisés disponible; on peut citer par exemple Sylgard® 182 (Dow Corning) et RTV 615 (Momentive Performance Materials Inc.). Dans notre étude nous avons utilisé (Sylgard 182 Silione Elastomer Kit), Rapport 10: 1. Par la suite la couche PDMS était reposée pendant environ 72h. Après durcissement, la couche a été décollée du moule, puis parée et nettoyée (Figure 3- 35). Cette figure montre les différentes étapes du moulage de la micropompe planaire. Cette structure est constituée d'une chambre de pompage, une entrée et une sortie auxquelles sont insérées les ports d'accès pour pouvoir circuler le fluide dans les deux sens. Cette micropompes est menée de microvalves afin d'acheminer le fluide.



Figure 3- 35 Moulage de la micropompe en PDMS

La préparation du PDMS nécessite plusieurs étapes :

- Mélanger le PDMS avec l'Agent Réticulant (10:1)
- Dégazer le mélange en 3 reprises
- ✤ Chauffer à 65°C pendant deux heures dans une étuve
- Décollement de la couche obtenue



Figure 3- 36 Décollements du PDMS (micropompe planaire, microvalves, membrane)



Figure 3- 37 Micropompe et sa membrane fabriquée en PDMS.



Figure 3- 38 Assemblage de la micropompe PDMS

Notre micropompe est constituée d'une chambre de pompage menée des microvalves, membrane d'actionnement et des ports d'accès auxquels sont insérés des Capillaire de connexion (ETFE TUBING1517) (1mm) permettant le passage du fluide. L'ensemble est fabriqué en PDMS

3.6.2 Mesure de débit du dispositif:

La phase du test a été réalisée grâce à un banc de test monté afin de calculer le débit fluidique atteint par nos micropompes. Un banc de test est un système physique fonctionnel, destiné à vérifier et/ou valider les propriétés et les fonctionnalités du produit. Permet également de mettre un produit en conditions d'utilisation, afin d'observer et d'analyser ses comportements. Chaque banc de test est spécifique à chaque gamme de produits. Ici, nous avons monté un banc de test pour mesure de débit fluidique. La mesure du débit revêt une importance fondamentale dans les réseaux de transport de fluides



Figure 3- 39 Banc de test monté pour microvalves

3.6.2.1 Test des microvalves :

D'autre part, un pousse seringue ainsi qu'un banc de test pour mesurer les débits microfluidiques de microvalves ont été développés par Anes Hadjersi [171] lors de son projet de fin d'étude au sein de l'équipe MOC au laboratoire du génie biomédical. Ceci nous a permis d'injecter des quantités précises du fluide en temps bien déterminé.



Figure 3-40 Schéma simplifié de système pousse seringue



Figure 3- 41 pousse seringue réalisé par notre équipe[171]

Le montage est basé sur l'utilisation du microscope optique qui existe au niveau de notre laboratoire. Le microscope a la capacité d'enregistrer des vidéos et des photos, ce qui nous aidera à avoir plusieurs mesures du Temps que le fluide mettra à traverser la distance réelle.



Figure 3- 42 Microscope optique (PARALUX)

Le test consiste à calculer le nombre de pixel visualisé sur le microscope et le convertir en millimètre grâce à un programme sous MATLAB. Cette distance va être par la suite divisée par le temps du passage du fluide (mesuré à l'aide d'un chronomètre) afin de calculer la vitesse du fluide. Une fois la vitesse est calculée, maintenant nous pouvons facilement calculer le débit en multipliant la vitesse par rapport à la section du tube (équation 3.6 détaillé ci-dessous). Ici le diamètre e notre section est 1mm.



Figure 3-43 Tests des microvalves.

Pour valider l'efficacité des microvalves, on peut utiliser le pousse-seringue. Dans ce cas, nous n'avons pas besoin d'une micropompe complète pour tester ces structures. On doit déterminer Q1 (sens positif) et Q2 (sens négatif). En utilisant le pousse-seringue avec un débit Q1 connu, on injecte une pression connue dans l'entrée. Du côté sortie, on utilise le microscope pour déterminer le temps de déplacement et connaître ensuite le débit Q2. Ensuite, nous calculons l'efficacité tout en utilisant (l'équation 3.9). Sachant que le pousse seringue délivre des débits compris entre 100 et 400 μ l / min.

Si eff > 0 \longrightarrow Sens positif est validé

Si eff < 0 \longrightarrow Sens négatif est validé

Microvalve	Temps (s)	Q1 (ml/min)	Q 2(ml/min)
Sens passant (Direction souhaitée)	0.7	0.1	0.4
Sens résistant (Direction non souhaitée)	1.5	0.1	0.06

Tableau 3-4 résultats obtenus pour microvalves.

La mesure du débit fluidique dans le sens passant, Q2 augmente nettement par rapport à Q1. Cependant, la mesure dans le sens résistant Q2 diminue par rapport à Q1. Ces résultats sont logiques pour l'utilisation de ce type de microvalves avec un gain supérieur à 75% dans la direction positive et pertes de 10% dans la direction négative. Grâce à ces résultats, nous pouvons valider que la structure est fonctionnelle. En revanche il aura fallu prendre plusieurs mesures de débit fluidique afin de déterminer la marge d'erreur. Suite à un problème au niveau du pousse seringue due à une mauvaise manipulation on n'a pas pu compléter notre étude.

Nous espérons également utiliser un autre montage réalisé avec un capteur de pression différentielle; nous commanderons ce genre de capteur. Et nous allons essayer de l'utiliser pour vérifier le montage optique et valider les résultats.

3.6.2.2 Test de la micropompe :

Dans cette partie, il va falloir établir un banc de test afin de calculer le débit fluidique de la micropompe comme suit :



Figure 3- 44 Banc de test pour micropompe

Le montage de ce banc de test nous permis à la fois de mesurer le débit d'injection ainsi que la pression d'aspiration. Cependant pour monter ce banc de test il nous faut un disque piézoelectrique pour actionner notre micropompe(afin d'avoir l'aspiration et le refoulement du fluide). Cette partie fait l'objet d'une thèse parallèle de celle-ci. Une fois l'actionneur sera alimenté. Nous l'integrerons dans notre micropompe afin de mesurer les parametres voulus débit, pression). D'autre part, la mesure de la pression d'aspiration requiert la disponibilité d'un capteur de pression. Suite à la non disponibilité du capteur et la contrainte du temps cela nous a empêchés de prélever ces paramètres afin de valider notre micropompe qui sera une perspective.

3.7 Conclusion :

Nous avons décrit dans ce chapitre la dernière étape d'élaboration de notre système qui est l'analyse numérique et expérimentale de plusieurs paramètres de notre micro dispositif incluant les différentes parties de la micropompe réalisé (actionnement, déflexion de la membrane PDMS et l'intégration de nouvelles structures de microvalves). Cette étude nous a permis d'identifier et d'optimiser les performances affectant notre micropompe.

Nous avons également, entamé aux procédés de fabrications ; spécialement aux différentes étapes technologique pour la fabrication d'un microsystème fluidique. Ceci nous a permis de choisir l'alternative la plus adaptée de notre microdispositif. Par la suite, nous avons exposés les étapes de conception en adoptant l'impression 3D pour la réalisation de notre dispositif. A partir des résultats obtenus, nous avons pu atteindre les objectifs visés qui répond à notre cahier de charge : Injection rapide (1 μ L/seconde), aspiration de l'ordre de 10³ Pa. De l'ordre de 1021.64 Pa pour pouvoir créer un une étanchéité au niveau de la plaie afin d'aspirer l'exsudat. Enfin, on a pu améliorer notre débit d'injection de l'ordre de quelques millilitres par minutes tout en jouant sur des formes innovantes des valves d'entrée et de sortie ainsi sur le dimensionnement de notre micropompe. Et donc de montrer la faisabilité d'une preuve de concept d'un système petit et fiable.

Conclusion générale

Conclusion générale

Dans cette thèse, nous avons entamé la conception d'un micro-dispositif permettant l'accélération de la guérison des plaies. Ce sujet de thèse vaste et ambitieux s'est appuyé sur une phase de recherche bibliographique préalable pour montrer l'intérêt de l'utilité d'utilisation de la micro technologie dans le domaine de la santé et plus précisément dans les cas des pansements. Ce sujet, dans sa globalité, est un projet pluridisciplinaire, où biologie, chimie et électronique se rencontrent pour former un système fonctionnel, efficace et économique pouvant permettre une utilisation en milieu hospitalier. Les enjeux sont donc multiples, faisant ainsi remonter plusieurs questions scientifiques, notamment sur le traitement des plaies, le mécanisme d'action du pansement, ou encore son fonctionnement. Le but est de développer une preuve de concept avec un système compact, fiable permettant la prise en charge des plaies. Ce système a été inspiré de la technique thérapeutique par pression négative. L'intérêt de concevoir ce microdispositif est une utilisation facile et efficace, le confort et être moins douloureux par rapport aux systèmes classiques. En plus, ce dispositif pourra ouvrir le champ à une commande à distance dans un futur proche.

Le développement est fait à travers une analyse numérique et l'élaboration de la technologie la plus adaptée à la mise en place du piégeage et de la libération des particules actives en fonction du temps. Contrairement aux pansements traditionnels comme la gaze, le coton ou les bandages synthétiques peuvent apporter une protection de la plaie. Où, la protection diminue lorsque le support commence à s'humidifier soit par les exsudats de la plaie, soit par les fluides externes. Les patients qui présentent des plaies chroniques ont besoin de pansements techniques afin de traiter les différents facteurs qui retardent la cicatrisation. Ces pansements, dits « avancés », sont conçus à base de matériau spécifique dans le but d'incorporer dans leur structure des substances biologiques ou bioactives (antiodeurs, pro-cicatrisantes, ou médicamenteuses) afin d'améliorer la cicatrisation et augmenter l'efficacité du traitement. Donc, un système miniaturisé sera beaucoup plus confortable pour la prise en charge des plaies chronique. C'est ce type de système robuste que nous proposons de développer au travers cette thèse.

Dans le premier volet de notre travail, une description du dispositif développé a été présentée d'une manière assez détaillée. En effet, cette description concernait les deux aspects : Simulation et expérimentation. Au niveau de simulation nous nous sommes basé sur la modélisation par elements finis sous Comsol Multiphysiques. Ce logiciel nous a permis de mettre en évidence la faisabilité de ce type de microdispositif en étudiant les différents dimensions et designs. Nous nous sommes appuyés également sur la combinaison des micropompes piézoélectrique dans des plateformes microfluidiques, cela va nous permettre à la fois le mécanisme de pompe à vide et l'injection rapide d'éléments actifs. Ceci nous a permis d'évaluer et étudier l'impact des diffèrent paramètres influant sur la performance de notre dispositif. A partir de résultats obtenus, nous avons pu optimiser les caractéristiques nécessaires de la micropompe afin d'avoir le meilleur rendement et d'atteindre des débits convenant à l'application VAC. Sachant que pour cette conception, nous avons montré que nous pouvons atteindre les objectifs visés répondant au cahier de charge du système VAC:

- Injection rapide (1µL/seconde), aspiration de l'ordre de 10³ Pa (1021.64 Pa) permettant de créer une étanchéité au niveau de la plaie afin d'aspirer l'exsudat.
- Le débit d'injection de l'ordre de 4.5ml/min qui peut être amélioré en jouant sur des formes innovantes des valves d'entrée et de sortie ainsi sur le dimensionnement de notre micropompe.

Grâce à cette étude, nous avons montré la faisabilité d'une preuve de concept d'un système VAC miniature, compact et fiable.

Au niveau d'expérimentation, Nous avons développé la fabrication de la plate-forme microfluidique en se basant les techniques de micro-fabrication conventionnelles. Où, l'alternative la plus adaptée de notre microdispositif en utilisant le soft-lithographie pour la réalisation de microvalves, microréservoirs et micro canaux. Sachant que nous avons utilisé les étapes de conception en adoptant l'impression 3D pour la réalisation de micro-moules des motifs désirés. Ce choix est a permis de démontrer la possibilité de réalisation à l'échelle micrométrique bas sans les locaux types salle blanche. Ces microdispositifs ont pu être testés via une seringue micrométrique développée au laboratoire génie biomédical de l'université de Tlemcen. Par cette méthode, nous avons vérifié à la fois l'étanchéité du système et l'activation des valves. Aussi, ces plateformes vont prochainement être assemblées avec des microactionneurs piézoélectriques commerciaux.

Cette thèse nous ouvre plusieurs perspectives, notamment pour les études à venir, que l'on résume comme suit :

- Amélioration de notre microdispositif en jouant sur d'autres paramètres et dimensions. Cette amélioration passe par une meilleure maitrise des contraintes, principalement sur les performances de la micropompe.
- 2. La fabrication monolithique du microdispositif (actionneur piézoélectrique, micropompes).
- 3. Intégration d'un bio capteur à notre pansement afin de nous informer sur l'état de la plaie en se basant sur les paramètres biologiques (PH, température..).
- 4. Incorporation d'autres couches minces qui permet la mise en piégeages des particules actifs. Ces particules fournissent un milieu favorable afin de réunir toute les conditions nécessaire pour avoir une guérison plus rapide des plaies.
- 5. Intégration d'un patch de microaiguilles permettant la délivrance des solutions topique vers la plaie.
- 6. Replacement du réservoir par un pansement absorbant contenant des produits actifs qui favorise un environnement favorable pour la cicatrisation. En terme d'absorption de l'exsudat : rapport volumique (notion d'épaisseur de mousse) par rapport au volume absorbé.

Enfin, la mise en place d'un protocole d'évaluation du dispositif en conditions réelles est nécessaire. Cela permettra de prendre des mesures au milieu hospitalier pour des sujets pathologique afin de prouver l'intérêt clinique de notre pansement intelligent.

Références:

- J. B. Shah, « The History of Wound Care », *J Am Col Certif Wound Spec*, vol. 3, nº 3, p. 65-66, avr. 2012, doi: 10.1016/j.jcws.2012.04.002.
- [2] M. M. Manring, A. Hawk, J. H. Calhoun, et R. C. Andersen, « Treatment of War Wounds: A Historical Review », *Clin Orthop Relat Res*, vol. 467, nº 8, p. 2168-2191, août 2009, doi: 10.1007/s11999-009-0738-5.
- [3] D. Queen, H. Orsted, H. Sanada, et G. Sussman, « A dressing history », *Int Wound J*, vol. 1, n° 1, p. 59-77, avr. 2004, doi: 10.1111/j.1742-4801.2004.0009.x.
- [4] K. Järbrink *et al.*, « Prevalence and incidence of chronic wounds and related complications: a protocol for a systematic review », *Systematic Reviews*, vol. 5, nº 1, p. 152, sept. 2016, doi: 10.1186/s13643-016-0329-y.
- [5] M. E. Aljghami, S. Saboor, et S. Amini-Nik, « Emerging Innovative Wound Dressings », Ann Biomed Eng, vol. 47, nº 3, p. 659-675, mars 2019, doi: 10.1007/s10439-018-02186-w.
- [6] « Outsourcing of Services in the Medical Device Industry », JD Supra. https://www.jdsupra.com/legalnews/outsourcing-of-services-in-the-medical-99445/ (consulté le oct. 06, 2020).
- [7] F. Aubert-Viard, « Conception et évaluation d'un pansement multicouche antibactérien pour le traitement des plaies chroniques », phdthesis, Université du Droit et de la Santé Lille II, 2014.
- [8] A. Aerts, D. Nevelsteen, et F. Renard, *Soins de plaies*. De Boeck Supérieur, 1997.
- [9] P. Choma, « Développement d'un pansement intelligent par détection de metalloprotéases », These de doctorat, IMT Mines Alès, 2019.
- [10] J. Boateng et O. Catanzano, « Advanced Therapeutic Dressings for Effective Wound Healing— A Review », *Journal of Pharmaceutical Sciences*, vol. 104, nº 11, p. 3653-3680, nov. 2015, doi: 10.1002/jps.24610.
- [11] N. T. Thet *et al.*, « Prototype Development of the Intelligent Hydrogel Wound Dressing and Its Efficacy in the Detection of Model Pathogenic Wound Biofilms », *ACS Appl Mater Interfaces*, vol. 8, nº 24, p. 14909-14919, 22 2016, doi: 10.1021/acsami.5b07372.
- P. Mostafalu *et al.*, « Smart Bandage for Monitoring and Treatment of Chronic Wounds », *Small*, p. e1703509, juill. 2018, doi: 10.1002/smll.201703509.
- [13] S. D. Milne *et al.*, « A wearable wound moisture sensor as an indicator for wound dressing change: an observational study of wound moisture and status », *Int Wound J*, vol. 13, nº 6, p. 1309-1314, déc. 2016, doi: 10.1111/iwj.12521.
- P. Kassal *et al.*, « Smart bandage with wireless connectivity for uric acid biosensing as an indicator of wound status », *Electrochemistry Communications*, vol. 56, p. 6-10, juill. 2015, doi: 10.1016/j.elecom.2015.03.018.
- [15] G. Rajeev, E. Xifre-Perez, B. Prieto Simon, A. J. Cowin, L. F. Marsal, et N. H. Voelcker, « A label-free optical biosensor based on nanoporous anodic alumina for tumour necrosis factoralpha detection in chronic wounds », *Sensors and Actuators B: Chemical*, vol. 257, p. 116-123, mars 2018, doi: 10.1016/j.snb.2017.10.156.
- [16] I. A. Wilson, M. Henry, R. D. Quill, et P. J. Byrne, « The pH of varicose ulcer surfaces and its relationship to healing », *VASA. Zeitschrift fur Gefasskrankheiten*, vol. 8, nº 4, p. 339-342, 1979.

- [17] P. Kassal, M. Zubak, G. Scheipl, G. J. Mohr, M. D. Steinberg, et I. M. Steinberg, « Smart bandage with wireless connectivity for optical monitoring of pH », 2017, doi: 10.1016/J.SNB.2017.02.095.
- [18] A. McLister et J. Davis, « Molecular Wiring in Smart Dressings: Opening a New Route to Monitoring Wound pH », *Healthcare (Basel, Switzerland)*, vol. 3, nº 3, p. 466-477, juin 2015, doi: 10.3390/healthcare3030466.
- [19] P. Salvo *et al.*, « Temperature- and pH-sensitive wearable materials for monitoring foot ulcers », *International Journal of Nanomedicine*, vol. 12, p. 949-954, 2017, doi: 10.2147/IJN.S121726.
- [20] G. Matzeu *et al.*, « Skin temperature monitoring by a wireless sensor », in *IECON 2011 37th* Annual Conference of the IEEE Industrial Electronics Society, nov. 2011, p. 3533-3535, doi: 10.1109/IECON.2011.6119881.
- [21] Y. Hattori *et al.*, « Multifunctional Skin-Like Electronics for Quantitative, Clinical Monitoring of Cutaneous Wound Healing », *Advanced Healthcare Materials*, vol. 3, nº 10, p. 1597-1607, 2014, doi: 10.1002/adhm.201400073.
- [22] Y.-C. Du et W.-S. Ciou, « A Sensor Gauze With Multi-Channel Moisture and pH Monitoring for Chronic Wound Care », *IEEE Access*, vol. 7, p. 29185-29192, 2019, doi: 10.1109/ACCESS.2019.2901061.
- [23] P. Mostafalu, W. Lenk, M. R. Dokmeci, B. Ziaie, A. Khademhosseini, et S. R. Sonkusale, «Wireless Flexible Smart Bandage for Continuous Monitoring of Wound Oxygenation », *IEEE Transactions on Biomedical Circuits and Systems*, vol. 9, nº 5, p. 670-677, oct. 2015, doi: 10.1109/TBCAS.2015.2488582.
- [24] S. Chan, S. R. Horner, P. M. Fauchet, et B. L. Miller, « Identification of Gram Negative Bacteria Using Nanoscale Silicon Microcavities », J. Am. Chem. Soc., vol. 123, nº 47, p. 11797-11798, nov. 2001, doi: 10.1021/ja016555r.
- [25] M. L. Fernandez, Z. Upton, H. Edwards, K. Finlayson, et G. K. Shooter, « Elevated uric acid correlates with wound severity », *International Wound Journal*, vol. 9, nº 2, p. 139-149, avr. 2012, doi: 10.1111/j.1742-481X.2011.00870.x.
- [26] A. Biela *et al.*, « Disposable MMP-9 sensor based on the degradation of peptide cross-linked hydrogel films using electrochemical impedance spectroscopy », *Biosensors & Bioelectronics*, vol. 68, p. 660-667, juin 2015, doi: 10.1016/j.bios.2015.01.060.
- [27] L. Téot, « [Negative pressure wound therapy dressings] », Soins, nº 802, p. 45-47, févr. 2016, doi: 10.1016/j.soin.2015.12.008.
- [28] « Cicatrisation », *l'Escarre*. http://tpeescarrelefenaro.weebly.com/cicatrisation.html (consulté le sept. 18, 2020).
- [29] M. Venus, J. Waterman, et I. McNab, « Basic physiology of the skin », *Surgery Oxford International Edition*, vol. 28, nº 10, p. 469-472, oct. 2010, doi: 10.1016/j.mpsur.2010.07.011.
- [30] D. B, « Anatomy and physiology of skin and cutaneous annexes », *Ann Dermatol Venereol*, vol. 136 Suppl 6, p. S247-51, oct. 2009, doi: 10.1016/s0151-9638(09)72527-x.
- [31] A. M. Valdivia, « Conception et évaluation d'un pansement à libération de deux principes actifs pour le traitement des plaies chroniques », phdthesis, Université du Droit et de la Santé - Lille II, 2018.
- [32] Y. Qin, *Medical textile materials*. Amsterdam Boston Cambridge: Elsevier/WP, Woodhead Publishing, 2016.
- [33] P. Oltulu, B. Ince, N. Kokbudak, S. Findik, et F. Kilinc, « Measurement of epidermis, dermis, and total skin thicknesses from six different body regions with a new ethical histometric

technique », *Turkish Journal of Plastic Surgery*, vol. 26, nº 2, p. 56, janv. 2018, doi: 10.4103/tjps.TJPS_2_17.

- [34] J. Kanitakis, « Anatomy, histology and immunohistochemistry of normal human skin », *Eur J Dermatol*, vol. 12, n° 4, p. 390-399; quiz 400-401, août 2002.
- [35] C. H. Daly, « Biomechanical Properties of Dermis », *Journal of Investigative Dermatology*, vol. 79, nº 1, Supplement, p. 17-20, juill. 1982, doi: 10.1038/jid.1982.4.
- [36] « Anatomie fonctionnelle de la peau », *microbiologiemedicale.fr*. https://microbiologiemedicale.fr/peau-anatomie/.
- [37] A. Laplante, « Mécanismes de réépithélialisation des plaies cutanées : expression des protéines de stress chez la souris et analyse à l'aide d'un nouveau modèle tridimensionnel humain développé par génie tissulaire », 2002, Consulté le: sept. 06, 2020. [En ligne]. Disponible sur: https://corpus.ulaval.ca/jspui/handle/20.500.11794/17781.
- [38] Y. Ferraq, « Développement d'un modèle de cicatrisation épidermique après une désépidermisation laser », phd, Université de Toulouse, Université Toulouse III - Paul Sabatier, 2007.
- [39] V. Battu et S. Brischoux, « Les plaies : définitions et étiologie », *Actualités Pharmaceutiques*, vol. 51, nº 518, p. 14-19, sept. 2012, doi: 10.1016/S0515-3700(12)71166-7.
- [40] D. Akbik, M. Ghadiri, W. Chrzanowski, et R. Rohanizadeh, « Curcumin as a wound healing agent », *Life Sci.*, vol. 116, nº 1, p. 1-7, oct. 2014, doi: 10.1016/j.lfs.2014.08.016.
- [41] J. I. Lazaro, V. Izzo, S. Meaume, A. h. Davies, R. Lobmann, et L. Uccioli, « Elevated levels of matrix metalloproteinases and chronic wound healing: an updated review of clinical evidence », *J Wound Care*, vol. 25, nº 5, p. 277-287, mai 2016, doi: 10.12968/jowc.2016.25.5.277.
- [42] S. Tejiram, S. L. Kavalukas, J. W. Shupp, et A. Barbul, «1 Wound healing », in Wound Healing Biomaterials, M. S. Ågren, Éd. Woodhead Publishing, 2016, p. 3-39.
- [43] R. G. Frykberg et J. Banks, « Challenges in the Treatment of Chronic Wounds », *Adv Wound Care (New Rochelle)*, vol. 4, nº 9, p. 560-582, sept. 2015, doi: 10.1089/wound.2015.0635.
- [44] L. Téot, C. Géri-Trial, J. Lano, C. Linet, M. Cabrol, et A. Dompmartin, « Domoplaies : coordination des plaies complexes en télémédecine et fonctionnalités », *Revue Francophone de Cicatrisation*, vol. 1, nº 4, p. 53-57, oct. 2017, doi: 10.1016/S2468-9114(17)30398-5.
- [45] T. Khampieng, S. Wongkittithavorn, S. Chaiarwut, P. Ekabutr, P. Pavasant, et P. Supaphol, «Silver nanoparticles-based hydrogel: Characterization of material parameters for pressure ulcer dressing applications », *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, vol. 44, p. 91-100, avr. 2018, doi: 10.1016/j.jddst.2017.12.005.
- [46] M. Ciliberti *et al.*, « Effective management of pressure ulcers using Hydrofibre technology with silver ions », *Wound Medicine*, vol. 5, p. 40-44, juin 2014, doi: 10.1016/j.wndm.2014.04.005.
- [47] T. Defloor, « The risk of pressure sores: a conceptual scheme », *Journal of Clinical Nursing*, vol. 8, nº 2, p. 206-216, 1999, doi: 10.1046/j.1365-2702.1999.00254.x.
- [48] L. M. Morton et T. J. Phillips, « Wound healing and treating wounds: Differential diagnosis and evaluation of chronic wounds », J. Am. Acad. Dermatol., vol. 74, nº 4, p. 589-605; quiz 605-606, avr. 2016, doi: 10.1016/j.jaad.2015.08.068.
- [49] « Le petit missel des plaies chroniques », *dokumen.tips*. https://dokumen.tips/documents/le-petitmissel-des-plaies-chroniques.html (consulté le sept. 16, 2020).
- [50] « L'escarre ou plaie de lit: topographie, stades et prévention. | Anatomie du corps humain, Anatomie du corps, Topographie », *Pinterest.* https://www.pinterest.com/pin/287386019952616557/.

- [51] J. S. Crane et N. J. W. Cheshire, « Chronic ulceration of the leg », *Surgery (Oxford)*, vol. 26, n° 1, p. 13-16, janv. 2008, doi: 10.1016/j.mpsur.2007.10.015.
- [52] K. R. Poskitt et M. S. Gohel, « Chronic ulceration of the leg », *Surgery (Oxford)*, vol. 34, nº 4, p. 178-182, avr. 2016, doi: 10.1016/j.mpsur.2016.02.003.
- [53] D. A. Simon, F. P. Dix, et C. N. McCollum, « Management of venous leg ulcers », *BMJ*, vol. 328, nº 7452, p. 1358-1362, juin 2004.
- [54] F. G. R. Fowkes *et al.*, « Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis », *The Lancet*, vol. 382, n° 9901, p. 1329-1340, oct. 2013, doi: 10.1016/S0140-6736(13)61249-0.
- [55] « Ulcère de jambe », *Santé sur le net*. https://www.sante-sur-le-net.com/fiches-info/ulcere-de-jambe (consulté le sept. 16, 2020).
- [56] C. K. Sen, « Human Wounds and Its Burden: An Updated Compendium of Estimates », Advances in Wound Care, vol. 8, nº 2, p. 39-48, févr. 2019, doi: 10.1089/wound.2019.0946.
- [57] N. Singh, D. G. Armstrong, et B. A. Lipsky, « Preventing foot ulcers in patients with diabetes », *JAMA*, vol. 293, n° 2, p. 217-228, janv. 2005, doi: 10.1001/jama.293.2.217.
- [58] A. Alavi *et al.*, « Diabetic foot ulcers: Part I. Pathophysiology and prevention », *J. Am. Acad. Dermatol.*, vol. 70, nº 1, p. 1.e1-18; quiz 19-20, janv. 2014, doi: 10.1016/j.jaad.2013.06.055.
- [59] W. J. Jeffcoate et K. G. Harding, « Diabetic foot ulcers », *Lancet*, vol. 361, nº 9368, p. 1545-1551, mai 2003, doi: 10.1016/S0140-6736(03)13169-8.
- [60] E. Gianino, C. Miller, et J. Gilmore, « Smart Wound Dressings for Diabetic Chronic Wounds », *Bioengineering (Basel)*, vol. 5, nº 3, juin 2018, doi: 10.3390/bioengineering5030051.
- [61] « Pied Humain Avec Diabétique », *Freepik*. https://fr.freepik.com/vecteurs-premium/pied-humain-diabetique_2588894.htm (consulté le sept. 18, 2020).
- [62] N. A. Martin et S. Falder, « A review of the evidence for threshold of burn injury », *Burns*, vol. 43, nº 8, p. 1624-1639, déc. 2017, doi: 10.1016/j.burns.2017.04.003.
- [63] E. Mathias et M. Srinivas Murthy, « Pediatric Thermal Burns and Treatment: A Review of Progress and Future Prospects », *Medicines (Basel)*, vol. 4, nº 4, déc. 2017, doi: 10.3390/medicines4040091.
- [64] « Distinguishing a Burn: Minor to Serious ». http://nydoctorsurgentcare.blogspot.com/2013/09/distingushing-burn-minor-to-serious.html (consulté le oct. 07, 2020).
- [65] A. M. Lone, M. I. Zaroo, B. A. Laway, N. A. Pala, S. A. Bashir, et A. Rasool, « Vacuum-assisted closure versus conventional dressings in the management of diabetic foot ulcers: a prospective case–control study », *Diabet Foot Ankle*, vol. 5, avr. 2014, doi: 10.3402/dfa.v5.23345.
- [66] I. N. Iusupov et M. V. Epifanov, « [Active drainage of a wound] », Vestn Khir Im I I Grek, vol. 138, nº 4, p. 42-46, avr. 1987.
- [67] HAS, « [Wound treatment by negative pressure: specific uses and limits] », *Ann Dermatol Venereol*, vol. 139, nº 11, p. 753-756, nov. 2012, doi: 10.1016/j.annder.2012.07.005.
- [68] « Journées Page 2 Acophra ». https://www.acophra.fr/category/journee/page/2/ (consulté le oct. 03, 2020).
- [69] J. Klespitz et L. Kovács, « Peristaltic pumps A review on working and control possibilities », in 2014 IEEE 12th International Symposium on Applied Machine Intelligence and Informatics (SAMI), janv. 2014, p. 191-194, doi: 10.1109/SAMI.2014.6822404.

- [70] M. J. Morykwas, L. C. Argenta, E. I. Shelton-Brown, et W. McGuirt, « Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: animal studies and basic foundation », *Ann Plast Surg*, vol. 38, nº 6, p. 553-562, juin 1997, doi: 10.1097/00000637-199706000-00001.
- [71] « La TPN Thérapie par Pression Négative : objectifs et mode d'emploi », Actusoins infirmière, infirmier libéral actualité de la profession, janv. 11, 2019. https://www.actusoins.com/308750/la-tpn-therapie-par-pression-negative-objectifs-et-mode-demploi.html (consulté le oct. 07, 2020).
- [72] R. P. Feynman, « There's Plenty of Room at the Bottom », *Engineering and Science*, vol. 23, n° 5, Art. n° 5, févr. 1960.
- [73] P. Gargini, « The International Technology Roadmap for Semiconductors (ITRS): "Past, present and future" », in *GaAs IC Symposium*. *IEEE Gallium Arsenide Integrated Circuits Symposium*. 22nd Annual Technical Digest 2000. (Cat. No.00CH37084), Seattle, WA, USA, 2000, p. 3-5, doi: 10.1109/GAAS.2000.906261.
- [74] J. X. J. Zhang, « Biomedical Microsystems (Meng, E.; 2011) [Book Review] », *IEEE Pulse*, vol. 2, nº 4, p. 84-84, juill. 2011, doi: 10.1109/MPUL.2011.941461.
- [75] W. H. Ko, « Trends and frontiers of MEMS », Sensors and Actuators A: Physical, vol. 136, n° 1, p. 62-67, mai 2007, doi: 10.1016/j.sna.2007.02.001.
- [76] Y. Feng et N. S. Barker, « Electrostatic RF MEMS switch working on 500–750 GHz », in 2016 IEEE 17th Annual Wireless and Microwave Technology Conference (WAMICON), avr. 2016, p. 1-5, doi: 10.1109/WAMICON.2016.7483849.
- [77] S. C. Jacobson, Roland. Hergenroder, L. B. Koutny, et J. Michael. Ramsey, « High-Speed Separations on a Microchip », *Anal. Chem.*, vol. 66, nº 7, p. 1114-1118, avr. 1994, doi: 10.1021/ac00079a029.
- [78] M. A. Burns *et al.*, « An Integrated Nanoliter DNA Analysis Device », *Science*, vol. 282, nº 5388, p. 484-487, oct. 1998, doi: 10.1126/science.282.5388.484.
- [79] « Ordres de grandeurs ». http://www.nanoatschool.org/reperes/ordres-grandeurs (consulté le sept. 18, 2020).
- [80] A. Manz, N. Graber, et H. M. Widmer, « Miniaturized total chemical analysis systems: A novel concept for chemical sensing », *Sensors and Actuators B: Chemical*, vol. 1, nº 1, p. 244-248, janv. 1990, doi: 10.1016/0925-4005(90)80209-I.
- [81] A. Manz *et al.*, « Planar chips technology for miniaturization and integration of separation techniques into monitoring systems: Capillary electrophoresis on a chip », *Journal of Chromatography A*, vol. 593, nº 1, p. 253-258, févr. 1992, doi: 10.1016/0021-9673(92)80293-4.
- [82] F. A. Vicente, I. Plazl, S. P. M. Ventura, et P. Žnidaršič-Plazl, « Separation and purification of biomacromolecules based on microfluidics », *Green Chemistry*, vol. 22, nº 14, p. 4391-4410, 2020, doi: 10.1039/C9GC04362D.
- [83] « » Biomédicaments en France : le Leem publie un état des lieux 2013 MyPharma Editions | L'Info Industrie & Politique de Santé ». https://www.mypharma-editions.com/biomedicamentsen-france-le-leem-publie-un-etat-des-lieux-2013 (consulté le oct. 14, 2020).
- [84] R. Lefevre, « Conception et réalisation d'une micropompe intelligente : applications dans le domaine biomédical », phdthesis, Université de Grenoble, 2013.
- [85] « Pre-filled Flush Syringes », *http://www.aoshinestopper.com/*. http://aoshinestopper.com/prefilled-flush-syringes.html (consulté le oct. 14, 2020).
- [86] « Autoject[®] 2 Owen Mumford », FR Owen Mumford. https://www.owenmumford.com/fr/healthcare-professionals-product/autoject-2/ (consulté le oct. 14, 2020).

- [87] « Autopen® Owen Mumford », *FR Owen Mumford*. https://www.owenmumford.com/fr/patients-product/autopen/ (consulté le oct. 14, 2020).
- [88] «Eveon SAS CMOCRO », Domain Name. http://www.cmocro.com/ (consulté le oct. 14, 2020).
- [89] « Debiotech ». https://debiotech.com/page/index.php?page=product_01&id=1&id_prod=54 (consulté le oct. 14, 2020).
- [90] D. E. Kaplan, D. Burkett, et L. Warden, « Linear peristaltic pump », US4909710A, mars 20, 1990.
- [91] Hanseup Kim, A. A. Astle, K. Najafi, L. P. Bernal, et P. D. Washabaugh, « A fully integrated high-efficiency peristaltic 18-stage gas micropump with active microvalves », in 2007 IEEE 20th International Conference on Micro Electro Mechanical Systems (MEMS), janv. 2007, p. 131-134, doi: 10.1109/MEMSYS.2007.4433033.
- [92] A. Hamie, « Prototype d'une micropompe dédiée à l'injection des médicaments antiépileptiques », masters, École Polytechnique de Montréal, 2013.
- [93] D. J. Laser et J. G. Santiago, « A review of micropumps », J. Micromech. Microeng., vol. 14, n°
 6, p. R35–R64, avr. 2004, doi: 10.1088/0960-1317/14/6/R01.
- [94] K. E. Petersen, « Silicon Torsional Scanning Mirror », IBM Journal of Research and Development, vol. 24, nº 5, p. 631-637, sept. 1980, doi: 10.1147/rd.245.0631.
- [95] L. Kuhn, E. Bassous, et R. Lane, « Silicon charge electrode array for ink jet printing », *IEEE Transactions on Electron Devices*, vol. 25, nº 10, p. 1257-1260, oct. 1978, doi: 10.1109/T-ED.1978.19261.
- [96] B. D *et al.*, « Electrostatic Induced Inkjet Printing System for Micro Patterning and Drop-On-Demand Jetting Characteristics », *TechConnect Briefs*, vol. 3, nº 2008, p. 277-280, juin 2008.
- [97] J. Getpreecharsawas, I. Puchades, B. Hournbuckle, L. Fuller, R. Pearson, et S. Lyshevski, « An Electromagnetic MEMS Actuator for Micropumps », in *Proceedings of the 2nd International Conference on Perspective Technologies and Methods in MEMS Design*, mai 2006, p. 11-14, doi: 10.1109/MEMSTECH.2006.288652.
- [98] A. A. Fomani, S. Fouladi, et R. R. Mansour, « Magnetically-actuated dielectric cantilever RF MEMS switches », in 2010 IEEE MTT-S International Microwave Symposium, mai 2010, p. 296 -299, doi: 10.1109/MWSYM.2010.5516847.
- [99] M. Ataka, A. Omodaka, N. Takeshima, et H. Fujita, « Fabrication and operation of polyimide bimorph actuators for a ciliary motion system », *Journal of Microelectromechanical Systems*, vol. 2, nº 4, p. 146-150, déc. 1993, doi: 10.1109/84.273089.
- [100] G. M. Rebeiz, RF MEMS: Theory, Design, and Technology. John Wiley & Sons, 2004.
- [101] Y. Zhu, W. Liu, K. Jia, W. Liao, et H. Xie, « A piezoelectric unimorph actuator based tip-tiltpiston micromirror with high fill factor and small tilt and lateral shift », *Sensors and Actuators A: Physical*, vol. 167, nº 2, p. 495-501, juin 2011, doi: 10.1016/j.sna.2011.03.018.
- [102] F. Casset *et al.*, « PZT Actuated MEMS Membrane Characterization and Post Simulation for Digital Loudspeaker Array Application », *Procedia Engineering*, vol. 168, p. 1509-1512, janv. 2016, doi: 10.1016/j.proeng.2016.11.440.
- [103] S. Fanget *et al.*, « Low Voltage MEMS Digital Loudspeaker Array Based on Thin-film PZT Actuators », *Physics Procedia*, vol. 70, p. 983-986, janv. 2015, doi: 10.1016/j.phpro.2015.08.205.
- [104] B. Nigassa et M. E. Amine, « Conception et réalisation d'un micro-actionneur à forte amplitude de déflexion », Thesis, 2018.
- [105] J. G. Smits, « Piezo-electrical micropump », EP0134614A1, mars 20, 1985.

- [106] J. G. Smits, « Piezoelectric micropump with three valves working peristaltically », *Sensors and Actuators A: Physical*, vol. 21, nº 1, p. 203-206, févr. 1990, doi: 10.1016/0924-4247(90)85039-7.
- [107] M. Tabib-Azar, *Microactuators: Electrical, Magnetic, Thermal, Optical, Mechanical, Chemical & Smart Structures.* Springer US, 1998.
- [108] J. Jang et S. S. Lee, « Theoretical and experimental study of MHD (magnetohydrodynamic) micropump », *Sensors and Actuators A: Physical*, vol. 80, nº 1, p. 84-89, mars 2000, doi: 10.1016/S0924-4247(99)00302-7.
- [109] M. Anduze, « ETUDE EXPERIMENTALE ET NUMERIQUE DE MICROECOULEMENTS LIQUIDES DANS LES MICROSYSTEMES FLUIDIQUES », phdthesis, L'Institut National des Sciences Appliquées de Toulouse, 2000.
- [110] S. Shoji et M. Esashi, « Microflow devices and systems », J. Micromech. Microeng., vol. 4, n° 4, p. 157–171, déc. 1994, doi: 10.1088/0960-1317/4/4/001.
- [111] H. T. G. van Lintel, F. C. M. van De Pol, et S. Bouwstra, « A piezoelectric micropump based on micromachining of silicon », *Sensors and Actuators*, vol. 15, nº 2, p. 153-167, oct. 1988, doi: 10.1016/0250-6874(88)87005-7.
- [112] J. W. Judy, T. Tamagawa, et D. L. Polla, « Surface-machined micromechanical membrane pump », in [1991] Proceedings. IEEE Micro Electro Mechanical Systems, janv. 1991, p. 182-186, doi: 10.1109/MEMSYS.1991.114792.
- [113] R. Zengerle, A. Richter, et H. Sandmaier, « A micro membrane pump with electrostatic actuation », in [1992] Proceedings IEEE Micro Electro Mechanical Systems, févr. 1992, p. 19-24, doi: 10.1109/MEMSYS.1992.187684.
- [114] Solid State Sensor and Actuator Workshop et Transducers Research Foundation, Éd., *Technical digest / Solid-State Sensor and Actuator Workshop, Hilton Head Island, South Carolina, June 3 6, 1996.* Cleveland Heights, Ohio: The Foundation, 1996, p. 94-97.
- [115] M. Khoo et C. Liu, « A novel micromachined magnetic membrane microfluid pump », in Proceedings of the 22nd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (Cat. No.00CH37143), juill. 2000, vol. 3, p. 2394-2397 vol.3, doi: 10.1109/IEMBS.2000.900628.
- [116] H.-L. Yin, Y.-C. Huang, W. Fang, et J. Hsieh, « A novel electromagnetic elastomer membrane actuator with a semi-embedded coil », *Sensors and Actuators A: Physical*, vol. 139, nº 1, p. 194 -202, sept. 2007, doi: 10.1016/j.sna.2007.01.003.
- [117] T. Pan, E. Kai, M. Stay, V. Barocas, et B. Ziaie, « A magnetically driven PDMS peristaltic micropump », *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, vol. 2004, p. 2639-2642, 2004, doi: 10.1109/IEMBS.2004.1403757.
- [118] T. Pan, S. J. McDonald, E. M. Kai, et B. Ziaie, « A magnetically driven PDMS micropump with ball check-valves », J. Micromech. Microeng., vol. 15, nº 5, p. 1021–1026, mars 2005, doi: 10.1088/0960-1317/15/5/018.
- [119] F. N. Pirmoradi, J. K. Jackson, H. M. Burt, et M. Chiao, « A magnetically controlled MEMS device for drug delivery: design, fabrication, and testing », *Lab Chip*, vol. 11, nº 18, p. 3072-3080, sept. 2011, doi: 10.1039/C1LC20438F.
- [120] O. Francais, I. Dufour, et E. Sarraute, « Analytical static modelling and optimization of electrostatic micropumps », J. Micromech. Microeng., vol. 7, nº 3, p. 183–185, sept. 1997, doi: 10.1088/0960-1317/7/3/027.

- [121] O. Français et I. Dufour, « Enhancement of elementary displaced volume with electrostatically actuated diaphragms: application to electrostatic micropumps », *J. Micromech. Microeng.*, vol. 10, nº 2, p. 282–286, mai 2000, doi: 10.1088/0960-1317/10/2/330.
- [122] A. Machauf (Prochaska), Y. Nemirovsky, et U. Dinnar, « A membrane micropump electrostatically actuated across the working fluid », *J. Micromech. Microeng.*, vol. 15, nº 12, p. 2309–2316, nov. 2005, doi: 10.1088/0960-1317/15/12/013.
- [123] Q. Lin, B. Yang, J. Xie, et Y.-C. Tai, « Dynamic simulation of a peristaltic micropump considering coupled fluid flow and structural motion », *Journal of Micromechanics and Microengineering*, vol. 17, nº 2, Art. nº 2, févr. 2007.
- [124] H. Mizoguchi, M. Ando, T. Mizuno, T. Takagi, et N. Nakajima, « Design and fabrication of light driven micropump », in [1992] Proceedings IEEE Micro Electro Mechanical Systems, févr. 1992, p. 31-36, doi: 10.1109/MEMSYS.1992.187686.
- [125] F. C. M. Van de Pol, H. T. G. Van Lintel, M. Elwenspoek, et J. H. J. Fluitman, « A thermopneumatic micropump based on micro-engineering techniques », *Sensors and Actuators A: Physical*, vol. 21, nº 1, p. 198-202, févr. 1990, doi: 10.1016/0924-4247(90)85038-6.
- [126] J. O. C et Y. S. S, « Fabrication and test of a thermopneumatic micropump with a corrugated p + diaphragm. », Sensors and Actuators. A. Physical, vol. A83, nº 1/3, p. 249-255, 2000.
- [127] D. Xu, L. Wang, G. Ding, Y. Zhou, A. Yu, et B. Cai, « Characteristics and fabrication of NiTi/Si diaphragm micropump », 2001, doi: 10.1016/S0924-4247(01)00628-8.
- [128] C. Zhan, T. Lo, L. Liu, et T. Pei-hsin, « A silicon membrane micropump with integrated bimetallic actuator », *undefined*, 1996. /paper/A-silicon-membrane-micropump-with-integrated-Zhan-Lo/9c8e9b892f995495fea9c2979fbf08f671ef5d6c (consulté le oct. 14, 2020).
- [129] N. Roxhed, S. Rydholm, B. Samel, W. van der Wijngaart, P. Griss, et G. Stemme, « Low cost device for precise microliter range liquid dispensing », in 17th IEEE International Conference on Micro Electro Mechanical Systems. Maastricht MEMS 2004 Technical Digest, Maastricht, Netherlands, 2004, p. 326-329, doi: 10.1109/MEMS.2004.1290588.
- [130] W. L. Benard, H. Kahn, A. H. Heuer, et M. A. Huff, « A titanium-nickel shape-memory alloy actuated micropump », in *Proceedings of International Solid State Sensors and Actuators Conference (Transducers '97)*, juin 1997, vol. 1, p. 361-364 vol.1, doi: 10.1109/SENSOR.1997.613659.
- [131] D. F, « Ink Jet Printer », 3787884, janv. 22, 1974.
- [132] M. Esashi, S. Shoji, et A. Nakano, « Normally close microvalve and micropump fabricated on a silicon wafer », in *IEEE Micro Electro Mechanical Systems*, , *Proceedings*, « An Investigation of Micro Structures, Sensors, Actuators, Machines and Robots », févr. 1989, p. 29-34, doi: 10.1109/MEMSYS.1989.77955.
- [133] L.-S. Jang et W.-H. Kan, « Peristaltic piezoelectric micropump system for biomedical applications », *Biomed Microdevices*, vol. 9, nº 4, p. 619-626, août 2007, doi: 10.1007/s10544-007-9075-1.
- [134] M. T. Salam, M. Mirzaei, M. S. Ly, D. K. Nguyen, et M. Sawan, « An implantable closedloop asynchronous drug delivery system for the treatment of refractory epilepsy », *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*, vol. 20, nº 4, p. 432-442, juill. 2012, doi: 10.1109/TNSRE.2012.2189020.
- [135] S. Kim, H. Park, S. Kim, H. C. Wikle, J. Park, et D. Kim, « Comparison of MEMS PZT Cantilevers Based on 31 and 33 Modes for Vibration Energy Harvesting », *Journal of Microelectromechanical Systems*, vol. 22, n° 1, p. 26-33, févr. 2013, doi: 10.1109/JMEMS.2012.2213069.

- [136] M. H. Malakooti et H. A. Sodano, « Piezoelectric energy harvesting through shear mode operation », *Smart Mater. Struct.*, vol. 24, nº 5, p. 055005, avr. 2015, doi: 10.1088/0964-1726/24/5/055005.
- [137] A. A. Arevalo Carreno et I. Foulds, *Parametric Study of Polyimide Lead Zirconate Titanate Thin Film Cantilivers for Transducer Applications*. 2013.
- [138] K. Lefki et G. J. M. Dormans, « Measurement of piezoelectric coefficients of ferroelectric thin films », *Journal of Applied Physics*, vol. 76, nº 3, p. 1764-1767, août 1994, doi: 10.1063/1.357693.
- [139] P. Muralt, A. Kholkin, M. Kohli, et T. Maeder, « Piezoelectric actuation of PZT thin-film diaphragms at static and resonant conditions », *Sensors and Actuators A: Physical*, vol. 53, nº 1, p. 398-404, mai 1996, doi: 10.1016/0924-4247(96)01139-9.
- [140] Liang-Yin. C, W. Wang, « Microfluidic Fabrication of Microvalve-in-a-Chip », in *Microfluidics* for Advanced Functional Polymeric Materials, John Wiley & Sons, Ltd, 2017, p. 267-293.
- [141] K. W. Oh et C. H. Ahn, « A review of microvalves », J. Micromech. Microeng., vol. 16, nº 5, p. R13–R39, mars 2006, doi: 10.1088/0960-1317/16/5/R01.
- [142] J.-Y. Qian, C.-W. Hou, X.-J. Li, et Z.-J. Jin, « Actuation Mechanism of Microvalves: A Review », *Micromachines*, vol. 11, nº 2, Art. nº 2, févr. 2020, doi: 10.3390/mi11020172.
- [143] S.-B. Huang *et al.*, « A clogging-free microfluidic platform with an incorporated pneumatically driven membrane-based active valve enabling specific membrane capacitance and cytoplasm conductivity characterization of single cells », *Sensors and Actuators B: Chemical*, vol. 190, p. 928-936, janv. 2014, doi: 10.1016/j.snb.2013.09.070.
- [144] C. K. Oh, S. W. Lee, et O. C. Jeong, « Fabrication of pneumatic valves with spherical domeshape fluid chambers », *Microfluid Nanofluid*, vol. 19, n° 5, p. 1091-1099, nov. 2015, doi: 10.1007/s10404-015-1627-8.
- [145] H. Landari, « Analyse et conception d'une micropompe pour des applications à très faible pression », Université Laval, 2018.
- [146] E. Stemme et G. Stemme, « A valveless diffuser/nozzle-based fluid pump », Sensors and Actuators A: Physical, vol. 39, nº 2, p. 159-167, nov. 1993, doi: 10.1016/0924-4247(93)80213-Z.
- [147] B. D. Iverson et S. V. Garimella, « Recent advances in microscale pumping technologies: a review and evaluation », *Microfluid Nanofluid*, vol. 5, nº 2, p. 145-174, août 2008, doi: 10.1007/s10404-008-0266-8.
- [148] B. Li, Q. Chen, D.-G. Lee, J. Woolman, et G. P. Carman, « Development of large flow rate, robust, passive micro check valves for compact piezoelectrically actuated pumps », *Sensors and Actuators A: Physical*, vol. 117, nº 2, p. 325-330, janv. 2005, doi: 10.1016/j.sna.2004.06.029.
- [149] B. K. Paul et T. Terhaar, « Comparison of two passive microvalve designs for microlamination architectures », J. Micromech. Microeng., vol. 10, nº 1, p. 15–20, déc. 1999, doi: 10.1088/0960-1317/10/1/303.
- [150] M. Nafea, M. S. M. Ali, T. Rehman, et K. Mehranzamir, « Geometrical Analysis of Diffuser-Nozzle Elements for Valveless Micropumps », in 2019 IEEE International Conference on Smart Instrumentation, Measurement and Application (ICSIMA), août 2019, p. 1-5, doi: 10.1109/ICSIMA47653.2019.9057345.
- [151] S. Yuan, S. Yang, X. He, Z. Deng, et S. Cai, « Design and experimental study of a novel threeway diffuser/nozzle elements employed in valveless piezoelectric micropumps », *J Braz. Soc. Mech. Sci. Eng.*, vol. 37, nº 1, p. 221-230, janv. 2015, doi: 10.1007/s40430-014-0176-5.

- [152] K. S. Lee, B. Kim, et M. A. Shannon, « An electrostatically driven valve-less peristaltic micropump with a stepwise chamber », *Sensors and Actuators A: Physical*, vol. 187, p. 183-189, nov. 2012, doi: 10.1016/j.sna.2012.08.040.
- [153] P. Kawun, S. Leahy, et Y. Lai, « A thin PDMS nozzle/diffuser micropump for biomedical applications », Sensors and Actuators A: Physical, vol. 249, p. 149-154, oct. 2016, doi: 10.1016/j.sna.2016.08.032.
- [154] X. He, J. Zhu, X. Zhang, L. Xu, et S. Yang, « The analysis of internal transient flow and the performance of valveless piezoelectric micropumps with planar diffuser/nozzles elements », *Microsyst Technol*, vol. 23, nº 1, p. 23-37, janv. 2017, doi: 10.1007/s00542-015-2695-0.
- [155] J. Kang et G. W. Auner, « Simulation and verification of a piezoelectrically actuated diaphragm for check valve micropump design », *Sensors and Actuators A: Physical*, vol. 167, nº 2, p. 512-516, juin 2011, doi: 10.1016/j.sna.2011.01.012.
- [156] J. Kang, J. V. Mantese, et G. W. Auner, « A self-priming, high performance, check valve diaphragm micropump made from SOI wafers », J. Micromech. Microeng., vol. 18, nº 12, p. 125021, nov. 2008, doi: 10.1088/0960-1317/18/12/125021.
- [157] N. Labdelli, S. Soulimane, « Conception of New generation of 3D biomimetic microvalves for medical application », *Journal of the Serbian Society for Computational Mechanics*, vol. 14, sept. 2020.
- [158] J.-H. Zhang, Y. Wang, et J. Huang, « Advances in Valveless Piezoelectric Pump with Coneshaped Tubes », *Chin. J. Mech. Eng.*, vol. 30, nº 4, p. 766-781, juill. 2017, doi: 10.1007/s10033-017-0151-z.
- [159] Q. Yu, J. M. Bauer, J. S. Moore, et D. J. Beebe, « Fabrication and characterization of a biomimetic hydrogel check valve », in *1st Annual International IEEE-EMBS Special Topic Conference on Microtechnologies in Medicine and Biology. Proceedings (Cat. No.00EX451)*, oct. 2000, p. 336 -339, doi: 10.1109/MMB.2000.893800.
- [160] Q. Yu, J. M. Bauer, J. S. Moore, et D. J. Beebe, « Responsive biomimetic hydrogel valve for microfluidics », *Appl. Phys. Lett.*, vol. 78, nº 17, p. 2589-2591, avr. 2001, doi: 10.1063/1.1367010.
- [161] F. E. Hossler et R. F. West, « Venous valve anatomy and morphometry: Studies on the duckling using vascular corrosion casting », *American Journal of Anatomy*, vol. 181, nº 4, p. 425-432, 1988, doi: 10.1002/aja.1001810411.
- [162] «Overview of the Venous System Heart and Blood Vessel Disorders », *MSD Manual Consumer Version*. https://www.msdmanuals.com/home/heart-and-blood-vessel-disorders/venous-disorders/overview-of-the-venous-system (consulté le sept. 25, 2020).
- [163] Y. Xu, W. Yan, T. Cao, et L. Guo, « Study on the valveless micropumps with saw-tooth microchannels », in 11th IEEE International Conference on Control Automation (ICCA), juin 2014, p. 1251-1254, doi: 10.1109/ICCA.2014.6871102.
- [164] N. Labdelli, M. E. A. B. Nigassa, A. Slami, et S. Soulimane, « New design of micropump used in Smart bandaid microsystem », in 2016 8th International Conference on Modelling, Identification and Control (ICMIC), nov. 2016, p. 731-735, doi: 10.1109/ICMIC.2016.7804208.
- [165] Nassima Labdelli, Sofiane Soulimane, « Bi-micropump integrated in an electronic micro-device like patch used to healing of wounds », présenté à Second international conference on Embedded & Distributed Systems, EDiS'2020, University of Oran 1 Ahmed Ben Bella - Oran, Algeria, nov. 2020.

- [166] J. C. McDonald et G. M. Whitesides, « Poly(dimethylsiloxane) as a Material for Fabricating Microfluidic Devices », Acc. Chem. Res., vol. 35, nº 7, p. 491-499, juill. 2002, doi: 10.1021/ar010110q.
- [167] J. C. Lötters, W. Olthuis, P. H. Veltink, et P. Bergveld, « The mechanical properties of the rubber elastic polymer polydimethylsiloxane for sensor applications », *J. Micromech. Microeng.*, vol. 7, nº 3, p. 145, sept. 1997, doi: 10.1088/0960-1317/7/3/017.
- [168] D. C. Duffy, J. C. McDonald, O. J. A. Schueller, et G. M. Whitesides, « Rapid Prototyping of Microfluidic Systems in Poly(dimethylsiloxane) », *Anal. Chem.*, vol. 70, n° 23, p. 4974-4984, déc. 1998, doi: 10.1021/ac980656z.
- [169] A. Mata, A. J. Fleischman, et S. Roy, « Characterization of polydimethylsiloxane (PDMS) properties for biomedical micro/nanosystems », *Biomed Microdevices*, vol. 7, nº 4, p. 281-293, déc. 2005, doi: 10.1007/s10544-005-6070-2.
- [170] J. C. McDonald *et al.*, « Fabrication of microfluidic systems in poly(dimethylsiloxane) », *Electrophoresis*, vol. 21, nº 1, p. 27-40, janv. 2000, doi: 10.1002/(SICI)1522-2683(20000101)21:1<27::AID-ELPS27>3.0.CO;2-C.
- [171] A. Hadjersi, « A TEST bench to measure microfluidic flow-rates of microvalves », Thesis, 2019.

Résumé

Les futurs appareils médicaux embarqués peuvent ressembler à des patchs sur la peau qui sont aussi minces qu'une feuille de papier. Parmi ces dispositifs, nous pouvons cités les microsystèmes qui donnent une nouvelle direction dans le domaine de la santé personnalisé permettant éventuellement de diagnostic et de thérapie évolutive. Cette thèse se positionne dans le domaine de micro-dispositif intelligents permettant de détecter des tremblements subtils ou accélérer la guérison des plaies par la libération des médicaments stockés à l'intérieur du dispositif, et d'enregistrer toute cette activité pour examiner plus tard. Ce travail porte sur la conception et la réalisation de micro dispositif électronique ayant pour objectif l'accélération de la guérison des plaies. Ce micro dispositif est inspiré par le système de traitement des plaies chroniques vasculaires par la VAC (vacuum assister closure). Ce principe consiste à appliquer localement une pression négative sur la surface de la plaie afin de pouvoir aspirer l'exsudat et permettant notamment l'instillation des solutions topiques afin d'éliminer les agents infectieux de la cicatrisation. Ici, nous visons à miniaturiser ce dispositif VAC en combinant des micropompes piézoélectriques dans le but d'en faire un pansement intelligent. Dans un premier temps, Nous avons modélisé notre dispositif par la méthode des éléments finis grâce au logiciel COMSOL Multiphysiques pour mettre en évidence la faisabilité de ce type de microactionneurs en étudiant les différents empilement et designs. Ces résultats nous ont permis de montrer une prouve de concept tout en adoptant la technique de l'impression 3D pour la réalisation de ce micro dispositif.

Mot clé pansement intelligent, exsudat, l'instillation, polymère, comsol, actionnement piézoélectrique, micropompe, microvalve, microfluidique,

Resume

Future of embedded medical device may look like patches on the skin that are as thin as a sheet of paper. Among these devices, we can cite the microsystems that give a new direction in the field of personalized health allowing eventually diagnostic and evolutionary therapy. This thesis is positioned in the field of intelligent micro-device allowing to detect subtle tremors or accelerate wound healing by the release of drugs stored inside the device, and to record all this activity for later examination. This work focuses on the design and production of micro electronic devices aimed at accelerating wound healing. This micro device is inspired by the system for treating chronic vascular wounds by VAC (vacuum assist closure). This principle consists in applying local negative pressure to the wound surface in order to be able to aspirate the exudate and in particular allowing the instillation of topical solutions in order to eliminate the infectious agents of the wound healing. Here, we aim to miniaturize this VAC device by combining piezoelectric micropumps into a smart dressing. First, we modeled our device using the finite element method using COMSOL Multiphysiques software to demonstrate the feasibility of this type of micro-actuator by studying the different stacking and designs. These results have allowed us to show a proof of concept while adopting the technique of 3D printing for the realization of this micro device.

Key word smart dressing, exudate, instillation, polymer, comsol, piezoelectric actuation, micropump, microvalve, microfluidics,

ملخص

قد تبدو الأجهزة الطبية المضمنة في المستقبل وكأنها بقع على الجلد رقيقة مثل ورقة. من بين هذه الأجهزة ، يمكننا الاستشهاد بالأنظمة الدقيقة التي تعطي اتجاهًا جديدًا في مجال الصحة الشخصية مما يسمح في النهاية بالتشخيص والعلاج التطوري. تم وضع هذه الأطروحة في مجال الأجهزة الدقيقة الذكية لاكتشاف الرعشات الدقيقة أو تسريع التئام الجروح عن طريق حقن الأدوية المخزنة داخل الجهاز ، وتسجيل كل هذا النشاط لمراجعته لاحقًا, يركز هذا العمل على تصميم وإنتاج الأجهزة الإلكترونية الذي تهدف إلى تسريع التئام الجروح. هذا الجهاز المناقية معرات المقام عن على العلم على المنوع التئام الجروح عن طريق حقن الأدوية المخزنة إلى تسريع التئام الجروح. هذا الجهاز الصغير مستوحى من نظام علاج جروح الأوعية الموية المزمنة بواسطة تقنية VAC.

يتمثل هذا المبدأ في تطبيق ضغط سلبي موضعي على سطح الجرح من أجل التمكن من استنشاق الإفرازات وعلى وجه الخصوص السماح بتقطير المحاليل الموضعية من أجل القضاء على العوامل المعدية لالتئام الجرح. هذا ، نهدف إلى تصغير جهاز عن طريق الجمع بين المضخات الكهروضغطية الدقيقة في ضمادة ذكية. في البداية ، صممنا أجهزتنا بطريقة العناصر المحدودة باستخدام برنامج COMSOL Multiphysique, للإثبات جدوى هذا النوع من المحفزات الذكية من خلال دراسة مختلف التصميمات

لقد سمحت لنا هذه النتائج بإظهار دليل على المفهوم مع اعتماد تقنية الطباعة ثلاثية الأبعاد لتحقيق هذا الجهاز الصغير

الكلمات الرئيسة : ضمادة ذكية ، إفرازات ، تقطير ، بوليمر ، كومسول ، تشغيل كهربائي انضغاطي ، مضخة دقيقة ، جزيئات دقيقة موائع دقيقة ،