
Projet thématique MOON

AYRINHAC Elisa¹, DROUIN Clément², and JOUCLARD Charly³

¹HEPIA, MT2, elisa.ayrinhac@hes-so.ch

²HEPIA, MT2, clement.drouin@hes-so.ch

³HEPIA, MT2, charly.jouclard@hes-so.ch

01 mai 2023

Introduction

Le projet thématique viens se placer dans le cadre des études de bachelor en microtechnique option Bio-ingénierie. Cette année notre cliente est une biologiste travaillant sur l'endométriose, une maladie encore peu connue touchant 1 femme sur 10. Cette pathologie se caractérise par le développement de tissu semblable à l'endomètre hors de l'utérus. Ces tissus peuvent proliférer dans les organes voisins comme les ovaires, l'intestins, la vessie ou même les poumons. Les symptômes varient énormément entre les femmes mais ont retiens, le plus souvent, celui de la douleur extrême provoquer par la croissance de ces tissus. Le but de notre projet est de créer un bio-chip qui permettrait d'étudier les tissus de l'endomètre soumis à différentes concentration d'hormones.

Table des matières

1	Etudes préliminaire	3
1.1	Biologie	3
1.2	Etat de l'art	3
1.3	Catalogue de solutions	3
1.3.1	Gestion des nutriments, déchets et de la concentration des hormones	3
1.3.2	Contrôler l'environnement extérieur	4
1.3.3	Cultiver les cellules	4
1.3.4	Circulation du fluide	4
1.3.5	Mélanger les fluides	4
1.3.6	Analyser les concentrations	5
1.3.7	Contrôler le système (microcontrôleur)	5
1.3.8	Alimentation	5
1.4	Schéma bloc du système	5
1.5	Déroulé du projet	5
1.6	Choix pour le projet	5
2	Conception mécanique	6
2.1	Mélangeur hydrostatique	6
2.1.1	Simulation fluidique	6
2.1.2	CAO du mélangeur	6
2.2	Zone de culture	6
2.3	Support des réservoirs	6
3	Conception électronique et programmation	7
3.1	Carte d'alimentation	7
3.2	Programmation	7
3.2.1	GitHub	7
3.2.2	Raspberry Pi	7
3.2.3	Préparation des données	7
4	Conclusion	8
5	Annexe	9
6	Référence	10

1 Etudes préliminaire

1.1 Biologie

Pour que l'expérience soit optimale, le client a besoin de suivre l'évolution d'un tissu d'endomètre sur la durée d'un cycle endométrial. Le système doit être compact et permettre l'observation des cellules en culture ainsi que la possibilité de collecter des cellules et du milieu de culture pour analyse. Afin mieux comprendre comment concevoir un appareil correspondant à la demande du client, une courte introduction biologique est nécessaire. L'endomètre est un épithélium qui compose une partie de l'appareil reproducteur féminin, il tapisse les parois de la cavité utérine et est composé de 3 couches : Le myomètre qui est la fondation de l'endomètre, la couche basale qui contient les glandes et les tissu conjonctifs et la couche fonctionnelle. Cette dernière couche est celle qui voit sa taille changer durant le cycle menstruel qui est réglé par 4 Hormones. L'hypothèse émise par la biologiste serait qu'il y a une influence du cycle hormonale sur l'apparition de l'endométriose. Il y a notamment deux hormones qui sont suspecter, l'estradiol et la progestérone. Nous allons donc devoir recréer les concentrations de ce cycle et les appliquer à des cellules in-vitro.

1.2 Etat de l'art

Actuellement la culture cellulaire est un procédé connu et maîtrisé par l'Homme qui consiste à placer des cellules dans un milieu de culture afin de les faire proliférer. Cette méthode permet d'avoir des colonies de cellule pouvant aller jusqu'à former des organoïdes. Organoïdes pouvant être utilisés à des fins de recherche sur l'organe miniaturisé. La méthode d'incubation consiste à placer dans un incubateur une colonie de cellules contenue dans un milieu nutritif. Pour maintenir de bonnes conditions on place ces échantillons dans l'enceinte d'un incubateur qui permet d'isoler les cellules du milieu extérieur tout en maintenant les constantes de températures, d'humidité et de CO₂ de façon optimale. Les incubateurs professionnels sont des machines de précision, asservies qui permettent de régler précisément toutes les conditions de leur enceinte, cela permet de chercher l'expression de certains phénotypes au sein des colonies. Ils sont aussi dotés de sécurité notamment en termes de ventilation afin de protéger les cellules et le biologiste. Toutefois cette précision rend le matériel cher. Il faut compter entre 5000CHF et 15000 CHF pour un incubateur professionnel. L'incubateur fait maison est moins précis mais permet une personnalisation complète en termes de conditions de culture. Toutefois même si cela reste compliqué à construire dans sa totalité, il est assez simple de stabiliser la température et l'humidité. Ces machines permettent de créer une atmosphère apte à la reproduction cellulaire toutefois afin de contenir les cellules et leur milieu nutritif il faut des instruments de culture. L'écouvillon : Il s'agit de petit tube muni d'un couvercle étanche en plastique dans lequel on place un peu de liquide du fait de leur petite taille et de leurs facilités de conception ils peuvent être alignés afin de faciliter la reproductibilité toutefois il ne possède aucune capacité permettant de maintenir l'homéostasie de la cellule. La verrerie de chimie : On peut utiliser techniquement tout contenant biocompatible.

1.3 Catalogue de solutions

1.3.1 Gestion des nutriments, déchets et de la concentration des hormones

Solution	Avantages	Inconvénients
Seringues auto-poussés	-Précis -Facile d'utilisation -Facilement programmable -Réponse linéaire	-Energie -Limité en quantité -Espace
Pompe péristaltiques	-Déjà présent au labo	-Peu précis -Energie
Système de goutte à goutte	-Low-cost -Economique en énergie	-Précision -A pression atmosphérique -Complexité d'asservissement -Réponse chaotique

1.3.2 Contrôler l'environnement extérieur

Solution	Avantages	Inconvénients
Incubateur	- Constante externe stable - A disposition - Retour d'expérience	- Placé dans l'incubateur - Protéger l'électronique
Système autonome	- Pas de dépendance	- Complicé à réaliser - Energivore - Coût

1.3.3 Cultiver les cellules

Solution	Avantages	Inconvénients
Bio-chip en PMMA	- Usinage - Retour d'expérience - Sur mesure - Fluidique intégré	- Assemblage par couche - Long à fabriquer
Boîte de pétris	- Coût - Stérilité	- Pas de circulation de fluide

1.3.4 Circulation du fluide

Solution	Avantages	Inconvénients
Pompe péristaltique	- Déjà présent au labo - Facile d'utilisation - Pas de contamination	- Débit limité - Energie
Gravité	- Pas besoin de matériel spécifique - Pas besoin d'alimentation	- Complicé à mettre en oeuvre

1.3.5 Mélanger les fluides

Solution	Avantages	Inconvénients
Mélangeur hydrostatique "2D"	- Economique - Facilité d'intégration - Compact - Volume sur mesure - Modélisable	- A créer - Perte de charge
Mélangeur hydrostatique "3D"	- Economique - Facilité d'intégration - Compact - Volume sur mesure - Modélisable	- A créer - Perte de charge - Usinage
Mélangeur magnétique	- Déjà présent au labo - Facilement nettoyable - Gestion de la puissance	- Espace - Biocompatibilité - Non modélisable - Non pilotable

1.3.6 Analyser les concentrations

Solution	Avantages	Inconvénients
Colorimètre externe	-Facilité d'intégration -Précis -Déjà présent au labo	-Aucune donnée interne -Nécessite présence utilisateur
Colorimètre interne	-Retour en temps réel -Gain de précision de l'asservissement -Donnée interne au système	-A créer -Précision

1.3.7 Contrôler le système (microcontrôleur)

Solution	Avantages	Inconvénients
Arduino Uno	-Facilité d'utilisation -Flexible	-Pas de stockage interne -Pas de contrôle à distance -Pas de possibilité d'utiliser python -14 pin
Raspberry Pi	-Retour en temps réel -Contrôlable à distance -Stockage interne -Utilisation possible de Python -40 pin	-Faible disponibilité

1.3.8 Alimentation

Solution	Avantages	Inconvénients
Secteur	-Disponibilité	-Toujours branché
Batteries	-Portable	-Prix -Recharge compliqué

1.4 Schéma bloc du système

insert schéma block

1.5 Déroulé du projet

insert diagramme de gant

1.6 Choix pour le projet

Nous estimons que pour réaliser la culture de cellule de l'endomètre, tout en respectant le cahier des charges, il faut concevoir notre propre bio-chip. Pour ce faire on va utiliser différents outils disponibles dans le laboratoire afin de diminuer les coûts. Certaines pièces devront être fabriquées afin de répondre à nos besoins comme le boîtier de notre bio-chip. Pour accueillir nos cellules nous utiliserons un boîtier en PMMA que nous fabriquerons sur place grâce à la découpe laser qui se trouve dans le campus. Pour la régulation de l'environnement on utilisera un incubateur présent dans le laboratoire car cela diminuera le coût de fabrication. Nous utiliserons un Raspberry pi pour contrôler notre bio-chip car il dispose de beaucoup plus d'avantage que l'Arduino UNO et il nous permettra de contrôler notre bio-chip à distance. Pour l'apport d'hormones et de nutriment on utilisera des pousses seringues qui sont disponibles dans le laboratoire. Pour faire circuler le fluide dans notre boîtier on prendra des pompes péristaltiques qui sont fournies. L'ensemble du bio-chip sera alimenté par le secteur afin de limiter les coûts de fabrication et éviter de devoir développer un système avec une batterie

2 Conception mécanique

2.1 Mélangeur hydrostatique

2.1.1 Simulation fluidique

2.1.2 CAO du mélangeur

2.2 Zone de culture

2.3 Support des réservoirs

3 Conception électronique et programmation

3.1 Carte d'alimentation

L'alimentation de tous le biochip se fera via l'alimentation d'un Arduino de 60 W. Il arrive sur la carte d'alimentation via la connectique circulaire JAlim. U1 est un régulateur de tension à découpage de la marque TRACO, il permet de descendre la tension de 12V à 5V il sert à alimenter le Raspberry pi qui sera alimenter par ses pins GPIO. Les moteurs seront contrôlés par les mosfet M1, M2 et M3. Les moteurs seront branchés à la carte via des connecteurs circulaire afin que le système soit le plus flexible possible. Les diodes D1, D2 et D3 sont des diodes de roues libres.

3.2 Programmation

3.2.1 GitHub

On a mis en place un GitHub pour se partager les codes de programmation, le "repo" contient aussi une ébauche du guide d'utilisateur. Le guide d'utilisateur contient actuellement uniquement les requirements pour le Raspberry pi ainsi que les commandes à utiliser.

3.2.2 Raspberry Pi

On a configuré le Raspberry pi 4 pour qu'on puisse se connecter dessus à distance à l'aide du protocole SSH. On peut s'y connecter facilement dessus à partir du moment que l'on se trouve sur le même réseau wifi. On peut lui transmettre des fichiers ainsi que récupérer des fichiers qui sont stockées dessus.

3.2.3 Préparation des données

4 Conclusion

5 Annexe

6 Référence