



GDR Groupement
de recherche
B2i Bioingénierie des interfaces

GDR Groupement
de recherche
MNF Micro et nano
fluidique



Microfluidique, capteurs et interfaces biologiques

Journée croisée des GDR B2I et MNF

Vendredi 7 Octobre 2022

Sorbonne Université
Campus Pierre et Marie Curie
4 Place Jussieu, 75005 Paris

- Metro Jussieu  

APPEL À COMMUNICATION



<https://vu.fr/MIBY>

Interfaces et fluidique sont intimement liées dans de nombreuses questions telles que le fonctionnement d'un capteur (amenée des réactifs, architecture, intégration), la chimie de surface sous flux, la perméabilité de biomatériaux, les écoulements au voisinage de bio-interfaces complexes, les interactions micro-organismes-surfaces.

9:30	Accueil des Participants Salle 101, tour 32-42
9:50	Mot d'accueil Pierre Joseph (MNF) & Vincent Humblot (B2i)
10:00	Conférence invitée Laurent Thouin : <i>Electrochimie et Microfluidique : Concepts et analyses</i>
10:30	O1- Jongwook Kim : <i>Microscopic Dynamic Shearometry using Nanoprobes</i>
10:45	O2- Izadora Mayumi Fujinami Tanimoto : <i>Nanofluidic-based selective sensor incorporated into a microfluidic device</i>
11:00	O3- Sophie Marbach : <i>Fluctuations in Nanopores</i>
11:15	Conférence invitée Nicolas Verplanck/ Guillaume Nonglaton : <i>Standardisation de la microfluidique / Procédés de fonctionnalisation compatible avec la microfluidique</i>
11:45	O4- Céline Cohen : <i>Microfluidic devices for studying swimming plant pathogens interactions with their host root</i>
12:00	O5- Yong Chen : <i>Automated cell and stem cell processing and real-time monitoring: Challenge and opportunity</i>
12:15	O6- Myriam Cubizolles : <i>A versatile and automated microfluidic platform for a quantitative magnetic bead based protocol: application to gluten detection</i>
12:30	Pause déjeuner & posters Parvis Jussieu 32-42
14:00	Conférence invitée Jacques Fattaccioli : <i>Functional lipid droplets : a biophysical tool for immunology</i>
14:30	O7- Mylan Lam : <i>Plasma protein adsorption states on poly(styrene sodium sulfonate) functionalized silicone surfaces using atomic force microscopy</i>
14:45	O8- Mohamed Taieb Bakouche : <i>Development of integrated leak-free microfluidic Surface Plasmon Resonance sensors towards Biosensing application</i>
15:00	Conférence invitée Marie Frénéa-Robin : <i>Surface plasmon resonance imaging enhanced by dielectrophoresis and AC-electroosmosis for rapid and label-free bacteria detection</i>
15:30	O-eq1- Guillaume Laffite : <i>Présentation de l'entreprise Klearia</i>
15:40	Pause café & posters Parvis Jussieu 32-42
16:10	Conférence invitée Souhir Boujday : <i>Surface chemistry of silica and silicon derived materials and its translation to biosensing devices</i>
16:40	O-eq2- Marie-Caroline Jullien : <i>Interpreting the sensor signal of a bioassay considering hydrodynamics (bias) in two classical configurations</i>
16:50	O-eq3- Jean-Sébastien Baumann : <i>Elaboration, greffage, caractérisation et évaluation biologique de biomatériaux</i>
17:00	O-eq4- Geet Govil : <i>Présentation de l'entreprise Fluigent</i>
17:10	O-eq5- Thérèse Leblois : <i>Une équipe de recherche à la frontière des sciences pour l'ingénieur et de la bio-ingénierie</i>
17:20	Mot de clôture

Conférence invitée

Electrochimie et Microfluidique : Concepts et analyses

Laurent Thouin

Electrochimie et microfluidique : Concepts et analyses, Ecole normale supérieure, laboratoire PASTEUR, 75005 Paris.

Un domaine en plein essor est le développement de microdispositifs d'analyse, qu'ils soient dédiés à des applications de laboratoire ou de proximité. Outre les bénéfices de la microfluidique et de la réduction des échelles sur les performances analytiques, l'implémentation de techniques électrochimiques revêt dans ce domaine un intérêt majeur. Les mesures sont rapides et sélectives. Les réponses sont proportionnelles à la concentration, ce qui constitue un avantage pour l'exploitation de très petits volumes. Enfin, contrairement aux techniques optiques, les ultramicroélectrodes et leur dispositif de mesure (potentiostat) sont aisément intégrables sur des puces microfluidiques.

Dans ce contexte, le couplage de la microfluidique et de l'électrochimie est prometteur. Nous montrerons que les différents régimes de fonctionnement d'électrodes dans des canaux microfluidiques peuvent être mis à profit pour dégager certains concepts innovants en électroanalyse, que ce soit en microfluidique continue qu'en microfluidique de gouttes : mesures de flux, génération contrôlée de gradients de concentration, stationnaires ou dynamiques, évaluation de vitesse et contenu de gouttes... Quelques exemples d'applications seront donnés dont la détection électrochimique de métabolites issus du stress oxydant.

laurent.thouin@ens.psl.eu

Conférence invitée

**Standardisation de la microfluidique / Procédés de fonctionnalisation
compatible avec la microfluidique**

Nicolas Verplanck et Guillaume Nonglaton

Université Grenoble Alpes, CEA, LETI, DTBS, Grenoble

Le développement d'un composant microfluidique, quel que soit son niveau de maturité, doit passer par des règles de conception et de fabrication bien définies afin de fournir des résultats répétables et reproductibles et permettre une interconnexion fiable aussi bien avec le système que le capteur. L'étape d'interconnexion doit en plus être compatible avec la chimie et/ou la biologie embarquées afin de garantir la fonction du capteur. Depuis 10 ans, le CEA-Leti a fait le choix de grades de matériaux industrialisables et a défini des règles de conception internes génériques. Depuis 2018, la communauté microfluidique se structure au niveau international pour définir ces règles et préparer les normes de demain qui serviront aux équipes de R&D comme de production (dimensionnement, tests, connexion fluide fiable...). En parallèle, depuis le début des années 2000, le CEA-Leti développe un catalogue de procédés de fonctionnalisation chimique de surface en phase liquide, gazeuse ou supercritique en fonction de la nature des substrats et des matériaux déposés. Une « boîte à outils » axée sur la création d'une interface chimique, conçue pour des systèmes intégrés en tenant compte des contraintes de fabrication et d'application a ainsi été mise au point. Quelques exemples de développements de procédés de microfabrication et de fonctionnalisation pour des applications en biologie et santé vous seront présentés.

Nicolas.VERPLANCK@cea.fr

guillaume.nonglaton@cea.fr

Conférence invitée

Functional lipid droplets : a biophysical tool for immunology

Jacques Fattaccioli

IPGG, ENS, Sorbonne Université, 4 place Jussieu, 75005 Paris

In this talk, I will present how vegetable oils and microfluidics can be used as a basis for the fabrication of

complex particulate materials, and how these materials help answering biological questions related to immunology and oil degradation by enzymes.

[*jacques.fattaccioli@ens.psl.eu*](mailto:jacques.fattaccioli@ens.psl.eu)

Conférence invitée

Surface plasmon resonance imaging enhanced by dielectrophoresis and AC-electroosmosis for rapid and label-free bacteria detection

Marie Frénéa-Robin

Laboratoire Ampère, Ecole Centrale de Lyon, Ecully

Although biosensors based on surface plasmon resonance (SPR) offer many advantages, such as real time and label-free detection, their performance is often limited by time required for the diffusion of target species to the sensor surface, which may result in unreasonable assay duration, especially at low concentrations. We will show that alternating current electroosmosis (AC) and dielectrophoresis (DEP) can advantageously be combined with SPR imaging to address this issue by improving mass transfer of the analyte. In particular, we will demonstrate that this approach could be applicable to fast bacteria detection with improved LOD in the context of water quality monitoring.

marie.robins@univ-lyon1.fr

Conférence invitée

Surface chemistry of silica and silicon derived materials and its translation to biosensing devices

Souhir Boujday

Souhir.boujday@sorbonne-universite.fr

Contribution orale # 1

Microscopic Dynamic Shearmetry using Nanoprobes

Jongwook Kim, Gacoin Thierry, Wang Zijun, Magermans Lilian

*Laboratoire de Physique de la Matière Condensée - Ecole Polytechnique, Route de Saclay, 91120
Palaiseau*

No method exists to directly measure rapidly varying shear stress in microscale (e.g. pulsatile blood flow), which limits our understanding on how flow regulates the variety of cell functions and biomolecular activities. We develop a novel technique to instantly measure and continuously monitor shear stress in microscopic scale. The method is based on the simple phenomenon that elongated nano-objects rapidly orient along the shear. We disperse small nanorods in fluids, and observe their ensemble orientation, from which the locally applied shear stress can be measured. How to reveal the orientation of the nanorods? The nanorods are doped with lanthanide phosphors emitting polarized luminescence, which informs the 3-dimensional orientation the rods. The measurement can be made using conventional or state-of-the-art fluorescence microscopy within their resolutions. What is the correlation between the rod-orientation and the shear stress? The 'stress-optical law' predicts their strict relationship guaranteeing the accuracy of this shearmetry. On this new platform, we are investigating the shear stress-associated human diseases and microfluidic-electrochemical energy harvesting devices.

jong-wook.kim@polytechnique.edu

Contribution orale # 2

Nanofluidic-based selective sensor incorporated into a microfluidic device

Izadora Mayumi Fujinami Tanimoto, CRESSIOT Benjamin, JARROUX Nathalie, PATRIARCHE Gilles, LE PIOUFLE Bruno, PELTA Juan, BACRI Laurent

Biomis et Equipe 4, 4 avenue des Sciences, 91190 Gif-sur-Yvette

Rue du Pere Jarlan, 91025 Evry-Courcouronnes

Solid-state nanopores can be used as electrical biosensors at the single molecule resolution. Such high-resolution sensors provide a promising nanofluidic approach to address societal challenges in health, environment, and biotechnology [1]. However, the analytes detection is still limited by non-specific interactions between these molecules and the membrane supporting the nanopore. Therefore, we performed a polymer functionalization of the nanopore surface that allows to passivate the membrane and to control the pore size. Moreover, we integrated the solid-state nanopore in a reusable microfluidic device, thereby reducing the sample volume needed to perform the detection. The proof of concept was done using the streptavidin-biotin complex, where the streptavidin was captured by the grafted biotin inside the nanopore [2]. The effect of ionic strength and pH are probed, which enables control of the electroosmotic driving force and dynamics. Recently, a technique called controlled dielectric breakdown (CDB) has been gaining popularity, as we can fabricate such nanopores in situ, with size control, in a simple and low-cost way. Therefore, we also studied the confinement and transport of double-stranded DNAs using a solid-state nanopore fabricated by CDB as a function of applied voltage for two different DNA lengths.

[1] Tanimoto, I. M. F.; Cressiot, B.; Greive, S. J.; Le Pioufle, B.; Bacri, L.; Pelta, J. Focus on Using Nanopore Technology for Societal Health, Environmental, and Energy Challenges. *Nano Res.* 2022. <https://doi.org/10.1007/s12274-022-4379-2>.

[2] Fujinami Tanimoto, I. M., Cressiot, B., Jarroux, N., Roman, J., Patriarche, G., Le Pioufle, B., Pelta, J., & Bacri, L. Selective target protein detection using a decorated nanopore into a microfluidic device. *Biosensors and Bioelectronics*, 183, 113195, 2021.

izadora.fujinamitanimoto@univ-evry.fr

Contribution orale # 3

Fluctuations in Nanopores

Sophie Marbach

Sorbonne Université, Phenix Lab, Équipe MEM, 4 Place Jussieu, 75005 Paris

Fluctuations are ubiquitous in bio and artificial nanopores. Their dramatic consequences on transport are subtle and highly intricate. Most of the time, fluctuations are seen as a negative feature that impedes signal measurements. Yet, biological pores are still able to achieve precise sensing and other complex tasks, in spite of fluctuations.

To investigate the riddle of fluctuations in nanoporous transport, here we explore how fluctuations in the particle number within the pore affect signal measurements.

These results could open new avenues in artificial designs, where fluctuations are harnessed to improve transport and sensing.

sophie@marbach.fr

Contribution orale # 4

Microfluidic devices for studying swimming plant pathogens interactions with their host root

Céline Cohen, Gauci François-Xavier, Attard Agnès, Noblin Xavier, Galiana Eric, Thomen Philippe

Université Côte d'Azur, Institut de Physique de Nice, Microfluidique physico-chimie et biologie aux interfaces, Avenue Joseph Vallot, 06000 Nice.

Zoospores are flagellated spores, asexual and motile cells, produced by different organisms including oomycetes. Oomycetes of the genus *Phytophthora* are plant pathogens (e.g. potato blight). The zoospores of oomycetes are biflagellates and are able to swim in aqueous environments by using chemotaxis. Zoospores of some phytopathogenic *Phytophthora* species spontaneously aggregate within minutes in suspension. We have developed different microfluidic devices to address the dynamics of aggregation of zoospore in response to a K⁺ gradient [1] and the swimming hydrodynamics of this new type of micro-swimmers [2].

We now focus on the plant-pathogen interactions, in the first events of infection: attraction of the pathogen toward the host, adhesion, aggregation. To do this we use a new microfluidic device in which a root is introduced and grows in a channel where zoospores are swimming. We are developing a second type of device without root in which we impose a stationary gradient of a chemical species in order to characterize its attractive properties on the zoospores.

In this talk, I will present our results, our recent achievements and perspectives.

celine.cohen@unice.fr

Contribution orale # 5

Automated cell and stem cell processing and real-time monitoring: Challenge and opportunity

Yong Chen

Ecole Normale Supérieure, UMR 8640, NBMS, 24 rue Lhomond, 75005 Paris

During the last few years, we have developed a number of tools and systems to control the differentiation of human-induced stem cells including biomimicking devices, organs-on-chips, automated setup for long-term cell processing, and real-time impedance monitoring. With such tools and systems, various tissue types such as cardiomyocytes, alveolar epithelium, microvascular endothelium, and cortical neural networks have been studied (<https://orcid.org/0000-0002-2903-8753>). They also allow us to propose more reliable prototypes for R&D as well as new perspectives for cell-based assays.

yong.chen@ens.psl.eu

Contribution orale # 6

A versatile and automated microfluidic platform for a quantitative magnetic bead based protocol: application to gluten detection

Myriam Cubizolles, Parent Charlotte, Laurent Patricia, Goujon Charles-Elie, Mermet Xavier, Keiser Armelle, Boizot François, Charles Raymond, Audebert Lucas, Fouillet Yves

CEA, Leti/DTBS, Laboratoire des Systèmes Microfluidiques et Bioingénierie, 17 rue des Martyrs - 38054 Grenoble Cedex 9

In this study we address the development of a microfluidic platform for the integration of multi-step biological assays. The system comprises a dedicated portable instrument piloting microfluidic chips for various applications based on magnetic bead manipulation. Two microfluidic architectures were designed and corresponding chips were fabricated and tested. The technology uses pneumatically collapsible chambers to perform all the fluidic operations for a fully automated protocol such as volume calibrations, fluid transport, mixing, and washing steps. A range of standard concentrations is performed during the assay to achieve ex tempore calibration during the test by using linear dilutions. These new microfluidic cartridges have been used to successfully complete an immunoassay for gluten detection in the dynamic range of 10–30 ppm with good sensitivity (2 ppm) and specificity.

myriam.cubizolles@cea.fr

Contribution orale # 7

**Plasma protein adsorption states on poly(styrene sodium sulfonate)
functionalized silicone surfaces using atomic force microscopy**

Mylan Lam, Falentin-Daudré Céline

Université Sorbonne Paris Nord - Institut Galilée, CSPBAT (laboratoire Chimie, Structures, Propriétés de Biomatériaux et d'Agents Thérapeutiques)/ UMR CNRS 7244 LBPS (Laboratoire des biomatériaux pour la santé), 99 avenue Jean Baptiste Clément, 93430 Villetaneuse

Protein adsorption occurs spontaneously on biomaterial upon insertion within the body. The protein structures, e.g., orientation, conformation, and organization, drive biomaterial biocompatibility through enhanced bio-integration or adverse reactions.

In vitro, cell viability and biocompatibility were enhanced on grafted poly(styrene sodium sulfonate)-polyNaSS silicone surfaces pre-adsorbed with proteins. However, detailed insights related to the mechanism are still scarce. As such, atomic force microscopy (AFM) helps access protein surface organization. The high-resolution imaging technic allows the quantification and qualification of sub-nanometric objects. AFM uses a probe to map surfaces by measuring the difference in heights, resulting in a well-detailed topographic feature in a dry or wet environment.

The present work addresses more in-depth structural investigations of plasma protein adsorbed states, whether on polyNaSS grafted or ungrafted silicone surfaces using AFM. As remarkable findings, the fibronectin structure (FN), i.e., cell binding protein, went from a nano fibrillary structure to a globular when interacting with a polyNaSS. Meanwhile, no significant changes were noticed with Bovine Serum Albumin. Thus, polyNaSS reacts specifically with FN leading to improved cell response, with fibroblasts in their active elongated shape.

mylan.lam@univ-paris13.fr

Contribution orale # 8

Development of integrated leak-free microfluidic Surface Plasmon Resonance sensors towards Biosensing application

Mohamed Taieb Bakouche¹, S Ganesan¹, D Guérin¹, D Hourlier¹, M Bouazaoui², J-P Vilcot¹, S Maricot¹

¹ *University Lille, CNRS, Centrale Lille, Yncréa ISEN, Univ. Polytechnique Hauts-de-France, UMR 8520 - IEMN, F-59000, Lille, France*

² *Univ-Lille, CNRS, UMR8523-PhLAM-Physique des Lasers Atomes et Molécules, CERLA/IRCICA, F-59000, Lille, France*

Up to date, Surface Plasmon Resonance (SPR) analyses are generally carried out by introducing the plasmonic sensor chips into the reading equipment that includes a microfluidic system that usually works by physical clamping, which facilitates the supply of the sensor with ad-hoc solutions. Besides, commercial SPR sensors are usually available with a grafting layer.

In this work, we present the integration of microfluidic on top of the SPR sensors through a one-step chemical functionalization process using thiolated silane (3-MercaptoPropyl TriMethoxySilane (MPTMS)) allowing binding between the microfluidic chip made of a polymer (PDMS) and the plasmonic sensors gold layer. Functionalized microfluidic chips were characterized by contact angle measurements and ATR-FTIR to validate the grafting of organic molecules onto the surface. Then, mechanical strength tests of the microfluidic chip bonded to the gold surfaces were carried out and compared to the well-known plasma-corona treatment. Moreover, plasmonic tests were conducted to compare the plasmon profiles measured according to the forementioned bonding methods.

The developed microfluidic sensors were subsequently used for studies of surface functionalization of biomaterials and the detection of targeted pathogens.

mbakouche@univ-lille.fr

Contribution orale – compétences équipe # 1

Présentation de l'entreprise Klearia

Guillaume Laffite

KLEARIA, 61, Avenue Simone Veil, CEEI Nice Côte d'Azur - Immeuble Premium, 06200 NICE, FRANCE

Grâce à son expertise en microfluidique, en chimie analytique et en instrumentation, KLEARIA accompagne depuis plus de 10 ans des laboratoires et des entreprises qui développent des solutions innovantes et sur mesure pour la distribution et le pilotage de fluides de précision. Klearia intervient dans des secteurs d'activités variés comme l'agroalimentaire, la chimie fine ou encore le diagnostic médical.

Le cœur de l'innovation de Klearia est apportée par le prototypage de laboratoires sur puces en verre (Lab-on-Chip) pouvant intégrer des électrodes sensibles et performantes grâce à un procédé breveté de scellement du verre à basse température (www.labinglass.com).

Ce savoir-faire a conduit au développement des premiers analyseurs électrochimiques portables PANDa™ dédiés à la détection de traces de micropolluants dans l'eau (www.klearia.com/monitoring). Lauréate du programme E.I.C Accelerator en 2022, l'entreprise Klearia va accélérer l'industrialisation de PANDa™ au cours des années à venir.

guillaume.laffite@klearia.com

Contribution orale – compétences équipe # 2

**Interpretating the sensor signal of a bioassay considering hydrodynamics
(bias) in two classical configurations**

Marie-Caroline Jullien

*CNRS / Université de Rennes 1, Institut de Physique de Rennes, Département Matière Molle, UMR
CNRS 6251, Bât 11A, Campus de Beaulieu, 263 avenue du Général Leclerc, 35042 Rennes CEDEX*

In a first configuration, the "classical" advection-diffusion laws rationalized by Squires et al [Making it stick: convection, reaction and diffusion in surface-based biosensors. Nat Biotechnol 26:417 (2008)] for molecules no longer work when functionalized nanoparticles are used. The difference between these two configurations comes from inertial forces that can appear even at low Reynolds number. We show that taking these forces into account allows us to determine the concentration profile of the particles in a channel cross-section and to reproduce the capture results observed experimentally. In a second configuration we address the complexation kinetics between two molecules which is generally obtained by performing so-called Langmuir isotherms. These isotherms generally require a non-negligible sample volume which can be critical if such molecules are available in low quantities. We propose to take advantage of the properties of the flows, the Taylor-Aris dispersion here, to produce non-equilibrium measurements. In the end, a reliable measurement is obtained with a reduction of 2 orders of magnitude on the necessary quantity.

marie-caroline.jullien@univ-rennes1.fr

Contribution orale – compétences équipe # 3

Elaboration, greffage, caractérisation et évaluation biologique de biomatériaux

Jean-Sébastien Baumann, Lam Mylan, Wozniak Anna, Benabdderrahmane Khaoula, Abdallah Maya, Falentin-Daudre Céline

Université Sorbonne Paris Nord CSPBATLBPS, 99 avenue J-B Clément 93430 Villetaneuse

La spécialisation de l'équipe LBPS est historiquement le greffage de polymères bioactifs sur la surface de matériaux (Titane, PCL, PET, Silicone) pouvant être utilisé pour la fabrication de prothèse. Au sein de l'équipe deux méthodes de greffage directes sont étudiées : le greffage par voie thermique et plus récemment le greffage par voie UV qui a connu un grand développement depuis son introduction au sein de l'équipe. De nombreux polymères portant des groupements ioniques (sulfonate, carboxylate ou phosphonates) ont été greffés sur des matériaux. La réussite du greffage a été caractérisé par des méthodes qualitatives et quantitatives telles que la spectroscopie infrarouge, la microscopie électronique à balayage, des dosages colorimétrique et pour les matériaux polymères des analyses calorimétrique et de la chromatographie d'exclusion stérique. Une fois les matériaux greffés une évaluation biologique est réalisée avec des tests de cytotoxicité et de morphologie.

Récemment notre équipe développe l'élaboration de matériaux en 3 dimensions. Depuis quelques années notre équipe a acquis des appareils d'électrospinning permettant d'élaborer des membranes 3D. Afin de développer nos compétences en structure 3D, le laboratoire a acquis une bio imprimante 3D pour réaliser des structures 3d plus imposantes et ainsi permettre d'élaborer nos propres modèles d'implants.

jeansebastien.baumann@univ-paris13.fr

Contribution orale – compétences équipe # 4

Présentation de l'entreprise Fluigent

Geet Govil

Fluigent, 67 avenue de Fontainebleau , 94 270 Le Kremlin-Bicêtre

Fluigent is an international company that develops, manufactures, and supports the most advanced fluid control systems available for microfluidics, offering greater control, automation, precision, and ease of use. Whether your application is with droplets, cell biology, particle studies, or in other research or industrial areas, we have the expertise and knowledge to provide the most cost-effective and technically advanced solutions for your needs.

Geet.Govil@Fluigent.com

Contribution orale – compétences équipe # 5

**Une équipe de recherche à la frontière des sciences pour l'ingénieur et de la
bio-ingénierie**

Thérèse Leblois

*Université Franche-Comté, Institut FEMTO-ST, BioMicroDevices, 15 B avenue des Montboucons,
25000 Besançon*

L'équipe BioMicroDevices grâce à sa pluridisciplinarité souhaite relever les défis posés par la sécurité alimentaire, l'amélioration du diagnostic et du suivi thérapeutique, l'étude approfondie de phénomènes du vivant, ou les soins personnalisés. Ces développements s'accompagnent d'une très forte composante en sciences pour l'ingénieur, physico-chimie des surfaces et en bio-ingénierie, aussi bien pour leur conception que pour leur fabrication et leur caractérisation. Plusieurs exemples illustrant nos développements seront présentés : microdispositif acoustique multiplex permettant une bonne compréhension des phénomènes d'hémostase primaire – tri acoustique en sang complet – caractérisation par spectrométrie optique de milieux contaminés – élaboration de biointerfaces biocompatibles / antibactériennes – plateforme multimodale d'analyse du sécrétome.

Therese.leblois@femto-st.fr

Programme des posters

Mathilde Aubret : *Automated microfluidic platform for on field high sensitivity quantification of cardiac troponin I*

Mohammad Hussein Baz : *Lab on a chip for the isolation of circulating Adipose Stem Cells*

Elora Bessot : *Mise en place et optimisation d'un système μ pad multiplexe par piezo dispensing*

Lena Gonzales : *Antigen detection enhanced by AC electrothermal flows*

Viktor Gredičak : *Mass transfer at fluid/fluid interfaces in geological porous media: microfluidics experiments*

Guillaume Perry : *Système avancé de paroi capillaire glomérulaire sur puce*

Marc Prudhomme : *Functionalized microbubbles for a novel acoustic biosensor*

Alan Rajendran : *Liver on a chip reproducing the architecture of the Hering canal: application to toxicology*

Alexandra Tiryaeva : *Bio-inspiration of insects pheromonal communication by a microfluidic system*

Zixu Wang : *In vitro models of ovarian cancer: bridging the gap between physiopathology and mechanistic models*

Morgane Zimmer : *Elaboration d'un système microfluidique à partir de biopolymère*

Automated microfluidic platform for on field high sensitivity quantification of cardiac troponin I

Mathilde Aubret, Charlotte Parent, Hélène Jousset, Patricia Laurent, Maud Savonnet, François Boizot, Lucas Audebert, Yves Fouillet, Myriam Cubizolles, Arnaud Buhot

CEA, Département des Technologies pour la Biologie et la Santé, Laboratoire des Systèmes Microfluidiques et Bio-ingénierie, 17 avenue des Martyrs, Grenoble

Cardiovascular diseases are the leading cause of death in the world. Cardiac troponin is the gold standard for the diagnostic of myocardial infarction, and testing patient blood for troponin level is crucial to rule-in or rule-out patients. Portable and self-running devices allowing in vitro diagnostics like Point-Of-Care (POC) devices tend to be an interesting method to test patient blood for troponin, but reducing the time and limit of detection of these tests remain currently key points to be addressed.

Instead of classical ELISA immuno-assays, we develop an innovative assay to quantify cardiac biomarkers in blood. This assay is based on a molecular sandwich between the target protein of interest and aptamer or antibody probes, followed by an original isothermal LAMP amplification in order to lower the assay limit of detection. We integrate this innovative aptamero- or immuno-LAMP assay in a microfluidic cartridge. This chip is piloted with an automated instrument and carries out every step of the protocol, thus reducing operator manipulations, sample volume and test time

The proof of concept of this new sensing method was achieved by aptamero-LAMP on the thrombin protein (a biomarker for coagulation abnormalities) and by immuno-LAMP for troponin protein. In the last case, we have demonstrated a lower limit of detection of 1pM and a wide dynamic range of four orders of magnitude. Combining this innovative assay with the microfluidic technology will allow us to face the challenges required for cardiac Point-of-Care systems.

mathilde.aubret@cea.fr

Lab on a chip for the isolation of circulating Adipose Stem Cells

Mohammad Hussein Baz, CHARPIN Lucas, TREVISIOL Emmanuelle, SENGENES Coralie, GUE Anne-Marie

Laboratoire d'Analyse et Architecture des Systèmes (LAAS) CNRS Micro-Nanofluidique pour les sciences de la vie et de l'environnement (MILE), 7, avenue du Colonel Roche 31031 Toulouse cedex 4, France

Adipose Stem Cells (ASC) have become popular in regenerative medicine since they display multipotent stem cell properties and are relatively abundant compared to other types of SC. Recently, studies showed that the release of ASC by subcutaneous adipose tissue and their circulation correlates with type 2 diabetes development (Girousse et al, Cell Reports, 2018). This suggests that ASC could be considered as a predictive biomarker of T2D. However, validating this hypothesis is difficult since ASCs are rare blood circulating events. Moreover, ASCs exhibit wide size distribution, do not express specific unique membrane markers compared to hematopoietic cells, which renders their isolation from whole blood a hard task. Hence, it is essential to consider isolating ASCs from peripheral blood by combining complementary selection criteria i.e. size and surface markers.

Knowing that ASC have a diameter of 10 to 40 μm , we aimed to perform on-chip separation of whole blood into two categories: cells which have a diameter inferior to 10 μm (which are typically red blood cells, platelets, and small lymphocytes) and those superior to 10 μm (leukocytes and other bigger cells where the ASCs lie) prior to immuno-selection of ASC. Following this size selection, remaining cells, mostly leucocytes, will be separated from ASCs by cell rolling. Antibodies grafted on a gold surface by the intermediate of a Self-Assembled Monolayer (SAM) will induce this rolling in a complementary device from the hydrodynamic filtration. First, we demonstrated hydrodynamic filtration in a microfluidic chip, a technique that enables us to sort particles according to a predefined Cut-off Radius (R_c). By passing whole blood in our device, we were able to eliminate 99 % of small particles (< 10 microns) cell without compromising the integrity of leucocytes neither requiring any pre- or post-treatment methods. Second, concerning leucocyte-rolling device we developed and validated, the protocol for grafting antibodies on gold surfaces.

mhbaz@laas.fr

Mise en place et optimisation d'un système μ pad multiplexe par piezo dispensing

Elora Bessot, Christèle Gobillon, Nathalie Morel, Karla Perez Toralla

CEA, Laboratoire d'Etudes et de Recherches en Immunoanalyses, Microfluidique, Centre de Paris - Saclay | Bât. 136 – PC 18 | 91191 Gif-sur-Yvette Cedex

Les interactions anticorps-antigènes sont des réactions très spécifiques qui permettent la détection de d'agents pathogènes à l'origine de maladies infectieuses dans les tests immunochromatographiques à flux latéral (LFA), dits tests de diagnostic rapide. Ces tests se veulent simples, rapides, spécifiques et peu coûteux.

Le travail de l'équipe est dédié à la mise en place et à l'amélioration continue des performances analytiques de ces tests de diagnostic. Le but de ce projet est de développer de nouveaux formats de tests de diagnostic sous format microfluidique multiplexe, dont l'intérêt est de pouvoir détecter plusieurs de ces agents pathogènes en simultanément.

Le procédé de fabrication par CAO/découpe laser permet de jouer sur la géométrie, la fluidique la préparation en une seule étape les différents composants (nitrocellulose, fibres de verre) des dispositifs. Les conditions de dépôt des anticorps de capture (μ L-nL) sont étudiées en assurant leur disposition spatiale par piezo dispensing afin d'éviter des réactions croisées entre les différents anticorps et agents pathogènes testés.

Afin de pouvoir augmenter le signal de détection des agents pathogènes sur les tests de diagnostic, l'utilisation d'hydrogels peut permettre d'immobiliser une plus grande quantité d'anticorps traceurs (couplés à l'or colloïdal). Différents hydrogels biocompatibles ont été utilisés afin d'étudier leur capacité à contrôler leur resolubilisation et la vitesse de migration lors du passage de l'échantillon au sein du test.

Par cette approche combinatoire entre procédés de fabrication et optimisation des dépôts, ce travail permet d'élaborer des tests de diagnostic originaux sous format microfluidique pour la détection d'un nombre d'agents pathogènes supérieur aux dispositifs LFA commerciaux et d'étudier en parallèle l'intérêt du système anticorps-hydrogels sur l'optimisation de la détection de ces agents.

elora.bessot@cea.fr

Antigen detection enhanced by AC electrothermal flows

Lena Gonzalez, Davoust Laurent, Roux Jean-Maxime

*Laboratoire des Systèmes Microfluidique et de la Bio-ingénierie Laboratoire des Systèmes
Microfluidique et de la Bio-ingénierie, 17 Avenue des Martyrs, 38000 Grenoble*

Implementing the capture of pathogens and their detection from immunoassays in a microsystem seems very attractive, as it enables automated and fast operations on small liquid samples with small amounts of reagents and subsequent low costs.

In standard user conditions, antigen-antibody recognition reactions are diffusion-limited. As a consequence, common ELISA-assays last few hours whether they are automated or not. Low voltage AC electric currents that are well known to produce energy-friendly microfluidic flows may accelerate antigen-antibody recognition and enhance the detection of low densified target molecules.

One presents here a parametric simulation of the capture of biomolecules on functionalized electrodes responsible for electrothermal convective flows. An applied AC electric field produced between two coplanar electrodes induces vortical flows above a functionalised surface located in the electrode gap. The latter are demonstrated to enhance significantly the capture of macromolecules along with a significant drop of the reaction time.

[lena.gonzalez@cea.fr](mailto:lana.gonzalez@cea.fr)

Mass transfer at fluid/fluid interfaces in geological porous media: microfluidics experiments

Viktor Gredičak, Roman Sophie, Douat Claire

Institut des Sciences de la Terre d'Orléans, Milieux Poreux, 1A rue de la Férollerie, 45100 Orléans

In the process of carbon dioxide (CO₂) storage in geological porous media, four main mechanisms are responsible for the trapping of CO₂ in the rock matrix. Among CO₂ trapping mechanisms, we are interested in solubility trapping, i.e. the dissolution of CO₂ in the resident fluid. Dissolution is a well-known phenomenon of mass transfer between two substances and has been recognized in nature and engineering across all scales. Empirical laws of mass transfer are usually derived from macro-scale observations that tend to lump multiple parameters into effective coefficients. One of the parameters which seem to be left out of macro-scale laws is wettability, moreover, there is a lack of data on the influence of rock wettability on mass transfer processes. Pore-scale has been chosen to study mass transfer to be able to capture full physics and to propose new relevant macro-scale mass transfer coefficients. The study aims to investigate the interaction and influence of physico-chemical parameters in the dissolution process between water and CO₂. Microfluidic devices, which mimic the rock porous structure, are enabling direct visualization and tracking of the solubilization process in relation to imposed hydrodynamic conditions. The properties of plasma are utilized to change the wettability of micromodels by injecting a plasma jet inside the microchannels. Promising results of wettability change towards water-wet characteristics will be presented.

viktor.gredicak@cnrs-orleans.fr

Système avancé de paroi capillaire glomérulaire sur puce

Guillaume Perry, Miran Manon, Miche Antoine, Boujday Souhir, Ngo Kieu, Soncin Fabrice, Ali Francesca, Yousfi Nadhir Vilches, SophieDebiec, Hanna,Ronco Pierre

Sorbonne Université, GeePs-CoRaKiD, Campus Pierre et Marie Curie; 4 Place Jussieu; 75005 Paris

L'augmentation de la prévalence des maladies rénales est un problème majeur de santé publique du fait du coût des traitements au stade terminal de ces maladies (dialyse ou transplantation) et de l'impact pour les patients. Il est donc nécessaire de mieux comprendre les mécanismes physiologiques et physiopathologiques en cause et notamment ceux qui concernent la paroi capillaire glomérulaire impliquée dans la filtration initiale du plasma afin de développer de nouvelles stratégies thérapeutiques. Ce projet interdisciplinaire a pour objectif principal de développer une plateforme microfluidique innovante reproduisant cette paroi. Cette plateforme microfluidique permettra (i) la génération d'une membrane à partir d'un hydrogel de collagène de type IV mimant la membrane basale glomérulaire, (ii) la différenciation de cellules souches pluripotentes induites en cellules glomérulaires (podocytes et cellules endothéliales) et leur culture de chaque côté de la membrane d'hydrogel et (iii) l'intégration de capteurs associés à une instrumentation permettant de mesurer et de suivre en temps réel, par spectroscopie d'impédance, les modifications physiopathologiques de la paroi capillaire glomérulaire reconstruite dans ce microsystème. Nous allons présenter sur ce poster nos premiers résultats.

guillaume.perry@sorbonne-universite.fr

Functionalized microbubbles for a novel acoustic biosensor

Marc Prudhomme¹, Chaimaa Lakdhar¹, Jacques Fattaccioli², Mahmoud Addouche¹, Franck Chollet¹

¹ FEMTO-ST Institute, UMR CNRS 6174, UBFC – MN2S Department - 15B Avenue des Montboucons, 25030 Besançon Cedex

² Institut Pierre-Gilles de Gennes pour la Microfluidique, ENS Paris, 75005 Paris, France

The development of biosensors requires development of specific biointerfaces to capture bioanalytes before they can be detected by sensitive transducers.

This project aims at using the surface of microbubbles in order to replace the single use planar biointerface of classic biosensors. The ease of generation and evacuation of microbubbles in a microfluidic chip allow to make regenerable bio-interface for non-disposable biosensor. Moreover, it increases detection efficiency and the total surface capture. The capture of analytes at surface will be assessed by acoustic probing, as acoustic sensors offer the possibility to identify a wide range of physical properties while being a label-free and highly integrable detection method.

The objectives of the work presented here is to study experimentally the functionalization of air microbubbles inside microfluidic chips and also to evaluate numerical model of functionalized microbubbles to study their interaction with an acoustic wave. To demonstrate the relevance of the sensor principle, bubbles are functionalized with biotin within the microfluidic chip in order to later capture streptavidin, as a test bio-analyte.

marc.prudhomme@femto-st.fr

Liver on a chip reproducing the architecture of the Hering canal: application to toxicology

Alan Raj Jeffrey Rajendran, Ana Mesic Sakina Bensalem, Anne Dubart-Kupperschmitt, Jean Charles Duclos Vallée, Bruno Le Pioufle

Lumin Biomis, 4 avenue des sciences, 91190 Gif sur Yvette

The work targets the real-time characterization of liver functions, reconstructed in a microfluidic device. Our liver-on-chip will comprise a co-culture of liver cells spatially organized as hepatic cords, and should perform drug metabolism & bile excretion functions. The microfluidic device is monitored in real-time using phase contrast microscopy and target-specific fluorescent markers. Additionally liver tissue on chip will be periodically monitored for albumin secretion, expression levels of CYP enzymes, and the presence of hepatic specific markers such as hepatic nuclear factors and bile canaliculi transporters. This work is carried out within the framework of a consortium that has been working on recreating hepatic cord-like structures within microfluidic devices using soft lithographic techniques. The individual 3D tissue chambers present in these devices have the potential to allow comparative studies due to the ability to create biochemical gradients exploiting microfluidic techniques, and are highly relevant in the pharmaceutical industry during the pre-clinical studies and also while targeting patient-specific treatments to liver diseases.

alanrajjeffrey@gmail.com

Bio-inspiration of insects pheromonal communication by a microfluidic system

Alexandra Tiryaeva, Miguel Pineirua, Thomas Steinman, Gabriel Amselem, Jérôme Casas

Université de Tours/ Ecole Polytechnique, Institut de Recherche sur la Biologie de l'Insecte/ Ladhyx, INOV/Ladhyx, Faculté des Sciences et Techniques, Avenue Monge, Parc Grandmont, 37200 TOURS (France)/Bd des Maréchaux, 91120 Palaiseau

The marvelous long-distance communication in moths using chemical pheromones is still unsolved. How can they find each other with such minute amounts produced and over kilometers? While several aspects of this communication system have been thoroughly studied, a system approach is missing.

We address this problem by producing a bio-inspired microfluidic chip combining pheromone release, transport, and capture enabling control with unmatched precision. Our project, while inspired by the silk moth *Bombyx mori*, will be a proof-of-concept study, with pheromone-laden microdroplets immobilized on surface-energy anchors for release, channels of varying geometries for transport, and electrophysiological recording of *Xenopus* eggs incorporating receptors for bombykol for capture. This project is a new approach study of the interface field between microfluidics and insect science on a system level.

alexandra.tiryaeva@gmail.com

In vitro models of ovarian cancer: bridging the gap between physiopathology and mechanistic models

Zixu Wang, CHEN Changchong, YAMADA Ayako, CHEN Yong, AIME Carole

Ecole Normale Supérieure, PASTEUR, UMR 8640, NanoBiosciences et MicroSystems – NBMS, 24 rue Lhomond, 75005 Paris

Cellular plasticity is essential in pathophysiological contexts. Advances in our understanding of cell plasticity rely on our ability to provide relevant in vitro models. To do this, we develop microfluidics-based biosystems to catch and reproduce biological features: hierarchical organization, function and dynamics. In this poster, this is applied to a particular pathological context that is ovarian cancer.

zi-xu.wang@ens.psl.eu

Elaboration d'un système microfluidique à partir de biopolymère

Morgane Zimmer, Deman-Him Anne-Laure, Trombotto Stéphane, Laurenceau Emmanuelle

Université de Lyon, Ecole Centrale de Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1, CNRS, INSA Lyon, CPE Lyon, Institut des Nanotechnologies de Lyon, UMR 5270, Dispositifs pour la Santé et l'Environnement, Bâtiment F7, 36, avenue Guy de Collongue, 69134 ECULLY Cedex – France"

Les matériaux utilisés pour la fabrication de systèmes microfluidiques sont des polymères issus de l'industrie pétrochimique. De plus, pour des applications en santé, ils sont dédiés à un usage unique, générant ainsi de nombreux déchets. Il est donc nécessaire d'intégrer dans la filière de fabrication de ces microsystèmes des matériaux biosourcés et biodégradables. Dans cette étude, nous nous intéressons à développer un procédé de fabrication à base de chitosane, un polysaccharide biodégradable, très abondant et issu de la valorisation des déchets de l'industrie agro-alimentaire. Nous avons pu obtenir des films épais de quelques millimètres, transparents, insolubles dans les milieux aqueux et rigides que nous avons pu microstructurer. Après une étape de collage pour sceller les systèmes microfluidiques, le passage de solutions aqueuses permet de vérifier l'étanchéité du système. Cette étude ouvre la voie à l'élaboration de laboratoires sur puce éco-responsables plus complexes pouvant intégrer diverses fonctions.

morgane.zimmer@ec-lyon.fr

ABDALLAH MAYA
maya.abdallah@univ-paris13.fr

Aimé Carole
carole.aime@ens.psl.eu

AIT MAMMAR Walid
walid.ait_mammar@sorbonne-universite.fr

ASKARI MOGHADAM Reza
reza.askari-moghadam@u-pec.fr

Aubret Mathilde
mathilde.aubret@cea.fr

Audierne Jérémy
jeremy.audierne@utc.fr

BAKOUCHE Mohamed Taieb
mbakouche@univ-lille.fr

BARHOUM Sandra
sandra.barhoum@cea.fr

BARRUCAND Océane
oceane.barrucand@femto-st.fr

Baumann Jean Sebastien
jeansebastien.baumann@univ-paris13.fr

baz mohammad Hussein
mhbaz@laas.fr

Benabdderrahmane Khaoula
khaoula.benabdderrahmane@sorbonne-paris-
nord.fr

BERNATETS Alexis
alexisbernatets@gmail.com

Bessot Elora
elora.bessot@cea.fr

BOIREAU WILFRID
wboireau@femto-st.fr

BOUDIAS Marine
marine.boudias@cea.fr

Boujday Souhir
souhir.boujday@sorbonne-universite.fr

BOURIAU MICHEL
michel.bouriau@microlight.fr

Chantoiseau-Bensalem Sakina
sakina.bensalem@ens-paris-saclay.fr

Chartier Frederic
frederic.chartier@cea.fr

Chen Yong
yong.chen@ens.psl.eu

Chery Deborah
deborah.chery@pm.me

CHOLLET Franck
franck.chollet@femto-st.fr

coffinier yannick
yannick.coffinier@univ-lille.fr

Cohen Céline
celine.cohen@unice.fr

Connétable Lucie
lucie.connetable@femto-st.fr

Cubizolles Myriam
myriam.cubizolles@cea.fr

DINH Thi-Hong-Nhung
thi-hong-nhung.dinh@c2n.upsaclay.fr

Dufour Christine
Christine.Dufour@xfab.com

Elie Caille Celine
caille@femto-st.fr

El-Kirat-Chatel Sofiane
elkirat1@univ-lorraine.fr

FALENTIN-DAUDRE Céline
falentin-daudre@univ-paris13.fr

Fattaccioli Jacques

jacques.fattaccioli@ens.psl.eu

Figarol Agathe
agathe.figarol@femto-st.fr

Frénéa-Robin Marie
marie.robin@univ-lyon1.fr

Fujinami Tanimoto Izadora Mayumi
izadora.fujinamitanimoto@univ-evry.fr

GONZALEZ Lena
lena.gonzalez@cea.fr

Gouget Anne Chantal
anne-chantal.gouget@polytechnique.edu

Govil Geet
Geet.Govil@Fluigent.com

Gredičak Viktor
viktor.gredicak@cnrs-orleans.fr

hauquier fanny
fanny.hauquier@cea.fr

Hmili Naoures
naoures.hmili@sorbonne-universite.fr

Hullo Marie
marie.hullo@cea.fr

Humblot Vincent
vincent.humblot@femto-st.fr

Jacques-Edouard Nathanaël
n.jacques-
edouard@etu.chimieparistech.psl.eu

JOSEPH Pierre
pierre.joseph@laas.fr

Jullien Marie-Caroline
marie-caroline.jullien@univ-rennes1.fr

KIM Jongwook
jong-wook.kim@polytechnique.edu

Kokabi Hamid
hamid.kokabi@sorbonne-universite.fr

Laffite Guillaume
guillaume.laffite@klearia.com

LAM Mylan
mylan.lam@univ-paris13.fr

Laurenceau Emmanuelle
emmanuelle.laurenceau@ec-lyon.fr

LEBLOIS Thérèse
therese.leblois@univ-fcomte.fr

Lepoetre Aurélien
aurelien.lepoetre@cea.fr

Limoges Benoît
limoges@u-paris.fr

Marbach Sophie
sophie@marbach.fr

MAZOUZI Yacine
yacine.mazouzi.my@gmail.com

Miran Manon
manon.miran@etu.chimieparistech.psl.eu

Monchablon Marie
marie.monchablon@u-bordeaux.fr

Noblet Thomas
t.noblet@uliege.be

Noblin xavier
xavier.noblin@unice.fr

Nonglaton Guillaume
guillaume.nonglaton@cea.fr

PANNACCI Nicolas
nicolas.pannacci@ifpen.fr

Perry Guillaume
guillaume.perry@sorbonne-universite.fr

Ploux Lydie
ploux@unistra.fr

Prudhomme Marc

marc.prudhomme@femto-st.fr

Rajendran Alan
alanrajjeffrey@gmail.com

RAKOTOZANDRINY Karol
karol.rakotozandriny@cea.fr

Roman Sophie
sophie.roman@univ-orleans.fr

Santos Schneider Francisco
francisco.santos-schneider@sys2diag.cnrs.fr

Thouin Laurent
laurent.thouin@ens.psl.eu

TIRYAEVA ALEXANDRA
alexandra.tiryaeva@gmail.com

VALENTIN Laetitia
laetitia.valentin@upmc.fr

Vellutini Luc
luc.vellutini@u-bordeaux.fr

Verplanck Nicolas
Nicolas.VERPLANCK@cea.fr

Wang Zixu
zi-xu.wang@ens.psl.eu

Wozniak Anna
anna.wozniak@univ-paris13.fr

Zimmer Morgane
morgane.zimmer@ec-lyon.fr

ZWINGELSTEIN Thibaut
thibaut.zwingelstein@femto-st.fr

