



Les activités phares du CEA-Leti en microfluidique

Représenté par Jean-Maxime Roux, ingénieur en instrumentation physique et docteur en physique spécialisé en microfluidique, le Laboratoire des Systèmes Microfluidiques et de Bio-ingénierie du CEA-Leti présente ses différents travaux recherches.

Un laboratoire dynamique alliant biologie et ingénierie

A Grenoble, le CEA-Leti comporte un laboratoire dynamique en pleine expansion dédié au développement de systèmes microfluidiques. Il regroupe aujourd'hui vingt-six membres, dont un noyau stable de quinze permanents, accompagné de ses post-doctorant-e-s, doctorant-e-s, alternant-e-s et stagiaires.

La force de l'équipe réside dans sa pluridisciplinarité. Elle rassemble des biologistes spécialisés en biologie moléculaire pour la détection de pathogènes et en biologie cellulaire pour l'étude des organoïdes, ainsi que des ingénieurs majoritairement issus de l'instrumentation physique, qui conçoivent l'architecture des systèmes microfluidiques et les instruments de contrôle associés.

L'innovation par la microfluidique

La microfluidique constitue le cœur d'expertise du laboratoire. Elle vise à automatiser, dans des circuits miniaturisés, les manipulations habituellement réalisées manuellement sur une paillasse – comme le mélange de réactifs dans des tubes ou les transferts de liquides à la pipette.

Les dispositifs se présentent sous forme de cartes microfluidiques standardisées, intégrant des réservoirs – équivalents miniaturisés des tubes à essai – et des réseaux de canaux. Les liquides circulent d'un réservoir à l'autre pour assurer les réactions souhaitées. Certains réactifs, parfois lyophilisés, peuvent être préchargés dans les réservoirs. Le système peut également intégrer des fonctions spécifiques, telles que des zones de chauffage pour réaliser des amplifications biomoléculaires.

Le processus de développement est parfaitement structuré : le laboratoire conçoit et modélise les systèmes, élabore les plans des cartes, puis les confie à une plateforme de microfabrication chargée de leur production. Une fois fabriquées, les cartes reviennent au laboratoire pour les phases de test et de validation.

La finalité des recherches en microfluidique menées au laboratoire est de mettre l'innovation technologique au service de la santé, en accélérant les diagnostics, en facilitant la prise en charge et en contribuant à des approches thérapeutiques plus personnalisées. Ces travaux illustrent ainsi le rôle essentiel du CEA-Leti dans les domaines de la biologie et de la santé.

Organ-on-chip : vers le physiologique

Le laboratoire du CEA-Leti développe une activité en forte croissance autour des organes sur puce (organ-on-chip) et des organoïdes sur puce.

Un projet emblématique de cette dynamique a récemment fait l'objet d'une publication majeure dans la prestigieuse revue *Nature*. Réalisés par Clément Quintard dans le cadre de sa thèse, ces travaux ont démontré qu'il était possible de piéger, cultiver et surtout vasculariser un organoïde au sein d'une puce microfluidique. Le dispositif central de cette avancée repose sur un piège hydrodynamique en forme de serpent. Ce système ingénieux permet d'immobiliser l'organoïde dans une cavité, de le maintenir en culture et de le perfuser avec différents milieux pour initier sa vascularisation.

L'objectif de la vascularisation et du développement de ces systèmes complexes est de recréer des conditions aussi proches que possible du physiologique, se rapprochant de l'environnement *in vivo*. Ces modèles *in vitro* avancés offrent en effet des données bien plus représentatives et fiables que les cultures cellulaires traditionnelles en 2D.

Les applications de cette technologie sont nombreuses et stratégiques, notamment dans :

- **Le développement de médicaments**, grâce à la possibilité de tester l'efficacité et la toxicité de nouvelles molécules sur des modèles miniaturisés d'organes humains.

- **La médecine personnalisée**, en cultivant un organoïde issu d'un échantillon tumoral d'un patient pour évaluer *in vitro* l'efficacité de différents traitements de chimiothérapie et identifier le plus adapté avant administration.

Pour mener à bien ces recherches, le laboratoire collabore étroitement avec les équipes de l'IRIG (Institut de Recherche Interdisciplinaire de Grenoble), son partenaire privilégié dans ce domaine.



La microfluidique au CEA leti - © CEA/S.Barbier

Un projet de détection de pathogènes transformé en startup

En 2004, une thèse consacrée au prélèvement de bioaérosols a amorcé, au sein du laboratoire, un projet dédié à la détection de pathogènes aéroportés. Le laboratoire a rapidement identifié la préparation de l'échantillon comme un verrou technologique majeur pour permettre une analyse miniaturisée et automatisée.

En 2011, les recherches ont évolué vers des dispositifs plus compacts, avec notamment le développement d'une méthode de prélèvement par voie électrostatique. Cette innovation a conduit à un premier transfert technologique vers la société Bertin Technologies. Toutefois, les coûts nécessaires pour intégrer cette brique de prélèvement dans une chaîne analytique complète ont freiné les partenariats industriels.

La crise sanitaire du Covid-19 a marqué un tournant décisif pour le projet. Dans le cadre de l'appel à projets « ANR Flash Covid-19 » proposé par le gouvernement, l'équipe de Jean-Maxime Roux a obtenu un financement pour concevoir et développer un système entièrement intégré, capable d'assurer la collecte, la préparation et l'analyse d'échantillons d'air. Mené en collaboration avec l'Institut Pasteur à Paris, ce projet a permis de passer de briques technologiques indépendantes à un dispositif unique, compact et automatisé, dont l'objectif premier était la détection du SARS-CoV-2 dans l'air.

Surnommée au départ le « poumon technologique », cette solution fonctionne avec un débit d'air comparable à celui de la respiration humaine au repos – entre six

et dix-huit litres par minute. Elle repose sur deux éléments complémentaires :

- **une carte microfluidique à usage unique**, intégrant l'ensemble des étapes (la collecte des particules virales, la préparation de l'échantillon, l'amplification moléculaire comme la PCR, la méthode LAMP ou RPA, et la détection) et contenant les réactifs nécessaires ;
- **un instrument d'analyse**, dans lequel la carte est insérée, assurant la gestion du flux d'air, des fluides et la lecture du résultat.

Ce dispositif compact peut être utilisé pour surveiller la qualité de l'air ambiant dans des lieux collectifs ou sensibles – salles d'attente, hôpitaux, transports en commun – grâce à des prélèvements de longue durée. Il peut également servir au diagnostic individuel, en analysant en quelques minutes l'air exhalé par une personne, par la parole ou par la toux, par exemple en cabinet médical, afin d'obtenir un résultat rapide directement au point de soin. L'ambition de cette approche microfluidique est de rendre l'analyse accessible à des utilisateurs non experts, grâce à la miniaturisation et à l'automatisation.

En 2025, la technologie est passée à la vitesse supérieure avec la création de **nawu diagnostics**, startup fondée par Fanny Turlure et João Trabuço ! Un article a été consacré à la startup dans la Gazette du Laboratoire - édition de juin 2025.

Pour en savoir plus :

Laboratoire des Systèmes Microfluidiques et de Bio-Ingénierie
Jean-Maxime Roux
www.leti-cea.fr/cea-tech/leti