



# UN PIONNIER DANS LA MICROFLUIDIQUE FÊTE SES 10 ANS



**Lundi 25 avril 2016**

## CONTACTS PRESSE

**Fluigent**  
France HAMBER - CEO  
+ 33 (0)1 77 01 82 66  
france.hamber@fluigent.com

Agence FP&A : Service de presse de l'opération du 25 avril 2016  
Céline GAY ou Frédérique PUSEY  
+ 33 (0)1 30 09 67 04 / + 33 (0)7 61 46 57 31  
celine@fpa.fr - fred@fpa.fr

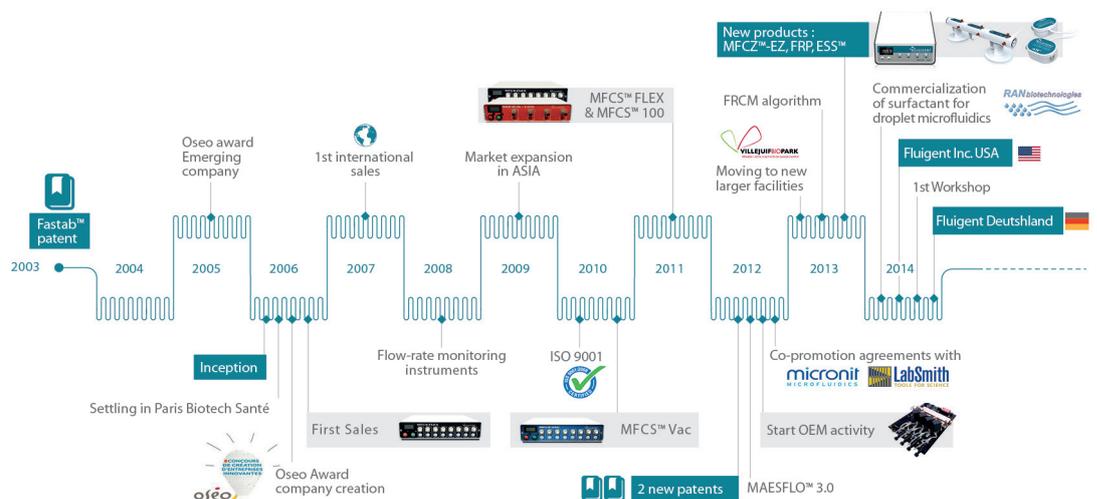
Fluigent est une PME innovante née il y a dix ans de la rencontre d'une invention faite à l'Institut Curie et du savoir-faire en création de startup de l'ESPCI Paris (École Supérieure de Physique et de Chimie Industrielles de la Ville de Paris). Elle a conquis une position enviable sur le marché mondial des outils de contrôle des écoulements dans les installations microfluidiques.

Cette technologie permet de contrôler le comportement de milliers voire de millions de minuscules échantillons de fluides circulant dans des canaux et autres cavités gravés dans une plaque de matière plastique ou de verre. Ces « laboratoires sur une puce », contrôlés par logiciel, ont le potentiel de réaliser automatiquement des manipulations de laboratoires hier effectuées à la main ou parfois encore par des robots, bien plus vite et à un coût infiniment moindre.

Les applications sont nombreuses, en biologie, médecine, pharmacologie, cosmétologie, agroalimentaire, chimie, énergie, etc. Les officines spécialisées évaluent le marché mondial de la microfluidique autour de trois milliards de dollars en 2015, annoncent une croissance explosive avec un taux annuel de l'ordre de 20%, et un marché de 6 à 7,5 milliards de dollars à l'horizon 2020. La France est bien placée dans cette course et les fondateurs de Fluigent estiment qu'elle pourrait s'installer à la troisième place mondiale et revendiquer un demi ou un milliard de dollars en 2020.

Fluigent, aujourd'hui dirigée par France Hamber, emploie plus de 20 personnes, dispose de deux filiales en Allemagne et à Boston et réalise un CA supérieur à 2 millions €. Elle a livré cette année le millième exemplaire de son produit phare, le MFCS™-EZ. L'entreprise fournit matériel, logiciel et service en matière de contrôle des écoulements en microfluidique à des laboratoires de recherche académique et industrielle dans plus de 36 pays. Elle propose désormais à l'industrie, via des partenariats ou des sous-traitances auprès de fournisseurs complémentaires, des solutions microfluidiques complètes, sur mesure et clés en main, destinées notamment à la production.

## HISTORY OF FLUIGENT SOLUTIONS



# SOMMAIRE

|  |              |
|--|--------------|
| <b>La microfluidique, qu'est-ce que c'est ?</b>  | <b>P. 4</b>  |
| <b>La microfluidique, à quoi ça sert ?</b>   | <b>P. 6</b>  |
| <b>Fluigent, la référence du contrôle en microfluidique</b>                                  | <b>P. 7</b>  |
| <b>Un marché explosif</b>  | <b>P. 9</b>  |
| <b>Les clients de Fluigent font des merveilles</b>   |              |
| • Le Laboratoire de Biochimie de l'ESPCI Paris traque les anticorps thérapeutiques           | <b>P. 10</b> |
| • À l'Université Paris-Descartes, on traque les mutations des tumeurs cancéreuses            | <b>P. 11</b> |
| • Au MMN, on invente des chimiothérapies qui ne tuent que la tumeur                          | <b>P. 12</b> |
| • Le laboratoire hollandais de sécurité alimentaire Rikilt investit dans l'intestin sur puce | <b>P. 13</b> |
| • Millidrop Analyzer, la machine qui analyse les cultures biologiques... en masse            | <b>P. 14</b> |
| • Microfactory développe une machine qui mesure l'efficacité des anti-transpirants           | <b>P. 15</b> |

# LA MICROFLUIDIQUE, QU'EST-CE QUE C'EST ?

Née dans les années quatre-vingt, la microfluidique est l'art de manipuler d'infimes quantités de fluides – gaz ou liquides – au sein de minuscules réseaux de canaux et de cavités. Cette discipline entre science et technologie s'appuie sur des chapitres de la physique et de la chimie, et exploite des savoir-faire techniques variés.

La microfluidique cherche à réaliser des prouesses que la nature maîtrise déjà, comme lorsqu'elle fait circuler la sève d'un arbre depuis ses racines jusqu'à ses plus hautes feuilles, dix ou cent mètres plus haut. Elle ne se contente pas de déplacer des fluides, mais provoque aussi des rencontres, des réactions chimiques, des effets biologiques.

En microfluidique, les dimensions se mesurent souvent... en microns (millièmes de millimètre). Selon le domaine d'application, les fluides y circulent dans des canaux dont le diamètre peut être de 100 microns, par exemple, soit l'épaisseur d'un cheveu. Ou même de plusieurs centaines de microns. Mais aussi de quelques dizaines de microns, ou de quelques microns... voire parfois d'une fraction de micron.

Les canaux microfluidiques débouchent parfois sur des cavités, des bifurcations, où les fluides peuvent se partager ou au contraire suivre l'une des directions possibles, sous l'action d'un dispositif ad hoc. Canaux et cavités s'inscrivent généralement dans une petite plaque de matière plastique transparente, une « puce microfluidique ». Mais on préfère parfois l'expression anglo-saxonne « *lab on a chip* » ou « laboratoire sur une puce ». Expression qui décrit fort bien l'ambition de la microfluidique : reproduire à une toute petite échelle les « manipes » que chimistes et biologistes réalisent quotidiennement sur leur « paillasse », lorsqu'ils prélèvent quelques gouttes d'un échantillon, y ajoutent quelques gouttes d'un réactif, observent le résultat (changement de couleur par exemple) et en fonction de ce dernier procèdent à telle ou telle nouvelle opération, etc.

Les « fluides » de la microfluidique sont des liquides et/ou des gaz. Ils peuvent être manipulés en continu, ou au contraire de manière discontinue. On peut ainsi former et déplacer des bulles de gaz dans un liquide. Plus souvent, deux liquides non miscibles permettent de réaliser des gouttes : la microfluidique de gouttes s'est avérée particulièrement productive et l'on sait aujourd'hui produire des trains de gouttes remarquablement calibrés, en ce qui concerne les dimensions comme l'espacement. Ce qui permet aux chercheurs de travailler sur des micro-échantillons très semblables, à des vitesses étonnantes, puisque l'on fait aujourd'hui couramment défiler près de dix mille gouttes par seconde par canal dans une puce.



Crédit photo : Royal Society of Chemistry

Les biologistes veulent souvent travailler sur des cellules. Ils savent les isoler et les faire défiler à la queue-leu-leu dans leurs puces, le cas échéant en les introduisant une par une dans des gouttes. Dans une goutte, on sait injecter en cas de besoin une quantité microscopique d'un réactif, ou même une autre (plus petite) goutte, voire plusieurs. En jouant sur la non miscibilité des liquides hydrophiles (comme l'eau elle-même) et hydrophobes (comme les huiles), il est même possible d'injecter une toute petite goutte dans une moyenne goutte qui est elle-même à l'intérieur d'une plus grande goutte...

Un autre chapitre de la microfluidique fait appel à des particules, souvent des microsphères. Elles sont réalisées à partir de matériaux divers - polystyrène, silice, polymères... - choisis en fonction des exigences de chaque application. Elles servent à transporter à leur surface une substance à étudier, qui offre ainsi une grande surface de contact avec le milieu extérieur. Par ailleurs, ces particules sont souvent magnétisées, ce qui permet de les guider très facilement à l'aide d'un champ magnétique.

Si la puce microfluidique est bien « l'endroit où ça se passe », le lieu où se concentrent toutes les manipulations physiques, chimiques ou biologiques, son exploitation suppose tout un environnement autour d'elle. Elle est ainsi généralement placée sous un microscope, qui permet de surveiller le déroulement de l'expérience. Des tubes en matière plastique connectent la puce à des réservoirs pour injecter et récupérer les fluides manipulés. Dans certaines expériences, un ou des faisceaux lasers et des cellules photoélectriques permettent d'analyser la fluorescence d'échantillons circulants. Et on trouve sur les puces et autour d'elles toujours plus de dispositifs annexes comme des aimants ou des bobines magnétiques ou encore des jeux d'électrodes destinés à contrôler la trajectoire de particules magnétisées.

Autour de tout montage microfluidique, enfin, on trouve toujours une source de pression, de préférence ultra-stable, et toutes sortes de vannes, aiguillages et capteurs, ainsi que des logiciels, qui collectivement contrôlent les écoulements et par là même la chorégraphie du ballet microfluidique. C'est la spécialité de Fluigent.

# LA MICROFLUIDIQUE, À QUOI ÇA SERT ?

Les applications de la microfluidique sont potentiellement innombrables. Elle permet d'automatiser toutes sortes de manipulations chimiques ou biologiques existantes, mais en travaillant sur des quantités de matières infimes, à un rythme très élevé, et pour un coût réduit. Cette technologie est capable de faire défiler, traiter et analyser dix ou vingt mille gouttes par seconde, de prendre en charge des millions d'échantillons distincts et de leur appliquer un même process.

La microfluidique offre tout d'abord des perspectives pour des applications très diverses relevant de la chimie, qu'il s'agisse de travailler sur des carburants, des molécules à usage industriel ou domestique ou des nouveaux matériaux.

Mais il est désormais évident que c'est la biologie, et avec elle la médecine, la pharmacologie, la génétique, la cosmétologie ou encore l'agro-alimentaire, qui seront les principales bénéficiaires de cette technologie. Analyser massivement des échantillons, et pour un coût minime, voilà qui permet d'envisager de nouvelles manières de diagnostiquer, de dépister, de tester l'effet de nombreuses molécules sur des cellules (« *drug discovery* »), de véhiculer une substance thérapeutique vers sa cible, de détecter un problème d'hygiène dans une chaîne de production, de sélectionner la bonne souche de levure...

On voit même déjà apparaître des concepts moins prévisibles, comme celui « d'organe sur puce » : on sait par exemple faire croître des cellules de poumon sur une membrane poreuse, et ainsi reconstituer l'interface air/sang de nos alvéoles pulmonaires. Ce qui permet de tester l'effet de molécules sur un modèle de la fonction respiratoire, saine ou infectée. On développe de la même manière des fragments d'autres organes tels que cœur, foie, rein ou encore intestin. Voilà qui pourrait révolutionner le processus de mise au point des nouveaux médicaments.

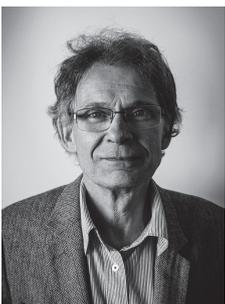
# FLUIGENT, LA RÉFÉRENCE DU CONTRÔLE EN MICROFLUIDIQUE

Au départ, en 2003, un problème concret. À l'Institut Curie, haut lieu de la recherche sur le cancer, Jean-Louis Viovy dirige une équipe (MMBM, pour Macromolécules et Microsystèmes pour la Biologie et la Médecine) qui travaille entre autres sur de nouveaux outils pour accéder à l'information génétique. Son équipe a réalisé un montage microfluidique qui manipule des brins d'ADN. *« Il effectuait en quelques minutes un travail qui auparavant prenait à la main une douzaine d'heures, se souvient Jean-Louis Viovy. C'était formidable, sauf que... avant que la « manipe » puisse démarrer, il fallait attendre une bonne heure que les écoulements se stabilisent dans le dispositif. »* La faute à l'appareil qui fournissait la pression initiale à l'ensemble, un « pousse-seringue », par construction incapable de fournir une pression régulée.

L'équipe se lance dans la conception d'une nouvelle source de pression, capable de fournir, sans à-coups, une pression constante, stabilisée, insensible au comportement du montage qui en dépend. Le résultat est si probant que tout chercheur extérieur invité à étudier les expériences microfluidiques du laboratoire finit par clamer qu'il « veut la même » source de pression. À l'évidence, il y a là une demande, sans doute un marché.

Jean-Louis Viovy prend conseil autour de lui, et notamment auprès de Jacques Lewiner, à l'époque directeur scientifique de l'ESPCI Paris (École Supérieure de Physique et de Chimie Industrielles de la Ville de Paris), un grand spécialiste de la propriété industrielle et de la création d'entreprises. *« La microfluidique était encore jeune, raconte Jacques Lewiner, on sentait qu'il pourrait y avoir là comme une ruée vers l'or, mais personne ne savait où était l'or. Avec le dispositif mis au point chez Jean-Louis Viovy, j'ai estimé que nous tenions une pièce du puzzle dont tout le monde aurait besoin, et que nous pouvions créer l'entreprise qui allait fournir aux chercheurs d'or les pelles et les jeans. »*

La startup Fluigent est créée en 2006 avec quatre autres fondateurs, dont deux qui travaillent sur un autre sujet, une application de la microfluidique à la recherche de mutations génétiques prédisposant au cancer du sein. Malheureusement quelques années plus tard, l'apparition des techniques de séquençage de nouvelle génération allait rendre caduque leur approche.



De gauche à droite : Jean-Louis Viovy, Jacques Lewiner, France Hamber, Equipe Fluigent

Crédit photo : Fluigent



En haut, de gauche à droite : MFCS™-EZ, Flow Unit.  
En bas, de gauche à droite : ESS, FRP, P-OEM, Software solutions.

Crédit photo : Fluigent

Fluigent s'impose alors progressivement comme le spécialiste du contrôle des écoulements dans les dispositifs microfluidiques et enrichit progressivement son catalogue de dispositifs de contrôle (vannes, aiguillages) et de mesure (pression, flux, débit), ainsi que de logiciels qui constituent ensemble une plateforme à partir de laquelle peut être réalisée n'importe quelle expérience microfluidique.

Depuis peu, tous les produits du catalogue Fluigent sont disponibles en OEM (Original Equipment Manufacturer), dans une version nue, sans boîtier ni tableau de bord. Cette offre est destinée aux fabricants de dispositifs spécialisés reposant sur la microfluidique désireux d'y intégrer les technologies Fluigent de contrôle des écoulements.

« Aujourd'hui, Fluigent n'est plus vraiment une startup, mais plutôt une PME innovante », estime France Hamber, qui a rejoint en 2015 l'entreprise en tant que CEO après une carrière de 14 ans chez Air Liquide. Fluigent réalise un chiffre d'affaires supérieur à 2 millions d'euros et emploie plus de 20 personnes. En dix ans, elle a vendu plus de mille dispositifs de contrôle des écoulements, qui représentent désormais 50% de son chiffre d'affaires. Elle s'est dotée en 2014 de deux filiales, d'une part à l'ena, en Allemagne, et de l'autre aux Etats-Unis, à Boston, où les activités connaissent une forte croissance. Fluigent vend directement depuis la France ou l'Allemagne dans le reste de l'Europe. Dans le reste du monde, et notamment en Asie, Fluigent est représentée par des distributeurs.

Depuis sa naissance, Fluigent s'applique à fournir des solutions complètes, incluant matériel, logiciel et service, destinées à résoudre les problèmes de contrôle des écoulements à des laboratoires de recherche du monde entier, maîtrisant la microfluidique. « Désormais, indique France Hamber, Fluigent se positionne également comme fournisseur de solutions microfluidiques complètes, auprès d'industriels désireux de profiter du potentiel considérable de cette technologie mais qui n'en maîtrisent pas les subtilités. » Pour cela, Fluigent établit au cas par cas des partenariats avec des entreprises de la microfluidique maîtrisant un savoir-faire complémentaire du sien, ou plus simplement fait appel à la sous-traitance.

# UN MARCHÉ EXPLOSIF

Plusieurs cabinets spécialisés promettent à la microfluidique une croissance très rapide. Ainsi une étude publiée en juin 2015 par MarketsandMarkets évalue le marché mondial actuel à 3,1 milliards de dollars et pronostique un volume de 7,5 milliards de dollars pour 2020. Ce qui représente une croissance annuelle moyenne frôlant les 20%.

Également en juin 2015, le cabinet Research and Markets évaluait ce même marché à 3 milliards de dollars en 2015 et prévoyait une croissance annuelle de 19%, ce qui promet un volume de 7,2 milliards de dollars pour 2020. Deux avis convergents, donc.

Toujours à la même époque, une autre étude, signée Yole Développement, évalue le marché « des dispositifs microfluidiques », ce qui est plus restrictif, à 2,56 milliards de dollars en 2015 et prédit un volume de 5,95 milliards de dollars en 2020.

Bref, les prévisionnistes s'attendent à un marché mondial de la microfluidique de 6 ou 7,5 milliards de dollars, selon la définition considérée. Quelles nations capteront les plus grosses parts de ce gâteau ? « *Les Etats-Unis et le Japon, estime Jean-Louis Viovy, tiennent les deux premières places sur le podium. Mais la France, qui a détecté à temps l'enjeu, dispute vaillamment à l'Allemagne et la Corée du sud la troisième.* »

Jacques Lewiner est également très optimiste : « *Sur un chiffre d'affaires mondial de l'ordre de six milliards, je ne vois pas pourquoi la France, qui a de sérieux atouts, ne pourrait pas revendiquer à terme un demi milliard ou même un milliard de dollars.* »



## FLUIGENT, UNE PRÉSENCE DANS PLUS DE 36 PAYS :

Allemagne, Arabie Saoudite, Argentine, Australie, Autriche, Belgique, Canada, Chine, Corée du Sud, Danemark, Emirats Arabes Unis, Espagne, Etats-Unis, Finlande, France, Grèce, Hong-Kong, Inde, Irlande, Israël, Italie, Japon, Luxembourg, Malaisie, Mexique, Norvège, Nouvelle-Zélande, Pays-Bas, Portugal, République Tchèque, Royaume-Uni, Singapour, Suède, Suisse, Taiwan, Turquie, Vietnam...

## LES CLIENTS DE FLUIGENT FONT DES MERVEILLES



### EXEMPLE 1

# LE LABORATOIRE DE BIOCHIMIE DE L'ESPCI PARIS TRAQUE LES ANTICORPS THÉRAPEUTIQUES

Le Laboratoire de Biochimie de l'ESPCI Paris (École Supérieure de Physique et de Chimie Industrielles de la Ville de Paris), dirigé par Andrew Griffiths, est très réputé pour ses travaux sur la microfluidique en gouttes. Il a développé des méthodes permettant de travailler à ultra haut débit sur des échantillons de volume particulièrement réduit, jusqu'à un million de fois par rapport aux manipulations classiques à l'aide de microplaquettes.

Le Laboratoire de Biochimie applique notamment ses solutions de microfluidique en gouttes à ultra haut débit à la recherche de médicaments. En effet, une phase essentielle de la création d'un nouveau médicament est la phase initiale de criblage, souvent appelée « drug discovery » d'un grand nombre de molécules que l'on soupçonne d'avoir, éventuellement, une certaine action thérapeutique. Pour cela, il faut d'une manière ou d'une autre mettre en relation ces nombreuses molécules avec une cible biologique, qui peut être simplement biochimique ou encore vivante. La microfluidique permet de mettre en relation ces molécules candidates avec UNE cellule isolée.

Le laboratoire s'appuie sur cette capacité à mettre massivement en relation des molécules avec des cellules isolées pour mettre au point des techniques de screening de répertoires d'anticorps. Un anticorps est une molécule produite par le système immunitaire, capable de neutraliser un certain « antigène », c'est à dire une molécule considérée comme tout ou partie d'une agression (infection, par exemple). En mettant par exemple en relation de grandes quantités de lymphocytes-B individuels avec des antigènes, il a réussi à détecter très efficacement ceux qui produisent les anticorps correspondants.

Andrew Griffiths, qui n'en est pas à sa première startup, a créé en 2013, notamment avec Jérôme Bibette, un autre professeur de l'ESPCI Paris qui dirige le LCMD (Laboratoire Colloïdes et Matériaux Divisés), la jeune pousse HiFiBiO, dont la raison d'être est le développement de machines à découvrir des anticorps thérapeutiques. Elle a déjà présenté une plateforme expérimentale qui a fait ses preuves.

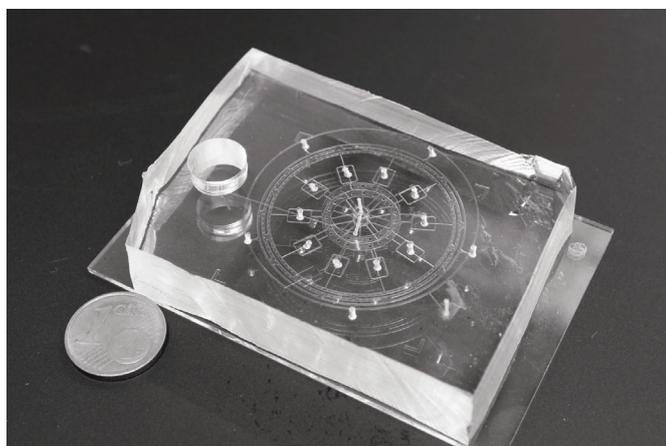
LES CLIENTS DE FLUIGENT  
FONT DES MERVEILLES

## EXEMPLE 2

## À L'UNIVERSITÉ PARIS-DESCARTES, ON TRAQUE LES MUTATIONS DES TUMEURS CANCÉREUSES

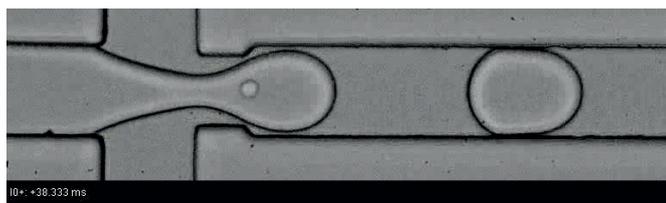
Valérie Taly, directeur de recherche au CNRS et responsable de l'équipe « *Translational Research and Microfluidics* » à l'Université Paris-Descartes, travaille en collaboration avec Pierre Laurent-Puig sur de nouvelles techniques qui relèvent de ce que l'on appelle désormais la « médecine de précision » ou « médecine personnalisée ». À cheval entre diagnostic et thérapie, elle piste de nouveaux signaux qui permettront d'évaluer en permanence l'efficacité d'une chimiothérapie, le cas échéant de la remettre en cause, de la modifier, bref d'adapter en permanence le traitement d'un patient à son cancer.

C'est l'un des problèmes fondamentaux de cette famille de pathologies : les tumeurs cancéreuses ne cessent d'évoluer, notamment sous l'effet d'une thérapie. Pire, les tumeurs sont souvent hétérogènes, et sont en fait constituées de cellules tumorales ayant subi diverses successions de mutations, qui de ce fait ne répondent pas de la même manière à chaque molécule thérapeutique.



Valérie Taly cherche donc à mettre au point de nouveaux moyens de suivre de près l'évolution génétique de ces tumeurs capricieuses. En particulier, elle cherche à détecter, identifier et quantifier des molécules circulantes (dans le sang) issues de la tumeur et porteuse d'une information génétique. Ces acides nucléiques circulants, des fragments d'ADN, d'ARN, ou encore d'ADN méthylé, se trouvent en très petite quantité dans le sang. La microfluidique est un outil précieux pour les détecter et les quantifier.

« Nous travaillons couramment sur des séries de plusieurs millions de gouttes contenant statistiquement chacune un fragment d'acide nucléique, explique Valérie Taly. Notre installation microfluidique nous permet de détecter rapidement, grâce à des sondes fluorescentes, celles qui contiennent une version « normale » ou mutée de tel ou tel gène. » Une installation qui s'appuie sur les produits du catalogue Fluigent.



Crédit photo (en haut) : Ouriel Caen, Jiseok Lim, Droplets, Membranes and Interfaces, Max Planck Institute for Dynamics and Self-organization

Crédit photo (en bas) : Ouriel Caen, Université Paris Sorbonne Cité, INSERM UMR-S1147

## LES CLIENTS DE FLUIGENT FONT DES MERVEILLES

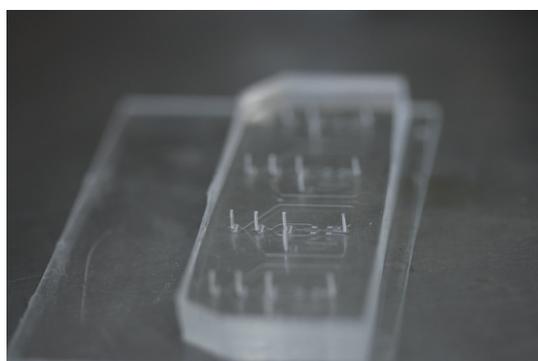
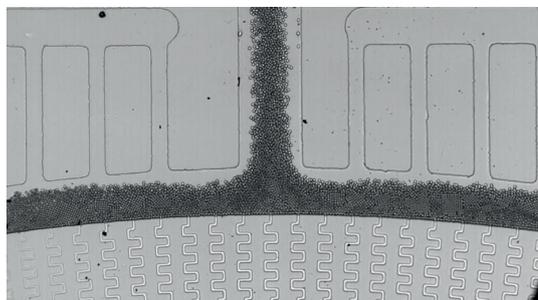


### EXEMPLE 3

# AU MMN, ON INVENTE DES CHIMIOTHÉRAPIES QUI NE TUENT QUE LA TUMEUR

C'est un problème de longue date dans la lutte contre le cancer : les substances les plus efficaces pour « tuer » les tumeurs ont généralement des effets néfastes sur les cellules saines environnantes. C'est pourquoi la mise au point de techniques de « vectorisation », c'est à dire de transport de ces médicaments jusqu'à la tumeur et pas ailleurs, fait l'objet de recherches très actives. Une piste tout à fait prometteuse est étudiée à l'ESPCI Paris (École Supérieure de Physique et de Chimie Industrielles de la Ville de Paris) grâce à la collaboration de trois entités, le LCO (Laboratoire de Chimie Organique), le MMN (Microfluidique, MEMS et Nanostructures) et l'Institut Langevin.

La solution étudiée repose tout d'abord sur l'encapsulation de la molécule active : à l'aide d'un dispositif microfluidique, elle est transformée en une multitude de gouttes d'un diamètre inférieur à 5 micromètres en suspension dans un liquide aqueux. Ainsi la substance active peut être injectée et circuler dans l'organisme sans faire de dégâts... tant que les gouttes tiennent bon.



Crédit photos : MMN

Mais les chercheurs ont ajouté encore une ruse à ce scénario : ce n'est pas la molécule thérapeutique qu'ils injectent sous forme de microgouttes, mais un couple de molécules inoffensives qui réagiront en se mélangeant le moment venu pour former la substance active. Et chacune de ces deux molécules est près de cent fois moins toxique pour les tissus sains que la molécule thérapeutique finale. Ainsi la rupture accidentelle d'une goutte est sans conséquence. Encapsulées séparément, les deux molécules sont injectées ensemble sous la forme d'un mélange de deux types de gouttes en suspension.

Ensuite ? « Pour faire éclater les gouttes, au niveau de la tumeur, nous utilisons des impulsions ultrasonores, savamment calibrées, explique Fabrice Monti, qui a participé à ces travaux au sein du MMN. Des impulsions émises par un échographe qui sert par ailleurs à visualiser la cible du traitement. » Les gouttes libèrent les deux molécules initiales, la réaction de synthèse intervient et la substance active... agit sur les cellules tumorales.

Cet étonnant procédé a pour le moment été testé sur des cellules, et les essais sur la souris sont prévus l'année prochaine. Si tout se passe bien, des essais cliniques, sur l'homme, pourraient ensuite être envisagés.

## LES CLIENTS DE FLUIGENT FONT DES MERVEILLES



### EXEMPLE 4

# LE LABORATOIRE HOLLANDAIS DE SÉCURITÉ ALIMENTAIRE RIKILT INVESTIT DANS L'INTESTIN SUR PUCE

Pour évaluer l'effet de molécules - médicaments, pesticides ou additifs alimentaires - sur notre organisme, on a pris l'habitude d'optimiser les risques en s'imposant un parcours en trois étapes. La substance est d'abord testée sur des cellules, puis sur des animaux de laboratoire et enfin sur des humains volontaires. La microfluidique est en train de proposer un nouvel intermédiaire : « l'organe sur puce ».

On devrait parler de fragment d'organe, ou de micro-organe. L'idée est de déposer des tissus issus d'un organe humain sur une membrane poreuse, et d'encourager leur développement à l'aide de facteurs de croissance ad hoc. Quand tout se passe bien, les cellules s'organisent en reproduisant la structure intime de l'organe considéré, au point de réaliser la fonction d'échange qui le caractérise entre les deux faces de la membrane poreuse... et porteuse. On a ainsi pour la première fois réalisé en 2010 au Wyss Institute (Harvard, Massachusetts) des fragments artificiels de poumon, reproduisant l'interface air/sang, et donc capables en quelque sorte de... respirer. On a depuis modélisé de la même manière la fonction cardiaque, hépatique, rénale... En fonction des besoins, la microfluidique permettra de fabriquer aisément des dizaines ou centaines de micro-organes. Des applications ambitieuses sont en vue : criblage de molécules thérapeutiques potentielles, simulation d'infection et de son traitement... L'industrie des cosmétiques, par exemple, est impatiente de pouvoir disposer d'une bonne modélisation de la peau...

C'est encore un autre organe, l'intestin, qui intéresse au plus haut point le laboratoire néerlandais Rikilt, spécialiste de la sécurité alimentaire et rattaché à la célèbre université de Wageningen. « *Nous avons livré en janvier dernier à Rikilt une solution complète, sur mesure, qui va permettre à ce laboratoire de tester l'effet de toutes sortes de molécules sur la fonction digestive* », explique Anne Le Nel, directrice de la R&D et des Opérations chez Fluigent. Pour fournir cet équipement clés en main, Fluigent s'est allié à Micronit, un spécialiste des puces microfluidiques.

Cette machine va donc permettre au laboratoire d'observer l'interaction entre toutes sortes de molécules et la fonction digestive, sans sacrifier le moindre animal de laboratoire. Conséquence : du temps et de l'argent économisés.

LES CLIENTS DE FLUIGENT  
FONT DES MERVEILLES

## EXEMPLE 5

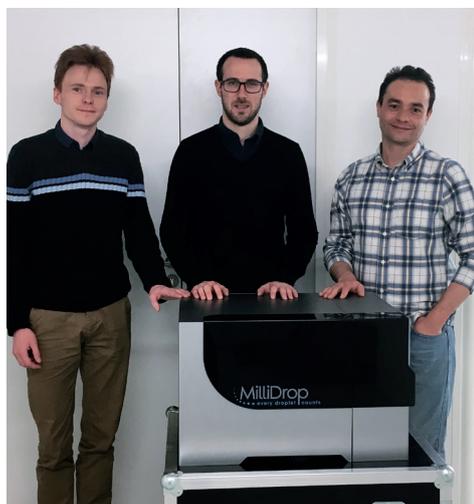
## MILLIDROP ANALYZER, LA MACHINE QUI ANALYSE LES CULTURES BIOLOGIQUES... EN MASSE

La jeune société Millidrop a été fondée en janvier 2015 par de jeunes chercheurs issus de l'ESPCI Paris (École Supérieure de Physique et de Chimie Industrielles de la Ville de Paris). Installée dans la pépinière de l'Institut Pierre-Gilles de Gennes (IPGG), haut lieu parisien de la recherche en microfluidique, elle conçoit des machines reposant sur cette technologie, destinées à accélérer les processus de culture et d'analyse en microbiologie.

Ainsi, au printemps 2016 elle a déjà vendu deux prototypes de son Millidrop Analyzer, qui est capable de traiter en parallèle 96 échantillons biologiques, sous forme de gouttes de 100 nanolitres (milliardièmes de litre). Ces échantillons, porteurs de bactéries, levures ou autres micro-organismes, sont maintenus à la température nécessaire à leur développement, des réactifs y sont ajoutés, et toutes les dix minutes ils sont analysés optiquement (mesure de fluorescence) afin de mesurer la croissance de la population microbienne.

De cette manière, l'appareil est capable d'établir la courbe de croissance des micro-organismes dans chaque échantillon, typiquement sur une durée d'une dizaine d'heures. Les échantillons initiaux sont fournis au Millidrop Analyzer sur une microplaque standard à 96 puits mais il est déjà prévu de travailler sur quatre fois plus d'échantillons à partir d'une microplaque à 384 puits et par la suite à partir de trois de ces microplaques, ce qui permettrait d'atteindre une capacité de 1 152 échantillons traités en parallèle.

*« Le Millidrop Analyzer, explique Laurent Boitard, président de Millidrop, permet donc d'étudier en culture une centaine et bientôt un millier d'échantillons biologiques minuscules dans un dispositif grand comme une imprimante alors que l'approche classique imposerait de travailler manuellement sur une paillasse avec des microplaques, sur des échantillons mille fois plus importants. En plus du temps de travail économisé, les quantités de consommables sont réduites à presque rien et le coût final est nettement diminué. »*



Crédit photo : Millidrop

Le Millidrop Analyzer vise une grande diversité d'applications en microbiologie, notamment de dépistage, dans les laboratoires de recherche médicale, académiques et industriels. Dans l'industrie agroalimentaire, il facilitera par exemple la sélection de variétés de levures ou autres micro-organismes impliqués dans les processus de fermentation. Une application majeure à venir est l'étude du microbiote, c'est à dire des populations de micro-organismes peuplant divers compartiments du corps humain, notamment son intestin. Le Millidrop Analyzer fait appel à la technologie Fluigent de contrôle des écoulements.

## LES CLIENTS DE FLUIGENT FONT DES MERVEILLES

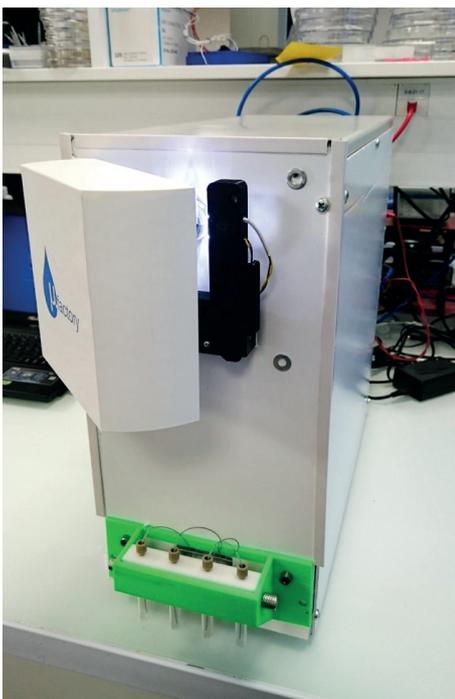


### EXEMPLE 6

# MICROFACTORY DÉVELOPPE UNE MACHINE QUI MESURE L'EFFICACITÉ DES ANTI-TRANSPIRANTS

La société Microfactory est une toute jeune entreprise fondée en 2014 par des chercheurs issus du laboratoire MMN (Microfluidique, MEMS et Nanostructures) de l'ESPCI Paris (École Supérieure de Physique et de Chimie Industrielles de la Ville de Paris). Microfactory vise à offrir des solutions microfluidiques – produits et services – dans les domaines de la biotechnologie, de la pharmacie, de l'industrie chimique, de la cosmétologie et de l'énergie. L'entreprise a mis au point une machine visant à simuler l'essentiel du processus de la transpiration, suffisamment pour être capable d'évaluer quantitativement l'efficacité des produits anti-transpirants. Elle fait appel aux solutions Fluigent pour la maîtrise des pressions et des flux.

« Le prototype actuel comporte quatre « pores » artificiels, de 60 microns de diamètre et 1 mm de long, raconte Jules Dupire, responsable de ce projet. Soit les dimensions moyennes des pores issus des glandes sudoripares des aisselles humaines. » Le contrôleur de pression Fluigent permet d'y pousser le liquide provenant d'un réservoir, que l'on aura au choix rempli de véritable sueur humaine ou d'une imitation artificielle. Ces quatre pores aboutissent à la surface du dispositif simulant la peau. Après l'application d'un anti-transpirant, un mécanisme normalise l'épaisseur de la couche de produit à 50 microns.



Crédit photo : Microfactory

L'utilisateur peut alors observer au microscope la précipitation provoquée par le produit, qui aboutit à la formation de « bouchons » qui stoppent l'écoulement de la sueur. C'est ainsi que fonctionnent les anti-transpirants... « Après une heure, poursuit Jules Dupire, on mesure la pression nécessaire pour éjecter ces bouchons de leurs pores respectifs. La moyenne des quatre valeurs mesurées fournit un indice d'efficacité du produit anti-transpirant. »

Microfactory travaille encore à améliorer certains détails. Par exemple, il est possible que la machine comporte à terme 8 pores ou peut-être même 16. « Nous sommes en contact avec un premier industriel, précise Jules Dupire, et nous sommes à l'écoute. Aujourd'hui, le test approuvé par la législation pour les produits anti-transpirants mesure leur efficacité à l'aide de cotons placés sous les aisselles de cobayes humains, pesés avant et après. C'est coûteux, compliqué, fluctuant, les données obtenues dépendent de nombreux paramètres. C'est pourquoi nous sommes confiants sur l'avenir de notre machine sur ce marché nouveau. »



#### HEADQUARTERS

---

FLUIGENT SA  
1, mail du professeur Mathé  
94800 Villejuif, FRANCE  
contact@fluigent.com  
+33 1 77 01 82 68

#### IN NORTHEASTERN EUROPE

---

FLUIGENT DEUTSCHLAND GmbH  
Carl-Zeiss-Platz 3  
D-07743 Jena, DEUTSCHLAND  
kontakt@fluigent.de  
+49 3641 277 652

#### IN NORTH AMERICA

---

FLUIGENT INC.  
600 Suffolk Street  
M2D2 Lowell, MA 01854, USA  
fluigentinc@fluigent.com  
+1 978 934 5283

