



L'Institut d'Électronique Fondamentale

UNIVERSITÉ PARIS SUD

L'Institut d'Électronique Fondamentale

Ecole doctorale: Sciences et Technologies de l'Information des Télécommunications et des Systèmes (STITS - ED 422)

Discipline: physique Microsystèmes pour Biomédical

Thèse de doctorat (Résumé)

Présentée par : CAO Hong Ha

Sujet:

Procédé de fabrication de dispositifs microfluidiques intégrant des microbobines -

Piégeage de nanoparticules magnétiques pour des applications en biologie

Composition du jury:

Mme	Mabille Isabelle	MCF HDR	Rapporteur	Université Pierre et Marie Curie Institut de Recherche de Chimie
Mr	Piro Benoit	PR	Rapporteur	Université Paris Diderot Laboratoire ITODYS
Mr	LePioufle Bruno	PR	Examinateur	Ecole Normale Supérieure de Cachan SATIE
Mme	Smadja Claire	PR	Examinateur	Université Paris Sud Institut Galien paris-Sud
Mme	Woytasic Marion	MCF	Examinateur	Université Paris-Sud Institut d'Electronique Fondamentale
Mme	Dufour-Gergam Elisabeth	PR	Directeur de thèse	Université Paris-Sud Institut d'Electronique Fondamentale

I. Introduction

Ces travaux de thèse s'inscrivent dans une démarche pluridisciplinaire visant le développement d'un biocapteur original de haute spécificité. Aussi, la reconnaissance spécifique d'un biomarqueur d'une pathologie (ou d'une bactérie) sera obtenue par la méthode immuno-enzymatique ELISA¹ (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) mais celle-ci pourra être menée de manière totalement intégrée dans une puce microfluidique en utilisant des nanoparticules magnétiques (NPM) comme vecteur pour les anticorps (*i.e.* support).

Le test ELISA est largement utilisé dans le domaine médical et de l'analyse biologique du fait de sa sensibilité et sa très haute spécificité. Il est classiquement mis en œuvre dans les plaques à puits (plaque de microtitrage) et utilise des volumes d'échantillon et de réactifs de l'ordre de la 100µL. L'inconvénient majeur de ce test, outre le nombre important d'étapes à réaliser pour le mettre en œuvre, est un grand temps d'analyse.

Aussi, sa mise en œuvre dans des puces microfluidiques à l'aide de NPM comme support permettrait d'augmenter le rapport surface (nanoparticules) sur volume (échantillon) et de réduire les distances de diffusion. La cinétique d'interaction est ainsi supérieure à celle des supports classiques, diminuant ainsi le temps d'analyse globale.

L'usage des NPM implique une étape de capture ou d'immobilisation (physique) de ces dernières pour effectuer les étapes de pré-concentration et de greffage d'anticorps avant la détection. Un aimant peut être classiquement utilisé pour attirer et donc concentrer les NPM. Cette technique est cependant difficilement intégrable et ne permet pas de contrôler l'intensité du champ magnétique.

L'approche développée ici consiste en l'utilisation de microbobines intégrées au sein du dispositif microfluidique. Ces dernières, génèrent un champ magnétique dont l'amplitude varie avec la densité de courant injectée dans la bobine. Toutefois, du fait de l'effet Joule, leur utilisation engendre un échauffement local qui peut être incompatible avec l'utilisation d'espèces biologiques telles que les antigènes. La littérature rapportent différentes stratégies mises en œuvre pour limiter l'échauffement: ajout de canaux de refroidissement, ajout d'un module Peltier, ou alors variation contrôlée du courant appliqué dans une matrice de bobines alimentées individuellement [LEE06; SON09; YUS13]

¹Le test ELISA consiste à une reconnaissance protéinique basée sur un immunocomplexe « anticorps de capture (primaire) – antigène – anticorps de reconnaissance (secondaire) – nanoparticule magnétique ». A partir de l'anticorps secondaire, la détection peut être réalisée grâce à une enzyme couplée à ce dernier ou grâce au signal magnétique émis par la nanoparticule magnétique.

Cependant, peu d'études ont été menées sur le design même des microbobines afin de limiter leur échauffement.

Aussi, les travaux présentés ici montrent des développements engagés dans :

- L'étude du dimensionnement des microbobines pour limiter leur échauffement
- Le développement du procédé de réalisation de la puce intégrant
 - Les microbobines de capture qui doivent être placées au plus proche des canaux microfluidiques.
 - Le packaging permettant la ré-utilisation de la puce
 - La modification chimique des parois des canaux microfluidiques afin de limiter l'absorption non spécifique

Une preuve de concept a été réalisée par la mise en œuvre d'un protocole de type Elisa, les étapes de fonctionnalisation chimique et biologique des NPM puis leur détection par fluorescence ayant été réalisées dans la puce microfluidique développée.

Après une brève introduction fixant le contexte de l'étude, le manuscrit s'articule en 3 chapitres majeurs avant de donner lieu à une conclusion et la présentation des perspectives entrevues. Ces 3 chapitres concernent tout d'abord la présentation de quelques points bibliographiques concernant les microdispositifs dédiés aux immunoessais intégrés, puis la conception et fabrication des microbobines et enfin la fabrication de la puce microfluidique et les premières étapes de détection biologique.

II. Conception des microbobines

Nous souhaitons nous intéresser ici à la conception des microbobines en vue d'une importante efficacité de capture des nanoparticules sans dépasser une température de 40°C dans le canal.

Le diamètre des microbobines considérées varie de la centaine de μ m à 1mm. Afin d'assurer une efficacité de capture maximale, deux grandeurs sont à considérer puisque la force d'attraction de la particule augmente avec l'amplitude du champ magnétique généré et son gradient. Comme le rapport amplitude maximale (B_{MAX})/diamètre peut représenter de manière approximative le gradient du champ magnétique, le champ magnétique généré étant confiné dans un petit volume en regard de la microbobine, il nous faut donc générer l'amplitude de champ magnétique la plus élevée possible. Mais limiter l'optimisation de la microbobine par celle de l'amplitude du champ magnétique qu'elle peut générer n'est pas suffisant dans le cadre de notre étude. En effet, le passage du courant dans la bobine entrainant une élévation de température par effet Joule, il est également important d'optimiser le dimensionnement également par la puissance dissipée. Ainsi le rapport B_{MAX} par unité de puissance perdue M_P constitue un facteur de mérite pertinent.

Des simulations par éléments finis ont été menées avec le logiciel Ansys® v12.1. La symétrie des microbobines permet de rapporter la simulation à une simulation 2D d'une coupe longitudinale des spires sur une moitié de la bobine (voir figure 1(a) et 1(c)), les effets de bords n'étant pas pris en compte ici. L'amplitude du champ magnétique variant fortement avec la distance, plusieurs coupes sont sélectionnées pour cette étude (voir figure 1(b)). Précisons que les valeurs numériques injectées dans la simulation ont été déterminées en tenant compte des contraintes induites par le procédé technologique (tableau 1). Ainsi, une valeur d'interspire minimum de 10 µm a été considérée.



Figure 1. (a) Modèle de la bobine et la coupe longitudinal A-A simulée ; (b) Coupes étudiées ; (c) Paramètres géométriques de la bobine selon la coupe A-A; *w* : largeur de la piste; *s* : distance inter-spires *R_{in}* : rayon interne; *R_{ex}* : rayon externe.

Tableau 1. Paramètres utilisés pour les simulations de champ magnétique

Paramètres	Valeurs simulées	
<i>w</i> (largeur de la piste)	10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50 µm	
s (distance interspires)	10 µm	
h (hauteur de la piste)	15 μm	
N (nombre de tours)	10, 15, 20, 25, 30, 35, 40	
R_{ex} (rayon externe de la bobine)	500, 750 and 1000 µm	
J (densité de courant)	1.10^9 A/m^2 (constante dans l'étude)	

La figure 2 montre un exemple des résultats obtenus. Nous pouvons observer une décroissance de l'amplitude du champ magnétique avec la distance au centre de la bobine, quelle que soit la direction d'éloignement. Une décroissance plus rapide, en 1/x, est obtenue lorsqu'on s'éloigne perpendiculairement du plan de la bobine (figure 2.a). La figure 2.b montre la présence de 2 vagues principales dans les coupes parallèles à la surface de la bobine, la vague la plus éloignée du centre de la bobine étant de plus faible amplitude, et même parfois inexistante. La présence de nombreux pics révèle la contribution individuelle des spires lorsque l'on se rapproche vraiment très près de la bobine ($\chi < 10 \ \mu m$).



Figure 2. Variation de l'amplitude du champ magnétique (B) de la bobine avec la distance selon les coupes (a) 1 à 3 et (b) 4 à 7. Paramètres de la bobine: $R_{ex} = 500 \mu m$, N = 20 turns, $w = 10 \mu m$, $s = 10 \mu m$, $h = 15 \mu m$

De plus, la capture de nanoparticules aura préférentiellement lieu au dessus de l'enroulement conducteur de la bobine et ce, de manière plus intense en périphérie de la bobine. Précisions que le canal ne peut être réellement placé à la surface de la bobine. En effet, une couche de passivation sera nécessairement présente à la surface des spires, celles-ci ne pouvant être mises en court-circuit en étant immergées dans le canal. Comme nous nous y attendions, l'épaisseur de cette couche de passivation doit être la plus faible possible.

Nous avons également pu mettre en évidence que pour un diamètre extérieur constant, le piégeage homogène était facilité lorsque le nombre de tours était faible. Toutefois, cette configuration diminue l'amplitude maximale du champ magnétique obtenue, et donc l'efficacité de capture.

La figure 3 présente les variations du facteur de mérite $M_p = B_{max}/P$ en fonction du nombre de tours et de la largeur de la piste conductrice confirmant notre intérêt à maximiser le facteur de remplissage (N et *w* maximum).



Figure 3.(a). Amplitude du champ magnétique et (b). Facteur de mérite $M_p = B_{max}/P$ en fonction du nombre de tours et de la largeur de la piste conductrice pour une bobine de diamètre R_{ext} =500 µm et une distance interspires de 10 µm.

Ainsi, plusieurs configurations de microbobines ont pu être optimisées et nous avons alors considéré ces différents designs pour notre étude technologique.

III. Procédé de fabrication de la puce microfluidique

Le prototype à réaliser est constitué de 2 parties : un substrat portant la ou les microbobines et un capot contenant le réseau de canaux microfluidiques. Une fois fabriquées, ces deux parties sont assemblées l'une sur l'autre.

Dans cette partie du manuscrit, nous revenons sur les 3 étapes clefs du procédé de fabrication : la fabrication des microbobines, les canaux microfluidiques puis l'assemblage.

Le matériau retenu pour constituer les canaux fluidiques est le PolyDiMéthylSiloxane (PDMS) notamment pour sa simplicité de mis en œuvre. Nous terminons cette partie en présentant le traitement de surface choisi pour que les parois des microcanaux présente l'adsorption non spécifique la plus faible possible.

III.1 Fabrication des microbobines

L'amplitude du champ magnétique généré par la bobine devant être la plus importante possible pour permettre la capture des NPM, il est important que la résistance du conducteur soit faible et donc d'avoir une section de bobine importante. Les spires de ces dernières sont ainsi réalisées par un procédé de micromoulage afin d'obtenir une épaisseur de piste de l'ordre de la dizaine de microns, épaisseur qu'il n'est pas facile d'obtenir par les techniques classiques de métallisation de la microélectronique (évaporation et pulvérisation cathodique).

L'intégration des microbobines sous un canal microfluidique implique le report de la connexion électrique centrale à l'extérieur de la microbobine. Ainsi leur réalisation fait intervenir un procédé dit à 3 niveaux (figure 4(a)), chaque niveau correspondant à un plan de la microbobine (figure 4(b)):

- La piste inférieure permettant le report de la connexion centrale : sur un substrat de silicium oxydé : un moule en résine structuré selon le motif de la piste inférieure (1) est métallisé par pulvérisation cathodique (10nmTi / 700nm Cu). Une dissolution dans l'acétone de la résine permet la révélation de la piste inférieure (2)
- La couche de passivation : une couche de silice de 500nm est réalisée à la surface de l'échantillon par PECVD (*plasma enhanced chemical vapor deposition*). Une étape de lithographie (3) suivie d'une gravure ionique réactive permet la structuration de la couche isolante avec des ouvertures au niveau de contacts électriques de la couche inférieure (4).
- Les spires de la microbobine. Ces dernières sont obtenues par micromoulage : une croissance électrolytique de cuivre d'environ 15µm (6) est faite dans un moule en résine épaisse (5) après avoir métallisé la surface de l'échantillon. Les dernières étapes du procédé consistent en la dissolution du moule épais (bain acétone) et la gravure par faisceau d'ions (argon) de la sous couche métallique entre les motifs de conducteur épais (7).





L'ensemble de ces étapes étant compatibles avec un procédé de fabrication collective, un jeu de masque présentant 12 jeux de 3 microbobines agencées en ligne a été réalisé (Figure 5). L'agencement de plusieurs microbobines permettra d'en alimenter une ou plusieurs simultanément et ainsi d'augmenter ou déplacer la zone de capture, et par exemple entrainer un mouvement contrôlé des NPM pour une étape de mélange.



Figure 5. Configuration des 3 niveaux de masques de lithographie

III.2 Fabrication du capot et du réseau de canaux microfluidiques

Nous avons opté pour un procédé assez classique en microfluidique pour la réalisation des microcanaux : la réplique par moulage (*soft-lithographie*) qui permet une grande flexibilité quant au design du réseau. Pour cela, nous utilisons du PDMS, polymère thermodurcissable (<100°C). Le premier moule (master) est réalisé par photolithographie à l'aide d'une résine SU8 de 50µm d'épaisseur. Ce moule (figure 6), utilisable plusieurs fois, est ensuite recouvert de PDMS. Il reste alors à détacher le capot en PDMS du moule et percer les entrées et sorties des canaux.



Figure 6. Procédé de réplication par moulage : fabrication du moule master (a-c), prototypage en PDMS (d-f)

Le schéma présenté figure 7 représente le design retenu pour valider le protocole de fonctionnalisation des nanoparticules.



Figure7. Design du réseau de canaux et exemple de réalisation

Six entrés permettent l'introduction des différents liquides, leurs mélanges (inlet 3, 4 et 5) ou inversement la limitation de leur interaction (inlet 1, 2 et 6) avant la zone de capture de nanoparticules. Au niveau de cette zone, le diamètre du canal augmente pour passer de 500 µm à 1,5 mm de large. Ce changement de dimension entraine une diminution de la

vitesse du fluide, améliorant l'efficacité de capture. Un réservoir ainsi qu'une zone de mélange ont également été intégrées.

III.3 Scellement réversible de la puce microfluidique

Pour pouvoir réutiliser le substrat portant les microbobines, qui a nécessité un procédé à trois niveaux de lithographie ; faciliter les étapes de nettoyage des canaux ; permettre l'alignement de la zone de captures et des microbobines, de nouvelles technologies de scellements réversibles ont été développées (figure 8). La simplicité de coller ensemble 2 films de PDMS et le contrôle aisé de son épaisseur par spin-coating fait que notre choix s'est porté de manière naturelle sur ce matériau afin de passiver les microbobines. Une étude a ainsi été menée pour définir des paramètres expérimentaux permettant un collage réversible entre 2 couches de PDMS. 2 procédés ont pu être établis et ont fait l'objet de 2 articles. Le premier [DIN15] est basé sur le collage connu PDMS/ PDMS après un traitement plasma d'oxygène des surfaces et un traitement thermique une fois les surfaces mises en contact. Ce procédé amène généralement à des collages permanents, mais l'optimisation de la puissance du traitement plasma, celle du recuit et l'introduction d'un solvant (éthanol) comme lubrifiant lors de la mise en contact ont permis de déterminer des conditions expérimentales (spectre étroit) permettant au collage d'être réversible. Le second [CAO15] met en œuvre une méthode moins courante en microfabrication, mais qui se répand par sa simplicité : l'estampillage (stamping). Un matériau, le DMPMS (Dimethyl-methylphenylmethoxy siloxane), choisi pour son affinité avec le PDMS [VEZ11], sert de couche d'adhésion. Il est étalé en couche mince par centrifugation sur un substrat. Le capot en PDMS est alors utilisé comme tampon, et la couche d'adhésif comme « encre ». Une fois l'estampillage du DMPMS réalisé, le capot est aligné avec le substrat portant les microbobines passivées. Un recuit fixe l'ensemble système, permettant à l'adhésif de durcir.

Dans les 2 cas, les puces avec les microbobines sont réutilisables jusqu'à 5 fois et les canaux supportent des débits de liquide supérieur à 500 μ L/min, correspondant à une pression de 200 kPa en considérant les dimensions de nos canaux de test (3,5 cm long x 500 μ m large x 50 μ m haut), pression largement suffisante pour conduire des manipulations en microfluidique.

Avec ces techniques de scellement, la zone décollement du canal se situe à l'interface de la couche de PDMS de passivation et le capot en PDMS portant les canaux microfluidiques. Elles ne permettent donc pas un changement intégral du canal, la paroi inférieure étant conservée. Aussi, une troisième technique a été développée. Une couche d'un matériau de faible adhérence, CYTOP CT-809M (1,5µm), est introduite par *spincoating* entre le niveau de la bobine et la couche de passivation en PDMS. Un scellement permanent des canaux peut ensuite avoir lieu, la couche de CYTOP permettant le décollement de l'ensemble capot PDMS -couche de passivation en PDMS.



Figure 8. (a) Description de la puce microfluidique après scellement (b) retrait du capot de PDMS; (c) retrait du capot de PDMS et de la couche de passivation

La figure 9 présente un exemple de dispositif fabriqué et un zoom de la zone de capture des NPM où l'on voit l'élargissement du canal.





III.4 Ttraitement de surface des parois des canaux

Pour limiter les absorptions non spécifiques à la surface des canaux, un protocole de traitement de surface a été mis en œuvre. Il s'agit ici de rendre la surface hydrophile grâce

aux greffages covalent de molécules de poly(oxyéthylène) (PEO). Le protocole est présenté sur la figure suivante. Les différentes étapes ont pour objectif :

- L'activation de la surface de PDMS grâce à un traitement plasma et un bain d'acide chlorhydrique.
- Le greffage des molécules de PEO
- La saturation de la surface de PDMS par de la BSA (bovine serum albumin) après le scellement de la puce afin de bloquer toute adsorption non spécifique.



Figure 10. Présentation des différentes étapes de modification de la surface des canaux en avec du PEO et de la BSA

Le protocole a été optimisé sur des puces test constituées de simples canaux scellés sur des substrats de verre. Différentes caractérisations de surface (angle de contact, AFM) et des images en fluorescence des canaux après injection d'anticorps marqués par un fluorochrome (conjugués IgG-FITC) susceptibles de s'adsorber à la surface du PDMS (voir ci dessous) permettent de conclure à une bonne passivation de la surface du PDMS.





(a). Canal sans traitement

(b). Canal traité au PEO et à la BSA pendant 10 min

(c). Canal traité au PEO et à la BSA pendant 20 min

Figure 11. Image en fluorescence de canaux après incubation de 2 h de conjugués IgG-FITC; dimension des canaux : hauteur : 50 μm, largeur : 500 μm, longueur : 3,5 cm long;

Concentration IgG-FITC : 1 µL pour100 µL PBS.

IV. Caractérisations de la puce microfluidique

IV.1 Caractérisation en température

Le courant injecté dans la microbobine est un paramètre déterminant pour l'efficacité de la capture de NMP par des microbobines et influe également beaucoup l'élévation de la température de la puce par effet Joule.

Ainsi, une étude a été menée pour déterminer la valeur maximale du courant utilisable en prenant soin de limiter l'élévation de la température du fluide à 40°C.

A cette fin, un dispositif spécifique présentant un thermocouple moulé dans le capot de PDMS pour être au plus près du canal a été réalisé selon le procédé présenté précédemment (figure 12). La température a alors été mesurée en fonction du courant injecté dans la microbobine. Des exemples de résultats sont reportés sur la figure 13. Ils montrent :

- Une élévation parabolique de la température, liée à la relation entre la puissance dissipée et la résistance : P =RI²
- Qu'en fonction de la bobine, notamment en fonction de sa taille, le courant limite permettant de ne pas dépasser la température critique de 40°C n'est pas le même.
- Une comparaison avec les résultats simulés donne une assez bonne adéquation, les différences observées étant explicables par la non-considération de l'échauffement de la piste inférieure de la bobine





Figure 12. Puce microfluidique scellée avec un thermocouple intégré au capot en PDMS

Figure IV13. Influence de la valeur du courant injecté sur la température du canal pour deux types de microbobine

IV.2 Premiers tests de capture

Des tests simples de capture ont été réalisés pour des canaux de différentes tailles (figure 14).

Une première configuration « canaux fins » (100µm de diamètre) permet de valider les résultats des simulations. En effet, cette largeur de canal permet de s'affranchir de la variation du gradient du champ magnétique au niveau des angles des spires. Les observations faites lors de la capture montrent une plus forte concentration de NPM piégées aux bords de la microbobine (Figure 15), comme attendu par les simulations.



Figure 14. 2 configurations de canaux pour les tests de capteurs : canal fin l00µm (a) et canal large (1,5mm) (b)



Figure 15. Flux de nanoparticules circulant dans un microcanal et capture des nanoparticules sur les bords de la microbobine intégrée

La seconde configuration « canaux larges » (1,5 mm), représente la configuration qui sera utilisée en conditions réelles de fonctionnalisation des nanoparticules. Les résultats, conformes à ceux attendus, montrent une augmentation de la quantité de nanoparticules piégées avec le temps et avec l'augmentation du courant injecté (figure 16) et la rapidité de piégeage / relargage des nanoparticules lorsque le courant est injecté / coupé. La répartition en croix des NPM piégées s'explique par l'influence importante des angles dans les spires de la microbobine qui génère une brusque variation locale du gradient du champ magnétique.

Ces expériences montrent l'efficacité de la capture de NPM avec de simples microbobines planaires. L'étape suivante est l'utilisation de ce prototype pour la fonctionnalisation des NPM.



Figure 16. Images de captures de NMP en microcanaux à l'aide de microbobines. Etude en courant et en temps. Débit : 0,59 μL/min

IV.3 Les premiers tests immuno-enzymatiques avec les NPM dans des canaux microfluidiques

L'étape finale de validation de la puce microlitique comme biocapteur de haute spécificité consiste en la réalisation d'une structure de reconnaissance protéinique de type sandwich comme présentée figure 17. Ce procédé, basé sur le greffage d'anticorps immunoglobulines de type G « IgG », est classiquement utilisé pour évaluer le greffage de l'anticorps primaire grâce à la détection du second anticorps marqué.



Figure17. Description de la structure sandwich

L'objectif principal ici est de démontrer la possibilité d'effectuer ce greffage en microcanaux en partant de NPM non fonctionnalisées (présentant des fonctions acide carboxylique en surface) et en utilisant le champ magnétique généré par des microbobines pour piéger et mélanger les NMP lors des différentes étapes de préparation (figure 18).



Figure 18. Etapes de préparation et fonctionnalisation de surface des nanoparticules

Un protocole, développé dans des micro-tubes (qq ml) dans l'équipe a été adapté pour son utilisation en microcanaux (figure 19).



Figure 19. Séquence de fonctionnalisation des nanoparticules pour la détection de la présence d'anticorps

Lors de sa mise en œuvre, les microbobines sont actionnées (*i.e.* alimentées) de manière séquentielle, permettant la circulation des NPM de l'une à l'autre, assurant ainsi une agitation des NPM, augmentant donc l'efficacité de l'étape :

- La 1^{ère} microbobine capture les NPM pendant l'activation de leur surface.
- La 2^{nde} microbobine capture les NPM pendant le greffage des IgGs à la surface des NPM
- La 3^{ème} et dernière microbobine capture les NPM pendant le couplage avec l'anticorps secondaire



Ainsi, grâce à ce protocole simple, le greffage IgG s'est bien déroulé au sein des canaux comme l'atteste les images par fluorescence obtenues (figure 20)

Figure 20.Images microscopie visible et en fluorescence pour la détection du greffage de l'anticorps IgG sur la surface des NPM

V. Conclusions et perspectives :

Dans ce manuscrit, nous avons présenté le travail réalisé visant au développement d'un capteur fluidique magnétique, totalement intégré permettant jusqu'à la fonctionnalisation *in-situ* des nanoparticules ce qui nous semble être une toute première avancée. Nous avons été jusqu'à la preuve de concept démontrant une fonctionnalisation efficace pour la détection d'anticorps. Cette première scientifique s'accompagne de développements technologiques originaux tels que le scellement réversible du dispositif permettant la réutilisation jusqu'à cinq reprises des microbobines.

Références bibliographiques :

[CAO15] H.H. Cao, T.H.N. Dinh, F.S. Hamdi, M. Couty, E. Martincic, M. Woytasik, E. Dufour-Gergam, Reversible bonding by dimethyl-methylphenylmethoxy siloxane – based stamping technique for reusable poly(dimethylsiloxane) microfluidic chip, Micro & Nano Letters, 10 (2015) 229-232

[DIN15] T.H.N. Dinh, H.H. Cao, F.S. Hamdi, M. Couty, E. Martincic, M. Woytasik, E. Dufour-Gergam, Development of reversible bonding for microfluidic applications, Microfluidics and Nanofluidics, on line first (2015) 1-6

[LEE06] H. Lee, Y. Liu, R.M. Westervelt, D. Ham, IC/Microfluidic hybrid system for magnetic manipulation of biological cells, Ieee Journal of Solid-State Circuits, 41 (2006) 1471-1480.

[SON09] S.-H. Song, B.-S. Kwak, J.-S. Park, W. Kim, H.-I.L. Jung, Novel application of Joule heating to maintain biocompatible temperatures in a fully integrated electromagnetic cell sorting system, Sensors and Actuators A: Physical, 151 (2009) 64-70.

[VEZ11] C. Vézy, N. Haddour, N.M. Dempsey, F. Dumas-Bouchiat, M. Frénéa-Robin, Simple method for reversible bonding of a polydimethylsiloxane microchannel to a variety of substrates, Micro & Nano Letters, 6 (2011) 871.

[YUS13] Z. Yushan, M. Sawan, Planar Microcoil Array Based Temperature-Controllable Lab-on-Chip Platform, IEEE Transactions on Magnetics, 49 (2013) 5236-5242