

**CAHIER DES CLAUSES TECHNIQUES PARTICULIÈRES
C. C. T. P.**

MARCHÉ N° 2026-004

Objet : Acquisition d'instrumentation d'imagerie, de tomographie et de culture pour le développement du bioréacteur cornéen comprenant le trabéculum pour l'étude du glaucome, de son traitement et de l'étude de la physiopathologie du segment antérieur de l'œil pour l'Université Jean Monnet

Lot 4 : Système complet de microfluidique à débit et pression contrôlé pour la culture cellulaire

SOMMAIRE

I.	Budget et Besoins	3
II.	Spécificités recherchées	4

I. Objet

Le présent cahier des clauses techniques particulières a pour objet de définir les spécifications de la prestation de fourniture, livraison et installation de plusieurs instruments permettant l'imagerie et la caractérisation des différentes structures matricielles, cellulaires et tissulaire de la cornée et des tissus périphériques dont notamment le trabéculum, dans le cadre de l'étude de la physiologie et des pathologies du segment antérieur de l'œil, pour le Laboratoire BiiO (Biologie, Ingénierie et Imagerie pour l'Ophtalmologie) de la Faculté de Médecine de l'Université Jean Monnet de Saint Etienne.

II. Contexte

Le laboratoire BiiO a une forte expertise de plus d'une décennie en culture cellulaire immortalisée et primaire de cellules du segment antérieur de l'œil. De nombreux projets mettent en œuvre des cultures cellulaires 2D *in vitro* de cellules primaires d'origine humaine dans le but d'étudier leur état physiologique et pathologique mais également sur le thème de la thérapie cellulaire et tissulaire.

- Les développements récents en microfluidique pour la culture cellulaire ont permis une révolution de la culture cellulaire classique en ajoutant le contrôle de nombreux paramètres environnementaux tels que le stress mécanique, la pression, la capacité à cultiver différents types cellulaires dans des compartiments séparés mais avec des échanges moléculaires, la culture en interface air/liquide ...
- La microfluidique permet également la mise en contact contrôlée avec diverses molécules tout en maîtrisant les conditions (temps d'exposition au composé, concentration, rinçage doux, libération prolongée etc...) pour différentes applications comme le screening pharmacologique, toxicologique ou le marquage cellulaire.
- Enfin, les systèmes de microfluidique permettent également pour la plupart de réaliser de l'imagerie microscopique à l'échelle cellulaire sans perturbation de la culture sur des modèles vivants ouvrant la voie à la microscopie du vivant (live imaging).

De nombreux projets du laboratoire BiiO auraient un énorme gain à travailler en système de microfluidique pour différentes applications :

- La culture cellulaire endothéliale cornéenne qui met en jeu des cellules qui dans leurs conditions physiologiques, sont soumises à une pression mécanique, osmotique et chimique polarisée.
- La culture de cellules épithéliales de la surface oculaire (cellules épithéliales cornéennes, limbiques et conjonctivales) qui sont soumises à des frottements réguliers suite aux clignements des paupières en plus de se trouver à une interface air/liquide avec le milieu extérieur.
- La culture des cellules matricielles du segment antérieur de l'œil (Cellules trabéculaires, kératocytes stromaux) qui sont dans des conformations tridimensionnelles très particulières (le maillage trabéculaire, le stroma cornéen et son maillage collagénique ...) en plus de nécessiter des interactions moléculaires avec diverses composantes cellulaires alentour.
- Les cultures de cellules plus rares du segment antérieur telles que les cellules à mucus ou autres cellules immunitaires
- L'étude de la coculture des différents acteurs cellulaires du segment antérieur de l'œil.

III. Spécifications générales du besoin

Dans ce cadre, le laboratoire BiiO souhaite acquérir un système commercial clé en main permettant de réaliser ses premières applications de culture cellulaire en microfluidique

IV. Spécificités recherchées

Exigences impératives :

Le soumissionnaire devra proposer un système répondant a minima aux exigences suivantes :

- un système complet et autonome de contrôle de microfluidique pour la culture cellulaire sur puce, intégrant les composantes hardware et software ;
- une capacité de contrôle de la pression avec une précision inférieure à 2 mmHg sur une plage comprise entre 0 et 80 mmHg, afin de permettre la culture de cellules endothéliales cornéennes et trabéculaires dans leurs conditions physiologiques ainsi que dans des conditions de surpression, notamment celles observées dans le glaucome ;
- un contrôle du débit des milieux de culture sur une plage minimale comprise entre 0,5 et 5 $\mu\text{L}/\text{min}$, permettant de simuler un environnement très faiblement dynamique adapté à certains types cellulaires, en particulier les cellules endothéliales cornéennes et trabéculaires, avec une précision inférieure à 0,5 $\mu\text{L}/\text{min}$;
- la possibilité d'incuber les puces de microfluidique dans un environnement compatible avec les conditions standards de culture cellulaire, à savoir une température de 37 °C, une atmosphère à 5 % de CO_2 et une hygrométrie moyenne à élevée ;
- la compatibilité des puces utilisées avec des techniques d'imagerie en microscopie en lumière blanche et en fluorescence, afin de permettre l'analyse des cultures cellulaires.

Critères techniques valorisés :

Seront considérés comme des éléments de valorisation technique de l'offre, au titre du MJO :

- pour les applications de culture cellulaire endothéliale et trabéculaire, la capacité du système à contrôler la pression appliquée aux cellules tout en limitant les stress mécaniques induits sera favorisée ;
- pour les applications de culture cellulaire épithéliale de la surface oculaire, la capacité du système à mimer les mouvements des paupières par l'application de flux aller/retour générant un stress mécanique contrôlé sera valorisée, ainsi que la possibilité de réaliser des interfaces air/liquide continues ou alternées de manière cyclique et le contrôle de l'humidité relative dans les interfaces aériennes ;
- la possibilité de réaliser des coatings moléculaires et/ou de déposer des membranes biologiques dans les compartiments cellulaires des puces de microfluidique sera favorisée, afin de permettre l'étude de greffons endothéliaux réingéniérés dans des puces de microfluidique ;
- la possibilité de mettre en œuvre des cocultures cellulaires sera évaluée, ainsi que les conditions dans lesquelles ces cocultures peuvent être réalisées, afin de rester en adéquation avec les thématiques de recherche du laboratoire portant sur la coculture de cellules du segment antérieur de l'œil, notamment les cellules épithéliales cornéennes et conjonctivales, stromales, endothéliales cornéennes et trabéculaires ;
- les types de solutions techniques mises en œuvre pour les systèmes de pompage, de régulation de la pression et de contrôle du débit seront évalués au regard de leur compatibilité avec les projets scientifiques du laboratoire ;
- les puces de microfluidique utilisables avec le système proposé dans l'offre seront évaluées selon leur diversité, leurs applications potentielles en adéquation avec les

projets de recherche du laboratoire, leur intégration dans l'offre, leurs caractéristiques techniques, leur compatibilité avec la microscopie du vivant (imagerie live) et la possibilité de concevoir des puces « à façon » ;

- le logiciel de contrôle du système et l'ensemble de ses fonctionnalités seront évalués ;
- la formation, si nécessaire, à l'utilisation du système sera prise en compte ;
- les éléments relatifs à la maintenance du système seront évalués, incluant le calendrier de maintenance préventive et sa documentation, les modalités de support technique proposées aux utilisateurs, ainsi que les conditions et le périmètre de la garantie.