



(51) Classification internationale des brevets :
B01L 3/00 (2006.01)

(21) Numéro de la demande internationale :

PCT/EP2012/058973

(22) Date de dépôt international :

15 mai 2012 (15.05.2012)

(25) Langue de dépôt :

français

(26) Langue de publication :

français

(30) Données relatives à la priorité :

1154364

19 mai 2011 (19.05.2011)

FR

(71) **Déposant** (pour tous les États désignés sauf US) : **COM-MISSARIAT À L'ÉNERGIE ATOMIQUE ET AUX ÉNERGIES ALTERNATIVES** [FR/FR]; 25, rue Le-blanc, Bâtiment "Le Ponant D", F-75015 Paris (FR).

(72) **Inventeurs; et**

(75) **Inventeurs/Déposants** (pour US seulement) : **BOTTAUS-CL, Frédéric** [FR/FR]; 270 allée des grands châteaux de Villepey, F-83370 Saint-Aygulf (FR). **ALLIER, Cédric**

[FR/FR]; 16 rue René Thomas, F-38000 Grenoble (FR). **RIVAL, Arnaud** [FR/FR]; 57, Le petit chemin, F-38140 Chamecles (FR).

(74) **Mandataires** : **AUGARDE, Eric** et al.; Brevalet, 56 boulevard de l'Embouchure, B.P. 27519, F-31075 Toulouse Cedex 2 (FR).

(81) **États désignés** (sauf indication contraire, pour tout titre de protection nationale disponible) : AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) **États désignés** (sauf indication contraire, pour tout titre de protection régionale disponible) : ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ,

[Suite sur la page suivante]

(54) **Title** : METHOD FOR IDENTIFYING THE PHASE OF A FLUID SAMPLE IN A MICROFLUID DEVICE

(54) **Titre** : PROCÉDÉ D'IDENTIFICATION DE LA PHASE D'UN ÉCHANTILLON FLUIDE DANS UN DISPOSITIF MICRO-FLUIDIQUE

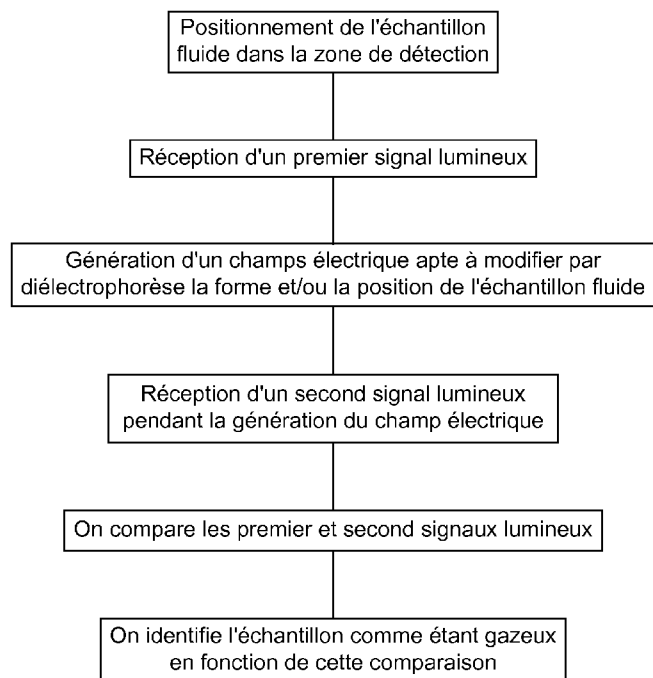


FIG.4

(57) **Abstract** : The invention relates to a method for identifying, by means of electrowetting or dielectrophoresis, the liquid or gas phase of a fluid sample (2) located in a confined microfluid system (1). According to the invention, two light signals, which come from the fluid sample (2) before and during the generation of an electrical field suitable for modifying the form and/or position of said sample (2) in the event that said sample consists of an electrically conductive or polar liquid, are compared.

(57) **Abrégé** : L'invention porte sur un procédé d'identification par électromouillage ou diélectrophorèse de la phase liquide ou gazeuse d'un échantillon fluide (2) situé dans un système microfluidique (1) de type confiné. Selon l'invention, on compare deux signaux lumineux provenant de l'échantillon fluide (2) avant et pendant la génération d'un champ électrique adapté à modifier la forme et/ou la position dudit échantillon (2) dans le cas où il est formé d'un liquide électriquement conducteur ou polaire.



UG, ZM, ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, **Publiée :**

TM), européen (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK,
EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU,
LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK,
SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ,
GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

— avec rapport de recherche internationale (Art. 21(3))

**PROCÉDÉ D'IDENTIFICATION DE LA PHASE D'UN ÉCHANTILLON
FLUIDE DANS UN DISPOSITIF MICROFLUIDIQUE.**

5

DESCRIPTION

DOMAINE TECHNIQUE

La présente invention se rapporte au domaine général de la microfluidique et concerne un procédé et
10 un dispositif d'identification par électromouillage ou diélectrophorèse de l'état liquide ou gazeux d'un échantillon fluide situé dans un système microfluidique de type fermé ou confiné.

L'invention permet ainsi de détecter un corps
15 étranger non désiré au sein du système microfluidique.

Par état liquide ou gazeux de l'échantillon fluide, on entend la phase thermodynamique dudit échantillon.

L'échantillon fluide peut donc se présenter sous
20 la forme d'une goutte de liquide ou d'une bulle de gaz, et est situé entre deux parois du microsystème et entouré d'un liquide non miscible avec lui.

ÉTAT DE LA TECHNIQUE ANTÉRIEURE

25 Dans de nombreux domaines, il est fréquent de chercher à analyser des échantillons liquides, notamment dans le but de connaître la concentration en analytes qu'ils peuvent éventuellement contenir.

C'est le cas notamment du domaine de l'analyse biologique, du diagnostic, du suivi agro-alimentaire ou de la surveillance de l'environnement.

Pour cela, des systèmes microfluidiques du type
5 laboratoire sur puce (« *Lab-on-Chip* » en anglais) peuvent être utilisés, qui permettent de manipuler efficacement de faibles volumes de liquide.

Il est ainsi possible de réaliser sur un même support d'un système microfluidique toutes les étapes
10 d'analyse d'un échantillon liquide en un temps relativement court et en utilisant de petits volumes d'échantillon et de réactif.

Dans le but de contrôler précisément le déplacement de l'échantillon liquide, et d'éviter tout
15 phénomène d'évaporation non désiré, le système microfluidique est avantageusement de type fermé ou confiné.

L'échantillon liquide est alors situé ou confiné entre deux parois parallèles et entouré d'un liquide
20 non miscible avec le liquide de l'échantillon.

Par échantillon confiné entre deux parois, on entend un échantillon présentant une épaisseur, suivant la distance entre les parois, inférieure ou égale à son diamètre. L'échantillon peut être, ou non, au contact
25 desdites parois.

Les systèmes microfluidiques de type fermé ou confiné se distinguent ainsi des systèmes microfluidiques dits « ouverts » dans lesquels l'échantillon liquide repose sur un seul substrat et
30 est entouré de gaz et non de liquide.

Dans de tels systèmes microfluidiques fermés ou ouverts, le suivi de l'échantillon liquide au cours de son déplacement est généralement réalisé par l'observation optique de l'échantillon liquide, par exemple à l'aide d'une caméra éventuellement connectée à une unité de traitement du signal.

La Figure 1 illustre un exemple de système microfluidique 1 de type fermé ou confiné tel que présenté dans l'article de Shin et Lee intitulé « *Machine vision for digital microfluidics* », Rev. Sci. Instrum., 2010, 81, 014302.

Une goutte 2 d'un liquide électriquement conducteur est confinée entre deux parois 11, 21 parallèles. Ces parois 11, 21 sont formées par les surfaces d'un substrat inférieur 10 et d'un substrat supérieur 20 disposés en vis-à-vis.

Le substrat inférieur 10 est muni d'une matrice d'électrodes 12 activables de manière indépendante, recouverte d'une couche diélectrique 14 et d'une première couche hydrophobe 13.

Le substrat supérieur 20 comprend une contre-électrode 22 recouverte par une seconde couche hydrophobe 23.

La goutte 2 est située entre les deux parois 11, 21 et est au contact des deux couches hydrophobes 13, 23.

La goutte 2 est, par ailleurs, entourée d'un liquide 3 diélectrique et non miscible avec elle, par exemple de l'huile silicone.

Par l'actionnement successif des électrodes 12, on déplace la goutte 2 par électromouillage entre les

deux substrats 10, 20, c'est-à-dire en modifiant l'angle de mouillage de la goutte 2 du fait de l'application d'un champ électrique approprié entre la matrice d'électrodes 12 et la contre-électrode 22.

5 Dans le but d'automatiser la manipulation des gouttes, le système microfluidique 1 illustré sur la Figure 1 comprend une unité de contrôle permettant à la fois de détecter la présence d'une goutte et d'en assurer le déplacement.

10 L'unité de contrôle comprend un moyen de visualisation 50 de la goutte, par exemple un microscope optique du type à lumière directe. La visualisation est effectuée au-travers du substrat supérieur 20, celui-ci étant alors transparent.

15 Le microscope 50 est connecté à des moyens de gestion des prises de vues et de stockage de données, pour post-traiter et analyser les séquences d'images réalisées, ici un ordinateur 60 de type PC. Les images peuvent ainsi être numérisées en temps réel et le
20 contour de la goutte est détecté en post-traitement à l'aide d'un logiciel de traitement d'images.

L'ordinateur 60 comprend des moyens de commande, connectés aux moyens de commutation du réseau d'électrodes, permettant de commander ou d'activer les
25 électrodes 12 une à une.

D'autres exemples de systèmes microfluidiques de type fermé ou confiné sont présentés dans l'article de Pollack et al. intitulé « *Electrowetting-based actuation of droplets for integrated microfluidics* », Lab
30 Chip, 2002, 2 (1), 96-101.

Cependant, le système microfluidique peut comporter des corps étrangers non désirés, notamment des corps présentant une phase différente de celle des gouttes à manipuler, qui ne peuvent être identifiés
5 comme tels par l'unité de contrôle.

De tels corps étrangers peuvent en effet présenter des propriétés optiques similaires à celles des gouttes, de sorte que l'unité de contrôle ne peut identifier si l'échantillon observé est une goutte de
10 liquide à déplacer ou une bulle de gaz.

Cette incapacité de l'unité de contrôle à identifier la phase de l'échantillon observé peut provoquer le blocage du processus de manipulation des gouttes, dans la mesure où une bulle de gaz environnée
15 d'un liquide diélectrique ne peut être déplacée par électromouillage.

De plus, la présence d'une bulle de gaz dans un système microfluidique peut perturber, par sa présence, le déplacement des gouttes de liquide avoisinantes.

Enfin, il est fréquent de réaliser des variations de température dans le système microfluidique lors de
20 l'analyse biologique et/ou chimique des gouttes de liquide. Une bulle de gaz non désirée va se dilater et perturber l'analyse des gouttes de liquide.

25

EXPOSÉ DE L'INVENTION

L'invention a pour but un procédé de détection de la présence d'une bulle de gaz dans un système microfluidique de type fermé ou confiné, cette
30 détection étant réalisée en comparant au moins deux signaux optiques.

Pour ce faire, l'invention a pour objet un procédé d'identification de l'état liquide électriquement conducteur ou gazeux d'un échantillon fluide situé entre deux parois d'un système microfluidique et entouré d'un liquide diélectrique non miscible. Selon l'invention, on réalise les étapes suivantes :

- on positionne ledit échantillon dans une zone de détection comportant une électrode de détection située au niveau de l'une desdites parois, de manière à ce que ledit échantillon recouvre partiellement ladite électrode de détection ;

- on reçoit un premier signal optique issu de ladite zone de détection ;

- on génère, à partir de ladite électrode de détection, un champ électrique apte à modifier par électromouillage la position et/ou la forme dudit échantillon dans le cas où il est dans l'état liquide électriquement conducteur ;

- on reçoit, pendant ladite génération du champ électrique, un deuxième signal optique issu de ladite zone de détection ;

- on identifie l'état dudit échantillon fluide comme étant gazeux à partir desdits premier et deuxième signaux optiques.

Cette identification est effectuée en comparant lesdits premier et deuxième signaux optiques. Lorsque l'échantillon fluide est gazeux, lesdits premier et deuxième signaux sont similaires. Lorsque la comparaison est une soustraction, on détermine que

l'échantillon fluide est gazeux lorsque la valeur de ladite soustraction est inférieure à un certain seuil.

Le champ électrique généré est avantageusement continu ou alternatif. Il présente dans ce cas une
5 fréquence sensiblement inférieure ou égale à 10kHz.

L'invention porte également sur un procédé d'identification de l'état liquide diélectrique ou gazeux d'un échantillon fluide situé entre deux parois d'un système microfluidique et entouré d'un liquide non
10 polaire et non miscible. Selon l'invention, on réalise les étapes suivantes :

- on positionne ledit échantillon dans une zone de détection comportant une électrode de détection située au niveau de l'une desdites parois, de manière à
15 ce que ledit échantillon recouvre partiellement ladite électrode de détection ;

- on reçoit un premier signal optique issu de ladite zone de détection ;

- on génère, à partir de ladite électrode de
20 détection, un champ électrique apte à modifier par diélectrophorèse la position et/ou la forme dudit échantillon dans le cas où il est dans l'état liquide polaire ;

- on reçoit, pendant ladite génération du champ
25 électrique, un deuxième signal optique issu de ladite zone de détection ;

- on identifie l'état dudit échantillon fluide comme étant gazeux à partir desdits premier et deuxième signaux optiques.

30 Cette identification est effectuée en comparant lesdits premier et deuxième signaux optiques. Lorsque

l'échantillon fluide est gazeux, lesdits premier et deuxième signaux sont similaires. Lorsque la comparaison est une soustraction, on détermine que l'échantillon fluide est gazeux lorsque l'image
5 résultant de cette comparaison a une intégrale inférieure à un certain seuil.

Avantageusement, le champ électrique présente une fréquence strictement supérieure à 10kHz.

Avantageusement, lesdits premier et second
10 signaux optiques sont des images de ladite zone de détection.

Lors de la comparaison, on peut appliquer un filtre spatial passe haut aux images reçues pour extraire le contour de l'échantillon.

Avantageusement, on détermine une valeur associée
15 à la comparaison du premier signal optique et du deuxième signal optique. Cette valeur peut être déterminée à partir d'une combinaison desdits signaux optiques, par exemple d'une soustraction. Dans ce
20 dernier cas, la valeur associée à la comparaison est l'intégrale de l'intensité du signal optique formé par la soustraction. Ainsi, lorsque les premier et deuxième signaux optiques sont des images, ladite comparaison peut être une soustraction de ces deux images, et la
25 valeur associée à la comparaison peut être l'intégrale de l'image formée par cette soustraction.

Ledit échantillon fluide peut être statique, ou en mouvement continu sous l'action de moyens de positionnement, lors desdites étapes de réception des
30 signaux lumineux.

Avant l'étape de génération du champ électrique, ledit échantillon fluide recouvre partiellement ladite électrode de détection. Le taux de recouvrement peut être compris entre 1% à 99%, par exemple, 5%, 10, 20, 5 30, 40, 50, 60, 70, 80, ou 90%.

L'invention porte également sur un dispositif d'identification de l'état liquide électriquement conducteur ou gazeux d'un échantillon fluide situé entre deux parois d'un système microfluidique et 10 entouré d'un liquide diélectrique non miscible. Selon l'invention, le dispositif comporte :

- une zone de détection comportant une électrode de détection située au niveau de l'une desdites parois ;
- 15 - des moyens de positionnement dudit échantillon fluide dans ladite zone de détection, de manière à ce que ledit échantillon recouvre partiellement ladite électrode de détection ;
- des moyens de génération, à partir de ladite 20 électrode de détection, d'un champ électrique apte à modifier par électromouillage la position et/ou la forme dudit échantillon dans le cas où il est dans l'état liquide électriquement conducteur ;
- des moyens de réception optique pour recevoir 25 un premier signal optique issu de ladite zone de détection avant ladite génération du champ électrique et un second signal optique issu de ladite zone de détection pendant ladite génération du champ électrique ;

- des moyens de calcul pour comparer lesdits premier et second signaux optiques préalablement reçus ;

- des moyens d'identification de l'état de l'échantillon fluide aptes à identifier l'état dudit échantillon comme étant gazeux en fonction de ladite comparaison.

L'invention porte enfin sur un dispositif d'identification de l'état liquide diélectrique ou gazeux d'un échantillon fluide situé entre deux parois d'un système microfluidique et entouré d'un liquide non polaire et non miscible. Selon l'invention, le dispositif comporte :

- une zone de détection comportant une électrode de détection située au niveau de l'une desdites parois ;

- des moyens de positionnement dudit échantillon fluide dans ladite zone de détection, de manière à ce que ledit échantillon recouvre partiellement ladite électrode de détection ;

- des moyens de génération, à partir de ladite électrode de détection, d'un champ électrique apte à modifier par diélectrophorèse la position et/ou la forme dudit échantillon dans le cas où il est dans l'état liquide polaire ;

- des moyens de réception optique pour recevoir un premier signal optique issu de ladite zone de détection avant ladite génération du champ électrique et un second signal optique issu de ladite zone de détection pendant ladite génération du champ électrique ;

- des moyens de calcul pour comparer lesdits premier et second signaux lumineux préalablement reçus ;

- des moyens d'identification de l'état de l'échantillon fluide en fonction de ladite comparaison.

D'autres avantages et caractéristiques de l'invention apparaîtront dans la description détaillée non limitative ci-dessous.

10 BRÈVE DESCRIPTION DES DESSINS

On décrira à présent, à titre d'exemples non limitatifs, des modes de réalisation de l'invention, en se référant aux dessins annexés, dans lesquels :

La Figure 1, déjà décrite, est une vue schématique d'un système microfluidique de type fermé ou confiné, comportant une unité de contrôle de déplacement des gouttes, selon un exemple de l'art antérieur ;

La Figure 2 est une vue schématique d'un système microfluidique de type fermé ou confiné, comportant un dispositif d'identification de la phase d'un échantillon fluide selon l'invention ;

Les Figures 3A, 3B et 3C sont des vues schématiques de dessus d'un réseau d'électrodes comportant une électrode de détection, pour trois instants du procédé d'identification selon un premier mode de réalisation de l'invention ;

La Figure 4 est un organigramme de mise en œuvre du procédé d'identification selon le premier mode de réalisation de l'invention ;

La Figure 5A est une vue de dessus d'une électrode de détection d'un système microfluidique selon un mode de réalisation de l'invention ;

Les Figures 5B et 5C sont des vues de dessus de l'électrode de détection illustrée sur la Figure 2, pour deux instants du procédé d'identification selon le premier mode de réalisation de l'invention ;

Les Figures 6A, 6B et 6C sont des vues de dessus d'un réseau d'électrodes comportant une électrode de détection, pour trois instants du procédé d'identification selon une variante du premier mode de réalisation de l'invention ;

Les Figures 7A, 7B et 7C sont des vues de dessus d'un réseau d'électrodes comportant une électrode de détection, pour trois instants du procédé d'identification selon une autre variante du premier mode de réalisation de l'invention ;

La Figure 8 est un organigramme de mise en œuvre du procédé d'identification selon le second mode de réalisation de l'invention.

EXPOSÉ DÉTAILLÉ D'UN MODE DE RÉALISATION PRÉFÉRÉ

Sur la Figure 2 est représenté un système microfluidique 1 comportant un dispositif d'identification selon le premier mode de réalisation de l'invention.

Le dispositif permet d'identifier l'état liquide électriquement conducteur ou gazeux d'un échantillon fluide 2 présent dans le microsystème 1 par électromouillage, plus précisément par électromouillage

sur diélectrique (EWOD en anglais, pour « *Electrowetting on dielectric* »).

L'échantillon fluide 2 peut être une goutte d'un liquide électriquement conducteur, par exemple de l'eau, un sérum physiologique, voire un liquide biologique comportant des analytes, ou être une bulle de gaz, par exemple une bulle d'air.

Selon ce mode de réalisation, le système microfluidique 1 permet de déplacer des gouttes de liquide par électromouillage. Le mode de déplacement par électromouillage est décrit en détail plus loin.

Il est à noter que les échelles ne sont pas respectées, pour privilégier la clarté du dessin.

Dans la description qui va suivre, les verbes « recouvrir », « être situé sur » et « être disposé sur » n'impliquent pas ici nécessairement de contact direct. Ainsi, un matériau ou un liquide peut être disposé sur une paroi sans qu'il y ait de contact direct entre le matériau et la paroi. Un matériau intermédiaire peut ainsi être présent. Le contact direct est réalisé lorsque le qualificatif « directement » est utilisé avec les verbes précédemment cités.

Dans toute la description qui va suivre, par convention, on utilise un repère orthonormé direct en coordonnées cartésiennes (X,Y,Z) présenté sur la Figure 2. Le plan (X,Y) est parallèle auxdites parois et la direction Z est de manière orthogonale aux parois.

Les termes « inférieur » et « supérieur » sont ici à comprendre en termes d'orientation suivant la direction Z dudit repère.

Le système microfluidique 1 selon l'invention comprend deux parois 11, 21 entre lesquelles est situé, voire confiné, un échantillon fluide 2.

L'échantillon fluide 2 est dit confiné lorsqu'il
5 présente une épaisseur sensiblement supérieure à son diamètre. L'épaisseur de l'échantillon est ici définie par la distance entre les deux parois 11, 21. L'échantillon 2 est ici au contact des deux parois 11, 21 simultanément.

10 L'échantillon fluide 2 est environné d'un liquide 3 diélectrique et non miscible avec le fluide de l'échantillon 2. L'échantillon fluide 2 est délimité par une interface « fluide / liquide environnant ».

L'espace délimité par lesdites parois 11, 21 est
15 ainsi rempli du liquide 3 environnant et comprend l'échantillon fluide 2.

Le substrat inférieur 10 est muni d'une matrice d'électrodes 12 activables de manière indépendante, recouverte d'une couche diélectrique 14 et d'une
20 première couche hydrophobe 13. La première paroi 11 est formée par la surface de la première couche hydrophobe 13.

Le substrat supérieur 20 comprend une contre-
électrode 22 recouverte par une seconde couche
25 hydrophobe 23.

La surface libre de la seconde couche hydrophobe 23 forme la seconde paroi 21 parmi les deux parois 11, 21 du système microfluidique 1.

Le caractère hydrophobe des couches hydrophobes
30 13, 23 signifie que l'échantillon 2 présente au repos, c'est-à-dire lorsque l'électrode 12 située en-dessous

de l'échantillon n'est pas activée, un angle de contact, sur ces couches, supérieur à 90°.

Le système microfluidique 1 comprend un dispositif d'identification par électromouillage de l'état gazeux ou liquide conducteur de l'échantillon fluide 2.

Comme le montrent les Figures 3A à 3C, le dispositif comprend une électrode de détection 15 parmi les électrodes 12 de ladite matrice d'électrode. Elle est située dans une zone dite de détection 4.

La zone de détection 4 comprend l'espace situé entre les deux parois 11, 21, au sein duquel est disposée l'électrode de détection 15.

Le dispositif d'identification comprend des moyens de positionnement (non représentés) de l'échantillon fluide 2 aptes à positionner ledit échantillon 2 dans la zone de détection 4, de manière à ce que ledit échantillon 2 recouvre partiellement ladite électrode de détection 15.

Les moyens de positionnement peuvent être des moyens de pompage, tels qu'une pompe péristaltique Instech P625/66.133, et sont aptes à déplacer un échantillon liquide ou gazeux, tel qu'une goutte de liquide ou une bulle de gaz.

Ledit échantillon 2 recouvre partiellement l'électrode de détection 15, de sorte qu'une partie de son interface avec le liquide environnant 3 est située en regard de l'électrode de détection 15 et séparée de celle-ci par la couche diélectrique 14.

Le dispositif d'identification comprend des moyens de génération 40 d'un champ électrique à partir de ladite électrode de détection.

Le champ électrique est apte à modifier, par électromouillage, la position et/ou la forme dudit échantillon 2 dans le cas où il est dans l'état liquide électriquement conducteur, c'est-à-dire une goutte liquide électriquement conductrice, et non pas un échantillon gazeux tel qu'une bulle de gaz. Cette propriété d'agir sur une goutte liquide conductrice et non pas une bulle de gaz est expliquée en détail plus loin.

Ces moyens de génération 40 d'un champ électrique comportent un générateur de tension 41 connecté à l'électrode de détection 15 et à la contre-électrode 22. La différence de potentiel appliquée entre l'électrode de détection 15 et la contre-électrode 22 présente une intensité et une fréquence permettant d'agir par électromouillage sur une goutte d'un liquide conducteur et non pas sur une bulle de gaz. Par agir, on entend déplacer et/ou déformer.

Le dispositif d'identification comprend des moyens de réception optique 50 pour recevoir des signaux lumineux, ou signaux optiques, issus de ladite zone de détection, par exemple un microscope optique du type à lumière directe. La visualisation est de préférence effectuée au-travers du substrat supérieur 20, celui-ci étant alors transparent.

Les moyens de réception optique, par exemple le microscope 50, est connecté à des moyens de calcul 60 adaptés à stocker les signaux optiques reçus, et à les

comparer. Lorsque ces signaux sont des images, une comparaison peut être une combinaison arithmétique de deux images, par exemple une soustraction d'image. Les moyens de calcul 60 sont adaptés pour établir une
5 valeur de ladite comparaison. Cette valeur est, par exemple, l'intégrale de tout ou partie de l'image obtenue à partir de ladite soustraction.

Ces moyens de calcul 60, par exemple un ordinateur de type PC, permettent le stockage de
10 données, le post-traitement et l'analyse des images réalisées. Les images peuvent ainsi être numérisées et analysées en temps réel.

Le contour de l'échantillon 2 peut être détecté en post-traitement à l'aide d'un logiciel de traitement
15 d'images, par exemple par analyse fréquentielle en appliquant un filtre spatial passe haut à l'image reçue.

Chaque signal optique peut représenter la forme et/ou la position de l'échantillon 2. Il peut s'agir
20 d'une image, dont le traitement numérique génère une matrice représentant la répartition spatiale de l'intensité lumineuse reçue dans le plan de l'image reçue. Il peut également s'agir d'un scalaire comme l'intensité moyenne de l'image reçue. Il peut également
25 s'agir de la détermination de la longueur du contour de la goutte présente sur l'image. La comparaison de deux de ces signaux peut être une combinaison arithmétique destinée à les comparer. Il s'agit par exemple d'une soustraction ou d'un ratio. D'une façon générale, la
30 comparaison aboutit à une valeur numérique traduisant une variation des signaux optiques comparés.

Avantageusement, le signal optique est une image, dont la numérisation aboutit à une matrice de la répartition spatiale de l'intensité de l'image reçue, comprenant le contour de l'échantillon 2, ce dernier
5 pouvant être extrait aux moyens de méthodes connues de l'homme d'art, par exemple un filtre passe haut.

Le dispositif d'identification comprend également, connectés aux moyens de calcul 60, des moyens d'identification 70 de l'état, ou phase
10 thermodynamique, de l'échantillon fluide.

Ces moyens d'identification 70 sont adaptés à calculer un écart entre plusieurs signaux optiques, puis à identifier l'état dudit échantillon 2 comme étant gazeux lorsque ledit écart est inférieur ou égal
15 à un écart seuil prédéterminé.

Ces moyens d'identification 70 permettent donc le stockage desdits signaux optiques, le calcul de l'écart entre ces signaux et l'identification de la phase gazeuse ou liquide conductrice de l'échantillon fluide
20 2 en fonction de la valeur de cet écart.

A titre illustratif, les matrices de la répartition de l'intensité dans le plan de l'image pour deux images différentes de l'échantillon fluide 2 peuvent être soustraites l'une de l'autre.

On obtient ainsi une image résultant de cette soustraction, dont l'intégrale quantifie l'écart entre les deux matrices. Lorsque cet écart est inférieur ou égal à un écart seuil prédéterminé, par exemple ici une matrice sensiblement nulle, on en déduit que
30 l'échantillon fluide 2 n'a pas été déformé ou déplacé

entre les deux images. On identifie alors la phase de l'échantillon 2 comme étant du gaz.

Les substrats inférieur 10 et supérieur 20 sont réalisés de préférence en matériau transparent, par exemple en verre ou en polycarbonate. Le substrat inférieur 10 peut être réalisé dans un matériau différent que le substrat supérieur 20 : par exemple, le substrat inférieur 10 peut être en silicium alors que le substrat supérieur 20 peut être en verre. Cette configuration correspond à celle des exemples présentés dans la suite de la description.

Des cales d'espacement permettent d'espacer les deux substrats 10, 20. Elles sont préférentiellement réalisées en film sec photo-imageable de type Ordyl.

L'espacement entre le substrat inférieur 10 et le substrat supérieur 20 est typiquement compris entre 10µm et 500µm, et de préférence entre 50µm et 100µm.

Les électrodes 12, la contre-électrode 22, et l'électrode de détection 15 sont réalisées par dépôt d'un matériau, de préférence transparent, par exemple de l'ITO, sur le substrat 10. Cette couche conductrice peut être pulvérisée ou réalisée en procédé sol-gel. Elle est ensuite gravée suivant un motif approprié, par exemple par gravure humide.

L'épaisseur des électrodes 12, 15 est comprise entre 10nm et 1µm, de préférence 300nm. Les électrodes sont de préférence carrées avec un côté dont la longueur est comprise entre quelques micromètres à quelques millimètres, de préférence entre 50µm et 1mm. La surface des électrodes dépend de la taille des gouttes à transporter. L'espacement entre électrodes

voisines peut être préférentiellement compris entre 1µm et 10µm.

La couche diélectrique 14 est réalisée par dépôt d'une couche de nitrure de silicium Si_3N_4 , d'épaisseur, 5 de manière générale comprise entre 100nm et 1µm, de préférence de 600nm. Un procédé de dépôt chimique en phase vapeur assisté par plasma (*PECVD*) est préféré au procédé de dépôt en phase vapeur à basse pression (*LPCVD*) pour des raisons thermiques. En effet, la 10 température du substrat n'est portée qu'entre 150°C et 350°C (selon les propriétés recherchées) contre 750°C environ pour le dépôt *LPCVD*.

Les couches hydrophobes 13, 23 sont obtenues par dépôt par évaporation sous vide de Téflon ou de SiOC , 15 ou de parylène, par exemple, sur les substrats inférieur et supérieur. Ces couches permettent notamment de diminuer voire d'éviter les effets d'hystérésis de l'angle de mouillage. Leur épaisseur, d'une manière générale comprise entre 100nm et 5µm, est 20 de préférence de 1µm.

Un orifice d'introduction et/ou d'évacuation de liquide peut être prévu au sein de l'un ou l'autre des substrats, et avoir un diamètre compris entre 100µm et 2mm.

25 Le liquide 3 environnant l'échantillon fluide 2 est diélectrique et non miscible avec le fluide dudit échantillon. Il peut être, par exemple, une huile minérale ou silicone.

L'échantillon fluide 2 peut avoir un volume 30 compris entre 0,1 nanolitre et 10 microlitre.

Le fonctionnement du dispositif d'identification de la phase de l'échantillon fluide selon le premier mode de réalisation de l'invention est le suivant, en référence aux Figures 3A à 3C, et à l'organigramme
5 représenté sur la Figure 4.

Un échantillon fluide 2 est disposé sur le réseau d'électrodes 12 (Figure 3A).

Il est amené par les moyens de positionnement sur l'électrode de détection 15 (Figure 3B), de sorte qu'il
10 recouvre partiellement celle-ci.

L'échantillon fluide 2 est ainsi positionné dans la zone de détection 4.

On reçoit un premier signal lumineux issu de ladite zone de détection 4, par exemple l'image de la
15 zone de détection.

On peut déduire de cette première image une première valeur d'une caractéristique de la position et/ou de la forme dudit échantillon 2 au niveau de ladite électrode de détection 15, cette caractéristique
20 pouvant être par exemple la longueur du contour de la goutte dans cette zone de détection.

La caractéristique peut être ici caractéristique de la forme de l'échantillon 2, et être la matrice de la répartition de l'intensité du signal optique dans le
25 plan de l'image. La matrice, notamment filtrée par un filtre spatial passe haut, donne ainsi le contour de l'échantillon fluide.

On applique une tension de polarisation U entre l'électrode de détection 15 et la contre-électrode 22,
30 ce qui se traduit par la génération d'un champ électrique à partir de ladite électrode de détection

15. Ce champ électrique est apte à modifier par électromouillage la position et/ou la forme dudit échantillon dans le cas où il est dans l'état liquide électriquement conducteur.

5 La Figure 3C montre la déformation de l'échantillon fluide 2 lors de la génération du champ électrique, ce qui indique que l'échantillon 2 est une goutte de liquide électriquement conducteur.

10 Il est à noter qu'une bulle de gaz n'aurait pas été déformée et/ou déplacée par le champ électrique.

 En effet, lorsque l'électrode de détection 15 est activée, l'ensemble goutte de liquide conducteur, couche diélectrique et électrode de détection agit comme une capacité.

15 Il est rappelé que la goutte 2 est polarisée par son contact avec la contre-électrode 22 via la seconde couche hydrophobe 23. Cependant, la contre-électrode 22 peut ne pas être présente, la goutte présentant alors un potentiel libre. Dans ces deux cas, une capacité est
20 formée entre la goutte conductrice 2 et l'électrode de détection 15, séparée l'une de l'autre par la couche diélectrique 14.

 Comme indiqué dans l'article de Berge intitulé « Electrocapillarité et mouillage de films isolants par
25 l'eau », C.R. Acad. Sci., 317, série 2, 1993, 157-163, l'angle de contact θ de l'interface de la goutte s'exprime selon la relation :

$$\cos \theta(U) = \cos \theta(0) + \frac{\varepsilon_r}{2e\sigma} U^2$$

où e est l'épaisseur de la couche diélectrique, ϵ_r la permittivité de cette couche et σ la tension de surface de l'interface du premier liquide.

Il apparaît alors une pression électrostatique agissant sur l'interface, à proximité de la ligne de contact, comme l'explique l'article de Bavière et al. intitulé « *Dynamics of droplet transport induced by electrowetting actuation* », Microfluid Nanofluid, 4, 2008, 287-294. La goutte est alors déformée et s'étale de manière à recouvrir l'électrode de détection.

On comprend que, lorsque l'échantillon fluide est une bulle de gaz, celle-ci ne peut former une capacité avec l'électrode de détection et la couche diélectrique. Aussi, le champ électrique appliqué ne peut provoquer la déformation et/ou le déplacement d'une bulle de gaz.

Il est à noter que la tension de polarisation U peut être continue ou alternative. Lorsque la tension U est alternative, le premier liquide se comporte comme un conducteur dans la mesure où la fréquence de la tension de polarisation est sensiblement inférieure à une fréquence de coupure. Cette dernière, qui dépend notamment de la conductivité électrique du liquide, est typiquement de l'ordre de quelques dizaines de kilohertz (voir par exemple l'article de Mugele et Baret intitulé « *Electrowetting: from basics to applications* », J. Phys. Condens. Matter, 17 (2005), R705-R774). D'autre part, la fréquence est de préférence sensiblement supérieure à la fréquence correspondant au temps de réponse hydrodynamique du liquide, qui dépend des paramètres physiques comme la

tension de surface, la viscosité ou la distance entre les deux parois, et qui est de l'ordre de quelques dizaines ou centaines de Hertz. La réponse du liquide dépend alors de la valeur efficace de la tension, 5 puisque l'angle de contact dépend de la tension en U^2 , selon la relation précédente.

On reçoit, pendant ladite génération du champ électrique, un second signal lumineux issu de ladite zone de détection 4, ici l'image de la zone de 10 détection 4.

On peut déduire de cette seconde image une seconde valeur de la même caractéristique de la forme dudit échantillon 2 au niveau de ladite électrode de détection 15.

15 On compare alors les premier et second signaux lumineux, par exemple en soustrayant les deux images obtenues, ou en comparant leurs caractéristiques respectives, par exemple la longueur de leurs contours respectifs.

20 On identifie l'état dudit échantillon 2 comme étant gazeux en fonction de cette comparaison, par exemple en analysant l'image résultante de la soustraction, ou la différence entre les deux contours déterminés.

25 Dans l'exemple des Figures 3A à 3C, l'échantillon fluide 2 a été déformé par le champ électrique et s'est davantage étalé sur l'électrode de détection 15.

Les deux images prises de l'échantillon 2, avant et pendant la génération du champ électrique, sont 30 différentes et l'écart entre celles-ci, par exemple la norme de la différence entre les deux images, est

supérieure à un écart seuil prédéterminé. L'écart seuil est ici sensiblement nul, aux erreurs de mesure près.

Aussi, l'échantillon fluide 2 observé dans la zone de détection 4 est identifié comme une goutte de
5 liquide conducteur.

Comme le montre la Figure 5A, l'électrode de détection 15 peut présenter une forme adaptée comportant des doigts en projection dans le plan.

Une goutte liquide conductrice 2 située sur une
10 telle électrode 15 (Figure 5B) non activée présente une forme sensiblement circulaire.

Lorsque le champ électrique est généré, la goutte 2 de liquide est déformée et présente un contour qui s'étale sur les doigts de l'électrode 15 (Figure 5C).

15 Les contours de la goutte 2, avant et pendant la génération du champ électrique, sont donc aisément comparables et l'on peut calculer un écart entre les deux.

L'écart étant ici strictement supérieur à un
20 écart seuil sensiblement nul, aux erreurs de mesure près, on identifie l'échantillon 2 comme étant une goutte de liquide conducteur.

En variante du mode de réalisation présenté précédemment dans lequel on détecte l'éventuelle
25 déformation de l'échantillon fluide 2, on peut détecter le déplacement de celui-ci, comme l'illustrent les Figures 6A à 6C.

L'échantillon fluide 2 est amené par les moyens de positionnement jusqu'à la zone de détection (Figure
30 6A), de sorte que l'électrode de détection 15 est

partiellement recouverte par l'échantillon 2 (Figure 6B).

La zone de détection 4 est délimitée en traits pointillés sur les Figures 6A à 6C.

5 Il est à noter que l'échantillon fluide 2 ne recouvre qu'une faible partie de l'électrode de détection 15.

Dans le cas où l'échantillon fluide 2 est une goutte liquide conductrice, la génération du champ électrique provoque le déplacement de la goutte jusqu'à
10 ce qu'elle soit positionnée sensiblement au centre de l'électrode de détection 15 (Figure 6C).

Le procédé d'identification est similaire à celui décrit en référence aux Figures 3A à 3C et à la Figure
15 4.

A partir des signaux lumineux reçus de la zone de détection 4, on déduit le contour de l'échantillon fluide 2 et on en calcule la position moyenne.

On calcule ensuite l'écart de position de
20 l'échantillon 2 avant et pendant la génération du champ électrique. Si l'écart est inférieur ou égal à un écart seuil prédéterminé, on identifie l'échantillon 2 comme étant une bulle de gaz.

Sur la Figure 6C, l'échantillon fluide 2 a été
25 déplacé sur l'électrode de détection 15, de sorte que l'écart de position est important et supérieur à l'écart seuil. L'échantillon 2 est identifié comme une goutte de liquide conducteur.

Le procédé d'identification de la phase gazeuse
30 ou liquide électriquement conducteur de l'échantillon fluide 2 peut également être réalisé alors que

l'échantillon est en déplacement continu le long d'un chemin fluide.

Les Figures 7A à 7C illustrent une telle variante du premier mode de réalisation.

5 L'échantillon fluide 2 est amené par les moyens de positionnement jusqu'à la zone de détection 4 (Figure 7A), de sorte que l'électrode de détection 15 est partiellement recouverte par l'échantillon (Figure 7B).

10 L'échantillon 2 est en déplacement continu sous l'action des moyens de positionnement, suivant la direction X.

Dans le cas où l'échantillon fluide 2 est une goutte liquide conductrice, la génération du champ
15 électrique induit une force de déplacement supplémentaire de la goutte 2 qui s'ajoute à la force de déplacement continu déjà présente, jusqu'à ce que l'échantillon soit positionné sensiblement au centre de l'électrode de détection 15 (Figure 7C).

20 Le procédé d'identification est similaire à celui décrit en référence aux Figures 3A à 3C et à la Figure 4.

A partir des signaux lumineux reçus de la zone de détection 4, on déduit le contour de l'échantillon
25 fluide 2 et on en calcule la position moyenne.

On calcule ensuite l'écart de position de l'échantillon 2 avant et pendant la génération du champ électrique.

Ici, l'écart est plus précisément calculé entre
30 la position de l'échantillon 2 pendant la génération du champ électrique, et la position 2' qu'aurait

l'échantillon 2 si le champ électrique n'était pas appliqué.

Si l'écart est inférieur ou égal à un écart seuil prédéterminé, on identifie l'échantillon 2 comme étant
5 une bulle de gaz.

Sur la Figure 7C, l'échantillon fluide 2 a été accéléré par électromouillage, de sorte que l'écart de position est important par rapport à la position en pointillé, et supérieur à l'écart seuil. L'échantillon
10 2 est identifié comme une goutte de liquide conducteur.

Il est à noter que l'on peut également recevoir les signaux lumineux à d'autres instants du déplacement de l'échantillon au niveau de l'électrode de détection, et détecter un éventuel ralentissement par
15 électromouillage de l'échantillon fluide.

Selon le second mode de réalisation de l'invention, le dispositif et le procédé d'identification de la phase de l'échantillon se distinguent du premier mode de réalisation
20 essentiellement en ce que l'échantillon est éventuellement déformé et/ou déplacé par diélectrophorèse.

La Figure 8 représente un organigramme de mise en œuvre du procédé d'identification selon ce second mode
25 de réalisation.

Dans ce mode de réalisation, l'échantillon fluide 2 peut être identifié comme étant soit une bulle de gaz, soit une goutte d'un liquide diélectrique.

Une goutte peut être, à titre illustratif, de
30 l'eau, un sérum, un liquide biologique comportant des analytes. La bulle de gaz peut être une bulle d'air.

L'échantillon fluide 2 est environné d'un fluide 3, de préférence gazeux, et par exemple de l'air, non miscible avec le fluide de l'échantillon.

Par diélectrophorèse, ou diélectrophorèse liquide (LDEP en anglais, pour « *Liquid Dielectrophoresis* »), on entend l'application d'une force électrique sur un liquide électriquement isolant, ici le liquide de la goutte, la force étant générée par un champ électrique oscillant non uniforme.

Lorsque la goutte 2 de liquide est située dans le champ électrique généré à partir de l'électrode de détection 15, les molécules du liquide acquièrent un dipôle non nul et se polarisent. Lorsque l'électrode de détection 15 est activée, cela entraîne une évolution de la morphologie de la goutte, autrement dit une déformation. Lorsque deux électrodes adjacentes sont successivement activées, une goutte de liquide diélectrique se déplace d'une électrode à l'autre.

A la différence du premier mode de réalisation décrit précédemment, la tension de polarisation U appliquée à l'électrode de détection, par exemple entre l'électrode de détection et la contre-électrode, est une tension alternative dont la fréquence est comprise entre, par exemple, quelques dizaines kilohertz et quelques mégahertz, par exemple entre 15 kHz et 10MHz, et entre 15 kHz et 100kHz, et d'une tension préférentielle de quelques volts RMS (tension efficace) à quelques centaines de volts RMS.

Ainsi, lorsque l'échantillon fluide 2 est une goutte d'un liquide diélectrique, l'échantillon est déformé et/ou déplacé.

A partir de la mesure des images de l'échantillon dans la zone de détection 4 avant et pendant la génération du champ électrique, on déduit des valeurs d'une même caractéristique de la forme et/ou de la position de l'échantillon.

On calcule un écart entre les deux valeurs préalablement déduites. On identifie l'échantillon 2 comme étant une bulle de gaz et non pas une goutte d'un liquide polaire lorsque l'écart calculé est inférieur ou égal à un écart seuil prédéterminé.

Bien entendu, diverses modifications peuvent être apportées par l'homme du métier à l'invention qui vient d'être décrite, uniquement à titre d'exemples non limitatifs.

15

REVENDICATIONS

1. Procédé d'identification de l'état liquide
électriquement conducteur ou gazeux d'un échantillon
5 fluide (2) situé entre deux parois (11, 21) d'un
système microfluidique (1) et entouré d'un liquide (3)
diélectrique non miscible, caractérisé en ce que :
- on positionne ledit échantillon (2) dans une
zone de détection (4) comportant une électrode de
10 détection (15) située au niveau de l'une desdites
parois (11, 21), de manière à ce que ledit échantillon
(2) recouvre partiellement ladite électrode de
détection (15) ;
 - on reçoit un premier signal optique issu de
15 ladite zone de détection (4) ;
 - on génère, à partir de ladite électrode de
détection (15), un champ électrique apte à modifier par
électromouillage la position et/ou la forme dudit
échantillon (2) dans le cas où il est dans l'état
20 liquide électriquement conducteur ;
 - on reçoit, pendant ladite génération du champ
électrique, un deuxième signal optique issu de ladite
zone de détection (4) ;
 - on identifie l'état dudit échantillon fluide
25 (2) comme étant gazeux en comparant lesdits premier et
deuxième signaux optiques.

2. Procédé d'identification selon la
revendication 1, caractérisé en ce que le champ
30 électrique est continu ou présente une fréquence
sensiblement inférieure ou égale à 10kHz.

3. Procédé d'identification de l'état liquide diélectrique ou gazeux d'un échantillon fluide (2) situé entre deux parois (11, 21) d'un système microfluidique (1) et entouré d'un liquide (3) non polaire et non miscible, caractérisé en ce que :

- on positionne ledit échantillon (2) dans une zone de détection (4) comportant une électrode de détection (15) située au niveau de l'une desdites parois (11, 21), de manière à ce que ledit échantillon (2) recouvre partiellement ladite électrode de détection (15) ;

- on reçoit un premier signal optique issu de ladite zone de détection (4) ;

- on génère, à partir de ladite électrode de détection (15), un champ électrique apte à modifier par diélectrophorèse la position et/ou la forme dudit échantillon (2) dans le cas où il est dans l'état liquide polaire ;

- on reçoit, pendant ladite génération du champ électrique, un deuxième signal optique issu de ladite zone de détection (4) ;

- on identifie l'état dudit échantillon (2) comme étant gazeux en comparant lesdits premier et deuxième signaux optiques.

4. Procédé d'identification selon la revendication 1, caractérisé en ce que le champ électrique présente une fréquence strictement supérieure à 10kHz.

5. Procédé d'identification selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisé en ce que lesdits premier et second signaux optiques sont des images de ladite zone de détection (4).

5

6. Procédé d'identification selon la revendication 5, caractérisé en ce que, lors de la comparaison, on applique un filtre spatial passe haut aux images reçues pour extraire le contour de l'échantillon (2).

10

7. Procédé d'identification selon la revendication 5 ou 6, caractérisé en ce que ladite comparaison comporte une soustraction entre lesdits premier et deuxième signaux optiques.

15

8. Procédé d'identification selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, caractérisé en ce que ledit échantillon fluide (2) est statique lors desdites étapes de réception des signaux optiques.

20

9. Procédé d'identification selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, caractérisé en ce que ledit échantillon fluide (2) est en mouvement continu, lors desdites étapes de réception des signaux optiques, sous l'action de moyens de positionnement.

25

10. Dispositif d'identification de l'état liquide électriquement conducteur ou gazeux d'un échantillon fluide (2) situé entre deux parois (11, 21) d'un système microfluidique (1) et entouré d'un liquide (3)

30

diélectrique non miscible, caractérisé en ce qu'il comporte :

- une zone de détection (4) comportant une électrode de détection (15) située au niveau de l'une desdites parois (11, 21) ;
- des moyens de positionnement dudit échantillon fluide (2) dans ladite zone de détection (4), de manière à ce que ledit échantillon (2) recouvre partiellement ladite électrode de détection (15) ;
- des moyens (40) de génération, à partir de ladite électrode de détection (15), d'un champ électrique apte à modifier par électromouillage la position et/ou la forme dudit échantillon (2) dans le cas où il est dans l'état liquide électriquement conducteur ;
- des moyens (50) de réception optique pour recevoir un premier signal optique issu de ladite zone de détection (4) avant ladite génération du champ électrique et un second signal optique issu de ladite zone de détection (4) pendant ladite génération du champ électrique ;
- des moyens (60) de calcul pour comparer lesdits premier et second signaux optiques préalablement reçus ;
- des moyens (70) d'identification de l'état de l'échantillon fluide (2) aptes à identifier l'état dudit échantillon (2) comme étant gazeux en fonction de ladite comparaison.

11. Dispositif d'identification de l'état liquide diélectrique ou gazeux d'un échantillon fluide (2)

situé entre deux parois (11, 21) d'un système microfluidique (1) et entouré d'un liquide (3) non polaire et non miscible, caractérisé en ce qu'il comporte :

- 5 - une zone de détection (4) comportant une électrode de détection (15) située au niveau de l'une desdites parois (11, 21) ;
 - des moyens de positionnement dudit échantillon fluide (2) dans ladite zone de détection (4), de
10 manière à ce que ledit échantillon (2) recouvre partiellement ladite électrode de détection (15) ;
 - des moyens (40) de génération, à partir de ladite électrode de détection (15), d'un champ électrique apte à modifier par diélectrophorèse la
15 position et/ou la forme dudit échantillon (2) dans le cas où il est dans l'état liquide polaire ;
 - des moyens (50) de réception optique pour recevoir un premier signal optique issu de ladite zone de détection (4) avant ladite génération du champ électrique et un second signal optique issu de ladite
20 zone de détection (4) pendant ladite génération du champ électrique ;
 - des moyens (60) de calcul pour comparer lesdits premier et second signaux optiques
25 préalablement reçus ;
 - des moyens (70) d'identification de l'état de l'échantillon fluide (2) en fonction de ladite comparaison.

1/8

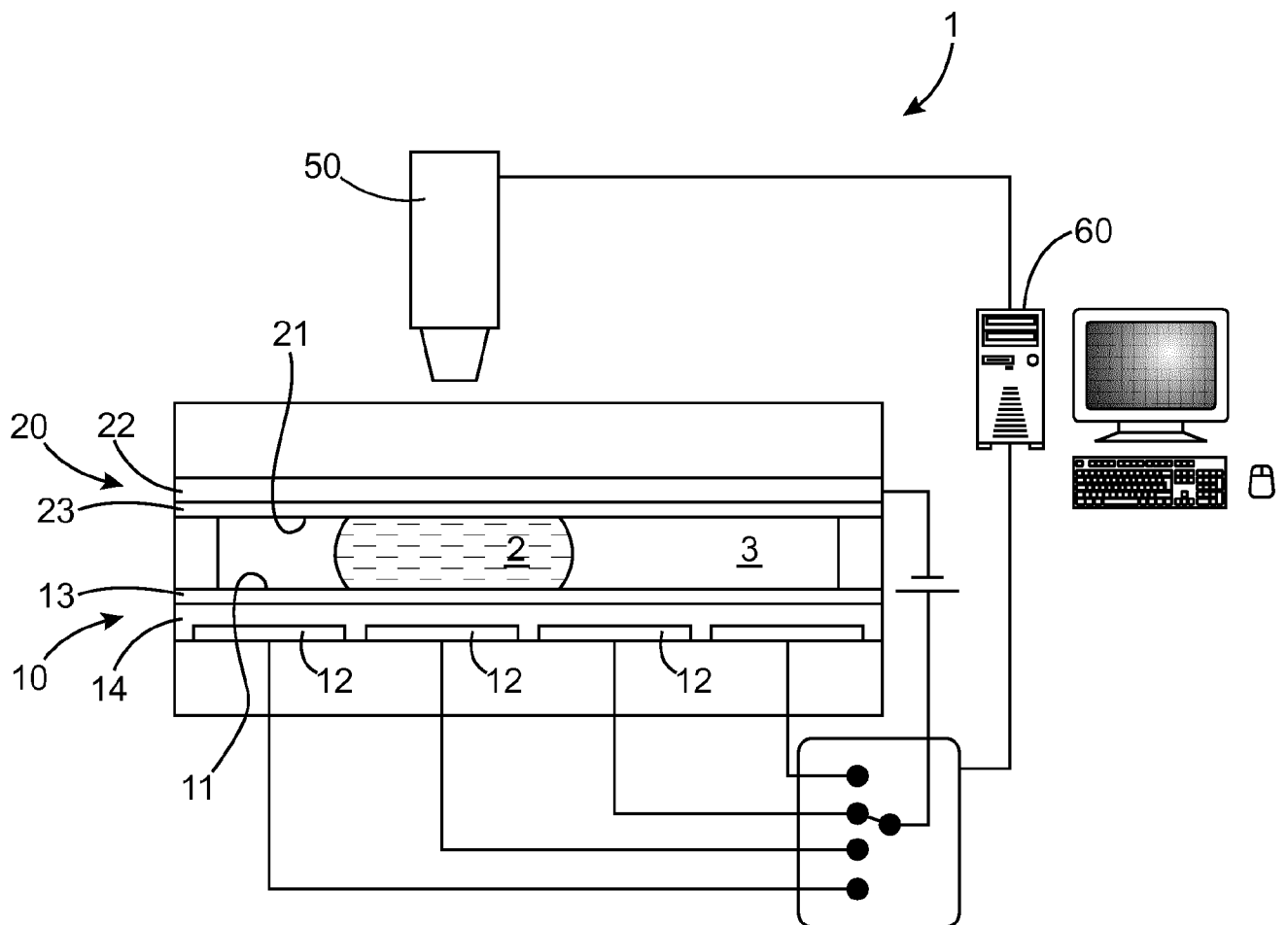


FIG.1

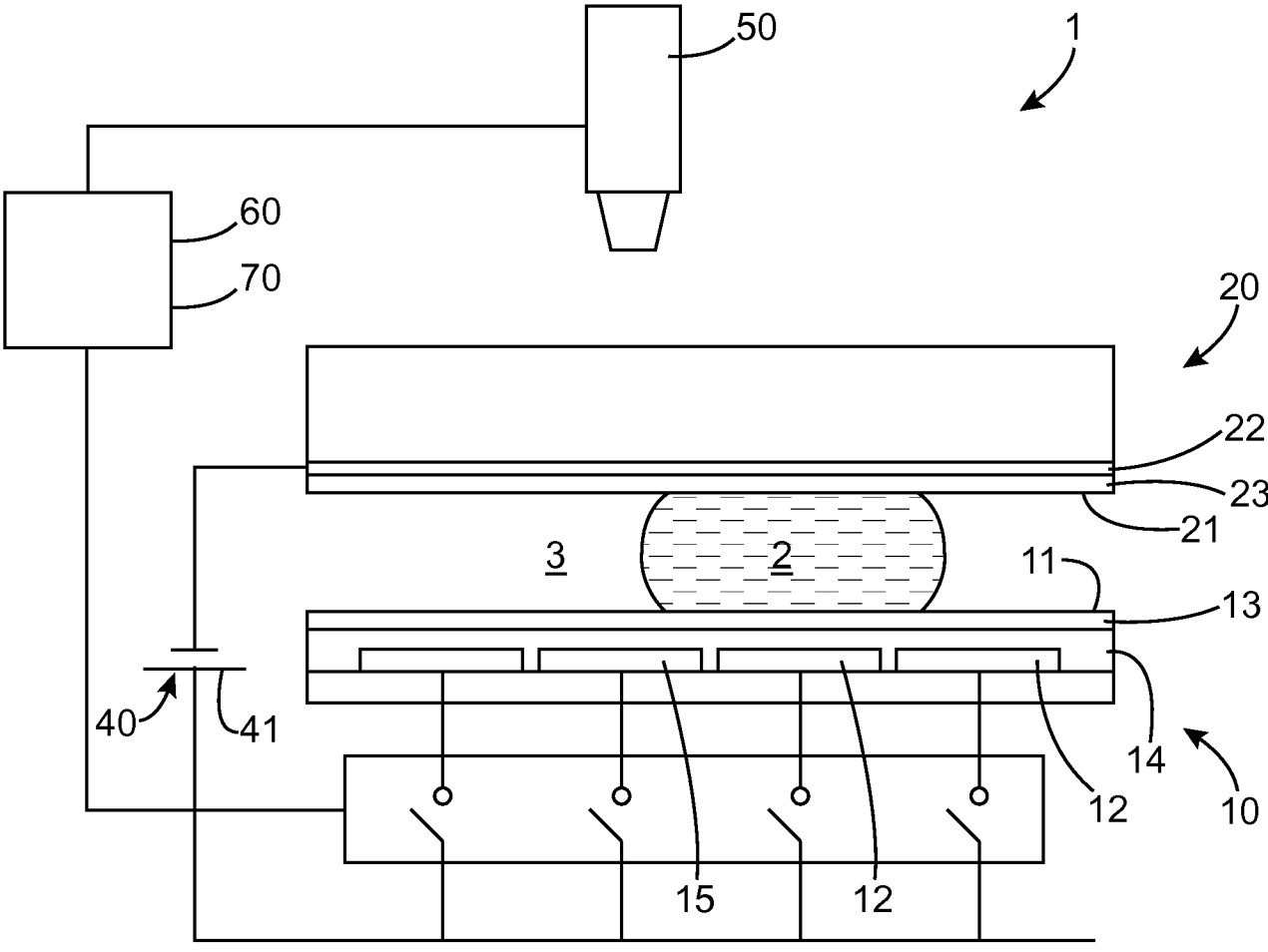
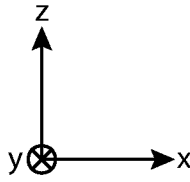
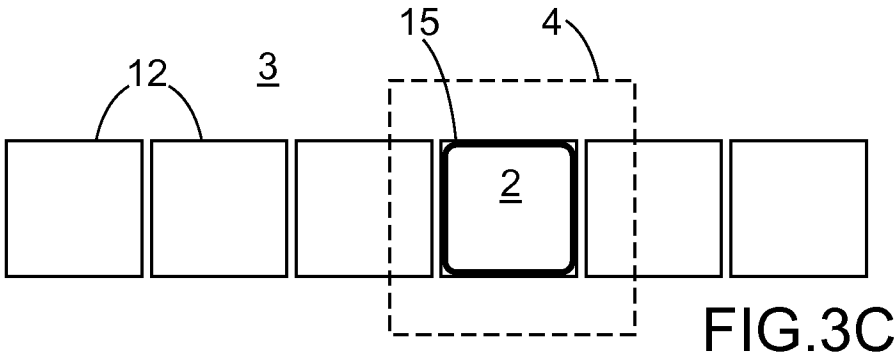
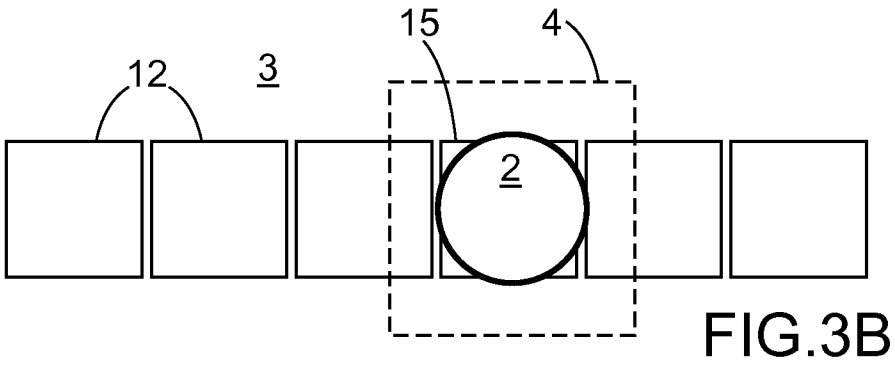
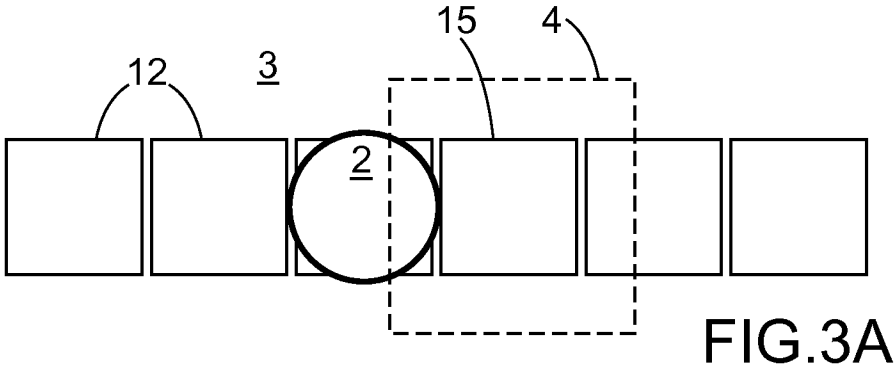


FIG.2





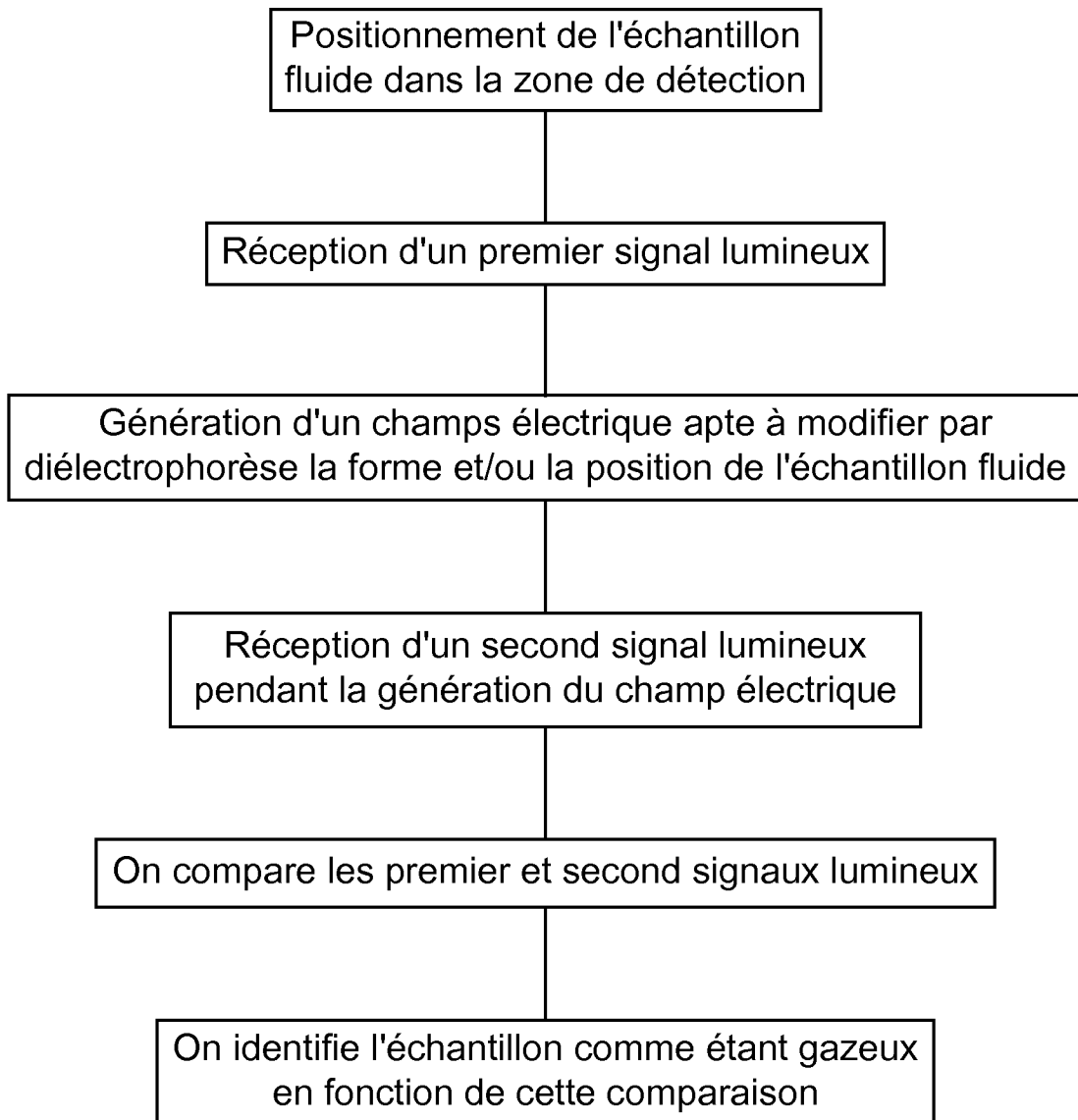


FIG.4

FIG.5A

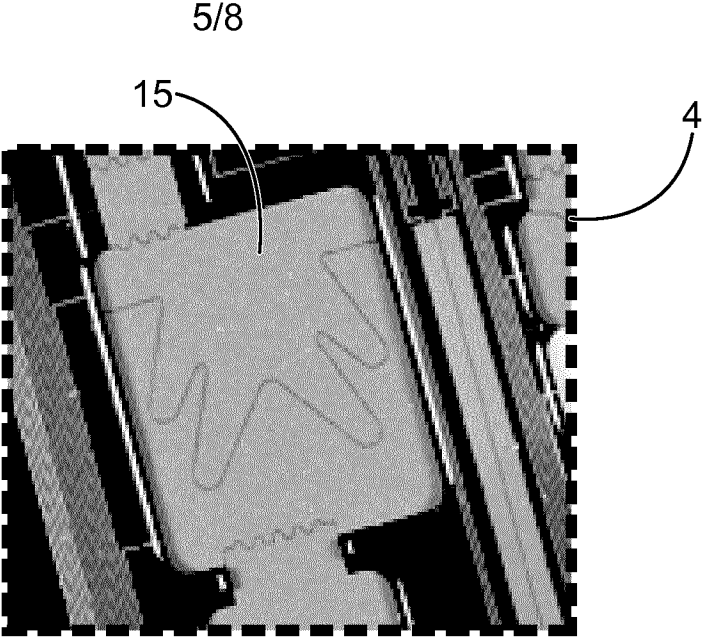


FIG.5B

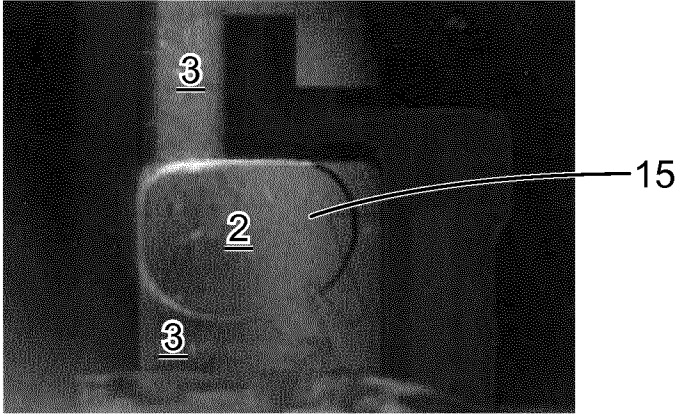
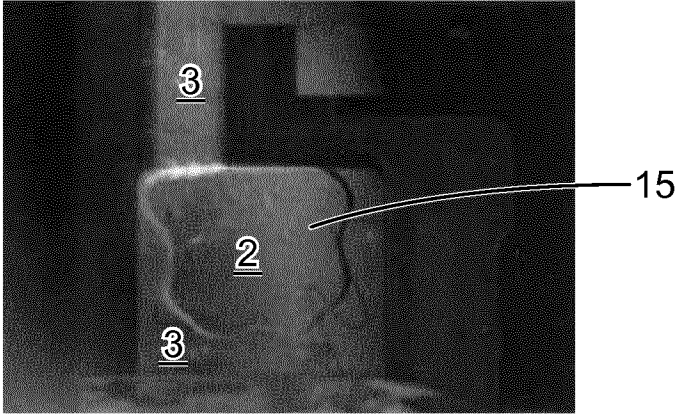


FIG.5C



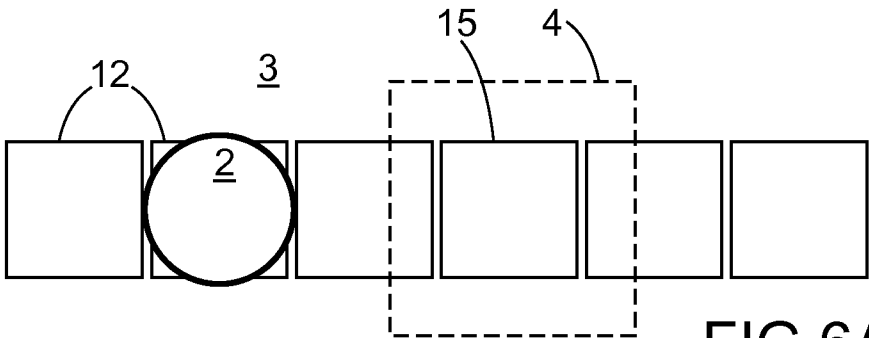


FIG.6A

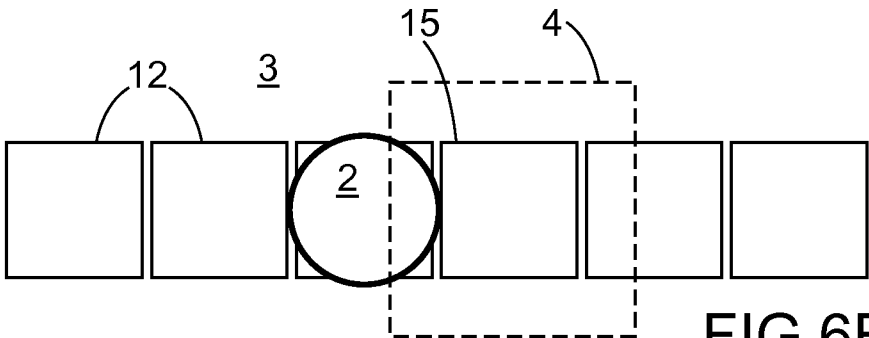


FIG.6B

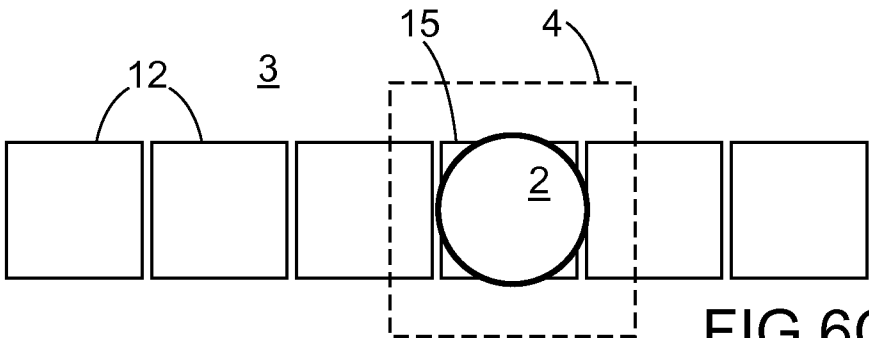


FIG.6C

7/8

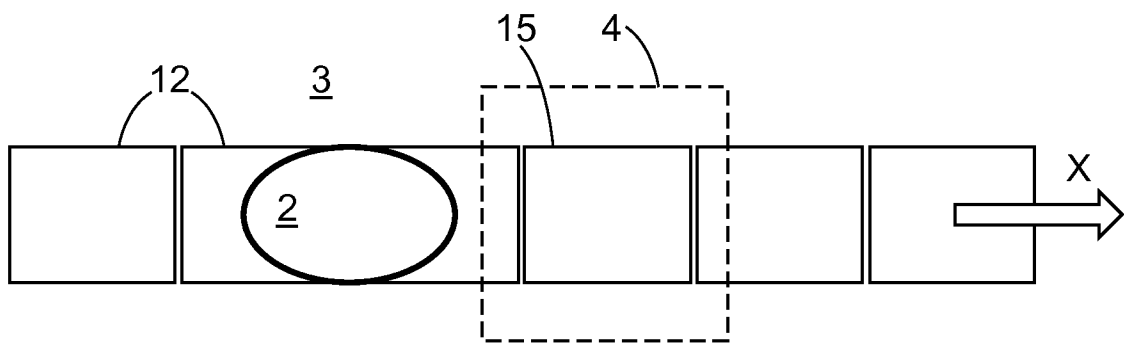


FIG. 7A

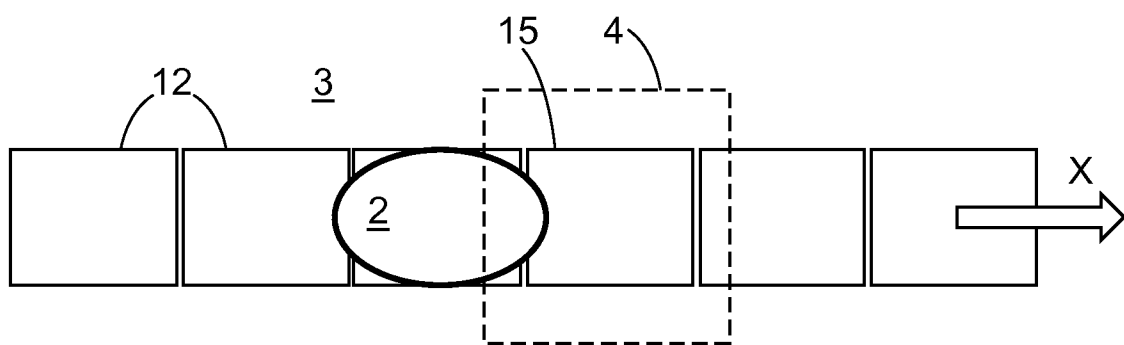


FIG. 7B

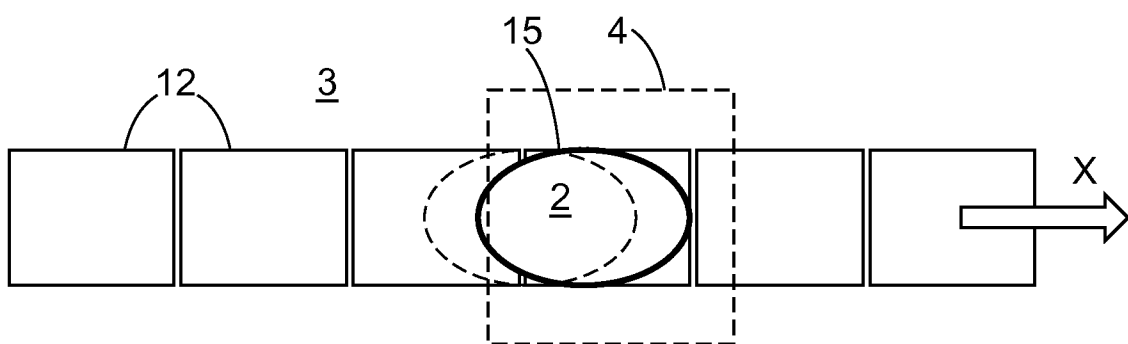


FIG. 7C

8/8

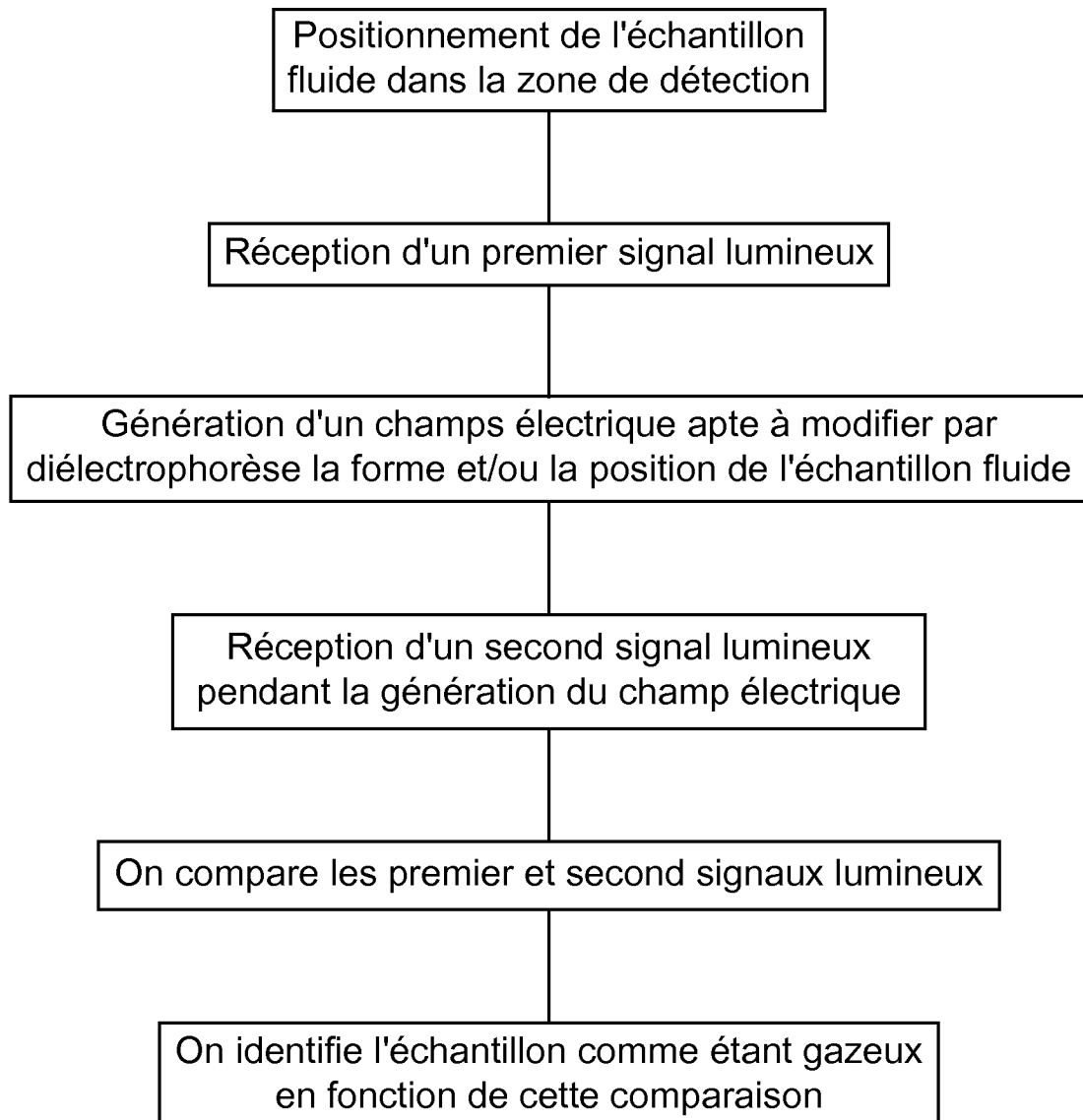


FIG.8

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2012/058973

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. B01L3/00
ADD.

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
B01L

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

EPO-Internal, PAJ, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	SHIN YONG-JUN ET AL: "Machine vision for digital microfluidics", REVIEW OF SCIENTIFIC INSTRUMENTS, AIP, MELVILLE, NY, US, vol. 81, no. 1, 22 January 2010 (2010-01-22), pages 14302-14302, XP012134607, ISSN: 0034-6748, DOI: 10.1063/1.3274673 cited in the application the whole document	1-11
A	WO 2010/004014 A1 (COMMISSARIAT ENERGIE ATOMIQUE [FR]; FUCHS OLIVIER [FR]; SAUTER-STARACE) 14 January 2010 (2010-01-14) the whole document ----- -/--	1-11



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

25 July 2012

Date of mailing of the international search report

01/08/2012

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Skowronski, Maik

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2012/058973

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP 1 541 985 A1 (JAPAN SCIENCE & TECH AGENCY [JP] YASUDA KENJI [JP]) 15 June 2005 (2005-06-15) the whole document -----	1-11
A	US 2004/058450 A1 (PAMULA VAMSEE K [US] ET AL) 25 March 2004 (2004-03-25) the whole document -----	1-11
A	US 2007/242105 A1 (SRINIVASAN VIJAY [US] ET AL) 18 October 2007 (2007-10-18) the whole document -----	1-11

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2012/058973

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2010004014 A1	14-01-2010	EP 2318136 A1 FR 2933713 A1 US 2011147215 A1 WO 2010004014 A1	11-05-2011 15-01-2010 23-06-2011 14-01-2010
EP 1541985 A1	15-06-2005	CN 1678896 A EP 1541985 A1 JP 4031322 B2 JP 2004085322 A US 2006039828 A1 WO 2004019005 A1	05-10-2005 15-06-2005 09-01-2008 18-03-2004 23-02-2006 04-03-2004
US 2004058450 A1	25-03-2004	AU 2003237100 A1 US 2004058450 A1 US 2007037294 A1 US 2007045117 A1 US 2008105549 A1 WO 2004029585 A1	19-04-2004 25-03-2004 15-02-2007 01-03-2007 08-05-2008 08-04-2004
US 2007242105 A1	18-10-2007	NONE	

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/EP2012/058973

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE INV. B01L3/00 ADD.		
Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB		
B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement) B01L		
Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche		
Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés) EPO-Internal, PAJ, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	SHIN YONG-JUN ET AL: "Machine vision for digital microfluidics", REVIEW OF SCIENTIFIC INSTRUMENTS, AIP, MELVILLE, NY, US, vol. 81, no. 1, 22 janvier 2010 (2010-01-22), pages 14302-14302, XP012134607, ISSN: 0034-6748, DOI: 10.1063/1.3274673 cité dans la demande le document en entier	1-11
A	----- WO 2010/004014 A1 (COMMISSARIAT ENERGIE ATOMIQUE [FR]; FUCHS OLIVIER [FR]; SAUTER-STARACE) 14 janvier 2010 (2010-01-14) le document en entier ----- -/-	1-11
☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents ☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe		
* Catégories spéciales de documents cités: "A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée "T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention "X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément "Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier "&" document qui fait partie de la même famille de brevets		
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée 25 juillet 2012		Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale 01/08/2012
Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Fonctionnaire autorisé Skowronski, Maik

C(suite). DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	EP 1 541 985 A1 (JAPAN SCIENCE & TECH AGENCY [JP] YASUDA KENJI [JP]) 15 juin 2005 (2005-06-15) le document en entier -----	1-11
A	US 2004/058450 A1 (PAMULA VAMSEE K [US] ET AL) 25 mars 2004 (2004-03-25) le document en entier -----	1-11
A	US 2007/242105 A1 (SRINIVASAN VIJAY [US] ET AL) 18 octobre 2007 (2007-10-18) le document en entier -----	1-11

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n°

PCT/EP2012/058973

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 2010004014	A1	14-01-2010	EP 2318136 A1	11-05-2011
			FR 2933713 A1	15-01-2010
			US 2011147215 A1	23-06-2011
			WO 2010004014 A1	14-01-2010

EP 1541985	A1	15-06-2005	CN 1678896 A	05-10-2005
			EP 1541985 A1	15-06-2005
			JP 4031322 B2	09-01-2008
			JP 2004085322 A	18-03-2004
			US 2006039828 A1	23-02-2006
			WO 2004019005 A1	04-03-2004

US 2004058450	A1	25-03-2004	AU 2003237100 A1	19-04-2004
			US 2004058450 A1	25-03-2004
			US 2007037294 A1	15-02-2007
			US 2007045117 A1	01-03-2007
			US 2008105549 A1	08-05-2008
			WO 2004029585 A1	08-04-2004

US 2007242105	A1	18-10-2007	AUCUN	
