

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
17 août 2006 (17.08.2006)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2006/085015 A1

(51) Classification internationale des brevets :
B81B 7/02 (2006.01) **G01R 33/56** (2006.01)
B81B 1/00 (2006.01) **G01R 33/34** (2006.01)

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR2006/000329

(22) Date de dépôt international :
14 février 2006 (14.02.2006)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
0501456 14 février 2005 (14.02.2005) FR

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) : UNI-
VERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1 [FR/FR]; 43,

boulevard du 11 Novembre 1918, F-69622 Villeurbanne
Cedex (FR).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : **SORLI,
Brice** [FR/FR]; 31, rue Tour Constance, F-34530 Mon-
tagnac (FR). **CHATEAUX, Jean-François** [FR/FR]; 11,
Quai Gillet, F-69004 Lyon (FR).

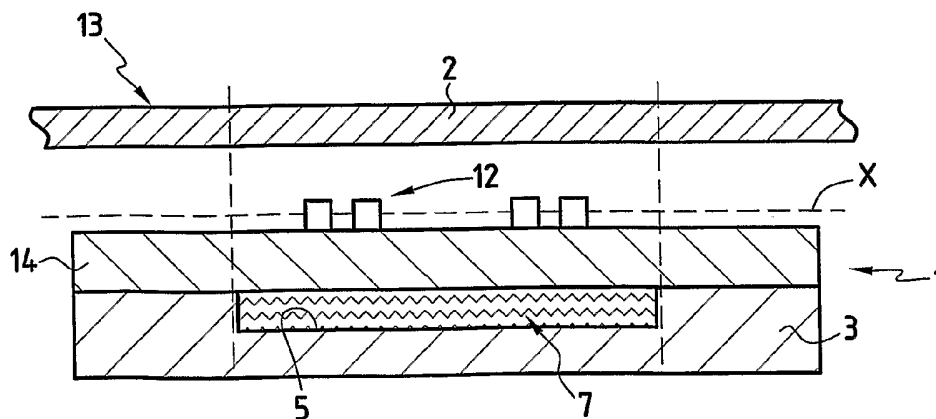
(74) Mandataire : **THIBAUT, Jean-Marc**; Cabinet Beau
de Loménie, 51, avenue Jean Jaurès, Boîte Postale 7073,
F-69301 Lyon Cedex 07 (FR).

(81) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de
protection nationale disponible) : AE, AG, AL, AM, AT,
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO,
CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB,
GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG,

[Suite sur la page suivante]

(54) Title: FLUIDIC MICROPROBE COMPRISING MICROCAVITIES FOR SPECTROSCOPIC ANALYSIS OR NMR IM-
AGERY

(54) Titre : MICROSONDE FLUIDIQUE A MICROCAVITE EMBARQUEE POUR L'ANALYSE SPECTROSCOPIQUE OU
L'IMAGERIE PAR RMN



(57) Abstract: The invention relates to a fluidic microprobe for the spectroscopic analysis of a medium to be analysed (2), by means of nuclear magnetic resonance, said microprobe (1) comprising a radiofrequency microantenna (12) which is mounted on a microsupport (3) in relation to a confinement structure (13) for the medium to be analysed (2). According to the invention, the microsupport (3) is designed in such a way as to comprise a so-called reference microcavity (5) which is symmetrical to the confinement structure in relation to the radiofrequency microantenna (12), said microcavity having a capacity of between 1,000 pF and 10 nF and being provided with closing means which are sealed and adapted in order to contain a reference medium (7).

(57) Abrégé : L'invention concerne une microsonde fluidique pour l'analyse spectroscopique par résonance magnétique nucléaire, d'un milieu à analyser (2), la microsonde (1) comportant une microantenne radiofréquence (12), montée sur un microsupport; (3) en relation avec une structure de confinement (13) pour le milieu à analyser (2). Selon l'invention, le microsupport (3) est aménagé pour comporter, de manière

[Suite sur la page suivante]



KM, KN, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée :

— avec rapport de recherche internationale

(84) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de protection régionale disponible) : ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI,

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

**MICROSONDE FLUIDIQUE A MICROCAVITE EMBARQUEE
POUR L'ANALYSE SPECTROSCOPIQUE
OU L'IMAGERIE PAR RMN**

5 La présente invention concerne le domaine de la spectroscopie par résonance magnétique nucléaire (RMN) ou l'imagerie par RMN, d'un milieu fluide notamment biologique, à analyser.

 La présente invention vise, plus précisément, le domaine des microsondes mises en œuvre dans un dispositif d'analyse spectroscopique
10 par RMN ou d'imagerie par RMN.

 D'une manière classique, la spectroscopie par RMN vise à quantifier la hauteur des raies du spectre obtenu, afin d'en déduire la quantité ou la concentration des molécules observées dans le milieu à analyser. Une méthode connue de quantification consiste à comparer le spectre du milieu à
15 analyser à un spectre de référence qui peut être obtenu par l'analyse d'un milieu de référence connu en composition et concentration.

 La mise en œuvre de cette méthode de mesure différentielle pose, cependant, des problèmes pratiques. En particulier, le milieu de référence doit être analysé dans des conditions aussi proches que possibles de celles
20 dans lesquelles les mesures du milieu à analyser sont réalisées. Ainsi, les deux mesures doivent pouvoir être effectuées sans qu'aucune grandeur d'influence, telle que, par exemple, le positionnement mécanique, n'ait pu varier dans le temps.

 De manière complémentaire, il apparaît un réel besoin quant à la
25 possibilité d'extraire des spectres RMN de milieux analysés présentant un volume toujours plus faible, que ce soit in vitro ou in vivo. Pour des application in vitro, le document DECHOW J ET AL : « Development and characterization of an NMR microsensor for nanoliter sample volumes », PROCEEDINGS OF THE SPIE, CHEMICAL MICROSENSORS AND
30 APPLICATIONS II, 19-20, SEPT. 1999, BOSTON, MA, USA, vol. 3857, 1999, pages 98-103, XP002336814, USA, décrit une microsonde fluide pour l'analyse spectroscopique par résonance magnétique nucléaire, comportant

une microcavité à l'intérieur d'un microsupport sur lequel est aménagée une micro-antenne radiofréquence. Cependant, une telle microsonde ne permet pas de résoudre les inconvénients énoncés ci-dessus liés à une méthode de mesure différentielle. De plus, une telle microsonde ne peut pas être mise en œuvre dans des applications in vivo.

La présente invention vise donc à remédier aux inconvénients de l'état de la technique, en proposant une microsonde fluidique, apte à permettre une mesure différentielle avec un milieu de référence, placé dans les mêmes conditions qu'un milieu à analyser, dont le volume relève du domaine microscopique.

Un autre objet de l'invention est de proposer une microsonde fluidique apte à pouvoir être mise en œuvre, aussi bien dans des applications in vivo que dans des applications in vitro.

La présente invention vise donc à proposer une microsonde fluidique pour l'analyse spectroscopique par résonance magnétique nucléaire ou pour l'imagerie par RMN, d'un milieu à analyser, la microsonde comportant une microantenne radiofréquence, montée sur un microsupport, en relation avec une structure de confinement pour le milieu à analyser.

Selon l'invention, le microsupport est aménagé pour comporter, de manière symétrique à la structure de confinement par rapport à la microantenne radiofréquence, une microcavité embarquée, dite de référence, de capacité comprise entre 1 000 μ l et 10 nl, équipée de moyens d'obturation étanche et adaptée pour contenir un milieu de référence.

En vue de son utilisation, les moyens d'obturation étanche sont aptes à être détruits pour permettre le remplissage de la microcavité de référence par le milieu de référence, la microcavité de référence étant, après remplissage, pourvue de moyens d'obturation étanche à caractère définitif.

Pour sa mise en œuvre, la microcavité de référence est remplie du milieu de référence et pourvue de moyens d'obturation étanche à caractère définitif.

Selon une variante préférée de réalisation, les moyens d'obturation étanche à caractère définitif sont séparés du milieu de référence par une zone tampon inactive.

Avantageusement, les moyens d'obturation étanche équipent des canaux d'amenée et d'évacuation, communiquant avec la microcavité de

Selon une forme de réalisation pour une utilisation in vitro de la microsonde conforme à l'invention, le microsupport est aménagé pour comporter la structure de confinement du milieu à analyser, formé par une microcavité, dite d'analyse, pourvue de conduits d'amenée et d'évacuation. La microcavité d'analyse et la microcavité de référence se trouvent ainsi embarquées ou intégrées par la microsonde.

Par exemple, les conduits d'amenée et d'évacuation de la microcavité d'analyse sont équipés de moyens d'obturation étanche, aptes à être détruits pour permettre le remplissage de la microcavité d'analyse ou la circulation du milieu à analyser.

Avantageusement, le microsupport est un substrat dans lequel la (les) microcavité(s) est (sont) obtenue(s) par des techniques de microélectronique.

Selon une forme particulière de réalisation, les moyens d'obturation étanche temporaire sont formés par une partie du substrat constitutif du microsupport.

Par exemple, le microsupport présente une taille comprise entre 3 cm et 500 μm et de préférence comprise entre 1 cm et 1 mm.

Diverses autres caractéristiques ressortent de la description faite ci-dessous en référence aux dessins annexés qui montrent, à titre d'exemples non limitatifs, des formes de réalisation de l'objet de l'invention.

La **fig. 1** est une vue de dessus d'un premier exemple de réalisation d'une microsonde conforme à l'invention.

Les **fig. 1A, 1B et 1C** sont des vues de dessus illustrant les différentes phases de fabrication de la microsonde décrite à la **fig. 1**.

La **fig. 2** est une vue en coupe élévation de la microsonde illustrée à la **fig. 1**.

La **fig. 3** est une vue de dessus d'un autre exemple de réalisation d'une microsonde conforme à l'invention du type in vitro.

5 La **fig. 3A** est une vue, analogue à la **fig. 3**, pour laquelle la microantenne radiofréquence a été enlevée.

Tel que cela ressort plus précisément des **fig. 1** et **2**, l'objet de l'invention concerne une microsonde fluide **1** pour l'imagerie ou l'analyse spectroscopique d'un milieu à analyser **2** par résonance magnétique nucléaire (RMN). La microsonde **1** est adaptée pour être mise en œuvre avec
10 un spectromètre ou un imageur à RMN, non représenté mais connu en soi, et qui ne fait pas partie précisément de l'objet de l'invention.

La microsonde **1** comporte un microsupport **3** présentant une taille comprise entre 3 cm et 500 µm et de préférence comprise entre 1 cm et
15 1 mm. Dans l'exemple illustré, le microsupport **3** se présente sous la forme d'un bloc de forme générale parallélépipédique.

Conformément à l'invention, le microsupport **3** est aménagé pour comporter une microcavité embarquée **5**, dite de référence, adaptée pour contenir un milieu de référence **7**. La microcavité de référence **5** présente
20 une capacité comprise entre 1 000 µl et 10 nl et, de préférence, entre 10 µl et 100 nl. La microcavité de référence **5** est équipée de moyens **10** d'obturation étanche permettant d'isoler le milieu de référence **7** embarqué avec l'extérieur de la microsonde **1**.

La microsonde **1** est équipée, de manière classique, d'une
25 microantenne radiofréquence **12**, montée sur le microsupport **3**. Les dimensions de la microantenne **12** sont liées à celles de la microcavité de référence **5**. La microantenne **12**, qui fonctionne aussi bien en réception qu'en émission, est utilisée en relation d'un spectromètre ou imageur RMN.

Lors de la mise en œuvre, la microsonde **1** est placée en relation d'une
30 structure de confinement **13** pour le milieu à analyser **2**. Il doit être noté que la microsonde **1** est placée de manière qu'il existe un axe de symétrie **X** assurant, à la microantenne **12**, d'être équidistante par rapport au milieu de

référence **7** et au milieu à analyser **2**. La géométrie de la structure de confinement **13** est choisie de manière à être identique à la géométrie de la microcavité de référence **5**, dans la zone de mesure, c'est-à-dire en relation de la microantenne **12** (**fig. 2**).

5 Il doit être considéré que la structure de confinement **13** est adaptée pour positionner le milieu à analyser **2** en relation de la microantenne **12**. Le milieu à analyser est dans un état statique ou dynamique à l'intérieur de la structure de confinement **13**.

Dans l'exemple de réalisation illustré à la **fig. 2**, la structure de
10 confinement **13** est constituée par un conduit ou un circuit. La sonde **1** qui est placée en relation du conduit **13** est ainsi utilisée dans une application in vitro. Bien entendu, la sonde **1** peut être utilisée également dans une application in vivo. Selon cette dernière application, la sonde **1** est en contact avec ou noyée par le milieu à analyser **2** qui est maintenu par une structure
15 de confinement artificielle ou naturelle telle que par exemple un tissu, liée à l'application in vivo.

Lors des mesures de RMN, le milieu de référence **7** produit une raie de référence, qui vient se combiner au spectre du milieu à analyser **2**. Le choix judicieux de ce milieu de référence **7** et la connaissance du volume de la
20 microcavité de référence **5** permettent alors de quantifier le spectre obtenu.

Dans l'exemple de réalisation illustré sur les dessins, la microcavité de référence **5** est réalisée par les techniques classiques de microélectronique. Selon cet exemple de réalisation, le microsupport **3** est un substrat, par exemple de silicium oxydé, dans lequel la microcavité de référence **5** est
25 gravée par les techniques classiques, notamment par gravure sèche ou humide. La microcavité de référence **5** qui s'ouvre selon une grande face du microsupport **3** est fermée de manière étanche à l'aide d'une plaquette en verre **14**, scellée sur l'une des faces du microsupport **3** par un scellement anodique verre/silicium.

30 Il est à noter que la microcavité de référence **5** peut être remplie par le milieu à analyser **2** dès la fin de sa fabrication ou ultérieurement. Les **fig. 1A, 1B** et **1C** décrivent les différentes opérations de fabrication d'une

microcavité destinée à être remplie par le milieu à analyser, bien après sa fabrication.

Lors de la fabrication de la microcavité de référence **5**, il est prévu de réaliser, comme illustré à la **fig. 1A**, des moyens d'obturation étanche **20** à caractère temporaire, adaptés pour isoler la microcavité de référence **5** de l'environnement extérieur jusqu'à son remplissage par le milieu de référence **7**. Les moyens d'obturation étanche **20** sont destinés à être détruits ou enlevés, pour permettre le remplissage de la microcavité de référence **5** par le milieu de référence **7**. Lors de la réalisation de la microcavité de référence **5**, des canaux d'amenée **21** et d'évacuation **22** sont réalisés pour permettre le remplissage de la microcavité de référence **5**. Ces canaux **21** et **22** sont destinés à établir une communication, entre la microcavité **5** et l'extérieur du microsupport **3** en débouchant sur une face externe, par exemple **3₁**, du microsupport. Ces canaux **21**, **22** sont équipés des moyens d'obturation étanche **20** à caractère temporaire. Dans l'exemple illustré, les moyens d'obturation étanche temporaire **20** sont constitués par une partie du substrat constitutif du microsupport **3** qui interrompt ou coupe les canaux **21**, **22**. En d'autres termes, la microcavité de référence **5** se trouve isolée de l'extérieur par des parois de substrat **20** s'étendant localement à l'intérieur des canaux d'amenée **21** et d'évacuation **22**.

Le remplissage de la microcavité de référence **5** nécessite une destruction de ces parois d'obturation étanche **20**. Tel que cela ressort plus précisément de la **fig. 1B**, le dispositif de remplissage de la microcavité de référence **5** comporte, par exemple, deux capillaires **25**, placés dans les canaux **21** et **22**, de manière à déboucher sur la face externe **3₁** du microsupport à travers un joint d'étanchéité **26**. L'introduction des capillaires **25**, à l'intérieur des canaux **21**, **22**, permet de casser les parois d'obturation étanche **20**. Les capillaires **25** permettent ainsi le remplissage de la microcavité **5** par le milieu de référence **7**.

Tel que cela ressort plus particulièrement de la **fig. 1C**, le retrait des capillaires **25** laisse la place à une zone tampon inactive **30**, remplie essentiellement d'air qui s'établit, entre le milieu de référence embarqué **7** et

les moyens d'obturation étanche **10** à caractère définitif, venant obturer les canaux sur la face **3₁** du microsupport. Ces moyens d'obturation étanche **10** permettent d'isoler le milieu de référence **7** embarqué à l'intérieur de la microcavité et dans une partie des canaux d'amenée **21** et d'évacuation **22**.

5 Il est à noter que la microsonde, illustrée aux **fig. 1A** à **1C**, est montée dépourvue de la microantenne **12** pour des raisons de clarté. Comme cela apparaît sur la **fig. 2**, la microantenne **12** est réalisée sur la plaquette de verre **14**, par exemple par un électroformage de cuivre. La microantenne **12** s'étend donc dans un plan.

10 Dans l'exemple décrit ci-dessus, la microsonde **1** conforme à l'invention est destinée à être utilisée avec un milieu à analyser **2** situé à l'extérieur du microsupport **3**. Dans la variante de réalisation, illustrée aux **fig. 3, 3A**, le microsupport **3** est aménagé pour comporter la structure de confinement **13** du milieu à analyser **2**. Avantageusement, le microsupport **3** est destiné à
15 comporter en tant que structure de confinement **13**, une microcavité **32**, dite d'analyse, destinée à contenir le milieu à analyser **2**. A cet égard, la microcavité d'analyse **32** est pourvue de conduits d'amenée **33** et d'évacuation **34**. De préférence, la microcavité d'analyse **32** et les conduits d'amenée **33** et d'évacuation **34** sont réalisés simultanément à la réalisation
20 de la microcavité de référence **5** et des canaux d'amenée **21** et d'évacuation **22**. Les conduits d'amenée **33** et d'évacuation **34** de la microcavité d'analyse **32** sont équipés également de moyens **20** d'obturation étanche temporaires, aptes à être détruits pour permettre le remplissage, par le milieu à analyser **2**, de la microcavité d'analyse **32** ou la circulation du milieu
25 à analyser **2** à travers la microcavité d'analyse **32**. Ces moyens d'obturation étanche **20** peuvent être réalisés également, comme dans le cas de la microcavité de référence **5**, par une partie de paroi du substrat constitutif du microsupport **3**.

Dans l'exemple illustré aux **fig. 3** et **3A**, les deux microcavités d'analyse
30 **32** et de référence **5** sont aménagées l'une à côté de l'autre et de manière symétrique par rapport à la microantenne **12**. La microcavité de référence **5** peut être remplie par le milieu de référence **7**, comme cela a été décrit

précédemment. L'amenée du milieu à analyser **2** dans la cavité d'analyse **32** peut être réalisée par tous moyens appropriés venant détruire les moyens d'obturation étanche temporaire **20** des conduits d'amenée **33** et d'évacuation **34**.

- 5 L'invention n'est pas limitée aux exemples décrits et représentés car diverses modifications peuvent y être apportées sans sortir de son cadre.

REVENDICATIONS

1 - Microsonde fluide pour l'analyse spectroscopique par résonance magnétique nucléaire, d'un milieu à analyser (**2**), la microsonde (**1**) comportant une microantenne radiofréquence (**12**), montée sur un
5 microsupport (**3**) en relation avec une structure de confinement (**13**) pour le milieu à analyser (**2**),

caractérisée en ce que le microsupport (**3**) est aménagé pour comporter, de manière symétrique au circuit de circulation par rapport à la microantenne radiofréquence (**12**), une microcavité embarquée (**5**), dite de
10 référence, de capacité comprise entre 1 000 µl et 10 nl, équipée de moyens d'obturation étanche (**10**, **20**) et adaptée pour contenir un milieu de référence (**7**).

2 - Microsonde fluide selon la revendication 1, caractérisée en ce que les moyens d'obturation étanche (**20**) sont aptes à être détruits pour
15 permettre le remplissage de la microcavité de référence (**5**) par le milieu de référence (**7**), la microcavité de référence (**5**) étant, après remplissage, pourvue de moyens d'obturation étanche (**10**) à caractère définitif.

3 - Microsonde fluide selon la revendication 1, caractérisée en ce que la microcavité de référence (**5**) est remplie du milieu de référence (**7**) et
20 pourvue de moyens d'obturation étanche (**10**) à caractère définitif.

4 - Microsonde fluide selon la revendication 2 ou 3, caractérisée en ce que les moyens d'obturation étanche à caractère définitif (**10**) sont séparés du milieu de référence par une zone tampon inactive (**30**).

5 - Microsonde fluide selon l'une des revendications 1 à 4, caractérisée
25 en ce que les moyens d'obturation étanche (**20**) équipent des canaux d'amenée (**21**) et d'évacuation (**22**), communiquant avec la microcavité de référence (**5**).

6 - Microsonde fluide selon l'une des revendications 1 à 5, caractérisée en ce que le microsupport (**3**) est aménagé pour comporter la structure de
30 confinement (**13**) du milieu à analyser (**2**), formée par une microcavité (**32**), dite d'analyse, pourvue de conduits d'amenée (**33**) et d'évacuation (**34**).

7 - Microsonde fluidique selon la revendication 6, caractérisée en ce que les conduits d'amenée (**33**) et d'évacuation (**34**) de la microcavité d'analyse (**32**) sont équipés de moyens d'obturation étanche (**20**), aptes à être détruits pour permettre le remplissage de la microcavité d'analyse (**32**) ou la
5 circulation du milieu à analyser (**2**).

8 - Microsonde fluidique selon l'une des revendications 1 à 7, caractérisée en ce que le microsupport (**3**) est un substrat dans lequel la (les) microcavité(s) (**5**, **32**) est (sont) obtenue(s) par des techniques de microélectronique.

10 **9** - Microsonde fluidique selon les revendications 2, 7 et 8, caractérisée en ce que les moyens d'obturation étanche temporaire (**20**) sont formés par une partie du substrat constitutif du microsupport (**3**).

10 - Microsonde fluidique selon l'une des revendications 1 à 9, caractérisée en ce que le microsupport (**3**) présente une taille comprise entre
15 3 cm et 500 μm et de préférence comprise entre 1 cm et 1 mm.

1/2

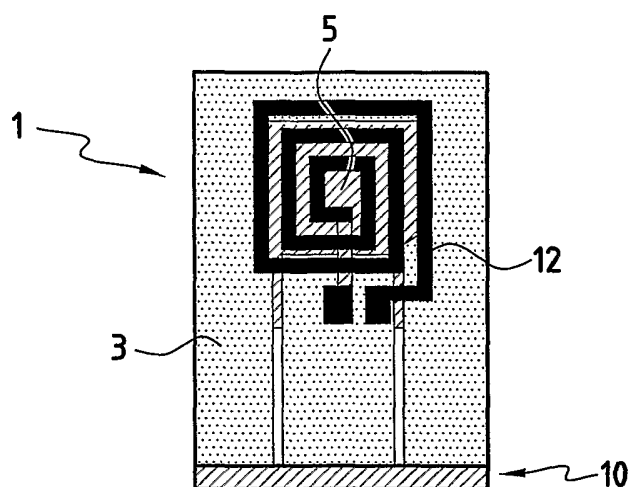


FIG.1

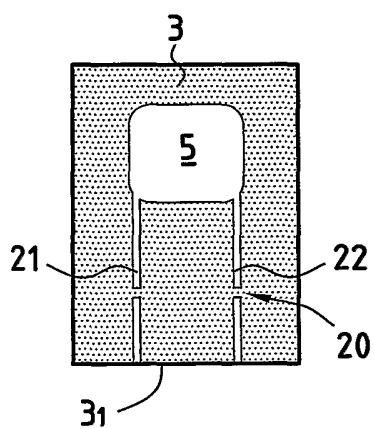


FIG.1A

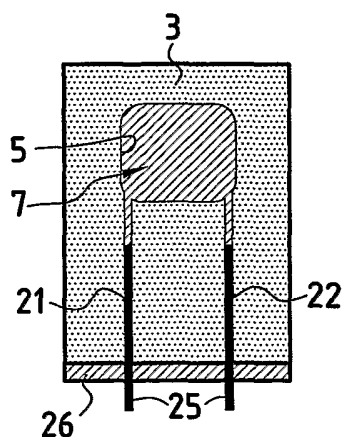


FIG.1B

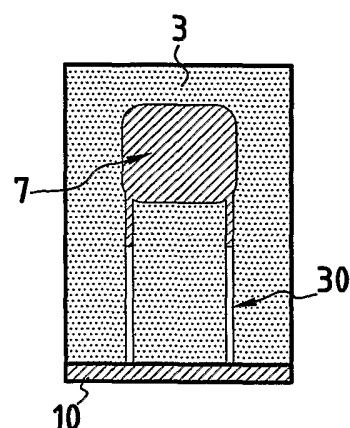


FIG.1C

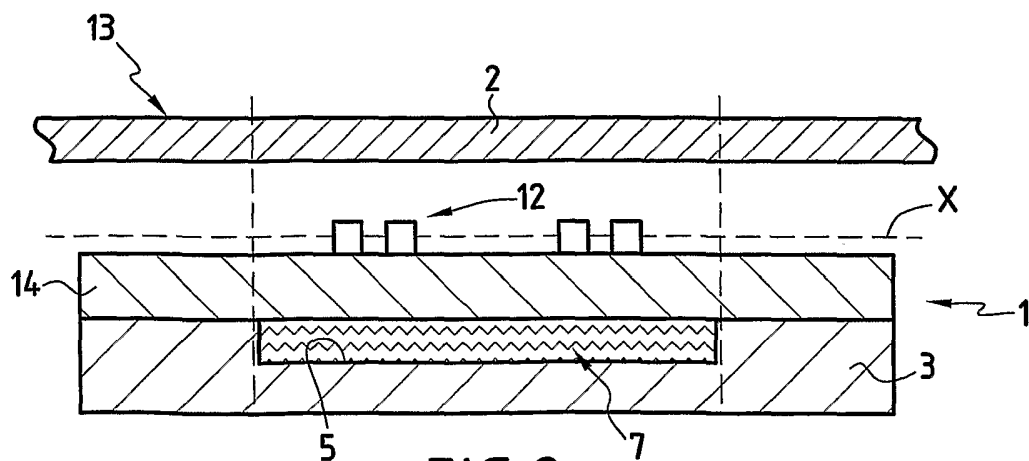


FIG.2

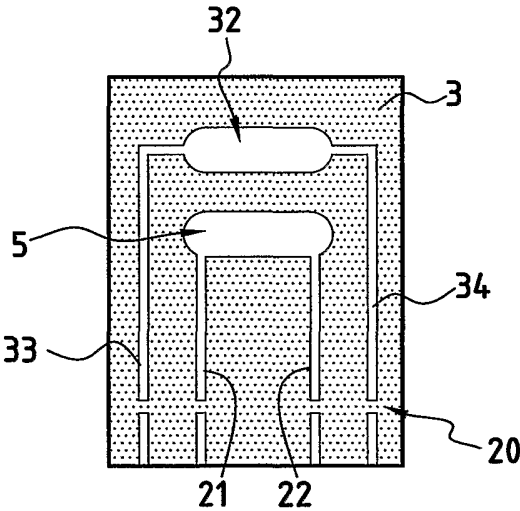


FIG. 3A

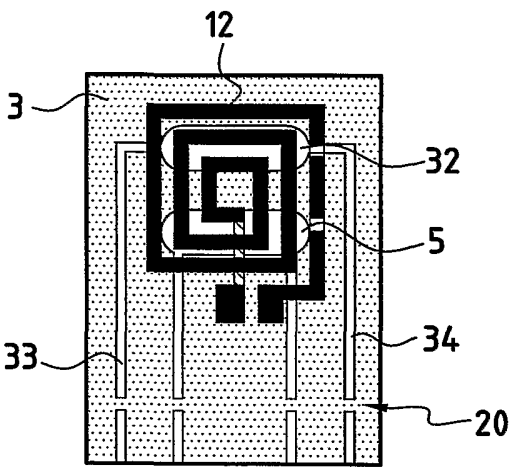


FIG. 3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/FR2006/000329

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. B81B7/02 B81B1/00 G01R33/56 G01R33/34

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)

B81B G01R

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 practical, search terms used)

EPO-Internal, INSPEC, WPI Data, PAJ

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DECHOW J ET AL: "Development and characterization of an NMR microsensor for nanoliter sample volumes" PROCEEDINGS OF THE SPIE, CHEMICAL MICROSENSORS AND APPLICATIONS II, 19-20 SEPT. 1999, BOSTON, MA, USA, vol. 3857, 1999, pages 98-103, XP002336814 USA ISSN: 0277-786X cited in the application the whole document	1-5,8-10
A	----- -/--	6,7



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 document 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.
- *G* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

22 May 2006

Date of mailing of the international search report

31/05/2006

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Götz, A

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/FR2006/000329

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	SORLI B ET AL: "MICRO-SPECTROMETER FOR NMR: ANALYSIS OF SMALL QUANTITIES IN VITRO" MEASUREMENT SCIENCE AND TECHNOLOGY, IOP PUBLISHING, BRISTOL, GB, vol. 15, no. 5, May 2004 (2004-05), pages 877-880, XP001210105 ISSN: 0957-0233 the whole document	1-10
A	MASSIN C ET AL: "Planar microcoil-based microfluidic NMR probes" JOURNAL OF MAGNETIC RESONANCE, ACADEMIC PRESS, vol. 164, no. 2, October 2003 (2003-10), pages 242-255, XP004457757 ORLANDO, FL, US ISSN: 1090-7807 figures 1,3,9,10	1-10
A	TRUMBULL J D ET AL: "Integrating microfabricated fluidic systems and NMR spectroscopy" IEEE TRANSACTIONS ON BIOMEDICAL ENGINEERING, IEEE INC. NEW YORK, US, vol. 47, no. 1, January 2000 (2000-01), pages 3-7, XP002207693 ISSN: 0018-9294 figure 1	1-10
A	WENSINK H ET AL: "High signal to noise ratio in low field NMR on chip, simulations and experimental results" MICRO ELECTRO MECHANICAL SYSTEMS, 2004. 17TH IEEE INTERNATIONAL CONFERENCE ON. (MEMS) MAASTRICHT, NETHERLANDS 25-29 JAN. 2004, PISCATAWAY, NJ, USA, IEEE, US, 25 January 2004 (2004-01-25), pages 407-410, XP010767911 ISBN: 0-7803-8265-X figures 1,4	1-10

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale n°

PCT/FR2006/000329

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
INV. B81B7/02 B81B1/00

G01R33/56

G01R33/34

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)
B81B G01R

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, INSPEC, WPI Data, PAJ

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	DECHOW J ET AL: "Development and characterization of an NMR microsensor for nanoliter sample volumes" PROCEEDINGS OF THE SPIE, CHEMICAL MICROSENSORS AND APPLICATIONS II, 19-20 SEPT. 1999, BOSTON, MA, USA, vol. 3857, 1999, pages 98-103, XP002336814 USA ISSN: 0277-786X cité dans la demande le document en entier	1-5,8-10
A	----- -/-	6,7

☒ 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

22 mai 2006

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

31/05/2006

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, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Götz, A

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/FR2006/000329

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	SORLI B ET AL: "MICRO-SPECTROMETER FOR NMR: ANALYSIS OF SMALL QUANTITIES IN VITRO" MEASUREMENT SCIENCE AND TECHNOLOGY, IOP PUBLISHING, BRISTOL, GB, vol. 15, no. 5, mai 2004 (2004-05), pages 877-880, XP001210105 ISSN: 0957-0233 le document en entier -----	1-10
A	MASSIN C ET AL: "Planar microcoil-based microfluidic NMR probes" JOURNAL OF MAGNETIC RESONANCE, ACADEMIC PRESS, vol. 164, no. 2, octobre 2003 (2003-10), pages 242-255, XP004457757 ORLANDO, FL, US ISSN: 1090-7807 figures 1,3,9,10 -----	1-10
A	TRUMBULL J D ET AL: "Integrating microfabricated fluidic systems and NMR spectroscopy" IEEE TRANSACTIONS ON BIOMEDICAL ENGINEERING, IEEE INC. NEW YORK, US, vol. 47, no. 1, janvier 2000 (2000-01), pages 3-7, XP002207693 ISSN: 0018-9294 figure 1 -----	1-10
A	WENSINK H ET AL: "High signal to noise ratio in low field NMR on chip, simulations and experimental results" MICRO ELECTRO MECHANICAL SYSTEMS, 2004. 17TH IEEE INTERNATIONAL CONFERENCE ON. (MEMS) MAASTRICHT, NETHERLANDS 25-29 JAN. 2004, PISCATAWAY, NJ, USA, IEEE, US, 25 janvier 2004 (2004-01-25), pages 407-410, XP010767911 ISBN: 0-7803-8265-X figures 1,4 -----	1-10