



(43) Date de la publication internationale
27 juillet 2017 (27.07.2017)

WIPO | PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2017/125503 A1

- (51) Classification internationale des brevets :
G01L 19/00 (2006.01) G01F 1/38 (2006.01)
- (21) Numéro de la demande internationale :
PCT/EP2017/051102
- (22) Date de dépôt international :
19 janvier 2017 (19.01.2017)
- (25) Langue de dépôt : français
- (26) Langue de publication : français
- (30) Données relatives à la priorité :
1600109 22 janvier 2016 (22.01.2016) FR
- (71) Déposant : ELVESYS [FR/FR]; 111 avenue Victor Hugo,
75784 Paris (FR).
- (72) Inventeurs : LEBERRE, Maël; 30 rue de la réunion,
75020 Paris (FR). VELVE CASQUILLAS, Mathieu; 120
rue moulin des près, 75013 Paris (FR).
- (74) Mandataire : CABINET SÉBASTIEN MARCONNET;
4Ter Route des Gardes Bâtiment A, 92190 Meudon (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, BN, BR, BW, BY,
BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM,

DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT,
HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KH, KN,
KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA,
MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG,
NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS,
RU, RW, SA, 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, ST, SZ,
TZ, UG, ZM, ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU,
TJ, 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, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée :

- avec rapport de recherche internationale (Art. 21(3))
- avant l'expiration du délai prévu pour la modification des
revendications, sera republiée si des modifications sont re-
çues (règle 48.2.h))

(54) Title : FLUID PRESSURE SENSOR AND USE THEREOF

(54) Titre : CAPTEUR DE PRESSION DE FLUIDE ET SON UTILISATION

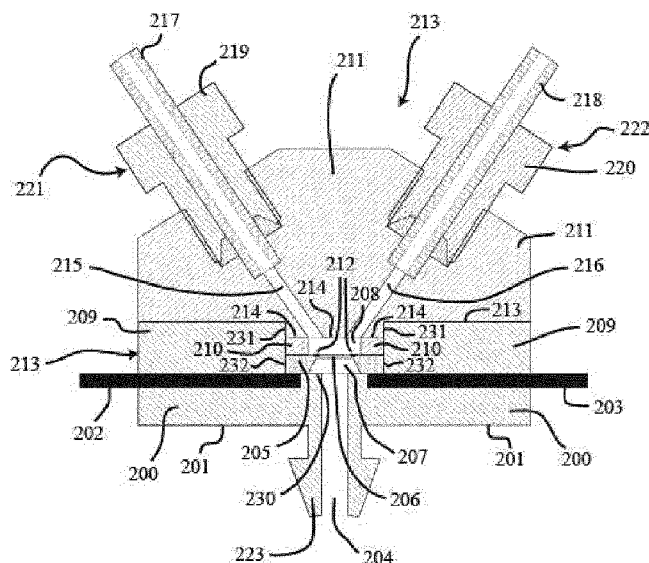


Figure 7b

(57) Abstract : The invention relates to a pressure sensor (213) comprising a support (200) in which a flexible membrane (206) is arranged substantially horizontally, bearing laterally on a ring (205), the assembly comprising sensor elements sensitive to the deformation of the membrane (212). According to the invention, the membrane can move vertically under the action of a pressurised fluid, preferably a liquid, applied preferably to the upper surface (231) of the membrane (206), the sensor elements (212) of which can be used to collect an electrical signal that is dependent on the pressure of the fluid. According to the invention, the upper surface (231) of the membrane (206) defines, in the housing of the support (200), the lower face of a cavity (208) into which two different pipes open, namely an inlet pipe (215) and an outlet pipe (216) (or vice-versa) for a fluid, allowing the fluid to flow in contact with the upper surface (231) of the membrane (206). The invention discloses an embodiment of the differential pressure sensor type.

(57) Abrégé : L'invention concerne un capteur de pression (213) comportant un support (200) dans lequel est disposée sensiblement horizontalement une membrane (206) souple s'appuyant latéralement sur une couronne

[Suite sur la page suivante]



(205), l'ensemble comportant des éléments sensibles à la déformation de la membrane (212) la membrane pouvant se déplacer verticalement sous l'action d'un fluide sous pression, de préférence un liquide, appliqué de préférence sur la surface supérieure (231) de la membrane (206) dont les éléments sensibles (212) permettent de recueillir un signal électrique fonction de la pression du fluide. Selon l'invention, la surface supérieure (231) de la membrane (206) délimite dans le logement du support (200) la face inférieure d'une cavité (208) dans laquelle débouchent deux canalisations distinctes respectivement d'arrivée (215) et de départ (216) (ou vice-versa) d'un fluide, permettant l'écoulement du fluide au contact de la surface supérieure (231) de la membrane (206). Il est prévu une variante du type capteur de pression différentiel.

Capteur de pression de fluide et son utilisation.

La présente invention concerne un capteur de pression de fluide, de préférence un liquide, ainsi qu'un capteur de pression différentiel pour deux fluides, notamment un gaz et un liquide. Elle concerne également un ensemble réservoir et capteur de pression intégré dans le bouchon du réservoir, une canalisation de type capillaire faisant office de résistance hydraulique reliant au moins partiellement le liquide du réservoir à une entrée du capteur.

Un tel capteur peut s'intégrer dans un système de mesure de débit d'un liquide dans un circuit micro fluide, la mesure de débit étant rapide, précise, et beaucoup plus simple à mettre en œuvre que les méthodes connues de mesure de débit adaptées aux débits micro fluidiques. Par ailleurs, cette méthode de mesure de débit permet un asservissement rapide du débit mesuré, c'est à dire un contrôle de débit du liquide.

D'autres aspects de l'invention concernent l'utilisation du capteur de pression, sous forme simple ou différentielle, dans des applications telles que la perfusion d'un milieu de culture cellulaire, de réactifs dans un réacteur chimique, le contrôle du bouchage de canalisations micro fluidiques, ou la réalisation d'un générateur de gouttes à cadence élevée.

De l'article intitulé « micromachined flow sensors-a review » de N.T.Nguyen publié dans la revue FLOW MEASUREMENT AND INSTRUMENTATION-MARCH 1997, on connaît de nombreuses méthodes de mesure du débit d'un liquide dans la gamme des débits micro fluidiques, c'est à dire les débits de liquide inférieurs à 100 mL/min, et typiquement compris entre 1 μ L/min et 1 mL/min pour la majorité des applications. Les méthodes les plus courantes sont basées sur l'utilisation de capteurs thermiques

faisant usage de la mesure du déplacement d'un flux thermique transporté par le mouvement du liquide (voir par exemple le capteur de la gamme LG16 commercialisé par la société Sensirion AG.).

5 Il est également connu d'utiliser des capteurs vibrants basés sur la force de Coriolis pour réaliser des mesures de débit de fluides tels que ceux commercialisés sous la dénomination Cori-FLOW par la société Bronkhorst.

10 Il est connu également d'utiliser la mesure d'une différence de pressions pour mesurer des débits de gaz (voir par exemple les capteurs de pression différentiels commercialisés par la société First Sensor).

15 Des capteurs de pression sont décrits par exemple dans les brevets US5515735, US8403908, ou WO9740350 et sont utilisables pour la mesure de débit de liquides à l'aide de deux capteurs de pression liquide mesurant la perte de charge du liquide dans une canalisation ou à travers des restrictions de formes diverses.

20 Dans l'article intitulé « Design and Fabrication of a MEMS Flow Sensor and Its Application in Precise Liquid Dispensing de Yaxin Liu et al - State Key Laboratory of Robotics and System, Harbin Institute of Technology, Harbin, China » les auteurs mesurent cette différence de pression en aval d'un réservoir de liquide contrôlé en pression à l'aide de deux capteurs de pression de
25 liquide.

Il est également connu de US 2006/144151 un capteur de pression d'un liquide dans lequel l'étanchéité est assurée à l'aide de deux diaphragmes 22 et 24, collés à l'aide d'une couche de colle 23 ce qui est compliqué à réaliser et peu fiable : une

solution plus simple et fiable est nécessaire lorsqu'on utilise deux fluides différents à pression qui peut être variable.

Tous les capteurs de débits micro fluidiques connus à ce jour et décrits ci-dessus utilisés pour le contrôle d'un débit micro
5 fluidique comportent un certain nombre d'inconvénients :

Les capteurs basés sur une mesure thermique sont en général peu précis et sensibles à l'environnement et à la nature du liquide.

Les capteurs de pression différentiels, utilisant par exemple
10 deux capteurs de pression séparés par une restriction peuvent avoir des temps de réponse beaucoup faibles (< 10 ms) et être précis ($< 5\%FS$) mais ces capteurs sont complexes à réaliser dans une application micro fluidique en un unique élément sensible car il est nécessaire d'intégrer dans cet unique élément
15 deux éléments sensibles à la pression et une restriction sur la même puce micro fluidique. En outre ils nécessitent l'utilisation d'une restriction de diamètre très faible pour induire une perte de charge importante dans un espace compact, ce qui engendre un bouchage fréquent de cette restriction, les rendant peu fiables
20 et difficiles à mettre en œuvre. C'est pour ces raisons qu'aucune solution satisfaisante, simple, fiable et facile à réaliser en micro fluidique n'est disponible aujourd'hui sur le marché.

Le capteur selon l'invention et le système de mesure de débit l'utilisant permettent de répondre au problème posé.

25 Le capteur de pression selon l'invention qui comporte un support muni d'un logement dans lequel sont disposés une membrane déformable associée à des moyens de mesure de la déformation de la membrane, la membrane pouvant se déformer sous l'action d'un fluide sous pression, de préférence un liquide, appliqué de
30 préférence sur la surface supérieure de la membrane, les moyens de mesure de la déformation de la membrane étant

reliés électriquement à des contacts électriques permettant de recueillir un signal électrique fonction de la pression du fluide, est caractérisé en ce que la surface supérieure de la membrane délimite dans le logement du support la face inférieure d'une cavité comportant également une face supérieure, cavité dans laquelle débouchent deux canalisations distinctes respectivement d'arrivée et de départ (ou vice-versa) d'un fluide, permettant l'écoulement du fluide au contact de la surface supérieure de la membrane, et en ce que le capteur comporte un joint d'étanchéité disposé latéralement tout autour des parois du logement entre la surface supérieure de la membrane et la face supérieure de la cavité.

De préférence, la cavité est sensiblement dépourvue de tout volume mort de manière à éviter la formation de bulles dans le fluide.

La membrane sera de préférence une membrane souple en silicium.

De préférence également, les moyens de mesure de la déformation de la membrane comportent des éléments sensibles à la déformation de la membrane tels que des éléments réalisés en matériau piezo-résistif.

Les moyens de mesure de la déformation de la membrane remplissent une fonction de transducteurs qui transforment une déformation (extension) de la membrane en un signal (électrique) proportionnel à (ou fonction de) l'amplitude de cette déformation. Ainsi ces moyens comporteront de préférence des éléments sensibles à la déformation de la membrane, tels que par exemple des éléments réalisés dans un matériau piézo-résistif, déposés en couche mince ou implantés dans la membrane. Ils peuvent être disposés selon un schéma simple ou

visant à en optimiser la précision, par exemple suivant un pont de Wheatstone pour améliorer la sensibilité, ou intégrant d'autres éléments, par exemple pour compenser l'effet de la température sur la mesure.

5 Pour plus de détails sur les moyens utilisant des éléments sensibles en matériaux piezo-résistif, on pourra se reporter à l'article de K.N. BHAT intitulé »Silicon Micromachined Pressure Sensors »-Journal of the Indian Institute of Science -vol 87-1-Jan-Mars 2007-journal.library.iisc.ernet.in.

10

La membrane ainsi que les moyens de mesure de la déformation peuvent être recouverts d'une couche isolante électriquement, pour les protéger de la conductivité électrique d'un liquide en contact, par exemple de l'eau, qui pourrait perturber la mesure.

15

Les moyens de mesure de la déformation de la membrane sont de préférence reliés électriquement à l'extérieur du capteur aux contacts électriques

20

La cavité peut être par exemple de forme parallélépipédique avec les deux canalisations positionnées dans deux angles supérieurs opposés, ou de forme cylindrique avec les deux canalisations positionnées de manière diamétralement opposées, ou encore sous forme d'un canal reliant les deux canalisations. L'absence substantielle de volume mort (ce que l'homme de métier sait réaliser sans difficulté) évite la formation de bulles, qui peuvent perturber la mesure de pression si une ligne de contact de la bulle est en contact avec la membrane, auquel cas la tension de surface du liquide peut appliquer une force parasite sur la surface du capteur sensible à la pression.

25

30

D'autre part, il est préférable qu'aucune bulle provenant du capteur ne soit injectée dans le circuit micro fluidique, car dans

de nombreux cas pratiques, une telle bulle perturberait les écoulements dans la puce et son fonctionnement.

Les moyens de mesure de la déformation de la membrane peuvent prendre d'autres formes adaptées tels que des moyens capacitifs, vibrants, etc

De préférence, le volume de la cavité sera inférieur à 50 microlitres, de préférence inférieur à 10 microlitres, plus préférentiellement inférieur à 5 microlitres. Dans tous les cas, on réalisera une cavité de volume aussi faible que possible, mais généralement supérieur à 0,1 microlitre.

Selon un mode préférentiel, notamment lorsque le fluide est un liquide, le capteur sera de préférence muni d'un joint d'étanchéité disposé latéralement tout autour des parois du logement entre la surface supérieure de la membrane (ou du senseur de pression) et la face supérieure de la cavité.

De préférence, le capteur comporte un espace disposé sous la membrane permettant à celle-ci de se déplacer sous l'action de la pression du fluide injecté dans le capteur.

Selon un mode préférentiel de réalisation, les canalisations d'arrivée et de départ de fluide dans la cavité font un angle compris entre environ 10° et 90°, de préférence entre 20° et 70° et plus préférentiellement entre 40° et 50°, avec la surface supérieure de la membrane.

Selon une variante pour la réalisation notamment d'un capteur différentiel, le support sera traversé par une canalisation d'arrivée d'un second fluide dont une première extrémité vient à proximité de la surface inférieure de la membrane. Ce second fluide pourra être choisi parmi l'air à pression atmosphérique (fonction d'évent) et/ou un liquide ou un gaz y compris l'air, de préférence à pression différente, par exemple supérieure à la pression atmosphérique.

En général, l'espace sera muni d'un évent de sortie.

De préférence, l'extrémité de la canalisation d'arrivée située du côté opposé à la membrane (la seconde extrémité) sera munie d'un connecteur fluide, de manière à pouvoir amener de manière étanche le deuxième fluide dans le capteur de pression, notamment lorsque celui-ci est sous pression, par exemple un gaz.

L'invention concerne également un ensemble de mesure de débit qui est caractérisé en ce qu'il comporte un réservoir muni d'un bouchon dans lequel est intégré un capteur selon l'invention, de manière à être solidaire du bouchon, ce dernier étant par ailleurs traversé par un capillaire faisant office de restriction, débouchant dans la canalisation d'arrivée de liquide, à proximité de la cavité du capteur. Elle concerne également un système intégrant l'ensemble de mesure de débit.

De préférence, la restriction est disposée en amont des moyens capteurs de pression.

L'invention concerne aussi un système de mesure du débit d'un liquide dans un circuit micro fluide caractérisé en ce qu'il comporte un capteur de pression selon l'invention.

D'une manière générale, le système selon l'invention utilise la mesure de la pression P_1 d'un gaz maintenant en pression un liquide s'écoulant dans une restriction et sortant de celle-ci à une pression P_2 inférieure à P_1 pour contrôler le débit de ce liquide.

Plus généralement, elle concerne l'utilisation du capteur de gaz selon l'invention pour contrôler le débit de fluide aux entrées et/ou sorties d'une puce micro fluide.

Selon un autre aspect, le système de mesure de débit micro fluide d'un liquide dans un circuit micro fluide selon l'invention est caractérisé en ce qu'il comporte :

-un réservoir partiellement rempli de ce liquide et surmonté d'un ciel gazeux,

-des moyens pour maintenir la pression du gaz du ciel gazeux à une valeur prédéterminée P_1 ,

5 -des moyens pour prélever du liquide dans le réservoir et pour le délivrer en sortie à une pression P_2 inférieure à P_1 ,

10 -des moyens capteurs de pression dont une première entrée est reliée au ciel gazeux et dont une seconde entrée est reliée à la sortie de liquide à pression P_2 , la sortie des moyens capteurs de pression délivrant un signal fonction de la différence des pressions ($P_1 - P_2$) qui est représentative du débit de liquide à pression P_2 délivré au circuit micro fluidique.

Ainsi, l'invention propose une méthode de mesure rapide et précise d'un débit de liquide sortant d'un réservoir sous pression, utilisant une mesure unique de pression au niveau du liquide. Cette mesure est réalisée à la sortie du réservoir de liquide à distribuer dans le circuit micro fluidique situé en aval du réservoir. La pression du liquide dans le réservoir est contrôlée à l'aide d'un gaz sous pression placé de préférence au dessus du liquide et formant un ciel gazeux au dessus de ce liquide et de moyens de perte de charge tels qu'une canalisation de préférence sous la forme d'une restriction produisant une perte de charge lorsque le liquide circule dans celle-ci. La mesure de débit selon l'invention est réalisée à l'aide d'un moyen de mesure de la différence entre la pression P_1 du gaz, mesurée dans le réservoir et la pression P_2 du liquide mesurée en aval de la restriction de résistance hydraulique R_h . Le débit D sortant de la restriction suit la loi : $D = (P_1 - P_2) / R_h$ (le terme « restriction » signifie selon l'invention, une canalisation ou tout autre moyen provoquant une perte de charge lors de l'écoulement du liquide dans cette restriction ou d'une manière plus générale, après

15

20

25

30

passage au travers de moyens de perte de charge, les deux termes étant employés indifféremment). La différence de pressions ($P_1 - P_2$) est traduite par des moyens de mesure de pression adaptés, en un signal (par exemple électrique) d'amplitude (par exemple) proportionnelle au (ou fonction du) débit sortant de la restriction.

La résistance hydraulique R_h sera de préférence selon l'invention supérieure à $1,2 \times 10$ puissance 10 Pa.s.L^{-1} afin de maintenir le débit de liquide micro fluidique dans une gamme de pressions raisonnables. Avantageusement, cette résistance sera constituée d'un tube capillaire cylindrique de diamètre intérieur inférieur à environ 300 μm et/ou d'un canal micro fluidique intégré dans une puce micro fluidique, de préférence de section carré et de hauteur inférieure à environ 300 μm .

La cavité dans laquelle est logé un élément sensible à la pression (senseur de pression) et dans laquelle transite de préférence le liquide à pression P_2 aura de préférence un faible volume interne, plus préférentiellement inférieur à 50 μL , afin de limiter les temps de remplissage et/ou de transfert de liquide.

Dans la présente description, le terme « moyens de mesure de la pression » désigne un ensemble d'un ou plusieurs « capteurs de pression » ainsi que leur électronique de commande et/ou un ordinateur spécialement configuré pour effectuer les opérations équivalentes, permettant (selon les variantes de réalisation de l'invention) d'effectuer la mesure de pression du liquide et/ou du gaz et de délivrer en sortie un signal proportionnel à $(P_1 - P_2)$. Ces moyens comportent des « moyens capteurs de pression » qui sont constitués d'un ou plusieurs « capteurs de pression » qui désignent un ensemble mécanique dans lequel le fluide (gaz ou liquide) circule jusque dans une cavité dans laquelle est placé un élément sensible à la pression (« senseur de pression ») qui

transforme la pression exercée par le fluide sur cet élément en un signal, généralement électrique.

Les moyens capteurs de pression peuvent prendre différentes formes : ils peuvent être constitués par deux capteurs de pression, dont la différence entre les pressions mesurées est calculée par exemple à l'aide d'un circuit électronique différentiateur ou un ordinateur spécialement configuré pour calculer le débit de liquide sortant de la restriction, en appliquant la formule ci-dessus.

Le procédé de mesure de débit selon l'invention a l'avantage d'utiliser un unique élément de mesure en contact avec le liquide en aval de la restriction, cet élément pouvant être de constitution simple et bon marché.

Selon un mode préférentiel de réalisation de l'invention, la restriction n'est pas disposée dans le capteur de pression du liquide, mais en amont de celui-ci dans une portion de circuit de liquide qui n'est pas encore micro fluide (c'est à dire qui a un diamètre de canalisation supérieur à environ 23 micromètres, diamètre couramment utilisé en micro fluide) ce qui permet d'utiliser une restriction de taille (diamètre) plus importante que lorsque celle-ci fait partie du réseau micro fluide, (de préférence supérieur à 50 μm plus préférentiellement supérieur à 100 μm) limitant ainsi le risque de bouchage de la restriction et donc du circuit micro fluide. Le diamètre du capillaire utilisé est très dépendant de la gamme de débit de liquide micro fluide que l'on veut mesurer, sachant que le débit dans le capillaire évolue à la puissance 4 du diamètre du capillaire. Un diamètre de capillaire de 23 micromètres correspond à une échelle de mesure de débit d'eau d'environ 1 microlitre par minute pour un capillaire de longueur 135 mm, ce qui

correspond aux capteurs de débit les plus sensibles disponibles commercialement à ce jour. Ainsi l'invention permet de multiplier par trois environ le diamètre de la résistance iso-débit, ce qui est un avantage considérable pour éviter le bouchage de la restriction.

Pour toutes ces raisons, le système de mesure de débit selon l'invention permet de réaliser un très bon compromis entre fiabilité, rapidité et précision tout en conservant un coût peu élevé.

Les moyens de mesure de pression peuvent être constitués selon une variante de l'invention, par un ensemble de deux capteurs de pression P_x chacun délivrant un signal S_x numérique ou analogique représentatif de la pression du gaz ou de la pression du liquide, le calcul de la différence d'amplitude entre les signaux étant réalisée, de manière connue en soi, à l'aide d'un calculateur dans le cas de signaux numériques ou un circuit soustracteur dans le cas de signaux analogiques.

Parmi les capteurs de pression de liquide, on pourra soit utiliser des capteurs de pression de liquides connus, soit utiliser le capteur de pression selon l'invention (qui sera décrit ci-après). On pourra également utiliser des capteurs de pression différentiels pour mesurer la différence de pression entre gaz et liquide, soit de forme déjà connue, soit selon une variante de capteur selon l'invention.

Ainsi selon un mode préférentiel de réalisation du système selon l'invention, la différence de pression peut être également mesurée à l'aide d'un capteur de pression différentiel. Ce mode de réalisation permet de n'utiliser qu'un seul capteur de pression et de s'affranchir notamment de la mesure de la valeur absolue de la pression du liquide et du gaz. On peut alors utiliser un

capteur adapté à la mesure d'une gamme de pression plus faible ce qui rend la mesure de la différence de pression plus précise.

5 Selon une autre variante de réalisation de l'invention, les moyens capteurs de pression peuvent également utiliser le même signal que celui utilisé pour réguler la pression du gaz dans le réservoir à l'aide d'un régulateur de pression réglable.

10 Selon encore une autre variante de réalisation de l'invention, la mesure de la pression en amont de la restriction, et par conséquent la mesure du débit de liquide, peut être corrigée par la hauteur de liquide dans le réservoir qui induit une différence de pression hydrostatique parasite ne provenant pas de la perte de charge à travers la résistance hydraulique R_h . Par exemple, la hauteur de liquide peut être maintenue fixe à une valeur connue
15 prédéterminée, mesurée avec un capteur ou déduite à partir d'une hauteur initiale de liquide dans le réservoir et du débit cumulé sortant du réservoir.

Selon une autre variante de l'invention la mesure de débit est utilisée pour contrôler précisément et rapidement le débit de
20 liquide micro fluide, à l'aide d'un générateur de pression de gaz réglable et d'un système de contrôle asservissant le débit du liquide à une valeur de consigne (éventuellement réglable) à l'aide par exemple d'un circuit de type PID.

25 En général, le gaz constituant le ciel gazeux au dessus du liquide sera généralement de l'air comprimé, éventuellement appauvri en oxygène (c'est à dire comportant moins de 21% en volume d'oxygène) (de préférence débarrassé de ses impuretés solides et/ou liquides à l'aide de filtres adaptés, tels que ceux utilisés pour filtrer l'atmosphère des salles blanches). Lorsque le
30 liquide sera sensible à l'oxydation et/ou comportera des éléments susceptibles d'être modifiés par la présence d'oxygène

(ou tout agent oxydant) à son contact, on utilisera de préférence comme gaz constituant le ciel gazeux au dessus du liquide (et permettant de « pousser » le liquide vers le circuit micro
fluidique) un gaz inerte choisi parmi l'azote, l'argon, les gaz rares
5 (Kr, Xe, Ne, ...) et/ou leurs mélanges.

L'invention sera mieux comprise à l'aide des exemples de réalisation suivants donnés conjointement avec les figures qui
représentent :

La figure 1, une première représentation schématique du
10 système de mesure de débit de liquide micro fluidique selon
l'invention,

La figure 2, une seconde représentation schématique du
système de mesure de débit de liquide micro fluidique selon
l'invention

15 La figure 3, une troisième représentation schématique du
système de mesure de débit de liquide micro fluidique selon
l'invention

La figure 4, une représentation schématique d'un système de
contrôle du débit de liquide micro fluidique selon l'invention,

20 La figure 5, un exemple schématique de mesure de débit de
liquide micro fluidique selon l'invention,

La figure 6, un exemple de contrôle de débit de liquide micro
fluidique selon l'invention,

25 Les figures 7a et 7b, respectivement une vue en coupe d'un
capteur de débit et d'un capteur de débit différentiel selon
l'invention,

La figure 8, une vue en coupe d'un système réservoir muni d'un
tube capillaire et d'un capteur de débit selon la figure 7a.

30 La figure 9 représente une courbe de débit du liquide en
fonction de la différence de pression liquide-gaz.

Sur la figure 1, des moyens pour engendrer un gaz sous pression contrôlée 1 (source d'air comprimé par exemple dont la pression est régulée et de préférence contrôlable ou bouteille d'azote sous pression sur laquelle est branché un détendeur/régulateur de pression) sont reliés d'une part par la canalisation 6 à la partie supérieure 4 (ou ciel gazeux) du réservoir 2 dont la partie inférieure est remplie de liquide 3 (à faire circuler dans la puce micro fluidique 17) en contact avec le gaz du ciel gazeux 4 et d'autre part par la canalisation 25 à une première entrée 18 d'un capteur de pression différentielle 13. Plongeant dans le liquide 3 se trouve une canalisation 8 sortant du réservoir 2 et se prolongeant par la canalisation 10 qui comporte une restriction 9 ayant une résistance hydraulique R_h (en pratique, les éléments 8, 9 et 10 peuvent être regroupés en un seul élément, par exemple un tube capillaire plongeant dans le liquide 3 de résistance hydraulique R_h , la pression du liquide 3 étant égale à P_2 à la sortie du capillaire) et qui se prolonge ensuite d'une part par la canalisation 11 reliée à une seconde entrée 19 du capteur de pression différentielle 13 et d'autre part par une canalisation micro fluidique 12 dont l'extrémité vient alimenter le circuit (ou « puce ») micro fluidique 17. Le capteur de pression différentielle 13 (dont un exemple de réalisation sera décrit ci-après sur la figure 7) engendre un signal électrique S sur la ligne 14, dont l'amplitude est proportionnelle à la différence des pressions ($P_1 - P_2$) ce signal étant transformé en un signal de mesure du débit de liquide 3 à la sortie de la restriction 9 dans les moyens de calcul de débit de liquide 15 de la manière explicitée ci-après (ou dans un ordinateur spécialement configuré à cet effet). Ce signal de mesure de débit de liquide 15 peut être par exemple affiché sur un afficheur numérique (non représenté sur la figure 1) et/ou utilisé (via la

ligne en pointillés 16 sur la figure 1) pour contrôler/réguler la pression du gaz 4 via les moyens 1. Ainsi en mesurant la différence de pression entre la pression du gaz constituant le ciel gazeux au dessus du liquide 3 dans le réservoir (qui est donc égale à la pression du liquide 3 à l'interface gaz/liquide dans le réservoir 2) et la pression du liquide après avoir traversé la restriction 9 on peut mesurer le débit de liquide 3 en appliquant simplement la formule :

$$\text{Débit de liquide} = (P1 - P2) / R_h,$$

les pressions étant exprimées en Pascal, la résistance hydraulique en Pa.s.L^{-1} et le débit de liquide en L/s.

Le débit de liquide 3 à l'entrée de la puce micro fluidique 17 peut ainsi être simplement contrôlé en faisant varier la pression P1 du générateur de gaz sous pression contrôlée 1 grâce au détendeur/régulateur de pression disposé en sortie de ce générateur.

La résistance hydraulique sera de préférence supérieure à $1,2 \times 10^5$ puissance 10 Pa.s.L^{-1} . Selon un mode préférentiel de réalisation, la résistance hydraulique R_h sera constituée par un capillaire cylindrique de diamètre intérieur de préférence inférieur à 300 μm et/ou par un canal micro fluidique intégré dans une puce de section carré et de hauteur inférieure à 300 μm .

Le moyen de mesure de la pression de liquide comportera de préférence un faible volume de liquide interne, de préférence inférieur à 50 μL pour limiter les temps de remplissage et transfert de liquide.

La figure 2 est une variante du système représenté schématiquement sur la figure 1. Sur cette figure ainsi que sur toutes les autres figures, les mêmes éléments portent les mêmes

références et remplissent les mêmes fonctions. Sur cette figure 2 le capteur de pression différentielle 13 est constitué de 2 capteurs de pressions 20 et 21, dont la différence des valeurs de pression respectivement mesurées est calculée par exemple à l'aide d'un circuit électronique différentiateur ou un calculateur numérique spécialement configuré 33.

N'importe quel type de capteur de pression bien connu de l'homme de métier pouvant mesurer la pression d'un fluide (gaz ou liquide) peut être utilisé pour mesurer l'amplitude des pressions P1 ou P2, dans la mesure où il délivre un signal S, de préférence électrique, dont la valeur est fonction de (par exemple proportionnelle à) l'amplitude de la pression mesurée. Ainsi le capteur 20 reçoit le gaz 4 directement sur son entrée 18 et délivre un signal analogique (ou numérique) S1 sur la ligne 22 à une première entrée 31 d'un circuit différentiateur 33 (ou respectivement un calculateur spécialement configuré pour réaliser l'opération de soustraction) dont la sortie 34 est reliée à l'entrée des moyens de calcul de débit 15 (comportant ou non un afficheur numérique) via la ligne 14. La seconde entrée 32 du circuit 33 reçoit le signal S2 délivré sur la ligne 23.

La figure 3 est une autre variante de réalisation du système de la figure 2, dans laquelle on prévoit des moyens de consigne de pression 30 qui engendrent un signal de consigne de pression aux moyens 1 pour engendrer un gaz sous pression (ici ces moyens engendrent une pression variable et contrôlée en fonction de la valeur de consigne), ce signal de consigne de pression permettant d'une part de réguler la pression du gaz à la valeur voulue P1 et d'autre part via la ligne 22 de fournir à l'entrée 31 du circuit ou calculateur 33 un signal dont l'amplitude(par exemple) est celle de la pression P1 du gaz. Les

autres éléments du système de la figure 2 restent inchangés sur cette figure 3.

La figure 4 est une variante de la figure 1 dans laquelle on a intercalé des moyens de contrôle de débit 40 entre les moyens 15 et les moyens 1, ces moyens de contrôle recevant par la ligne 16 le signal de mesure du débit de liquide et ajustant l'amplitude ou la valeur de celui-ci en fonction des moyens de consigne de débit 41, et délivrant via la ligne 34 un signal de consigne de pression aux moyens 1 (ce signal de consigne de pression ayant une amplitude ou une valeur calculée en utilisant la formule du débit en fonction des pressions rappelée ci-dessus).

Selon une variante de mise en œuvre, la mesure de débit peut être corrigée par la hauteur de liquide dans le réservoir qui induit une différence de pression hydrostatique parasite ne provenant pas de la perte de charge à travers la résistance hydraulique R_h . La hauteur de liquide peut être par exemple maintenue fixe et connue à priori, mesurée avec un capteur ou déduite à partir d'une hauteur initiale et du débit cumulé sortant du réservoir.

Avantageusement, cette méthode de mesure de débit peut être utilisée pour contrôler précisément et rapidement un débit liquide micro fluïdique à l'aide d'un générateur de gaz de pression réglable et d'un système de contrôle 40 asservissant le débit suivant une consigne (par exemple PID).

Sur la figure 5 est représenté un premier exemple pratique de réalisation du système selon l'invention, dans lequel les moyens 1 sont un contrôleur de pression vendu sous la dénomination commerciale ELVEFLOW OB1 (ELVEFLOW est une marque déposée par la société ELVESYS) agissant dans une plage de pression(relative) de 0 à 2 bars (0 à 2×10^5 puissance 5 Pascal) qui contrôle la pression du gaz issu d'une source de gaz (non représentée sur la figure) à la valeur voulue. Les moyens de

restriction de pression 8, 9, 10 sont constitués par un tube capillaire en matériau thermoplastique par exemple du type polyétheréthercétone (ou PEEK) de diamètre intérieur égal à 150 micromètre et de longueur 0,135 m plongé par une première

5 extrémité dans le liquide 3 et alimentant par son autre extrémité un capteur de pression du liquide 50 de type « traversant » tel que décrit ci-après sur la figure 7 délivrant à sa sortie sur la canalisation 12 le liquide 3 à un débit qui peut varier entre 0 et 1,15 mL/min. Ce capteur 50 délivre également un signal

10 électrique analogique proportionnel à la pression P2, via la ligne 52 au module d'acquisition 51 de dénomination commerciale « Elveflow SensorReader » qui transforme le signal analogique en signal numérique représentant la valeur de la pression P2 et envoie cette information via la ligne 53 à l'ordinateur 54

15 spécialement configuré pour réaliser les opérations qui vont être décrites ci-après. L'ordinateur 54 reçoit également par la ligne 58 une information sous forme numérique représentant la valeur de la pression P1 imposée au ciel gazeux 4 via les moyens 1 et 5 et la ligne 59 qui transmet la valeur de consigne de la pression

20 P1 aux moyens 1. L'ordinateur réalise les opérations de soustraction des pressions P1 et P2 puis de calcul de débit associé (comme expliqué ci-avant) et d'ajout éventuel de coefficients multiplicateurs afin d'obtenir (et d'afficher si nécessaire) le débit de liquide 3 (qui sera injecté dans le circuit

25 micro fluide 17) à l'aide des moyens 55. Dans cet exemple précis, la consigne de pression pour les moyens 1 est inscrite dans la mémoire 56 de l'ordinateur 54, par exemple à l'aide du clavier alphanumérique relié à l'ordinateur 54.

La figure 6 est un exemple de réalisation de l'invention

30 permettant de rapidement contrôler le débit du liquide 3 dans le circuit micro fluide 17. Comme sur la figure 5 on utilise le

même capillaire en PEEK de diamètre intérieur 150 microns et de longueur 0,135 m pour créer une restriction de résistance hydraulique Rh. Le capteur de pression différentielle 13 tel que décrit ci-après sur la figure 7b est utilisé ici, avec les entrées gaz et liquide, respectivement 18 et 19, le liquide 3 passant au contact de la membrane du capteur piézo résistif et ressortant par la canalisation 12 en direction du circuit micro fluidique. Le gaz est au contact de la membrane du côté opposé au liquide et maintient ainsi une pression sur celle-ci opposée à la pression exercée par le liquide de l'autre côté de celle-ci. Il en résulte au niveau des électrodes du capteur 13 un signal électrique envoyé via la ligne 14 à l'entrée d'un contrôleur de type PID 102 qui envoie un signal de consigne de pression au contrôleur de pression 1 afin de réguler la pression P1 du gaz 4. Le contrôleur PID 102 est une partie des moyens électroniques de contrôle 100, qui globalement permettent d'assurer le contrôle de pression du gaz à l'aide du signal issu du capteur 13 et une consigne de débit engendrée par l'ordinateur 54 spécialement configuré pour cette tâche, consigne de débit transmise au contrôleur PID 102 via une interface 101 de type USB. Avec une telle configuration, on a constaté qu'il était possible d'obtenir un temps de mise en place d'un débit contrôlé en moins de 100 ms.

La figure 7a est une vue en coupe du capteur de pression selon l'invention. Le capteur 213 possède une partie inférieure 200 et une partie supérieure 211. La partie inférieure 200 comporte une face inférieure 201 et une face supérieure 230. Un espace 207 est délimité par la face supérieure 230 et par la face inférieure de la membrane 206 de faible épaisseur d'un capteur piézo-résistif et latéralement par une couronne 205 plus épaisse que la membrane, prolongeant la membrane 206 et solidaire de celle-ci de manière à la supporter. La membrane 206 déformable sous

l'action d'un fluide sous pression, est une membrane souple en silicium supportée par une couronne plus épaisse 205, l'ensemble intégrant les moyens de mesure de la déformation de la membrane 212 qui comportent des éléments sensibles à la déformation de la membrane tels que des éléments réalisés en un matériau piézo-résistif. La partie inférieure de cette couronne 205 s'appuie d'une part sur la face supérieure 230 de la partie inférieure 200, de manière à délimiter latéralement l'espace 207, et d'autre part sur les extrémités des électrodes 202, 203 encastrées dans cette face supérieure 230 (ou simplement posées sur celle-ci). Entre les électrodes 202 et 203 et la couronne 205, peut être disposé un élément conducteur électrique tel qu'un joint ou une colle conductrice (qui n'est pas représenté sur la figure) permettant la connexion électrique des éléments sensibles. Au dessus de cette surface 230 est disposé un support 209 (qui peut être d'un seul tenant avec la partie inférieure 200) comportant une ouverture traversante sur la paroi latérale 231 de laquelle vient s'appuyer la face latérale 232 de la couronne 205. La face supérieure de la membrane 206 se prolonge sur la partie supérieure de la couronne 205 formant une seule surface plane jusqu'à la paroi latérale 231 (En pratique, les éléments 205 et 206 sont réalisés dans le même bloc de silicium par gravure, comme décrit dans le document de N.K.BATH cité ci-dessus, en page 121) sur laquelle vient s'appuyer un joint d'étanchéité 210 en forme de couronne carrée délimitant une cavité 208 placée sensiblement au dessus de la membrane 206 et débouchant sur celle-ci. L'espace 207 donne le débattement nécessaire à la membrane 206 lorsque celle-ci se creuse sous l'effet de la force exercée par le liquide à pression P2 sur la membrane 206. Il est à noter que l'espace 207 qui dispose d'un évent 204 de sortie de l'air emprisonné dans cet espace

reste en communication fluïdique avec l'environnement extérieur afin d'y maintenir une pression toujours égale à la pression atmosphérique, quelle que soit la pression exercée par la membrane. Cet événement peut également être relié (via une canalisation non représentée sur la figure par exemple) à une source de gaz (air, gaz inerte, ...) ayant une pression égale ou différente de la pression atmosphérique. Lorsque le gaz est à pression atmosphérique, le capteur permet de mesurer la pression relative du liquide (et non sa pression absolue). Lorsque la pression de ce gaz est différente de la pression atmosphérique, le capteur permet de mesurer une différence de pression entre le liquide et le gaz.

Le capteur 213 possède une partie supérieure 211 (support de conduite) dont la face inférieure comporte une partie en saillie 214 qui vient se loger au sommet de l'ouverture délimitée par la paroi latérale 231 en s'appuyant latéralement sur le joint 210 et venant fermer de manière étanche aux fluides (notamment liquides) la cavité 208.

Débouchant dans cette cavité 208 dans sa partie supérieure se trouvent deux canalisations respectivement 215 et 216 qui s'étendent à 45° environ vers l'extérieur de la partie supérieure 211 par l'intermédiaire des connecteurs micro fluidiques 10/32 UNF et leurs férules respectives 221 et 222 et des tubes capillaires micro fluidiques 217 et 218 qui traversent respectivement les corps 219 et 220 des connecteurs qui se vissent par exemple dans le support de conduite 211 afin d'assurer l'étanchéité fluïde. En utilisation, on injecte le liquide à pression P2 par la canalisation 215 qui vient remplir la cavité 208 puis ressort par la canalisation 216 (ou vice-versa) en direction du circuit micro fluïdique 17 et qui exerce une poussée (vers le bas sur la figure) sur la face supérieure de la membrane 208

proportionnelle à la pression P2. De cette manière on récupère ainsi grâce à la membrane 206 un signal électrique sur les électrodes 202, 203 dont l'amplitude est proportionnelle à la pression P2 du liquide (bien entendu , au lieu d'un liquide on peut utiliser un fluide quelconque) Pour plus de détails sur ce type de membranes on pourra se reporter par exemple à l'article de K.N.BATH précité.

La figure 7b est une vue en coupe du capteur de pression différentielle selon l'invention, semblable à celui décrit sur la figure 7a mais dont l'ouverture 204 est munie dans sa partie inférieure d'un connecteur fluidique 223 pour recevoir un second fluide, de préférence un gaz, de préférence sous pression, dans l'espace 207. Le capteur 213 possède une partie inférieure 200 et une partie supérieure 211.

La partie inférieure 200 comporte une face inférieure 201 percée sensiblement en son centre d'un conduit 204 de fluide (de préférence un gaz, tel que le gaz 4) débouchant dans une cavité 207 délimitée dans sa partie supérieure par la face inférieure de la membrane 206 et latéralement maintenu par une couronne 205 prolongeant la membrane 206 et solidaire de celle-ci. La partie inférieure de cette couronne 205 s'appuie sur la face supérieure 230 de la partie inférieure 200, de manière à créer la cavité 207 et entourer l'extrémité supérieure du conduit 204, ainsi que sur les extrémités des électrodes 202, 203 encastrées dans cette face supérieure 230 (ou simplement posées sur celle-ci). Au dessus de cette surface 230 est disposé un support 209 (qui peut être d'un seul tenant avec la partie inférieure 200) comportant une ouverture traversante sur la paroi latérale 231 de laquelle vient s'appuyer la face latérale 232 de la couronne 205. La face supérieure de la membrane 206 se prolonge sur la partie supérieure de la couronne 205 formant une seule surface

plane jusqu'à la paroi latérale 231, sur laquelle vient s'appuyer un joint d'étanchéité 210 en forme de couronne, délimitant une cavité 208 placée sensiblement au dessus de la membrane 206 et débouchant sur celle-ci. Le capteur 213 possède une partie

5 supérieure 211 (support de conduite) dont la face inférieure comporte une partie en saillie 214 qui vient se loger au sommet de l'ouverture traversante délimitée par la paroi latérale 231 en s'appuyant latéralement sur le joint 210 et venant fermer de manière étanche aux fluides (notamment liquides) la cavité 208.

10 Débouchant dans cette cavité 208 dans sa partie supérieure se trouvent deux canalisations respectivement 215 et 216 qui s'étendent à 45° environ vers l'extérieur de la partie supérieure 211 par l'intermédiaire des connecteurs micro fluidiques 221 et 222 et des tubes capillaires micro fluidiques 217 et 218 qui

15 traversent respectivement les « bouchons » 219 et 220 qui se vissent par exemple dans le support de conduite 211 afin d'assurer l'étanchéité fluide. En utilisation, on injecte par exemple le gaz à pression P1 de manière étanche dans la conduite 204 qui vient exercer une poussée sur la face inférieure

20 de la membrane 206 et on injecte le liquide à pression P2 par la canalisation 215 qui vient remplir la cavité 208 puis ressort par la canalisation 216 (ou vice-versa) en direction du circuit micro fluidique 17 et qui à l'équilibre exerce une poussée de sens opposé sur la face supérieure de la membrane 208

25 proportionnelle à la pression P2. De cette manière on récupère ainsi grâce aux moyens de mesure de la déformation de la membrane 212 qui comportent des éléments sensibles piezo-résistif, un signal électrique sur les électrodes 202, 203 dont l'amplitude est proportionnelle à (ou fonction de) la différence

30 P1-P2 des pressions des fluides.

La figure 8 décrit un exemple de réalisation de l'invention tel que représenté sur la figure 5 avec intégration d'un capteur de débit fluide et d'un réservoir de fluide (liquide). Le réservoir 2 se compose d'un corps 60, ayant ici une forme cylindrique, fermé à sa partie inférieure et recouvert à son extrémité supérieure par un bouchon 61 qui vient le refermer hermétiquement et sur lequel est connecté latéralement un connecteur fluide 62 auquel est relié à une première extrémité à une canalisation fluidique (et non micro fluidique de préférence) 63 elle-même reliée au contrôleur de pression de gaz 1 (de type Elveflow OB1 agissant dans la gamme de pression relative 0-2x10 puissance 5 Pascal), et à une seconde extrémité par la canalisation 64 à la partie supérieure du réservoir 2 correspondant au ciel gazeux 4 lorsque ce réservoir est partiellement rempli de liquide 3 dans sa partie inférieure. Dans cet exemple, la résistance Rh 8 prend la forme d'un capillaire en un matériau tel que le Polyetherethercétone ou PEEK, de 150 µm de diamètre intérieur, disposé de préférence sensiblement parallèlement à la paroi du corps 60 de façon à plonger dans le liquide 3 et faire remonter celui-ci dans le capillaire 8 sous l'effet de la pression imposée en fonctionnement à la surface du liquide 3 par le gaz 4 sous pression. Ce gaz doit être de préférence un gaz « propre » tel qu'utilisé dans les salles blanches (débarassé de particules et/ou d'impuretés chimiques et/ou physiques) afin d'éviter la contamination du liquide 3 destiné au circuit micro fluidique 17. Ce gaz sera de préférence de l'air comprimé mais pourra également être un gaz inerte tel que décrit ci-avant lorsqu'on veut éviter une interaction possible entre l'oxygène de l'air et le liquide 3 (de préférence de l'azote et/ou de l'argon en bouteille de qualité appropriée mais également de l'air appauvri en oxygène(moins de 1% à 10% volume d'oxygène), éventuellement fourni par un générateur sur

site du type « membrane » ou par adsorption. Ce gaz peut également si nécessaire être débarrassé de toutes ses impuretés minérales et/ou organique à l'aide de filtres adéquats (utilisés par exemple pour filtrer l'atmosphère des salles blanches). Le

5 tube capillaire 8 traverse également de façon étanche le bouchon 61 du réservoir 2 et pénètre par l'intermédiaire du connecteur fluide 219 dans le circuit d'entrée de liquide du capteur 213, c'est à dire la canalisation 215 qui prolonge le capillaire 8 puis la

10 cavité de mesure de pression du liquide 208 , puis la canalisation de sortie 216 vers le connecteur de sortie capillaire 220 dans lequel vient se connecter la canalisation 12 alimentant le circuit micro fluidique 17. La partie inférieure 200 du capteur 213 (ici en position supérieure) relie électriquement les électrodes 202, 203

15 du capteur par l'intermédiaire du connecteur électrique 90 et la ligne 52 au module d'acquisition de données de dénomination commerciale Elveflow SensorReader 51, lui-même relié électriquement par la ligne 53 à l'ordinateur 54 (se reporter à la figure 5 pour le traitement des données par l'ordinateur 54 spécialement configuré). L'intégration de l'élément capteur de

20 pression en silicium contenant une membrane se déformant en réponse à la pression exercée par le liquide couplée à une jauge piezo résistive permettant de transformer cette déformation en un signal électrique est ici optimisée de manière à limiter le volume de la cavité de mesure 208 à quelques microlitres. Le

25 chemin du fluide (liquide 3) dans le capteur selon l'invention est tel qu'il n'y a pas de volume mort au niveau du capteur (l'entrée du liquide et la sortie du liquide de la chambre de mesure sont réalisés grâce à des canalisations différentes) de manière à éviter la formation de bulles.

30 L'ordinateur 54 est spécialement configuré pour calculer le débit de liquide 3 : pour cela, l'ordinateur calcule la différence de

pression entre la pression de gaz appliquée P_1 dans le réservoir à l'aide d'un contrôleur de pression de type Elveflow OB1 et le capteur de pression intégré dans le capuchon du réservoir qui mesure la pression du liquide en sortie du réservoir 2 puis en déduit le débit de liquide dans le circuit à l'aide de l'équation $D=(P_1-P_2)/R_h$ de la manière décrite précédemment.

Un exemple d'utilisation de l'invention telle que décrite sur cette figure 8 consiste à perfuser un milieu de culture cellulaire dans une chambre micro fluidique (17) où sont cultivées des cellules vivantes (cellules de mammifère, levure ou autres) pour contrôler précisément la vitesse de renouvellement en nutriments apportés par le liquide 3 dans la chambre 17 d'une part et le cisaillement mécanique sur les cellules produit par le débit de perfusion, qui peut être délétère pour les cellules, d'autre part.

Une autre application de cette mise en œuvre est la perfusion d'un ou plusieurs réactifs dans un réacteur chimique en flux continu réalisé dans une puce micro fluidique Dans ce cas, les débits ont besoin d'être contrôlé précisément pour respecter la stœchiométrie de la réaction.

Dans une troisième application, la mesure du débit peut être un moyen de contrôler que les conduits d'une puce micro fluidique ne se bouchent pas lors de leur utilisation. En effet, lorsqu'une canalisation micro fluidique se bouche alors que des pressions constantes sont appliqués aux liquides entrant dans ces canalisations, le débit chute, ce qui peut être détecté simplement et à faible cout.

Dans une dernière application, le contrôle de débit est utilisé pour réaliser des gouttes à cadence élevée (de l'ordre de 1000 gouttes par seconde) à l'aide d'une puce micro fluidique et en utilisant un mélange de plusieurs réactifs comme liquide pour

former la goutte. Ce type de générateur de goutte est utile pour réaliser automatiquement des diagrammes de phase de réaction suivant plusieurs dimensions, ce qui demande de tester un nombre très important de combinaisons de concentration de réactifs. Ce peut être utile par exemple en cristallographie pour tester les conditions de cristallisation d'une protéine en variant indépendamment pH, concentration de protéine et force ionique. Ou encore en chimie organique pour connaître les concentrations de deux réactifs et un catalyseur qui soient optimum pour obtenir le meilleur rendement. Etc.

Pour évaluer la précision de la mesure de débit réalisée dans l'exemple de réalisation de l'invention montré en figure 8, nous avons comparé la différence de pression $P1-P2$ mesuré par le dispositif présenté en figure 8 avec une mesure de débit indépendante réalisée par mesure de la masse de liquide perfusée pendant un certain temps. Cette méthode permet également de calculer précisément la valeur de la résistance R_h qui permet de calculer le débit D à partir de la différence de pression $P1-P2$. Dans cette expérience présentée en figure 9, une pression fixe $P1$ est imposé par un contrôleur de pression de gaz 1 (de type Elveflow OB1 agissant dans la gamme de pression relative 0-2 bar) relié latéralement à un réservoir 2 de 50 mL par l'intermédiaire d'une canalisation 63 reliée à un bouchon 61 qui recouvre hermétiquement le réservoir comme montré en figure 8. Ce réservoir contient de l'eau filtrée sur laquelle vient s'appliquer la pression générée par le contrôleur de pression de gaz 1. Dans cet exemple, le tube capillaire 8, ici en Polyetherethercétone ou PEEK a un diamètre intérieur de 0,135 mm de long, est placé de tel sorte qu'une de ses extrémités soit plongée dans le liquide 3 sur lequel la pression $P1$ est appliquée et que l'autre extrémité soit à la pression $P2$ mesurée par le

capteur de pression 50 et donne à travers un tube capillaire 12 sur un réservoir de sortie permettant d'accumuler le liquide perfusé. Pour obtenir la figure 9, une pression constante P1 est appliquée par le contrôleur de pression de gaz 1 pendant un temps t variant de 360 s. pour les plus grands débits à 1500 s. pour les plus petits débits (La durée de mesure étant ajustée afin d'obtenir une meilleur précision). Pendant ce temps t, la différence de pression P1-P2 qui est constante est mesurée pendant que le réservoir de sortie se remplit progressivement (P1 est ici le signal utilisé pour contrôler le contrôleur de pression 1 et P2 est le signal issu du capteur 213). Une fois le temps t écoulé, les réservoirs sont pesés sur une balance de précision, d'abord rempli du liquide qui a été amené par la pression durant la durée de l'expérience puis vidés et séchés afin de connaître précisément le poids du tube. La différence entre ces deux mesures donne très précisément la masse m de liquide perfusé pendant le temps t, dont on déduit le débit perfusé D avec la formule $D = m/(\rho \cdot t)$ ou ρ est la densité du liquide (pour l'eau utilisé dans cette expérience $\rho = 1000$). La figure 9 montre que P1-P2 est proportionnelle au débit écoulé mesuré par la masse. Une régression linéaire sur des données expérimentales présenté en figure 9 permet de calculer précisément la résistance Rh du capillaire 8 ($Rh = 1,076 \times 10^{13} \text{ Pa.s.m}^{-3} \pm 0,3\% \text{ s.e.m.}$). En utilisant cette valeur de Rh, le dispositif présenté dans cet exemple permet dans la configuration présentée en figure 8 de contrôler un débit D dans la puce micro fluidique 17 avec une précision de 0,75% de la pleine échelle.

REVENDEICATIONS

1-Capteur de pression (213) comportant un support (200) muni
5 d'un logement dans lequel sont disposés une membrane (206)
déformable associée à des moyens de mesure de la déformation
de la membrane (212), la membrane pouvant se déformer sous
l'action d'un fluide sous pression, de préférence un liquide,
appliqué de préférence sur la surface supérieure (231) de la
10 membrane (206), les moyens de mesure de la déformation de la
membrane (212) étant reliés électriquement à des contacts
électriques (202, 203) permettant de recueillir un signal
électrique fonction de la pression du fluide, caractérisé en ce que
la surface supérieure (231) de la membrane (206) délimite dans
15 le logement du support (200) la face inférieure d'une cavité
(208) comportant également une face supérieure, cavité dans
laquelle débouchent deux canalisations distinctes respectivement
d'arrivée (215) et de départ (216) (ou vice-versa) d'un fluide,
permettant l'écoulement du fluide au contact de la surface
20 supérieure (231) de la membrane (206), et en ce que le capteur
comporte un joint d'étanchéité (210) disposé latéralement tout
autour des parois du logement (200) entre la surface supérieure
de la membrane (206) et la face supérieure de la cavité (208).

25 2-Capteur selon la revendication 1, caractérisé en ce que la
membrane déformable est une membrane souple en silicium.

3-Capteur selon l'une des revendications précédentes,
caractérisé en ce que les moyens de mesure de la déformation
de la membrane (212) comportent des éléments sensibles à la
30 déformation de la membrane tels que des éléments réalisés en
matériau piézo-résistif.

4-Capteur selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'il comporte un espace (207) disposé sous la membrane (206) permettant à celle-ci de se déplacer sous l'action de la pression du fluide injecté dans le capteur.

5 5-Capteur selon la revendication 4, caractérisé en ce que l'espace (207) dispose d'un évent de sortie (204).

6-Capteur selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que les canalisations d'arrivée et de départ de fluide (215, 216) font un angle compris entre environ 10° et 90°, de préférence entre 20° et 70°, plus préférentiellement entre 40° et 50°, avec la surface supérieure de la membrane.

10 7-Capteur selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que le volume de la cavité (208) est inférieur à 50 microlitres, de préférence inférieur à 10 microlitres, plus préférentiellement inférieur à 5 microlitres.

8-Capteur selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que le support (200) est traversé par une canalisation d'arrivée (204,207) d'un second fluide dont une première extrémité vient à proximité de la surface inférieure (230) de la membrane (206).

20 9-Capteur selon la revendication 8, caractérisé en ce que la seconde extrémité de la canalisation d'arrivée (204, 207) située du côté opposé à la membrane (206) est munie d'un connecteur fluide (223) pour la fourniture d'un fluide sous pression, de préférence un gaz.

25 10-Ensemble de mesure de débit caractérisé en ce qu'il comporte un réservoir (2) muni d'un bouchon (61) dans lequel est intégré un capteur selon l'une des revendications 1 à 9 de manière à être solidaire du bouchon (61), ce dernier étant par ailleurs traversé par un capillaire (8) faisant office de restriction,

30

débouchant dans la canalisation d'arrivée (215) de liquide, à proximité de la cavité (208) du capteur.

5 11- Système de mesure du débit d'un liquide (3) dans un circuit micro fluidique (17) caractérisé en ce qu'il comporte un capteur de pression selon l'une des revendications 1 à 9.

12 - Système selon la revendication 11, caractérisé en ce qu'il comporte un ensemble de mesure de débit selon la revendication 10.

10 13-Système selon l'une des revendications 11 ou 12, caractérisé en ce que la résistance hydraulique de la restriction est supérieure ou égale à $1,2 \times 10$ puissance 10 Pa.s.L⁻¹.

14-Système selon l'une des revendications 11 à 13, caractérisé en ce que la restriction est constituée par un tube capillaire (8) de diamètre inférieur à 300 micromètres.

15 15 - Système selon l'une des revendications 11, à 14, caractérisé en ce que la restriction (9) est disposée en amont des moyens capteur de pression (13).

20 16 - Système selon l'une des revendications 11 à 15, caractérisé en ce que l'on utilise la mesure de la pression P1 d'un gaz maintenant en pression un liquide s'écoulant dans une restriction (9) et sortant de celle-ci à une pression P2 inférieure à P1 pour contrôler le débit de ce liquide.

25 17-Utilisation du capteur selon l'une des revendications précédentes pour contrôler le débit de fluide aux entrées et/ou sorties d'une puce micro-fluidique.

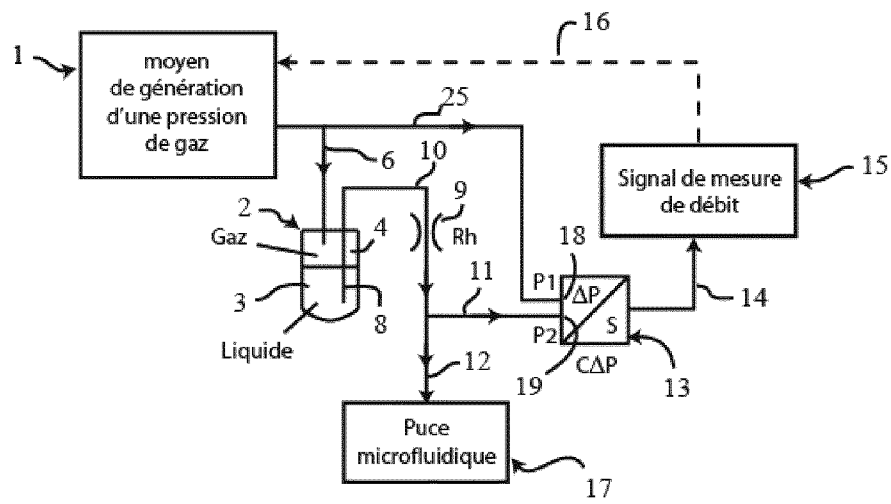


figure 1

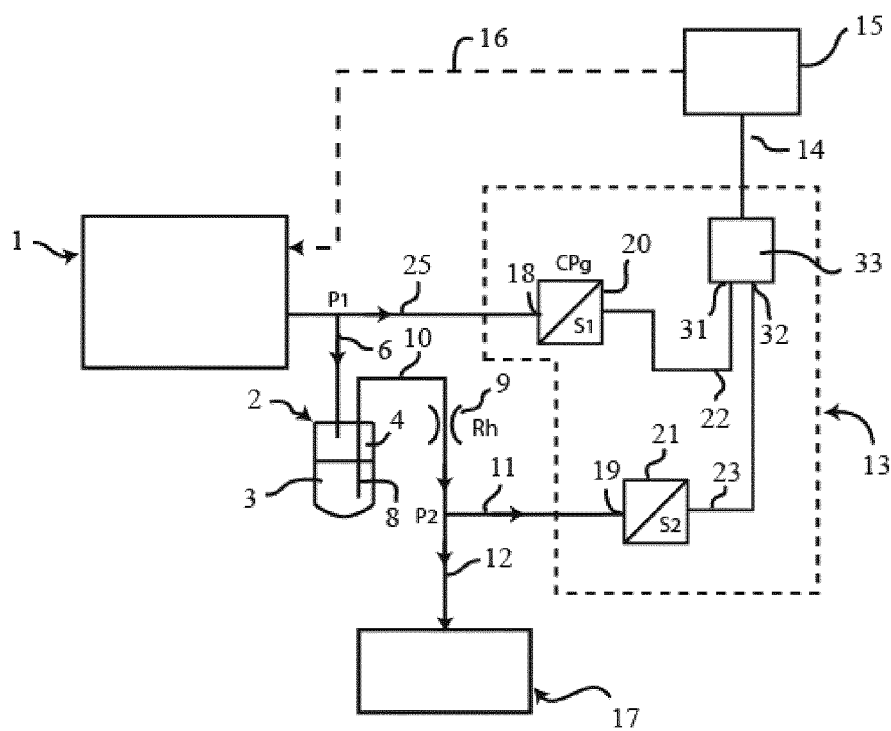


figure 2

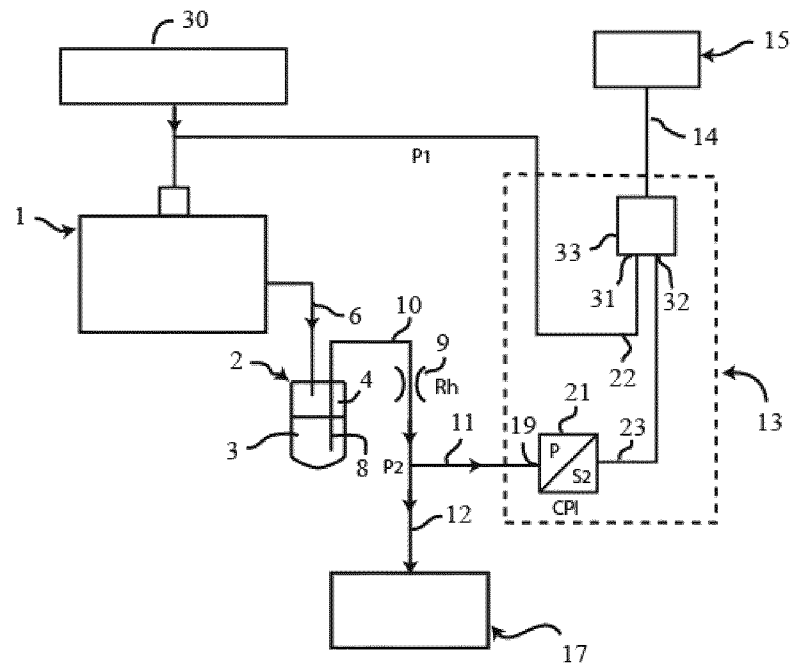


Figure 3

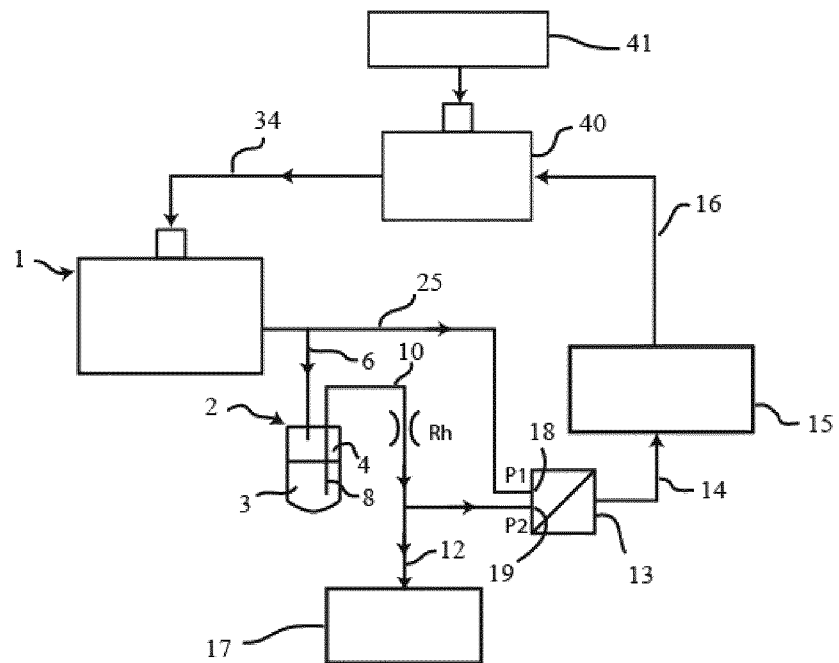


Figure 4

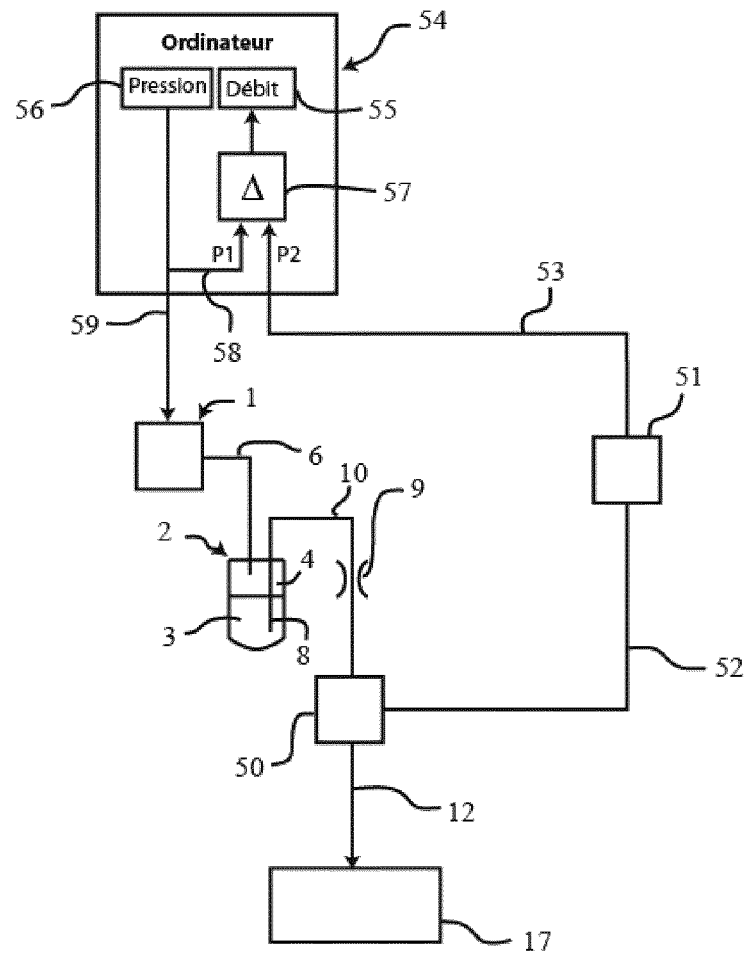


Figure 5

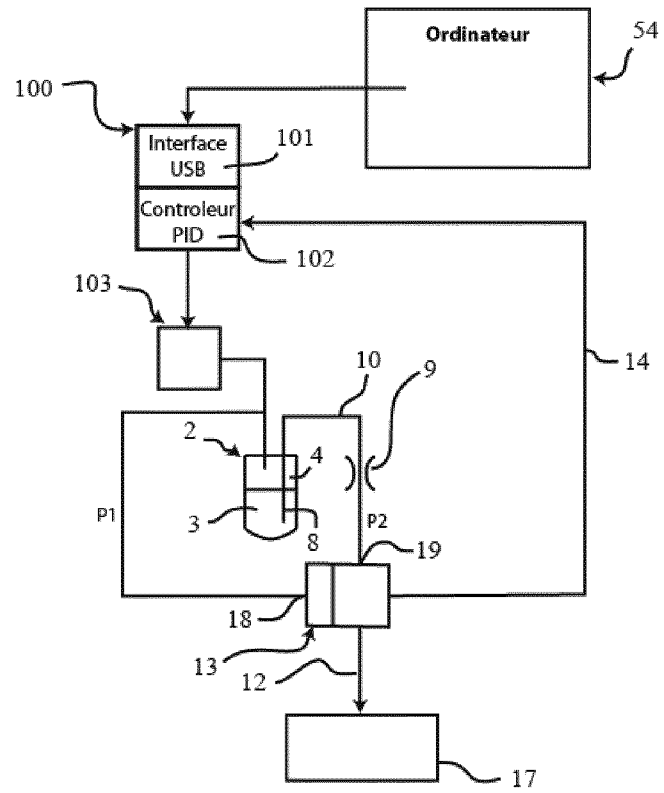


Figure 6

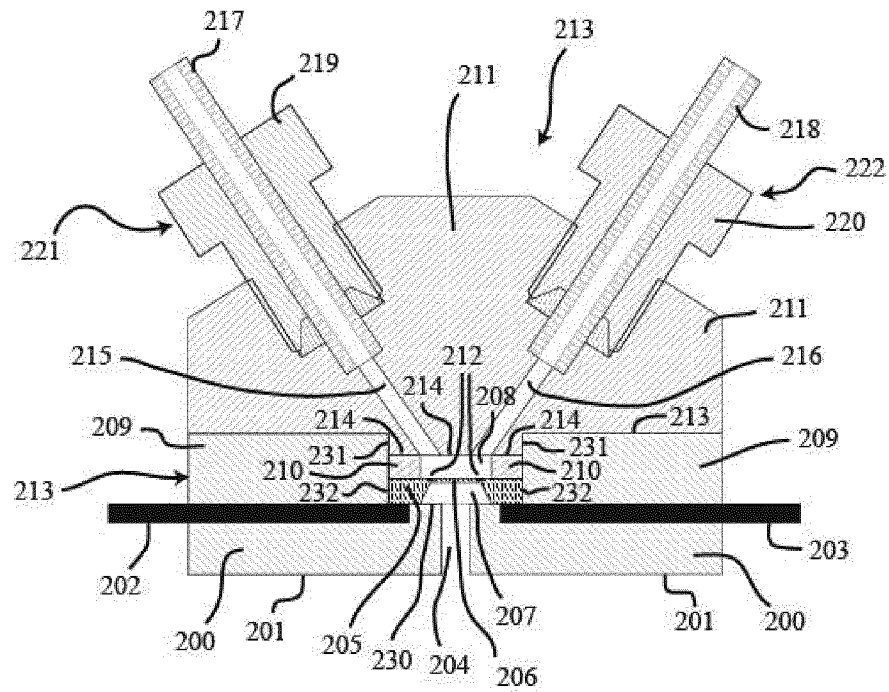


Figure 7a

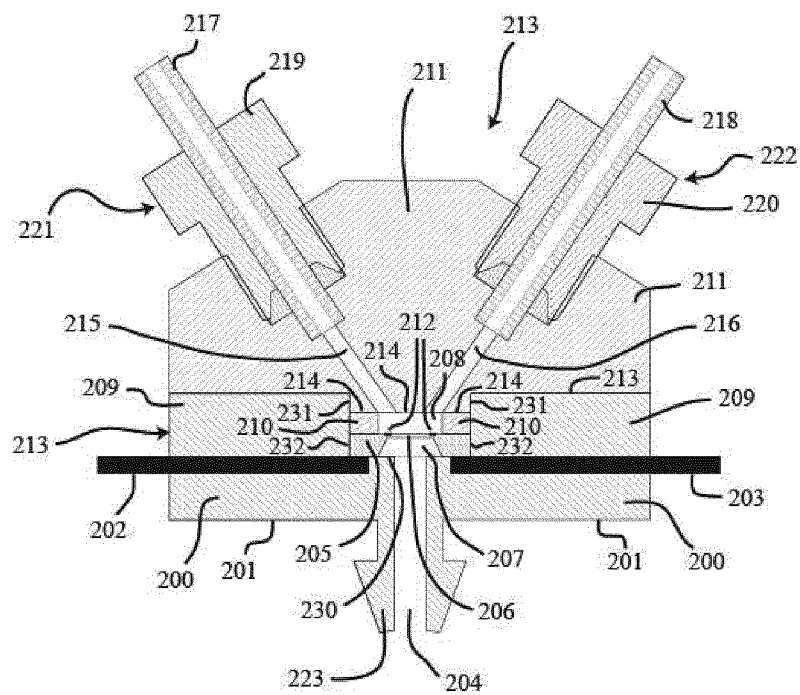


Figure 7b

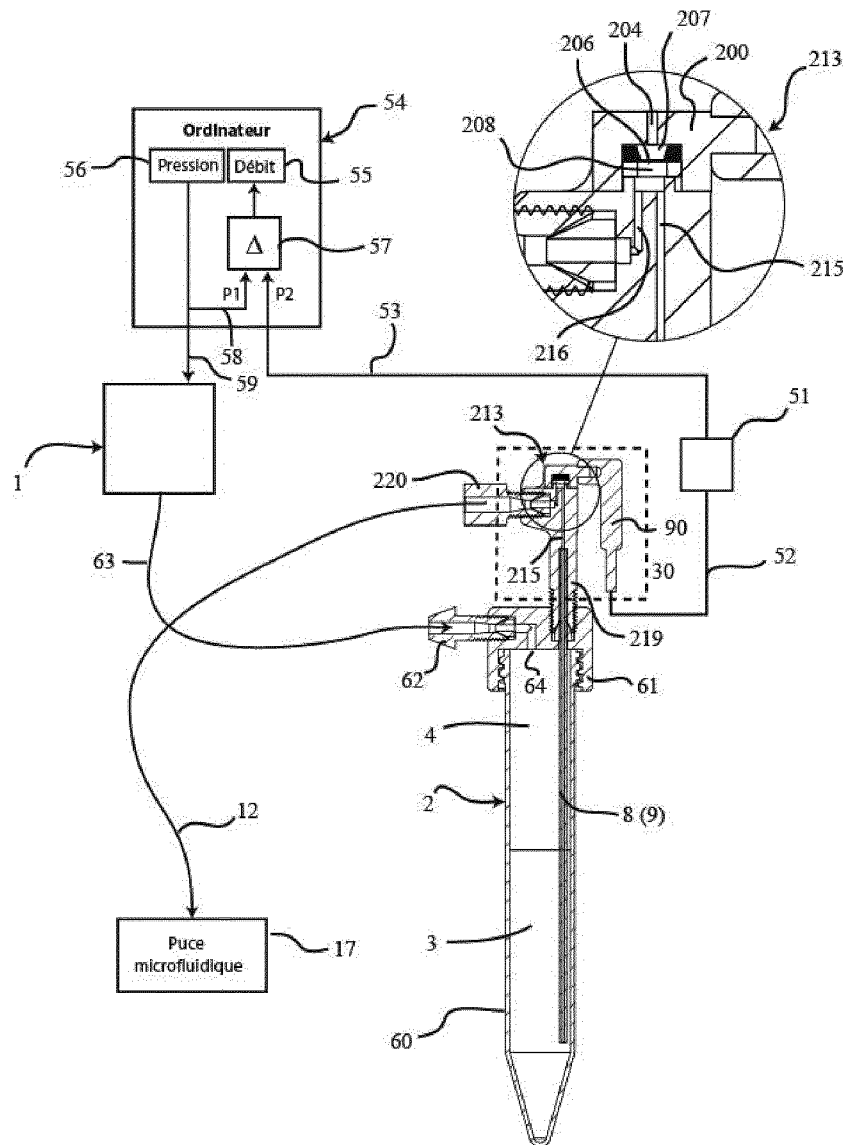


Figure 8

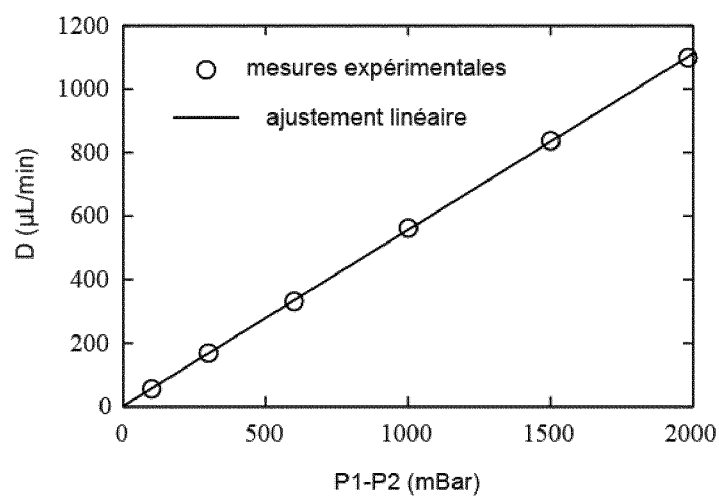


Figure 9

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2017/051102

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. G01L19/00 G01F1/38
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)
G01L G01F

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, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 2006/144151 A1 (KRAUSE PETER [DE] ET AL) 6 July 2006 (2006-07-06) figures 1,2 paragraphs [0001], [0014], [0021], [0023]	1-7,11, 17
X	----- US 2004/255645 A1 (IMAI HIROSHI [JP]) 23 December 2004 (2004-12-23)	1
Y	figure 4 ----- -/--	1-7,11, 17



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

13 April 2017

Date of mailing of the international search report

04/07/2017

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

Kaiser, Jean-Luc

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2017/051102

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	OOSTERBROEK R E ET AL: "A micromachined pressure/flow-sensor", SENSORS AND ACTUATORS A: PHYSICAL, ELSEVIER BV, NL, vol. 77, no. 3, 2 November 1999 (1999-11-02), pages 167-177, XP004244561, ISSN: 0924-4247, DOI: 10.1016/S0924-4247(99)00188-0 Introduction; figure 1	11,17
Y	----- WO 2010/128399 A2 (CEQR SA [CH]; GRAVESEN PETER [DK]; ARNDT HEIKO [DE]) 11 November 2010 (2010-11-11) paragraphs [0029] - [0035]; figures 7A,8A -----	7

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP2017/051102

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

See additional sheet

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:
1-7, 11, 17

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

This International Searching Authority found multiple inventions or groups of inventions in this international application, as follows:

1. Claims: 1-7, 11, 17

Microfluidic pressure sensor, flow rate measurement system comprising a pressure sensor, and use of a pressure sensor in order to control the flow rate of a fluid.

2. Claims: 8, 9

Configuration of a pressure sensor as a differential sensor

3. Claims: 10, 12-16

Configuration of a flow rate measurement assembly comprising a pressure sensor built into a cap

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2017/051102

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2006144151 A1	06-07-2006	DE 10232721 A1 EP 1382952 A1 US 2006144151 A1	12-02-2004 21-01-2004 06-07-2006
US 2004255645 A1	23-12-2004	JP 2005010078 A US 2004255645 A1	13-01-2005 23-12-2004
WO 2010128399 A2	11-11-2010	EP 2427235 A2 US 2010281990 A1 WO 2010128399 A2	14-03-2012 11-11-2010 11-11-2010

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/EP2017/051102

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE INV. G01L19/00 G01F1/38 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) G01L G01F		
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, 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
Y	US 2006/144151 A1 (KRAUSE PETER [DE] ET AL) 6 juillet 2006 (2006-07-06) figures 1,2 alinéas [0001], [0014], [0021], [0023]	1-7,11, 17
X	US 2004/255645 A1 (IMAI HIROSHI [JP]) 23 décembre 2004 (2004-12-23)	1
Y	figure 4	1-7,11, 17
----- -/--		
☒ 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		Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale
13 avril 2017		04/07/2017
Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale		Fonctionnaire autorisé
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Kaiser, Jean-Luc

C(suite). DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
Y	OOSTERBROEK R E ET AL: "A micromachined pressure/flow-sensor", SENSORS AND ACTUATORS A: PHYSICAL, ELSEVIER BV, NL, vol. 77, no. 3, 2 novembre 1999 (1999-11-02), pages 167-177, XP004244561, ISSN: 0924-4247, DOI: 10.1016/S0924-4247(99)00188-0 Introduction; figure 1 -----	11,17
Y	WO 2010/128399 A2 (CEQR SA [CH]; GRAVESEN PETER [DK]; ARNDT HEIKO [DE]) 11 novembre 2010 (2010-11-11) alinéas [0029] - [0035]; figures 7A,8A -----	7

Cadre n° II Observations - lorsqu'il a été estimé que certaines revendications ne pouvaient pas faire l'objet d'une recherche (suite du point 2 de la première feuille)

Le rapport de recherche internationale n'a pas été établi en ce qui concerne certaines revendications conformément à l'article 17.2)a) pour les raisons suivantes :

1. ☐ Les revendications n^{os} se rapportent à un objet à l'égard duquel l'administration chargée de la recherche internationale n'est pas tenue de procéder à la recherche, à savoir :
2. ☐ Les revendications n^{os} parce qu'elles se rapportent à des parties de la demande internationale qui ne remplissent pas suffisamment les conditions prescrites pour qu'une recherche significative puisse être effectuée, en particulier :
3. ☐ Les revendications n^{os} parce qu'elles sont des revendications dépendantes et ne sont pas rédigées conformément aux dispositions de la deuxième et de la troisième phrases de la règle 6.4.a).

Cadre n° III Observations - lorsqu'il y a absence d'unité de l'invention (suite du point 3 de la première feuille)

L'administration chargée de la recherche internationale a trouvé plusieurs inventions dans la demande internationale, à savoir:

voir feuille supplémentaire

1. ☐ Comme toutes les taxes additionnelles exigées ont été payées dans les délais par le déposant, le présent rapport de recherche internationale porte sur toutes les revendications pouvant faire l'objet d'une recherche.
2. ☐ Comme toutes les revendications qui se prêtent à la recherche ont pu faire l'objet de cette recherche sans effort particulier justifiant des taxes additionnelles, l'administration chargée de la recherche internationale n'a sollicité le paiement d'aucunes taxes de cette nature.
3. ☐ Comme une partie seulement des taxes additionnelles demandées a été payée dans les délais par le déposant, le présent rapport de recherche internationale ne porte que sur les revendications pour lesquelles les taxes ont été payées, à savoir les revendications n^{os} :
4. ☒ Aucune taxes additionnelles demandées n'ont été payées dans les délais par le déposant. En conséquence, le présent rapport de recherche internationale ne porte que sur l'invention mentionnée en premier lieu dans les revendications; elle est couverte par les revendications n^{os} :
1-7, 11, 17

Remarque quant à la réserve

- ☐ Les taxes additionnelles étaient accompagnées d'une réserve de la part du déposant et, le cas échéant, du paiement de la taxe de réserve.
- ☐ Les taxes additionnelles étaient accompagnées d'une réserve de la part du déposant mais la taxe de réserve n'a pas été payée dans le délai prescrit dans l'invitation.
- ☐ Le paiement des taxes additionnelles n'était assorti d'aucune réserve.

SUITE DES RENSEIGNEMENTS INDICUES SUR PCT/ISA/ 210

L'administration chargée de la recherche internationale a trouvé plusieurs (groupes d') inventions dans la demande internationale, à savoir:

1. revendications: 1-7, 11, 17

Capteur de pression micro-fluidique, système de mesure de débit comportant un capteur de pression et utilisation d'un capteur de pression pour contrôler le débit d'un fluide.

2. revendications: 8, 9

Configuration d'un capteur de pression comme capteur différentiel

3. revendications: 10, 12-16

Configuration d'un ensemble de mesure de débit comprenant un capteur de pression intégré dans un bouchon

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n°

PCT/EP2017/051102

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
US 2006144151 A1	06-07-2006	DE 10232721 A1 EP 1382952 A1 US 2006144151 A1	12-02-2004 21-01-2004 06-07-2006
US 2004255645 A1	23-12-2004	JP 2005010078 A US 2004255645 A1	13-01-2005 23-12-2004
WO 2010128399 A2	11-11-2010	EP 2427235 A2 US 2010281990 A1 WO 2010128399 A2	14-03-2012 11-11-2010 11-11-2010