



(43) Date de la publication internationale
8 septembre 2017 (08.09.2017)

WIPO | PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2017/149239 A1

(51) Classification internationale des brevets :
G01R 33/32 (2006.01) *G01R 33/381* (2006.01)
G01R 33/09 (2006.01) *G01R 33/46* (2006.01)
G01R 33/36 (2006.01) *G01R 33/30* (2006.01)

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR2017/050448

(22) Date de dépôt international :
28 février 2017 (28.02.2017)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
1651718 1 mars 2016 (01.03.2016) FR

(71) Déposant : COMMISSARIAT A L'ENERGIE ATOMIQUE ET AUX ENERGIES ALTERNATIVES [FR/—]; 25 Rue Leblanc, Bâtiment le Ponant D, 75015 Paris (FR).

(72) Inventeurs : GUITARD, Pierre-André; 162 rue de la Selle, 45200 Amilly (FR). FERMON, Claude; 6 allée Boileau, 91400 Orsay (FR). PANNETIER-LECOEUR, Myriam; 41 avenue de la mutualité, 91440 Bures sur Yvette (FR). JASMIN-LEBRAS, Guénaëlle; 22 Domaine de Miremont, 91190 Gif sur Yvette (FR).

(74) Mandataire : LEBKIRI, Alexandre; 25 rue de Maubeuge, 75009 Paris (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).

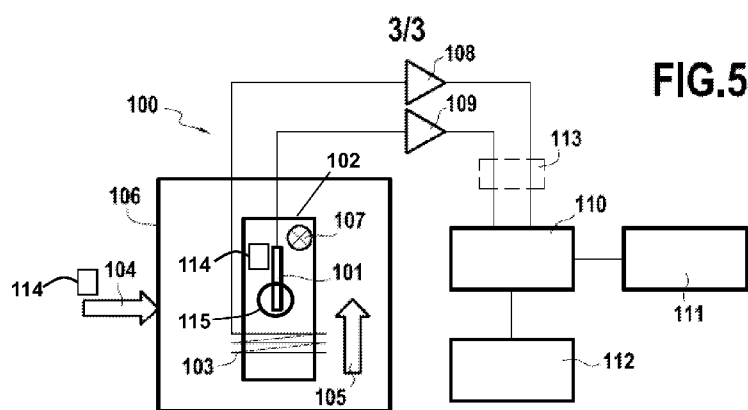
Publiée :

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

[Suite sur la page suivante]

(54) Title : NMR SPECTROSCOPY SYSTEM

(54) Titre : SYSTEME DE SPECTROSCOPIE RMN



(57) Abstract : The subject of the invention is an NMR spectroscopy system (100) for studying at least one region (202) of a sample (102) to be analysed, comprising: a magnetoresistive transducer (101) made up of superposed planar layers, which receives a response signal of the said sample; means suitable for making an AC current flow, at a supply frequency f_c , through said transducer (101); means for generating a magnetic field H_0 that is constant and uniform throughout a zone of interest in which the sample (102) and the transducer (101) are placed; and an exciting coil (103) that is configured to generate a magnetic field H_1 that is uniform throughout the zone of interest and that varies at a resonant frequency f_1 ; the field H_0 is substantially perpendicular to the layers of the transducer (101). The system furthermore includes regulating means in order to ensure the field H_0 and the planar layers remain orthogonal, and means for detecting a signal of frequency $f_c - f_1$, $f_1 - f_c$ or $f_c + f_1$.

(57) Abrégé :

[Suite sur la page suivante]



-
- avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont reçues (règle 48.2.h))

L'invention a pour objet un système (100) de spectroscopie RMN pour l'étude d'au moins une région (202) d'un échantillon (102) à analyser comprenant : • un transducteur (101) magnétorésistif à couches planaires superposées recevant un signal de réponse du dit échantillon; • des moyens adaptés pour faire circuler à travers ledit transducteur (101) un courant alternatif à une fréquence d'alimentation f_c ; • des moyens de génération d'un champ magnétique H_0 constant et uniforme dans toute une zone d'intérêt où sont placés l'échantillon (102) et le transducteur (101); • une bobine d'excitation (103) configurée pour générer un champ magnétique H_1 uniforme dans toute la zone d'intérêt variable à une fréquence de résonance f_1 ; Le champ H_0 est sensiblement perpendiculaire aux couches du transducteur (101). Le système comporte en outre des moyens de réglage pour assurer l'orthogonalité entre le champ H_0 et les couches planaires et des moyens de détection d'un signal à fréquence $f_c - f_1$, $f_1 - f_c$ ou $f_c + f_1$.

SYSTEME DE SPECTROSCOPIE RMN

Domaine de l'invention

5 La présente invention concerne l'utilisation d'un capteur de type magnéto-résistif pour la spectroscopie par Résonance Magnétique Nucléaire (RMN) à l'échelle locale. Les capteurs magnéto-résistifs couvrent les capteurs à magnéto-résistance géante (GMR) et les capteurs à magnéto-résistance tunnel (TMR), mais le procédé peut être étendu à tout capteur de champ
10 magnétique de type magnéto-résistif présentant à la fois une sensibilité suffisante et une taille micronique. Les applications principales de cette invention sont d'une part la spectroscopie locale d'un petit volume de fluide confiné dans un canal micro-fluidique par exemple, et d'autre part la réalisation de spectroscopie locale in vivo.

15

Art antérieur

 Actuellement, la spectroscopie par Résonance Magnétique Nucléaire (RMN) est très largement utilisée en chimie et biologie pour l'analyse de
20 molécules, car elle permet de donner de l'information sur les distances entre atomes et sur l'environnement de chaque atome possédant un spin. De nombreux appareils commerciaux travaillant dans des champs magnétiques très forts sont proposés par différentes compagnies comme par exemple Bruker SA. Le principe de tous ces appareils est de réaliser une détection du
25 signal de RMN à l'aide d'une bobine accordée à la fréquence de résonance du noyau correspondant. Une bobine accordée est, à haute fréquence, le capteur magnétique connu le plus sensible. Toutefois, il contient une limitation intrinsèque importante qui est sa taille, qui peut difficilement descendre en deçà de 200 ou 300µm de diamètre.

- Par ailleurs, l'effet GMR de magnétorésistance géante (de l'expression anglaise « Giant Magnetoresistive Effect ») et l'effet TMR (de l'expression anglaise « Tunnel Magnetoresistive Effect ») sont observés dans des films minces métalliques composés de couches de matériaux ferromagnétiques et non ferromagnétiques. Ces effets se manifestent par une variation importante de la résistance électrique de ces structures en présence d'un champ magnétique. La configuration usuelle d'une magnétorésistance est une vanne de spin composée d'une couche dure (dont l'aimantation est insensible au champ magnétique appliqué) et d'une couche libre (dont l'aimantation est sensible au champ magnétique appliqué). Chacune de ces couches est formée d'une pluralité de couches magnétiques et non magnétiques. La résistance de ce système change en fonction de l'angle entre le vecteur aimantation de la couche dure et le vecteur aimantation de la couche libre. Dans le cas des GMRs, les deux couches sont séparées par une couche métallique et les contacts de mesure peuvent se prendre sur le dessus de l'ensemble des couches. Dans le cas des TMR, les deux couches sont séparées par une couche isolante et les contacts de mesure se prennent en dessous et au-dessus de l'ensemble des couches.
- Un certain nombre de groupes ont tenté d'utiliser des capteurs magnétorésistifs pour détecter des signaux RMN.

- Le brevet US2007/0222433 (T. Tiernan et J.C. Ford) décrit un réseau de capteurs de type AMR (de l'expression anglaise « Anisotropic Magnetic Resonance ») pour de l'Imagerie par Résonance Magnétique (ou IRM) soit seuls soit combinés avec une boucle conductrice proche du brevet FR2876800 A1. Ces approches permettent d'atteindre des résolutions de détection millimétriques.

Le brevet US7432714 propose l'utilisation de GMRs ou TMRs pour des canaux microfluidiques avec une excitation très locale mais ne propose pas de solution permettant de travailler à des champs assez forts.

- 5 Le brevet US2010/0264917 contourne le problème du champ fort en utilisant un aimant de prépolarisation déporté. Cette solution qui permet de garder la sensibilité du capteur ne permet pas de réaliser de la spectroscopie haute résolution le champ de mesure étant faible.

10 Objet et description succincte de l'invention

- Il existe une demande importante aujourd'hui de pouvoir faire de la spectroscopie RMN locale et notamment sur de tout petits volumes de liquides, en particulier dans des systèmes micro-fluidiques, ou de faire de la spectroscopie locale dans le cas de mesures in vivo. Aucune des solutions connues ne permet de réaliser efficacement ces mesures.

- L'objet de l'invention est de proposer une approche alternative aux solutions existantes et qui permet de mesurer un signal RMN en travaillant dans un champ très fort et en gardant une sensibilité de détection suffisante pour pouvoir faire de la spectroscopie locale avec une bonne résolution spatiale.

- A cette fin l'invention décrit un système de spectroscopie RMN pour l'étude d'au moins une région d'un échantillon à analyser, ledit système comprenant :

- un transducteur magnétorésistif à couches planaires superposées recevant un signal de réponse dudit échantillon ;
- des moyens adaptés pour faire circuler à travers ledit transducteur un courant alternatif à une fréquence d'alimentation f_c ;

- des moyens de génération d'un champ magnétique H_0 constant et uniforme dans toute une zone d'intérêt où sont placés l'échantillon à analyser et le transducteur;
 - une bobine d'excitation configurée pour générer un champ magnétique variable H_1 uniforme dans toute ladite zone d'intérêt à une fréquence de résonance f_1 configurée pour exciter l'échantillon ;
- ledit système étant caractérisé en ce que
- le champ H_0 est sensiblement perpendiculaire aux couches planaires du transducteur;
 - le système comporte en outre :
 - des moyens de réglage adaptés pour assurer l'orthogonalité entre le champ H_0 et les couches planaires du transducteur, lesdits moyens de réglage étant agencés pour modifier l'inclinaison du transducteur et/ou la direction du champ H_0 ;
 - des moyens de détection de signaux à fréquence $f_c - f_1$, $f_1 - f_c$ ou $f_1 + f_c$, lesdits signaux étant cohérents et en phase avec le signal à la fréquence d'alimentation f_c et le signal à la fréquence de résonance f_1 .

20

On entend par transducteur magnéto-résistif un dispositif de type GMR ou TMR.

On entend par courant alternatif à une fréquence d'alimentation f_c le signal qui alimente le transducteur magnéto-résistif.

On entend par fréquence de résonance f_1 une fréquence de résonance des noyaux atomiques présents dans l'échantillon. Plus précisément, la fréquence f_1 est la fréquence de Larmor des noyaux atomiques placés dans le champ H_0 . Cette fréquence est liée à l'énergie nécessaire à l'inversion des

spins des noyaux atomiques orientés par le champ H_0 et elle est caractéristique à la fois des espèces chimiques qui forment l'échantillon et du champ appliqué. La fréquence de Larmor vaut par exemple 42.578MHz pour l'hydrogène dans un champ de 1 Tesla.

5

Les signaux à fréquence f_1 et f_c sont générés de façon à être cohérents et en phase entre eux. Cela est nécessaire pour que les signaux somme (f_1+f_c) ou différence (f_c-f_1 , f_1-f_c) soient bien définies et détectables lors de la mesure.

10

L'approche proposée par l'invention est basée sur des capteurs magnéto-résistifs à base d'électronique de spin avec une configuration qui permet de garder une grande sensibilité en présence d'un fort champ magnétique extérieur et permet par mélange de fréquences in situ d'avoir

15 une mesure purement locale.

En effet, une méthode de spectroscopie demande aujourd'hui d'avoir une résolution de 0.2ppm du champ principal, c'est-à-dire en tenant compte de la largeur de raie naturelle des signaux qui est de 1Hz dans des canaux

20 microfluidiques et de 10Hz dans les configurations in vivo pour le signal de l'hydrogène, des fréquences de travail de 5MHz minimum dans des canaux et de 50MHz in vivo. Cela correspond à des champs magnétiques entre 0.1 et 1.1 Tesla.

25 Avantageusement, le système détecte les signaux à fréquence somme (f_1+f_c) ou différence (f_c-f_1 ou f_1-f_c). Ce mélange de fréquence est réalisé au niveau du transducteur magnéto-résistif : la résistance du transducteur varie comme f_1 (suivant la réponse des spins des noyaux atomiques) et le courant qui le traverse varie comme f_c . La tension détectée contient donc des

30 composantes à la fréquence somme et aux fréquences différence. Cela

assure que le signal détecté est effectivement local et provenant de la région de l'échantillon sondée par le transducteur.

Il est usuel de penser qu'une GMR ne peut pas opérer dans des
5 champs planaires supérieurs à quelques mT en raison de sa saturation à ces champs.

Or l'application considérée utilise des champs de l'ordre de 0,5T, pouvant même aller jusqu'à 1T.

10

L'invention parvient à contourner ce problème de saturation en appliquant le champ ambiant dans un plan parfaitement perpendiculaire au plan de la GMR, grâce à l'utilisation de moyens de réglage adaptés pour assurer l'orthogonalité entre le champ H_0 et les couches planaires du
15 transducteur. La précision de la perpendicularité doit être telle que la composante résiduelle du champ dans le plan soit inférieure à la saturation planaire de la GMR. Pour les GMR sensibles, cette valeur est typiquement de l'ordre de 1mT. De plus, des capteurs GMRs formés de couches magnétiques fines et bien compensées est essentiel pour pouvoir garder une sensibilité
20 planaire suffisante à 1 Tesla.

En utilisant par exemple un champ de mesure de 0,5T, il faut donc avoir un alignement d'angle en radians meilleur que 1/500.

25

A cette fin, l'invention utilise des moyens de réglage de la position et/ou de l'inclinaison du transducteur magnéto-résistif et/ou de la direction du champ H_0 pour assurer l'orthogonalité entre le champ H_0 et le plan des couches du transducteur.

Cette configuration trouvée par les inventeurs permet de garder la sensibilité de la GMR dans le plan et est donc apte à détecter un signal créé par les noyaux à détecter.

- 5 Une sensibilité dégradée existe encore pour un écart angulaire allant jusqu'à ± 1 degré par rapport à la perpendiculaire, mais au-delà de cette valeur, son exploitation ne présente plus d'intérêt.

- Avantageusement la taille du transducteur magnéto-résistif est choisie
10 en fonction de la dimension de la région d'intérêt de l'échantillon à analyser de façon à réaliser une spectroscopie RMN locale.

- Cela est possible grâce au fait que dans les fréquences correspondant à la spectroscopie par résonance magnétique nucléaire, la GMR ou TMR va
15 avoir une sensibilité indépendante de la fréquence et de la taille de l'objet. De plus, le signal créé par $1\mu\text{m}^3$ mesuré à $1\mu\text{m}$ est identique au signal créé par 1mm^3 mesuré à 1mm .

- Pour cette raison, il est possible, grâce à l'approche magnéto-résistive,
20 de mesurer des volumes extrêmement petits sans perdre en sensibilité du signal. Par extrêmement petit, on entend inférieur au mm et pouvant aller jusqu'à quelques μm , par exemple environ une dizaine de μm . Il peut même être envisagé, en particulier avec des TMRs d'atteindre des tailles de 20nm.

- 25 Le système selon l'invention peut également présenter une ou plusieurs des caractéristiques ci-dessous, considérées individuellement ou selon toutes les combinaisons techniquement possibles :

- la dimension du transducteur magnéto-résistif est choisie en fonction de la dimension de la région d'intérêt de l'échantillon à analyser ;

- lesdits moyens de réglage sont en outre agencés pour modifier la position du transducteur ;
- le transducteur à couches planaires superposées est un élément à magnétorésistance géante GMR ou à magnétorésistance tunnel TMR ;
- 5 - les moyens de réglage pour assurer l'orthogonalité entre le champ H_0 et les couches planaires du transducteur comprennent au moins une bobine de test générant un champ magnétique H_T , ledit champ H_T étant perpendiculaire à la fois au champ H_0 et au champ H_1 ;
- les moyens de réglage pour assurer l'orthogonalité entre le champ H_0 et
10 les couches planaires du transducteur comprennent des systèmes de réglage micrométriques de la position et de l'inclinaison du transducteur et de la direction du champ H_0 .
- l'échantillon à analyser est constitué par des tissus biologiques d'un
15 animal ou d'un sujet et le transducteur est réalisé sur un support en forme d'aiguille ;
- l'échantillon à analyser est constitué par un liquide disposé dans un canal micro-fluidique et en ce que le transducteur est réalisé sous la forme d'un ensemble de capteurs individuels disposés au-dessus ou en dessous
20 du canal micro-fluidique sur toute la largeur de ce canal micro-fluidique, les dimensions planaires de l'ensemble des capteurs individuels étant sensiblement égales aux dimensions planaires du canal micro-fluidique ;
- le système selon l'invention comprend une enceinte blindée dans laquelle sont placées la bobine d'excitation globale, l'échantillon à analyser et le
25 transducteur, et en ce qu'il comprend un aimant permanent, des bobines d'électro-aimant ou un aimant supraconducteur placés en dehors de l'enceinte blindée pour créer ledit champ magnétique permanent ambiant H_0 ;
- Le transducteur magnéto-résistif sensible a une forme de C ou de
30 méandre et est connecté aux deux contacts.

La présente demande a également pour objet un procédé de mise en œuvre du système de spectroscopie RMN, ledit procédé comprenant les étapes suivantes :

- 5
 - génération d'un champ magnétique H_0 constant et uniforme dans toute la zone d'intérêt où sont placés l'échantillon à analyser et le transducteur ;
 - réglage de l'inclinaison et/ou de la position du transducteur et de la direction du champ H_0 pour obtenir l'orthogonalité entre H_0 et le plan des couches du transducteur, ledit réglage étant effectué en utilisant :
 - 10
 - la bobine de test générant un champ H_T , ledit champ H_T étant perpendiculaire à la fois à H_0 et à H_1 ;
 - 15
 - les moyens de réglage de l'inclinaison du transducteur et/ou de la direction du champ magnétique H_0 ;
 - génération du champ variable H_1 uniforme dans toute la zone d'intérêt où sont placés l'échantillon et le transducteur ;
 - 20
 - détection de signaux à fréquence $f_c - f_1$, $f_1 - f_c$ ou $f_c + f_1$, lesdits signaux étant cohérents et en phase avec le signal à la fréquence d'alimentation f_c et le signal à la fréquence de résonance f_1 .

25

Brève description des dessins

D'autres caractéristiques et avantages de l'invention ressortiront de la description suivante de modes particuliers de réalisation, donnés à titre d'exemples, en référence aux dessins annexés, sur lesquels :

30

La Figure 1 est une vue schématique en coupe montrant à titre d'exemple les éléments constitutifs d'un capteur magnéto-résistif de type vanne de spin GMR ou TMR ;

La Figure 2 est une vue de la forme d'un capteur magnéto-résistif de type GMR qui permet d'obtenir une mesure homogène sur un volume donné avec une bonne sensibilité tout en ayant une bonne immunité à un champ intense et perpendiculaire au plan des couches ;

La Figure 3 montre une courbe de réponse typique d'un capteur de type GMR, tel que par exemple celui de la Figure 1 en présence d'un champ longitudinal de polarisation ;

Les Figures 4A et 4B sont des vues schématiques des configurations d'un dispositif respectivement dans le cas d'une mesure sur un canal micro-fluidique et dans le cas d'une mesure in vivo ;

La Figure 5 est une vue schématique d'un mode de réalisation particulier possible d'une configuration complète dans laquelle les moyens de génération du champ H_0 ne sont pas représentés car évidents pour l'homme du métier ou inclus dans un spectromètre RMN ; seule la direction 104 de ce champ est représentée.

La Figure 6 est une courbe donnant l'intensité du signal mesuré en fonction du champ magnétique appliqué dans le cas d'un capteur GMR optimisé

Description détaillée de modes particuliers de réalisation

Selon un mode de réalisation préférentiel, le transducteur ou capteur à couches planaires superposées utilisé dans la présente invention est un élément à magnétorésistance géante (GMR) ou à magnétorésistance tunnel (TMR).

Un avantage de ce mode de réalisation est la possibilité d'utiliser des éléments magnéto-résistifs ayant à la fois une grande sensibilité de mesure et une taille réduite, adaptée à des mesures RMN locales.

La figure 1 montre un exemple de représentation d'un assemblage de films minces qui constitue un capteur magnéto-résistif 10 de type GMR ayant la structure d'une vanne de spin.

Une telle vanne de spin contient typiquement une couche dure ou bloquée 22, c'est-à-dire une couche peu sensible au champ magnétique extérieur, et une couche douce ou libre 21, très sensible au champ magnétique, c'est-à-dire dont l'aimantation s'oriente très facilement dans un champ externe appliqué dans le plan de la couche.

La couche dure 22 peut être formée soit d'un assemblage de couches ferromagnétiques présentant une forte coercivité, soit d'un mélange de couches antiferromagnétiques, artificielles ou non, couplées à une couche ferromagnétique.

La couche douce 21 est formée de matériaux magnétiques très doux.

A titre d'exemple, le capteur magnéto-résistif 10 de la Figure 1 peut comprendre, à partir de la surface libre, une couche 11 de protection en Tantale, une couche magnétique douce 21 comportant une couche 12 de NiFe et une couche 13 de CoFe. Cette couche douce 21 s'oriente dans la direction du champ magnétique extérieur. L'épaisseur de la couche doit être telle que la couche résiste suffisamment au champ magnétique extérieur mais suffisamment fine pour assurer une bonne sensibilité de la GMR ou TMR. Une épaisseur de 5nm de NiFe et 2nm de CoFe sont des valeurs qui conviennent pour travailler jusqu'à 1 Tesla.

Une couche magnétique dure 22 est séparée de la couche douce 21 par une couche séparatrice 14 en cuivre. La couche magnétique dure 22 peut comprendre à partir de la couche séparatrice 14, une couche 15 en CoFe et une couche 16 en PtMn. La couche dure 22 possède une direction de l'aimantation - en général dans le plan de la couche - fixée lors de la

fabrication. Alternativement, la couche 16 peut contenir du PtMn ainsi qu'une bicouche CoFe/Ru avec 0.8nm de Ru. Cette tricouche ainsi formée CoFe/Ru/CoFe est un antiferromagnétique artificiel beaucoup plus robuste par rapport à l'application d'un champ perpendiculaire.

- 5 Une couche 17 de Tantale, de Ruthenium, de NiFe ou de NiFeCr peut servir de précurseur de croissance de couches supérieures 16, 15, 14, 13, 12 et 11 ajoutées successivement pour la mise en œuvre du circuit.

L'ensemble de ces couches est déposé par des techniques spécifiques à la fabrication de films minces (pulvérisation cathodique, évaporation...) sur
10 un substrat cristallin (Silicium, Saphir...) ou amorphe (Verre, Quartz) ou encore céramique. Toutefois l'utilisation d'un champ fort, typiquement supérieur à 0,1T et donc impliquant des fréquences de résonance pour le proton supérieures à 5MHz, demande un substrat très isolant, et à ce titre ne
15 saphir comme substrat devient alors nécessaire. Le substrat, en dessous de la couche de germination 17 n'est pas représenté sur la Figure 1.

A titre d'exemple, l'assemblage de couches de la figure 1 peut présenter une épaisseur d'environ 30nm.

De nombreux empilements actuellement publiés dans la littérature
20 technique pourraient convenir et notamment des vannes de spin avec un matériau ferromagnétique artificiel.

Comme expliqué dans la publication « *Low noise magnetoresistive sensors for current measurement and compasses* » Pannetier-Lecoeur, M; Fermon, C; de Vismes, A, et al. JOURNAL OF MAGNETISM AND MAGNETIC
25 MATERIALS, Volume: 316, Issue: 2, Pages: E246-E248, Publiée en 2007, l'utilisation de capteurs en forme de C permet de réduire fortement le bruit magnétique basse fréquence. Cette forme peut être généralisée en méandres court-circuités, ce qui permet d'avoir une zone de mesure carrée ou rectangulaire. Dans le cas de l'application visée, la fréquence de travail est

élevée entre 5MHz et 50MHz et donc le bruit basse fréquence n'est pas une limite.

La figure 2 montre une configuration préférentielle qui permet de mesurer le signal de résonance sur un volume de $30 \times 30 \times 30 \mu\text{m}^3$. L'élément
5 GMR sensible 31 a une forme de méandre et est connecté aux deux contacts 30 qui constituent une ligne coaxiale dont l'impédance est adaptée à la résistance du méandre magnéto-résistif.

Cette configuration préférentielle est bien adaptée pour des mesures in vivo ou immergées dans un liquide ou encore bien adaptée à un canal
10 micro-fluidique de $30 \mu\text{m}$ de large.

Selon un mode de réalisation la dimension du transducteur 101 est choisie en fonction de la dimension de la région d'intérêt de l'échantillon à analyser.

Un avantage de ce mode de réalisation est de pouvoir effectuer une
15 spectroscopie RMN locale et de choisir la dimension de la région de l'échantillon à analyser grâce à un transducteur 101 de dimension adaptée.

La figure 3 montre une réponse typique (tension de sortie) d'une vanne de spin lorsque l'on mesure la résistance en fonction du champ H appliqué dans le plan des couches composant la GMR, et en présence d'un
20 champ principal extérieur présentant une composante longitudinale résiduelle de 2mT.

Une telle courbe présente un palier de saturation haut (tronçon b1), une zone de travail (tronçon c1) avec une évolution quasi-linéaire et un palier de saturation bas (tronçon a1).

25 Des informations complémentaires concernant une telle courbe typique d'un capteur de type GMR peuvent être trouvées par exemple dans le document FR 2876800 A1.

Pour maximiser la sensibilité du transducteur magnéto-résistif 101 et éviter les effets de saturation, le champ constant et uniforme H_0 doit être
30 perpendiculaire au plan des couches du transducteur 101. Pour assurer

l'orthogonalité entre H_0 et le plan des couches le système 100 de spectroscopie RMN selon l'invention comporte des moyens de réglage 114.

Selon un mode de réalisation, les moyens de réglage 114 pour assurer l'orthogonalité entre le champ H_0 104 et les couches planaires du transducteur 101 comprennent au moins une bobine de test 115 générant un
5 champ magnétique H_T , ledit champ H_T étant perpendiculaire à la fois au champ H_0 et au champ H_1 .

Un avantage de ce mode de réalisation est de générer un champ magnétique de test H_T dirigé selon la direction 107 et utilisé pour les réglages
10 préliminaires aux mesures RMN. Plus particulièrement, en modifiant l'inclinaison du transducteur 101 et/ou la direction du champ H_0 l'orthogonalité entre le champ H_0 et les couches planaires peut être atteinte en maximisant la sensibilité du transducteur 101 par rapport au champ magnétique de test H_T .

15 Selon un mode de réalisation de l'invention, les moyens de réglage entre le champ H_0 et les couches planaires du transducteur 101 comprennent des systèmes de réglage micrométriques 114 de la position et de l'inclinaison du transducteur 101 et de la direction du champ H_0 .

Un avantage de ce mode de réalisation est de fournir des réglages
20 micrométriques pour assurer l'orthogonalité entre H_0 et les couches planaires du transducteur 101, ce qui permet d'éliminer efficacement les problèmes de saturation du transducteur magnéto-résistif dus à la présence d'une composante du champ H_0 dans le plan des couches, tout en maximisant la sensibilité du transducteur 101. Les systèmes de réglage micrométriques
25 peuvent être, par exemple, des vis micrométriques.

Selon un mode de réalisation de l'invention, l'échantillon est constitué par un liquide disposé dans un canal micro-fluidique 46 et le transducteur 101 est réalisé sous la forme d'un ensemble de capteurs individuels 41 disposés au-dessous ou en dessous du canal micro-fluidique 46 sur toute la
30 largeur de canal micro-fluidique 46, les dimensions planaires de l'ensemble

des capteurs individuels 41 étant sensiblement égales aux dimensions planaires du canal micro-fluidique 46.

Ce mode de réalisation est représenté dans la figure 4A, qui montre une configuration de dispositif de mesure à GMR 40 bien adaptée à une mesure de spectroscopie RMN dans le cas d'un liquide contenu dans un canal micro-fluidique 46 présentant une entrée de fluide 42 et une sortie de fluide 43. Les dimensions planaires (largeur*longueur) du capteur constitué par une pluralité de capteurs magnétiques élémentaires 41 doivent alors, de façon optimale, correspondre aux dimensions planaires du canal 46. L'axe de sensibilité est alors situé dans le plan et perpendiculairement au canal 46. Le champ magnétique principal H_0 représenté par la flèche 45 et créé par l'aimant 44 est alors appliqué perpendiculairement au plan de la GMR.

Un avantage de cette configuration est que le volume sondé est limité aux dimensions de l'ensemble canal 46 / microsonde 41, de tailles microniques, et l'homogénéité requise pour le champ principal H_0 est facilement atteignable par comparaison avec l'homogénéité nécessaire pour l'IRM.

Selon un mode de réalisation de l'invention, l'échantillon à analyser est constitué par des tissus biologiques d'un animal ou d'un sujet 52 et le transducteur 51 est réalisé sur un support en forme d'aiguille.

Ce mode de réalisation est représenté dans la figure 4B, qui montre une configuration de dispositif de mesure à GMR 50 bien adaptée à une mesure locale in vivo. Un champ principal H_0 homogène symbolisé par la flèche 55 et créé par un électro-aimant 53, 54 est appliqué perpendiculairement au capteur magnéto-résistif 51. Le capteur 51 est réalisé sur un substrat isolant taillé pour avoir une largeur la plus proche de celle du capteur et une épaisseur suffisamment fine dans le cas de mesures in vivo afin de pouvoir pénétrer sans dommages importants dans les tissus de l'animal ou du sujet 52. Ce dispositif sera désigné par le terme microsonde dans la suite de la description.

Un avantage de ce mode de réalisation est de pouvoir réaliser des mesures RMN sur des tissus biologiques en vivo.

Selon un mode de réalisation de l'invention, le système 100 comprend une enceinte blindée 106 dans laquelle sont placées la bobine 103 d'excitation, l'échantillon à analyser 102 et le transducteur 101, et il comprend en outre un aimant permanent ou des bobines d'électro-aimant placés en dehors de l'enceinte blindée 106 pour créer ledit champ magnétique permanent ambiant H_0 uniforme.

Ce mode de réalisation est représenté dans la figure 5, qui montre un schéma-bloc d'un exemple de dispositif de mesure selon l'invention. La résonance du volume total de l'échantillon 102 est mesurée avec une bobine de résonance de grande taille 103 qui sert aussi de bobine excitatrice permettant de créer une rotation des spins et de déclencher leur précession. La microsonde 101, associée à l'échantillon 102 et dont la direction de sensibilité est représentée par la direction 107, est reliée à un préamplificateur 109 et son signal est enregistré sur le spectromètre RMN 110 en parallèle avec le signal issu du préamplificateur 108 associé à la bobine de résonance 103. Le spectromètre 110 peut être associé à un oscilloscope 111 et à un ordinateur 112.

Un écran de blindage 106 contre les champs magnétiques alternatifs, mais laissant passer les champs continus, entoure l'échantillon 102.

Avantageusement, l'écran de blindage 106 élimine des éventuels signaux parasites oscillants qui peuvent polluer les mesures RMN.

Sur la figure 5, on a représenté par la flèche 104 le champ magnétique principal extérieur H_0 constant et homogène, qui est perpendiculaire à la microsonde 101, et par la flèche 105 le champ magnétique H_1 , variable et homogène, appliqué par la bobine d'excitation 103.

Un procédé de mise en œuvre du système 100 selon l'invention comporte les étapes suivantes :

- génération d'un champ magnétique H_0 constant et uniforme dans toute la zone d'intérêt où sont placés l'échantillon 102 à analyser et le transducteur (101) ;
- réglage de la position et/ou de l'inclinaison du transducteur 101 et de la direction du champ H_0 pour obtenir l'orthogonalité entre H_0 et le plan des couches du transducteur 101, ledit réglage étant effectué en utilisant :
 - o la bobine de test 115 générant un champ H_T , ledit champ H_T étant perpendiculaire à la fois à H_0 et à H_1 ;
 - o les moyens de réglage 114 de l'inclinaison du transducteur 101 et/ou de la direction du champ magnétique H_0 ;
- génération du champ variable H_1 uniforme dans toute la zone d'intérêt où sont placés l'échantillon 102 et le transducteur 101 ;
- détection de signaux à fréquence $f_c - f_1$, $f_1 - f_c$ ou $f_c + f_1$, lesdits signaux étant cohérents et en phase avec le signal à la fréquence d'alimentation f_c et le signal à la fréquence de résonance f_1 .

Avantageusement, ce mode de réalisation prévoit une étape de réglage, nécessaire pour assurer l'orthogonalité entre H_0 et les couches planaires. Ce réglage est important pour le bon fonctionnement du dispositif. Cela s'explique par le fait qu'un petit désalignement entre H_0 et la normale aux couches planaires produit une composante de H_0 dans le plan des couches. Le champ H_0 étant très intense, même un petit désalignement peut causer la saturation du transducteur 101.

On donnera ci-dessous une description détaillée de modes particuliers de réalisation pour une mesure in vivo.

Dans le cas d'une mesure in vivo, le mode particulier de réalisation optimal consiste à réaliser un capteur de petite taille, typiquement $20 \times 20 \mu\text{m}^2$ sur une aiguille de silicium ou de matériau isolant (verre, saphir, céramique) de 50 à $100 \mu\text{m}$ de large et d'épaisseur fine, typiquement $50 \mu\text{m}$. De plus, l'aiguille doit présenter une extrémité en pointe afin de pouvoir pénétrer

facilement dans les tissus biologiques à étudier sans créer de gros dommages.

L'animal ou le sujet est placé dans un champ magnétique principal comme celui créé par une IRM ou un aimant et il est alors nécessaire
5 d'ajuster la position de l'animal ou du sujet de telle sorte que le champ soit perpendiculaire au plan de l'élément sensible. Alternativement, le champ principal peut être légèrement tourné avec des bobines auxiliaires créant des champs perpendiculaires au champ principal.

Un système de spectroscopie RMN est alors connecté. Ce système
10 comprend une bobine d'excitation globale qui est située autour de l'animal ou du sujet et qui sert aussi de réception globale ; et l'élément magnéto-résistif, qui est l'élément de détection et qui est alors connecté au spectromètre.

Dans cette configuration un couplage direct entre la microsonde et la
15 bobine d'excitation peut être observé. Afin de s'affranchir de cette contamination de signal, un perfectionnement optionnel consiste à utiliser l'élément magnéto-résistif comme démodulateur in situ. Comme décrit dans le document de brevet EP 1991862, l'élément GMR est alimenté à une fréquence non nulle f_c , le signal de RMN est détecté à une fréquence f_1 qui
20 est aussi la fréquence de contamination par la bobine d'excitation globale et la détection locale se fait à une fréquence $f_c + f_1$, $f_c - f_1$ ou $f_1 - f_c$. Cette démodulation in situ (symbolisée par la référence 113 de la figure 5) permet de s'assurer que la mesure de spectroscopie est bien locale.

La spectroscopie RMN se réalise alors de façon conventionnelle.

25 On donnera ci-dessous une description détaillée de modes particuliers de réalisation pour une mesure dans un canal micro-fluidique.

La configuration préférentielle est alors d'avoir le capteur placé au-dessus ou en dessous du canal micro-fluidique avec une largeur égale à la largeur de ce dernier. Il est nécessaire de prévoir une excitation RF qui crée
30 un signal homogène sur la taille de l'élément sensible. Cela peut

avantageusement être réalisé par une antenne coplanaire qui passe sur ou sous le guide et l'élément magnéto-résistif, soit parallèlement au guide, soit perpendiculairement. En passant perpendiculairement, l'avantage est de ne pas se coupler directement à l'axe sensible du capteur. L'axe de sensibilité de
5 l'élément magnéto-résistif sera préférentiellement choisi perpendiculairement au canal micro-fluidique.

Le champ principal H_0 pourra être appliqué à l'ensemble micro-fluidique/microsonde par le biais de bobines externes ou par un système d'aimant permanent. L'homogénéité requise s'applique au volume délimité
10 par le canal et la microsonde en dessous/au-dessus.

L'interfaçage au spectromètre RMN se fait de la même façon que dans le cas de la configuration in vivo. De même qu'en in vivo, la démodulation in situ permet d'obtenir un gain sensible en signal sur bruit et de s'affranchir de différents couplages inductifs.

15

20

25

30

5

Revendications

1. Système (100) de spectroscopie RMN pour l'étude d'au moins une région d'un échantillon (102) à analyser, ledit système (100) comprenant :

- 10 • un transducteur (101) magnéto-résistif à couches planaires superposées recevant un signal de réponse dudit échantillon ;
- des moyens adaptés pour faire circuler à travers ledit transducteur (101) un courant alternatif à une fréquence d'alimentation f_c ;
- des moyens de génération d'un champ magnétique H_0 (104)
- 15 constant et uniforme dans toute une zone d'intérêt où sont placés l'échantillon (102) à analyser et le transducteur (101) ;
- une bobine d'excitation (103) configurée pour générer un champ magnétique H_1 (105) uniforme dans toute ladite zone d'intérêt et variable à une fréquence de résonance f_1 configurée pour exciter
- 20 l'échantillon ;

ledit système (100) étant caractérisé en ce que :

- ledit champ H_0 est sensiblement perpendiculaire aux couches planaires du transducteur (101) ;
- ledit système comporte :
 - 25 ○ des moyens de réglage (114) adaptés pour assurer l'orthogonalité entre le champ H_0 (104) et les couches planaires du transducteur (101), lesdits moyens de réglage étant agencés pour modifier l'inclinaison du transducteur et/ou la direction du champ H_0 (104) ;

- des moyens de détection de signaux à fréquence $f_c - f_1$, $f_1 - f_c$ ou $f_c + f_1$, lesdits signaux étant cohérents et en phase avec le signal à la fréquence d'alimentation f_c et le signal à la fréquence de résonance f_1 .

5

2. Système (100) de spectroscopie RMN selon la revendication précédente caractérisé en ce que la dimension du transducteur (101) est choisie en fonction de la dimension de la région de l'échantillon à analyser.

10

3. Système (100) de spectroscopie RMN selon l'une des revendications précédentes caractérisé en ce que le transducteur (101) à couches planaires superposées est un élément à magnétorésistance géante (GMR) ou à magnétorésistance tunnel (TMR).

15

4. Système (100) de spectroscopie RMN selon l'une des revendications précédentes caractérisé en ce que les moyens de réglage pour assurer l'orthogonalité entre le champ H_0 (104) et les couches planaires du transducteur (101) comprennent au moins une bobine de test (115) générant un champ magnétique H_T , ledit champ H_T étant perpendiculaire à la fois au champ H_0 (104) et au champ H_1 (105).

20

5. Système (100) de spectroscopie RMN selon l'une des revendications précédentes caractérisé en ce que les moyens de réglage (114) pour assurer l'orthogonalité entre le champ H_0 (104) et les couches planaires du transducteur (101) comprennent des systèmes de réglage micrométriques de la position et de l'inclinaison du transducteur (101) et de la direction du champ H_0 (104).

25

30

- 5 6. Système (100) de spectroscopie RMN selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que l'échantillon à analyser est constitué par des tissus biologiques d'un animal ou d'un sujet (52) et en ce que le transducteur (51 ; 101) est réalisé sur un support en forme d'aiguille.
- 10 7. Système (100) de spectroscopie RMN selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisé en ce que l'échantillon à analyser est constitué par un liquide disposé dans un canal micro-fluidique (46) et en ce que le transducteur (101) est réalisé sous la forme d'un ensemble de capteurs individuels (41) disposés au-dessus ou en dessous du canal micro-fluidique (46) sur toute la largeur de ce canal micro-fluidique (46), les dimensions planaires de l'ensemble des capteurs individuels (41) étant sensiblement égales aux dimensions planaires du canal micro-fluidique (46).
- 15 8. Système (100) de spectroscopie RMN selon l'une des revendications 1 à 7 caractérisé en ce qu'il comprend une enceinte blindée (106) dans laquelle sont placées la bobine (103) d'excitation, l'échantillon à analyser (102) et le transducteur (101), et en ce qu'il comprend un aimant permanent, des bobines d'électro-aimant ou un aimant supraconducteur placés en dehors de l'enceinte blindée (106) pour créer ledit champ magnétique H_0 (104) uniforme.
- 20 9. Système (100) de spectroscopie RMN selon l'une des revendications précédentes caractérisé en ce que le transducteur magnéto-résistif (101) a une forme de C ou de méandre (31) et est connecté aux deux contacts (30).
- 25

10. Procédé de mise en œuvre du système (100) de spectroscopie RMN selon l'une des revendications précédentes comprenant les étapes suivantes :

- 5 • génération d'un champ magnétique H_0 (104) constant et uniforme dans toute la zone d'intérêt où sont placés l'échantillon (102) à analyser et le transducteur (101) ;
- réglage de la position et/ou de l'inclinaison du transducteur (101) et de la direction du champ H_0 (104) pour obtenir
10 l'orthogonalité entre H_0 et le plan des couches du transducteur 101, ledit réglage étant effectué en utilisant :
 - une bobine de test (115) générant un champ H_T , ledit champ H_T étant perpendiculaire à la fois
au champ H_0 (104) et au champ H_1 (105) ;
 - 15 ○ les moyens de réglage (114) adaptés pour assurer l'orthogonalité entre le champ H_0 (104) et les couches planaires du transducteur (101) ;
- génération du champ variable H_1 (105) uniforme dans toute
20 la zone d'intérêt où sont placés l'échantillon (102) et le transducteur (101) ;
- détection de signaux à fréquence $f_c - f_1$, $f_1 - f_c$ ou $f_c + f_1$,
lesdits signaux étant cohérents et en phase avec le signal à la
fréquence d'alimentation f_c et le signal à la fréquence de
25 résonance f_1 .

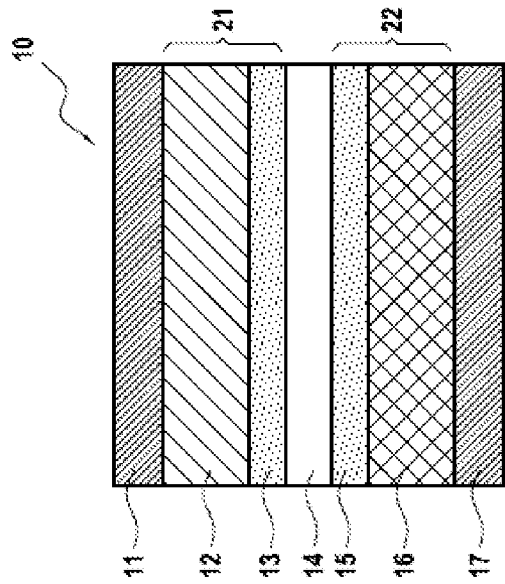


FIG.1

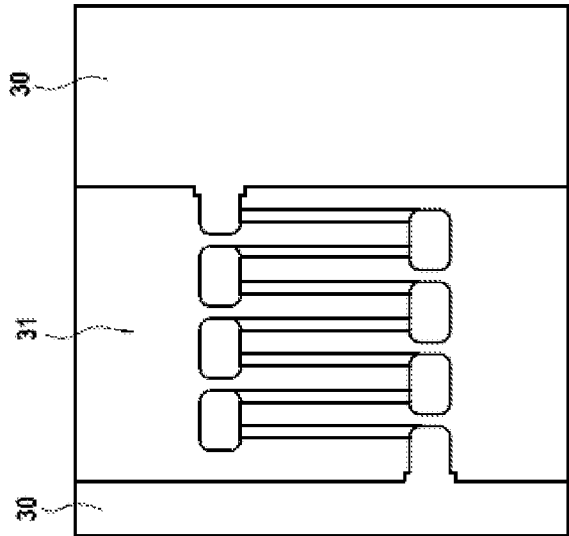


FIG.2

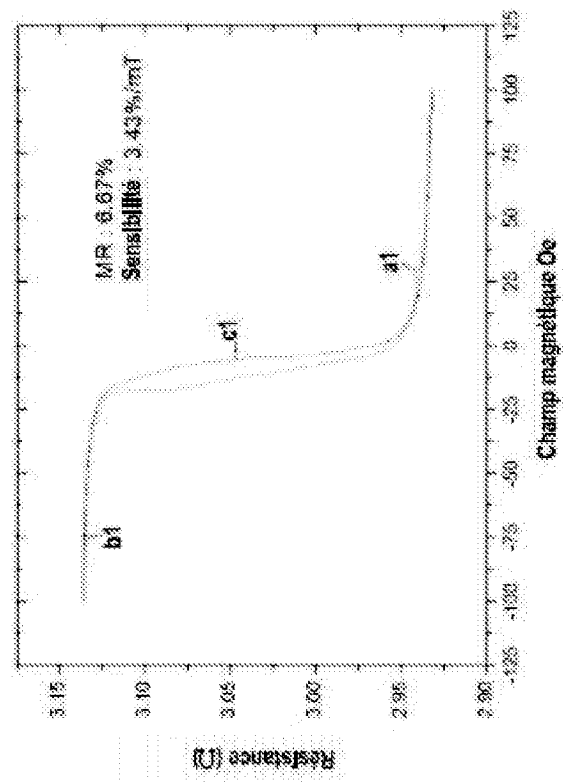


FIG.3

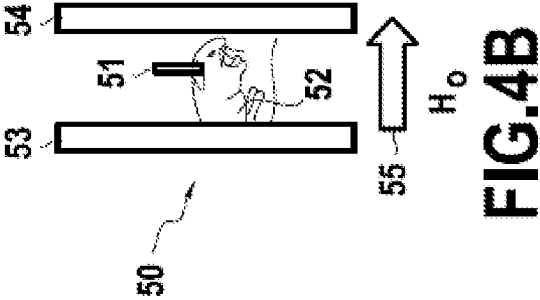


FIG.4B

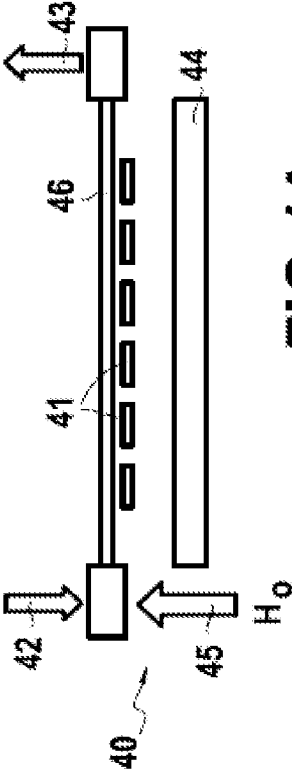


FIG.4A

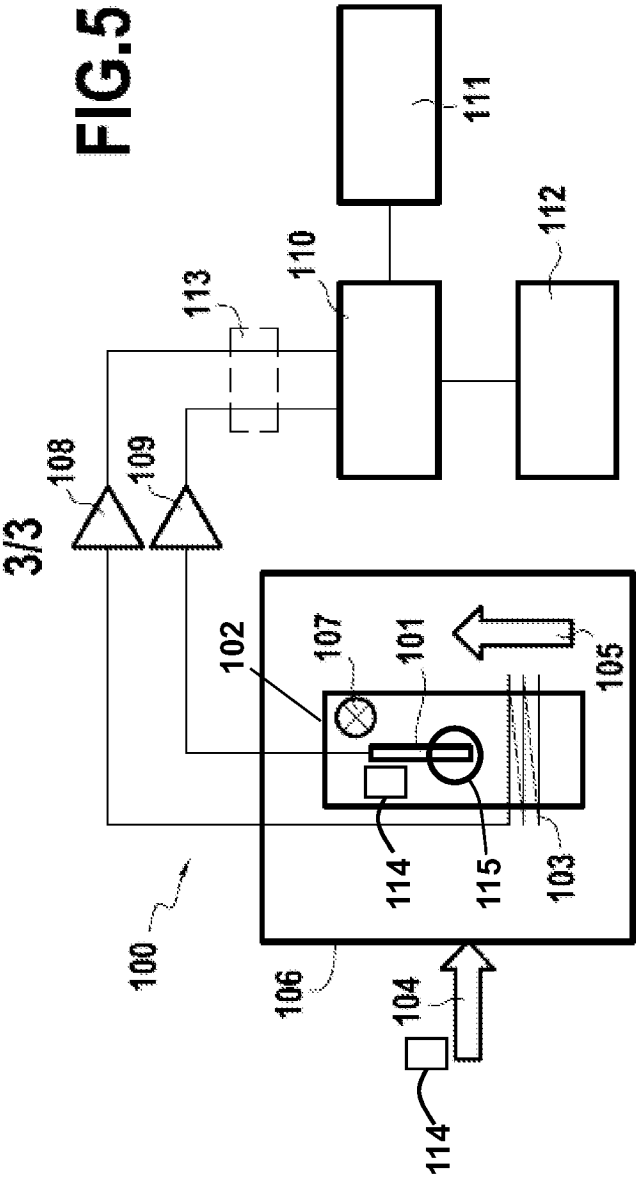
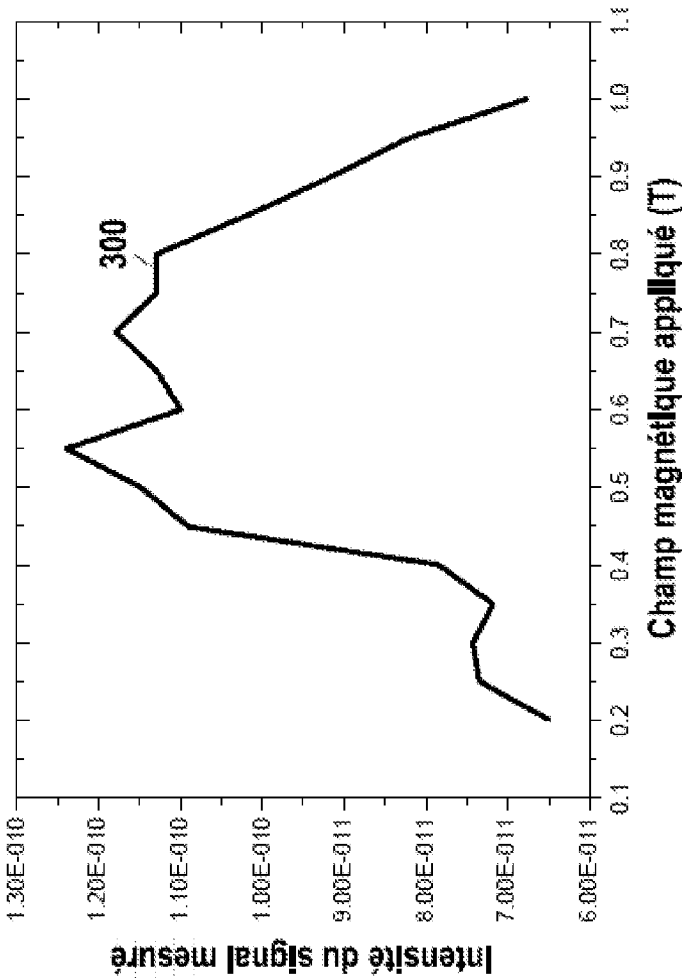


FIG 6



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/FR2017/050448

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. G01R33/32 G01R33/09 G01R33/36 G01R33/381 G01R33/46
ADD. G01R33/30

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)

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 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.
X	Pierre-André Guitard: "Local Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy with Giant Magnetoresistive Sensors", PhD Thesis, 4 December 2015 (2015-12-04), pages 0-168, XP055311944, Retrieved from the Internet: URL: https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01303378/document [retrieved on 2016-10-18] abstract Sections 2.4, 3.1.1, 3.2, 3.3.2, 3.4, 3.5, 4.1, et 4.4 ----- -/-	1-10



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

29 June 2017

Date of mailing of the international search report

11/07/2017

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

Raguin, Guy

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/FR2017/050448

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 7 432 714 B2 (PRINS MENNO W J [NL]) 7 October 2008 (2008-10-07) cited in the application column 3, line 12 - column 4, line 67; figures 3, 4 column 8, line 15 - line 56 -----	1-10
A	US 2007/222433 A1 (TIERNAN TIMOTHY C [US] ET AL) 27 September 2007 (2007-09-27) cited in the application paragraphs [0014], [0059], [0071] -----	1-10
A	US 2010/264917 A1 (BUDKER DMITRY [US] ET AL) 21 October 2010 (2010-10-21) cited in the application the whole document -----	1-10
A	PANNETIER-LECOEUR ET AL: "Low noise magnetoresistive sensors for current measurement and compasses", JOURNAL OF MAGNETISM AND MAGNETIC MATERIALS, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, AMSTERDAM, NL, vol. 316, no. 2, 19 June 2007 (2007-06-19) , pages e246-e248, XP022120307, ISSN: 0304-8853 cited in the application the whole document -----	1-10
A	PANNETIER M ET AL: "Femtotesla magnetic field measurement with magnetoresistive sensors", SCIENCE, AMERICAN ASSOCIATION FOR THE ADVANCEMENT OF SCIENCE, US, vol. 304, no. 5677, 11 June 2004 (2004-06-11), pages 1648-1650, XP002423293, ISSN: 0036-8075, DOI: 10.1126/SCIENCE.1096841 the whole document -----	1-10
A	RAFFAELE SINIBALDI ET AL: "NMR DETECTION AT 8.9 mT WITH A GMR BASED SENSOR COUPLED TO A SUPERCONDUCTING Nb FLUX TRANSFORMER", PROGRESS IN ELECTROMAGNETICS RESEARCH, vol. 142, 8 September 2013 (2013-09-08), pages 389-408, XP055311935, DOI: 10.2528/PIER13070404 the whole document ----- -/--	1-10

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/FR2017/050448

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
T	GUITARD P A ET AL: "Local nuclear magnetic resonance spectroscopy with giant magnetic resistance-based sensors", APPLIED PHYSICS LETTERS, A I P PUBLISHING LLC, US, vol. 108, no. 21, 23 May 2016 (2016-05-23), XP012208031, ISSN: 0003-6951, DOI: 10.1063/1.4952947 [retrieved on 1901-01-01] the whole document -----	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/FR2017/050448

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 7432714	B2	07-10-2008	CN 1914500 A 14-02-2007
			EP 1711793 A1 18-10-2006
			JP 2007519000 A 12-07-2007
			KR 20060127918 A 13-12-2006
			TW 200537086 A 16-11-2005
			US 2007159175 A1 12-07-2007
			WO 2005073695 A1 11-08-2005

US 2007222433	A1	27-09-2007	US 2007222433 A1 27-09-2007
			US 2009187096 A1 23-07-2009

US 2010264917	A1	21-10-2010	US 2010264917 A1 21-10-2010
			WO 2009046350 A1 09-04-2009

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/FR2017/050448

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE INV. G01R33/32 G01R33/09 G01R33/36 G01R33/381 G01R33/46 ADD. G01R33/30		
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) 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, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	Pierre-André Guitard: "Local Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy with Giant Magnetoresistive Sensors", PhD Thesis, 4 décembre 2015 (2015-12-04), pages 0-168, XP055311944, Extrait de l'Internet: URL: https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01303378/document [extrait le 2016-10-18] abrégé Sections 2.4, 3.1.1, 3.2, 3.3.2, 3.4, 3.5, 4.1, et 4.4 ----- -/--	1-10
☒ 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 29 juin 2017		Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale 11/07/2017
Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Fonctionnaire autorisé Raguin, Guy

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	US 7 432 714 B2 (PRINS MENNO W J [NL]) 7 octobre 2008 (2008-10-07) cité dans la demande colonne 3, ligne 12 - colonne 4, ligne 67; figures 3, 4 colonne 8, ligne 15 - ligne 56 -----	1-10
A	US 2007/222433 A1 (TIERNAN TIMOTHY C [US] ET AL) 27 septembre 2007 (2007-09-27) cité dans la demande alinéas [0014], [0059], [0071] -----	1-10
A	US 2010/264917 A1 (BUDKER DMITRY [US] ET AL) 21 octobre 2010 (2010-10-21) cité dans la demande le document en entier -----	1-10
A	PANNETIER-LECOEUR ET AL: "Low noise magnetoresistive sensors for current measurement and compasses", JOURNAL OF MAGNETISM AND MAGNETIC MATERIALS, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, AMSTERDAM, NL, vol. 316, no. 2, 19 juin 2007 (2007-06-19) , pages e246-e248, XP022120307, ISSN: 0304-8853 cité dans la demande le document en entier -----	1-10
A	PANNETIER M ET AL: "Femtotesla magnetic field measurement with magnetoresistive sensors", SCIENCE, AMERICAN ASSOCIATION FOR THE ADVANCEMENT OF SCIENCE, US, vol. 304, no. 5677, 11 juin 2004 (2004-06-11), pages 1648-1650, XP002423293, ISSN: 0036-8075, DOI: 10.1126/SCIENCE.1096841 le document en entier -----	1-10
A	RAFFAELE SINIBALDI ET AL: "NMR DETECTION AT 8.9 mT WITH A GMR BASED SENSOR COUPLED TO A SUPERCONDUCTING Nb FLUX TRANSFORMER", PROGRESS IN ELECTROMAGNETICS RESEARCH, vol. 142, 8 septembre 2013 (2013-09-08), pages 389-408, XP055311935, DOI: 10.2528/PIER13070404 le document en entier -----	1-10
	-/--	

C(suite). DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
T	GUITARD P A ET AL: "Local nuclear magnetic resonance spectroscopy with giant magnetic resistance-based sensors", APPLIED PHYSICS LETTERS, A I P PUBLISHING LLC, US, vol. 108, no. 21, 23 mai 2016 (2016-05-23), XP012208031, ISSN: 0003-6951, DOI: 10.1063/1.4952947 [extrait le 1901-01-01] le document en entier -----	

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n°

PCT/FR2017/050448

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
US 7432714	B2	07-10-2008	CN 1914500 A	14-02-2007
			EP 1711793 A1	18-10-2006
			JP 2007519000 A	12-07-2007
			KR 20060127918 A	13-12-2006
			TW 200537086 A	16-11-2005
			US 2007159175 A1	12-07-2007
			WO 2005073695 A1	11-08-2005

US 2007222433	A1	27-09-2007	US 2007222433 A1	27-09-2007
			US 2009187096 A1	23-07-2009

US 2010264917	A1	21-10-2010	US 2010264917 A1	21-10-2010
			WO 2009046350 A1	09-04-2009
