

①⑨ RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

①⑪ N° de publication :

2 872 575

(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)

②① N° d'enregistrement national :

04 51403

⑤① Int Cl⁸ : G 01 N 21/01 (2006.01), G 01 N 15/14, B 01 L 3/00

①②

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②② Date de dépôt : 01.07.04.

③⑦ Priorité :

④③ Date de mise à la disposition du public de la
demande : 06.01.06 Bulletin 06/01.

⑤⑥ Liste des documents cités dans le rapport de
recherche préliminaire : *Se reporter à la fin du
présent fascicule*

⑥⑦ Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

⑦① Demandeur(s) : COMMISSARIAT A L'ENERGIE ATO-
MIQUE Etablissement public à caractère scientifique
technique et industriel — FR.

⑦② Inventeur(s) : BOUTET JEROME, PERRAUT
FRANCOIS, FOUILLET YVES et RIZO PHILIPPE.

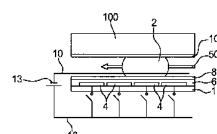
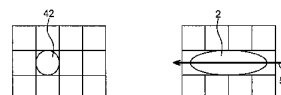
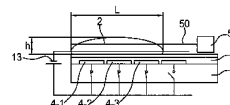
⑦③ Titulaire(s) :

⑦④ Mandataire(s) : BREVATOME.

⑤④ PROCÉDE ET DISPOSITIF D'ANALYSE DE PETITS VOLUMES DE LIQUIDE.

⑤⑦ L'invention concerne un procédé d'analyse optique
d'une goutte (2) d'un milieu liquide comportant :

- la mise en contact d'une goutte de liquide avec une
surface hydrophobe (8),
- la déformation de la goutte sur cette surface par élec-
tromouillage, afin de la positionner et la déformer sur le tra-
jet d'un faisceau optique (50).



FR 2 872 575 - A1



PROCEDE ET DISPOSITIF D'ANALYSE DE PETITS VOLUMES DE LIQUIDE

DESCRIPTION

5 DOMAINE TECHNIQUE ET ART ANTÉRIEUR

L'invention concerne le domaine de la détection optique, en particulier dans de très petits volumes de liquide tels que des gouttes.

La détection de fluorescence en milieu
10 liquide se fait généralement à l'aide d'un ou plusieurs lasers traversant le liquide contenu dans une cuvette. La détection se fait souvent par photomultiplicateur.

Une autre possibilité consiste à utiliser un microscope de fluorescence (epi-illumination) pour
15 illuminer une ou plusieurs cuvettes contenant un ou plusieurs liquides. La lecture se fait alors à l'aide d'une caméra, puis par moyenne des niveaux de gris de l'image sur des régions d'intérêt correspondant à l'intérieur des cuvettes. La séparation entre les
20 longueurs d'onde d'excitation et d'émission s'effectue à l'aide d'un filtre dichroïque.

La détection peut également s'effectuer en transmission. Dans ce cas, les chaînes d'excitation et de détection sont diamétralement opposées. Un tel
25 dispositif offre l'avantage de ne pas nécessiter de filtre dichroïque, mais présente l'inconvénient de rendre le filtrage de l'émission plus délicat.

On peut aussi rencontrer des systèmes coudés pour lesquels les axes d'excitation et
30 d'émission forment un angle égal ou proche de 90°. Les

sources de lumière peuvent être des lasers, des LEDs, des lampes à fluorescence à décharge, à arc. Les détecteurs peuvent être des photomultiplicateurs, des caméras CCD ou CMOS, des photodiodes.

5 Ce genre de système n'est guère aisé à mettre en œuvre pour de très petits volumes de liquide. Il faut en effet alors disposer d'une cuvette d'un volume aussi petit que le volume de liquide à mesurer.

En outre, se pose un problème
10 d'optimisation du signal à mesurer.

Un volume de liquide très faible, de l'ordre de quelques microlitre, ou même parfois de l'ordre du nanolitre, implique des signaux eux aussi très faibles.

15 Les méthodes traditionnelles sont donc très difficiles à mettre en œuvre.

Le document de J-C Roulet et al. intitulé « Performance of an Integrated Microoptical System for Fluorescence Detection in Microfluidic System »,
20 Analytical Chemistry, Vol.74, No.14, p.3400-3407, 2002 décrit une puce pour des mesures de fluorescence.

Cependant il se pose le problème de trouver un procédé de mise en œuvre moins complexe.

De préférence, un tel procédé et un tel
25 dispositif doivent permettre de réaliser divers types de mesures, tels que des mesures de fluorescence ou de spectrométrie (absorption notamment) ou de colorimétrie.

EXPOSÉ DE L'INVENTION

L'invention concerne d'abord un procédé d'analyse optique d'une goutte d'un milieu liquide comportant :

- 5 - la mise en contact d'une goutte de liquide avec une surface hydrophobe,
- la déformation de la goutte sur cette surface par électromouillage, afin de la déformer sur le trajet d'un faisceau optique.

10 Selon l'invention, on utilise un procédé d'électromouillage pour déformer ou étirer ou allonger, ou éventuellement positionner ou déplacer, une goutte de liquide dans une direction, de manière à accroître le trajet optique de la lumière dans cette goutte.

15 Par exemple, dans le cadre d'un laboratoire sur puce, lorsque la goutte, éventuellement après un déplacement, est sur une zone de détection, une ou plusieurs électrodes, sous la couche hydrophobe, peuvent être activées pour donner à la goutte une
20 géométrie optimale pour la détection.

La forme de la goutte peut être donnée par une matrice ou par une rangée d'électrodes de tailles identiques.

25 Dans ce cas, c'est l'activation de certaines électrodes et la désactivation des autres qui donne à la goutte la forme qui optimise les conditions pour la détection.

30 Selon une variante, sa forme peut être donnée à la goutte par une seule électrode activée dont la forme est optimale pour la détection.

Dans le cas d'une excitation par faisceau collimaté (laser ou fibre lentillée par exemple), la forme optimale de la goutte pourrait être la plus proche possible de celle d'un cylindre.

5 L'allongement ou la déformation de la goutte peut s'appliquer à toute forme de détection optique, à la colorimétrie, ou à la spectrométrie, ou à la fluorescence.

Cette dernière peut être observée par tout
10 moyen, tel qu'un photomultiplicateur ou une photodiode ou une caméra ou un microscope.

La goutte peut être confinée, au moins lors de sa déformation, entre ladite surface hydrophobe et un substrat supérieur.

15 La goutte peut, avant déformation, n'être pas confinée par le substrat supérieur. Il s'agit alors d'un système mixte, dans lequel la goutte est initialement non confinée, puis est confinée.

Elle peut aussi être avant déformation,
20 déjà confinée par le substrat supérieur.

L'invention concerne également un dispositif d'analyse optique d'une goutte d'un milieu liquide comportant :

- un premier substrat comportant une
25 surface hydrophobe,

- des moyens de génération d'un rayonnement pour engendrer un faisceau lumineux parallèlement à la surface hydrophobe,

- des moyens pour déformer une goutte, sur
30 cette surface, par électromouillage, afin de la

déformer sur le trajet d'un faisceau lumineux engendré par les moyens de génération de rayonnement.

Un tel dispositif peut en outre comporter un deuxième substrat, disposé en regard de la surface hydrophobe.

Un tel deuxième substrat permet un confinement de la goutte.

Ce deuxième substrat peut lui-même comporter, en outre, une couche hydrophobe superficielle, et/ou une électrode.

Les moyens pour déformer une goutte, sur la surface hydrophobe du premier substrat peuvent comporter une pluralité d'électrodes sous la surface hydrophobe.

Ces électrodes peuvent être toutes de tailles identiques, ou bien l'une au moins des électrodes peut être de forme allongée.

Un dispositif selon l'invention peut comporter, en outre, des moyens pour réfléchir le faisceau lumineux après traversée d'une goutte de liquide positionnée sur la surface hydrophobe, ce qui permet d'accroître encore le trajet du faisceau dans la goutte.

La goutte peut en outre être déplacée sur la surface hydrophobe, le dispositif pouvant comporter des moyens pour déplacer la goutte, ce sont par exemple les moyens pour déformer la goutte qui peuvent être utilisés pour la déplacer.

BREVE DESCRIPTION DES DESSINS

- Les figures 1A - 1C représentent une réalisation d'un dispositif selon l'invention, en système ouvert,
- 5 - la figure 2 représente une déformation d'une goutte, sur le trajet d'un faisceau optique, en système ouvert,
- les figures 3A et 3B représentent des vues de dessus d'un dispositif et d'une goutte, avant
- 10 et pendant une mesure selon l'invention,
- la figure 4 représente un dispositif mis en œuvre dans le cadre de l'invention, en système fermé ,
- les figures 5A et 5B représentent une
- 15 mise en œuvre de l'invention, en système mixte ouvert et fermé,
- la figure 6 représente un dispositif mis en œuvre dans le cadre de l'invention en système fermé avec capot conducteur.
- 20 - les figures 7A et 7B représentent un dispositif mis en œuvre dans le cadre de l'invention, en système mixte avec capot conducteur.

EXPOSÉ DÉTAILLÉ DE MODES DE RÉALISATION PARTICULIERS

Un premier mode de réalisation de

25 l'invention, en système ouvert, est illustré sur les figures 1A - 1C.

Ce mode de réalisation met en œuvre un dispositif de déplacement ou de manipulation de gouttes de liquide reposant sur le principe de

30 l'électromouillage sur un diélectrique.

Des exemples de tels dispositifs sont décrits dans l'article de M.G. Pollack, A.D. Shendorov, R.B. Fair, intitulé « Electro-wetting-based actuation of droplets for integrated microfluidics », Lab Chip 2 (1) (2002) 96-101.

Les forces utilisées pour le déplacement de gouttes de liquide sont alors des forces électrostatiques.

Le document FR 2 841 063 décrit un dispositif mettant en œuvre, en outre, un caténaire en regard des électrodes activées pour le déplacement.

Le principe de ce type de déplacement est synthétisé sur les figures 1A - 1C.

Une goutte 2 repose sur un réseau 4 d'électrodes, dont elle est isolée par une couche diélectrique 6 et une couche hydrophobe 8 (figure 1A).

Le caractère hydrophobe de cette couche signifie que la goutte a un angle de contact, sur cette couche, supérieur à 90°.

Les électrodes 4 sont elles-mêmes formées en surface d'un substrat 1.

Lorsque l'électrode 4-1 située à proximité de la goutte 2 est activée, à l'aide de moyens 14 de commutation, dont la fermeture établit un contact entre cette électrode et une source de tension 13 via un conducteur commun 16, la couche diélectrique 6 et la couche hydrophobe 8 entre cette électrode activée et la goutte sous tension agissent comme une capacité.

La contre-électrode 10 permet un éventuel déplacement par électromouillage à la surface de la surface hydrophobe; elle maintient un contact

électrique avec la goutte pendant un tel déplacement. Cette contre-électrode peut être soit un caténaire comme dans FR - 2 841 063, soit un fil enterré soit une électrode planaire dans le capot d'un système confiné
5 (un tel système confiné est décrit plus loin).

En système ouvert, si il n'y a pas de déplacement, il est possible d'étaler la goutte sur la surface hydrophobe, sans contre-électrode. C'est par exemple le cas si la goutte peut être amenée sur la
10 surface hydrophobe par un système de dispense classique, les électrodes 4-1, 4-2 servant uniquement à étaler ou déformer la goutte à l'endroit où elle a été déposée.

La goutte peut ainsi être éventuellement
15 déplacée de proche en proche (figure 1C), sur la surface hydrophobe 8, par activation successive des électrodes 4-1, 4-2,... etc, le long du caténaire 10.

Il est donc possible de déplacer des liquides, mais aussi de les mélanger (en faisant
20 s'approcher des gouttes de liquides différents), et de réaliser des protocoles complexes.

Les documents cités ci-dessus donnent des exemples de mises en œuvre de séries d'électrodes adjacentes pour la manipulation d'une goutte dans un
25 plan, les électrodes pouvant en effet être disposées de manière linéaire, mais aussi en deux dimensions, définissant ainsi un plan de déplacement des gouttes.

Comme illustré sur la figure 2, l'activation simultanée de plusieurs électrodes, désignées sur cette figure par les références 4-1, 4-2,
30 4-3, va permettre, qu'il y ait eu déplacement de la

goutte ou pas, d'allonger la goutte 2 suivant la direction voulue, cette direction étant en fait déterminée par les électrodes 4-1, 4-2, 4-3 sélectionnées.

5 Les figures 3A et 3B représentent une vue de dessus du système, dans laquelle les électrodes 4 sont schématisées par des carrés, la goutte étant toujours désignée par la référence 2.

Avant activation des électrodes, celle-ci
10 repose sur l'une d'entre elles ; après activation des électrodes 4-1, 4-2, 4-3, 4-4, la goutte est étirée et positionnée au dessus de ces quatre mêmes électrodes. La figure 2 représente le cas où seules trois électrodes sont sélectionnées, étirant ainsi la goutte
15 sur ces 3 électrodes.

La goutte est alors dans un état dans lequel sa longueur L (voir figure 2), mesurée parallèlement à la surface hydrophobe 8, est supérieure à sa hauteur h , par exemple dans un rapport L/h de
20 l'ordre de 2 à 4 ou plus.

Un faisceau lumineux 50, de longueur d'onde adaptée à la mesure souhaitée (absorption ou fluorescence ou colorimétrie ou spectrométrie) voit donc son trajet dans la goutte notablement augmenté du
25 fait de l'allongement de celle-ci.

Le signal de mesure s'en trouve amplifié. Ceci est particulièrement avantageux lorsque le volume de liquide examiné est de l'ordre, au maximum, de quelques microlitres, et peut même atteindre de très
30 faibles valeurs, par exemple de l'ordre du nanolitre.

De manière pratique, on positionnera des moyens 52 émetteurs de lumière, de manière à diriger un faisceau 50 le long du substrat. Ces moyens peuvent être par exemple un microlaser ou une diode.

5 Un détecteur détectera le signal optique résultant.

L'activation des électrodes 4 permettra, éventuellement d'abord, éventuellement, de déplacer ou de positionner, puis d'allonger et d'étaler ou de
10 déformer la goutte 2 le long du faisceau 50, comme expliqué ci-dessus.

La figure 4 représente un autre mode de réalisation de l'invention, en système fermé ou confiné.

15 Sur cette figure, des références numériques identiques à celles des figures 1A - 2 y désignent des mêmes éléments.

Ce dispositif comporte en outre un substrat supérieur 100, de préférence également recouvert d'une
20 couche hydrophobe 108. Cet ensemble peut être éventuellement transparent, permettant une observation par le haut.

Là encore, un faisceau lumineux peut être dirigé entre les deux substrats.

25 De manière pratique, on positionnera des moyens émetteurs de lumière, analogues aux moyens 52 de la figure 2, de manière à diriger un faisceau 50 le long du substrat.

La sélection d'électrodes 4 du substrat
30 inférieur permet d'abord de déplacer ou de positionner,

puis d'allonger et d'étaler ou de déformer la goutte 2 le long du faisceau 50.

Les figures 5A et 5B, sur lesquelles des références numériques identiques à celles de la figure 4 y désignent des éléments identiques ou similaires, représentent un système mixte, dans lequel une goutte 2 est initialement en milieu ouvert (figure 5A), l'activation d'électrodes 4-1, 4-2, 4-3 permettant un alignement et un aplatissement de la goutte (figure 5B), en système fermé, dans une zone où le système est muni d'un capot, comme illustré ci-dessus en liaison avec la figure 4.

La figure 6 représente une variante du système fermé, avec un capot conducteur 100, comportant une électrode ou un réseau d'électrodes 112, ainsi qu'une couche isolante 106 et une couche hydrophobe 108.

Le caténaire 10 des figures précédentes est remplacé, dans ce mode de réalisation, par l'électrode 112. L'activation de cette électrode 112 et des électrodes 4 permet de déplacer la goutte dans la position voulue puis de l'étirer ou de la déformer, pour l'amener sur le trajet d'un faisceau lumineux 50.

Les figures 7A et 7B, sur lesquelles des références numériques identiques à celles de la figure 6 y désignent des éléments identiques ou similaires, représentent un système mixte, dans lequel une goutte 2 est initialement en milieu ouvert (figure 7A), l'activation d'électrodes 4-1, 4-2, 4-3 permettant un alignement et un aplatissement de la goutte (figure 7B), en système fermé, dans une zone où le système est

muni d'un capot, comme illustré ci-dessus en liaison avec la figure 6.

Dans les modes de réalisation décrits ci-dessus, plusieurs électrodes 4 sont activées pour
5 déformer la goutte. Il est également possible de prévoir une électrode de forme allongée dont l'activation permettrait d'aplatir la goutte, encore par effet d'électromouillage.

Un dispositif selon l'invention peut en
10 outre comporter des moyens qui vont permettre de commander ou d'activer les électrodes 4, par exemple un ordinateur type PC et un système de relais connectés au dispositif ou à la puce, tels les relais 14 de la figure 1A, ces relais étant pilotés par les moyens de
15 type PC.

Typiquement, la distance entre un éventuel conducteur 10 (figures 1A - 5B) d'une part et la surface hydrophobe 8 d'autre part est par exemple comprise entre 1 μm et 100 μm ou 500 μm .

20 Ce conducteur 10 peut se présenter par exemple sous la forme d'un fil de diamètre compris entre 10 μm et quelques centaines de μm , par exemple 200 μm . Ce fil peuvent être un fil d'or ou d'aluminium ou de tungstène ou d'autres matériaux conducteurs.

25 Lorsque deux substrats 1, 100 sont utilisés (figures 6 - 7B), ils sont distants d'une distance comprise entre, par exemple, 10 μm et 100 μm ou 500 μm .

Quel que soit le mode de réalisation considéré, une goutte de liquide 2 aura un volume
30 compris entre, par exemple, 1 nanolitre et quelques microlitres, par exemple entre 1 nl et 5 μl ou 10 μl .

En outre chacune des électrodes 4 aura par exemple une surface de l'ordre de quelques dizaines de μm^2 (par exemple $10 \mu\text{m}^2$) jusqu'à 1 mm^2 , selon la taille des gouttes à transporter, l'espacement entre
5 électrodes voisines étant par exemple compris entre $1 \mu\text{m}$ et $10 \mu\text{m}$.

La structuration des électrodes 4 peut être obtenue par des méthodes classiques des micro-technologies, par exemple par photolithographie.

10 Des procédés de réalisation de puces incorporant un dispositif selon l'invention peuvent être directement dérivés des procédés décrits dans le document FR - 2 841 063.

Des conducteurs, et notamment des
15 conducteurs 110 peuvent être réalisés par dépôt d'une couche conductrice et gravure de cette couche suivant le motif approprié de conducteurs, avant dépôt de la couche hydrophobe 108.

Les électrodes peuvent être réalisées par
20 dépôts d'une couche métallique (par exemple en un métal choisi parmi Au, Al, ITO, Pt, Cr, Cu) par photolithographie. Le substrat est ensuite recouvert d'une couche diélectrique en Si_3N_4 ou SiO_2 . Enfin un dépôt d'une couche hydrophobe est effectué, comme par
25 exemple un dépôt de téflon réalisé à la tournette.

Un système selon l'invention présente de nombreux avantages :

- ce système accroît le trajet optique de la lumière d'excitation 50. On peut l'améliorer encore
30 en ajoutant un dispositif réfléchissant, par exemple un micro-miroir, à l'extrémité du trajet optique, ce

dispositif renvoyant le faisceau dans la goutte ; un cube séparateur peut permettre, dans certains cas, et notamment en spectroscopie d'absorption, de séparer le faisceau réfléchi ;

5 • la lumière d'excitation est en outre mieux conservée dans la goutte. Lorsque la goutte est étirée, les rayons frappent en effet l'interface au niveau de la périphérie de la goutte avec un angle d'incidence plus faible que dans le cas d'une goutte
10 sphérique (ceci est très net sur la figure 2). Les rayons réfléchis à l'intérieur de la goutte sont d'intensité plus forts. On assiste donc à un guidage optique de la lumière d'excitation dans la goutte.

 • les rayons issus de l'excitation transmise
15 (ceux qui sortent de la goutte) sont plus faibles, puisque davantage de lumière est absorbée dans la goutte. Le filtrage optique est ainsi rendu plus facile.

 • dans le cas d'une goutte déformée en forme
20 de cylindre ou de demi-cylindre (ce qui est en particulier le cas pour un système ouvert ou non confiné), la lumière d'excitation est répartie de manière plus homogène. Cela rend la détection moins bruitée par de possibles variations locales de
25 concentration de marqueurs dans le liquide de la goutte.

 • la lumière d'excitation ainsi guidée ne vient pas en contact avec le support ou le capot, empêchant ainsi toute fluorescence parasite. Elle ne
30 vient également pas en contact avec le détecteur (toute

la lumière peut être dirigée à travers la goutte),
simplifiant ainsi le filtrage.

- la possibilité, en système confiné, de former des gouttes carrées ou en forme de rectangle
- 5 permet d'améliorer le trajet optique en réalisant presque une cuve liquide.

REVENDICATIONS

1. Procédé d'analyse optique d'une goutte
(2) d'un milieu liquide comportant :

- 5 - la mise en contact d'une goutte de
liquide avec une surface hydrophobe (8),
 - la déformation de la goutte sur cette
surface par électromouillage, afin de la déformer sur
le trajet d'un faisceau optique (50).

10

2. Procédé selon la revendication 1, la
goutte étant confinée, au moins lors de sa déformation,
entre ladite surface hydrophobe (8) et un substrat
supérieur (100).

15

3. Procédé selon la revendication 2, la
goutte n'étant, avant déformation, pas confinée par le
substrat supérieur.

20

4. Procédé selon la revendication 2, la
goutte étant, avant déformation, confinée par le
substrat supérieur.

5. Procédé selon l'une des revendications
25 1 à 4, comportant en outre un déplacement de la goutte
sur la surface hydrophobe.

6. Procédé selon l'une des revendications 1
à 5, le déplacement et/ou la déformation étant obtenus
30 par activation d'une pluralité d'électrodes (4),
situées sous la couche hydrophobe (8).

7. Procédé selon l'une des revendications 1 à 5, le déplacement et/ou la déformation étant obtenus par activation d'une seule électrode, située sous la couche hydrophobe.

5

8. Procédé selon l'une des revendications 1 à 7, l'analyse optique étant une analyse par colorimétrie, ou par spectrométrie ou par fluorescence.

10

9. Procédé selon l'une des revendications 1 à 8, le faisceau optique étant réfléchi après son passage à travers la goutte et le faisceau réfléchi retraversant la goutte après réflexion.

15

10. Procédé selon l'une des revendications 1 à 9, comportant la mise en œuvre d'un dispositif d'électromouillage, comportant un premier substrat recouvert de ladite couche hydrophobe (8), et une pluralité d'électrodes (4) disposées sous cette couche hydrophobe.

20

11. Dispositif d'analyse optique d'une goutte (2) d'un milieu liquide comportant :

- un premier substrat comportant une surface hydrophobe (8),

25

- des moyens (52) de génération d'un rayonnement pour engendrer un faisceau optique parallèlement à la surface hydrophobe,

- des moyens pour déformer une goutte, sur cette surface, par électromouillage, afin de la déformer sur le trajet d'un faisceau optique (50)

30

engendré par les moyens (52) de génération de rayonnement.

12. Dispositif selon la revendication 11,
5 comportant en outre un deuxième substrat (100), disposé en regard de la surface hydrophobe.

13. Dispositif selon la revendication 12,
le deuxième substrat comportant en outre une couche
10 hydrophobe superficielle (108).

14. Dispositif selon la revendication 12 ou
13, le deuxième substrat comportant en outre une
électrode (112).

15

15. Dispositif selon l'une des
revendications 11 à 14, les moyens pour déformer une
goutte, sur cette surface, par électromouillage,
comportant une pluralité d'électrodes (4) sous la
20 surface hydrophobe.

16. Dispositif selon la revendication 15
les électrodes sous la surface hydrophobe étant toutes
de tailles identiques.

25

17. Dispositif selon la revendication 15
l'une au moins des électrodes sous la surface
hydrophobe étant de forme allongée.

30 18. Dispositif selon l'une des
revendications 11 à 17, comportant en outre des moyens

pour réfléchir ledit faisceau optique après traversée d'une goutte de liquide positionnée sur la surface hydrophobe.

1 / 4

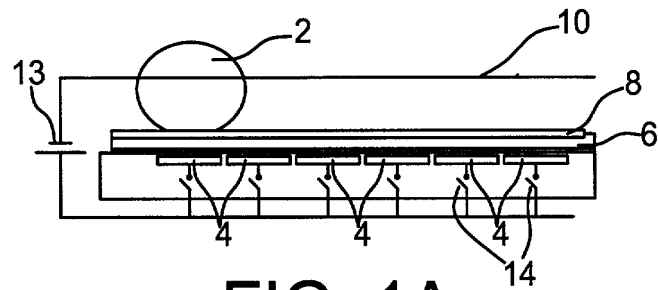


FIG. 1A

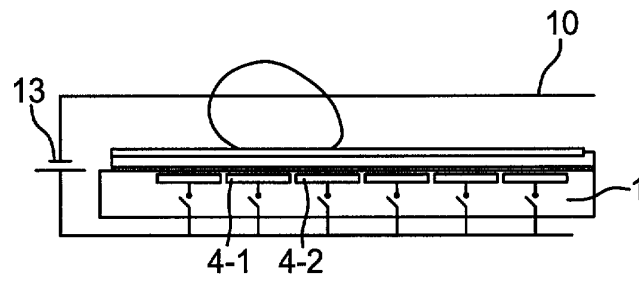


FIG. 1B

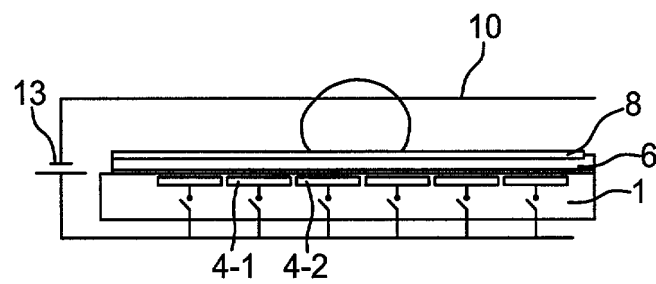


FIG. 1C

2 / 4

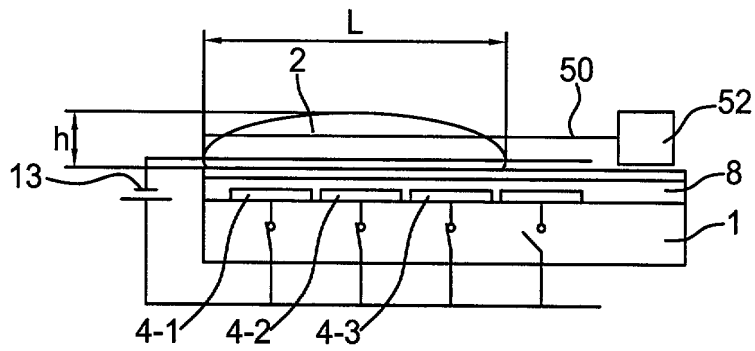


FIG. 2

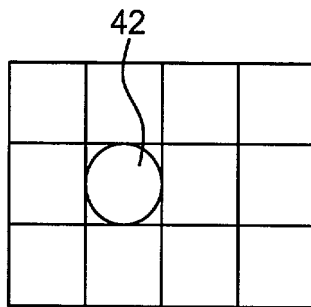


FIG. 3A

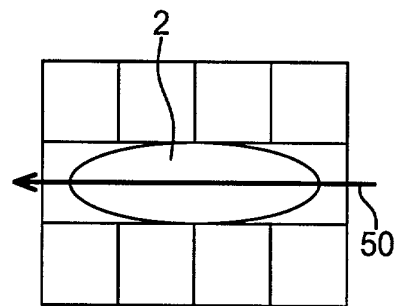


FIG. 3B

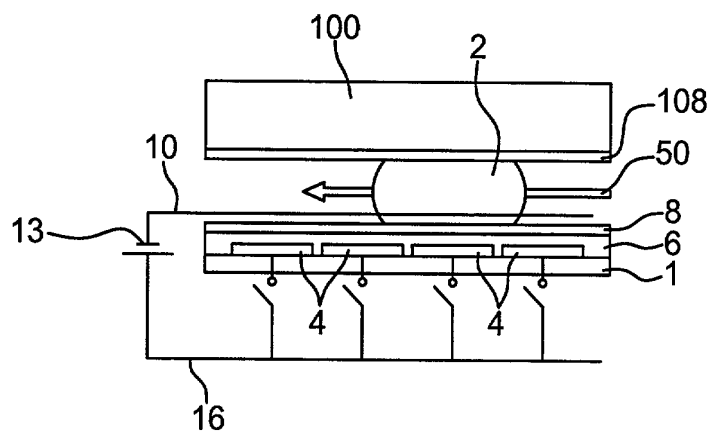


FIG. 4

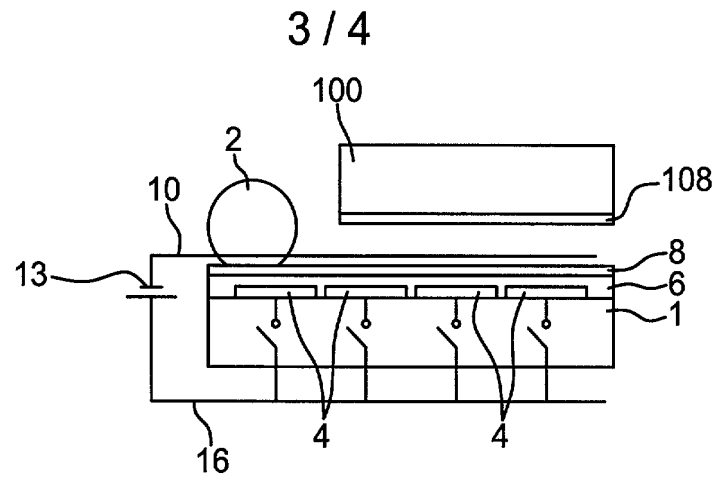


FIG. 5A

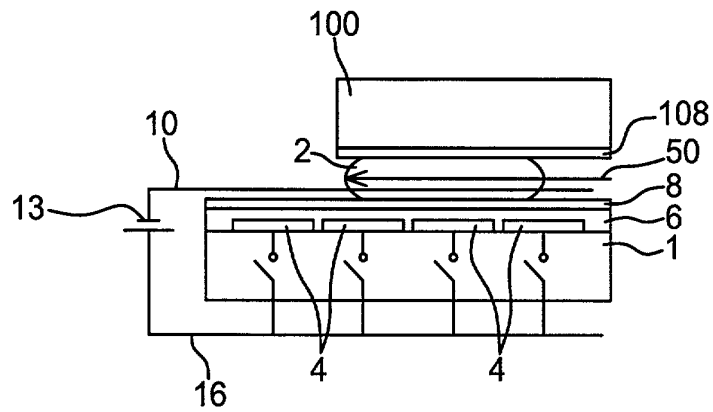


FIG. 5B

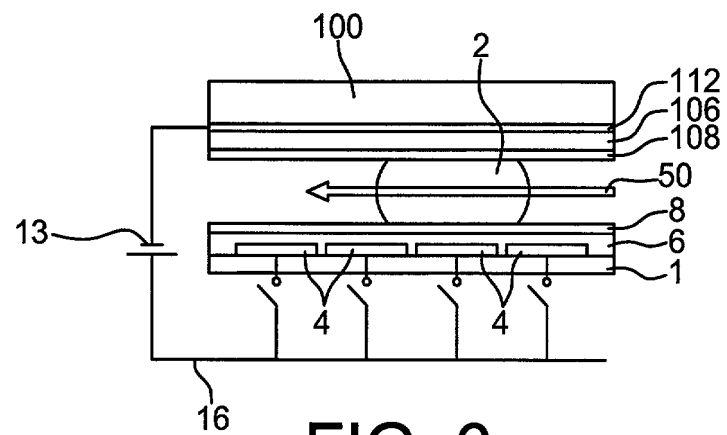


FIG. 6

4 / 4

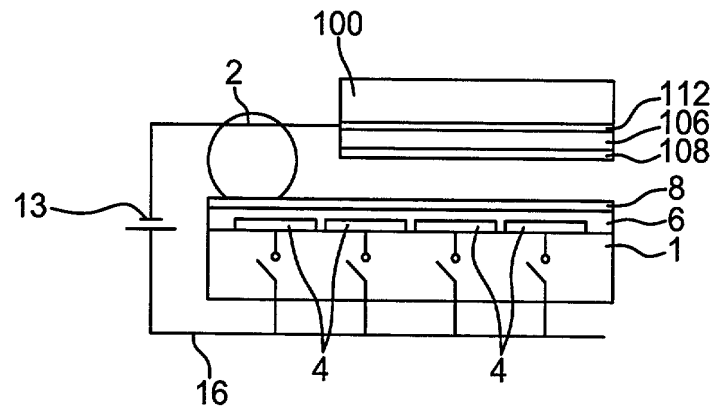


FIG. 7A

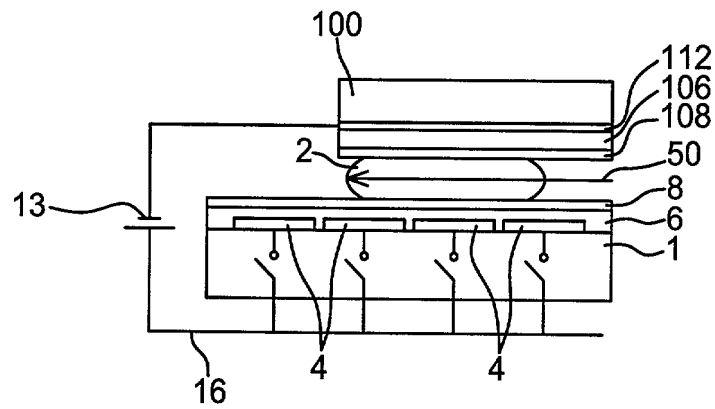


FIG. 7B



RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE

établi sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la recherche

N° d'enregistrement
national

FA 651558
FR 0451403

DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		Revendication(s) concernée(s)	Classement attribué à l'invention par l'INPI
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes		
X	US 6 043 878 A (GRATZL ET AL) 28 mars 2000 (2000-03-28)	1	G01N21/01 B01L3/00 G02F1/01
Y	* colonne 6, ligne 48 - colonne 8, ligne 40; figures 1-6 *	11	
A	-----	8,9,18	
Y,D	US 2004/007377 A1 (FOUILLET YVES ET AL) 15 janvier 2004 (2004-01-15)	1,11	
A	* alinéa [0061] - alinéa [0067]; revendication 12; figure 1 *	5-7	
Y,D	POLLACK M G ET AL: "ELECTROWETTING-BASED ACTUATION OF DROPLETS FOR INTEGRATED MICROFLUIDICS" LAB ON A CHIP, ROYAL SOCIETY OF CHEMISTRY, CAMBRIDGE, GB, vol. 2, no. 2, 11 mars 2002 (2002-03-11), pages 96-101, XP008038786 ISSN: 1473-0197	1,11	
A	* page 97, colonne 1, alinéa 3 - page 98, colonne 1, alinéa 3; figures 1-3 *	2-7, 12-14	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (Int.CL.7)
Y	US 6 338 820 B1 (HUBBARD ALLYN ET AL) 15 janvier 2002 (2002-01-15) * colonne 23, ligne 66 - colonne 24, ligne 39; figures 12,15 *	1,11	G01N
Y	US 2002/143437 A1 (HANDIQUE KALYAN ET AL) 3 octobre 2002 (2002-10-03)	1,11	
A	* alinéa [0064] - alinéa [0066] * * alinéa [0162] - alinéa [0171] *	8,9,18	
Y	US 2004/055891 A1 (PAMULA VAMSEE K ET AL) 25 mars 2004 (2004-03-25)	1,11	
A	* alinéa [0082] - alinéa [0090]; figures 1-4 *	5	

Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
9 février 2005		Stuebner, B	
CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intercalaire T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant			

ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE**RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 0451403 FA 651558**

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche préliminaire visé ci-dessus.

Les dits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du 09-02-2005

Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets, ni de l'Administration française

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)		Date de publication
US 6043878	A	28-03-2000	AU	720702 B2	08-06-2000
			AU	4891997 A	17-04-1998
			CA	2266930 A1	02-04-1998
			EP	0961919 A1	08-12-1999
			WO	9813675 A1	02-04-1998

US 2004007377	A1	15-01-2004	FR	2841063 A1	19-12-2003
			CA	2432607 A1	18-12-2003
			EP	1376846 A1	02-01-2004
			JP	2004022165 A	22-01-2004

US 6338820	B1	15-01-2002	AU	9020698 A	08-03-1999
			CA	2301095 A1	25-02-1999
			DE	69820877 D1	05-02-2004
			EP	1004015 A1	31-05-2000
			WO	9909394 A1	25-02-1999

US 2002143437	A1	03-10-2002	EP	1390145 A1	25-02-2004
			JP	2004536689 T	09-12-2004
			WO	02078845 A1	10-10-2002
			US	2002142482 A1	03-10-2002
			US	2002141903 A1	03-10-2002
			US	2002142471 A1	03-10-2002

US 2004055891	A1	25-03-2004	WO	2004030820 A2	15-04-2004
