



(11) **EP 1 682 276 B1**

(12) **FASCICULE DE BREVET EUROPEEN**

(45) Date de publication et mention  
de la délivrance du brevet:  
**24.10.2012 Bulletin 2012/43**

(51) Int Cl.:  
**B01L 3/02 (2006.01)**

(21) Numéro de dépôt: **04805830.9**

(86) Numéro de dépôt international:  
**PCT/FR2004/050587**

(22) Date de dépôt: **15.11.2004**

(87) Numéro de publication internationale:  
**WO 2005/049210 (02.06.2005 Gazette 2005/22)**

(54) **DISPOSITIF DE RECEPTION D'UN ECHANTILLON DE FLUIDE, ET SES APPLICATIONS**  
**VORRICHTUNG ZUR AUFNAHME EINER FLUIDPROBE UND ZUGEHÖRIGE ANWENDUNGEN**  
**DEVICE FOR RECEIVING A FLUID SAMPLE AND APPLICATIONS THEREOF**

(84) Etats contractants désignés:  
**AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR  
HU IE IS IT LI LU MC NL PL PT RO SE SI SK TR**

(30) Priorité: **14.11.2003 FR 0313340**

(43) Date de publication de la demande:  
**26.07.2006 Bulletin 2006/30**

(73) Titulaires:  
• **Commissariat à l'Énergie Atomique  
et aux Énergies Alternatives  
75015 Paris (FR)**  
• **Genoptics  
91400 Orsay (FR)**

(72) Inventeurs:  
• **LIVACHE, Thierry  
38560 Jarrie (FR)**

• **CORSO, Bruno  
30200 Orsan (FR)**  
• **LASSALLE, Nathalie  
57000 Metz (FR)**  
• **MERCEY, Thibaut  
66740 Villelongue Dels Monts (FR)**

(74) Mandataire: **Tanty, François et al  
Cabinet Nony  
3, rue de Penthievre  
75008 Paris (FR)**

(56) Documents cités:  
**WO-A-00/25923 WO-A-01/71311**  
**WO-A-99/36760 FR-A- 2 839 662**  
**US-A- 5 486 337 US-B1- 6 365 349**  
**US-B1- 6 416 294**

**EP 1 682 276 B1**

Il est rappelé que: Dans un délai de neuf mois à compter de la publication de la mention de la délivrance du brevet européen au Bulletin européen des brevets, toute personne peut faire opposition à ce brevet auprès de l'Office européen des brevets, conformément au règlement d'exécution. L'opposition n'est réputée formée qu'après le paiement de la taxe d'opposition. (Art. 99(1) Convention sur le brevet européen).

## Description

**[0001]** L'invention a pour objet un dispositif de réception d'un échantillon de fluide ainsi que son utilisation. L'invention concerne en particulier un dispositif permettant notamment de prélever une faible quantité d'un fluide dans une zone de prélèvement et de transporter le fluide prélevé pour le déposer, dans une zone de dépôt, sur un substrat.

**[0002]** Le dispositif de l'invention peut en outre être utilisé comme une microcellule électrochimique.

**[0003]** L'invention est utilisable notamment dans le secteur des biotechnologies, et en particulier dans le domaine, actuellement en plein essor, de l'analyse d'échantillons biologiques, ou dans l'étude de la réactivité ou de l'affinité d'une molécule par rapport à une ou plusieurs autres. L'invention est également utilisable dans le domaine plus général d'analyse des matériaux.

**[0004]** Les dispositifs de transfert d'échantillons fluides d'origine biologique, ou contenant des molécules purifiées produites *in vitro* ou *in vivo* ont actuellement une importance croissante. On sait que l'une des tendances récentes dans ce domaine est de miniaturiser les dispositifs et de minimiser les quantités de réactifs à utiliser et/ou de produits à analyser ou à étudier. En effet, les quantités de produits disponibles sont souvent très faibles, ou les produits sont très coûteux. On utilise de plus en plus souvent, pour ces raisons, des dispositifs permettant d'effectuer sur des substrats appropriés des dépôts ponctuels organisés en réseaux (appelés en langue anglaise « microarrays »). Les substrats sont ensuite mis en contact avec des produits, connus ou inconnus, susceptibles d'avoir une interaction (réactivité ou affinité) vis-à-vis de la molécule ou des molécules déposées dans le microréseau. On procède ensuite à une analyse à l'aide d'un système de détection qui peut être par exemple optique, chimique, électrochimique, etc.

**[0005]** Il existe actuellement des dispositifs de dépôt avec ou sans contact mécanique avec le substrat.

**[0006]** Dans le cas d'un dépôt sans contact, le principe est d'aller prélever un fluide, contenant par exemple des molécules d'intérêt biologique, dans une zone de prélèvement, puis d'aller placer le dispositif au-dessus d'une zone de dépôt d'un substrat, et de délivrer une goutte du liquide sans que le dispositif entre en contact avec le substrat. Un tel dispositif est décrit par exemple dans le brevet US 5 763 278. Le dispositif de ce brevet US comporte un élément piézoélectrique venant comprimer une chambre de faible volume et ainsi éjecter une goutte de liquide sur des substrats de type lamelle de microscope, ou sur tout autre support approprié, permettant ensuite l'analyse à l'aide d'un instrument de mise en évidence d'interactions. De tels dispositifs présentent l'avantage de ne pas altérer la surface sur laquelle le liquide doit être déposé, mais ils sont de maniement délicat car en général l'extrémité inférieure du dispositif (là où se forme la goutte à déposer) est très fragile. De tels dispositifs présentent également l'inconvénient de nécessiter des

volumes de prélèvements assez importants. En outre, leur complexité de fabrication et de calcination est assez contraignante, notamment du fait de la nature des matériaux utilisés, en particulier les céramiques piézoélectriques qui ont tendance à se déformer avec le temps et avec les tensions appliquées.

**[0007]** Parmi les dispositifs de dépôt, certains utilisent des moyens fluidiques actifs (pistons, vannes, pompes) qui présentent des inconvénients tant en ce qui concerne la complexité de fabrication que les risques de fuites, de bouchage des conduits ou de formation de bulles.

**[0008]** Comme indiqué ci-dessus, il existe aussi des dispositifs qui opèrent par contact avec le substrat. Certains de ces dispositifs fonctionnent uniquement grâce au phénomène de capillarité. C'est le cas des dispositifs décrits dans les brevets US 5 770 151, 5 807 522 et 6 101 946 qui sont analysés ci-après.

**[0009]** Le brevet US 5 770 151 décrit un dispositif de prélèvement d'un échantillon liquide et de dépôt de microgouttes de cet échantillon, comprenant un tube creux dont une extrémité est fermée et l'autre est ouverte. La paroi du tube présente, au voisinage de l'extrémité ouverte, une fente longitudinale qui favorise le prélèvement par capillarité d'une faible quantité de liquide lorsque la partie d'extrémité ouverte est immergée dans ledit liquide. On effectue ensuite le dépôt de microgouttes par capillarité en mettant l'extrémité ouverte en contact successivement avec une pluralité de points d'une surface solide.

**[0010]** Le brevet US 5 807 522 décrit un dispositif de prélèvement et de déposition d'un échantillon liquide, comprenant deux éléments coextensifs espacés de façon à former un canal capillaire allongé comportant des fentes latérales et se terminant par une pointe. En immergeant la région de la pointe dans un liquide, un échantillon est retenu dans le canal capillaire, et lorsque la pointe vient au contact d'un support solide avec une impulsion suffisante, le ménisque à la base de l'échantillon liquide est rompu, ce qui permet le dépôt d'une microgoutte d'échantillon liquide sur le support.

**[0011]** Le brevet US 6 101 946 décrit une aiguille pour imprimer sur un support un microréseau par dépôt de microgouttes d'un échantillon liquide. Cette aiguille comprend une pointe taillée en forme de pyramide à base carrée, comportant une fente longitudinale formant deux becs qui sont de plus en plus rapprochés en allant vers l'extrémité de la pointe. La fabrication de telles aiguilles nécessite un usinage de haute précision et est donc très onéreuse.

**[0012]** Tous les dispositifs décrits dans les trois brevets analysés ci-dessus comportent une fente longitudinale dans le but de favoriser la rétention par capillarité d'une quantité relativement importante de liquide. L'obtention de ces fentes complique la fabrication de ces dispositifs et nécessite, notamment pour les dispositifs des brevets US 5 807 522 et 6 101 946, un usinage coûteux; de plus, ces systèmes capillaires se bouchent si l'échantillon contient des particules en suspension, et ils sont par ailleurs

assez difficiles à décontaminer.

**[0013]** Comme on le verra ci-après, le dispositif de l'invention peut être utilisé pour déposer et fixer sur un substrat, notamment par voie électrochimique, un ligand (substance biologique ou molécule quelconque capable d'interaction soit avec un réactif permettant l'analyse ou l'étude des propriétés du ligand, soit avec une molécule d'intérêt à détecter et/ou à quantifier).

**[0014]** Le brevet FR 2 789 401 décrit un procédé pour déposer de façon matricielle un ligand et le fixer électrochimiquement sur un support conducteur. Ce procédé peut être mis en oeuvre notamment à l'aide d'un dispositif comprenant un réservoir en matériau isolant (polypropylène), de forme conique, contenant un milieu réactionnel fluide et une électrode. Le milieu fluide contient deux types de monomères électropolymérisables, d'une part du pyrrole, et d'autre part du pyrrole lié par covalence à un ligand L'extrémité du cône est ouverte et a un faible diamètre. Par contact de cette extrémité avec un support conducteur soumis à une tension anodique par rapport à l'électrode, on peut déposer sur la zone de contact avec le substrat un polymère de pyrrole dont une partie des motifs sont liés par covalence avec le ligand. Dans un tel dispositif, le réservoir contient des quantités relativement importantes du milieu fluide, et l'extrémité du cône n'a pas de fonction de prélèvement, et le réservoir doit être rempli par un système fluidique actif (pompes, vannes, etc...). Dans un autre mode de réalisation, on utilise une électrode en forme de fil que l'on plonge dans un récipient contenant le milieu réactionnel fluide. Lorsque l'électrode ressort du fluide, elle retient à son extrémité une goutte de fluide. On amène ensuite l'électrode au-dessus du support conducteur de façon à ce que la goutte vienne au contact du support tout en restant en contact avec l'électrode. En appliquant une tension électrique appropriée, on obtient comme précédemment la formation d'un dépôt de polymère de pyrrole. Un tel procédé nécessite un contrôle très précis de la distance électrode-support. En effet, seule la goutte, et non l'électrode, doit entrer en contact avec le support, car un court-circuit empêcherait la polymérisation. Il en résulte qu'un tel procédé, qui est d'ailleurs peu reproductible, n'est pas adapté à des applications industrielles. Par ailleurs, le volume de fluide transporté par l'aiguille est peu reproductible et soumis au séchage.

**[0015]** La demande WO 00/25925 décrit un dispositif pour déposer des gouttes de liquide sur un substrat. Ce dispositif comporte une cavité pouvant communiquer avec l'extérieur par l'intermédiaire d'un canal capillaire.

**[0016]** La présente invention a notamment pour objet un dispositif permettant de prélever et transporter un fluide, y compris dans le cas où l'échantillon fluide qui est la source du fluide à prélever n'est disponible qu'en très faibles quantités. Ce dispositif, qui peut fonctionner sans moyens fluidiques actifs tels que pistons, pompes ou vannes, est de fabrication très simple et donc d'un prix de revient relativement faible. Il ne comporte pas d'élément fragile et peut ainsi être utilisé durablement.

**[0017]** L'invention a pour objet un dispositif de réception, notamment pour prélever et transporter un échantillon de fluide, comportant une partie d'extrémité avec au moins une cavité débouchant par une ouverture sur l'extérieur, ladite cavité comprenant un fond, caractérisé par le fait que ladite partie d'extrémité présente une première zone hydrophobe adjacente à l'ouverture de la cavité et une deuxième zone hydrophile adjacente à la première et recouvrant au moins partiellement le fond de la cavité de sorte que lorsque ladite partie d'extrémité plonge dans ledit fluide puis en ressort, ladite cavité retient par capillarité une partie dudit fluide, et par le fait que le rapport profondeur de la cavité 1 diamètre de l'ouverture peut varier dans la gamme de 0,01 à 1.

**[0018]** Le dispositif de réception selon l'invention est de préférence agencé pour former une électrode, notamment une contre-électrode ou une électrode de travail, dans une cellule électrochimique.

**[0019]** Selon la présente invention, on entend par « zone hydrophobe » une zone présentant une affinité pour un fluide considéré, notamment un liquide, plus faible que la zone hydrophile.

**[0020]** Dans des modes de réalisation particuliers, le dispositif de l'invention peut encore présenter les caractéristiques suivantes, prises isolément ou, le cas échéant, en combinaison :

- le caractère hydrophobe est apporté par un revêtement hydrophobe,
- ledit revêtement hydrophobe est déposé sur ladite partie d'extrémité au moins à la périphérie de ladite ouverture (étant entendu que ce revêtement ne doit pas obturer l'ouverture),
- la zone hydrophobe s'étend dans la cavité, éventuellement jusqu'au fond de celle-ci, sans recouvrir le fond complètement, et/ou s'étend sur une paroi externe du dispositif,
- la zone hydrophobe est réalisée en un matériau isolant électrique,
- ledit revêtement hydrophobe est réalisé en un matériau choisi par exemple parmi un Téflon® tel que le polytétrafluoroéthylène (PTFE), le polyfluorure de vinylidène (PVDF), le perfluoroalkoxy (PFA), les homopolymères ou copolymères d'éthylène, de propylène ou d'isoprène, les polyuréthanes et les résines époxy, cette liste n'étant pas limitative,
- la zone hydrophile est réalisée en un matériau électriquement conducteur, métallique ou non-métallique,
- la partie d'extrémité comporte un corps, lequel est réalisé en un matériau conducteur de l'électricité et/ou est revêtu d'un matériau conducteur de l'électricité, la cavité étant formée au moins partiellement par ce corps,
- ledit matériau conducteur de l'électricité est choisi notamment parmi l'acier, le titane, le platine, l'or, l'argent, le graphite et les fibres de carbone, cette liste n'étant pas limitative,

- ladite cavité présente l'une au moins des caractéristiques suivantes :
  - elle a un volume suffisant pour retenir un volume d'échantillon de fluide dans la gamme de 0,1 picolitre à 1  $\mu\text{L}$ , et en particulier de 1 à 50 nL,
  - elle a une profondeur de 5  $\mu\text{m}$  à 200  $\mu\text{m}$ ,
  - le rapport profondeur de la cavité/diamètre de l'ouverture peut varier dans la gamme de 0,1 à 1,
  - la cavité peut avoir une section transversale circulaire ou polygonale,
  - la cavité peut présenter une forme sensiblement cylindrique ou conique, ou avoir une paroi cylindrique prolongée par un fond conique,
- ledit dispositif peut comprendre ou non un élément amortisseur permettant d'atténuer les chocs susceptibles d'affecter ledit dispositif lorsque celui-ci entre en contact par sa partie d'extrémité avec un substrat solide afin d'y déposer ledit échantillon de fluide ; ledit élément amortisseur est par exemple un ressort,
- ledit dispositif comporte une tige ; la tige peut être réalisée en un matériau capable de déformation élastique, et peut comporter au moins une partie en forme de S jouant le rôle d'élément amortisseur,
- ledit dispositif comporte une tige apte à coulisser dans une autre pièce, notamment un cylindre agencé pour jouer le rôle d'élément amortisseur,
- le caractère hydrophile de la zone hydrophile peut être apporté par un revêtement en un matériau hydrophile.

**[0021]** De préférence, la cavité pour recevoir l'échantillon de fluide débouche directement sur l'extérieur, sans l'intermédiaire d'un canal capillaire.

**[0022]** Ainsi, la cavité peut être vidée et nettoyée relativement facilement.

**[0023]** Selon un mode de réalisation particulier, le dispositif de l'invention comprend une tige munie, extérieurement ou intérieurement, du côté de la partie d'extrémité, d'un manchon ayant une partie dépassante qui se prolonge au-delà de l'extrémité de la tige. La cavité est constituée, dans ce cas, par la partie dépassante de la paroi interne du manchon et par la face d'extrémité de la tige. Le manchon est réalisé par exemple en un matériau hydrophobe. En particulier, la tige peut être réalisée en un matériau conducteur, et le manchon en un matériau isolant, et si l'on veut utiliser le dispositif comme électrode, ladite face d'extrémité de la tige peut être polie et/ou revêtue d'un métal peu réactif, par exemple platine ou or, pour obtenir une électrode plus stable.

**[0024]** Le manchon dépassant peut également être réalisé en un matériau conducteur. Dans ce cas, au moins l'extrémité de la partie dépassante est revêtue d'une couche de matériau hydrophobe, de préférence isolant électrique. Le revêtement hydrophobe peut s'étendre sur la paroi externe du manchon conducteur

et éventuellement sur une partie de la paroi dépassante interne.

**[0025]** L'invention a également pour objet un procédé permettant notamment de prélever et transporter un échantillon de fluide à l'aide d'un dispositif tel que défini dans l'une quelconque des revendications précédentes. Ce procédé, qui peut fonctionner sans l'aide de moyens fluidiques actifs, comprend les étapes consistant à :

- a) immerger la partie d'extrémité comportant ladite cavité dans un récipient contenant un fluide à prélever, puis l'en retirer, et
- b) mettre en contact ladite partie d'extrémité avec un substrat solide.

**[0026]** Selon des modes de réalisation particuliers :

- on éloigne ensuite du substrat la partie d'extrémité, de façon à laisser en dépôt sur le substrat une goutte de l'échantillon fluide,
- si désiré, on répète les étapes a) et b) autant de fois que nécessaire pour déposer une pluralité d'échantillons fluides, identiques ou différents, sur le substrat solide, de façon à former sur ledit substrat des dépôts selon un réseau matriciel. Lorsque les échantillons sont différents, une opération de rinçage-séchage sera nécessaire.

**[0027]** Ce procédé peut être utilisé notamment avec un échantillon de fluide qui contient des molécules ou des substances biologiques à déposer et/ou à immobiliser sur le substrat. Il peut également être utilisé pour transporter un fluide vers une autre solution fluide, pour réaliser une dilution par exemple.

**[0028]** Le procédé de l'invention permet en outre d'utiliser le dispositif de réception comme électrode. Pour cela, le dispositif comporte un corps réalisé en un matériau conducteur, et ladite partie d'extrémité est munie d'un revêtement ou d'un manchon isolant et hydrophobe qui, bien entendu, n'obture pas l'ouverture de la cavité. Le substrat est en un matériau conducteur ou contient une ou des zones conductrices et, après ladite étape de mise en contact, l'ensemble forme une cellule électrochimique comprenant au moins deux électrodes indépendantes. Une ou des électrodes supplémentaire(s) peu(ven)t être rajoutée(s) soit sur le dispositif, soit sur le substrat.

**[0029]** Le fluide peut comporter un électrolyte et éventuellement d'autres composés en suspension.

**[0030]** Le procédé peut comporter l'étape consistant à effectuer une analyse de type électrochimique de la solution ou suspension prélevée.

**[0031]** Le procédé peut comporter l'étape consistant à utiliser l'ensemble précité comme une cellule électrochimique et faire passer un courant électrique, ou simplement mesurer une différence de potentiel entre ladite partie d'extrémité et ledit substrat ou entre la partie d'extrémité et une zone conductrice du substrat, par l'intermédiaire de l'échantillon, contenant un électrolyte, qui est

en contact à la fois avec le corps conducteur et avec le substrat. En utilisant un montage intensiostatique ou potentiostatique, on peut déterminer les caractéristiques de courant et de potentiel de l'échantillon de fluide prélevé à analyser ou du substrat, et cela sans modification notable de la composition de l'échantillon, car les concentrations des substances électroactives dissoutes ne sont pratiquement pas modifiées par les mesures effectuées.

**[0032]** En utilisant par exemple le dispositif de l'invention comme électrode de travail et le support conducteur, notamment une lame métallique, comme contre-électrode, la cavité du dispositif constitue une micro-cellule électrolytique permettant notamment d'étudier les réactions qui se produisent au niveau de l'électrode de travail. Un tel dispositif permet d'avoir toujours la même distance entre l'électrode de travail et la contre-électrode.

**[0033]** On peut également utiliser le procédé de l'invention pour effectuer l'immobilisation d'une ou plusieurs molécules ou substances biologiques sur le substrat conducteur selon une méthode électrochimique d'électrodéposition. Dans ce cas, le substrat constitue l'électrode de travail et l'extrémité du dispositif de réception sert de contre-électrode.

**[0034]** Un tel procédé d'électrodéposition peut être mis en oeuvre notamment lorsque le fluide contient un monomère électropolymérisable, par exemple par oxydation anodique. On fait alors passer le courant électrique entre le corps et le substrat en portant ledit substrat à un potentiel nécessaire à la formation de polymère. Ainsi, l'extrémité du dispositif de prélèvement, réalisée en matériau conducteur, joue le rôle de contre-électrode, de sorte que le monomère va se polymériser au contact du substrat conducteur, par oxydation anodique, et former un dépôt ponctuel encore appelé « spot » adhérent sur ledit substrat. Un tel procédé permet donc de réaliser des micro-spots de polymère, éventuellement disposés en réseau matriciel, sur une surface conductrice.

**[0035]** L'invention a encore pour objet un procédé pour former une cellule électrochimique, le procédé comportant les étapes suivantes :

- fournir un dispositif de réception comportant une partie d'extrémité avec au moins une cavité débouchant par une ouverture sur l'extérieur, ladite cavité comprenant un fond, cette partie d'extrémité présentant une première zone hydrophobe électriquement isolante, adjacente à l'ouverture de la cavité, et une deuxième zone hydrophile électriquement conductrice, adjacente à la première et recouvrant au moins partiellement le fond de la cavité,
- fournir une surface de réception, notamment un substrat, avec au moins une zone conductrice,
- prélever un échantillon de fluide à l'aide du dispositif de réception,
- amener la partie d'extrémité du dispositif de réception au contact de la zone conductrice de la surface de réception, la première zone hydrophobe étant agencée pour isoler électriquement la deuxième zone

hydrophile conductrice de la zone conductrice de la surface de réception.

**[0036]** L'invention a encore pour objet un procédé comportant les étapes suivantes :

- fournir un dispositif de réception comportant une partie d'extrémité avec au moins une cavité débouchant par une ouverture sur l'extérieur, ladite cavité comprenant un fond, cette partie d'extrémité présentant une première zone hydrophobe électriquement isolante, adjacente à l'ouverture de la cavité, et une deuxième zone hydrophile électriquement conductrice, adjacente à la première et recouvrant au moins partiellement le fond de la cavité,
- fournir une surface de réception, notamment un substrat, avec au moins une zone conductrice,
- prélever un échantillon de fluide à l'aide du dispositif de réception,
- amener la partie d'extrémité du dispositif de réception au contact de la zone conductrice de la surface de réception, la première zone hydrophobe étant agencée pour isoler électriquement la deuxième zone hydrophile conductrice de la zone conductrice de la surface de réception,
- établir un courant électrique entre la zone hydrophile du dispositif de réception et la zone conductrice du substrat ou mesurer un paramètre électrique, par exemple une différence de potentiel, entre la zone conductrice du dispositif de réception et la zone conductrice du support de réception.

**[0037]** Le procédé peut comporter l'étape suivante :

- établir un courant électrique, notamment pulsé, entre la zone hydrophile du dispositif de réception et la zone conductrice du substrat afin de polymériser une substance contenue dans la cavité du dispositif de réception.

**[0038]** Le procédé peut, en variante, comporter les étapes suivantes :

- mesurer un paramètre électrique, notamment une différence de potentiel, entre la zone conductrice du dispositif de réception et une surface conductrice, par exemple une tôle d'acier,
- répéter l'étape précédente afin de réaliser pour la surface conductrice une cartographie relative à une caractéristique physique ou chimique, par exemple un état d'oxydation, à partir des mesures obtenues.

**[0039]** On va maintenant décrire de façon plus détaillée, à titre illustratif, des modes de réalisation particuliers de l'invention, en faisant référence aux dessins annexés, dans lesquels :

- les figures 1 à 7 représentent, schématiquement et

- partiellement, des modes de réalisation particuliers de la partie d'extrémité du dispositif de l'invention,
- les figures 8 et 9 représentent, schématiquement et partiellement, des modes de réalisation d'un dispositif de réception avec un amortisseur,
  - la figure 10 représente, schématiquement et partiellement, un support d'une contre-électrode conforme à l'invention,
  - les figures 11 et 12 représentent, schématiquement et partiellement, une électrode indicatrice conforme à deux exemples de mise en oeuvre de l'invention, et
  - les figures 13 à 15 illustrent un autre exemple de mise en oeuvre de l'invention.

**[0040]** On a représenté sur la figure 1, de manière très schématique, un dispositif de réception 1 conforme à l'invention.

**[0041]** Le dispositif 1 comporte une tige 2 à une partie d'extrémité 2' de laquelle est ménagée une cavité de réception 3.

**[0042]** Dans l'exemple considéré, la cavité 3 présente une forme cylindrique d'axe X parallèle à la tige 2, avec une paroi interne 4 et un fond 5.

**[0043]** La tige 2 présente à son extrémité une tranche 6 recouverte d'un revêtement hydrophobe 8.

**[0044]** Dans l'exemple considéré, la tige 2 est réalisée en un matériau conducteur présentant des propriétés hydrophiles, ce matériau conducteur pouvant être par exemple de l'or, du platine ou un acier inoxydable du type inox 316L.

**[0045]** La tranche 6 s'étend à la périphérie de l'ouverture 7 de la cavité 3.

**[0046]** Dans l'exemple de la figure 1, le revêtement 8 s'étend uniquement sur la tranche 6, sans déborder dans la cavité 3, ni sur la paroi externe 10 de la tige 2.

**[0047]** En variante, le revêtement 8 peut s'étendre, comme illustré sur la figure 2, vers l'intérieur de la cavité 3 en recouvrant la paroi interne 4 partiellement.

**[0048]** Ce revêtement 8 peut atteindre le fond 5 ou non.

**[0049]** Le revêtement 8 peut également s'étendre sur la paroi externe 10 de la tige 2.

**[0050]** Dans les exemples qui viennent d'être décrits, la cavité de réception 3 est réalisée dans un évidement de la tige elle-même.

**[0051]** On a représenté sur la figure 3 un dispositif de réception 15 conforme à un autre exemple de mise en oeuvre de l'invention, dans lequel la cavité de réception 16 est formée par un manchon 17 engagé à une extrémité d'une tige 18.

**[0052]** La cavité 16 présente un fond défini par la tranche 19 de la tige 18.

**[0053]** Le manchon 17 comporte une première partie 17a en prise sur la tige 18 et une deuxième partie 17b dépassant de la tranche 19.

**[0054]** Le manchon 17 est réalisé en matériau hydrophobe, étant par exemple constitué par une gaine thermorétractable en matière plastique.

**[0055]** Dans l'exemple de mise en oeuvre illustré à la

figure 4, la tige 18' comporte un rétreint annulaire 20 sur lequel est engagé le manchon 17.

**[0056]** On a représenté sur la figure 5 un dispositif de réception se différenciant de celui décrit en référence à la figure 1, par le fait que l'extrémité de la tige 2' est au moins partiellement biseautée, étant par exemple semi-biseautée ou entièrement biseautée.

**[0057]** Dans l'exemple de mise en oeuvre illustré à la figure 6, le dispositif de réception 20 comporte une tige 21 à une extrémité de laquelle est fixé un insert métallique 22 comportant une cavité de réception 23.

**[0058]** L'insert 22 comporte une paroi externe cylindrique 24 recouverte d'un revêtement hydrophobe 25.

**[0059]** On a représenté sur la figure 7 un dispositif de réception 35 avec une tige métallique 36 présentant à une extrémité une tête 37, une partie de la tige 36 et cette tête 37 étant noyées dans un revêtement en matériau hydrophobe 38.

**[0060]** Ce revêtement 38 comporte au droit de la tête 37 une cavité 39 permettant de recevoir un échantillon de fluide.

**[0061]** On a représenté sur la figure 8 un dispositif 30 conforme à l'invention, comportant une tige métallique 31, laquelle présente une partie 32 repliée en S agencée pour définir une zone élastiquement déformable formant un amortisseur.

**[0062]** Cet amortisseur peut ainsi être réalisé de manière particulièrement simple et permet d'amortir des chocs suivant une direction perpendiculaire au plan du substrat 33. Dans l'exemple considéré, le substrat 33 comporte une lame d'or.

**[0063]** L'extrémité inférieure 34 de la tige 31 définit un dispositif de réception 20 décrit en référence à la figure 6.

**[0064]** Dans l'exemple de mise en oeuvre illustré à la figure 9, le dispositif de réception est solidaire d'une tige 41 présentant à une extrémité supérieure une tête 42 s'engageant dans un logement d'un support 40.

**[0065]** Cette tête 42 est rappelée dans sa position de repos par l'intermédiaire d'un ressort 43 distinct de la tige 41.

**[0066]** Ainsi, la tige 41 peut être dépourvue de partie repliée en S telle que celle décrite en référence à la figure 8.

**[0067]** Le ressort 43 peut être remplacé par tout autre élément de rappel élastique tel qu'une matière élastomérique, par exemple.

**[0068]** Ce support 40 peut être solidaire d'un bras manipulateur d'un automate permettant de déplacer la tige suivant des directions horizontales et verticales.

**[0069]** Un tel automate peut être agencé de manière à pouvoir actionner une pluralité de dispositifs de réception.

**[0070]** En utilisant un automate 3-axes, il est possible de déposer sur un substrat des gouttes selon un réseau matriciel.

**[0071]** Un mode d'utilisation typique consiste à amener le dispositif de réception au-dessus de la zone de prélèvement, et à déplacer verticalement la tige vers le bas

jusqu'à ce que son extrémité plonge dans le fluide à transférer. Suivent un déplacement horizontal jusqu'à l'aplomb de la zone de dépôt sur un substrat, et une descente verticale jusqu'au contact du substrat et le dépôt par capillarité d'une microgoutte. Ensuite, le dispositif est remonté verticalement, puis déplacé jusqu'à une zone de nettoyage de l'extrémité, par exemple par jet d'eau, puis jet d'air pour le séchage. On peut ensuite répéter les opérations avec le même échantillon de fluide ou un autre échantillon de fluide.

**[0072]** Lorsque le revêtement ou manchon hydrophobe est réalisé en un matériau isolant, il est possible d'utiliser le dispositif de l'invention comme électrode, la cavité 23 jouant le rôle de micro-cellule électrochimique.

**[0073]** On va décrire plus en détails ci-après différentes applications de l'invention.

### **Exemple 1 : Réalisation de puces à protéines par dépôt électrochimique**

**[0074]** Il s'agit de réaliser une puce comportant 60 plots de 6 molécules différentes, chacune immobilisée en 10 exemplaires ; chaque plot est disposé sur un quadrillage virtuel carré de 8\*8 plots, avec un pas de 700  $\mu\text{m}$  entre le centre de chaque plot et sur une surface totale de 5\*5  $\text{mm}^2$ . Quatre zones ne seront pas fonctionnalisées avec des espèces biologiques, le substrat restera « nu ».

**[0075]** Les six molécules différentes sont des anticorps : un anticorps anti-hCG (Sigma), un anticorps mAb 11E12 anti-peptide (Sanofi Diagnostics Pasteur), un anticorps anti-HSA (Sigma), un anticorps anti-avidine (Sigma), un anticorps anti-IgG de lapin (Sigma), un anticorps anti-BSA (Sigma).

**[0076]** Le but final de l'expérience est d'observer les interactions en parallèle, en temps réel et sans marqueur de ces anticorps avec les molécules contre lesquelles elles sont dirigées, injectées successivement au contact de la puce, ceci par la technique d'imagerie par Résonance des Plasmons de Surface telle que celle décrite dans la demande WO 02/48689. Toutes ces molécules sont préalablement couplées à des monomères de pyrrole sur leur liaison  $\text{NH}_2$ . Après cela, chaque protéine couplée à une ou des molécules de pyrrole, à une concentration de 10  $\mu\text{M}$  dans un milieu réactionnel constitué de  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  50 mM (Sigma) +  $\text{NaCl}$  50 mM (Merck), à un pH de 6,8, est déposée au fond d'un des puits d'une microplaque ayant 96 puits à fond conique. Quelques microlitres de produits, typiquement inférieurs ou égaux à 5  $\mu\text{L}$ , sont suffisants pour permettre de réaliser plusieurs dizaines de dépôts par espèce.

**[0077]** Les substrats utilisés dans cet exemple sont des substrats prismatiques, de base 12,5\*25  $\text{mm}^2$  et de hauteur 9 mm (en verre BK7 ou SF11), sur lesquels on a déposé une couche de chrome d'environ 20 Angströms qui sert de couche d'accrochage et une couche d'or d'environ 500 Angströms (dépôts effectués par évaporation sous vide). Ces types de substrats sont particulièrement adaptés à des mesures faites par Résonance des Plas-

mons de Surface.

**[0078]** On connecte ensuite la couche d'or à un potentiostat de type EGG 273 formant une sortie électrode de travail. En ce qui concerne la partie contre-électrode de cette cellule électrochimique, on procède comme suit :

- on insère un dispositif de réception, par exemple le dispositif de réception 30 décrit en référence à la figure 8, dans un cylindre 50 en inox avec un évidement 51 recevant le dispositif 30, comme illustré à la figure 10,
- la cavité 23 est de section circulaire, de diamètre interne de 250  $\mu\text{m}$  ; le diamètre externe du manchon isolant 25 est de 450  $\mu\text{m}$  et la profondeur de la cavité 23 est de 50  $\mu\text{m}$ , ce qui correspond à un volume total de la cavité de 2,5 nL environ,
- pour maintenir le dispositif 30 dans l'évidement 51, on utilise une vis de blocage en inox 52, qui permet également d'établir la connexion électrique entre la partie conductrice de la cavité 23 du dispositif 30 et la sortie contre-électrode, via un fil électrique 53,
- le cylindre 50 peut être maintenu en position verticale soit dans un mandrin, soit être installé sur un bras manipulateur 54, représenté très schématiquement en pointillés sur la figure 10, par exemple d'un automate industriel de déplacement 3-axes, de dénomination GENESIS commercialisé par la société TECAN par exemple, grâce à un filetage réalisé sur la partie supérieure de ce cylindre; on note qu'une électrode de référence n'est pas utile dans ce cas présent, celle-ci étant directement connectée à la contre-électrode.

**[0079]** Le bras manipulateur 54 portant le cylindre 50 se place à la verticale du puits contenant les anticorps anti-hCG.

**[0080]** Le bras manipulateur 54 descend dans le puits de façon à ce que la cavité 23 du dispositif 30 plonge complètement dans la solution.

**[0081]** Un contact mécanique au fond du puits est possible et n'altère pas la fonctionnalité du dispositif. Une partie de la solution, soit quelques nL dans ce cas, pénètre dans la cavité par capillarité.

**[0082]** Le bras manipulateur 54 est relevé verticalement et est déplacé au-dessus de la zone de déposition sur le substrat prismatique doré, et plus particulièrement au-dessus d'une des zones prédéterminée de la matrice. Le bras manipulateur 54 descend ensuite jusqu'à l'obtention du contact mécanique entre le dispositif 30 et le substrat.

**[0083]** Le contact électrique, qui se fait entre le fond conducteur de la cavité 23 et le substrat par le biais du milieu réactionnel conducteur, ne nécessite pas nécessairement de contact mécanique du dispositif de réception 30 contre le substrat. Il est toutefois préférable de réaliser un tel contact mécanique.

**[0084]** Une fois le bras 54 immobilisé, on établit une différence de potentiel de +2,4 V pendant 250 ms entre

la contre-électrode et l'électrode de travail grâce au potentiostat EGG 273. Il y a alors formation d'un fin film de polypyrrole sur le substrat par l'intermédiaire duquel les biomolécules, c'est-à-dire les anticorps anti-hCG, sont fixées sur le support prismatique recouvert d'or.

**[0085]** Le bras manipulateur 54 peut ensuite être relevé et ramené dans le puits précédent pour réaliser un nouveau prélèvement ; le rinçage et le séchage du dispositif ne sont pas indispensables dans ce cas puisque l'on prélève plusieurs fois le même produit.

**[0086]** Une fois les dix plots réalisés suivant le même procédé, le bras manipulateur 54 est déplacé à la verticale d'un puits de la microplaque rempli d'eau ultra-pure. Le bras 54 effectue alors trois allers-retours dans ce puits pour correctement rincer le dispositif 30, lequel peut indifféremment venir ou pas en contact avec le fond du puits sans altération de sa fonctionnalité future. Ensuite, le bras manipulateur 54 est amené au contact d'un papier absorbant, par exemple d'un papier optique commercialisé par la société Kodak. Cette opération de séchage est réalisée trois fois, en trois endroits différents du papier absorbant.

**[0087]** Après cette phase de séchage, le bras manipulateur 54 est commandé en vue du prélèvement d'un deuxième anticorps, un anti-HSA par exemple, selon la séquence décrite ci-dessus, pour déposer par voie électrochimique les 10 plots. On procède ainsi pour les quatre autres espèces.

**[0088]** De la même façon, on peut déposer 96 plots d'espèces différentes, en effectuant une phase de nettoyage-rinçage-séchage à la fin de chaque électrodéposition.

### **Exemple 2 : Réalisation d'une puce 384 plots présentant des séquences d'ADN pertinentes pour l'étude de la mucoviscidose (dépôt par adsorption passive)**

**[0089]** Dans cet exemple, les substrats sont des lames de microscope (75\*25\*1 mm<sup>3</sup>, commercialisées sous la dénomination ESCO par la société VWR international) sur lesquelles on dépose préalablement une couche de chrome de 20 Angströms environ et une couche d'or de 500 Angströms environ (dépôts réalisés par évaporation sous vide).

**[0090]** Cette lame est fonctionnalisée avec un revêtement qui favorise l'immobilisation de biomolécules par interactions électrostatiques. Il s'agit d'une monocouche d'acide 11-mercapto-undecanoïque (MUA) déposée sur l'or puis une monocouche de polyéthylène imine (PEI) (méthode décrite par Bassil et al., *Sensors and Actuators B94* (2003) 313-324). Cette surface est alors mise en contact avec une solution d'extravidine (Sigma) à 0,2 g/L dans du PBS (Sigma) pendant 30 minutes avant d'être rincée à l'eau. L'extravidine se fixe alors sur le PEI grâce aux interactions électrostatiques.

**[0091]** Le substrat est placé dans la zone de travail d'un automate 3-axes, par exemple celui commercialisé sous la dénomination Q-Array de la société Genetix, qui

possède déjà des emplacements prédéfinis pour des lames de microscope de ce format et également pour des microplaques standard avec un support comportant un dispositif amortisseur intégré, l'amortissement se faisant sous son propre poids, et dans lequel on insert le dispositif 40 décrit par exemple en référence à la figure 9.

**[0092]** Les dimensions du dispositif sont, dans ce cas, les suivantes : le diamètre interne de la cavité de réception d'échantillon est de 100 µm, sa profondeur de 50 µm et le diamètre du manchon externe isolant PTFE est de 300 µm.

**[0093]** Plusieurs séquences oligonucléotidiques (300 séquences différentes au total), fonctionnalisées avec une biotine en 5', sont placées séparément dans les puits d'une microplaque à 384 puits, dans un tampon PBS, en présence de 1,5 M de bétaïne pour éviter que les espèces ne sèchent trop rapidement sur la puce. La concentration des séquences est de 1 µM dans chacun des puits. Ces séquences ont été choisies de manière à déterminer avec certitude le type de mutation mis en cause dans la mucoviscidose. Chaque espèce est déposée en trois exemplaires répartis de manière aléatoire sur une matrice rectangulaire virtuelle composée de 16\*64 points espacés de 400 µm (1024 points de mesure en tout).

**[0094]** Le bras qui porte le dispositif décrit précédemment fait plonger la tige dans un des puits de la microplaque. Le prélèvement de produit se fait par capillarité lorsque la tige est immergée dans le liquide contenant les oligonucléotides.

**[0095]** Ensuite le bras manipulateur 54 remonte et se positionne au-dessus d'un des points de la matrice. Le bras descend à la verticale et, lors du contact mécanique entre le substrat et le dispositif, ce dernier dépose sur le substrat une partie du volume prélevé sous la forme d'une microgoutte de volume de 1 à 2 nL environ.

**[0096]** Le bras 54 retourne ensuite au-dessus du même puits qu'auparavant, et réalise deux nouvelles fois le cycle précédent afin de réaliser deux autres plots de la même espèce biologique.

**[0097]** Une fois que les trois plots de chacune des espèces ont été spottés, le bras remonte encore et se place à la verticale d'une fontaine projetant de l'eau ultrapure sur la tige, pour évacuer le fluide encore présent dans la cavité ou sur la paroi extérieure du dispositif.

**[0098]** Par la suite, le bras amène le dispositif au-dessus d'un élément de séchage produisant par exemple un flux d'air chaud et sec et y reste quelques dizaines de secondes.

**[0099]** Le dispositif est alors prêt à aller prélever un nouveau produit dans un autre puits, jusqu'au prélèvement et au dépôt de tous les types de séquences oligonucléotidiques.

### **Exemple 3 : Techniques de fluorescence**

**[0100]** On peut enfin réaliser l'analyse de la puce par des techniques de fluorescence. Le but est de comparer le profil d'expression d'un patient malade par rapport à



un patient sain. Pour ce faire, on marque préalablement l'ADN d'un patient sain par un marqueur fluorescent (Cy3 par exemple, Sigma) et celui d'un patient malade par un autre marqueur fluorescent (Cy5 par exemple, Sigma). On mélange les sérums des deux patients et on met en contact ce mélange avec la puce fonctionnalisée. On laisse les produits en contact pendant 30 mn, à 37 °C. Ensuite, on rince la puce et on l'insère dans un lecteur de fluorescence, par exemple, le Genechip™ Scanner 3000. L'analyse de la fluorescence des deux marqueurs sur chacun des spots, correspondants aux différentes séquences d'oligonucléotides, permet alors de déterminer quels sont les génotypes sur-exprimés ou sous-exprimés chez le patient malade par rapport au patient sain.

#### **Exemple 4 : Dépôt en parallèle**

[0101] On peut mettre en oeuvre l'invention pour le dépôt en parallèle, avec ou sans électrochimie, avec 8 tiges qui viennent prélever dans une plaque 1536 puits vers 8 substrats différents (par exemple 8 tiges installées sur un automate de dénomination GENESIS commercialisé par la société TECAN).

#### **Exemple 5: Utilisation du dispositif de réception comme électrode indicatrice ou électrode de travail**

[0102] Dans les deux exemples suivants la tige est utilisée en tant qu'électrode de travail dans une micro-cellule électrochimique à deux électrodes. Ce type de dispositif permet par exemple de caractériser des molécules à l'état réduit ou oxydé ou d'étudier la synthèse de polymères par voie électrochimique.

#### **Exemple 6 : Utilisation en mode galvanostatique**

[0103] En utilisant une électrode de très petite superficie, de l'ordre du mm<sup>2</sup>, que l'on appelle électrode indicatrice, il est possible de déterminer des caractéristiques courant-potentiel tout en conservant le système pratiquement sans modification de composition, c'est-à-dire sans modifier substantiellement les concentrations des substances électroactives dissoutes au sein de l'électrolyte, malgré le passage du courant.

[0104] On réalise une électrode solide 60 illustrée sur la figure 11, en insérant une tige 61 en platine, or, argent, graphite ou inox de diamètre compris entre 0,5 mm et 2 mm dans une gaine isolante 62 en verre, en polyéthylène, ou en Téflon® isolant par exemple, et en dégageant la section droite de la tige pour la mise en contact avec la solution. On obtient ainsi une électrode de disque plan. L'extrémité de la tige en contact avec la solution peut être polie avec, par exemple, de la pâte diamantée.

[0105] La cavité 63, à paroi continue, permet de créer une micro-cellule électrochimique remplie par capillarité de l'échantillon à analyser.

[0106] L'électrode de travail 60 formée par la tige 61 est connectée à la sortie d'une électrode de travail d'un

potentiostat. Cette connexion peut se faire directement sur la tige ou sur une pièce métallique dans laquelle la tige vient s'emmancher, et conçue pour s'adapter sur un automate.

5 [0107] La contre-électrode 65 peut être une feuille de platine, une lame d'or, un support plastique recouvert d'ITO (oxyde d'indium et d'étain), ou une plaque de silicium, par exemple.

10 [0108] Le milieu réactionnel pourra être une solution ionique à base d'ions Li<sup>+</sup>, ClO<sub>4</sub><sup>-</sup> ou de PBS par exemple, contenant les espèces chimiques à analyser.

[0109] L'extrémité de l'électrode 60 est mise en contact avec la contre-électrode 61 et un courant de quelques dizaines de microampères est imposé. La tension est ensuite mesurée.

15 [0110] On peut de la même façon utiliser ce dispositif en mode potentiostatique.

[0111] Dans ce cas, on impose une tension entre les deux électrodes et l'on analyse le courant généré par cette tension.

20 [0112] Comme précédemment, on se sert de la tige comme électrode de travail, d'une lame d'or comme contre-électrode et de la cavité comme micro-cellule électrochimique. On étudie ensuite les réactions qui se produisent au niveau de l'électrode de travail constituée par la tige.

25 [0113] Ce dispositif permet d'avoir toujours la même distance entre l'électrode de travail et la contre-électrode.

30 [0114] Le manchon 62 peut être soit de nature isolante, soit conductrice et recouvert d'une couche 66 d'un matériau isolant 67, par exemple un Téflon® isolant rigide, comme illustré sur la figure 12.

#### **Exemple 7 : Utilisation de la tige comme électrode auxiliaire (contre-électrode)**

35 [0115] Dans cette configuration, la tige aura pour fonction de servir de contre-électrode et de micro-cellule. Cela permet de réaliser des micro-spots de polymère sur une surface métallique de quelques centaines de µm de diamètre.

40 [0116] La tige est en inox ou en inox recouvert d'un métal, comme par exemple du platine, de l'or, de l'argent. Le manchon est en inox recouvert ou non d'un métal pour sa partie interne et recouvert de Téflon® sur sa partie externe. Le manchon peut également être constitué d'un matériau isolant.

45 [0117] On impose une tension de 2 V environ, à l'aide d'un potentiostat ou d'un générateur de tension par exemple, entre la tige et la lame d'or qui sert, dans l'exemple considéré, d'électrode de travail.

50 [0118] La cavité est remplie d'une solution ionique contenant par exemple du pyrrole puis la tige vient en contact sur une lame de verre recouverte de chrome et d'or formant ainsi une micro-cellule électrochimique. Un potentiel est alors imposé entre les deux électrodes. Le courant et la charge de synthèse du polymère (polypyrrole) ainsi formé, sur la surface de la lame dorée, sont enregistrés.

Plusieurs spots peuvent ainsi être réalisés sur une même surface.

[0119] Le système d'amortissement permet de ne pas endommager la tige ainsi que la lame d'or. La lame d'or est également protégée par la couche de Téflon® «mou» à l'extrémité de la tige.

[0120] Le fait de recouvrir l'intérieur de la cavité avec un métal tel que du platine peut permettre d'améliorer la synthèse électrochimique du polymère.

### Exemple 8 : Synthèse de dépôts

[0121] On utilise par exemple un dispositif de réception 70 comportant une tige 71 en inox 304L (qualité chirurgicale) et un manchon 72 en Téflon®, comme illustré sur les figures 13 et 14.

[0122] Le manchon 72 en Téflon® déborde en dessous de l'extrémité de la tige 71 de manière à définir une cavité 73.

[0123] Cette cavité 73 a par exemple un diamètre d'environ 260  $\mu\text{m}$  et une profondeur d'environ 100  $\mu\text{m}$  et permet de recevoir une solution à polymériser 74.

[0124] La tige 71 en inox sert de contre-électrode.

[0125] La solution à polymériser 74 est déposée sur un substrat 75 recouvert d'une couche d'or servant d'électrode de travail, comme illustré sur la figure 15.

[0126] La tige 71 et le substrat 75 sont reliés à un potentiostat 76.

[0127] La synthèse de dépôts est effectuée par la méthode d'électrospotting en appliquant un pulse électrique au travers de la tige 71.

[0128] Le manchon 72 en Téflon® permet d'isoler la contre-électrode de l'électrode de travail, la cavité 73 formant une cellule électrochimique dans laquelle le pulse électrique déclenche la polymérisation de la solution.

[0129] Le dispositif de réception 70 permet en outre de capturer une goutte d'environ 50 nl en plongeant celui-ci dans la solution à polymériser, et d'assurer son transport jusqu'au-dessus de l'électrode de travail.

[0130] La tige 71 est placée sur un bâti (non représenté) dans lequel elle peut coulisser verticalement sous l'action de son propre poids. Les déplacements sont assurés par des vérins motorisés pilotés par un automate.

[0131] Les conditions de l'électrospotting (potentiel, temps) sont optimisées pour obtenir des dépôts de pyrrole et d'ODN pyrrole. Lors de la polymérisation, on enregistre la charge délivrée par le potentiostat 76 sous forme d'un chronoampérogramme.

[0132] Une fois les dépôts faits, on réalise une hybridation avec un ODN complémentaire marqué afin de mettre en évidence les plots contenant des ODN. La détection est ici réalisée par un microscope à fluorescence équipé d'une caméra CCD noir et blanc pour l'acquisition des images. Les intensités de fluorescence sont exprimées en niveaux de gris.

### Exemple 9: Procédé pour réaliser une cartographie redox d'une surface conductrice

[0133] Cet exemple concerne l'utilisation d'un dispositif de réception selon l'invention pour caractériser une surface métallique, telle qu'une tôle d'acier, et d'en réaliser une cartographie en deux dimensions de son état d'oxydation.

[0134] Le dispositif de réception utilisé ici est sensiblement le même que celui utilisé dans l'exemple précédent.

[0135] Une couche d'argent est ajoutée par réaction électrochimique à son extrémité hydrophile, c'est-à-dire sur le fond de la cavité.

[0136] L'électrolyte utilisé pour réaliser la mesure du potentiel résiduel entre l'électrode argentée et la tôle est par exemple du KCl 100mM. Le dispositif de réception et l'électrolyte sont déposés sur un premier point de la surface à cartographier, la valeur de la différence de potentiel entre la tôle et le dispositif de réception est enregistrée. Le dispositif de réception est ensuite rincé, séché et rempli à nouveau d'électrolyte puis déposé en un deuxième point de la surface à cartographier.

[0137] Ce procédé permet de détecter d'éventuels points d'oxydation de l'acier. Les différents traitements de la tôle peuvent donc être facilement étudiés et comparés.

### Revendications

1. Dispositif de réception (1 ; 15 ; 20 ; 30 ; 35 ; 60) d'un échantillon de fluide, agencé pour former une électrode, notamment une contre-électrode ou une électrode de travail, dans une cellule électrochimique, le dispositif comportant une partie d'extrémité avec au moins une cavité (3 ; 16 ; 23 ; 39 ; 63) débouchant par une ouverture sur l'extérieur, ladite cavité comprenant un fond, ladite partie d'extrémité présentant une première zone hydrophobe (8 ; 17b ; 25 ; 38 ; 62 ; 67) isolante électriquement, adjacente à l'ouverture de la cavité, **caractérisé par le fait que** ladite partie d'extrémité présente une deuxième zone hydrophile (4 ; 5 ; 19 ; 22 ; 37 ; 61 ; 66) électriquement conductrice, adjacente à la première et recouvrant au moins partiellement le fond de la cavité de sorte que lorsque ladite partie d'extrémité plonge dans ledit fluide puis en ressort, ladite cavité retient par capillarité une partie dudit fluide, et **par le fait que** le rapport profondeur de la cavité/diamètre de l'ouverture peut varier dans la gamme de 0,01 à 1.
2. Dispositif selon la revendication 1, **caractérisé par le fait que** le caractère hydrophobe est apporté par un revêtement hydrophobe, ledit revêtement hydrophobe étant notamment déposé sur ladite partie d'extrémité, au moins à la périphérie de ladite ouverture.

3. Dispositif selon la revendication 2, **caractérisé par le fait que** la zone hydrophobe s'étend dans la cavité, éventuellement jusqu'au fond de celle-ci, sans recouvrir le fond complètement, et/ou s'étend sur une paroi externe (10) du dispositif. 5
4. Dispositif selon l'une quelconque des revendications précédentes, **caractérisé par le fait que** la zone hydrophile est réalisée en un matériau électriquement conducteur, métallique ou non métallique. 10
5. Dispositif selon l'une quelconque des revendications précédentes, **caractérisé par le fait que** la partie d'extrémité comporte un corps, lequel est réalisé en un matériau conducteur de l'électricité et/ou est revêtu d'un revêtement d'un matériau conducteur de l'électricité, la cavité étant formée au moins partiellement par ce corps. 15
6. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 4 et 5, dans lequel le matériau électriquement conducteur est choisi parmi l'acier, le titane, le platine, l'or, l'argent, le graphite et les fibres de carbone. 20
7. Dispositif selon l'une quelconque des revendications précédentes, **caractérisé par le fait que** la cavité présente l'un au moins des caractères suivants : 25
  - ladite cavité a un volume suffisant pour retenir un volume d'échantillon de fluide dans la gamme de 0,1 picolitre à 1  $\mu\text{L}$ , et en particulier de 1 à 50 nL, 30
  - ladite cavité a une profondeur de 5 à 200  $\mu\text{m}$ ,
  - le rapport profondeur de la cavité/diamètre de l'ouverture peut varier dans la gamme de 0,1 à 1, 35
  - la cavité peut avoir une section transversale circulaire ou polygonale,
  - la cavité peut présenter une forme sensiblement cylindrique ou conique, ou avoir une paroi cylindrique prolongée par un fond conique. 40
8. Dispositif selon l'une quelconque des revendications précédentes, **caractérisé par le fait que** ledit dispositif comprend une tige munie, du côté de la partie d'extrémité, d'un manchon ayant une partie dépassante qui se prolonge au-delà de l'extrémité de la tige. 45
9. Dispositif selon la revendication 8, **caractérisé par le fait que** ledit manchon est réalisé en un matériau hydrophobe. 50
10. Dispositif selon la revendication 8, **caractérisé par le fait que** ledit manchon est réalisé en un matériau conducteur, et au moins l'extrémité de la partie dépassante est revêtue d'une couche de matériau hydrophobe, de préférence isolant électrique. 55
11. Dispositif selon l'une quelconque des revendications précédentes, **caractérisé par le fait qu'il** comporte un élément amortisseur permettant d'atténuer les chocs susceptibles d'affecter ledit dispositif lorsque celui-ci entre en contact par sa partie d'extrémité avec une zone de dépôt sur un substrat solide.
12. Dispositif selon la revendication 11, **caractérisé par le fait que** ledit élément amortisseur est un ressort.
13. Dispositif selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel ledit dispositif comporte une tige.
14. Dispositif selon la revendication 13, **caractérisé par le fait que** ladite tige est réalisée en un matériau capable de déformation élastique.
15. Dispositif selon la revendication 14, **caractérisé par le fait que** ladite tige comporte au moins une partie en forme de S jouant le rôle d'élément amortisseur.
16. Dispositif selon la revendication 12, **caractérisé par le fait que** ladite tige coulisse dans une autre pièce afin d'amortir le contact avec le substrat.
17. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 8 à 16, la tige étant conformée pour autoriser une connexion directe ou par l'intermédiaire d'une pièce métallique conçue pour s'adapter sur un automate et dans laquelle la tige vient s'emmancher.
18. Dispositif selon l'une quelconque des revendications précédentes, la deuxième zone pouvant être connectée électriquement dans une région à distance de ladite partie d'extrémité.
19. Dispositif selon l'une quelconque des revendications précédentes, la deuxième zone pouvant être connectée dans une région du dispositif opposée à ladite partie d'extrémité.
20. Cellule électrochimique comportant un dispositif de réception (1 ; 15 ; 20 ; 30 ; 35 ; 60) d'un échantillon de fluide, agencé pour former une électrode, notamment une contre-électrode ou une électrode de travail, dans une cellule électrochimique, le dispositif comportant une partie d'extrémité avec au moins une cavité (3 ; 16 ; 23 ; 39 ; 63) débouchant par une ouverture sur l'extérieur, ladite cavité comprenant un fond, **caractérisé par le fait que** ladite partie d'extrémité présente une première zone hydrophobe (8 ; 17b ; 25 ; 38 ; 62 ; 67) isolante électriquement, adjacente à l'ouverture de la cavité, et une deuxième zone hydrophile (4 ; 5 ; 19 ; 22 ; 37 ; 61 ; 66) électriquement conductrice, adjacente à la première et recouvrant au moins partiellement le fond de la cavité de sorte que lorsque ladite partie d'extrémité plonge

dans ledit fluide puis en ressort, ladite cavité retient par capillarité une partie dudit fluide, et **par le fait que** le rapport profondeur de la cavité/diamètre de l'ouverture peut varier dans la gamme de 0,01 à 1.

21. Cellule électrochimique selon la revendication précédente comportant un dispositif de réception selon l'une quelconque des revendications 1 à 19.

22. Procédé pour prélever et transporter un échantillon de fluide à l'aide d'un dispositif tel que défini dans l'une quelconque des revendications précédentes, comprenant les étapes consistant à :

- a) immerger la partie d'extrémité comportant ladite cavité dans un récipient contenant un fluide à prélever, puis l'en retirer, et
- b) mettre en contact ladite partie d'extrémité avec un substrat solide.

23. Procédé selon la revendication 22, **caractérisé par le fait que** l'on éloigne ensuite du substrat la partie d'extrémité, de façon à laisser en dépôt sur le substrat une goutte d'échantillon fluide.

24. Procédé selon la revendication 22 ou 23, dans lequel on répète les étapes a) et b) autant de fois que nécessaire pour déposer une pluralité d'échantillons fluides, identiques ou différents, sur le substrat solide, de façon à former sur ledit substrat des dépôts selon un réseau matriciel.

25. Procédé selon l'une quelconque des revendications 22 à 24, **caractérisé par le fait que** l'échantillon de fluide contient des molécules ou des substances biologiques à déposer sur le substrat.

26. Procédé selon l'une quelconque des revendications 22 à 25, **caractérisé par le fait que** ledit fluide contient un électrolyte et éventuellement d'autres composés en suspension.

27. Procédé selon la revendication 26, **caractérisé par le fait que** l'on effectue une analyse de type électrochimique de la solution ou suspension prélevée.

28. Procédé selon la revendication 26, **caractérisé par le fait que** l'on effectue une mesure de potentiel entre ladite partie d'extrémité et ledit substrat par l'intermédiaire de l'échantillon.

29. Procédé selon la revendication 26, **caractérisé par le fait que** le dispositif comporte un corps réalisé en un matériau conducteur, et ladite partie d'extrémité est munie d'un revêtement isolant, et ledit substrat est en un matériau conducteur, et dans lequel, après l'étape b), on fait passer un courant électrique entre ladite partie d'extrémité et ledit substrat, par l'inter-

médiaire de l'échantillon fluide.

30. Procédé selon la revendication 27, **caractérisé par le fait que** ledit fluide contient un monomère électropolymérisable par oxydation, et l'on fait passer le courant électrique entre ledit corps et le substrat en portant ledit substrat à un potentiel nécessaire à la formation de polymère.

31. Procédé pour former une cellule électrochimique, le procédé comportant les étapes suivantes :

- fournir un dispositif de réception comportant une partie d'extrémité avec au moins une cavité débouchant par une ouverture sur l'extérieur, ladite cavité comprenant un fond, cette partie d'extrémité présentant une première zone hydrophobe électriquement isolante, adjacente à l'ouverture de la cavité, et une deuxième zone hydrophile électriquement conductrice, adjacente à la première et recouvrant au moins partiellement le fond de la cavité,
- fournir une surface de réception, notamment un substrat, avec au moins une zone conductrice,
- prélever un échantillon de fluide à l'aide du dispositif de réception,
- amener la partie d'extrémité du dispositif de réception au contact de la zone conductrice de la surface de réception, la première zone hydrophobe étant agencée pour isoler électriquement la deuxième zone hydrophile conductrice de la zone conductrice de la surface de réception.

32. Procédé selon la revendication précédente, selon lequel, après avoir amené la partie d'extrémité du dispositif de réception au contact de la zone conductrice de la surface de réception, on établit un courant électrique entre la zone hydrophile du dispositif de réception et la zone conductrice du substrat ou on mesure un paramètre électrique, par exemple une différence de potentiel, entre la zone conductrice du dispositif de réception et la zone conductrice du substrat.

33. Procédé selon la revendication 30, comportant l'étape suivante :

- établir un courant électrique, notamment pulsé, entre la zone hydrophile du dispositif de réception et la zone conductrice du substrat afin de polymériser une substance contenue dans la cavité du dispositif de réception.

34. Procédé selon la revendication 30, comportant les étapes suivantes :

- mesurer un paramètre électrique, notamment

une différence de potentiel, entre la zone conductrice du dispositif de réception et une surface conductrice, par exemple une tôle d'acier,  
- répéter l'étape précédente afin de réaliser pour la surface conductrice une cartographie relative à une caractéristique physique ou chimique, par exemple un état d'oxydation, à partir des mesures obtenues.

## Claims

1. A device for receiving (1; 15; 20; 30; 35; 60) a fluid sample, which is configured so as to form an electrode, in particular a counterelectrode or a working electrode, in an electrochemical cell, the device comprising an end part having at least one cavity (3; 16; 23; 39; 63) which opens to the exterior via an opening, said cavity being equipped with a base, wherein said end part exhibits a first electrically insulating hydrophobic zone (8; 17b; 25; 38; 62; 67) which is adjacent to the cavity opening **characterized in that** the end part exhibits a second electrically conducting hydrophilic zone (4; 5; 19; 22; 37; 61; 66) which is adjacent to the first zone and which at least partially covers the base of the cavity such that, when said end part is immersed in said fluid and then emerges therefrom, said cavity retains part of said fluid by means of capillary action, and **in that** the cavity depth/opening diameter ratio can vary in the range of from 0.01 to 1.
2. The device as claimed in claims 1, **characterized in that** the hydrophobic nature is provided by a hydrophobic coating, said hydrophobic coating being in particular deposited on said end part, at least at the periphery of said opening.
3. The device as claimed in claims 2, **characterized in that** the hydrophobic zone extends into the cavity, optionally to the base thereof, without completely covering the base, and/or extends onto an outer wall (10) of the device.
4. The device as claimed in any one of the preceding claims, **characterized in that** the hydrophilic zone is made of a metallic or nonmetallic, electrically conducting material.
5. The device as claimed in any of the preceding claims, **characterized in that** the end part comprises a body, which is made of an electrically conducting material and/or is coated with a coating of an electrically conducting material, the cavity being at least partially formed by this body.
6. The device according to any of claims 4 and 5, **characterized in that** the electrically conducting material

is chosen from steel, titanium, platinum, gold, silver, graphite and carbon fibers

7. The device as claimed in any one of the preceding claims, **characterized in that** the cavity has at least one of the following characteristics:
  - said cavity has a volume sufficient to retain a volume of fluid sample in the range of from 0.1 picoliter to 1  $\mu$ l, and in particular from 1 to 50 nl,
  - said cavity has a depth of 5  $\mu$ m to 200  $\mu$ m,
  - the cavity depth/opening diameter ratio can vary in the range of from 0.1 to 1,
  - the cavity can have a circular or polygonal transverse cross section,
  - the cavity can have a substantially cylindrical or conical shape, or have a cylindrical wall extended by means of a conical base.
8. The device as claimed in any one of the preceding claims, **characterized in that** said device comprises a rod equipped, on the side of the end part, with a sleeve that has a protruding part which extends beyond the end of the rod.
9. The device as claimed in claim 8, **characterized in that** said sleeve is made of a hydrophobic material.
10. The device as claimed in claim 8, **characterized in that** said sleeve is made of a conducting material, and at least the end of the protruding part is coated with a layer of hydrophobic material, preferable electrically insulating material.
11. The device as claimed in any one of the preceding claims, **characterized in that** it comprises a damping element for reducing the impacts that may affect said device when it comes into contact via its end part with a depositing zone on a solid substrate.
12. The device as claimed in claim 11, **characterized in that** said damping element is a spring.
13. The device as claimed in any one of the preceding claims, in which said device comprises a rod.
14. The device as claimed in claim 13, **characterized in that** said rod is made of a material capable of elastic deformation.
15. The device as claimed in claims 14, **characterized in that** said rod comprises at least one part in the shape of an S which plays the role of a damping element.
16. The device as claimed in claim 12, **characterized in that** said rod slides in another part in order to damp the contact with the substrate.

17. The device according to any of claims 8 to 16, the rod being configured to enable a direct connection or a connection via a metal piece designed so as to adapt to an automated device, and into which the rod fits.
18. The device according to any one of the preceding claims, wherein the second zone may be electrically connected in an area which is distant from said end part.
19. The device according to any one of the preceding claims, wherein the second zone may be electrically connected in an area of the device which is opposite to said end part.
20. An electrochemical cell comprising a device for receiving (1; 15; 20; 30; 35; 60) a fluid sample, which is configured so as to form an electrode, in particular a counterelectrode or a working electrode, in an electrochemical cell, the device comprising an end part having at least one cavity (3; 16; 23; 39; 63) which opens to the exterior via an opening, said cavity being equipped with a base, **characterized in that** said end part exhibits a first electrically insulating hydrophobic zone (8; 17b; 25; 38; 62; 67) which is adjacent to the cavity opening and a second electrically conducting hydrophilic zone (4; 5; 19; 22; 37; 61; 66) which is adjacent to the first zone and which at least partially covers the base of the cavity such that, when said end part is immersed in said fluid and then emerges therefrom, said cavity retains part of said fluid by means of capillary action, and **in that** the cavity depth/opening diameter ratio can vary in the range of from 0.01 to 1
21. An electrochemical cell according to the preceding claim comprising a receiving device according to any one of claims 1 to 19.
22. A process for sampling and transporting a fluid sample using a device as defined in any one of the preceding claims, comprising the steps consisting in:
- a) immersing the end part comprising said cavity in a container containing a fluid to be sampled, and then removing it therefrom, and
  - b) bringing said end part into contact with a solid substrate.
23. The process as claimed in claim 22, **characterized in that** the end part is subsequently moved away from the substrate, so as to leave, as a deposit on the substrate, a drop of fluid sample.
24. The process as claimed in claim 22 or 23, in which steps a) and b) are repeated as many times as necessary for depositing a plurality of identical or different fluid samples on the solid substrate, so as to form, on said substrate, deposits in the form of a matrix array.
25. The process as claimed in any one of claims 22 to 24, **characterized in that** the fluid sample contains biological molecules or substances to be deposited on the substrate.
26. The process as claimed in any one of claim 22 to 25, **characterized in that** said fluid contains an electrolyte and, optionally, other compounds in suspension.
27. The process as claimed in claim 26, **characterized in that** an electrochemical-type analysis of the solution or suspension sampled is carried out.
28. The process as claimed in claim 26, **characterized in that** a measurement of potential between said end part and said substrate, by means of the sample, is carried out.
29. The process as claimed in claim 26, **characterized in that** the device comprises a body made of a conducting material, and said end part is equipped with an insulating coating, and said substrate is made of a conducting material, and in which, after step b), an electric current is passed between said end part and said substrate, by means of the fluid sample.
30. The process as claimed in claim 27, **characterized in that** said fluid contains a monomer that is electropolymerizable by oxidation, and the electric current is passed between said body and the substrate, bringing said substrate to a potential required for polymer formation.
31. A process for forming an electrochemical cell, the process comprising the following steps:
- providing a receiving device which comprises an end part having at least one cavity which opens to the exterior via an opening, said cavity being equipped with a base, this end part exhibiting a first electrically insulating hydrophobic zone which is adjacent to the cavity opening and a second electrically conducting hydrophilic zone which is adjacent to the first zone and which at least partially covers the base of the cavity,
  - providing a receiving surface, in particular a substrate, having at least one conducting zone,
  - sampling a fluid sample by means of the receiving device,
  - bringing the end part of the receiving device into contact with the conducting zone of the receiving surface, the first hydrophobic zone being configured so as to electrically insulate the sec-

ond conducting hydrophilic zone from the conducting zone of the receiving surface.

32. A process according to the preceding claims, in which, after bringing the end part of the receiving device into contact with the conducting zone of the receiving surface an electric current is established between the hydrophilic zone of the receiving device and the conducting zone of the substrate or an electrical parameter, for example a potential difference, between the conducting zone of the receiving device and the conducting zone of the receiving support is measured.

33. The process as claimed in claim 30, comprising the following step:

- establishing an electric current, in particular a pulsed current, between the hydrophilic zone of the receiving device and the conducting zone of the substrate in order to polymerize a substance contained in the cavity of the receiving device.

34. The process as claimed in claim 30, comprising the following steps:

- measuring an electrical parameter, in particular a potential difference, between the conducting zone of the receiving device and the conducting surface, for example a steel sheet,
- repeating the preceding step in order to carry out, for the conducting surface, a mapping relating to a physical or chemical characteristic, for example an oxidation state, using the measurements obtained.

## Patentansprüche

1. Vorrichtung (1; 15; 20; 39; 35; 60) zur Aufnahme einer Probe eines Fluids, das dazu ausgebildet ist, eine Elektrode in einer elektrochemischen Zelle zu bilden, insbesondere eine Gegenelektrode oder eine Arbeitselektrode, welche Vorrichtung einen Endabschnitt mit wenigstens einer Höhlung (3; 16; 23; 39; 63) aufweist, die sich über eine Öffnung nach außen öffnet, wobei die genannte Höhlung einen Boden aufweist und der genannte Endabschnitt eine elektrisch isolierende hydrophobe erste Zone (8; 17b; 17b; 25; 38, 62; 67) benachbart zu der Öffnung der Höhlung bildet, **dadurch gekennzeichnet, dass** der genannte Endabschnitt eine elektrisch leitfähige hydrophile zweite zone (4; 5; 19; 22; 37; 61; 66) benachbart zu der ersten Zone aufweist, die den Boden der Höhlung zumindest zum Teil in der Weise überdeckt, dass, wenn der genannte Endabschnitt in das genannte Fluid eintaucht und dann daraus austritt, die genannte Höhlung durch Kapillarität einen Teil

des genannten Fluids zurückhält, und dass das Verhältnis der Tiefe des Höhlung zum Durchmesser der Öffnung im Bereich von 0,01 bis 1 variieren kann.

2. Vorrichtung nach anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet, dass** der hydrophobe Charakter durch eine hydrophobe Beschichtung erreicht wird, wobei die genannte hydrophobe Beschichtung insbesondere auf dem genannten Endabschnitt angebracht ist, zumindest am Rand der genannten Öffnung.

3. Vorrichtung nach Anspruch 2, **dadurch gekennzeichnet, dass** die hydrophobe Zone sich in der Höhlung erstreckt gegebenenfalls bis zum Boden derselben, ohne den Boden vollständig zu bedecken, und/oder sich auf einer äußeren Wand (10) der Vorrichtung erstreckt.

4. Vorrichtung nach einem der vorstehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet, dass** die hydrophile Zone durch ein elektrisch leitendes, metallisches oder nichtmetallisches Material gebildet wird.

5. Vorrichtung nach einem der vorstehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet, dass** der Endabschnitt einen Körper aufweist, der aus einem elektrisch leitenden Material hergestellt ist und/oder mit einer Bekleidung aus einem elektrisch leitenden Material bedeckt ist, wobei die Höhlung zumindest zum Teil durch diesen Körper gebildet wird.

6. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 4 und 5, bei der das elektrisch leitende Material ausgewählt ist aus Stahl, Titan, Platin, Gold, Silber, Graphit und Kohlefasern.

7. Vorrichtung nach einem der vorstehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Höhlung wenigstens eines der folgenden Merkmale aufweist:

- die genannte Höhlung hat ein Volumen, das ausreicht, ein Volumen der Fluidprobe im Bereich von 0,1 pikoliter bis ein mikroliter, insbesondere bis 50 nanoliter
- die genannte Höhlung hat eine Tiefe von 5 bis 200 µm,
- das Verhältnis der Tiefe der Höhlung zum Durchmesser der Öffnung kann im Bereich von 0,1 bis 1 variieren,
- die Höhlung kann einen kreisförmigen oder polygonalen Querschnitt haben,
- die Höhlung kann eine im wesentlichen zylindrische oder konische Form haben oder eine zylindrische Wand aufweisen, die durch einen konischen Boden verlängert wird.

8. Vorrichtung nach einem der vorstehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Vorrichtung

tung einen Schaft aufweist, der auf der Seite des Endabschnitts mit einer Hülse versehen ist, die einen überstehenden Teil hat, der über das Ende des Schaftes hinaus verlängert ist.

9. Vorrichtung nach Anspruch 8, **dadurch gekennzeichnet, dass** die genannte Hülse aus einem hydrophoben Material hergestellt ist. 5
10. Vorrichtung nach Anspruch 8, **dadurch gekennzeichnet, dass** die genannte Hülse aus einem leitenden Material hergestellt ist und zumindest das Ende des überstehenden Teils mit einer Schicht aus hydrophobem, vorzugsweise elektrisch isolierenden Material bedeckt ist. 10
11. Vorrichtung nach einem der vorstehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet, dass** sie ein Dämpfungselement aufweist, das es erlaubt, Stöße zu dämpfen, die die genannte Vorrichtung beeinträchtigen könnten, wenn diese mit ihrem Endabschnitt mit einer Ablagezone auf einem festen Substrat in Kontakt kommt. 15
12. Vorrichtung nach Anspruch 11, **dadurch gekennzeichnet, dass** das genannte Dämpfungselement eine Feder ist. 20
13. Vorrichtung nach einem der vorstehenden Ansprüche, bei der die genannte Vorrichtung einen Schaft aufweist. 25
14. Vorrichtung nach Anspruch 13, **dadurch gekennzeichnet, dass** der genannte Schaft aus einem Material hergestellt ist, das zu elastischer Verformung in der Lage ist. 30
15. Vorrichtung nach Anspruch 14, **dadurch gekennzeichnet, dass** der genannte Schaft wenigstens einen Teil in der Form eines S aufweist, der die Rolle des Dämpfungselements spielt. 35
16. Vorrichtung nach anspruch 12, **dadurch gekennzeichnet, dass** der genannte Schaft in einen anderen Bauteil gleitet, um den Kontakt mit dem Substrat zu dämpfen. 40
17. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 8 bis 16, bei der der Schaft so ausgebildet ist, dass er eine direkte oder durch ein Teil aus Metall vermittelte Verbindung erlaubt, die zur Adaption an einen Automaten konzipiert ist und in die der Schaft eingesetzt wird. 45
18. Vorrichtung nach einem der vorstehenden Ansprüche, bei der die zweite Zone mit einer von dem genannten Endabschnitt entfernten Region elektrisch verbunden werden kann. 50

19. Vorrichtung nach einem der vorstehenden Ansprüche, bei der die zweite Zone in einer dem genannten Endabschnitt entgegengesetzten Region der Vorrichtung verbunden werden kann.

20. Elektrochemische Zelle mit einer Vorrichtung (1; 15; 20; 30; 35; 60) zur Aufnahme einer Probe eines Fluids, das dazu ausgebildet ist, eine Elektrode in einer elektrochemischen Zelle zu bilden, insbesondere eine Gegenelektrode oder eine Arbeitselektrode, welche Vorrichtung einen Endabschnitt mit wenigstens einer Höhlung (3; 16; 23; 39; 63) aufweist, die sich über eine Öffnung nach außen öffnet, wobei die genannte Höhlung einen Boden aufweist, **dadurch gekennzeichnet, dass** der genannte Endabschnitt eine elektrisch isolierende hydrophobe erste Zone (8; 17b; 25; 38; 62; 67) benachbart zu der Öffnung der Höhlung bildet, und eine elektrisch leitfähige hydrophile zweite Zone (4; 5; 19; 22; 37; 61; 66) benachbart zu der ersten Zone aufweist, die den Boden der Höhlung zumindest zum Teil in der Weise überdeckt dass, wenn der genannte Endabschnitt in das genannte Fluid eintaucht und dann daraus austritt, die genannte Höhlung durch Kapillarität einen Teil des genannten Fluids zurückhält, und dass das Verhältnis der Tiefe der Höhlung zum Durchmesser der Öffnung im Bereich von 0,01 bis 1 variieren kann.

21. Elektrochemische Zelle nach dem vorstehenden mit einer Aufnahmevorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 19.

22. Verfahren zur Entnahme und zum Transport einer Probe eines Fluids mit Hilfe einer Vorrichtung nach einen der vorstehenden Ansprüche, mit den folgenden Schritten:

- a) Eintauchen des Endabschnitts, der die genannte Höhlung aufweist, in einen Behälter, der das zu entnehmende Fluid enthält, und anschließendes Herausziehen, und
- b) in Kontakt bringen des genannten Endabschnitts mit einem festen Substrat.

23. Verfahren nach anspruch 22, **dadurch gekennzeichnet, dass** man danach den Endabschnitt in der Weise von dem Substrat entfernt, dass ein Tropfen der Fluidprobe auf dem Substrat abgelagert bleibt.

24. Verfahren nach anspruch 22 oder 23, bei dem man die Schritte a) und b) so oft wie nötig wiederholt um mehrere identische oder verschiedene Fluidproben auf dem festen Substrat abzusetzen, in der Weise, dass auf dem genannten Substrat Depots gemäß einem matrixförmigen, Netz gebildet werden.

25. Verfahren nach einem der Ansprüche 22 bis 24, **dadurch gekennzeichnet dass** die Fluidprobe biolo-



gische Moleküle oder Substanzen enthält, die auf dem Substrat abzusetzen sind.

26. Verfahren nach einem der Ansprüche 22 bis 25, **dadurch gekennzeichnet, dass** das genannte Fluid einen Elektrolyten und gegebenenfalls weitere Komponenten in Suspension enthält. 5
27. Verfahren nach Anspruch 26, **dadurch gekennzeichnet, dass** man eine elektrochemische Analyse der entnommenen Lösung oder Suspension vornimmt. 10
28. Verfahren nach Anspruch 26, **dadurch gekennzeichnet, dass** man eine Messung des Potentials zwischen dem genannten Endabschnitt und dem genannten Substrat über die Probe hinweg vornimmt. 15
29. Verfahren nach Anspruch 26, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Vorrichtung einen Körper aufweist, der aus einem leitenden Material hergestellt ist, und der genannte Endabschnitt mit einer isolierenden Beschichtung versehen ist, und das genannte Substrat aus einem leitenden Material besteht, und bei dem man nach dem Schritt b) einen elektrischen Strom durch die Fluidprobe hindurch zwischen dem genannten Endabschnitt und dem genannten Substrat fließen lässt. 20 25
30. Verfahren nach Anspruch 27, **dadurch gekennzeichnet, dass** das genannte Fluid ein durch Oxidation elektropolymerisierbares Monomer enthält und man den elektrischen Strom zwischen dem genannten Körper und dem Substrat fließen lässt, indem man an das genannte Substrat ein Potential anlegt, das zur Bildung des Polymers notwendig ist. 30 35
31. Verfahren zur Herstellung einer elektrochemischen Zelle, welches Verfahren die folgenden Schritte aufweist: 40
  - Bereitstellen einer Aufnahmevorrichtung, die einen Endabschnitt mit wenigstens einer Höhlung aufweist, die sich über eine Öffnung nach außen öffnet, wobei die genannte Höhlung einen Boden aufweist, der genannte Endabschnitt eine elektrisch isolierende hydrophobe erste Zone benachbart zu der Öffnung der Höhlung bildet, und eine elektrisch leitfähige hydrophile zweite Zone benachbart zu der ersten Zone aufweist, die den Boden der Höhlung zumindest zum Teil überdeckt, 45
  - Bereitstellen einer Aufnahmefläche, insbesondere eines Substrats, mit wenigstens einer leitenden Zone, 50
  - Entnehmen einer Probe des Fluids mit Hilfe der Aufnahmevorrichtung, 55
  - Überführen des Endabschnitts der Aufnahme-

vorrichtung in eine Position in Kontakt mit der leitenden Zone der Aufnahmefläche, wobei die hydrophobe erste Zone dazu ausgebildet ist, die hydrophile leitende zweite Zone elektrisch von der leitenden Zone der Aufnahmefläche zu isolieren.

32. Verfahren nach dem vorstehenden Anspruch, bei dem man, nachdem der Endabschnitt der Aufnahmevorrichtung mit der leitenden Zone der Aufnahmefläche in Kontakt gebracht worden ist, einen elektrischen Strom zwischen der hydrophilen Zone der Aufnahmevorrichtung und der leitenden Zone des Substrats fließen lässt oder einen elektrischen Parameter, z.B. eine Potenzialdifferenz, zwischen der leitenden Zone der Aufnahmevorrichtung der leitenden Zone des Substrats misst.
33. Verfahren nach Anspruch 30, mit dem folgenden Schritt:
  - Herstellen eines elektrischen Stromflusses, insbesondere gepulst, zwischen der hydrophilen Zone der Aufnahmevorrichtung und der leitenden Zone des Substrats, um ein in der Höhlung der Aufnahmevorrichtung enthaltenes Fluid zu polymerisieren.
34. Verfahren nach Anspruch 30 mit den folgenden Schritten:
  - Messen eines elektrischen Parameters, insbesondere einer Potenzialdifferenz, zwischen der leitenden Zone der Aufnahmevorrichtung und einer leitenden Oberfläche, beispielsweise einem Stahlblech,
  - Wiederholen des vorstehenden Schrittes, um für die leitende Oberfläche anhand der erhaltenen Messungen eine Kartographie in Bezug auf ein physikalisches oder chemisches Merkmal zu bilden, beispielsweise einen Oxidationszustand.

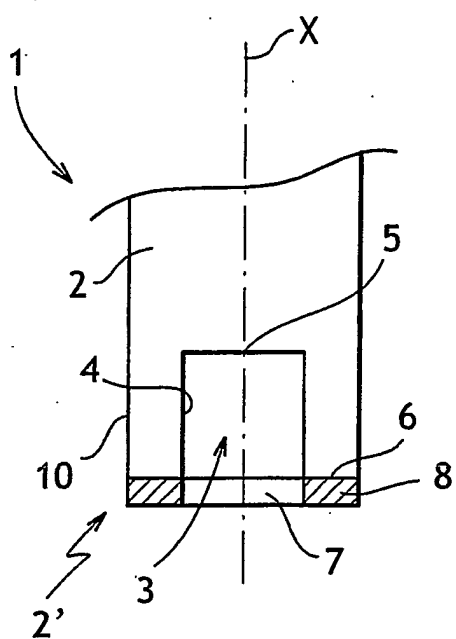


FIG.1

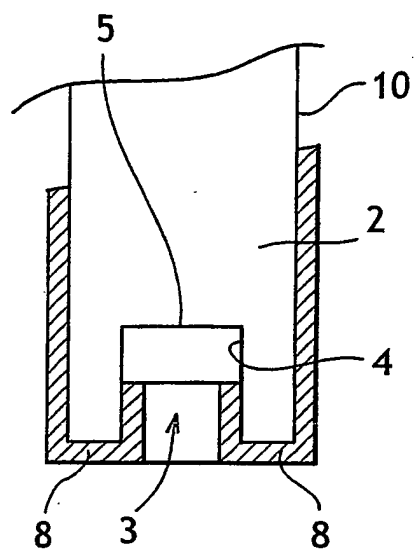


FIG.2

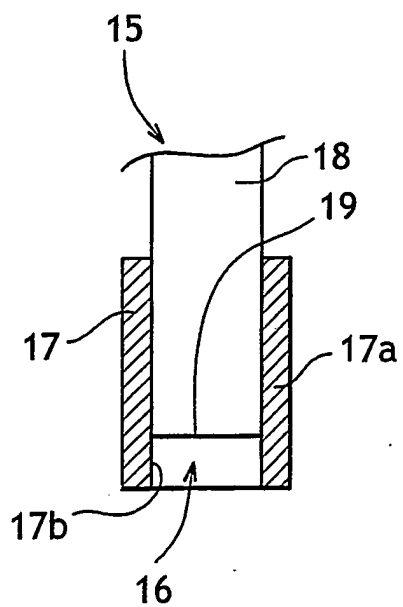


FIG.3

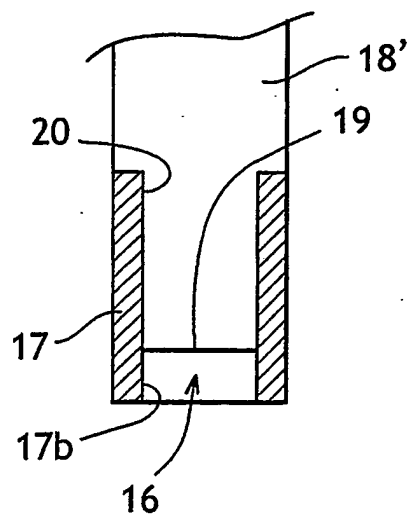


FIG.4

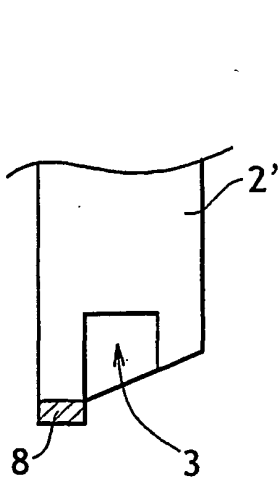


FIG. 5

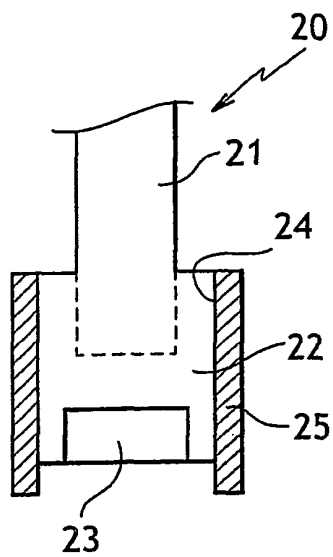


FIG. 6

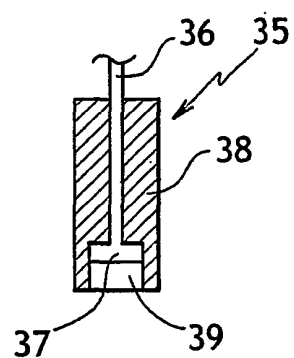


FIG. 7

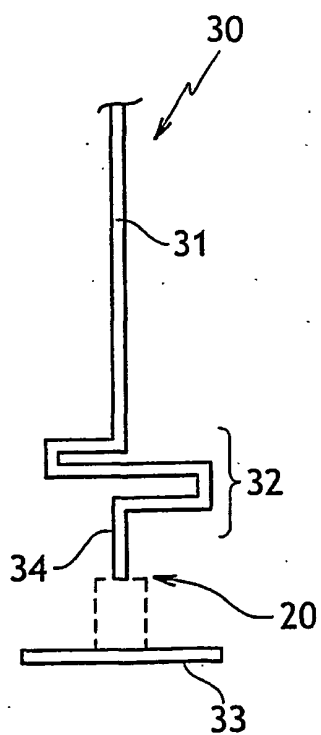


FIG. 8

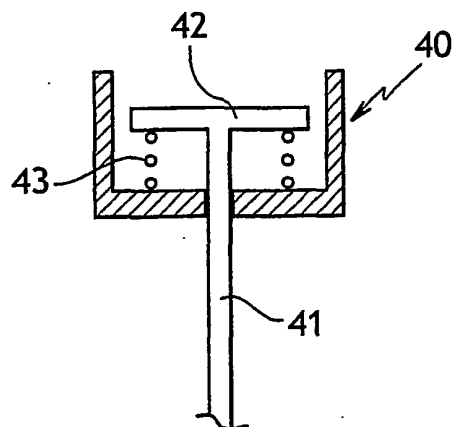


FIG. 9

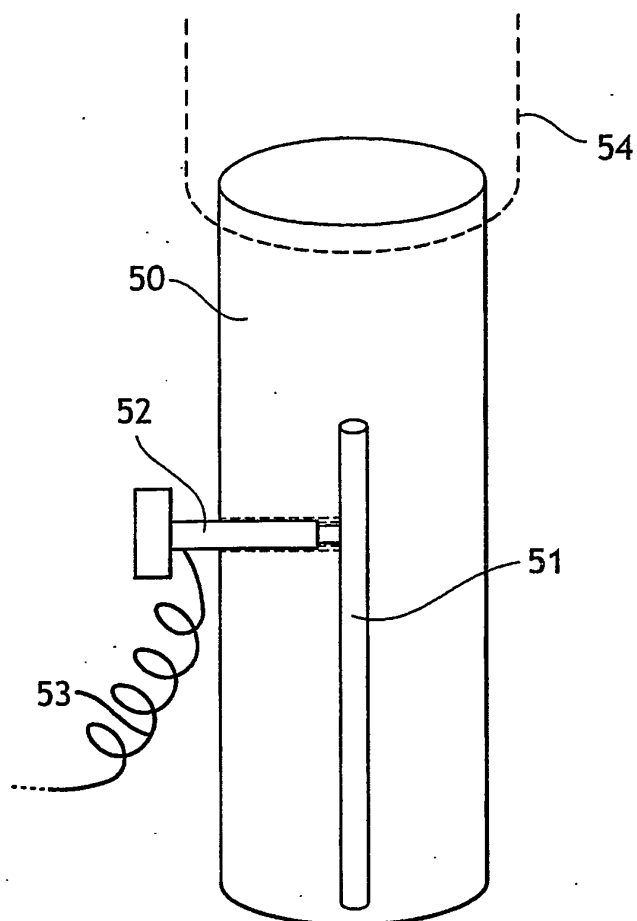


FIG.10

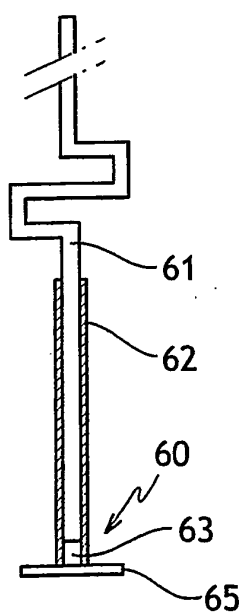


FIG.11

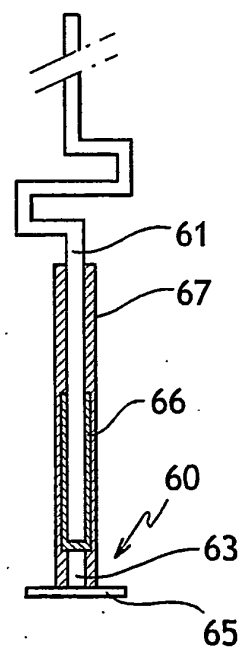


FIG.12

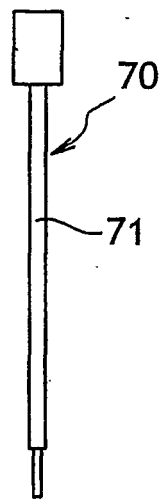


FIG.13

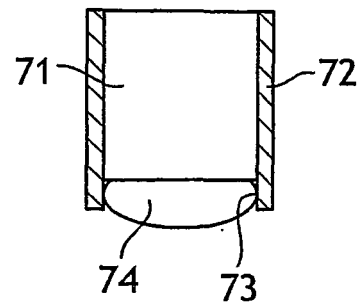


FIG.14

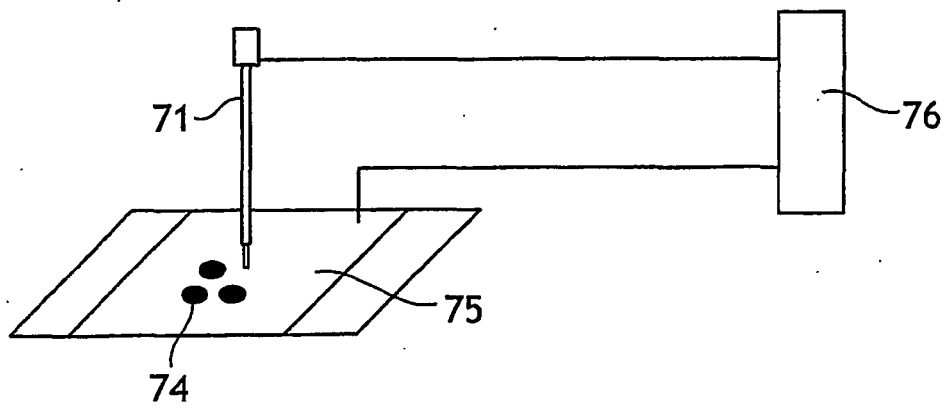


FIG.15

## RÉFÉRENCES CITÉES DANS LA DESCRIPTION

*Cette liste de références citées par le demandeur vise uniquement à aider le lecteur et ne fait pas partie du document de brevet européen. Même si le plus grand soin a été accordé à sa conception, des erreurs ou des omissions ne peuvent être exclues et l'OEB décline toute responsabilité à cet égard.*

### Documents brevets cités dans la description

- US 5763278 A [0006]
- US 5770151 A [0008] [0009]
- US 5807522 A [0008] [0010] [0012]
- US 6101946 A [0008] [0011] [0012]
- FR 2789401 [0014]
- WO 0025925 A [0015]
- WO 0248689 A [0076]

### Littérature non-brevet citée dans la description

- **BASSIL et al.** *Sensors and Actuators*, 2003, vol. B94, 313-324 [0090]