



(11) **EP 1 781 409 B1**

(12) **FASCICULE DE BREVET EUROPEEN**

(45) Date de publication et mention de la délivrance du brevet:
11.01.2012 Bulletin 2012/02

(51) Int Cl.:
B01L 3/00 (2006.01) B01F 13/00 (2006.01)
F04B 19/00 (2006.01)

(21) Numéro de dépôt: **05775767.6**

(86) Numéro de dépôt international:
PCT/FR2005/001385

(22) Date de dépôt: **06.06.2005**

(87) Numéro de publication internationale:
WO 2006/003293 (12.01.2006 Gazette 2006/02)

(54) **DISPOSITIF DE MANIPULATION DE GOUTTES DESTINE A L'ANALYSE BIOCHIMIQUE, PROCEDE DE FABRICATION DU DISPOSITIF, ET SYSTEME D'ANALYSE MICROFLUIDIQUE**

VORRICHTUNG ZUR HANDHABUNG VON TROPFEN ZUR BIOCHEMISCHEN ANALYSE, VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG EINER DERARTIGEN VORRICHTUNG UND SYSTEM ZUR MIKROFLUIDISCHEN ANALYSE

DEVICE FOR HANDLING DROPS FOR BIOCHEMICAL ANALYSIS, METHOD FOR PRODUCING SAID DEVICE AND A SYSTEM FOR MICROFLUIDIC ANALYSIS

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

(74) Mandataire: **Hennion, Jean-Claude et al**
Cabinet Beau de Loménie
Immeuble Eurocentre (Euralille)
179 Boulevard de Turin
59777 Lille (FR)

(30) Priorité: **04.06.2004 FR 0406080**

(43) Date de publication de la demande:
09.05.2007 Bulletin 2007/19

(56) Documents cités:
EP-A- 0 815 940 EP-A- 1 364 702
WO-A-03/045556 US-A1- 2004 055 536
US-A1- 2004 055 891 US-B1- 6 183 970
US-B1- 6 565 727

(73) Titulaires:
• **UNIVERSITE DES SCIENCES ET TECHNOLOGIES DE LILLE**
59655 Villeneuve-d'Ascq Cedex (FR)
• **CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE (CNRS)**
75794 Paris Cedex 16 (FR)

- **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**
- **SUNG KWON CHO ET AL: "Particle separation and concentration control for digital microfluidic systems" PROCEEDINGS OF THE IEEE 16TH. ANNUAL INTERNATIONAL CONFERENCE ON MICROELECTRO MECHANICAL SYSTEMS. MEMS 2003. KYOTO, JAPAN, AN. 19 - 23, 2003, IEEE INTERNATIONAL MICRO ELECTRO MECHANICAL SYSTEMS CONFERENCE, NEW YORK, NY : IEEE, US, vol. CONF. 16, 19 janvier 2003 (2003-01-19), pages 686-689, XP010637065 ISBN: 0-7803-7744-3 cité dans la demande**

(72) Inventeurs:
• **FOURRIER, Jean-Christophe**
F-71300 Montceau-les-Mines (FR)
• **CARON, François**
F-59500 Douai (FR)
• **TABOURIER, Pierre**
F-62100 Calais (FR)
• **DRUON, Christian**
F-59650 Villeneuve D'Ascq (FR)

EP 1 781 409 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] La présente invention a pour objet un dispositif de manipulation de gouttes destiné à l'analyse biochimique, un procédé de fabrication d'un tel dispositif ainsi qu'un système d'analyse microfluidique utilisant un tel dispositif.

[0002] De nos jours, les nouvelles technologies permettent de concevoir des systèmes de taille micro et nanométrique jusqu'à des niveaux de complexité importants. Idéalement, ces systèmes sont pourvus de toutes sortes de fonctionnalités, et sont utilisés dans de nombreux domaines tels que la biologie ou la biochimie. En particulier, la protéomique, activité liée à l'identification et l'étude des protéines, tente d'utiliser les nouvelles technologies pour réduire les volumes échantillonnés que l'on manipule, et diminuer la contamination. L'objectif est, d'une manière générale, de contrôler la micromanipulation du matériel, avant analyse spectrométrique par exemple.

[0003] Dans de tels microsystèmes se pose de façon stratégique la problématique de la maîtrise des écoulements fluidiques, dans la mesure où le matériel, par exemple des protéines, ne peut être manipulé hors d'un support liquide. L'invention se rapporte donc au domaine de la microfluidique qui concerne plus généralement les écoulements dans des systèmes de taille micrométrique ou nanométrique, dans lesquels l'échantillon manipulé peut être soumis à des champs électriques ou à des effets de paroi de nature physique ou chimique complexes, et dans lesquels le rapport élevé surface/volume a une grande importance.

[0004] Dans ce domaine, la réduction de la taille des systèmes engendre une diminution des volumes, des temps de réaction ou d'échange plus courts, et une possibilité d'intégrer plusieurs modules avec des fonctionnalités différentes comme par exemple le transport, le traitement, ou encore l'analyse, le tout sur une même tranche de silicium par exemple.

[0005] Pour transporter le liquide, deux types de déplacement fluidique sont généralement possibles : le pompage d'un flux continu, et le déplacement de microvolumes calibrés. Le déplacement de microvolumes calibrés présente un certain nombre d'avantages. En effet, il autorise des volumes de liquides très petits et permet un contrôle adapté du débit des microvolumes alors que le pompage à flux continu est caractérisé par un débit constant. Par ailleurs, ce type de déplacement autorise des synchronisations variées qui permettent le mélange des liquides par exemple. Pour mettre en oeuvre un déplacement fluidique de type déplacement de microvolumes calibrés, on connaît différents modes d'action: par action pneumatique, par ondes acoustiques de surface, à effet diélectrophorétique, par électromouillage, et par électromouillage sur diélectrique (EWOD). Ce dernier mode d'action fait appel à une réalisation technologique relativement simple et permet le contrôle du débit et la circulation d'un volume calibré de liquide conducteur sur

un réseau d'électrodes.

[0006] On connaît en particulier le brevet américain US 6 565 727, et la publication de Cho et al. « Particle separation and concentration control for digital microfluidic systems », qui décrivent le déplacement de gouttes par électromouillage, tel que décrit ci-dessus. Les dispositifs décrits dans ces trois publications présentent cependant une partie inférieure intégrant des électrodes et une partie supérieure intégrant des contre-électrodes, parties entre lesquelles se déplace la goutte. Cette partie supérieure rend le dispositif en particulier plus encombrant et plus complexe.

[0007] Par ailleurs, les échantillons manipulés sont souvent très précieux et en très faible quantité. Il existe donc un besoin d'optimiser la manipulation de ces échantillons, en traitant chimiquement ou en interagissant avec le matériel au cours de son transport. Les systèmes de déplacement microfluidiques connus, qu'ils nécessitent deux substrats en vis-à-vis ou un seul substrat, qu'ils utilisent une contre-électrode ou non, ne permettent pas cette optimisation. En effet, en particulier dans la publication de Cho et al. « Particle separation and concentration control for digital microfluidic systems », est proposé un dispositif qui permet d'interagir avec la goutte physiquement par interaction directe entre les électrodes et la goutte pendant son transport, et non d'interagir chimiquement. Cette interaction chimique nécessaire pour l'optimisation de la manipulation des échantillons est donc impossible dans le dispositif de Cho et al.

[0008] En effet, cette optimisation est rendue extrêmement délicate par le fait que le déplacement nécessite une ou plusieurs pistes en matériaux hydrophobes afin de limiter les frottements et l'hystérésis aux déplacements. Ce caractère hydrophobe de la piste de déplacement empêche notamment de traiter chimiquement ou d'interagir avec le matériel pendant son transport.

[0009] Il faut noter ici que l'on s'intéresse plus généralement à la propriété de non mouillabilité de la piste de déplacement vis à vis d'un liquide quelconque. Lorsque le liquide est aqueux, comme c'est généralement le cas lorsque l'on manipule des protéines par exemple, la non mouillabilité et la mouillabilité vis à vis de l'eau sont respectivement les propriétés d'hydrophobicité et d'hydrophilie. Un matériau hydrophobe est un matériau non mouillant vis à vis de l'eau, et un matériau hydrophile est un matériau mouillant vis à vis de l'eau. On caractérise généralement la mouillabilité par l'angle θ de contact entre la goutte 1 et la surface 2 (voir figures 1a à 1d). On utilise parfois le coefficient de mouillabilité défini comme étant le cosinus de l'angle précité. Une mouillabilité parfaite correspond ainsi à un coefficient de mouillabilité égal à 1, donc à $\theta = 0^\circ$. Une absence totale de mouillabilité correspond par ailleurs à un coefficient de mouillabilité égal à -1, donc à $\theta = 180^\circ$. Par la suite, nous parlerons donc de matériau mouillant vis à vis d'un liquide pour un matériau dont le coefficient de mouillabilité par ce liquide tend vers 1 (sans être nécessairement égal à 1), comme illustré à la figure 1a, et nous parlerons de matériau non

mouillant vis à vis d'un liquide pour un matériau dont le coefficient de mouillabilité vis à vis de ce liquide tend vers -1 (sans être nécessairement égal à -1) comme illustré à la figure 1b. Les figures 1c et 1d illustrent des cas intermédiaires respectivement de mouillabilité ($\theta < 90^\circ$) ou non mouillabilité ($\theta > 90^\circ$).

[0010] Le problème posé par les matériaux non mouillants vis à vis d'un liquide, en particulier les matériaux hydrophobes, par ailleurs indispensables au déplacement, est que les propriétés de surface de ces matériaux empêchent de créer des zones de traitement chimique en surface de par le fait que ces matériaux sont caractérisés par une faible énergie de surface. Si l'on essaie de fonctionnaliser localement la surface de tels matériaux, ce qui permettrait de traiter chimiquement les liquides manipulés, le résultat est peu fiable, difficilement contrôlable et trop imparfait. L'alternative consistant à rendre plus rugueux le matériau non mouillant vis à vis du liquide n'est pas envisageable car elle fait perdre la capacité du matériau à favoriser le transport du liquide. Il faut donc utiliser une couche de matériau qui soit partiellement mouillante, c'est-à-dire qu'il faut maintenir le caractère non mouillant pour le déplacement, tout en créant des zones mouillantes ou à forte mouillabilité pour la fonctionnalisation.

[0011] Appliqué au cas particulier où le matériau considéré est hydrophobe, on connaît principalement deux techniques photolithographiques classiques de création d'une couche partiellement hydrophobe par création d'ouvertures dans un matériau hydrophobe, les ouvertures devenant des zones hydrophiles réparties dans la couche hydrophobe. Dans une première technique (figure 5), également utilisée par Cho et al. dans « Particle separation and concentration control for digital microfluidic systems », après dépôt d'une couche de matériau hydrophobe sur un substrat, une couche de résine photosensible est déposée qui contient un surfactant, produit chimique permettant d'augmenter la mouillabilité d'une surface vis à vis d'un liquide. Cette technique pose notamment le problème de la pollution définitive du matériau hydrophobe et donc de la perte de la capacité de ce matériau à favoriser le déplacement d'un liquide. Dans la deuxième technique (figure 6), après dépôt d'une couche de matériau hydrophobe sur un substrat, et avant dépôt d'une résine photosensible, la couche de matériau hydrophobe est d'abord soumise à une modification de surface à l'aide d'un plasma, pour modifier ses propriétés hydrophobes, c'est-à-dire pour la rendre moins hydrophobe. Cette technique pose également le problème de la modification définitive des propriétés de surface du matériau hydrophobe.

[0012] Avec de telles techniques, soit les ouvertures créées, donc les zones hydrophiles, ne sont pas suffisamment nettes et précises, avec des éventuels dépôts hydrophobes, et en conséquence une inadaptation à la création de zones chimiquement fonctionnalisées, soit les zones hydrophobes voient leurs propriétés modifiées et leur caractère hydrophobe diminué, avec pour consé-

quence une inadaptation au déplacement de liquide. Les mêmes constatations peuvent être faites dans le cas d'une application de ces techniques pour la réalisation de zones mouillantes dans une couche non mouillante vis à vis du liquide transporté.

[0013] Il existe donc un besoin d'un procédé qui permette de rendre une piste de transport non mouillante partiellement mouillante vis à vis du liquide transporté, en particulier partiellement hydrophile lorsque le liquide est une solution contenant de l'eau, de telle sorte que la capacité à transporter la goutte de liquide soit maintenue, tout en autorisant le traitement chimique ou l'interaction avec cette goutte pendant son transport.

[0014] Plus généralement, il existe un besoin d'une solution fiable qui permette de pallier les inconvénients précités, notamment l'optimisation du déplacement et la fabrication d'une piste de déplacement optimisée.

[0015] C'est donc l'objet de l'invention que de pallier ces inconvénients. A cette fin, l'invention se rapporte selon un premier aspect à un dispositif de manipulation de gouttes sur un plan de déplacement par électromouillage qui comprend au moins une piste de déplacement par électromouillage et qui permet de traiter chimiquement ou d'interagir avec la goutte simultanément à son transport.

[0016] La piste de déplacement comprend au moins deux électrodes interdigitées qui reposent sur un substrat électriquement isolant et qui sont recouvertes par une couche diélectrique isolante. Cet ensemble substrat isolant, électrodes, couche diélectrique isolante, est recouvert d'une couche partiellement mouillante vis à vis des gouttes manipulées.

[0017] Dans une variante de réalisation concernant la manipulation de gouttes contenant de l'eau, la couche partiellement mouillante est donc une couche partiellement hydrophile.

[0018] Dans le reste de la description, et pour simplifier la rédaction, on parlera de couche ou de matériau respectivement non mouillant, partiellement mouillant, ou mouillant, pour une couche ou un matériau respectivement non mouillant, partiellement mouillant, ou mouillant, vis à vis des gouttes manipulées.

[0019] Le dispositif de l'invention comprend, dans une autre variante de réalisation, au moins une contre-électrode distincte des premières électrodes. Cette contre-électrode peut être une ligne de masse qui sera alors située sur, sous ou dans la couche partiellement mouillante.

[0020] Dans une variante de réalisation, éventuellement en combinaison avec la précédente, le dispositif comprend une deuxième piste positionnée de façon opposée à et séparée de la première piste de telle sorte qu'un espace, destiné à être rempli par un fluide électriquement isolant non miscible vis à vis de la goutte transportée, est formé entre les première et deuxième pistes, la deuxième piste comprenant une couche non mouillante directement en contact avec l'espace ainsi formé. Cette couche non mouillante de la deuxième piste est éven-

tuellement partiellement mouillante. Cette couche non mouillante est également éventuellement recouverte d'une couche supérieure qui est soit électriquement isolante, semi-conductrice, ou conductrice.

[0021] Dans une autre variante de réalisation, la deuxième piste comprend une ou plusieurs contre-électrodes situées entre la couche non mouillante et la couche supérieure. Elle comprend éventuellement une couche diélectrique isolante qui sera située entre ladite couche non mouillante et la ou les dites contre-électrodes.

[0022] Eventuellement, en combinaison avec chacune de ces variantes de réalisation du dispositif, la couche partiellement mouillante de la première piste et/ou de la deuxième piste comprend des zones non mouillantes et des zones mouillantes, les zones mouillantes étant des zones fonctionnalisées réactives.

[0023] Dans une autre variante de réalisation, le dispositif de manipulation de gouttes dans un plan de l'invention comprend deux pistes séparées par un espace destiné à être rempli par un fluide électriquement isolant non miscible vis à vis de la goutte transportée. La première piste comprend une couche ou substrat électriquement isolant sur lequel repose au moins deux électrodes interdigitées. Sur cet ensemble repose une couche non mouillante. La deuxième piste comprend une couche partiellement mouillante. La couche partiellement mouillante de la première piste et/ou de la deuxième piste comprend des zones non mouillantes et des zones mouillantes, les zones mouillantes étant des zones fonctionnalisées réactives.

[0024] Eventuellement, dans cette variante de réalisation, la première piste comprend également une couche diélectrique isolante située entre les électrodes et la couche non mouillante. Eventuellement également, le dispositif dans cette variante de réalisation comprend une ligne de masse située sur, sous ou insérée dans la couche non mouillante.

[0025] Dans une variante de réalisation, la deuxième piste comprend une couche supérieure électriquement isolante, semi-conductrice, ou conductrice.

[0026] En combinaison avec chacune de ces variantes de réalisation du dispositif, le substrat électriquement isolant de la première piste est de préférence transparent, comme par exemple un substrat de verre.

[0027] De préférence, dans une ou plusieurs des variantes précédentes, les zones mouillantes sont biochimiquement fonctionnalisées et réactives.

[0028] Ces zones mouillantes sont de préférence des ouvertures dans des zones non mouillantes. De préférence, le matériau non mouillant constituant la couche non mouillante et/ou les zones non mouillantes de la couche partiellement mouillante, est un polymère de tétrafluoroéthylène.

[0029] Ainsi, le dispositif de l'invention permet avantageusement de manipuler une goutte de liquide, en la transportant sur un plan par électromouillage, sur une seule piste ou entre deux pistes en vis à vis, avec ou sans utilisation de contre-électrode, tout en agissant chi-

miquement sur la goutte lors de son passage sur des zones chimiquement fonctionnalisées. L'optimisation recherchée est donc obtenue : concentrer les traitements préparatoires à une analyse ultérieure dans un micro-système, pendant le transport, pour éviter les contaminations et les pertes sur des échantillons très coûteux et dans de faibles volumes, tout en prenant en compte les contraintes précitées de la microfluidique.

[0030] L'invention se rapporte selon un deuxième aspect à un procédé de fabrication du dispositif précité, dans lequel la création de la couche partiellement mouillante de la première ou de la deuxième piste est dérivée de la technique dite du « lift off » utilisée en microélectronique pour créer des motifs en métal. Cette technique du « lift off » telle qu'on la connaît, si elle permet le dépôt de la couche non mouillante en dernière étape, évitant ainsi un traitement de surface préjudiciable, n'est cependant pas adaptée à la création de motifs dans un tel matériau non mouillant, en particulier un matériau hydrophobe, tel qu'un polymère de tétrafluoroéthylène, car elle ne permet pas d'obtenir des zones mouillantes nettes et précises dans ce matériau non mouillant. L'invention se rapporte donc selon ce deuxième aspect à un procédé de fabrication du dispositif précité, dans lequel la création de la couche partiellement mouillante de la première ou de la deuxième piste comprend les étapes suivantes : création d'un masque en matériau photosensible par dépôt du matériau photosensible sur un substrat, photolithographie, puis révélation du matériau photosensible ; dépôt d'un matériau non mouillant sur le masque ; au moins un recuit avant dissolution ; dissolution du masque ; au moins un recuit après dissolution.

[0031] Dans une variante de mise en oeuvre, la température du recuit avant dissolution est inférieure à la température du recuit après dissolution.

[0032] Dans une autre variante de mise en oeuvre, le premier recuit avant dissolution est suivi d'au moins un autre recuit à une température supérieure à celle du premier recuit.

[0033] Dans une autre variante, éventuellement en combinaison avec la précédente, le premier recuit après dissolution est suivi d'au moins un autre recuit à une température supérieure à celle du premier recuit.

[0034] Eventuellement, la dissolution du masque est suivie d'un rinçage.

[0035] Dans une autre variante de mise en oeuvre, le matériau non mouillant déposé est un polymère de tétrafluoroéthylène.

[0036] Ainsi, le procédé de l'invention permet avantageusement la création d'une couche partiellement mouillante qui contient des zones mouillantes nettes et précises, adaptées à une fonctionnalisation chimique, et qui contient des zones non mouillantes qui conservent leurs hautes propriétés de non mouillabilité nécessaires au transport des gouttes. En effet, la couche de matériau non mouillant est déposée en dernière étape et ne subit pas de traitement de surface, donc ne subit pas de mo-

dification de ses propriétés de surface.

[0037] L'invention se rapporte enfin selon un troisième aspect à un système d'analyse microfluidique d'un échantillon liquide qui comprend au moins un moyen de préparation de l'échantillon, couplé à au moins un dispositif de manipulation de goutte selon l'invention et tel que précité, lui-même couplé à au moins un moyen d'analyse.

[0038] De préférence, le moyen de préparation comprend un ou plusieurs réservoirs ou quais de chargement.

[0039] De préférence également, le moyen d'analyse est un spectromètre de masse, un détecteur de fluorescence, un détecteur d'émission UV, ou IR.

[0040] Le système selon l'invention est éventuellement intégré dans un microsystème qui intègre lui-même une ou plusieurs opérations de laboratoires habituellement réalisées manuellement, et que l'on appellera microlaboratoire.

[0041] Ainsi le système selon l'invention permet avantageusement d'analyser des échantillons de liquide après préparation des échantillons puis transport par déplacement de microvolumes calibrés vers un analyseur, par automatisation des tâches de préparation et de transport intégrées dans un microlaboratoire. Il permet donc avantageusement de réduire les risques de contamination et de perte de matière de l'échantillon, et de diminuer les temps de réaction.

[0042] D'autres caractéristiques et avantages de l'invention apparaîtront plus clairement et de manière complète à la lecture de la description ci-après des variantes préférées de mise en oeuvre du procédé et de réalisation du dispositif, lesquelles sont données à titre d'exemples non limitatifs et en référence aux dessins annexés suivants :

- figures 1a à 1d : illustre schématiquement la propriété de non mouillabilité ou de mouillabilité d'une surface vis-à-vis d'une goutte,
- figures 2a à 2r : représentent schématiquement différentes variantes de réalisation du dispositif selon l'invention (vues en coupe perpendiculaire au sens de déplacement de la goutte),
- figure 3 : représente schématiquement le déplacement d'une goutte sur une piste du dispositif selon une première variante de réalisation,
- figure 4 : représente schématiquement le déplacement d'une goutte sur une piste du dispositif selon une deuxième variante de réalisation,
- figure 5 : représente schématiquement le procédé de création d'ouvertures dans un matériau non mouillant selon la technique photolithographique classique utilisant un surfactant dans la résine,
- figure 6 : représente schématiquement le procédé de création d'ouvertures dans un matériau non mouillant selon la technique photolithographique classique avec modification de surface par plasma,
- figure 7 : représente schématiquement une variante

de mise en oeuvre du procédé de création d'ouvertures dans un matériau non mouillant selon l'invention,

- figure 8 : illustre schématiquement la fonctionnalisation chimique d'une zone mouillante,
- figure 9 : illustre schématiquement le traitement chimique d'une goutte d'un échantillon au cours de son déplacement,
- figure 10 : représente schématiquement une variante de réalisation du système selon l'invention.

[0043] Les figures 2a à 2r représentent schématiquement différentes variantes de réalisation du dispositif de l'invention (vues en coupe perpendiculaire au sens du déplacement de la goutte).

[0044] Dans ces figures 2a à 2n, le dispositif comprend au moins une piste avec un substrat 1, de préférence mais pas nécessairement transparent, par exemple en Pyrex[®]. Au dessus de ce substrat 1 se trouvent les électrodes interdigitées 2. La notion d'électrodes interdigitées sera précisée plus loin en référence aux figures 3 et 4.

[0045] Sur ces électrodes 2, on trouve une couche diélectrique isolante 3, constituée par exemple d'oxydes ou de polymères. Sur cette couche électrique isolante 3 se trouve une couche non mouillante 4, qui est rendue partiellement mouillante par le procédé de création d'ouvertures mouillantes 5 dans le matériau non mouillant 4, procédé qui sera décrit plus en détail un peu plus loin en référence à la figure 7.

[0046] Dans les variantes de réalisation des figures 2a à 2d, le dispositif comprend une seule piste constituée des couches 1, 2, 3 et 4. Le dispositif de la figure 2a permet de mettre en oeuvre un déplacement par électromouillage ne nécessitant pas de contre-électrodes, déplacement qui sera expliqué plus loin en référence à la figure 3. Les dispositifs des figures 2b présentent chacun une contre-électrode sous la forme d'une ligne de masse 6 posée sur la couche partiellement mouillante 4 (figure 2b), insérée dans et non recouverte par la couche partiellement mouillante 4 (figure 2c), ou insérée dans et recouverte par la couche partiellement mouillante 4 (figure 2d). Les dispositifs des figures 2b à 2d permettent quant à eux de mettre en oeuvre le déplacement par électromouillage avec une ligne de masse pour contre-électrode, déplacement qui sera décrit plus loin en référence à la figure 4.

[0047] Les figures 2e et suivantes montrent des variantes de réalisation dans lesquelles on rajoute une deuxième piste formée d'une couche non mouillante 7 elle-même recouverte d'une couche supérieure 8 qui peut être soit électriquement isolante soit électriquement semi-conductrice soit encore électriquement conductrice. Cette deuxième piste est placée en vis à vis de la première, avec utilisation de cales 9 permettant de maintenir un espace 10 de déplacement destiné à être rempli d'un fluide électriquement isolant non miscible vis à vis de la goutte transportée.

[0048] On notera que, pour mettre en oeuvre un déplacement par électromouillage, le fluide remplissant l'espace 10 doit effectivement être électriquement isolant. Par ailleurs, pour ne pas interagir avec la goutte transportée, le fluide doit effectivement être non miscible vis à vis du liquide. Il pourra s'agir par exemple de l'air ou de l'huile, dans le cas d'une goutte de solution aqueuse.

[0049] En particulier, les figures 2f à 2h montrent des variantes de réalisation qui sont respectivement basées sur les dispositifs des figures 2b à 2d auxquels on rajoute une deuxième piste telle que décrite précédemment.

[0050] Dans la variante de réalisation du dispositif de la figure 2i, la deuxième piste comprend en outre une ou plusieurs contre-électrodes 11 insérées entre la couche non mouillante 7 et la couche supérieure 8. On n'utilise donc pas de ligne de masse, contrairement aux dispositifs des figures 2f à 2h, puisque la contre-électrode est présente dans la deuxième piste. Le mode de déplacement est cependant identique à celui des figures 2f à 2h.

[0051] Les variantes de réalisation des figures 2j à 2l (vues en coupe perpendiculaire au sens de déplacement de la goutte) dérivent respectivement et directement des variantes de réalisation des figures 2f à 2h, avec la différence suivante : la couche non mouillante 7 de la deuxième piste est rendue partiellement mouillante par le procédé de création d'ouvertures mouillantes 5 dans le matériau non mouillant 7 qui sera décrit plus loin en référence à la figure 7.

[0052] La figure 2m décrit une variante de réalisation qui repose sur celle précédemment décrite dans la figure 2e avec la différence suivante : la couche non mouillante 7 de la deuxième piste est rendue partiellement mouillante par le procédé de création d'ouvertures mouillantes 5 dans le matériau non mouillant 7 qui sera décrit plus loin en référence à la figure 7.

[0053] La variante de réalisation de la figure 2n est quant à elle dérivée de la variante de réalisation de la figure 2i avec les deux différences suivantes : la couche non mouillante 7 de la deuxième piste est rendue partiellement mouillante par création d'ouvertures mouillantes 5 dans la couche non mouillante 7 selon le procédé qui sera décrit plus loin en référence à la figure 7 ; et, pour permettre la fonctionnalisation biochimique de ces ouvertures mouillantes 5 sans interactions avec la ou les contre-électrodes 11, une couche diélectrique isolante 12 similaire à celle présente dans la première piste est insérée entre la couche partiellement mouillante 7 et la ou les contre-électrodes 11.

[0054] La variante de réalisation décrite dans la figure 2o concerne un dispositif avec deux pistes. La première piste diffère de la première piste des variantes de réalisation précédentes en ce que la couche non mouillante 4 qui la constitue n'est pas partiellement mouillante : aucune ouverture mouillante n'est créée dans cette couche non mouillante 4. Par ailleurs, cette variante de réalisation ne nécessite pas de couche diélectrique isolante entre les électrodes interdigitées 2 et la couche non

mouillante 4 dans le cas où cette couche non mouillante 4 est elle-même électriquement isolante. C'est notamment le cas pour une couche hydrophobe, en matériau tel qu'un polymère de tétrafluoroéthylène. Cependant, en pratique, un tel matériau n'est effectivement électriquement isolant que si l'épaisseur de la couche est importante (épaisseur de l'ordre du micromètre). Aussi, dans les cas de la figure 2o où l'épaisseur de la couche non mouillante 4 n'est pas suffisante, on pourra insérer entre la couche d'électrodes interdigitées 2 et la couche non mouillante 4 une couche diélectrique isolante du type de la couche 3 des autres figures.

[0055] Sur la couche non mouillante 4 se trouve une ligne de masse 6 faisant office de contre-électrode. Dans cette variante de réalisation, la deuxième piste est identique à celle des variantes de réalisation des figures 2j à 2m.

[0056] Dans les variantes de réalisation respectives des figures 2p et 2q la couche non mouillante 4 n'est pas partiellement mouillante puisqu'elle ne comprend pas les ouvertures 5. Ces variantes de réalisation sont donc dérivées respectivement des variantes des figures 2k et 2l, avec la différence précitée (couche 4 totalement non mouillante, alors que dans les variantes des figures 2k et 2l, elle est partiellement mouillante).

[0057] Enfin, la variante de réalisation de la figure 2r reprend le mode de déplacement des figures 2a, 2e et 2m, c'est-à-dire sans utilisation de contre-électrode, et, comme dans les variantes des figures 2o à 2p, présente une couche non mouillante 7 dans la deuxième piste qui est partiellement mouillante avec la présence des ouvertures mouillantes 5, et une couche non mouillante 4 dans la première piste qui est totalement non mouillante puisque qu'elle ne présente aucune ouverture mouillante. Par ailleurs, comme dans la variante de la figure 2o, cette variante de réalisation ne nécessite pas de couche diélectrique isolante entre les électrodes interdigitées 2 et la couche non mouillante 4 dans le cas où cette couche non mouillante 4 est elle-même électriquement isolante, ce qui est notamment le cas pour une couche hydrophobe, en matériau tel qu'un polymère de tétrafluoroéthylène. Cependant, ici encore, en pratique, un tel matériau n'est effectivement électriquement isolant que si l'épaisseur de la couche est importante (épaisseur de l'ordre du micromètre). Aussi, dans les cas de la figure 2r où l'épaisseur de la couche non mouillante 4 n'est pas suffisante, on pourra insérer entre la couche d'électrodes interdigitées 2 et la couche non mouillante 4 une couche diélectrique isolante du type de la couche 3 des autres figures.

[0058] La figure 3 représente schématiquement le déplacement d'une goutte sur une piste du dispositif selon une variante de réalisation. Cette figure se décompose en deux parties. Dans la partie supérieure (schémas A, B et C), par souci de simplification et pour faciliter l'explication, la représentation du dispositif est une représentation en vue de dessus et partielle en ce qu'elle ne fait apparaître ni la couche non mouillante ou partielle-

ment mouillante ni la couche diélectrique isolante, situées entre la goutte 15 et les électrodes 2a, 2b, 2c et 2d. Dans la partie inférieure (schémas A', B' et C'), la représentation du dispositif est une représentation en coupe de côté, dans le sens de déplacement de la goutte.

[0059] Plus précisément, le dispositif est du type de celui de la figure 2a, c'est-à-dire avec une seule piste. Cependant, les explications suivantes concernant le déplacement de la goutte sont applicables plus généralement aux cas des figures 2a, 2e, 2m et 2r, c'est-à-dire un déplacement sur une piste avec des électrodes interdigitées, sans contre-électrodes, avec éventuellement un deuxième plan supérieur.

[0060] Le dispositif nécessite donc plusieurs électrodes interdigitées (2a, 2b, 2c, 2d) qui reposent sur un substrat 1 électriquement isolant, éventuellement transparent. Sur la couche d'électrodes interdigitées, on retrouve une couche diélectrique isolante 3 et une couche non mouillante 4. Cette couche non mouillante 4 peut être partiellement mouillante selon la configuration dans laquelle on se trouve (voir figure 2 concernée), ce qui ne modifie pas les explications suivantes concernant le déplacement. La goutte 15 est initialement sur l'électrode 2a (étape A). En créant une différence de potentiel entre l'électrode 2c et les électrodes 2a, 2b et 2d, la goutte se meut sur l'électrode 2c (étape B). Pour la déplacer sur l'électrode 2d, on crée une différence de potentiel entre l'électrode 2d et les électrodes 2a, 2b et 2c. Et ainsi de suite.

[0061] La figure 4 représente schématiquement le déplacement d'une goutte sur une piste du dispositif selon une autre variante de réalisation. Là encore, la figure se décompose en deux parties. Dans la partie supérieure (schémas A, B et C), par le même souci de simplification et de facilitation de l'explication que pour la figure 3, la représentation du dispositif est une représentation en vue de dessus et partielle en ce qu'elle ne fait apparaître ni la couche non mouillante ou partiellement mouillante ni la couche diélectrique isolante, situées entre la goutte 15 et les électrodes 2a, 2b, 2c et 2d. Dans la partie inférieure (schémas A', B' et C'), la représentation du dispositif est une représentation en coupe de côté, dans le sens de déplacement de la goutte.

[0062] Plus précisément, le dispositif présenté correspond à un dispositif avec une seule piste et une ligne de masse 6 en tant que contre-électrode 6, tel que précédemment décrit à la figure 2b. Cependant, les explications suivantes concernant le déplacement d'une goutte sur ce dispositif sont également applicables aux cas des figures 2c, 2d, 2f, 2g, 2h, 2j, 2k, 2l, 2o, 2p, 2q.

[0063] Le dispositif comprend une couche d'électrodes interdigitées (2a, 2b, 2c, 2d) qui reposent sur un substrat 1 électriquement isolant et éventuellement transparent. Au-dessus de cette couche d'électrodes se trouve une couche diélectrique isolante 3. Au-dessus de cette couche diélectrique isolante 11 se trouve une couche non mouillante 4. Cette couche est éventuellement partiellement mouillante, selon la configuration dans la-

quelle on se trouve (voir figures 2). Au dessus de cette couche non mouillante 4 (éventuellement partiellement mouillante), on trouve une électrode de masse 6 ou ligne de masse 6.

[0064] La goutte 15 est initialement sur l'électrode 2a (étape A). En créant une différence de potentiel entre l'électrode 2c et les électrodes 2a, 2b, 2d et l'électrode de masse 6, la goutte se meut sur l'électrode 2c (étape B). Pour déplacer la goutte sur l'électrode 2d, on crée une différence de potentiel entre l'électrode 2d et les électrodes 2a, 2b, 2c et l'électrode de masse 6, et ainsi de suite.

[0065] Si l'on remplace l'électrode de masse 6, ou ligne de masse 6, par une contre-électrode située dans un plan supérieur (cas des figures 4i et 4n), les explications précédentes concernant la figure 4 s'appliquent encore.

[0066] Le procédé permettant de rendre partiellement mouillante la couche non mouillante d'une des pistes du dispositif de l'invention, va maintenant être décrit en référence à la figure 7, avec un rappel de l'état de la technique en référence aux figures 5 et 6.

[0067] La figure 5 représente schématiquement les étapes du procédé de création d'ouverture dans un matériau non mouillant, ce qui le rend partiellement mouillant, selon la technique photolithographique classique avec surfactant. A l'étape (a), une couche de matériau non mouillant 4 est déposée sur un substrat 1. A l'étape (b), une couche de résine 20 contenant un surfactant est déposée sur la couche non mouillante 4. Le surfactant permet d'augmenter la mouillabilité de la couche non mouillante vis à vis de la résine, donc l'accrochage de la résine sur cette couche. A l'étape (c), étape photolithographique à proprement parler, la couche 20 est soumise aux rayonnements UV. Si la couche 20 est en résine dite positive, le rayonnement ultraviolet entraîne une rupture des macromolécules des zones exposées ce qui confère à ces zones une solubilité accrue au solvant de révélation qui sera utilisé à l'étape (d), alors que les parties non insolées à l'opposé auront polymérisé. C'est donc ce qu'il se produit, avec le résultat de l'étape de révélation (d). La révélation de la résine s'accompagne d'une attaque du matériau non mouillant exposé et donc de l'apparition des zones ou ouvertures 5 dans la couche non mouillante 4 (étape (e)). Cette technique s'accompagne du risque de modification définitive des propriétés de surface du matériau non mouillant due à l'utilisation du surfactant dans la résine.

[0068] La figure 6 représente schématiquement les étapes du procédé de création d'ouvertures dans un matériau non mouillant selon la technique photolithographique classique avec plasma. Cette technique diffère de la précédente en ce qu'elle comprend une étape supplémentaire consistant à soumettre la couche non mouillante 4 à un rayonnement plasma-argon (étape (b)) avant le dépôt de la couche de résine 20. C'est ce rayonnement qui va modifier les propriétés de surface de la couche non mouillante 4, alors que dans la technique précédente (figure 5), c'est la présence du surfactant dans la résine

qui joue ce rôle. Les étapes suivantes ((c), (d), (e), (f)) sont respectivement les mêmes que les étapes (b), (c), (d) et (e) de la figure 5. La conclusion est la même qu'en ce qui concerne la technique photolithographique classique avec surfactant, à savoir qu'il existe un risque de modification définitive des propriétés de surface de la couche non mouillante 4.

[0069] Le procédé de l'invention, décrit maintenant en référence à la figure 7, est donc un procédé de fabrication d'une ou plusieurs pistes du dispositif décrit précédemment, dans lequel la création de la couche partiellement mouillante comprend tout d'abord une étape de création d'un masque en matériau photosensible par dépôt d'une couche de ce matériau 20 sur un substrat 1 (étape (a)), photolithographie (étape (b)), et révélation du matériau photosensible (étape (c)). Dans la variante de mise en oeuvre décrite dans cette figure 7, on utilise comme matériau photosensible une résine négative, c'est-à-dire pour laquelle le rayonnement UV entraîne une polymérisation des zones insolées d'où une solubilité accrue des zones non exposées dans le révélateur. Ce sont donc les zones non exposées à l'étape (b) qui disparaissent à l'étape (c), alors que les zones insolées à l'étape (b) restent présentes à l'étape (c) et sont repérées par le nombre 20. Le choix d'une résine négative n'est bien sûr nullement limitatif de l'invention. Les considérations sur le procédé de l'invention sont exactement les mêmes dans le cas de l'utilisation d'une résine positive.

[0070] L'étape (c) est suivie d'une étape (d) de dépôt d'une couche de matériau non mouillant 4.

[0071] A titre d'exemple, on peut utiliser pour l'étape photolithographique une résine avec les paramètres suivantes :

- résine AZ 4562,
- révélation dans AZ 351 B.

[0072] L'étape (d) de dépôt du matériau non mouillant 4 est suivie d'une première étape de recuit. Selon le matériau choisi (polymère de tétrafluoroéthylène par exemple), on peut procéder à un recuit à 50° C pendant 5 minutes. De préférence, mais pas nécessairement, ce recuit est suivi d'un autre recuit complémentaire. Cet autre recuit peut alors être procédé à une température de 110° C pendant 5 min également.

[0073] Dans le cas particulier d'un matériau hydrophobe tel qu'un polymère de tétrafluoroéthylène, à ce stade, il reste très peu de solvant dans le matériau. Mais il faudra une deuxième étape de recuit après dissolution du masque de résine 20 (étape (e)). En effet, aux températures de recuit du matériau hydrophobe, la résine polymérise ce qui la rend difficile à enlever. Cela peut avoir pour conséquence de laisser des traces de résine sur le substrat. Ces traces risquent d'être difficiles voire impossibles à enlever lors de l'étape suivante de dissolution, ce qui risque de modifier les propriétés de surface de la couche partiellement mouillante (partiellement hydrophile dans le cas de la mouillabilité vis à vis de l'eau) : les ouvertures

5 risquent de ne pas être parfaitement non mouillantes (ou hydrophobes pour la non mouillabilité vis à vis de l'eau) et les zones non ouvertes risquent de ne pas être parfaitement non mouillantes (hydrophobes). C'est pourquoi, avant de procéder à cette deuxième étape de recuit, on va d'abord dissoudre la résine par exemple dans l'acé-
10 tone, par exemple pendant 30 à 40 secondes. De préférence, mais pas nécessairement, cette étape de dissolution est suivie d'une étape de rinçage par exemple à l'alcool.

[0074] Enfin, on procède à la deuxième étape de recuit, par exemple (en fonction du matériau choisi) à 170° C pendant 5 min, ce qui a pour effet de faire disparaître complètement le solvant éventuellement présent dans le
15 matériau hydrophobe. Eventuellement, pour obtenir une surface uniforme et une adhérence maximum du matériau non mouillant sur le substrat, on procède à un autre recuit complémentaire par exemple à 330° C pendant 15 min.

[0075] Ainsi, le procédé de l'invention permet avantageusement de créer une couche partiellement mouillante dans un matériau non mouillant. Ce résultat est obtenu par la création d'ouvertures 5 dans le matériau non mouillant, qui deviennent des zones mouillantes, adaptées à une fonctionnalisation chimique ou biochimique. Les zones non ouvertes restent parfaitement non mouillantes et conservent donc leurs hautes propriétés de non mouillabilité nécessaires au transport des gouttes. En particulier, le fait que la couche de matériau non mouillant soit déposée en dernière étape du procédé, contrairement à l'état de la technique, permet de ne pas faire subir à ce matériau de traitement de surface (technique utilisant un surfactant, ou utilisant un plasma-argon).

[0076] Le dispositif de l'invention comprend donc au moins une couche rendue partiellement mouillante par création d'ouvertures mouillantes 5 dans une couche non mouillante, tel qu'expliqué précédemment. Ces zones mouillantes vont pouvoir être activées et fonctionnalisées chimiquement (figure 8) pour ensuite réagir avec la goutte manipulée 15 (figure 9). On va donc utiliser le principe du déplacement de la goutte tel qu'expliqué précédemment pour activer les zones non encore fonctionnalisées grâce à une goutte 15 contenant un agent permettant la fonctionnalisation.

[0077] On voit en particulier sur la figure 8 (mode de représentation identique à celui de la partie supérieure des figures 3 et 4, en vue de dessus et partielle, c'est-à-dire sans les couches respectivement diélectriques isolantes et non mouillantes entre les électrodes interdigitées 2a, 2b, 2c et la goutte 15) qu'une goutte contenant un agent permettant la fonctionnalisation 15 partant de l'électrode 2a se déplace sur l'électrode 2b, au-dessus d'une zone fonctionnalisable 5 puis arrive sur l'électrode 2c après avoir activé et fonctionnalisé chimiquement la zone 5.

[0078] Dans la figure 9 (mode de représentation identique à celui de la partie supérieure des figures 3 et 4,

en vue de dessus et partielle, c'est-à-dire sans les couches respectivement diélectriques isolantes et non mouillantes entre les électrodes interdigitées 2a, 2b, 2c et la goutte 15), on voit comment une goutte 15 se déplaçant sur la piste se trouve tout d'abord sur l'électrode 2a puis passe sur l'électrode 2b au-dessus de laquelle se trouve la zone fonctionnalisée 5, et arrive, modifiée, sur l'électrode 2c après réaction avec la zone fonctionnalisée.

[0079] La figure 10 représente schématiquement une variante de réalisation du système selon l'invention. Le système comprend un ou plusieurs moyens 100 de préparation de l'échantillon de liquide à analyser, un ou plusieurs dispositifs 200 de manipulation de gouttes selon l'invention et tel qu'expliqué précédemment, et un ou plusieurs moyens 300 d'analyse en sortie. Le moyen 100 de préparation peut comprendre par exemple un ou plusieurs réservoirs ou quais de chargement. Le moyen 300 d'analyse peut être par exemple un spectromètre de masse, un détecteur de fluorescence ou un détecteur d'émission UV. Le dispositif 200 selon l'invention, au coeur de ce système, est couplé en amont avec le ou les moyens 100 de préparation, et en aval avec le ou les moyens 300 d'analyse.

[0080] Le système selon l'invention peut ainsi être éventuellement intégré dans un microsystème qui intègre lui-même une ou plusieurs opérations de laboratoires habituellement réalisées manuellement. Un tel système est appelé microlaboratoire.

[0081] Deux exemples de fonctionnalisation vont maintenant être décrits, sur la base d'un exemple de réalisation du dispositif de l'invention comprenant un substrat en Pyrex[®], des électrodes conductrices interdigitées en nickel d'une épaisseur d'une centaine de nanomètres, une couche d'environ un micromètre de résine SU8 déposée par centrifugation, couche diélectrique isolante. Enfin, le dispositif comprend une couche hydrophobe en polymère de tétrafluoroéthylène, également déposée par centrifugation, sur la couche de résine précédemment citée.

Exemple d'un réacteur d'affinité :

[0082] Les zones non recouvertes par la couche hydrophobe vont subir un traitement de surface destiné à les transformer en surface réactive, par exemple un support-NH₂ greffé Streptavidine.

[0083] Ainsi, avec un tel dispositif comprenant de telles zones fonctionnalisées, une goutte de liquide contenant des protéines par exemple, et se déplaçant dans le chemin d'électrodes sur une zone fonctionnalisée, verra ses molécules d'intérêt (certaines protéines comme la biotine par exemple) ayant une affinité pour les surfaces précédemment greffées au cours de la fonctionnalisation, se fixer sur ces surfaces. Quand la réaction chimique est terminée, la goutte poursuit son chemin dans le dispositif. Par la suite, le passage d'un mélange spécifique (par exemple un mélange tampon dénaturant) sur ces zones,

permet de libérer les molécules d'intérêt (par destruction des interactions non covalentes par exemple) et les entraîne avec lui. Un tel dispositif permet donc d'isoler et de séparer des molécules d'intérêt.

Exemple d'un réacteur de digestif

[0084] Dans le dispositif, les zones non recouvertes par la couche hydrophobe vont subir un traitement de surface dans le but de les transformer en surfaces réactives, par exemple support-NH₂ greffé trypsine.

[0085] Ainsi, dans un tel dispositif avec de telles zones fonctionnalisées, une goutte de liquide se déplaçant dans le chemin d'électrodes est immobilisée sur une zone fonctionnalisée, et certaines molécules d'intérêt (des protéines par exemple) vont réagir avec les surfaces greffées. Le résultat d'une telle réaction sera de découper les molécules (par exemple des peptides obtenus par digestion tryptidique). Par la suite, la goutte poursuit son chemin dans le dispositif. Un tel dispositif permet donc par exemple d'analyser de longues chaînes de molécules par découpage préalable au moyen d'enzymes spécifiques, en vue d'une analyse par spectrométrie de masse.

[0086] Le dispositif, le procédé, et le système de l'invention, permettent donc de réaliser les éléments de base d'un microsystème destiné à déplacer des microgouttes d'une zone fonctionnalisée à une autre, dans une architecture qui se prête tout à fait dans l'intégration en amont ou en aval avec d'autres fonctions complémentaires. On peut donc ainsi concevoir des microsystèmes spécialisés se distinguant seulement les uns des autres par l'enchaînement et la nature des opérations biochimiques réalisées.

[0087] L'ensemble de la description ci-dessus est donné à titre d'exemple, et est non limitatif de l'invention. En particulier, le choix d'un matériau en polymères de tétrafluoroéthylène pour la couche non mouillante ou partiellement mouillante n'est pas limitatif de l'invention. Un polymère de tétrafluoroéthylène est un choix adapté en ce sens qu'il est effectivement non mouillant, notamment, mais pas uniquement, vis à vis de l'eau, donc hydrophobe. Plus généralement, on s'intéressera toujours à un matériau non mouillant, qui soit biocompatible (n'adsorbe pas de matière transportée, ne se mélange pas avec la matière transportée, ne provoque pas de réactions chimiques, ne relargue pas de matière). Il doit donc être neutre au regard des explications précédentes, et également présenter une homogénéité de ses propriétés en surface.

[0088] De même, le choix du silicium ou du Pyrex[®] pour le substrat n'est bien sûr pas limitatif de l'invention. C'est le cas également du choix d'une résine positive ou négative dans le cadre du procédé de fabrication du dispositif de l'invention. On notera également, toujours dans le cadre du procédé de fabrication du dispositif de l'invention, que les températures et durées des étapes de recuit du procédé ne sont pas limitatives de l'invention,

et sont essentiellement fonction du matériau non mouillant choisi. Egalement, l'utilisation de l'acétone pour la dissolution et d'un alcool pour le rinçage, n'est pas limitative de l'invention. Tout autre produit adapté à la dissolution et au rinçage pourra être utilisé.

[0089] En outre, les exemples de déplacement dans une direction donnée, mentionnés dans cette description, ne sont pas limitatifs de l'invention. On peut bien sûr envisager une matrice de déplacement permettant de déplacer la goutte n'importe où sur la piste. Les possibilités de déplacement dépendent essentiellement de la disposition géométrique des électrodes. Une matrice d'électrodes permet en effet d'obtenir un déplacement de type matriciel. Egalement, la forme des électrodes dans les exemples de cette description n'est bien sûr pas limitatif de l'invention. Toute autre forme permettant l'interdigitation des électrodes convient.

[0090] Par ailleurs, la liste des exemples de moyens de préparation en amont du dispositif de déplacement, dans un système intégré tel que le système de l'invention, n'est bien sûr par exhaustive, et donc pas limitative de l'invention. Il en va de même pour la liste des moyens d'analyse en aval du dispositif de déplacement.

[0091] Enfin, les exemples de fonctionnalisation des zones mouillantes de la couche partiellement mouillante, et les exemples de traitement de la goutte par ces zones fonctionnalisées, donnés dans cette description, ne sont pas limitatifs de l'invention. Généralement, on s'intéressera en effet à la séparation, au tri ou au découpage de molécules quelles qu'elles soient. D'autres manipulations par réactions chimiques et/ou biochimiques sont envisageables.

Revendications

1. Dispositif de manipulation de gouttes sur un plan de déplacement par électromouillage, comprenant au moins une piste, **caractérisé en ce que** ladite piste comprend :

- un substrat (1) électriquement isolant présentant une surface supérieure,
- au moins deux premières électrodes (2, 2a à 2d) conductrices présentant une surface supérieure et une surface inférieure, reposant par leur surface inférieure sur ladite surface supérieure dudit substrat (1) électriquement isolant, chacune desdites premières électrodes (2, 2a à 2d) étant interdigitées avec au moins une autre de ces dites premières électrodes (2, 2a à 2d),
- une couche diélectrique isolante (3) présentant une surface inférieure et une surface supérieure, reposant par sa surface inférieure sur ladite surface supérieure desdites premières électrodes (2, 2a à 2d),
- une couche partiellement mouillante (4) présentant une surface inférieure et une surface

supérieure, reposant par sa surface inférieure sur la surface supérieure de la dite couche diélectrique isolante (3),

5 ladite couche partiellement mouillante (4) consistant en une couche en matériau non mouillant comprenant des ouvertures mouillantes (5).

2. Dispositif selon la revendication 1, **caractérisé en ce qu'il** comprend au moins une contre-électrode (6) distincte desdites premières électrodes (2, 2a à 2d).

3. Dispositif selon la revendication 2, **caractérisé en ce que** ladite contre-électrode (6) distincte est une ligne de masse (6) située sur ou sous la surface supérieure de ou insérée dans ladite couche partiellement mouillante (4).

4. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, **caractérisé en ce qu'il** comprend une deuxième piste positionnée de façon opposée à et séparée de la première piste de telle sorte qu'un espace (10) est formé entre lesdites première et deuxième pistes, ladite deuxième piste comprenant une couche non mouillante (7) présentant une surface inférieure du côté dudit espace (10) et une surface supérieure de l'autre côté.

5. Dispositif selon la revendication 4, **caractérisé en ce que** ladite couche non mouillante (7) de ladite deuxième piste est une couche partiellement mouillante consistant en une couche en matériau non mouillant comprenant des ouvertures mouillantes (5).

6. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 4 et 5, **caractérisé en ce que** ladite deuxième piste comprend une couche supérieure (8) électriquement isolante, semi-conductrice ou conductrice, située du côté de la surface supérieure de ladite couche non mouillante (7).

7. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 4 à 6, **caractérisé en ce que** ladite deuxième piste comprend une ou plusieurs contre-électrodes (11) situées entre ladite couche non mouillante (7) et ladite couche supérieure (8).

8. Dispositif selon la revendication 7, **caractérisé en ce que** ladite deuxième piste comprend une couche diélectrique isolante (12) située entre ladite couche non mouillante (7) et la ou les dites contre-électrodes (11).

9. Dispositif de manipulation de gouttes entre deux plans de déplacement par électromouillage, comprenant deux pistes séparées par un espace (10),

caractérisé en ce que :

- la première piste comprend :

- i. un substrat (1) électriquement isolant présentant une surface supérieure,
- ii. au moins deux premières électrodes (2, 2a à 2d) présentant une surface supérieure et une surface inférieure, reposant par leur surface inférieure sur ladite surface supérieure dudit substrat (1) électriquement isolant, chacune desdites premières électrodes (2, 2a à 2d) étant interdigitées avec au moins une autre de ces dites premières électrodes (2, 2a à 2d),
- iii. une couche non mouillante (4) présentant une surface inférieure et une surface supérieure, située du côté de la surface supérieure desdites premières électrodes (2, 2a à 2d),

- la deuxième piste comprend une couche partiellement mouillante (7) présentant une surface supérieure et une surface inférieure,

ladite couche partiellement mouillante (7) de ladite deuxième piste consistant en une couche en matériau non mouillant comprenant des ouvertures mouillantes (5).

10. Dispositif selon la revendication 9, **caractérisé en ce que** ladite première piste comprend une couche diélectrique isolante (3) située entre la surface supérieure desdites premières électrodes (2, 2a à 2d) et la surface inférieure de ladite couche non mouillante (4).
11. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 9 et 10, **caractérisé en ce qu'il** comprend une ligne de masse (6) située sur ou sous la surface supérieure de ou insérée dans ladite couche non mouillante (4).
12. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 9 à 11, **caractérisé en ce que** ladite deuxième piste comprend une couche électriquement isolante (12), conductrice ou semi-conductrice, située du côté de la surface supérieure de ladite couche partiellement mouillante (7).
13. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 1 à 12, **caractérisé en ce que** ledit substrat électriquement isolant (1) de ladite première piste est transparent.
14. Dispositif selon la revendication 13, **caractérisé en ce que** ledit substrat électriquement isolant (1) de ladite première piste est un substrat de verre.
15. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 1 à 14, **caractérisé en ce que** les zones mouillantes formées par les ouvertures mouillantes (5) dans le matériau non mouillant de la couche partiellement mouillante (4, 7) de la première et/ou deuxième piste sont des zones fonctionnalisées réactives.
16. Dispositif selon la revendication 15, **caractérisé en ce que** lesdites zones mouillantes sont biochimiquement fonctionnalisées et réactives
17. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 1 à 16, **caractérisé en ce que** ladite couche non mouillante (4, 7) et/ou lesdites zones non mouillantes de ladite couche partiellement mouillante (4, 7), sont non mouillantes vis à vis de l'eau, donc hydrophobes, et **en ce que** lesdites zones mouillantes sont mouillantes vis à vis de l'eau, donc hydrophiles.
18. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 1 à 17, **caractérisé en ce que** ladite couche non mouillante (4, 7) et/ou lesdites zones non mouillantes de ladite couche partiellement mouillante (4, 7) sont en polymère de tétrafluoroéthylène.
19. Procédé de fabrication du dispositif selon l'une quelconque des revendications 1 à 18, dans lequel la création de ladite couche partiellement mouillante (4, 7), consistant en une couche en matériau non mouillant comprenant des ouvertures mouillantes (5), de ladite première piste ou ladite deuxième piste, comprend :
- une étape de création d'un masque en matériau photosensible, par dépôt dudit matériau photosensible sur un substrat, photolithographie, puis révélation dudit matériau photosensible,
 - une étape de dépôt d'un matériau non mouillant sur ledit masque,
 - au moins une étape de recuit avant dissolution,
 - une étape de dissolution dudit masque,
 - au moins une étape de recuit après dissolution.
20. Procédé selon la revendication 19, **caractérisé en ce que** la température de recuit de ladite étape de recuit avant dissolution est inférieure à la température de recuit de ladite étape de recuit après dissolution.
21. Procédé selon l'une quelconque des revendications 19 et 20, **caractérisé en ce que** ladite étape de dépôt d'un matériau non mouillant sur ledit masque, est une étape de dépôt d'un polymère de tétrafluoroéthylène.
22. Système d'analyse microfluidique d'un échantillon de liquide **caractérisé en ce qu'il** comprend :

- au moins un moyen (100) de préparation de l'échantillon de liquide présentant au moins une sortie,
 - au moins un dispositif (200) de manipulation de gouttes selon l'une quelconque des revendications 1 à 18, couplé par une de ses entrées à l'une des sorties dudit moyen de préparation (100), et présentant au moins une sortie,
 - au moins un moyen d'analyse (300) couplé par une de ses entrées à l'une des sorties dudit dispositif (200) de manipulation de gouttes.

23. Système selon la revendication 22, caractérisé en ce ledit moyen (100) de préparation comprend un ou plusieurs réservoirs ou quais de chargement.
24. Système selon l'une quelconque des revendications 22 et 23, **caractérisé en ce que** ledit moyen d'analyse (300) est un spectromètre de masse, ou un détecteur de fluorescence, ou un détecteur d'émissions UV.
25. Système selon l'une quelconque des revendications 22 à 24, **caractérisé en ce qu'il** est intégré dans un micro-laboratoire.

Claims

1. A device for handling drops on a displacement by electrowetting plane, including at least one track, **characterised in that** the said track includes:
- an electrically insulating substrate (1) with a top surface,
 at least two first conducting electrodes (2, 2a to 2d) with a top surface and a bottom surface, resting by their bottom surface on the said top surface of the said electrically insulating substrate, with each of the said first electrodes (2, 2a to 2d) being interdigitated with at least one other of these said first electrodes (2, 2a to 2d),
 a dielectric insulating layer (3) with a bottom surface and a top surface, resting by its bottom surface on the said top surface of the said first electrodes,
 a partially-wetting layer (4) with a bottom surface and a top surface, resting by its bottom surface on the top surface of the said dielectric insulating layer, said partially-wetting layer (4) consisting in a non-wetting material layer comprising wetting openings (5).
2. A device according to claim 1, **characterised in that** it includes at least one counter-electrode (6) separate from the said first electrodes (2, 2a to 2d).
3. A device according to claim 2, **characterised in that**

the said separate counter-electrode (6) is an earth line (6) located on or under the top surface of, or inserted into, the said partially-wetting layer (4).

4. A device according to anyone of claims 1 to 3, **characterised in that** it includes a second track positioned opposite to and separated from the first track, so that a space (10) is formed between the said first and second tracks, with the said second track including a non-wetting layer (7) with a bottom surface on one side of the said space and a top surface on the other side.
5. A device according to claim 4, **characterised in that** the said non-wetting layer of the said second track is a partially-wetting layer consisting in a non-wetting material layer comprising wetting openings (5).
6. A device according to either of claims 4 and 5, **characterised in that** the said second track includes a top layer (8) that is electrically insulating, semiconducting or conducting, located on one side of the top surface of the said non-wetting layer (7).
7. A device according to any of claims 4 to 6, **characterised in that** the said second track includes one or more counter-electrodes (11) located between the said non-wetting layer and the said top layer (8).
8. A device according to claim 7, **characterised in that** the said second track includes a dielectric insulating layer (12) located between the said non-wetting layer (7) and the said counter-electrode(s) (11).
9. A device for handling drops between two displacement by electrowetting planes, including two tracks separated by a space (10), **characterised in that:**
- the first track includes:
- an electrically insulating substrate with a top surface,
 at least two first electrodes (2, 2a to 2d) with a top surface and a bottom surface, resting by their bottom surface on the said top surface of the said electrically insulating substrate (1), with each of the said first electrodes (2, 2a to 2d) being interdigitated with at least one other of these said first electrodes (2, 2a to 2d),
 a non-wetting layer (4) with a bottom surface and a top surface, located on one side of the top surface of the said first electrodes (2, 2a to 2d),
- the second track includes :
- a partially-wetting layer (7) with a top sur-

face and
a bottom surface,

where the said partially-wetting layer (7) of said second track consisting in a non-wetting material layer comprising wetting openings (5).

- 5
10. A device according to claim 9, **characterised in that** the said first track includes a dielectric insulating layer (3) located between the top surface of the said first electrodes (2, 2a to 2d) and the bottom surface of the said non-wetting layer (4).
- 10
11. A device according to either of claims 9 and 10, **characterised in that** it includes an earth line (6) located on or under the top surface of, or inserted into, the said non-wetting layer.
- 15
12. A device according to any of claims 9 to 11, **characterised in that** the said second track includes a layer (12) that is electrically insulating, conducting or semiconducting, located on one side of the top surface of the said non-wetting layer (7).
- 20
13. A device according to any of claims 1 to 12, **characterised in that** the said electrically insulating substrate of the said first track is transparent.
- 25
14. A device according to claim 13, **characterised in that** the said electrically insulating substrate of the said first track is a glass substrate.
- 30
15. A device according to any of claims 1 to 14, **characterised in that** the said wetting zones formed by the wetting openings (5) in the non-wetting material of the partially-wetting layer (4, 7) of first and/or second track are reactive functionalised zones.
- 35
16. A device according to claim 15, **characterised in that** the said wetting zones are biochemically functionalised and reactive.
- 40
17. A device according to any of claims 1 to 16, **characterised in that** the said non-wetting layer (4, 7) and/or the said non-wetting zones of the said partially-wetting layer (4, 7), are non-wetting in relation to water and therefore hydrophobic, and **in that** the said wetting zones are wetting in relation to water and therefore hydrophilic.
- 45
18. A device according to any of claims 1 to 17, **characterised in that** the said non-wetting layer (4, 7) and/or the said non-wetting zones of the said partially-wetting layer (4, 7) are in tetrafluoroethylene polymer.
- 50
19. A method for the manufacture of the device according to any of claims 1 to 18, in which the creation of
- the said partially-wetting layer (4, 7) of the said first track or the said second track, consisting in a non-wetting material layer comprising wetting openings (5) ; includes:
- a step for the creation of a mask in a photosensitive material, by deposition of the said photosensitive material onto a substrate, then photolithography, and then development of the said photosensitive material,
a step for the deposition of a non-wetting material onto the said mask,
at least one annealing stage before dissolution,
a step for the dissolution of the said mask,
at least one annealing step after dissolution.
20. A method according to claim 19, **characterised in that** the annealing temperature of the said annealing step before dissolution is lower than the annealing temperature of the said annealing stage after dissolution.
21. A method according to any of claims 19 and 20, **characterised in that** the said stage for the deposition of a non-wetting material onto the said mask is a step for the deposition of a tetrafluoroethylene polymer.
22. A system for the microfluidic analysis of a liquid sample, **characterised in that** it includes:
- at least one means (100) for preparing the liquid sample with at least one outlet,
at least one drop handling device (200) according to any of claims 1 to 18, coupled by one of its inlets to one of the outlets of the said preparation means (100), and with at least one outlet,
at least one analysis means (300) coupled by one of its inlets to one of the outlets of the said drop handling device (200).
23. A system according to claim 22, **characterised in that** the said preparation means includes one or more loading reservoirs or docks.
24. A system according to any of claims 22 and 23, **characterised in that** the said analysis means is a mass spectrometer, a fluorescence detector, or a UV light detector.
25. A system according to any of claims 22 to 24, **characterised in that** it is integrated into a microlaboratory.
- 55
- Patentansprüche**
1. Vorrichtung zur Manipulation von Tropfen auf einer Ebene zur Bewegung mittels Elektrobenetzung, um-

fassend wenigstens eine Bahn, **dadurch gekennzeichnet, daß** die Bahn umfaßt:

- ein elektrisch isolierendes Substrat (1), das eine obere Fläche aufweist,
- wenigstens zwei erste leitende Elektroden (2, 2a bis 2d) mit einer oberen Fläche und einer unteren Fläche, die mit ihrer unteren Fläche auf der oberen Fläche des elektrisch isolierenden Substrats (1) aufliegen, wobei eine jede der ersten Elektroden (2, 2a bis 2d) mit wenigstens einer weiteren dieser ersten Elektroden (2, 2a bis 2d) interdigitiert ist,
- eine dielektrische Isolationsschicht (3) mit einer unteren Fläche und einer oberen Fläche, die mit ihrer unteren Fläche auf der oberen Fläche der ersten Elektroden (2, 2a bis 2d) aufliegt,
- eine teilbenetzende Schicht (4) mit einer unteren Fläche und einer oberen Fläche, die mit ihrer unteren Fläche auf der oberen Fläche der dielektrischen Isolationsschicht (3) aufliegt,

wobei die teilbenetzende Schicht (4) aus einer Schicht aus nicht benetzendem Material mit benetzenden Öffnungen (5) besteht.

2. Vorrichtung nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet, daß** sie wenigstens eine Gegenelektrode (6), die von den ersten Elektroden (2, 2a bis 2d) getrennt ist, umfaßt.
3. Vorrichtung nach Anspruch 2, **dadurch gekennzeichnet, daß** die separate Gegenelektrode (6) eine Masseleitung (6) ist, die auf oder unter der oberen Fläche der teilbenetzenden Schicht (4) gelegen oder in letztere eingefügt ist.
4. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, **dadurch gekennzeichnet, daß** sie eine zweite Bahn umfaßt, die der ersten Bahn gegenüber und von dieser getrennt angeordnet ist, derart, daß zwischen der ersten und der zweiten Bahn ein Raum (10) ausgebildet wird, wobei die zweite Bahn eine nicht benetzende Schicht (7) umfaßt, die eine untere Fläche auf der Seite des Raums (10) und eine obere Fläche auf der anderen Seite aufweist.
5. Vorrichtung nach Anspruch 4, **dadurch gekennzeichnet, daß** die nicht benetzende Schicht (7) der zweiten Bahn eine teilbenetzende Schicht ist, die aus einer Schicht aus nicht benetzendem Material mit benetzenden Öffnungen (5) besteht.
6. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 4 und 5, **dadurch gekennzeichnet, daß** die zweite Bahn eine elektrisch isolierende, halbleitende oder leitende obere Schicht (8) umfaßt, die auf der Seite der oberen Fläche der nicht benetzenden Schicht (7) gele-

gen ist.

7. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 4 bis 6, **dadurch gekennzeichnet, daß** die zweite Spur eine oder mehrere Gegenelektroden (11) umfaßt, die zwischen der nicht benetzenden Schicht (7) und der oberen Schicht (8) gelegen sind.

8. Vorrichtung nach Anspruch 7, **dadurch gekennzeichnet, daß** die zweite Bahn eine dielektrische Isolationsschicht (12) umfaßt, die zwischen der nicht benetzenden Schicht (7) und der oder den Gegenelektroden (11) gelegen ist.

9. Vorrichtung zur Manipulation von Tropfen zwischen zwei Ebenen zur Bewegung mittels Elektrobenetzung, umfassend zwei durch einen Raum (10) getrennte Bahnen, **dadurch gekennzeichnet, daß**:

- die erste Bahn umfaßt:

- i. ein elektrisch isolierendes Substrat (1), das eine obere Fläche aufweist,
- ii. wenigstens zwei erste Elektroden (2, 2a bis 2d) mit einer oberen Fläche und einer unteren Fläche, die mit ihrer unteren Fläche auf der oberen Fläche des elektrisch isolierenden Substrats (1) aufliegen, wobei eine jede der ersten Elektroden (2, 2a bis 2d) mit wenigstens einer weiteren dieser ersten Elektroden (2, 2a bis 2d) interdigitiert ist,
- iii. eine nicht benetzende Schicht (4) mit einer unteren Fläche und einer oberen Fläche, die auf der Seite der oberen Fläche der ersten Elektroden (2, 2a bis 2d) gelegen ist,

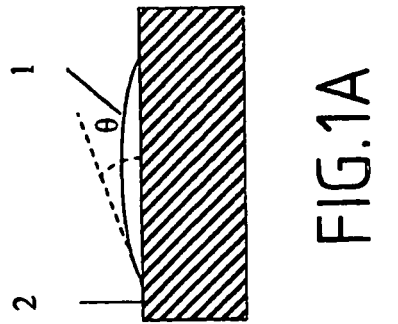
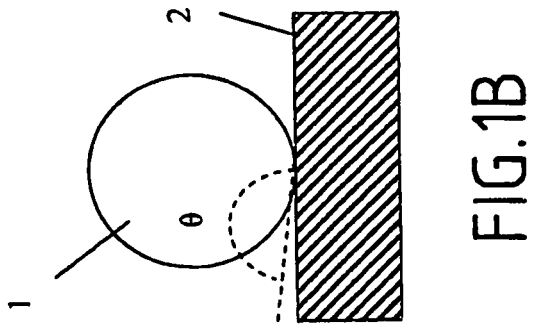
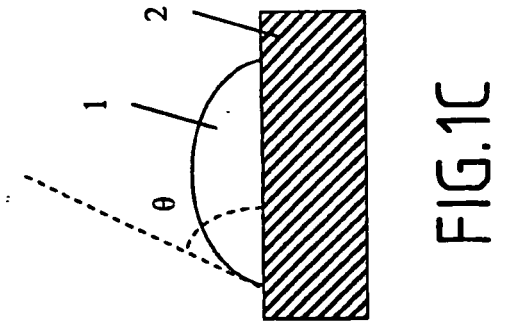
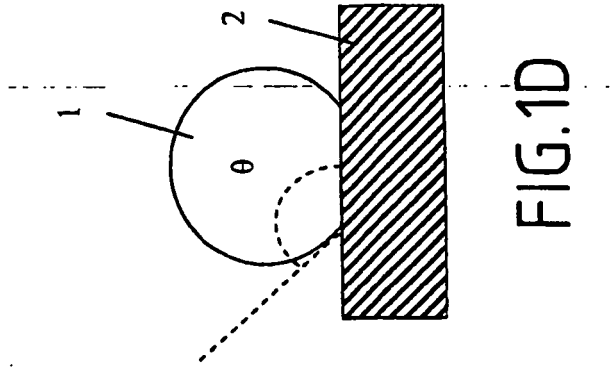
- die zweite Bahn eine teilbenetzende Schicht (7) mit einer oberen Fläche und einer unteren Fläche umfaßt, wobei die teilbenetzende Schicht (7) der zweiten Bahn aus einer Schicht aus nicht benetzendem Material mit benetzenden Öffnungen (5) besteht.

10. Vorrichtung nach Anspruch 9, **dadurch gekennzeichnet, daß** die erste Bahn eine dielektrische Isolationsschicht (3) umfaßt, die zwischen der oberen Fläche der ersten Elektroden (2, 2a bis 2d) und der unteren Fläche der nicht benetzenden Schicht (4) gelegen ist.

11. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 9 und 10, **dadurch gekennzeichnet, daß** sie eine Masseleitung (6) umfaßt, die auf oder unter der oberen Fläche der nicht benetzenden Schicht (4) gelegen oder in letztere eingefügt ist

12. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 9 bis 11, **da-**

- durch gekennzeichnet, daß** die zweite Bahn eine elektrisch isolierende, leitende oder halbleitende Schicht (12) umfaßt, die auf der Seite der oberen Fläche der teilbenetzenden Schicht (7) gelegen ist.
13. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 12, **dadurch gekennzeichnet, daß** das elektrisch isolierende Substrat (1) der ersten Bahn transparent ist.
14. Vorrichtung nach Anspruch 13, **dadurch gekennzeichnet, daß** das elektrisch isolierende Substrat (1) der ersten Bahn ein Substrat aus Glas ist.
15. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 14, **dadurch gekennzeichnet, daß** die benetzenden Bereiche, die von den benetzenden Öffnungen (5) in dem nicht benetzenden Material der teilbenetzenden Schicht (4, 7) der ersten und/oder zweiten Bahn gebildet sind, funktionalisierte reaktive Bereiche sind.
16. Vorrichtung nach Anspruch 15, **dadurch gekennzeichnet, daß** die benetzenden Bereiche biochemisch funktionalisiert und reaktiv sind.
17. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 16, **dadurch gekennzeichnet, daß** die nicht benetzende Schicht (4, 7) und/oder die nicht benetzenden Bereiche der teilbenetzenden Schicht (4, 7) nicht benetzend gegenüber Wasser, also hydrophob sind und daß die benetzenden Bereiche benetzend gegenüber Wasser, also hydrophil sind.
18. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 17, **dadurch gekennzeichnet, daß** die nicht benetzende Schicht (4, 7) und/oder die nicht benetzenden Bereiche der teilbenetzenden Schicht (4, 7) aus Tetrafluorethylen-Polymer bestehen.
19. Verfahren zur Herstellung der Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 18, wobei die Erzeugung der teilbenetzenden Schicht (4, 7), bestehend aus einer Schicht aus nicht benetzendem Material mit benetzenden Öffnungen (5), der ersten Bahn oder der zweiten Bahn umfaßt:
- einen Schritt zur Erzeugung einer Maske aus lichtempfindlichem Material, durch Abscheiden des lichtempfindlichen Materials auf einem Substrat, Photolithographie, anschließend Entwickeln des lichtempfindlichen Materials,
 - einen Schritt zum Abscheiden eines nicht benetzenden Materials auf der Maske,
 - wenigstens einen Tempersschritt vor Auflösung,
 - einen Schritt zur Auflösung der Maske,
 - wenigstens einen Tempersschritt nach Auflösung.
20. Verfahren nach Anspruch 19, **dadurch gekennzeichnet, daß** die Tempertemperatur des Tempersschrittes vor Auflösung niedriger als die Tempertemperatur des Tempersschrittes nach Auflösung ist.
21. Verfahren nach einem der Ansprüche 19 und 20, **dadurch gekennzeichnet, daß** der Schritt des Abscheidens eines nicht benetzenden Materials auf der Maske ein Schritt zum Abscheiden eines Tetrafluorethylen-Polymers ist.
22. System zur mikrofluidischen Analyse einer Flüssigkeitsprobe, **dadurch gekennzeichnet, daß** es umfaßt:
- wenigstens ein Mittel (100) zur Zubereitung der Flüssigkeitsprobe, das wenigstens einen Ausgang aufweist,
 - wenigstens eine Vorrichtung (200) zur Tropfenmanipulation nach einem der Ansprüche 1 bis 18, die über einen ihrer Eingänge mit einem der Ausgänge des Zubereitungsmittels (100) gekoppelt ist und wenigstens einen Ausgang aufweist,
 - wenigstens ein Analysemittel (300), das über einen seiner Eingänge mit einem der Ausgänge der Vorrichtung (200) zur Tropfenmanipulation gekoppelt ist.
23. System nach Anspruch 22, **dadurch gekennzeichnet, daß** das Zubereitungsmittel (100) eine(n) oder mehrere Behälter oder Laderampen umfaßt.
24. System nach einem der Ansprüche 22 und 23, **dadurch gekennzeichnet, daß** das Analysemittel (300) ein Massenspektrometer oder ein Fluoreszenzdetektor oder ein UV-Emissionsdetektor ist.
25. System nach einem der Ansprüche 22 bis 24, **dadurch gekennzeichnet, daß** es in ein Mikrolabor integriert ist.



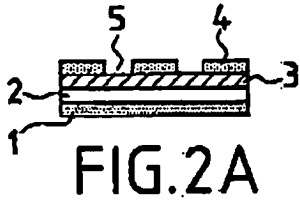


FIG. 2A

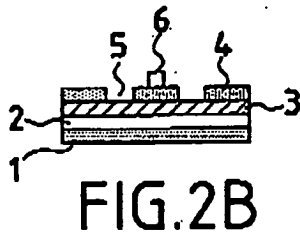


FIG. 2B

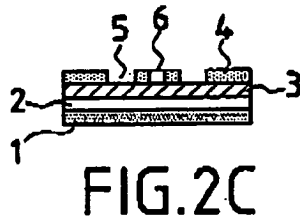


FIG. 2C

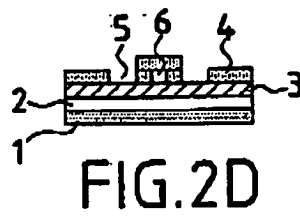


FIG. 2D

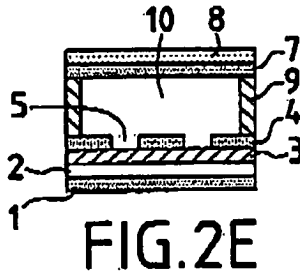


FIG. 2E

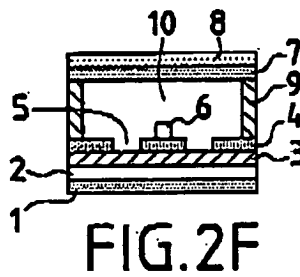


FIG. 2F

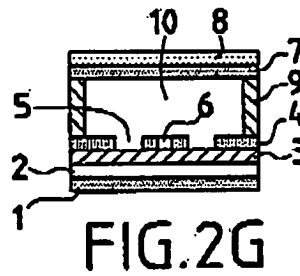


FIG. 2G

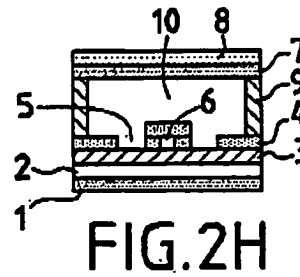


FIG. 2H

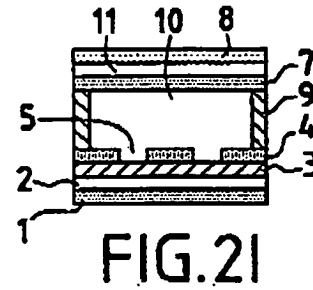


FIG. 2I

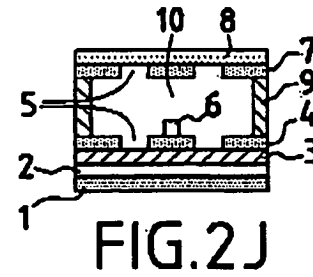


FIG. 2J

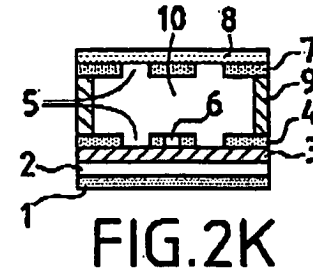


FIG. 2K

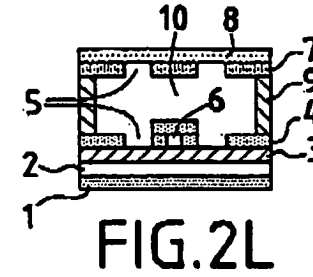
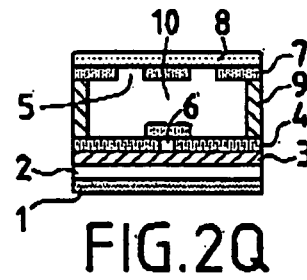
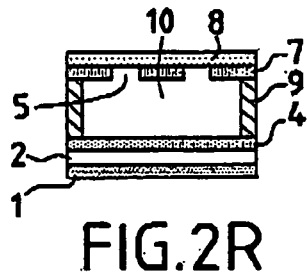
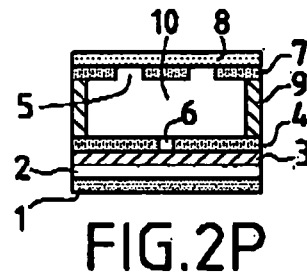
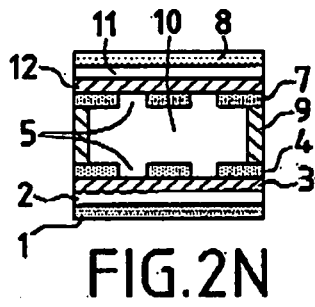
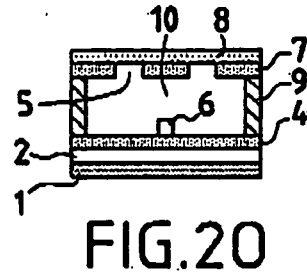
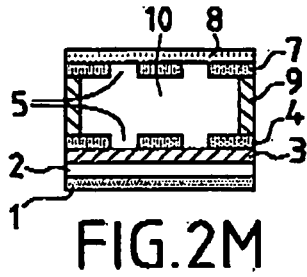


FIG. 2L



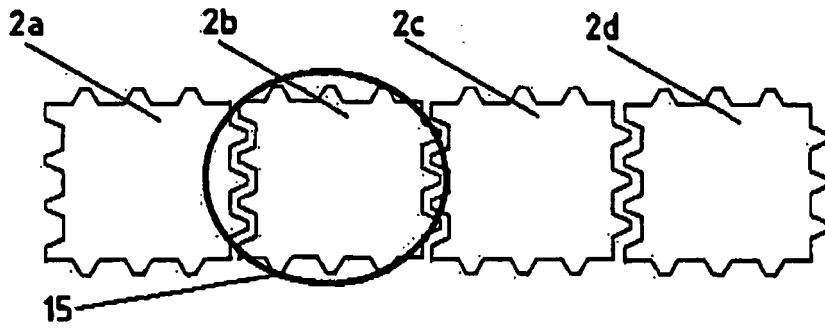


FIG. 3A

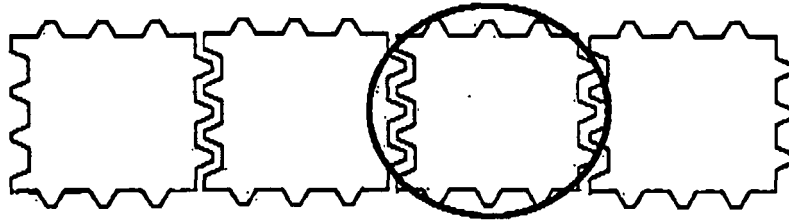


FIG. 3B

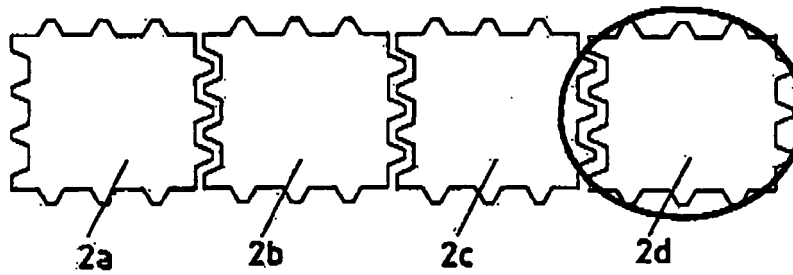


FIG. 3C

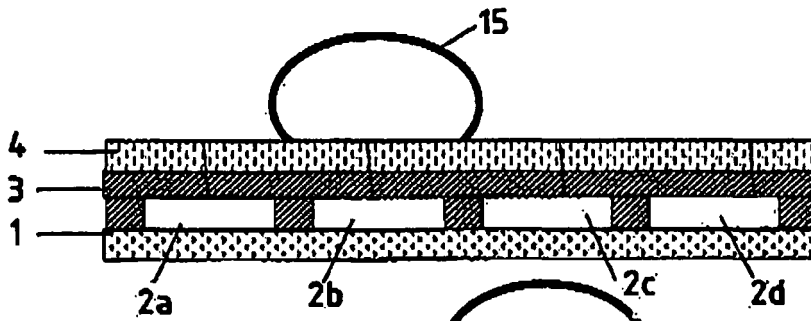


FIG. 3A'

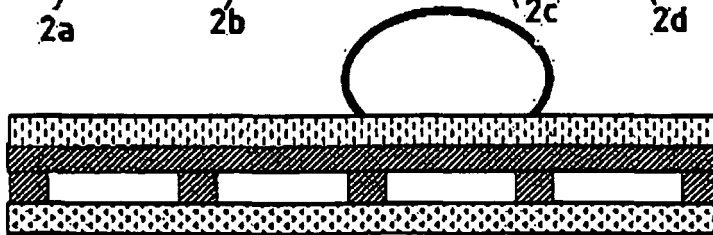


FIG. 3B'

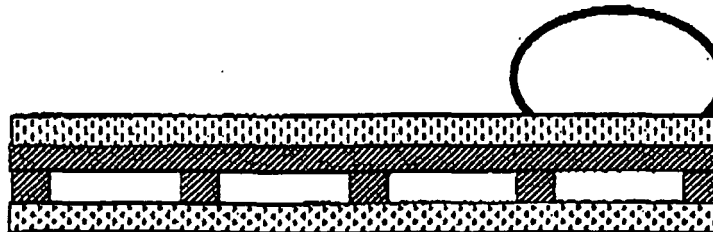


FIG. 3C'

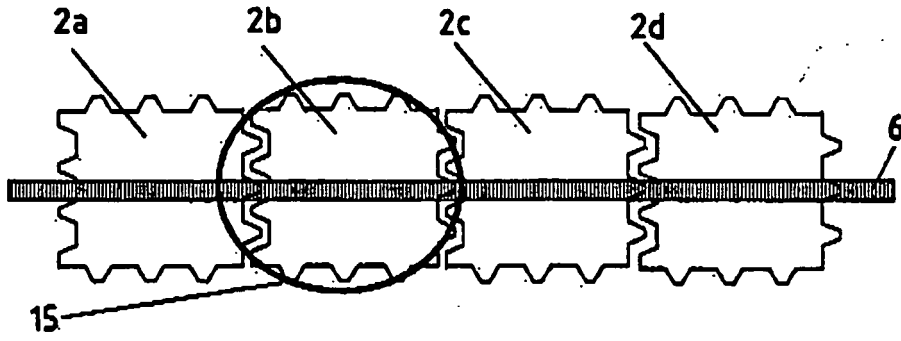


FIG. 4A

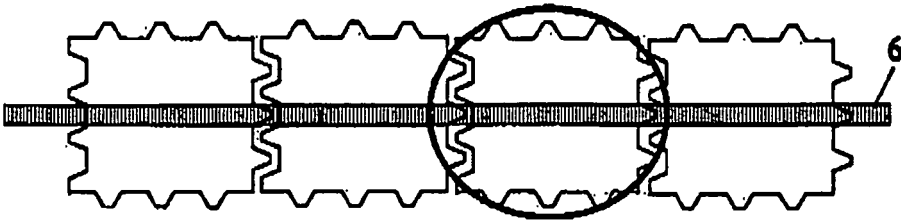


FIG. 4B

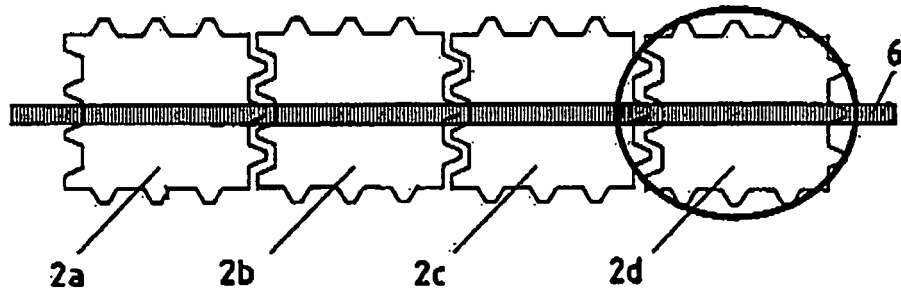


FIG. 4C

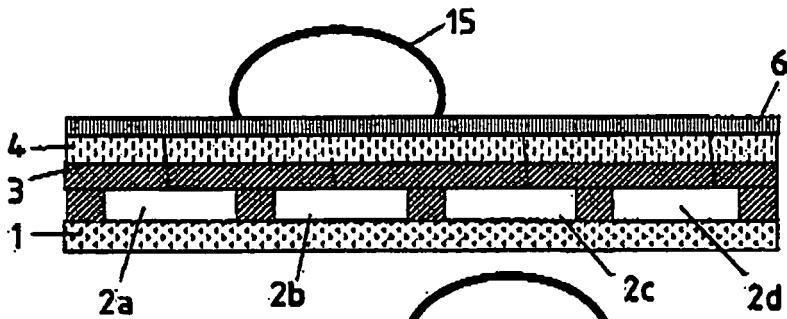


FIG. 4A'

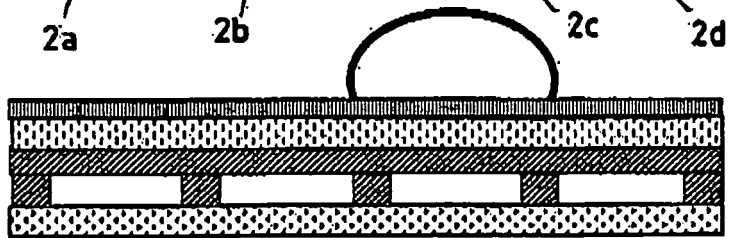


FIG. 4B'

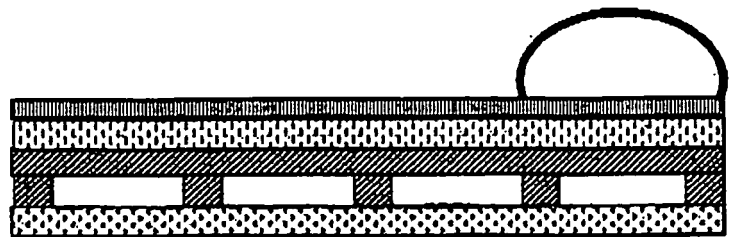


FIG. 4C'

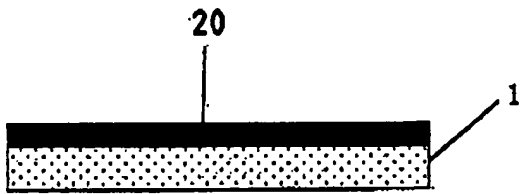


FIG.5A

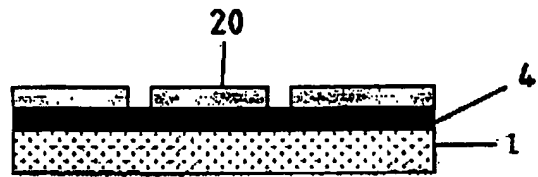


FIG.5D

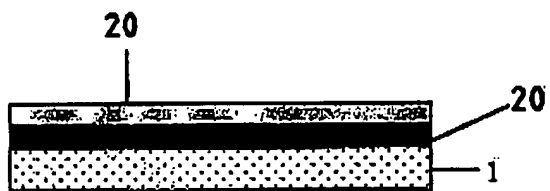


FIG.5B



FIG.5E

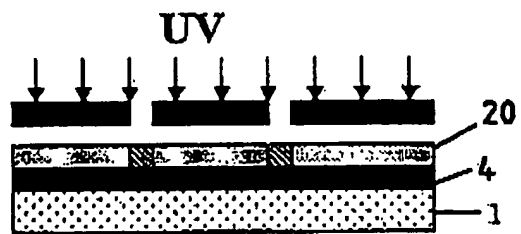


FIG.5C

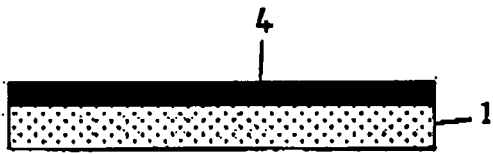


FIG. 6A

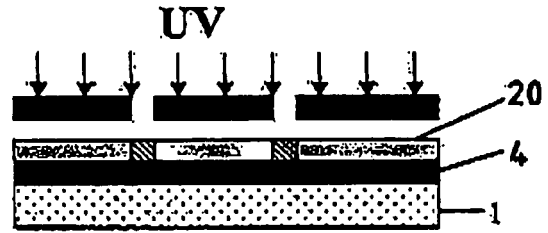


FIG. 6D

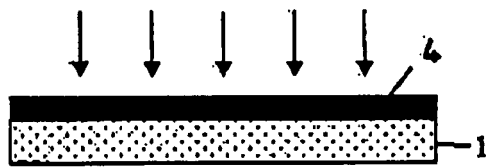


FIG. 6B

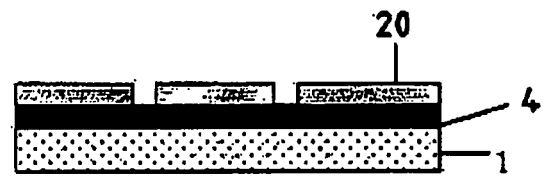


FIG. 6E

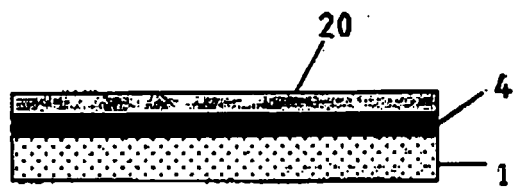


FIG. 6C



FIG. 6F

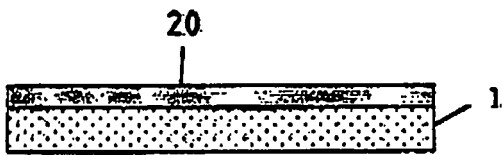


FIG. 7A

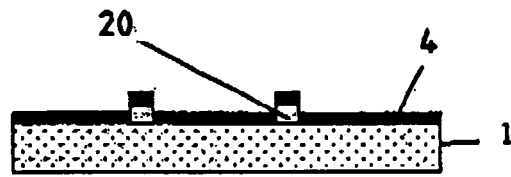


FIG. 7D

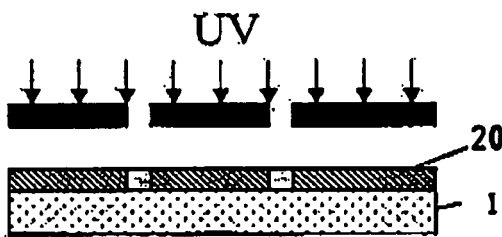


FIG. 7B

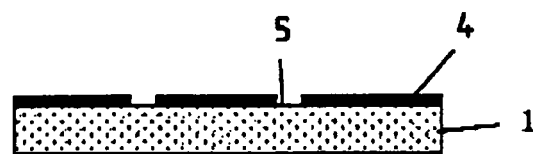


FIG. 7E

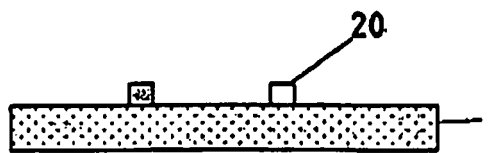
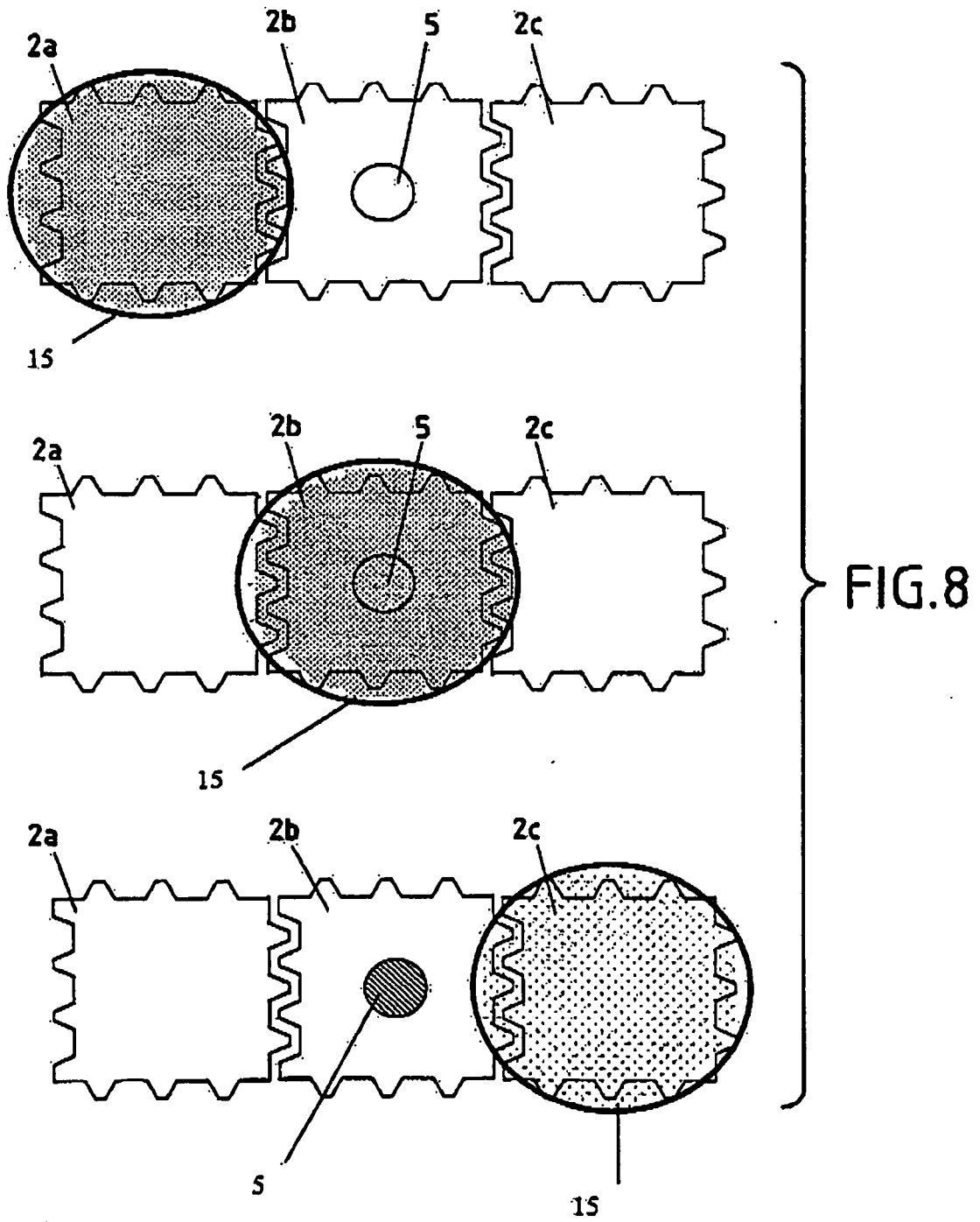


FIG. 7C



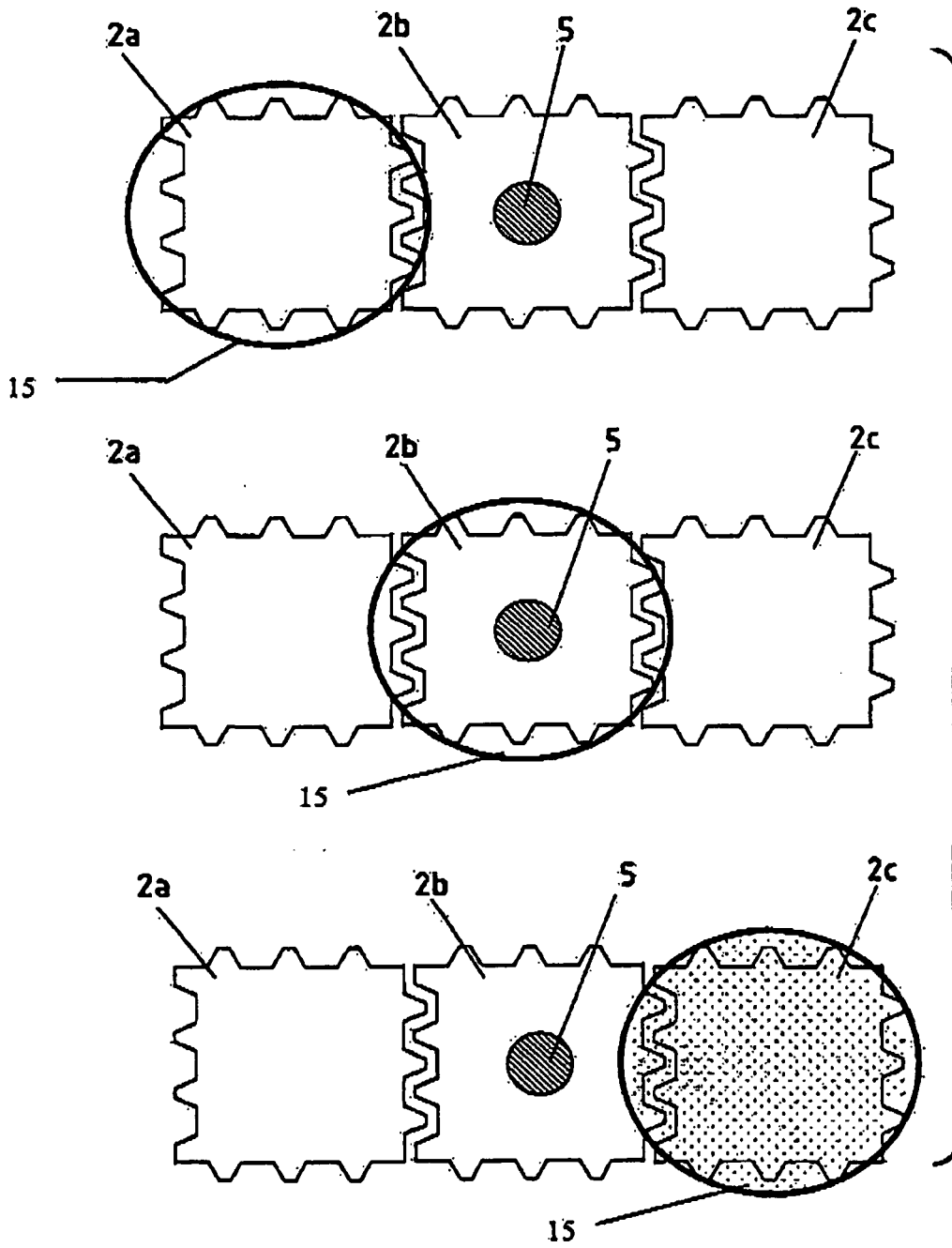


FIG.9

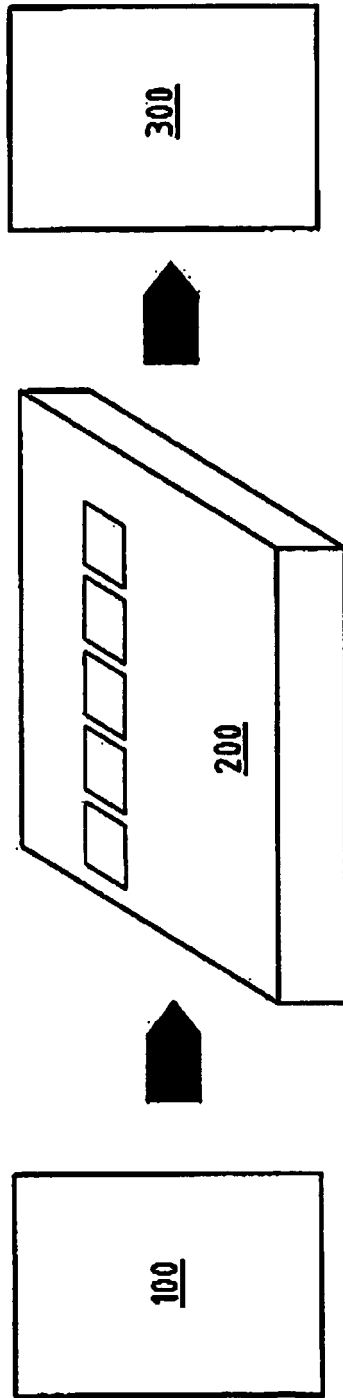


FIG.10

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 6565727 B [0006]