

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
1 février 2007 (01.02.2007)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2007/012638 A1

(51) Classification internationale des brevets :
F16K 13/10 (2006.01)

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/EP2006/064613

(22) Date de dépôt international : 25 juillet 2006 (25.07.2006)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
05 52299 25 juillet 2005 (25.07.2005) FR

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) : **COMMISSARIAT A L'ENERGIE ATOMIQUE** [FR/FR]; 25 Rue Leblanc, Immeuble "le Ponant D", F-75015 Paris (FR).

(72) Inventeur; et

(75) Inventeur/Déposant (pour US seulement) : **JARY, Dorothee** [FR/FR]; 62, Rue Des Chênes, F-38360 Sassenage (FR).

(74) Mandataire : **POULIN, Gérard**; Brevatome, 3, Rue Du Docteur Lancereaux, F-75008 Paris (FR).

(81) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de protection nationale disponible) : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

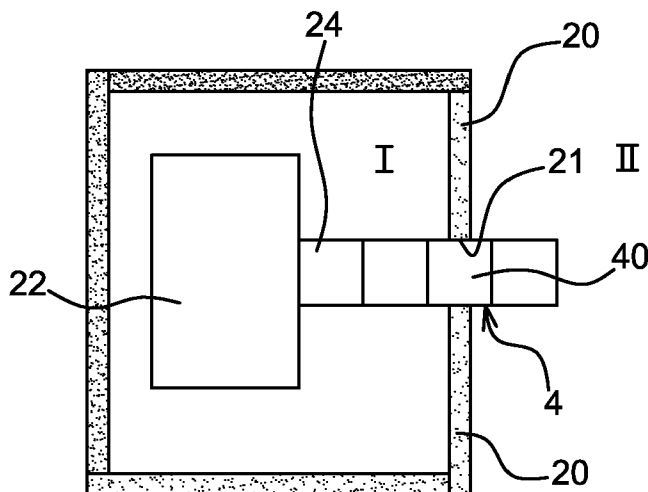
(84) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de protection régionale disponible) : ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée :
— avec rapport de recherche internationale

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

(54) Title: METHOD FOR CONTROLLING COMMUNICATION BETWEEN TWO ELECTROWETTING ZONES, DEVICE COMPRISING ZONES CAPABLE OF BEING ISOLATED FROM ONE ANOTHER AND METHOD FOR MAKING SUCH A DEVICE

(54) Titre : PROCÉDE DE COMMANDE D'UNE COMMUNICATION ENTRE DEUX ZONES PAR ELECTROMOUILLAGÉ, DISPOSITIF COMPORTANT DES ZONES ISOLABLES LES UNES DES AUTRES ET PROCÉDE DE REALISATION D'UN TEL DISPOSITIF



(57) Abstract: The invention mainly concerns a method for isolating two electrowetting zones delimited by at least one wall including a step: of setting in place by electrowetting, in an opening of said wall a substance capable of reacting with at least one external stimulus to shift from a liquid state to a solid or gel state, forming a closure. The invention also concerns a device for moving drops of liquid by electrowetting.

(57) Abrégé : La présente invention a principalement pour objet un procédé d'isolation de deux zones délimitées 5 par au moins une paroi comportant une étape : - de mise en place, par électromouillage, dans une ouverture de ladite paroi d'une substance apte à réagir à au moins un stimulus extérieur pour passer d'un état liquide à un état solide ou de gel, formant 10 obturateur. L'invention a également pour objet un dispositif de déplacement de gouttes de liquide par électromouillage.

WO 2007/012638 A1

PROCEDE DE COMMANDE D'UNE COMMUNICATION ENTRE DEUX
ZONES PAR ELECTROMOUILLEGE, DISPOSITIF COMPORTANT DES
ZONES ISOLABLES LES UNES DES AUTRES
ET PROCEDE DE REALISATION D'UN TEL DISPOSITIF

5

DESCRIPTION

DOMAINE TECHNIQUE ET ART ANTERIEUR

La présente invention se rapporte à un
procédé de commande d'une communication entre deux
10 zones par électromouillage, à un dispositif comportant
des zones isolables les unes des autres et aptes à
contenir, notamment, des liquides, des solides et/ou
des gaz et à un procédé de fabrication dudit
dispositif.

15 Un des modes de déplacement ou de
manipulation les plus utilisés repose sur le principe
de l'électromouillage sur un diélectrique, comme décrit
dans l'article de M.G. Pollack, A.D. Shendorov,
R.B. Fair, intitulé « *Electro-wetting-based actuation*
20 *of droplets for integrated microfluidics* », Lab Chip
2 (1) (2002) 96-101.

Les forces utilisées pour le déplacement
sont des forces électrostatiques.

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

Le principe de ce type de déplacement est
le suivant.

Une goutte repose sur un réseau d'électrodes, dont elle est isolée par une couche diélectrique et une couche hydrophobe.

Lorsqu'une électrode située à proximité de la goutte est activée, la couche diélectrique et la couche hydrophobe, entre cette électrode activée et la goutte polarisée par une électrode, agissent comme une capacité. Les effets de charge électrostatique induisent le déplacement de la goutte sur cette électrode. L'électrode peut être un caténaire, il maintient alors un contact électrique avec la goutte pendant son déplacement, comme décrit dans le document FR - 2 841 063.

La goutte peut ainsi être déplacée de proche en proche, sur la surface hydrophobe, par activation successive des électrodes de la matrice d'électrodes et par guidage le long du caténaire.

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

Les documents cités ci-dessus donnent des exemples de mises en œuvre de séries d'électrodes adjacentes pour la manipulation d'une goutte dans un plan.

Ce type de déplacement est de plus en plus utilisé dans des dispositifs appelés biopuces, en vue d'analyses biochimiques, chimiques ou biologiques, que ce soit dans le domaine médical, ou dans la surveillance environnementale, ou dans le domaine du contrôle de qualité.

Afin de pouvoir effectuer les analyses précédemment énoncées, il est intéressant de pouvoir disposer sur la biopuce de zones isolées les unes des autres et aptes à être mises en communication, de manière à permettre un mélange de réactifs contenus dans au moins deux zones et/ou de pouvoir acheminer les réactifs vers une zone d'analyse sur un support solide, par exemple une zone de détection par fluorescence.

Il est connu des microsystèmes comportant des parois en résine munies de passages de communication obturés par des vannes, lesdites vannes étant actionnables pour permettre ou non la communication entre différentes zones.

Par exemple, des documents Robin Hui Liu et al., *Anal. Chem.* 2004, 76, 1824-1831 et Rohit Pal et al., *Anal. Chem.* 2004, 76, 3740-3748, il est connu de réaliser une vanne en matériau fusible du type cire ou paraffine, qui bouche ou non le passage de communication en fonction de la température. Ce matériau est déposé lors de la fabrication du microsystème. Pour ouvrir la vanne, la cire est chauffée puis déplacée par application d'une pression pneumatique. Ce type de vanne nécessite donc de prévoir un générateur de pression ou une réserve de pression pour écarter le bouchon fondu du passage de communication.

Il est également connu du document Robin Hui Liu et al., *Journal of microelectromechanical systems* 2002, 11, 45-53, une vanne comportant une membrane et des plots d'hydrogel. Lorsque l'hydrogel gonfle, il déforme la membrane, qui obture un passage

de communication. Le passage est ouvert lorsque le gel est dégonflé. Le gonflement et le dégonflement des plots sont obtenus, par exemple, par modification du pH ou de la température.

5 Cependant, la réalisation de telles vannes nécessite de prévoir leur emplacement lors de la fabrication de la puce et l'utilisation d'un masquage physique et d'une insolation lumineuse pour effectuer une polymérisation locale. Une fois les vannes mises en
10 place, elles ne peuvent pas être déplacées sur la puce en fonction des souhaits de l'utilisateur.

 C'est par conséquent un but de la présente invention d'offrir un dispositif comportant des zones aptes à communiquer entre elles au moyen de passages de
15 communication, les passages pouvant être ouverts et fermés plusieurs fois.

 C'est également un but de la présente invention d'offrir une grande flexibilité dans la création des passages de communication et dans
20 l'obturation de ceux-ci.

EXPOSÉ DE L'INVENTION

 Les buts précédemment énoncés sont atteints par l'utilisation du principe de déplacement de goutte de liquide par électromouillage, afin de déplacer une
25 substance apte à changer d'état en lui appliquant une stimulation extérieure afin qu'elle forme ou non un obturateur. La substance, lorsqu'elle est sous forme liquide, peut être mise en place par électromouillage dans un passage à obturer, puis la substance est
30 solidifiée ou transformée en gel afin de former un

bouchon. Si l'on souhaite ouvrir le passage, la substance est liquéfiée et retirée du passage par électromouillage.

La présente invention a alors
5 principalement pour objet l'utilisation d'un dispositif de déplacement de gouttes de liquide par électromouillage pour la commande d'au moins une communication entre deux zones, au moyen d'au moins une substance apte à réagir à au moins un stimulus
10 extérieur pour changer d'état.

La présente invention a également pour objet un procédé d'isolation de deux zones délimitées par au moins une paroi comportant une étape :

- de mise en place, par électromouillage,
15 dans une ouverture de ladite paroi d'une substance apte à réagir à au moins un stimulus extérieur pour passer d'un état liquide à un état solide ou de gel, formant obturateur.

La présente invention a également pour
20 objet un procédé de mise en communication de deux zones délimitées par une paroi comportant une étape :

- de retrait, par électromouillage, d'une
ouverture de ladite paroi d'une substance apte à réagir à au moins un stimulus extérieur pour passer d'un état
25 solide ou de gel à un état liquide.

La présente invention a également pour objet un procédé de commande de la communication entre deux zones délimitées par au moins une paroi utilisant :

30 - un procédé d'isolation selon la présente invention,

- un procédé de mise en communication selon la présente invention.

L'application du stimulus peut comporter, par exemple, une modification de la température de la substance et/ou un éclairage de celle-ci et/ou une application d'un champ magnétique et/ou une variation d'une force ionique et/ou une mise en contact avec au moins une deuxième goutte de liquide apte à modifier l'état de la substance, avec ladite substance.

De manière avantageuse, ladite deuxième goutte est amenée en contact avec ladite substance par électromouillage

Dans un exemple de réalisation, ladite substance comporte un sucre, pouvant être mise en place sous forme liquide dans l'ouverture entre les deux zones, puis chauffée jusqu'à cristallisation du sucre, pour fermer la communication, et/ou pouvant, sous forme cristallisée, être mise en contact avec une goutte de solution aqueuse par électromouillage, puis retirée sous forme liquide contenant le sucre, pour ouvrir la communication.

De manière avantageuse, ledit procédé comporte une étape de chauffage pendant la mise en contact.

Dans un autre exemple, ladite substance comporte un polymère thermosensible, pouvant être mise en place sous forme de particules en suspension dans une goutte de liquide dans l'ouverture entre les deux zones, puis chauffée jusqu'à solubilisation dudit polymère, et refroidie jusqu'à la formation d'un gel pour fermer la communication, et/ou pouvant, sous forme

de gel, être mise en contact avec une goutte contenant une enzyme apte à dissoudre le gel par électromouillage, et/ou être chauffée puis retirée sous forme liquide contenant le polymère, pour ouvrir la communication.

Par exemple, lorsque le polymère est l'agarose, on utilise la β -agarase pour dissoudre le gel d'agarose.

La température de chauffage de l'agarose non solubilisé est avantageusement comprise entre 40°C et 80°C, et la température de refroidissement est avantageusement comprise entre 4°C et 40°C.

De manière avantageuse, la température de chauffage du gel d'agarose est comprise entre 40°C et 80°C.

La présente invention a également pour objet un dispositif permettant la mise en œuvre d'un procédé selon la présente invention, comportant au moins deux zones séparées par une paroi, au moins un passage de communication formé dans ladite paroi, au moins une première substance sous forme d'une première goutte de liquide ou d'un solide ou d'un gel, ladite substance sous forme liquide étant apte à se transformer en solide ou gel lorsqu'elle est soumise à au moins un premier stimulus et/ou ladite substance sous forme solide ou de gel étant apte à se liquéfier lorsqu'elle est soumise à au moins un deuxième stimulus, des moyens de déplacement par électromouillage de ladite substance pour l'amener dans le passage de communication ou l'en éloigner et des

moyens pour appliquer au moins l'un desdits stimuli à la substance.

Les moyens pour appliquer au moins un desdits stimuli comportent, par exemple au moins un
5 moyen de chauffage et/ou de refroidissement, et/ou un moyen pour éclairer la substance, et/ou un moyen de variation d'une force ionique, et/ou un moyen pour appliquer un champ magnétique à la substance et/ou un
10 moyen de mise en contact de la substance avec une deuxième goutte de liquide apte à réagir avec la substance en place dans le passage, de manière à transformer la substance liquide, en solide ou en gel et la substance solide ou en gel, en liquide.

Le moyen de chauffage peut être une
15 résistance disposée dans le substrat.

De manière avantageuse, le moyen de mise en contact de la substance avec la deuxième goutte de liquide comporte des moyens de déplacement par électromouillage.

20 Les parois sont réalisées de manière avantageuse en résine.

Par exemple, la substance est un sucre.

La substance peut comporter un polymère thermosensible par exemple de l'agarose, de la pectine,
25 carraghénane, gélatine, l'alginate de calcium, un dérivé de la cellulose, de la chitosane en présence d'acide, un polymère synthétique utilisé dans un solvant adapté tel que du polychlorure de vinyle, du poloxamère (Pluronic®), du polystyrène, et/ou du
30 polyméthacrylate de méthyle.

La deuxième goutte est avantageusement une enzyme, par exemple du β -agarase dans le cas de l'agarose.

5 La substance peut également être une résine différente de celle formant les parois et apte à passer d'un état liquide à un état solide ou d'un état liquide à un état solide.

10 Les zones peuvent comporter au moins une zone de stockage d'un fluide isolant électrique et/ou au moins une zone de stockage d'au moins un réactif sec et/ou au moins une zone de stockage d'au moins un réactif liquide et/ou au moins une zone de stockage de gaz et/ou au moins une zone de détection de fluorescence sur un support solide.

15 De manière supplémentaire, il peut être prévu au moins une zone de stockage de la substance sous forme liquide.

20 De manière préférée, le dispositif selon la présente invention comporte des moyens de déplacement par électromouillage entre les différentes zones.

25 Dans un exemple de réalisation, des réactions d'hybridation d'ADN, et/ou de réactions antigène/anticorps entre protéines sont réalisées sur un support solide, par exemple dans la zone de détection de fluorescence.

30 Les dispositifs d'électromouillage comportent, de manière avantageuse, un substrat à surface hydrophobe muni d'un réseau d'électrodes d'électromouillage et des moyens électriquement conducteurs formant contre-électrode des électrodes d'électromouillage, disposés en vis-à-vis, pouvant être

reliés à des moyens d'alimentation électrique pour permettre l'application de force électrostatique à la goutte de liquide.

Le dispositif selon la présente invention
5 peut comporter un deuxième substrat en regard de la surface hydrophobe, formant capot.

La contre-électrode peut être portée par le capot ou être formée d'un fil conducteur suspendu.

La présente invention a également pour
10 objet un procédé de fabrication comportant les étapes :

- de dépôt sur un substrat d'une première couche de résine,
- de dépôt d'un masque et de gravure de ladite première couche de résine pour former des
15 parois,
- de dépôt d'une deuxième couche de résine et de gravure de celle-ci pour former les bouchons.

BRÈVE DESCRIPTION DES DESSINS

La présente invention sera mieux comprise à
20 l'aide de la description qui va suivre et des dessins en annexe, sur lesquels :

- la figure 1 est une vue schématique de dessus d'un dispositif selon la présente invention ;
- les figures 2a à 2c sont des vues
25 partielles de côté du dispositif de la figure 1 ;
- les figures 3a à 3g représentent les différentes étapes d'un procédé selon la présente invention ;

- les figures 4 à 7 sont des représentations schématiques de détails de variantes de réalisation du dispositif selon la présente invention.

EXPOSÉ DÉTAILLÉ DE MODES DE RÉALISATION PARTICULIERS

5 Sur la figure 1, on peut voir un dispositif selon la présente invention comportant au moins une zone I, une zone II séparées par une cloison 20, par exemple en résine. La cloison 20 comporte au moins une ouverture 21 permettant une communication entre les
10 zones I et II. Ces zones I, II forment des compartiments aptes à recevoir des produits que l'on souhaite isoler les uns des autres, au moins pour un temps. Seuls deux compartiments sont représentés, cependant plus de deux compartiments peuvent être
15 prévus comme il sera décrit par la suite. Les passages de communication seront prévus suivant le type de compartiment.

Le dispositif selon l'invention est, un microsystème par exemple, une puce d'analyse, dite
20 biopuce, sur laquelle des réactions entre des petites gouttes ou petits volumes de liquide sont réalisées. Ces gouttes de liquide sont déplacées avantageusement par électromouillage.

Le compartiment I comporte une électrode
25 réservoir 22 sur laquelle se trouvent le produit à isoler de la zone II, et un réseau d'électrode 4 pour permettre le déplacement de la substance destinée à obturer le passage. Dans l'exemple représenté, une extrémité 24 du réseau 4 est adjacente à l'électrode 22
30 pour également permettre le déplacement du produit par

électromouillage, tel que cela va être décrit par la suite. On pourrait, toutefois, prévoir un réseau d'électrodes séparé.

Le réseau 4 comporte au moins une électrode
5 40 située au plus près du passage 21, avantageusement dans le passage 21 de manière à placer la substance destinée à obturer le passage sensiblement dans le passage 21.

Sur les figures 2a à 2c, on peut voir une
10 vue de côté partielle des premiers moyens de déplacement 4 par électromouillage, synthétisant le principe de ce type de déplacement.

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

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

Le document FR 2 841 063 décrit également
20 un dispositif mettant en œuvre, en outre, une caténaire en regard des électrodes d'électromouillage pour le déplacement en tant que contre électrode.

Une goutte 2 repose sur un réseau 4
25 d'électrodes, dont elle est isolée par une couche diélectrique 6 et une couche hydrophobe 8 (figure 3A).

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

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

Lorsque l'électrode du réseau 4 située à proximité de la goutte 2 est activée, à l'aide de moyens 14 de commutation, dont la fermeture établit un contact entre cette électrode et une source de tension 13 via un conducteur commun 16, la couche diélectrique 6 et la couche hydrophobe 8 entre cette électrode activée et la goutte, polarisée en permanence par une contre électrode 10, agissent comme une capacité. Les effets de charges électrostatiques induisent le déplacement de la goutte sur l'électrode activée. La contre électrode 10 permet le déplacement par électromouillage, elle maintient un contact électrique avec la goutte pendant son déplacement. Cette contre-électrode 10 peut être soit un caténaire comme décrit dans FR - 2 841 063, soit un fil enterré, soit une électrode planaire sur ou dans le capot des systèmes confinés.

Les gouttes baignent avantageusement dans un liquide non miscible avec celui des gouttes, par exemple de l'huile lorsque les gouttes sont formées d'une solution aqueuse. Ceci permet d'éviter l'évaporation des gouttes et de modifier la tension nécessaire aux déplacements, grâce à la diminution de la tension interfaciale entre la solution aqueuse formant les gouttes et l'huile, par rapport à la tension interfaciale entre la solution aqueuse et l'air.

Ainsi des gouttes contenues dans les différents compartiments peuvent être mises en contact, pour diluer une substance ou faire réagir une substance contenue dans une des gouttes.

Les compartiments peuvent être de différents types. Un premier type de compartiment peut former une zone de stockage de réactifs secs, dans ce cas au moins une goutte de liquide pénétrera dans le
5 compartiment pour dissoudre le réactif sec et permettre son déplacement sous forme de goutte de liquide. De manière avantageuse, on peut prévoir autant de compartiments que de réactifs secs différents afin d'éviter tout risque de contamination des réactifs les
10 uns par les autres. Un deuxième type de compartiment peut être une zone de stockage de réactifs liquides. Un troisième type de compartiment peut contenir un gaz.

Un quatrième type de compartiment peut être une zone de détection, par exemple une zone de
15 détection de fluorescence dans laquelle est amené un produit contenant des substances à analyser, par exemple pour en mesurer la concentration. Des réactions peuvent être réalisées dans cette zone, telles que des réactions d'hybridation d'ADN ou des réactions
20 antigène/anticorps entre protéines.

On peut également prévoir un cinquième type de compartiment contenant le fluide électriquement isolant, par exemple, une huile silicone, permettant son confinement jusqu'à l'utilisation du dispositif.
25

De manière préférée, la zone de détection est isolée du fluide isolant électrique, pour réduire les bruits de fond générés par le fluide isolant électrique.

En effet, dans le cas d'une puce
30 d'hybridation, le liquide non miscible avec une phase aqueuse présent sur cette puce peut gêner la détection.

D'une part, celui-ci peut former une pellicule liquide sur les molécules d'ADN présentes sur la surface de la puce d'hybridation, le liquide non miscible diminuera alors l'accessibilité de ces molécules d'ADN et donc le rendement d'hybridation. D'autre part, ce liquide non miscible peut se disperser sous forme de gouttelettes dans et/ou sur la goutte de solution aqueuse, ce qui va générer un signal de fluorescence inhomogène avec un fort bruit de fond non reproductible entre les différentes expériences.

Il est également préférable d'isoler cette zone de détection du fluide isolant électrique car le stockage des molécules d'ADN greffées sur la surface de la zone d'hybridation sera meilleur sous atmosphère sèche ou inerte que sous un liquide.

Selon la présente invention, il est prévu de commander l'ouverture et la fermeture des passages de communication entre les compartiments au moyen d'un dispositif de déplacement par électromouillage, tel que décrit précédemment pour les gouttes de liquide à analyser.

Le procédé selon la présente invention commande la communication entre les zones I et II et comporte l'étape suivante :

- de mise en place ou de retrait d'un obturateur par électromouillage, ledit obturateur comportant une substance apte à réagir à au moins un stimulus extérieur pour changer d'état.

En particulier, il est ainsi prévu de déplacer au moins une goutte de liquide, la goutte contenant une substance apte à se solidifier ou à se

gélifier, le déplacement ayant lieu par électromouillage le long du réseau 4, jusqu'au passage de communication à obturer. On fait ensuite réagir cette substance contenue dans la goutte de liquide pour former un bouchon.

On entend par solide ou gel, toute substance qui ne coule pas spontanément sur une surface et ne se déforme pas lorsqu'une tension est appliquée sur les électrodes voisines de celles sur laquelle se trouve la goutte de solide ou de gel.

Le changement d'état de la substance peut être provoqué par au moins l'un des stimuli suivants donnés à titre d'exemple, un changement de température, notamment une élévation de la température, un changement de pH, ou de la composition d'un solvant contenant la substance, un produit avec lequel la substance va réagir, une application d'une lumière, un changement d'une force ionique, et/ou une application d'un champ magnétique.

La substance ainsi solidifiée ou gélifiée est en contact avec la paroi 20, de part et d'autre du passage. Ce bouchon obture ainsi de manière étanche la communication entre les zones I et II.

L'élévation de la température peut être obtenue, par exemple, par une zone chauffante présente sous la puce ou par une résistance chauffante disposée dans la puce. La zone chauffante est une zone de taille définie qui comporte une ou plusieurs électrodes, et dont la température peut être augmentée ou diminuée sur commande. La zone chauffante ou la résistance chauffante est placée au droit du passage de

communication, ainsi la substance est solidifiée ou gélifiée directement dans le passage à obturer.

Les moyens de chauffage peuvent également être formés par des caténares.

5 Dans le cas où le changement d'état de la substance est obtenu par une modification du pH ou par une réaction avec un réactif chimique, par un changement de solvant ou de la force ionique, ce changement d'état est obtenu par une mise en contact de
10 la substance avec une goutte de liquide apte à faire varier le paramètre recherché, pour transformer la substance en solide ou en gel. De manière avantageuse, la deuxième goutte de liquide est déplacée, par électromouillage, jusqu'au passage à obturer.

15 L'ouverture du passage de communication peut se faire, par exemple, en amenant, avantageusement par électromouillage une troisième goutte de liquide apte à dissoudre le solide ou le gel formant l'obturateur.

20 Une modification, notamment une augmentation de la température, ou une action de la lumière, ou une variation du pH, ou l'action d'une enzyme, ou la variation de la force ionique, l'application d'un champ magnétique, ou la réaction
25 avec un réactif chimique peut être envisagées selon la substance utilisée. Il est bien entendu que le changement d'état peut résulter d'un ou de plusieurs stimuli dans la liste non exhaustive ci-dessus.

30 Nous allons maintenant décrire à l'aide des figures 3a à 3g, le principe d'ouverture d'une communication entre deux zones.

Sur la figure 3a, on peut voir un dispositif muni de deux zones I et II séparées par une paroi de résine 20, de chemins de déplacement 26,28 par électromouillage de structure semblable à celle décrite
5 précédemment, aptes à déplacer des petits volumes de liquide entre les zones I et II.

Les chemins 26, 28 traversent la paroi 20 respectivement au niveau de deux passages 21,21' pratiqués dans la paroi 20 et obturés sur la figure 3a
10 par un bouchon 30, 30' respectivement. Ces bouchons 30 sont aptes à se liquéfier sous l'action d'au moins un stimulus extérieur, parmi ceux cités précédemment.

Dans l'exemple représenté, les bouchons sont aptes à se dissoudre au contact d'une goutte de
15 solvant 32.

Sur la figure 3b, la goutte de solvant est disposée sur le chemin 26 sur une électrode 44 adjacente à l'électrode 40 au droit du passage 21.

Sur la figure 3c, l'électrode 40 est
20 activée, la goutte 32 est déplacée en direction du bouchon 30 et vient en contact de celui-ci. Le bouchon se dissout, jusqu'à libérer complètement le passage 21 (figure 3d).

Sur les figures 3e à 3g, les électrodes
25 suivantes du chemin 26 sont ensuite chacune leur tour activées, provoquant le déplacement de la goutte 32 chargée de la substance dissoute du bouchon 30, pour libérer le passage 21.

Cette goutte 30 peut être utilisée pour
30 dissoudre le bouchon 30' en rejoignant le chemin 28 raccordé au chemin 26 par des électrodes 46 ou être

évacuée. Cette goutte 32 peut également être stockée et être utilisée pour reformer le bouchon 30, par exemple en chauffant la goutte 30, lorsqu'elle se trouve sur l'électrode 40.

5 La substance peut comporter un polymère thermosensible pouvant être amené sous forme de particules en suspension dans une goutte de liquide dans l'ouverture entre les deux zones puis chauffée jusqu'à solubilisation du polymère et refroidie jusqu'à
10 formation d'un gel pour fermer la communication. Le polymère pourra être par exemple de l'agarose, un gélifiant habituellement utilisé dans l'industrie alimentaire ou pharmaceutique (pectine, carraghénane, gélatine, l'alginate de calcium, dérivés de la
15 cellulose, chitosane en présence d'acide ...), ou un polymère synthétique utilisé dans un solvant adapté tel que du polychlorure de vinyle, du poloxamère (aussi connu sous le nom de Pluronic®), du polystyrène, du polyméthacrylate de méthyle (PMMA). Suivant les cas, le
20 gel formé pourra être mis en contact avec une goutte contenant une enzyme détruisant le gel (par exemple la β -agarase dans le cas d'un gel d'agarose) par électromouillage, et/ou être chauffé puis retiré sous forme liquide contenant le polymère pour ouvrir la
25 communication.

Deux exemples de fermeture et d'ouverture d'un passage de communication selon la présente invention, vont être décrits.

30 Les zones I et II vont contenir respectivement des substances que l'on souhaite isoler dans un premier temps.

Une goutte d'eau contenant du sucre est amenée, par électromouillage, dans le passage 21 entre les zones I et II à obturer. La goutte de liquide est chauffée, tel que décrit précédemment, ce qui provoque l'évaporation de l'eau de la goutte et la cristallisation du sucre dans le passage. La communication entre les deux zones est alors interrompue. La taille résultante du sucre cristallisé est prévue de manière à ce qu'il entre en contact avec la paroi de résine pour obturer complètement le passage 21.

Lorsque l'on souhaite à nouveau ouvrir la passage, pour, par exemple, faire réagir les produits contenus dans chacun des compartiments, une goutte de liquide, par exemple de l'eau, est amenée par électromouillage en contact du sucre cristallisé. Les cristaux de sucre se solubilisent. On peut prévoir, de manière additionnelle, de chauffer pour accélérer la solubilisation du sucre.

Lorsque le sucre est solubilisé dans la goutte d'eau, cette dernière est retirée du passage, par électromouillage, pour le libérer. Le passage est à nouveau ouvert, on peut alors prévoir de déplacer par électromouillage les produits contenus dans les compartiments désormais en communication pour les faire réagir.

La goutte d'eau contenant le sucre peut être évacuée ou stockée, pour une autre utilisation dans le même passage ou dans un autre passage.

Le sucre présente l'avantage d'être biocompatible, son utilisation ne nécessite donc pas de

précautions particulières, par exemple, ne nécessite pas de rinçage.

Ainsi la puce peut comporter une zone de stockage de substances aptes à former obturateur. Ces substances peuvent être conservées sous forme liquide ou solide. Dans ce dernier cas, on prévoit d'amener une goutte de liquide pour solubiliser la substance et ensuite de transporter la goutte de liquide contenant la substance dans le passage à obturer.

Il est également envisageable de refermer à nouveau le passage de communication, par exemple dans le cas où les compartiments forment des réservoirs, dans lesquels le produit est prélevé en plusieurs fois. Après chaque prélèvement, le passage est obturé.

Dans un autre exemple de réalisation, une porte pour obturer un passage de communication peut également être formée par l'agarose. Pour obturer un passage, une goutte contenant de l'agarose non solubilisé est amenée dans le passage à obturer. La goutte est ensuite chauffée à une température comprise avantageusement entre 40°C et 80°C, par exemple 70°C par les moyens précédemment décrits, pour solubiliser l'agarose, puis refroidie à une température inférieure comprise avantageusement entre 4°C et 40°C, par exemple 30°C pour provoquer une gélification de l'agarose. Le passage est alors obturé par ce gel.

Lorsque l'on souhaite ouvrir ce passage, on élève à nouveau la température du passage au-dessus de 70°C pour faire fondre l'agarose. Lorsque l'agarose est sous forme liquide, la goutte d'agarose liquide est

déplacée par électromouillage pour l'écarter du passage.

On peut également prévoir pour ouvrir le passage d'amener une solution de β -agarase par électromouillage en contact du gel d'agarose. La β -agarase a pour effet de couper les grandes chaînes en sous unités ce qui transforme l'agarose gélifié en agarose liquide. Simultanément, l'agarose est chauffé pour aider à cette liquéfaction à une température avantageusement comprise entre 40°C et 80°C, par exemple 37°C.

De manière avantageuse, le réseau d'électrodes pour le déplacement de la substance obturatrice peut servir pour le déplacement des produits contenus dans les compartiments.

On peut prévoir de réaliser directement des puces comportant des parois munies d'un passage obturé par un solide ou un liquide qui sera facilement transformable en liquide, comme décrit précédemment et de prévoir l'ouverture de ces passages lors de l'utilisation de la puce.

On peut, par exemple, prévoir lors de la fabrication de déposer aux endroits des passages, une résine différente de celle des parois. Cette résine sera, par exemple, très peu recuite afin d'être facilement supprimée avec une goutte de solvant, type alcool ou acétone. Puis afin de pouvoir ouvrir et fermer les passages à volonté, une solution contenant une autre substance apte à changer d'état plusieurs fois, par exemple une solution aqueuse concentrée, telle qu'une solution de sucre ou une solution de sel,

type Na Cl est déposée sur la puce. Cette substance sera manipulée comme décrit précédemment.

Ce mode de réalisation présente l'avantage d'utiliser des techniques classiques de la microélectronique pour réaliser toute la puce, à la fois les bouchons et les parois.

Dans le cas où le solvant n'est pas compatible avec l'utilisation de la biopuce, il peut être prévu un rinçage de la puce en faisant circuler, par exemple quelques gouttes d'eau sur les chemins empruntés par les gouttes de solvant.

Ce procédé de fabrication comporte donc les étapes :

- de dépôt sur un substrat d'une première couche de résine,

- de dépôt d'un masque et de gravure de ladite première couche de résine pour former les parois définitives,

- de dépôt d'une deuxième couche de résine et de gravure de celle-ci pour former les bouchons.

Sur les figures 4 à 6, on peut voir différents exemples de réalisation de l'électrode d'électromouillage située au niveau du passage de communication, qui sera un siège de la transformation d'état de la goutte.

Sur la figure 4, l'électrode 40 est formée par deux électrodes 40.1 et 40.2 permettant d'amener une première et une deuxième gouttes de liquide, la première contenant, par exemple, la substance apte à changer d'état et la deuxième goutte contenant un réactif ou une solution, par exemple, apte à modifier

le pH de la première goutte pour provoquer la solidification ou la gélification de la substance.

On peut prévoir également une électrode 40 ayant une largeur supérieure à celle des parois (figure 5), égale à celle des parois (figure 6) ou inférieure à celle des parois (figure 7).

La taille et la forme de l'électrode 40 modifient la taille et la forme de l'obturateur solide ou sous forme de gel. La forme de l'électrode 40 sera notamment choisie afin d'obtenir un obturateur solide ou gel étanche.

Le choix du matériau formant le bouchon s'effectue en fonction des produits contenus dans les compartiments à isoler.

La présente invention permet de créer des portes de séparation de compartiments en fonction des utilisations de la puce. On peut ainsi garantir l'absence de contamination entre les réactifs embarqués sur la puce lors de son transport et de sa manipulation avant son utilisation pour le test prévu et également préserver des zones telles qu'une zone de détection, type puce à ADN, du contact avec le liquide isolant type huile permettant les manipulations des gouttes par électromouillage.

On peut prévoir d'obturer ou d'ouvrir plusieurs passages simultanément en commandant, de manière adéquate, les moyens d'adressage des électrodes pour amener les gouttes contenant les substances ou les réactifs au niveau des passages.

REVENDICATIONS

1. Procédé d'isolation de deux zones délimitées par au moins une paroi (20) comportant une
5 étape :

- de mise en place, par électromouillage, dans une ouverture (21) de ladite paroi (20) d'une substance apte à réagir à au moins un stimulus extérieur pour passer d'un état liquide à un état
10 solide ou de gel, formant obturateur.

2. Procédé de mise en communication de deux zones délimitées par une paroi (20) comportant une
étape :

15 - de retrait, par électromouillage, d'une ouverture (21) de ladite paroi (20) d'une substance apte à réagir à au moins un stimulus extérieur pour passer d'un état solide ou de gel à un état liquide.

20 3. Procédé de commande de la communication entre deux zones délimitées par au moins une paroi (20) utilisant :

- un procédé d'isolation selon la revendication 1,
25 - un procédé de mise en communication selon la revendication 2.

30 4. Procédé selon l'une des revendications 1 à 3, dans lequel l'application du stimulus comporte une modification de la température de la substance et/ou un éclairage de celle-ci et/ou une application

d'un champ magnétique et/ou une variation d'une force ionique et/ou une mise en contact avec au moins une deuxième goutte de liquide apte à modifier l'état de la substance, avec ladite substance.

5

5. Procédé selon la revendication précédente, dans lequel ladite deuxième goutte est amenée en contact avec ladite substance par électromouillage

10

6. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, ladite substance comportant un sucre, pouvant être mise en place sous forme liquide dans l'ouverture (21) entre les deux zones, puis chauffée jusqu'à cristallisation du sucre, pour fermer la communication, et/ou pouvant, sous forme cristallisée, être mise en contact avec une goutte de solution aqueuse par électromouillage, puis retirée sous forme liquide contenant le sucre, pour ouvrir la communication.

20

7. Procédé selon la revendication précédente, comportant une étape de chauffage pendant la mise en contact.

25

8. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, ladite substance comportant un polymère thermosensible, pouvant être mise en place sous forme de particules en suspension dans une goutte de liquide dans l'ouverture (21) entre les deux zones, puis chauffée jusqu'à solubilisation, et refroidie

30

jusqu'à la formation d'un gel pour fermer la communication, et/ou pouvant, sous forme de gel, être mise en contact avec une goutte d'enzyme apte à dissoudre le gel par électromouillage, et/ou être
5 chauffée, puis retirée sous forme liquide contenant le polymère thermosensible, pour ouvrir la communication.

9. Procédé selon la revendication précédente, dans lequel le polymère est l'agarose et
10 l'enzyme est la β -agarase.

10. Procédé selon la revendication précédente, dans lequel la température de chauffage de l'agarose non solubilisé est comprise entre 40°C et
15 80°C.

11. Procédé selon la revendication 9 ou 10, dans lequel la température de refroidissement est comprise entre 4°C et 40°C.
20

12. Procédé selon l'une quelconque des revendications 9 à 11, dans lequel la température de chauffage du gel d'agarose est comprise entre 40°C et 80°C.
25

13. Dispositif de déplacement de gouttes par électromouillage comportant au moins deux zones (I, II) séparées par une paroi (20), au moins un passage (21) de communication formé dans ladite paroi (20), au
30 moins une première substance sous forme d'une première goutte de liquide ou d'un solide ou d'un gel, ladite

substance sous forme liquide étant apte à se transformer en solide ou gel lorsqu'elle est soumise à au moins un premier stimulus et/ou ladite substance sous forme solide ou de gel étant apte à se liquéfier
5 lorsqu'elle est soumise à au moins un deuxième stimulus, des moyens de déplacement par électromouillage de ladite substance pour l'amener dans le passage de communication ou l'en éloigner et des moyens pour appliquer au moins un stimulus à la
10 substance.

14. Dispositif selon la revendication précédente, dans lequel les moyens pour appliquer le stimulus comportent au moins un moyen de chauffage
15 et/ou de refroidissement, et/ou un moyen pour éclairer la substance, et/ou un moyen de variation d'une force ionique, et/ou un moyen pour appliquer un champ magnétique à la substance et/ou un moyen de mise en contact de la substance avec une deuxième goutte de
20 liquide apte à réagir avec la substance en place dans le passage, de manière à transformer la substance liquide en solide ou en gel et la substance solide ou en gel en liquide.

25 15. Dispositif selon la revendication précédente, dans lequel le moyen de chauffage est une résistance disposée dans le substrat.

30 16. Dispositif selon la revendication 14 ou 15, dans lequel le moyen de mise en contact de la

substance avec la deuxième goutte de liquide comporte des moyens de déplacement par électromouillage.

5 17. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 13 à 16, dans lequel la paroi (20) de séparation est en résine.

10 18. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 13 à 17, dans lequel la substance est un sucre.

15 19. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 13 à 17, dans lequel la substance est un polymère thermosensible.

20 20. Dispositif selon la revendication précédente, dans lequel le polymère thermosensible est l'agarose, la pectine, la carraghénane, la gélatine, l'alginate de calcium, un dérivé de la cellulose, de la chitosane en présence d'acide, du polychlorure de vinyle, du poloxamère (Pluronic®), du polystyrène et/ou du polyméthacrylate de méthyle.

25 21. Dispositif selon la revendication précédente, dans lequel lorsque la substance est un polymère thermosensible, la deuxième goutte est une enzyme apte à dissoudre ce gel.

30 22. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 13 à 17, dans lequel la substance est une résine différente de celle formant les parois et

apte à passer d'un état liquide à un état solide ou d'un état liquide à un état solide.

23. Dispositif selon l'une quelconque des
5 revendications 13 à 22, dans lequel les zones comportent au moins une zone de stockage d'un fluide isolant électrique et/ou au moins une zone de stockage d'au moins un réactif sec et/ou au moins une zone de
10 stockage d'au moins un réactif liquide et/ou au moins une zone de stockage de gaz et/ou au moins une zone de détection de fluorescence.

24. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 13 à 23, comportant au moins une zone de
15 stockage de la substance sous forme liquide.

25. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 13 à 24, comportant des moyens de déplacement par électromouillage entre les différentes
20 zones.

26. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 13 à 25 en combinaison avec la revendication 23, dans lequel des
25 réactions d'hybridation d'ADN, et/ou de réactions antigène/anticorps entre protéines sont réalisées dans la zone de détection de fluorescence.

27. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 13 à 26, dans lequel les moyens
30 d'électromouillage comportent un substrat à surface

hydrophobe muni d'un réseau d'électrodes
d'électromouillage et des moyens électriquement (10)
conducteurs formant contre-électrode des électrodes
d'électromouillage, disposés en vis-à-vis, lesdites
5 électrodes et les moyens électriquement conducteurs
pouvant être reliés à des moyens d'alimentation
électrique pour permettre l'application de force
électrostatique à la goutte de liquide.

10 28. Dispositif selon la revendication
précédente, comportant un deuxième substrat en regard
de la surface hydrophobe, formant capot.

15 29. Dispositif, selon la revendication
précédente, dans lequel la contre-électrode est portée
par le capot.

30. Procédé de fabrication d'un dispositif
selon la revendication 22, comportant les étapes :

20 - de dépôt sur un substrat d'une première
couche de résine,

- de dépôt d'un masque et de gravure de
ladite première couche de résine pour former des parois
(20),

25 - de dépôt d'une deuxième couche de résine
et de gravure de celle-ci pour former les bouchons.

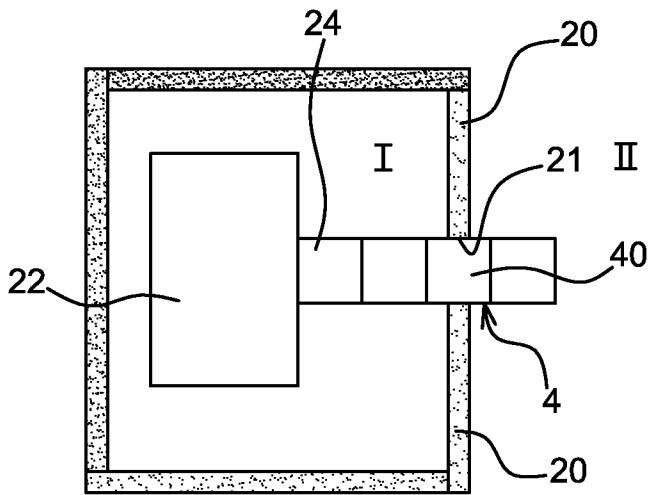


FIG. 1

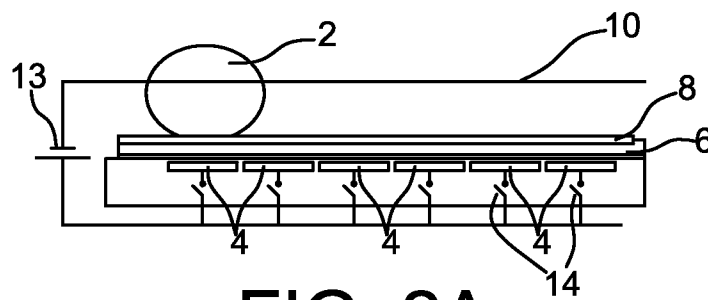


FIG. 2A

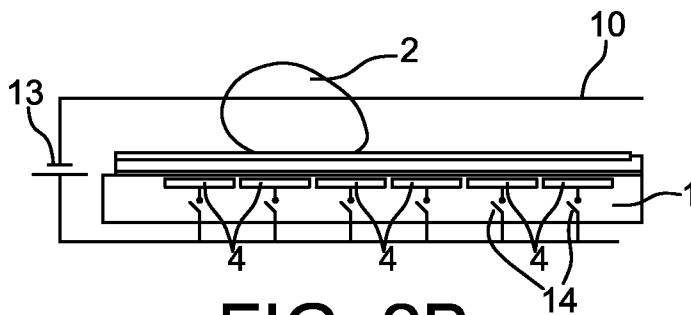
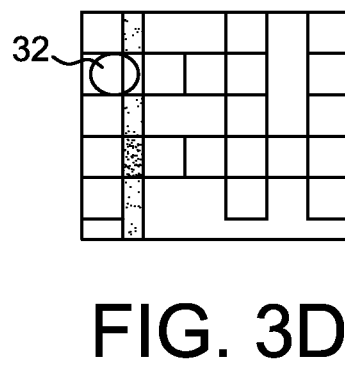
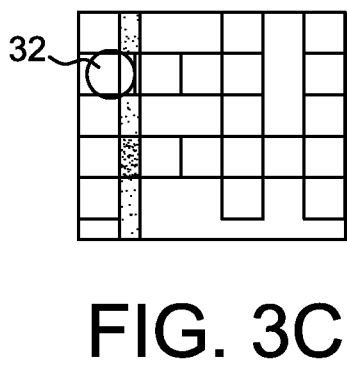
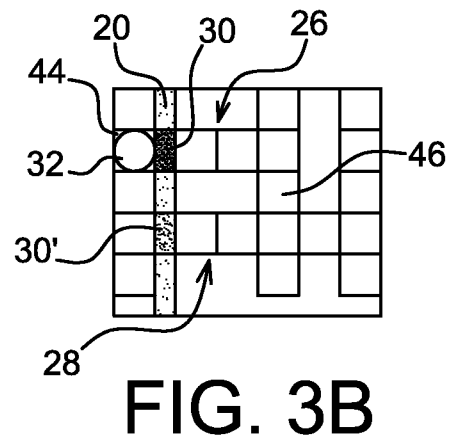
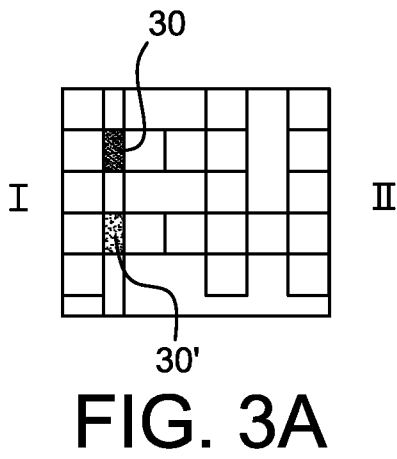
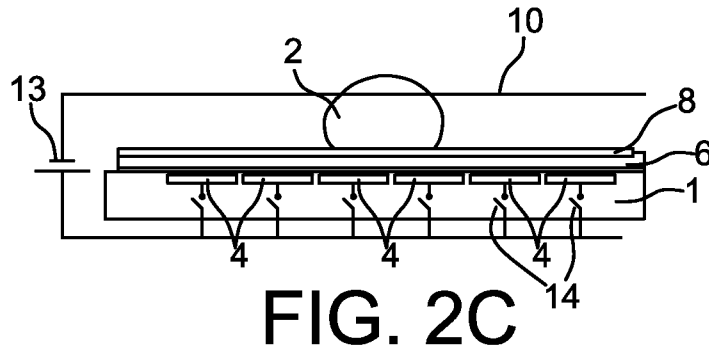


FIG. 2B



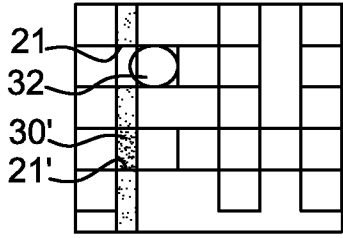


FIG. 3E

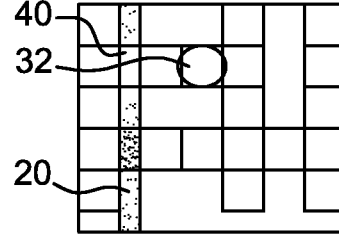


FIG. 3F

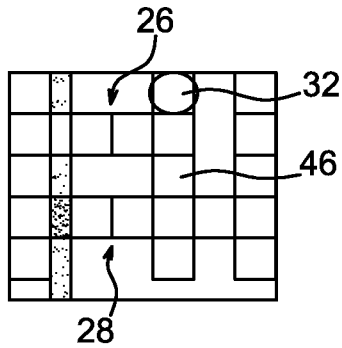


FIG. 3G

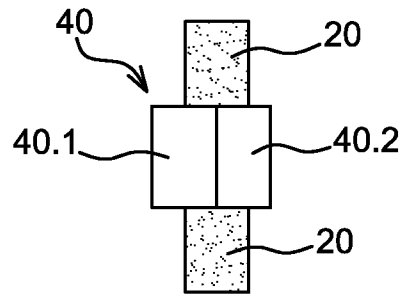


FIG. 4

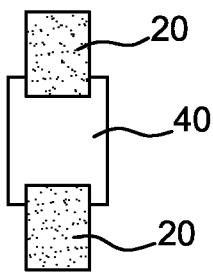


FIG. 5

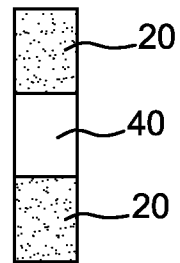


FIG. 6

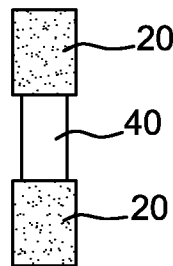


FIG. 7

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2006/064613

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. F16K13/10

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
F15C

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 6 379 929 B1 (BURNS MARK A ET AL) 30 April 2002 (2002-04-30) column 43, line 25 - column 44, line 35	1-3, 13, 30
A	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 March 2002 (2002-03-11), pages 96-101, XP008038786 ISSN: 1473-0197 cited in the application the whole document	1

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

20 September 2006

Date of mailing of the international search report

27/09/2006

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Krikorian, Olivier

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2006/064613

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	FR 2 841 063 A (COMMISSARIAT A L'ENERGIE ATOMIQUE) 19 December 2003 (2003-12-19) cited in the application figure 1 -----	1
A	US 2004/055536 A1 (KOLAR PRAMOD ET AL) 25 March 2004 (2004-03-25) paragraph [0042] -----	1-3
A	EP 1 347 353 A (JAPAN SCIENCE AND TECHNOLOGY CORPORATION; JAPAN SCIENCE AND TECHNOLOGY) 24 September 2003 (2003-09-24) claim 1; figure 1 -----	1-3
A	US 2003/019522 A1 (PARUNAK GENE) 30 January 2003 (2003-01-30) claims 1-3; figure 2 -----	1-3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2006/064613

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 6379929	B1	30-04-2002	US 2002172969 A1 US 2002168671 A1	21-11-2002 14-11-2002
FR 2841063	A	19-12-2003	AU 2003204633 A1 CA 2432607 A1 EP 1376846 A1 JP 2004022165 A US 2004007377 A1	15-01-2004 18-12-2003 02-01-2004 22-01-2004 15-01-2004
US 2004055536	A1	25-03-2004	AU 2003231756 A1 WO 2004029608 A1	19-04-2004 08-04-2004
EP 1347353	A	24-09-2003	WO 0244823 A1 JP 3628611 B2 JP 2002163022 A US 2004050436 A1	06-06-2002 16-03-2005 07-06-2002 18-03-2004
US 2003019522	A1	30-01-2003	EP 1425528 A1 JP 2004537695 T WO 03012325 A1	09-06-2004 16-12-2004 13-02-2003

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°
PCT/EP2006/064613

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
INV. F16K13/10

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)
F15C

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés)
EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	US 6 379 929 B1 (BURNS MARK A ET AL) 30 avril 2002 (2002-04-30) colonne 43, ligne 25 - colonne 44, ligne 35	1-3, 13, 30
A	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 cité dans la demande le document en entier	1

Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

<p>"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent</p> <p>"E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date</p> <p>"L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)</p> <p>"O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens</p> <p>"P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée</p>	<p>"T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention</p> <p>"X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément</p> <p>"Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier</p> <p>"&" document qui fait partie de la même famille de brevets</p>
---	--

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée 20 septembre 2006	Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale 27/09/2006
---	---

Norm et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tél. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Fonctionnaire autorisé Krikorian, Olivier
--	---

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°
PCT/EP2006/064613

C(suite). DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	FR 2 841 063 A (COMMISSARIAT A L'ENERGIE ATOMIQUE) 19 décembre 2003 (2003-12-19) cité dans la demande figure 1 -----	1
A	US 2004/055536 A1 (KOLAR PRAMOD ET AL) 25 mars 2004 (2004-03-25) alinéa [0042] -----	1-3
A	EP 1 347 353 A (JAPAN SCIENCE AND TECHNOLOGY CORPORATION; JAPAN SCIENCE AND TECHNOLOGY) 24 septembre 2003 (2003-09-24) revendication 1; figure 1 -----	1-3
A	US 2003/019522 A1 (PARUNAK GENE) 30 janvier 2003 (2003-01-30) revendications 1-3; figure 2 -----	1-3

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/EP2006/064613

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
US 6379929	B1	30-04-2002	US 2002172969 A1	21-11-2002
			US 2002168671 A1	14-11-2002
FR 2841063	A	19-12-2003	AU 2003204633 A1	15-01-2004
			CA 2432607 A1	18-12-2003
			EP 1376846 A1	02-01-2004
			JP 2004022165 A	22-01-2004
			US 2004007377 A1	15-01-2004
US 2004055536	A1	25-03-2004	AU 2003231756 A1	19-04-2004
			WO 2004029608 A1	08-04-2004
EP 1347353	A	24-09-2003	WO 0244823 A1	06-06-2002
			JP 3628611 B2	16-03-2005
			JP 2002163022 A	07-06-2002
			US 2004050436 A1	18-03-2004
US 2003019522	A1	30-01-2003	EP 1425528 A1	09-06-2004
			JP 2004537695 T	16-12-2004
			WO 03012325 A1	13-02-2003