



(19)



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 347 671**

(51) Int. Cl.:

G01N 35/02 (2006.01)

G01N 21/03 (2006.01)

B01L 3/00 (2006.01)

G01N 33/49 (2006.01)

(12)

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

(96) Número de solicitud europea: **05791139 .8**

(96) Fecha de presentación : **18.07.2005**

(97) Número de publicación de la solicitud: **1913403**

(97) Fecha de publicación de la solicitud: **23.04.2008**

(54) Título: **Analizador automático pluridisciplinar para el diagnóstico *in vitro*.**

(30) Prioridad: **23.07.2004 FR 04 08178**

(45) Fecha de publicación de la mención BOPI:
03.11.2010

(45) Fecha de la publicación del folleto de la patente:
03.11.2010

(73) Titular/es: **Immunodiagnostic System France
Z.I. Le Bassin
21320 Pouilly en Auxois, FR
Rousseau, Alain**

(72) Inventor/es: **Rousseau, Alain**

(74) Agente: **Curell Aguilá, Marcelino**

ES 2 347 671 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

Descripción:

La presente invención se refiere a un dispositivo automático de análisis para diagnóstico *in vitro*.

El diagnóstico *in vitro* se subdivide en varias disciplinas que utilizan unas tecnologías diferentes de medición. Éstas consisten en cuantificar un analito, en medir una actividad enzimática, etc., en un medio biológico acuoso, es decir los tests que se efectúan sobre suero, plasma u otros medios y cuya medición es el final de un proceso de reacción que utiliza unos reactivos, el medio a dosificar, y uno o varios contenedores o consumibles utilizados para la reacción. Un instrumento, un equipo, una máquina puede automatizar el proceso de extracción y de distribución de los productos en cuestión, realizar las mediciones bajo demanda, efectuar los cálculos y los tratamientos de datos y proporcionar los resultados en la forma deseada.

En particular, la presente invención se refiere de manera general a las tecnologías de medición siguientes:

- Los test de química clínica o bioquímica que se realizan a partir del suero sanguíneo o de otros medios biológicos acuosos y cuyo principio de medición utilizado es esencialmente la espectrofotometría,
- Las dosificaciones inmunológicas realizadas según unas modalidades técnicas diferentes:
 - o RIA, IRMA que son unos tests que utilizan unos radioisótopos y que no se pueden automatizar fácilmente,
 - o Tests látex de aglutinación,
 - o ELISA, EIA, realizándose la medición en espectrofotometría, fluorescencia o CLIA en luminiscencia,
- Los tests de la coagulación plasmática que resultan a su vez de varias tecnologías pero cuya esencialidad consiste en medir el tiempo de formación de un coágulo.

Todos estos análisis tienen en común recurrir a:

- un tubo de extracción: suero, plasma, otro, del que se quiere medir, evaluar, dosificar uno o varios analitos,
- uno o varios reactivos que tienen por función revelar los analitos buscados,
- un instrumento automático que conduce el proceso de análisis propio de cada analito según un modo operativo preciso en cantidad y en el tiempo,
- unos consumibles sólidos (cubetas, terminales, etc) para servir de reactor,

- unos reactivos auxiliares, para participar en las extracciones precisas y exactas de las muestras y reactivos, para descontaminar y aclarar,
- una interfaz hombre-máquina que permite solicitar las transacciones, las cargas, las solicitudes, las validaciones etc. que tienen por objeto el acta de los resultados del dossier tratado.

Muy a menudo, los instrumentos de análisis automático están especializados para la bioquímica, y otros para la inmunología y la coagulación.

Algunos instrumentos están concebidos para proporcionar unas mediciones en varias disciplinas pero son o bien de una complejidad muy importante que conduce a unos costes elevados, o bien sólo son polivalentes secuencialmente, es decir que no pueden tratar los análisis dossier por dossier y requieren unas intervenciones manuales para pasar de una tecnología de medición a la otra.

Los laboratorios disponen por tanto de varios instrumentos que están a veces unidos entre sí por unas cadenas de transporte de tubos de muestras.

Resulta que cada instrumento, ya esté en una cadena o no, tiene su lógica, sus consumibles, su arquitectura material propia que impone una formación específica de los usuarios y que obliga a multiplicar las inversiones en los laboratorios.

La presente invención permite reunir en un solo dispositivo todas las técnicas mencionadas utilizadas en el laboratorio y se inscribe decididamente en el marco de la reducción de los gastos de sanidad, en la exigencia de los laboratorios de disponer de materiales más simples, cuyo tiempo de formación para el personal es reducido. No es raro ver en un laboratorio hospitalario, teniendo en cuenta la organización en equipo y la rotación del personal, un equipo utilizado por una cincuentena de personas que evidentemente no están todas formadas de forma óptima sobre los instrumentos que utilizan. Las consecuencias en materia de fiabilidad de los sistemas, de errores de manipulación que pueden alterar la calidad de los resultados y provocar errores de diagnóstico y unos sobrecostes de funcionamiento, son importantes.

Las disciplinas de bioquímica, de inmunología y de coagulación recurren a las mismas funciones instrumentales, y con unos productos similares, las mismas manifiestan unas exigencias diferentes en los procesos de medición.

Por ejemplo, los tests de bioquímica son cortos: algunos minutos son suficientes desde la extracción de las muestras y reactivos hasta el final de las mediciones espectrofotométricas.

Los tests inmunológicos de aglutinación destacan también de este tipo de procesos y forman parte muy generalmente de las listas de los tests disponibles en los aparatos de bioquímica. Desgraciadamente, su sensibilidad es limitada y sólo cubren una parte modesta de las necesidades en inmunología.

En contrapartida los tests de inmunología realizados con otros procedimientos son comparativamente largos. Además, la medición espectrofotométrica clásica para estos

tests inmunológicos de tipo sándwich no permite obtener una sensibilidad suficiente. Es preciso recurrir a la fluorescencia o preferentemente a la luminiscencia para obtener las sensibilidades deseadas. La tecnología de medición en este caso no utiliza los medios utilizados en bioquímica.

5

En coagulación, la dificultad procede también de la tecnología de medición pero por razones diferentes. En efecto, lo que se mide, es el tiempo entre la introducción de un reactivo disparador y la aparición del coágulo. Este tiempo puede variar según los tests de algunos segundos a varios minutos. Durante este tiempo, el reactor en el que se produce la cadena de reacciones enzimáticas que conduce a la polimerización de la fibrina y a la formación del coágulo debe estar constantemente bajo observación para poder proporcionar un resultado preciso con una décima de segundo de tolerancia. En el lanzamiento de una medición, no es posible por tanto predeterminedar el final del proceso puesto que es precisamente lo que se quiere medir.

15

Se comprende mejor ahora por qué es difícil aunar estas tecnologías de medición en un mismo equipo y también las elecciones realizadas hasta ahora:

- unos analizadores que trabajan secuencialmente por disciplina para librarse de los problemas de procesos temporalmente incompatibles,
- unas máquinas híbridas que resultan de la yuxtaposición de varios equipos especializados por disciplina.

20

Diferentes tipos de medición y/o de análisis han sido ya agrupados en un mismo dispositivo. El documento EP 0 325 874 describe un sistema que permite dos tipos de medición:

25

- una medición mecánica de formación del coágulo,
- una medición fotométrica o densitométrica para la medición de fenómenos que resultan de la hemostasis pero que no se traducen por una coagulación.

30

En hemostasis, los parámetros son esencialmente los que se cuantifican por una coagulación efectiva pero otros son unos parámetros que resultan de la bioquímica o de la inmunología (látex), que pueden ser por otra parte medidos en unos analizadores de bioquímica: ATIII, plasminógeno, D dímero, etc.

35

Ahora bien, para satisfacer completamente un departamento de hemostasis en un hospital, es conveniente ofrecer todos los parámetros de esta disciplina en un mismo equipo y por tanto, poder conducir simplemente en este mismo equipo unos tests cuyos procesos son de naturalezas muy diferentes.

40

Este problema se soluciona utilizando unos reactores denominados cubetas unitarias que pueden cada una tener un proceso diferente controlado independientemente.

45

Pero resulta que los instrumentos resultan bastante complejos, debido a que el transporte de estas cubetas en el interior de los autómatas es problemático (WO 99/64839) o induce la adición en la máquina de un distribuidor de cubeta que

complica asimismo el equipo o perjudica su compacidad y su fiabilidad.

Además, la utilización de cubetas individuales no soluciona por sí sola, la gestión de procesos muy diferentes de análisis. En efecto, no es preciso que los procesos de mediciones largas (inmunología) o que necesitan la observación permanente del fenómeno a medir (coagulación) constituyan unos golletes de estrangulación para los tests de proceso rápido (bioquímica).

Por último, la multiplicidad de los tests en un mismo equipo hace agudas las cuestiones de contaminación entre tests y entre muestras. Las validaciones de los equipos resultan difíciles y problemáticas. Se recurre a unos sistemas de lavado que requieren gran cantidad de volumen de líquidos detergentes y de fluidos de descontaminación. Las cantidades de efluentes resultan difíciles de controlar.

El documento US nº 4.785.407 describe un dispositivo de análisis según el preámbulo de la reivindicación 1.

El documento US nº 6.106.781 describe un dispositivo de análisis que permite retirar una cubeta de una corona y llevar la cubeta a una posición en la que unos reactivos o unos elementos de adición podrán ser añadidos y después disponer de nuevo la cubeta en la periferia de la corona. Para ello, el dispositivo de análisis comprende un accionador de leva que permite retirar radialmente las cubetas de la corona de soporte.

La base de la invención es la realización de un dispositivo automático de análisis polivalente pero simple, por tanto poco costoso de fabricar, de mantener y cuyo coste de explotación es sustancialmente más bajo que el de los autómatas actuales, y como consecuencia, con la reducción del número de máquinas por laboratorio, contribuyendo así a la reducción de los gastos de sanidad pública.

Con este fin, el dispositivo al que se refiere la invención comprende:

- un modelo de cubetas unitarias de reacción apropiadas para servir para diferentes tipos de tests, que utilizan unas tecnologías de mediciones diferentes,
- un rotor de eje vertical, asociado a unos medios de arrastre en rotación y que soportan una corona horizontal dentada, que delimita unas cavidades abiertas radialmente hacia el exterior, destinadas a recibir unas cubetas unitarias,
- un dispositivo de alimentación de la corona dentada con cubetas unitarias de reacción,
- un dispositivo de alimentación de las cubetas con muestras de líquido biológico a analizar,
- unos puestos dispuestos alrededor de la corona, para la realización de mediciones y/o de análisis, comprendiendo algunos de estos puestos unos medios de descarga/carga de las cubetas para la realización de una medición y/o de un análisis a nivel del puesto, fuera de la corona,

- un autómata mandado por una lógica embarcada que rige las secuencias del proceso deseado para cada cubeta.

5 El dispositivo comprende unos medios de mantenimiento de la temperatura de las cubetas a un nivel determinado.

10 Los medios de mantenimiento de la temperatura de las cubetas están constituidos por una pieza tórica fija en forma de U abierta hacia arriba, que delimita entre la corona dentada y el toro un espacio regulado en temperatura gracias a la termostatación del toro realizada por unos medios conocidos. Además, el toro presenta una abertura radial en su rama exterior frente a cada puesto donde se procede a la introducción o a la retirada de una cubeta.

15 La temperatura a la que se mantiene la pieza de guiado tórica es ventajosamente de 37°C.

20 Se desprende de las características anteriores que las cubetas pueden ser liberadas muy simplemente de la pieza tórica, a nivel de un puesto, para sufrir una operación de análisis de su contenido a nivel de este puesto. La cubeta puede quedar el tiempo deseado para dicho análisis, sin bloquear el movimiento de la corona de arrastre que asegura simultáneamente la transferencia o el mantenimiento en posición de otras cubetas en otros puestos de medición y de análisis. Así, los análisis que necesitan un tiempo relativamente importante se pueden efectuar en tiempo enmascarado, en un puesto preciso, mientras que otros análisis instantáneos se efectúan en otros puestos.

25 Esto es posible, en este dispositivo, en la medida en que la pieza tórica presenta unas aberturas radiales en su rama exterior, siendo estas aberturas puestas en coincidencia con las aberturas de las cavidades de la corona de arrastre, que permiten una transferencia de las cubetas por una pequeña traslación entre la cavidad de la corona y un puesto de análisis.

30 Según una característica de la invención, los medios de carga/descarga de las cubetas están constituidos por un accionador lineal que comprende un motor eléctrico paso a paso que dispone de un eje con tornillo que forma un gato, estando previstos unos sensores ópticos para determinar la posición del accionador.

Según una posibilidad, el accionador comprende, en el extremo del eje, una paleta que forma un empujador.

40 Según otra posibilidad, el accionador es un accionador de doble efecto y presenta, en el extremo del eje, una pieza de accionamiento en forma de U abierta hacia arriba, y normalmente situada sobre la trayectoria de desplazamiento de las cubetas.

45 Según el caso, el accionador está montado sobre la pieza tórica en forma de U, o el accionador está montado sobre el soporte de un puesto dispuesto en el exterior de la corona de arrastre de las cubetas.

Otra característica de la invención es la modularidad de este dispositivo. Comprende una combinación de módulos repartidos alrededor de la corona de arrastre.

Estas combinaciones se realizan en función de la especificidad del instrumento. A título de ejemplo no limitativo: módulo de lectura espectrofotométrica, módulo de lectura por fluorescencia, módulo de sedimentación y de lavado, módulo de lectura por luminiscencia, módulo que comprende por lo menos una estación de medición de la coagulación, módulo de adición de reactivos, módulo de evacuación de las cubetas.

5

Ventajosamente, el dispositivo comprende por lo menos una estación de medición de la coagulación que comprende una horquilla óptica escamoteable en la que está destinada a ser alojada una cubeta, que comprende sobre una rama de la horquilla por lo menos un diodo electroluminiscente, y sobre la otra rama de la horquilla por lo menos un fotodiodo de detección.

10

Según un modo de realización, la horquilla presenta una separación sustancialmente igual a la dimensión transversal mayor de una cubeta, siendo una lectura de absorbancia entre el diodo electroluminiscente y el fotodiodo realizada según esta dimensión mayor de la cubeta.

15

El diodo electroluminiscente puede ser un componente que integra varios diodos con diferentes longitudes de onda, y estos diodos son conmutados periódicamente para permitir el seguimiento óptico de la formación de un coágulo a varias longitudes de onda.

20

Ventajosamente, el dispositivo comprende por lo menos un pocillo de aclarado y/o de descontaminación de agujas de extracción y de distribución, que comprende una fuente de líquido descontaminante, siendo el aclarado realizado por caudal pulsado y después aspirado.

25

Estas disposiciones permiten unas diluciones sucesivas del líquido con el cual la aguja está en contacto.

30

Según un modo de realización, el dispositivo comprende una estación de posicionado de una cubeta en la que se realizan las diluciones o unos alícuotas.

Este dispositivo permite:

35

1) efectuar unas mediciones espectrofotométricas de las cubetas cuando el rotor las posiciona entre los elementos del dispositivo conocido de medición espectrofotométrica,

40

2) evacuar del rotor las cubetas que han terminado su ciclo de mediciones espectrofotométricas a un contenedor de desechos,

45

3) depositar un volumen determinado de una solución que contiene una concentración fijada de nanopartículas magnéticas de diámetro comprendido entre 100 nm y 900 nm, partículas caracterizadas y funcionalizadas con estreptavidina o avidina, y las cubetas que son objeto de una medición inmunológica,

4) retirar del rotor después de un tiempo de incubación programado, las cubetas que son objeto de una medición inmunológica e insertarlas en un módulo de sedimentación magnética y de lavado y después reintegrar las cubetas en el rotor,

5) extraer las cubetas del rotor que han sido tratadas previamente en el módulo de sedimentación y lavado, hacerlas entrar en un módulo de revelado y de lectura de la luminiscencia, y después evacuarlas, después de la medición, a un contenedor de desechos,

5

6) extraer las cubetas, después de un tiempo de incubación programado, habiendo recibido las cubetas el plasma y si es necesario uno o varios reactivos de coagulación, posicionarlas en una o varias células de medición de tal manera que el dispositivo B pueda depositar en las mismas el reactivo disparador apropiado para la reacción considerada, disponiendo cada célula de medios ópticos que permiten detectar la formación del coágulo por absorbancia, y después evacuarlas a un contenedor de desechos,

10

7) extraer las cubetas de una célula dedicada o que se puede utilizar para la medición de la coagulación con el fin de distribuir en esta cubeta suero o plasma para efectuar unas diluciones o unos alícuotas cuando el analizador es capaz de efectuar unas perforaciones de tapones de tubos de muestras (tubos de extracción en vacío).

15

20

El dispositivo permite asimismo controlar este conjunto funcional de forma automática por una lógica embarcada, que controla las secuencias del proceso deseado para cada cubeta.

25

El dispositivo permite asimismo un aclarado y una descontaminación de las agujas y de los tubos en contacto con los reactivos y (o) las muestras biológicas.

La corona dentada es a la vez un dispositivo que permite desplazar las cubetas pero también que permite la medición de los tests de bioquímica. La corona posee un número de cavidades suficiente para poder controlar a la vez todas las transferencias de cubetas y las incubaciones de las reacciones de todas las disciplinas con el fin de obtener las cadencias de tratamiento de las muestras deseadas.

30

Los dispositivos de análisis deben beneficiarse de cadencias de tratamiento adaptadas a las necesidades de los laboratorios cuyo número de dossiers a tratar por día puede variar de algunas decenas a algunas centenas, incluso algunos millares de muestras. Se han mencionado más arriba unos sistemas automáticos que unen entre ellas unas máquinas concebidas para unas tecnologías y unas disciplinas diferentes. Estos sistemas son sin duda la buena respuesta para los laboratorios que tratan cantidades de varios centenares o millares de tubos por día, pero este tipo de grandes equipos que representa una inversión considerable no puede justificarse para los laboratorios que tratan cantidades de dossiers más modestas. La invención tiene por tanto por objetivo hacer posible, para una inversión razonable, el acceso a un equipo que presenta las ventajas de un sistema automático modular de gestión de laboratorio sin tener por otra parte los inconvenientes del coste, de complejidad, y de volumen ocupado.

35

40

45

La invención hace posible la realización de un equipo unificado para la bioquímica, la inmunología y la coagulación.

La invención no prevé particularmente los grandes laboratorios que tratan más de 200 muestras por día. La misma considera proporcionar el equipo ideal para los laboratorios pequeños y medianos, para los laboratorios de urgencia, y para los laboratorios de investigación.

5

Por ejemplo, un laboratorio que corresponde a esta descripción podría tener que tratar por día:

10

- 300 tests de bioquímica,
- 80 tests de hemostasis,
- 40 tests de inmunología.

Para que el equipo responda a la demanda, es preciso que del orden de 80% de estas cantidades diarias puedan ser tratadas en un plazo de dos horas.

15

Las cadencias de un equipo de este tipo deberían por tanto ser globalmente superiores a 170 tests/hora.

20

El cálculo muestra que las cadencias deben ser entonces para las diferentes disciplinas:

25

- 200 tests/hora en bioquímica,
- 120 tests/hora en coagulación,
- 60 tests por hora en inmunología.

Si el tiempo medio de proceso es de cinco minutos para bioquímica y coagulación, y de 30 minutos para la inmunología, esto significa que el equipo debe controlar en paralelo:

30

- 17 tests de bioquímica,
- 10 tests de coagulación,
- 30 tests de inmunología.

35

O sea, un total de 57 tests.

Si la cadencia debe ser duplicada para la bioquímica y la coagulación, entonces será preciso controlar en paralelo:

40

- 34 tests de bioquímica,
- 20 tests de coagulación,
- 30 tests de inmunología.

O sea, un total de 84 tests en paralelo.

45

En el dispositivo de la presente invención, una corona que dispone de 90 muescas permite hacer frente a estos dos tipos de configuración.

La cadencia de tratamiento será fijada por la capacidad de los dispositivos conocidos de pipeteado de las muestras y de los reactivos y por los tiempos de

tratamiento de los trabajos asignados a los módulos satélites.

Según una característica ventajosa de la invención, que prevé una automatización del proceso, el dispositivo comprende un almacén de almacenado de la cubetas según
5 varios pisos de placas, de los que cada uno está constituido por cubetas ensambladas según dos direcciones perpendiculares, comprendiendo el almacén unos medios de formación de un línea de cubetas por desplazamiento hacia abajo de una línea extrema y separación de las cubetas de esta línea con respecto a las de la líneas próxima, y unos
10 medios de aislamiento de una cubeta situada en un extremo de una línea por desplazamiento de esta cubeta transversalmente a la línea, antes de un nuevo desplazamiento con la ayuda de un accionador, hacia una cavidad de la corona.

Las cubetas están por tanto conformadas en forma de placas en el almacén, y distribuidas automáticamente de forma unitaria cada una en una cavidad de la corona de
15 arrastre.

De forma preferida, este dispositivo comprende un autómatas de extracción de muestras de líquido biológico, contenidas en unos tubos dispuestos en una zona de almacenado, y de reactivos, y de transferencia de éstos a unas cubetas dispuestas en
20 unas cavidades de la corona de arrastre.

Además, el autómatas está conectado a un ordenador que constituye la interfaz hombre-máquina, que trata las peticiones de los usuarios, y envía las peticiones de tests a realizar sobre las muestras detectadas por un identificador materializado por ejemplo por
25 una etiqueta que contiene un código de barras y cargada en el equipo.

El principio de la invención se pondrá más claramente de manifiesto a partir de la descripción siguiente, haciendo referencia a los planos esquemáticos adjuntos que representan, a título de ejemplo no limitativo, una forma de realización del dispositivo.
30

- la figura 1 es una vista esquemática de conjunto en perspectiva,
- la figura 2 es una vista esquemática en perspectiva de la parte de arrastre de las cubetas y de los módulos dispuestos alrededor,
- la figura 3 es una vista en perspectiva de la corona de arrastre de las cubetas y de los medios de guiado de éstas,
- la figura 4 es una vista en perspectiva de una cubeta,
- la figura 5 es una vista en perspectiva de varias cubetas ensambladas,
- la figura 6 es una vista en perspectiva de una cubeta introducida en una cavidad de la corona de arrastre,
- la figura 7 es una vista en perspectiva de un accionador,
- la figura 8 es una vista en perspectiva de un apilamiento de placas de cubetas y de la cinemática para desolidarizar las cubetas unas de otras,

- la figura 9 es una vista en perspectiva del almacén de cubetas,
- 5 - la figura 10 es una vista en perspectiva y a escala ampliada de la parte del almacén de cubetas que realiza la introducción de una cubeta en una cavidad de la corona de arrastre,
- 10 - la figura 11 es una vista en sección de un pocillo de aclarado que comprende una aguja en una primera posición,
- 15 - la figura 12 es una vista en sección de un pocillo de aclarado que comprende una aguja en una segunda posición,
- la figura 13 es una visita en perspectiva de un módulo de coagulación en una primera posición,
- la figura 14 es una vista en perspectiva de un módulo de coagulación en una segunda posición,
- 20 - la figura 15 es una vista en sección lateral de una cubeta, y
- la figura 16 es una vista en sección transversal de una cubeta.

25 El dispositivo según la invención está esquematizado en la figura 1. A los elementos que figuran en la figura 1, conviene añadir un ordenador, por ejemplo del tipo PC, con teclado, pantalla y periférico habitual.

30 El dispositivo según la invención comprende una primera parte de almacenado y de extracción de las muestras de líquido biológico y una segunda parte 3 de medición y de análisis. La primera parte 2 comprende una zona 4 de almacenado de las muestras de líquido biológico a analizar, que puede ser un cajón con acceso mandado o securizado con detección de las posiciones ocupadas.

35 La parte 2 de la maquina comprende asimismo una zona 5 refrigerada de los reactivos líquidos en frasco o en contenedor, que puede ser un cajón con acceso mandado o securizado con detección de las posiciones ocupadas. Un lector de etiqueta que contiene unos códigos de barras puede servir asimismo para leer los datos de los lotes de reactivos.

40 Un dispositivo 6 conocido, de extracción y de pipeteado de las muestras y de los reactivos, permite depositar éstos en unas cubetas dispuestas en la parte 3 del dispositivo.

45 La parte 3 del dispositivo comprende esencialmente un rotor 7 montado pivotante alrededor de un eje vertical, y arrastrado por un motor no representado. Sobre este rotor 7, está calada una corona de arrastre 8, que es una corona dentada, delimitando esta corona unas cavidades 9 que desembocan radialmente hacia el exterior. Esta corona se desplaza por encima de un elemento 10 y que presenta una sección en U, abierta hacia arriba. La pieza 10, de forma tórica, está regulada en temperatura, por ejemplo a 37°C, gracias a un medio conocido de calentamiento como una resistencia eléctrica laminar, un

sensor de temperatura y un condicionador. La pieza 10 delimita por tanto un volumen regulado en temperatura entre la corona 8 y la U en la que las cubetas se desplazan bajo la acción de la corona. Como se desprende en particular de la figura 3, la pieza 10 presenta un cierto número de aberturas 12 practicadas por lo menos en su pared exterior, estando las aberturas 12 dispuestas frente a unos puestos que necesitan una introducción y/o una retirada de las cubetas.

Como se ha representado en las figuras 1 y 2 alrededor de la corona de arrastre 8 están dispuestos un cierto número de puestos, orientados radialmente.

Se trata en particular:

- de un puesto 13 para la medición fotométrica,
- de un puesto 14 para la evacuación de las cubetas usadas hacia un contenedor de desechos,
- de un puesto 15 de distribución de nanopartículas magnéticas injertadas con avidinas o estreptavidinas, para unas reacciones de capturas inmunológicas,
- de un puesto 16 para la sedimentación magnética y el lavado,
- de un puesto 17 para el revelado y la lectura de la luminiscencia,
- de un puesto 18 que comprende cuatro estaciones de mediciones para los tests de coagulación, que pueden servir asimismo de estación de alícuota o de dilución.

Están previstas unas estaciones 19 para los reactivos auxiliares, para las partículas magnéticas, para el revelado de la luminiscencia, para la descontaminación y la desabsorción de las proteínas en las tuberías del sistema de extracción. Este dispositivo comprende asimismo un almacén 20 para el almacenado y la distribución de las cubetas en las cavidades de la corona de arrastre.

La figura 4 representa una cubeta 22 vista en perspectiva.

Esta cubeta está realizada por moldeo en un material sintético transparente, compatible con las diferentes reacciones químicas, inmunológicas, y enzimáticas utilizadas en los análisis. Un material adecuado es el polipropileno pero puede convenir cualquier otro material plástico, cuyas características de transparencia para la medición de densidad óptica sean suficientes y que no presente una afinidad demasiado importante con las proteínas.

La cubeta presenta una parte inferior 23 de forma paralelepípedica, que ofrece un camino óptico del orden de 8 milímetros en la dimensión mayor y un camino óptico del orden de 4 milímetros en la dimensión menor. Estas dimensiones permiten obtener una mezcla de reacción mínima de 200 μ l que limita los consumos de reactivos, conservando al mismo tiempo unos caminos ópticos suficientes para las mediciones espectrofotométricas y turbidimétricas (coagulación). La parte superior 24 de la cubeta es troncocónica y acampanada hacia arriba de manera que permite unos volúmenes de

reacción importantes, beneficiándose de una abertura amplia, y facilite el aclarado de las nanopartículas para los tests de inmunología. Así, una cubeta 22 de 22 mm de altura puede contener hasta 650 µl.

5 La cubeta comprende un fondo 21, que presenta un puente bajo, como muestran las figuras 15 y 16, de tal manera que la aspiración permita evacuar casi la totalidad del líquido por aspiración con un volumen restante en la cubeta muy reducido. Esta disposición es ventajosa para el lavado de las partículas magnéticas.

10 Como se ha representado en el plano, la cubeta 22 presenta, en su parte superior 24, un gancho 25 girado hacia abajo, que forma resalte de uno de sus bordes longitudinales. En su otro borde, la cubeta presenta una escotadura 26 complementaria. El gancho 25 de una cubeta cubrirá por tanto la escotadura 26 de una cubeta inmediatamente próxima, para realizar el enganchado de dos cubetas, como se ha representado en la figura 5. El gancho 25 desempeña asimismo otra función, como se ha representado en la figura 6. En efecto, la anchura de la cubeta, incluyendo el gancho 25, es igual a la anchura de una cavidad 9 de la corona de arrastre. Por ello, cuando la cubeta está introducida en la corona de arrastre, el gancho 25 está aplicado contra la pared de la cavidad y, por efecto de resorte, la inmoviliza, de tal manera que no se desplace cuando tienen lugar las rotaciones del rotor y de la corona y permite así unas mediciones ópticas estables.

25 La base de la cubeta 22 presenta, en el sentido de la anchura, dos rebordes 27, 28, formando uno 27 de los rebordes un gancho abierto hacia arriba y formando el otro 28 un gancho abierto hacia abajo. Los ganchos 27 y 28 de las dos cubetas próximas permiten su enganchado en una dirección ortogonal a la dirección de enganche permitida por los ganchos 25.

30 Por tanto, es posible realizar de forma manual o de forma automática unas placas de cubetas, realizando un ensamblaje en dos dimensiones perpendiculares, como se ha representado en la figura 5.

35 Esto permite realizar un almacenado de cubetas bajo un volumen muy restringido puesto que no queda espacio perdido entre las cubetas, y 160 cubetas fijadas unas a las otras pueden formar así una placa de aproximadamente 118 mm/128 mm, lo cual es más compacto que una microplaca clásica de pocillos de medición cuyo volumen de reacción es mucho más restringido y que solo permite una lectura fotométrica vertical de características limitadas.

40 La figura 7 representa un accionador de doble efecto 29, que comprende un motor eléctrico paso a paso, no representado en el plano, que dispone de un eje con tornillo que forma un gato, cuyo extremo 30 está representado en el dibujo, soportando este eje un elemento 32 en forma de U, destinado a alojarse en la pieza tórica, y más precisamente a nivel de una abertura de esta pieza, sobre el paso de las cubetas, para poder extraer o posicionar de nuevo una cubeta en la pieza tórica 10.

45 La figura 8 representa una pila de placas de cubetas 22. Las placas están superpuestas. Es posible liberar la placa inferior 33 por desplazamiento de ésta con respecto a las otras placas de la pila. A continuación, es posible liberar una línea 34, por

desplazamiento vertical de las cubetas de esta línea con respecto a las otras cubetas de la misma placa. A continuación, una cubeta 22 puede ser separada de las otras cubetas de la misma línea 34 por un desplazamiento transversal.

5 Las figuras 9 y 10 ilustran con mayor detalle el almacén 20.

10 Como se ha representado en la figura 9, varias placas de cubetas están almacenadas en el almacén. Este almacén permite liberar la placa inferior que cae sobre un soporte. Esta placa es empujada hacia la izquierda, hasta que la línea 34 pueda ser desplazada hacia abajo y desengancharse del resto de la placa. A continuación, la línea 34 es empujada en dirección a la corona de arrastre, después de lo cual la primera cubeta es liberada transversalmente de las otras por un empujador 35, que la lleva a la vertical de un segundo empujador 36, transversal al primero, que puede empujar la cubeta 22 hacia una cavidad 9 de la corona 8 como se ha representado en la figura 10.

15 El funcionamiento de este dispositivo es el siguiente.

20 La corona 8 gira alrededor de su eje vertical. Presenta un número de cavidades 9 suficiente para ser capaz de tratar en paralelo los tests de las diferentes tecnologías a las cadencias deseadas. El número de 90 cavidades es suficiente para tratar hasta 400 tests/hora en bioquímica, 300 tests/hora en coagulación y 150 tests/hora en inmunología. El diámetro de la corona es aproximadamente de 250 mm, lo cual permite conservar un carácter de compacidad en el analizador y permitir realizar una máquina denominada de mesa de laboratorio más simple de instalar en un laboratorio.

25 El almacén 20 introduce las cubetas como se ha descrito más arriba.

30 El módulo 13 es el dispositivo conocido de espectrofotometría. Permite realizar las mediciones de absorbancia o de densidad óptica a diferentes longitudes de onda. Está compuesto:

- por una fuente de luz que puede ser una lámpara halógena, y por una guía de luz (fibra óptica),
- 35 - por un sistema de colimación del haz que atraviesa la cubeta a medir radialmente al rotor en el sentido de la longitud mayor de la cubeta. Este sistema se encuentra en el interior del rotor y más precisamente del toro que sirve de raíl a las cubetas,
- por un fotómetro que dispone de medios que permiten llevar a cabo unas mediciones de intensidad de luz transmitida para unas longitudes de onda determinadas, o bien por medio de filtros interferenciales, o bien utilizando un prisma y una red de fotodiodos. El fotómetro está en el exterior del rotor.
- 40

45 El módulo 15 es un dispositivo compuesto por una aguja de inyección que se desplaza verticalmente bajo el efecto de un accionador. Permite introducir en la cubeta posicionada bajo la aguja, un volumen determinado de una solución de reactivo auxiliar que contiene unas nanopartículas magnéticas caracterizadas con estreptavidina o avidina. Para este módulo, teniendo en cuenta el poco tiempo necesario para el descenso de la aguja y para la inyección de las partículas, no es preciso extraer las cubetas del rotor. Con

este fin, se ha preferido utilizar unas nanopartículas genéricas injertadas con avidina o estreptavidina y producir unos reactivos biotinilados. Esta solución utiliza por tanto un único depósito o frasco de una solución que contiene estas partículas, depósito o frasco que debe ser agitado periódicamente para mantener las partículas en suspensión. Este frasco está posicionado en la zona de los reactivos auxiliares ANC. Esta solución evita tener que agitar todos los reactivos de inmunología que sin esta solución de partículas genéricas, deberían contener unas nanopartículas injertadas con un anticuerpo específico.

El módulo 16 es un dispositivo que necesita la salida de la corona, de la cubeta a tratar, puesto que el proceso es bastante largo y puede durar varias decenas de segundos. Un pequeño accionador lineal dispuesto en el interior de la corona y fijado sobre el toro fijo, extrae por tanto la cubeta a tratar de la corona en un movimiento radial centrífugo y la posiciona frente a unos imanes que atraen las partículas sobre las paredes de la cubeta. El contenido es entonces aspirado y se introduce una solución de lavado (reactivos auxiliares ANC). Las partículas son puestas de nuevo en suspensión desplazando la cubeta fuera de la zona magnética, y después introduciéndola de nuevo en la zona magnética para un eventual nuevo lavado función del parametrado del test considerado. El módulo 16 puede comprender ventajosamente dos estaciones para poder tratar dos cubetas en paralelo. Una vez tratada la cubeta, se introduce de nuevo sobre el rotor con muescas gracias a un movimiento centrípeto del accionador.

El módulo 17 es el módulo de revelado de la luminiscencia. La cubeta que ha sido lavada por el módulo 16 es transportada por la corona 8 sin obligación temporal precisa puesto que las reacciones están detenidas. Un accionador parecido al utilizado por el módulo 16 extrae la cubeta de la corona y en combinación con otro accionador permite introducir, por un movimiento vertical, la cubeta en la cámara estanca a la luz. Esta cámara dispone de dos agujas de distribución de reactivos de revelado de la luminiscencia. Las mismas están conectadas por unas bombas a los frascos de reactivos auxiliares ANC:

- Agua oxigenada conservada en medio ácido,
- Solución de sosa de neutralización y de disparo de la reacción de luminiscencia.

El módulo 17 comprende un dispositivo fotomultiplicador conocido que permite cuantificar la luminiscencia producida después de la introducción de la solución de sosa. Esta medición depende de la concentración del analito a medir.

Una vez terminada la medición, la cubeta es evacuada hacia el contenedor de desechos por la acción de los accionadores lineales de los que dispone la estación.

El módulo 18 está confundido, en el caso del ejemplo, con el módulo 14 de evacuación de las cubetas. Está compuesto por varias estaciones que pueden recibir las cubetas para las mediciones de tiempo de coagulación. Cada estación dispone de un accionador lineal situado en el interior de la corona, fijado sobre el toro termostatado fijo que permite extraer las cubetas de la corona y posicionarlas en una célula de medición provista de un diodo electroluminiscente de longitud de onda apropiada (por ejemplo de 400 a 560 nm) o de un componente multilongitud de onda que emite un haz que atraviesa la cubeta por su dimensión menor y de un fotodiodo que mide la evolución de la luz transmitida. Cuando el dispositivo de tratamiento de la señal del fotodiodo observa una

variación de absorbancia que revela la coagulación, la célula de medición puede recibir una nueva cubeta. La antigua será entonces automáticamente empujada hacia el contenedor de desechos. Es en este sentido que la estación 18 es al mismo tiempo la estación 14. En efecto, el cálculo muestra que no es necesario crear una estación de evacuación específica de las cubetas utilizadas para los tests de bioquímica. Y que las mismas pueden transitar por las estaciones de coagulación que están en número de cuatro en el ejemplo considerado.

El funcionamiento del analizador se describe a título de ejemplo con un dossier de un paciente X que comprende dos tubos de extracción:

- un tubo de suero
- un tubo de plasma.

Este paciente X ha recibido las prescripciones siguientes:

- química clínica (bioquímica): glicemia, colesterol, triglicéridos, CRP en microlátex,
- coagulación: TP, APTT,
- inmunología: troponina, mioglobina, TSH.

O sea, nueve análisis que se iniciarán secuencialmente pero en paralelo. Sin entrar en los detalles de las metodologías de cada análisis, se consideran los procesos propios para cada tipo de análisis: bioquímica, coagulación, inmunología.

Las peticiones de tests han sido realizadas en el ordenador PC gracias a interfaz hombre/máquina antes o después de cargar las muestras. Esto se realiza preferentemente utilizando la conexión informática de la que está provisto el sistema que se encarga de esta función automáticamente.

Las peticiones de tests son transmitidas a través de una conexión Ethernet, en el ejemplo, al procesador que controla los automatismos y el tratamiento primario de los resultados. El procesador sabe por tanto que para tal identidad de tubo de muestra, debe por tanto realizar tal proceso utilizando secuencialmente unas cantidades de reactivos definidas por sus identidades. El procesador utiliza para cumplir sus misiones unos medios electrónicos analógicos y digitales conocidos.

El operario ha cargado previamente los reactivos identificándolos por ejemplo con la ayuda de un lector de código de barras externo o interno de la máquina. A medida que tiene lugar la llegada de las muestras al laboratorio, los tubos de muestras son cargados en la máquina identificándolos de la misma manera que los reactivos. Es por tanto el caso para los dos tubos de plasma y de suero que proceden del mismo paciente.

El cargador 20 ha alimentado ya la corona con cubetas vacías de tal manera que sean llevadas a la temperatura del toro (37°C).

Para un test de bioquímica: la cubeta recibe del sistema de extracción y pipeteado, una muestra (suero) y reactivo(s), y las mediciones fotométricas empiezan y terminan, permaneciendo la cubeta sobre la corona. Cuando las mediciones están terminadas, la cubeta está preparada para ser evacuada, a través de una de las células de coagulación,

hacia el contenedor de desechos.

5 Para un test de coagulación: la cubeta recibe del sistema de extracción y pipeteado, una muestra (plasma) y si es necesario, reactivo(s). Después de una incubación de algunos minutos, la corona 8 posiciona la cubeta 22 considerada frente a una estación de coagulación 18. La cubeta es entonces introducida en la célula de medición. El sistema de extracción y pipeteado inyecta entonces en la cubeta el reactivo disparador. Empieza la medición del tiempo. Cuando el algoritmo de tratamiento ha detectado la coagulación, entonces la medición está terminada y una nueva cubeta puede ser colocada en el lugar de la cubeta usada. Una cubeta usada en bioquímica puede también tomar la posición o una cubeta en la que se va a realizar una dilución del suero o del plasma o un alícuota de un tubo si el analizador está equipado con un perforador de tapón.

15 En efecto, la precisión de una extracción por la aguja a través del tapón es insuficiente para los pequeños volúmenes (del orden de 3 ó 5 μ l). Conviene por tanto extraer un volumen suficiente de por ejemplo 200 μ l, distribuirlo en una cubeta vacía y después proceder a las extracciones de pequeños volúmenes de suero o de plasma a partir de esta cubeta.

20 Según una variante, una extracción puede evidentemente estar dedicada a esta función de alícuota.

25 El puesto de coagulación está detallado en las figuras 13 y 14, según una variante diferente de la representada en la figura 1.

30 Con el fin de aprovechar una señal de la mayor amplitud posible, la lectura de la absorbancia se realiza en la dimensión mayor de la cubeta (8 mm). Es preciso por tanto tomar la cubeta entre las dos partes de una horquilla óptica escamoteable para permitir el movimiento de la cubeta del rotor hacia la estación y después de la estación hacia el contenedor de desechos.

35 Con este fin, como se ha representado en las figuras 13 y 14, el puesto de coagulación comprende una placa 37 que comprende los elementos ópticos siguientes:

- 40 - un diodo electroluminiscente 38 que puede emitir en varias longitudes de onda con el fin de observar la formación del coágulo en un multicromatismo, detectar los plasmas anormales, conmutado secuencialmente sobre cada una de las longitudes de onda en unos tiempos del orden de 100 mseg y no alimentada para medir la referencia de la luz ambiente,
- un fotodiodo 39 que recoge la señal luminosa transmitida a través de la cubeta.

45 La placa 37 gira sobre un pivote y está provista de una leva de tal manera que cuando la cubeta procedente del rotor es empujada por el accionador, automáticamente, la placa bascula y la nueva cubeta pasa a colocarse en la célula de medición empujando la precedente hacia la basura, como se ha representado en la figura 14.

Para un test de inmunología, la cubeta recibe una muestra y reactivo(s), la corona

5 posiciona la cubeta bajo el módulo 15 de distribución de las nanopartículas magnéticas, y después la cubeta incuba el tiempo necesario que puede ser de algunos minutos a 1 hora. Al final de la incubación la cubeta es posicionada frente al módulo 16 y después introducida para someterse a la fase de lavado. La cubeta se carga de nuevo sobre la corona y después se posiciona frente al módulo 17 para, después de la introducción, ser medida en luminiscencia. Cuando la medición está terminada, la cubeta es evacuada al contenedor de desechos.

10 Se aprecia por tanto que todos estos procesos pueden desarrollarse en paralelo puesto que cada operación específica tiene lugar fuera de la corona de manera asíncrona con respecto a las demás operaciones. El procesador de la maquina controla de forma óptima los desplazamientos de cubetas con la corona que sirve también de elemento activo para la medición fotométrica.

15 Las posibilidades de contaminación intermuestra o interreactivos son importantes inducidas por la multiplicidad de los tests que se pueden realizar debido a la pluridisciplinariedad. Es preciso por tanto tratar particularmente bien la descontaminación de la o de las agujas de extracciones. Como consecuencia, está previsto un sistema de aclarado y de descontaminación distinto por cada aguja. Las figuras 11 y 12 detallan el pocillo de aclarado 40 de la figura 1.

20 Una aguja de extracción 42 está conectada a una bomba P1 que permite hacer pasar unos volúmenes determinados de líquido del sistema por la aguja y los tubos. Esta bomba puede ser mandada de tal manera que el caudal sea pulsado.

25 La aguja 42 está posicionada en el pocillo de aclarado 40 de forma cónica, estando este pocillo conectado por un conducto 43, que desemboca en el fondo del pocillo, a una bomba P2 que aspira el líquido expulsado por la aguja. Entre el pocillo 40 y la bomba P2 se encuentra una electroválvula que puede estar cerrada cuando la bomba P1 hace pasar líquido del sistema por la aguja 42, y después abierta cuando la bomba P1 ya no está mandada. Esto permite cerrar el pocillo 40 cuando la bomba P1 suministra y así hacer subir el líquido para aclarar las paredes externas de la aguja.

30 El pocillo 40 comprende además una llegada 44 de líquido de descontaminación que permite neutralizar las proteínas que pueden adsorberse sobre las paredes de la aguja y de los tubos. Este líquido de descontaminación forma parte de los reactivos auxiliares y es suministrado por una bomba P3. Cuando el proceso propio de cada test comprende una descontaminación, la aguja 42 es posicionada en un conducto vertical 45 practicado en la parte cónica del pocillo, que comunica con la llegada 44 de líquido de descontaminación, y se sumerge en el líquido descontaminante, aspira la cantidad necesaria para descontaminar todo el tubo a descontaminar, y se desplaza verticalmente después hacia el centro del pocillo donde el líquido de descontaminación es evacuado y después se activa el procedimiento de aclarado que utiliza el líquido del sistema.

40 Este sistema permite por una parte aclarar por diluciones sucesivas, y por otra parte proceder a una descontaminación potente desplazando muy poco el brazo que soporta la aguja y también descontaminar automáticamente el pocillo de aclarado.

Cualesquiera que sean las mediciones, las mismas son asignadas a una identidad

de paciente y son transmitidas al ordenador PC que controla la interfaz hombre-máquina. Son tratadas en función de las calibraciones, de los controles, etc.

5 Evidentemente, el dispositivo según la invención no se limita al modo de aplicación descrito. El analizador puede disponer así de dos sistemas de extracción y de pipeteado para acelerar el tratamiento de las muestras y de los reactivos y aumentar las cadencias. El sistema de destinado a la extracción de muestras puede por ejemplo extraer sobre un pasador lineal automatizado de tubos o sobre una cadena automática de transporte.

10 Se puede imaginar asimismo que el sistema esté dotado de un módulo radial que permita la medición sobre la base de otra tecnología, por ejemplo un módulo de fluorescencia.

15 Las cubetas podrían también no presentarse en forma de placas sin apartarse por ello del marco de la invención.

Reivindicaciones

1. Dispositivo de análisis para diagnóstico *in vitro*, que comprende:

- un modelo de cubetas unitarias (22) de reacción apropiadas para servir para diferentes tipos de tests, que utilizan unas tecnologías de mediciones diferentes,
- un rotor (7) de eje vertical, asociado a unos medios de arrastre en rotación y que soportan una corona horizontal dentada (8), que delimita unas cavidades (9) abiertas radialmente hacia el exterior, destinadas a recibir unas cubetas unitarias (22),
- un dispositivo (20) de alimentación de la corona dentada (8) con cubetas unitarias (22) de reacción,
- un dispositivo (6) de alimentación de las cubetas con muestras de líquido biológico a analizar,
- unos puestos (13-19) dispuestos alrededor de la corona, para la realización de mediciones y/o de análisis,
- un autómata mandado por una lógica embarcada que controla las secuencias del proceso deseado para cada cubeta,

caracterizado porque algunos de los puestos de medición o de análisis comprenden unos medios de descarga/carga de las cubetas para la realización de una medición y/o de un análisis a nivel del puesto, fuera de la corona, y porque el dispositivo de análisis comprende unos medios de mantenimiento (10) de la temperatura de las cubetas a un nivel determinado, constituidos por una pieza tórica fija (10) en forma de U abierta hacia arriba dispuesta bajo la corona dentada (8), delimitando dicha pieza tórica (10) un espacio regulado en temperatura y comprendiendo una abertura radial (12) en su rama exterior frente a cada puesto donde se procede a la introducción o a la retirada de una cubeta (22).

2. Dispositivo según la reivindicación 1, caracterizado porque los medios de carga/descarga de las cubetas están constituidos por un accionador lineal (29) que comprende un motor eléctrico paso a paso que dispone de un eje con tornillo (30) que forma un gato, estando previstos unos sensores ópticos para determinar la posición del accionador.

3. Dispositivo según la reivindicación 2, caracterizado porque el accionador comprende, en el extremo del eje, una paleta que forma un empujador.

4. Dispositivo según la reivindicación 2, caracterizado porque el accionador (29) es un accionador de doble efecto y comprende, en el extremo del eje (30), una pieza de

accionamiento (32) en forma de U abierta hacia arriba, y situada normalmente sobre la trayectoria de desplazamiento de las cubetas.

5 5. Dispositivo según una de las reivindicaciones 4 a 6, caracterizado porque el accionador está montado sobre la pieza tórica en forma de U.

10 6. Dispositivo según una de las reivindicaciones 2 a 4, caracterizado porque el accionador está montado sobre el soporte de un puesto dispuesto en el exterior de la corona de arrastre de las cubetas.

15 7. Dispositivo según una de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizado porque comprende un almacén (20) de almacenado de las cubetas según varios pisos de placas, de los que cada uno está constituido por cubetas (22) ensambladas según dos direcciones perpendiculares, comprendiendo el almacén unos medios de formación de una línea (34) de cubetas (22) por desplazamiento hacia abajo de una línea extrema y desenganchado de las cubetas de esta línea con respecto a las de la línea próxima, y unos medios (35) de aislamiento de una cubeta situada en un extremo de una línea por desplazamiento de esta cubeta transversalmente a la línea, antes de un nuevo desplazamiento con la ayuda de un accionador (36), hacia una cavidad (9) de la corona (8).

25 8. Dispositivo según una de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado porque comprende por lo menos algunos de los puestos siguientes repartidos alrededor de la corona de arrastre: módulo de lectura espectrofotométrica (13), módulo de lectura por fluorescencia, módulo de sedimentación y de lavado (16), módulo de lectura por luminiscencia (17), módulo (18) que comprende por lo menos una estación de medición de la coagulación, modulo (19) de adición de reactivos, y módulo (14) de evacuación de las cubetas.

35 9. Dispositivo según una de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado porque comprende por lo menos una estación de medición de la coagulación que comprende una horquilla óptica escamoteable en la que está destinada a ser alojada una cubeta (22), que comprende sobre una rama de la horquilla por lo menos un diodo electroluminiscente (38), y sobre la otra rama de la horquilla por lo menos un fotodiodo de detección (39).

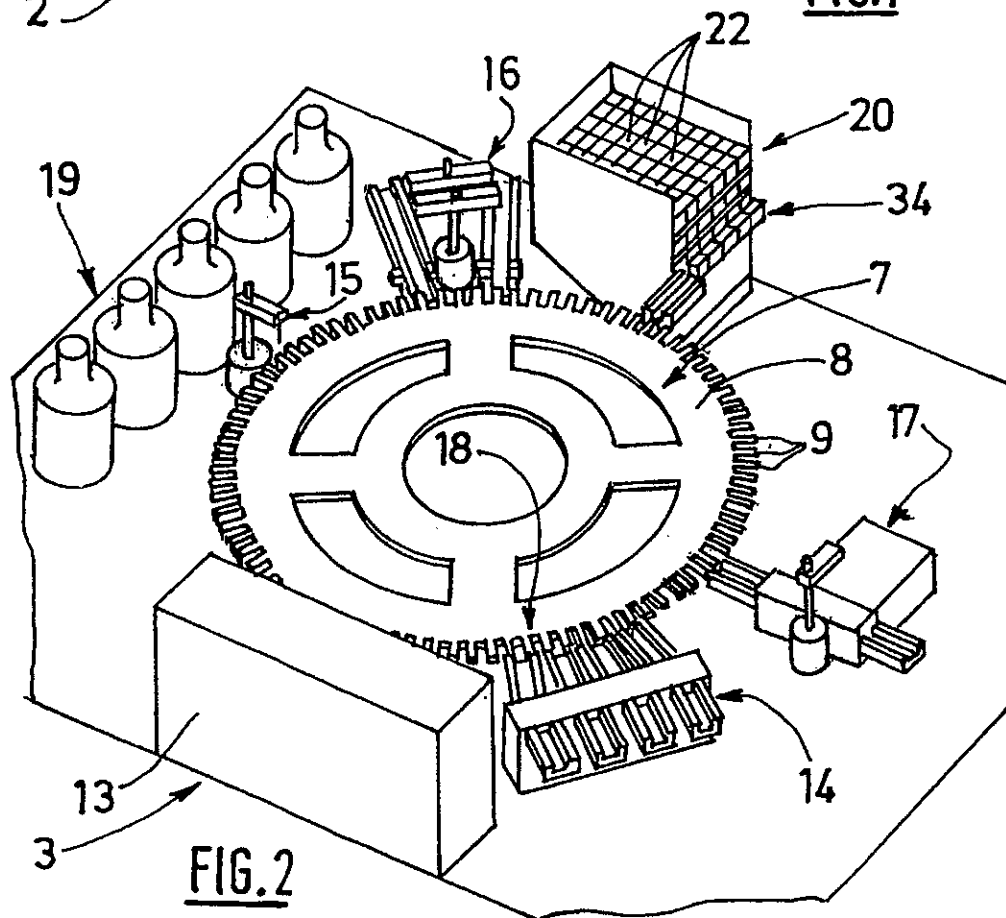
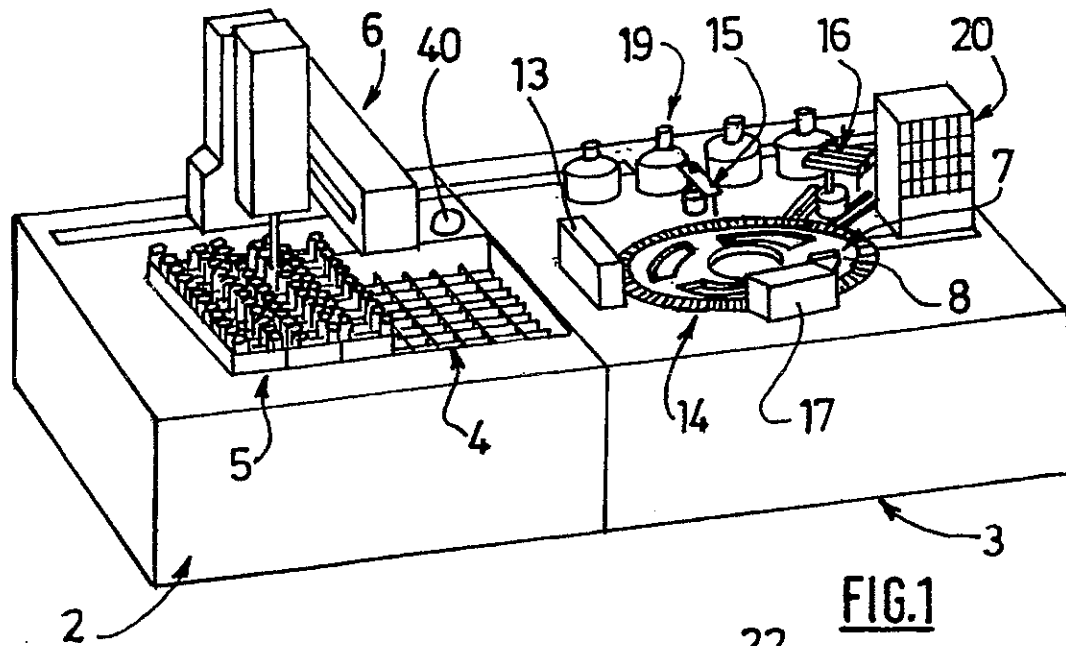
40 10. Dispositivo según la reivindicación 9, caracterizado porque la horquilla presenta una separación sustancialmente igual a la dimensión transversal mayor de una cubeta, siendo una lectura de absorbancia entre el diodo luminiscente (38) y el fotodiodo (39) realizada según esta dimensión mayor de la cubeta (22).

45 11. Dispositivo según la reivindicación 9 ó 10, caracterizado porque el diodo electroluminiscente es un componente que integra varios diodos con diferentes longitudes de onda, y porque estos diodos son conmutados periódicamente para permitir el

seguimiento óptico de la formación de un coágulo a varias longitudes de onda.

- 5 12. Dispositivo según una de las reivindicaciones 8 a 11, caracterizado porque comprende por lo menos un pocillo (40) de aclarado y/o de descontaminación de agujas de extracción y de distribución, que comprende una fuente de líquido descontaminante, siendo el aclarado realizado por caudal pulsado y después aspirado.
- 10 13. Dispositivo según una de las reivindicaciones 8 a 12, caracterizado porque comprende una estación de posicionado de una cubeta (22) en la que se realizan las diluciones o unos alícuotas.
- 15 14. Dispositivo según una de las reivindicaciones 1 a 13, caracterizado porque comprende un autómatas (6) de extracción de muestras de líquido biológico, contenidas en tubos dispuestos en una zona de almacenado (4), y de reactivos (5), y de transferencia de éstos a unas cubetas dispuestas en unas cavidades en la corona de arrastre.
- 20 15. Dispositivo según una de las reivindicaciones 1 a 14, caracterizado porque el autómatas está conectado a un ordenador que constituye la interfaz hombre-máquina, que trata las peticiones de los usuarios, y envía las peticiones de tests a realizar sobre las muestras marcadas por un identificador materializado por ejemplo por una etiqueta que
- 25 contiene un código de barras y cargado en el equipo.

1 / 8



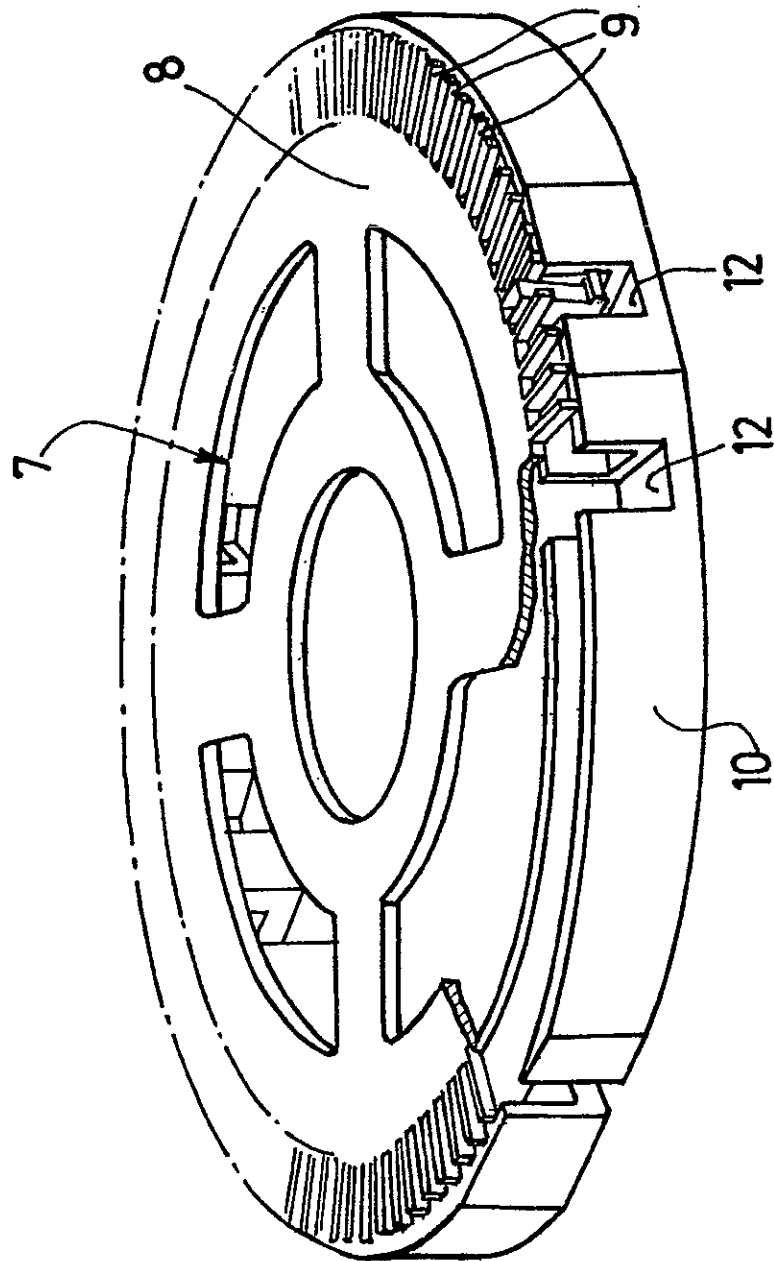
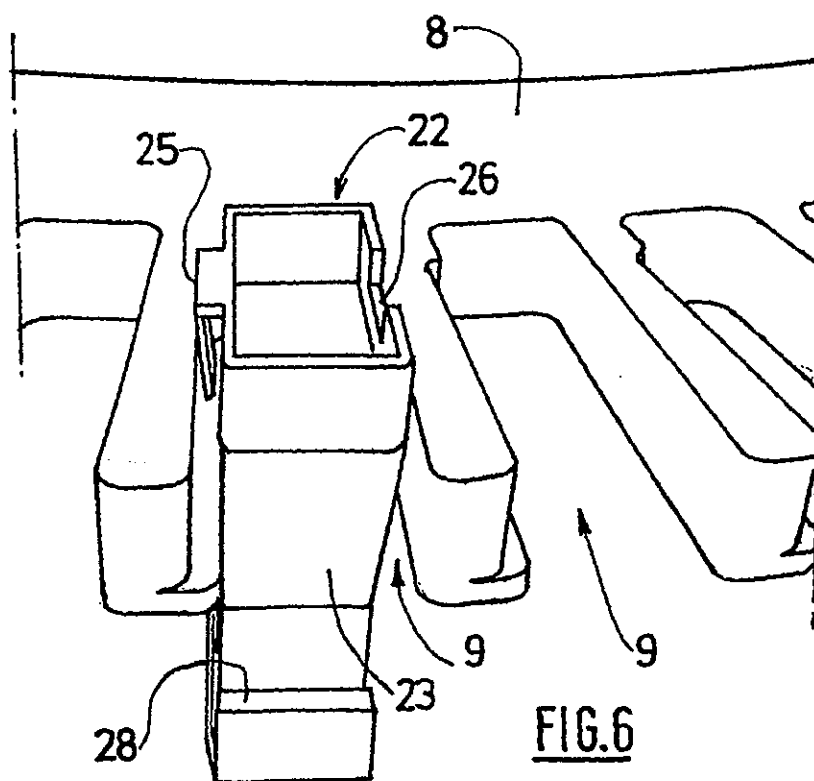
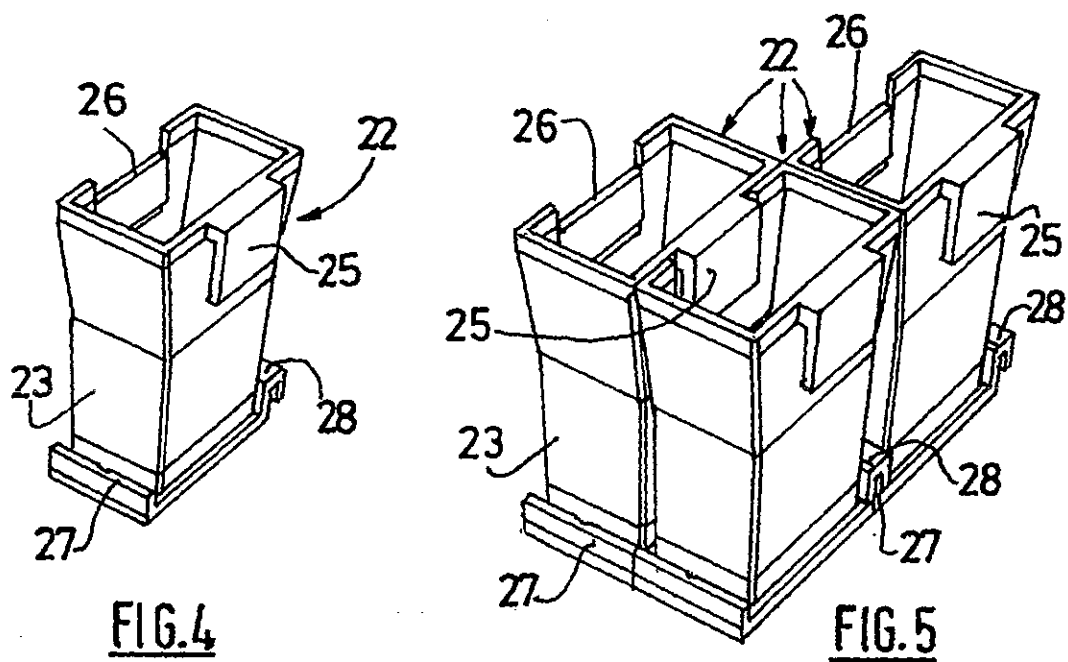


FIG. 3



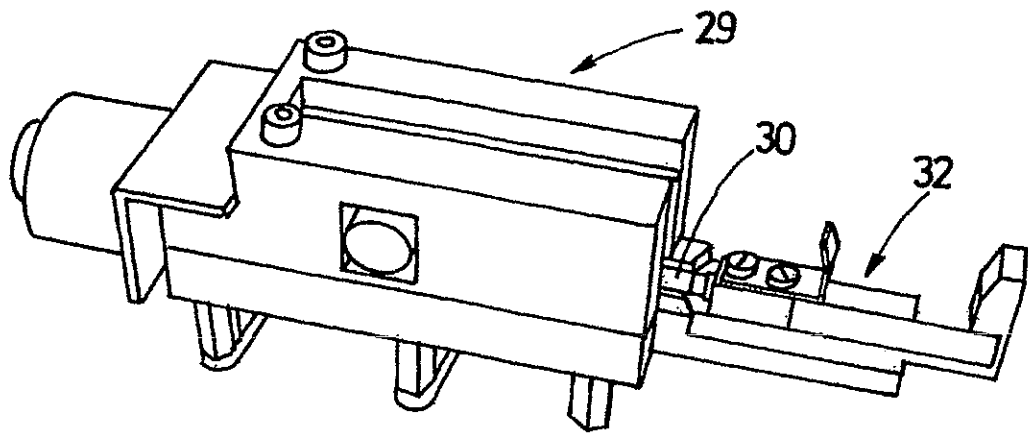


FIG. 7

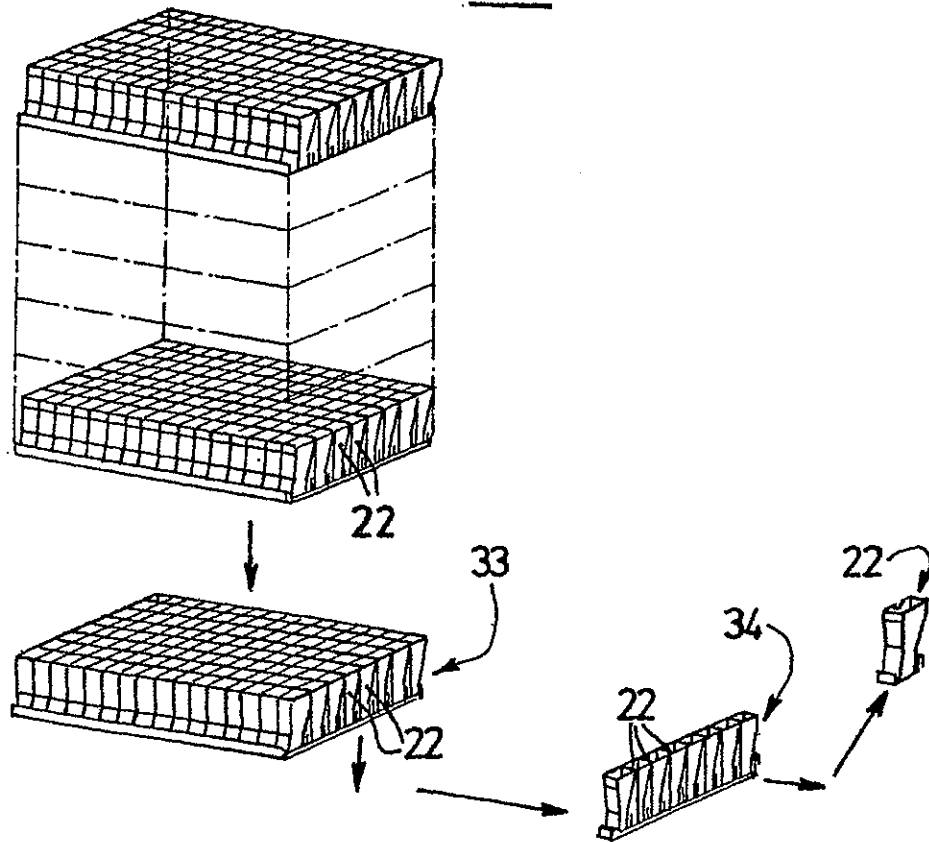
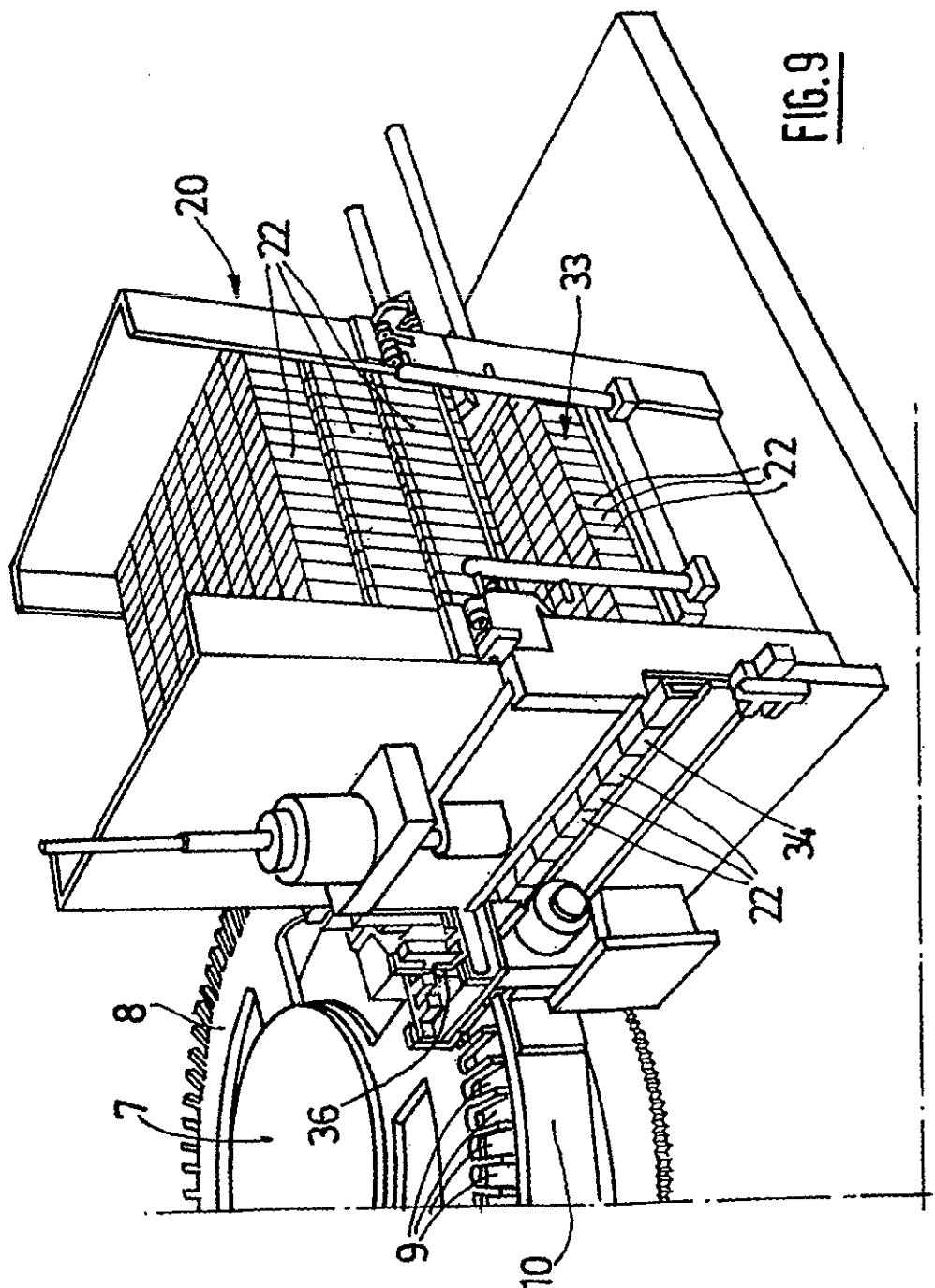


FIG. 8



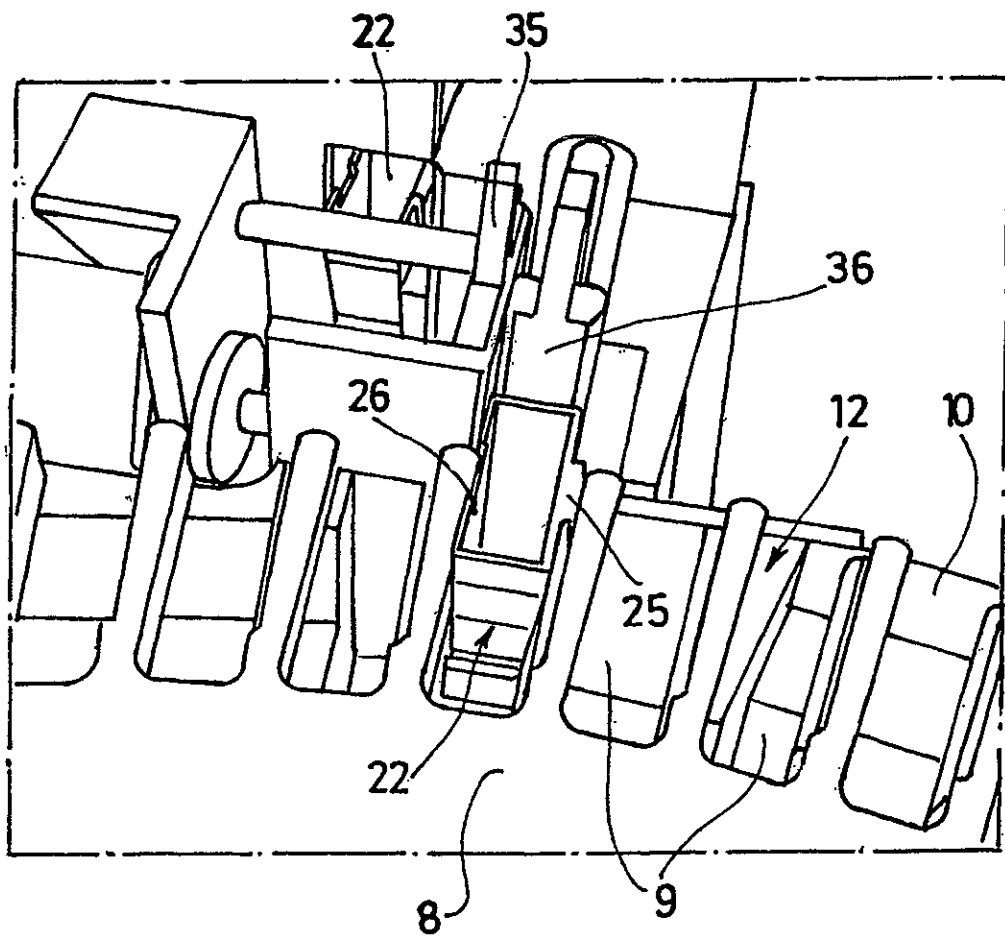
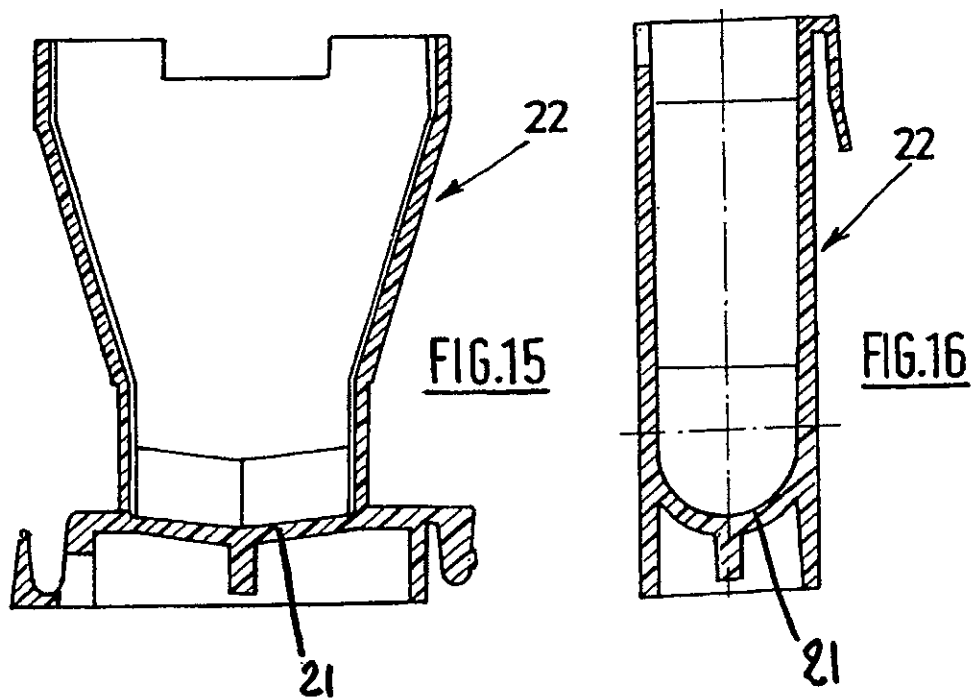
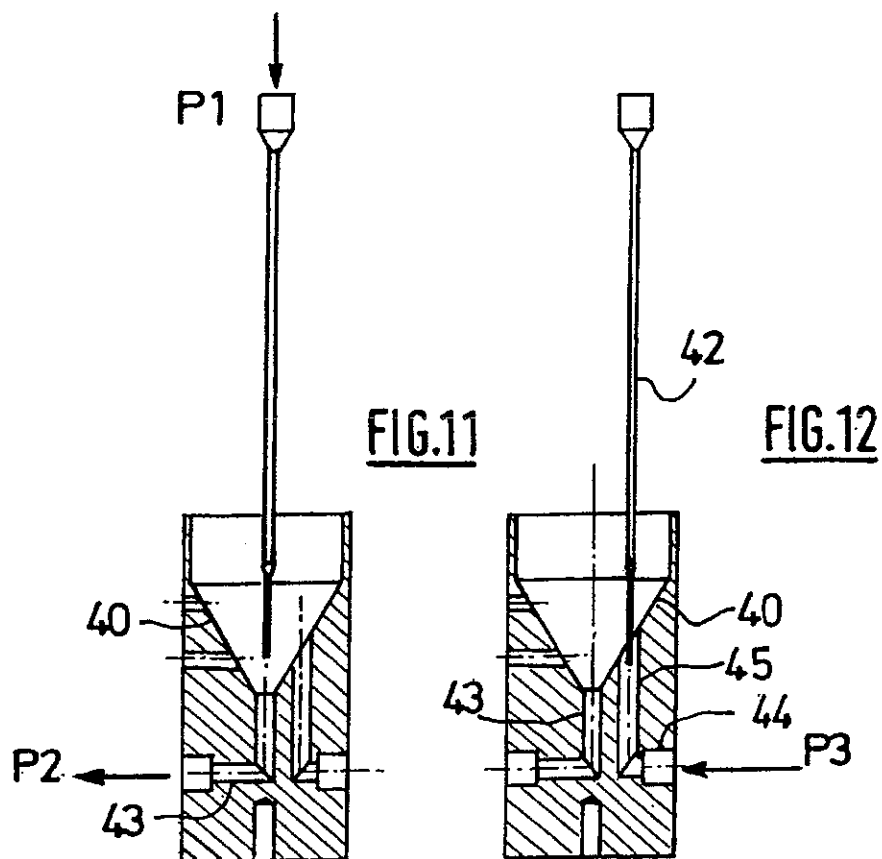


FIG.10



8 / 8

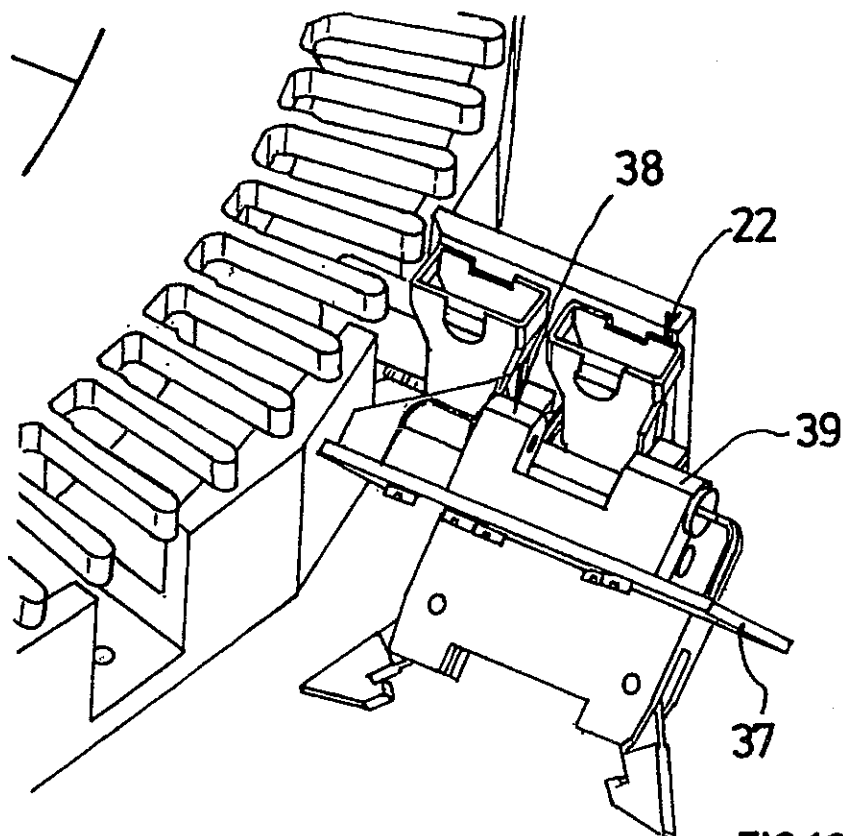


FIG.13

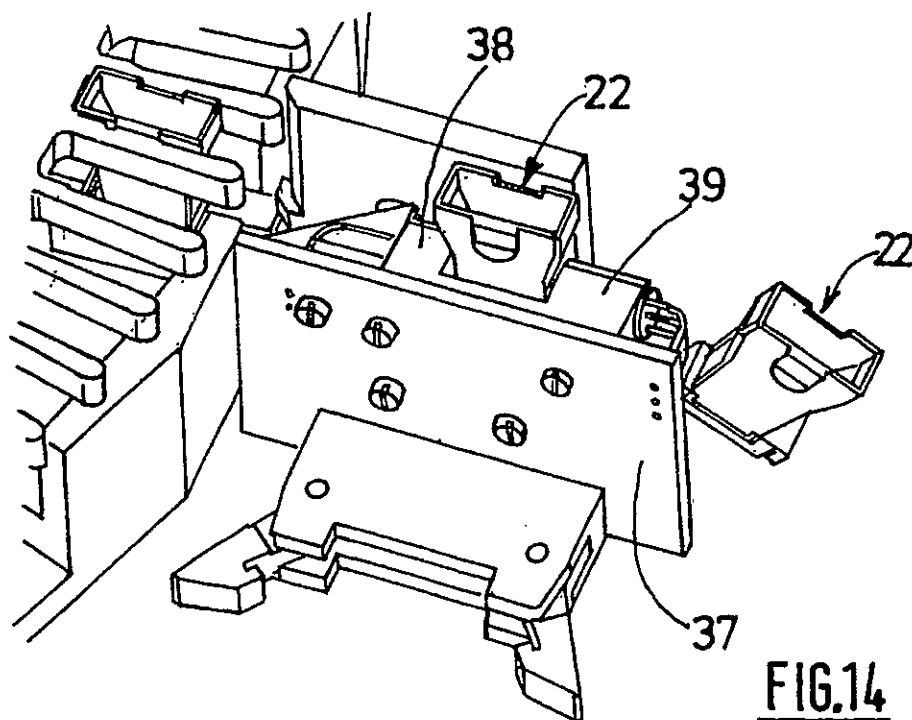


FIG.14