

①9 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

①1 N° de publication :
(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)

2 572 533

②1 N° d'enregistrement national :

84 16447

⑤1 Int Cl⁴ : G 01 N 31/22, 33/48.

⑫

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②2 Date de dépôt : 26 octobre 1984.

③0 Priorité :

④3 Date de la mise à disposition du public de la
demande : BOPI « Brevets » n° 18 du 2 mai 1986.

⑥0 Références à d'autres documents nationaux appa-
rentés :

⑦1 Demandeur(s) : *GUIGAN Jean.* — FR.

⑦2 Inventeur(s) : Jean Guigan.

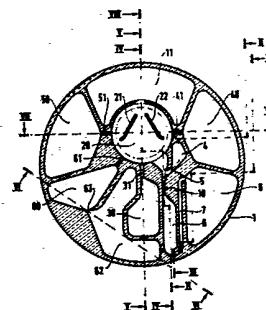
⑦3 Titulaire(s) :

⑦4 Mandataire(s) : Cabinet Laurent.

⑤4 Procédé destiné à réaliser l'analyse médicale d'un échantillon liquide à l'aide d'au moins un réactif liquide et dispositif pour la mise en œuvre du procédé.

⑤7 Procédé destiné à réaliser l'analyse médicale d'un échantillon liquide à l'aide d'au moins un réactif liquide et dispositif pour la mise en œuvre du procédé.

Procédé pour réaliser l'analyse médicale d'un échantillon liquide utilisant un boîtier 1 unitaire en matière plastique, compartimenté de manière à comporter une chambre de stockage 4 pour l'échantillon, une cellule calibrée 6, et des chambres de stockage 40, 50, 60 pour des réactifs liquides. Diverses centrifugations permettent de faire passer successivement l'échantillon et les réactifs dans une cuve d'analyse 11.



FR 2 572 533 - A1

D

- 1 -

Procédé destiné à réaliser l'analyse médicale d'un échantillon liquide à l'aide d'au moins un réactif liquide et dispositif pour la mise en oeuvre du procédé

La présente invention concerne un procédé destiné à réaliser
5 l'analyse médicale d'un échantillon liquide à l'aide d'au moins un réactif liquide.

La présente invention a pour but de mettre en oeuvre un procédé d'analyse d'une très faible dose d'échantillon liquide, de l'ordre de quelques microlitres. Ceci est particulièrement intéressant dans le cas
10 d'analyses médicales car il devient possible, par exemple, d'éviter aux patients de subir des prises de sang au moyen de seringues, et d'utiliser simplement quelques gouttes de sang recueillies au bout d'un doigt.

Elle a également pour but de mettre au point un procédé permettant
15 de réaliser toutes les analyses médicales demandées jusqu'à présent (de l'ordre de trois cents), au moyen de quatre réactifs différents au maximum.

Elle a pour but enfin de mettre en oeuvre un procédé bon marché et simple pour l'opérateur, qui se sert de boîtiers stockés contenant des
20 réactifs liquides ; ceci est rendu possible par le fait que les réactifs liquides possèdent un temps de conservation tout à fait satisfaisant (de l'ordre de dix huit mois à deux ans).

La présente invention a pour objet un procédé destiné à réaliser l'analyse médicale d'un échantillon liquide à l'aide d'au moins un
25 réactif liquide, remarquable notamment par le fait qu'il utilise un boîtier compartimenté de façon à présenter :

- une chambre de stockage pour ledit échantillon liquide reliée par un conduit capillaire à une extrémité d'une cellule calibrée dont l'autre extrémité est reliée par un conduit capillaire à une chambre de

30 trop-plein,

- plusieurs chambres de stockage pour des réactifs liquides disposées autour d'un déversoir, ledit déversoir étant relié respectivement par des conduits capillaires d'orientations diverses à ladite cellule calibrée et auxdites chambres de stockage de réactif, et communiquant
35 par ailleurs avec une cuve d'analyse.

Ledit boîtier est fermé par un couvercle muni d'une part d'un réceptacle

- 2 -

de stockage d'échantillon communiquant directement avec ladite chambre de stockage d'échantillon et situé au-dessus d'elle, et d'autre part d'un bouchon amovible entrant dans ledit déversoir pour obturer les extrémités desdits conduits capillaires qui y aboutissent.

- 5 Des moyens sont prévus pour positionner ledit boîtier sur le plateau d'une centrifugeuse selon plusieurs positions déterminées se déduisant l'une de l'autre par une rotation du boîtier sur lui-même, par rapport au plateau, selon un angle donné.

Selon ce procédé, on a disposé initialement des réactifs liquides

- 10 respectivement dans lesdites chambres de stockage de réactif, on introduit ledit échantillon dans ledit réceptacle de stockage d'échantillon, ce dernier s'écoulant alors par gravité dans ladite chambre de stockage d'échantillon ; on enlève ledit bouchon, on met en place ledit boîtier sur ledit plateau de la centrifugeuse en vue de
15 réaliser successivement plusieurs centrifugations, la position angulaire du boîtier étant à chaque fois choisie, parmi lesdites positions déterminées, en fonction de l'orientation du conduit capillaire concerné par rapport à la direction de la force centrifuge, de manière à faire passer successivement ledit échantillon de ladite chambre de stockage
20 d'échantillon dans ladite cellule calibrée, puis de cette dernière dans ledit déversoir et dans ladite cuve d'analyse, et ensuite chaque réactif de sa chambre de stockage dans ledit déversoir et ladite cuve d'analyse.

- Selon un mode de réalisation particulièrement avantageux, lesdites positions déterminées du boîtier se déduisent les unes des autres par
25 des rotations de l'ordre de 90° et de 180° , correspondant sensiblement aux angles que font entre eux lesdits conduits capillaires aboutissant dans ledit déversoir.

- La présente invention a également pour objet un dispositif pour la mise en oeuvre du procédé précité. Il s'agit d'un boîtier cylindrique
30 plat en matière plastique dont le diamètre est de l'ordre de trois centimètres et qui est compartimenté intérieurement de façon à présenter :
- une chambre de stockage pour ledit échantillon liquide reliée par un conduit capillaire à une extrémité d'une cellule calibrée dont l'autre extrémité est reliée par un conduit capillaire à une chambre de
35 trop-plein,
- plusieurs chambres de stockage pour des réactifs liquides disposées

autour d'un déversoir, ledit déversoir étant relié respectivement par des conduits capillaires d'orientations diverses à ladite cellule calibrée et auxdites chambres de stockage de réactif, et communiquant par ailleurs avec une cuve d'analyse.

5 Ledit boîtier constitue une pièce unitaire venue de moulage. Les conduits capillaires ont des diamètres de l'ordre de deux dixièmes de millimètre.

10 Le boîtier est fermé par un couvercle en matière plastique muni d'un réceptacle de stockage d'échantillon communiquant directement avec ladite chambre de stockage d'échantillon et situé au-dessus d'elle. Le couvercle présente également une cheminée située au-dessus dudit déversoir et destinée à recevoir un bouchon susceptible d'obturer tous les orifices débouchant dans ledit déversoir. Cette cheminée ainsi que ledit réceptacle constituent avec le couvercle une pièce unitaire en

15 matière plastique, l'ensemble étant venu du moulage.

 Selon un mode de réalisation particulièrement avantageux, les conduits capillaires faisant communiquer ladite cellule calibrée et une chambre de stockage de réactif avec le déversoir sont parallèles entre eux. Les conduits capillaires faisant communiquer deux autres chambres

20 de stockage de réactif avec le déversoir sont diamétralement opposés par rapport au déversoir et font un angle sensiblement égal à 90° avec les deux conduits capillaires précités.

 Ledit déversoir comporte avantageusement des nervures internes formant déflecteurs permettant d'éviter qu'un réactif chassé d'une

25 chambre de stockage ne pénètre dans une autre chambre de stockage.

 D'autres caractéristiques et avantages de l'invention apparaîtront au cours de la description d'un mode de réalisation d'un dispositif permettant la mise en oeuvre du procédé selon l'invention. Dans le dessin annexé :

- 30 - la figure 1 est une vue de dessus du boîtier sans son couvercle,
 - les figures 2 à 8 sont respectivement des coupes selon les lignes II-II à VIII-VIII de la figure 1,
 - les figures 9 à 20 montrent schématiquement les diverses positions du boîtier contenant son échantillon et ses réactifs pendant les
- 35 différentes phases du procédé selon l'invention.

 On voit dans les figures 1 à 8 un boîtier 1 en matière plastique de

forme générale cylindrique et plate, fermé par un couvercle 2 en matière plastique. A titre d'exemple le boîtier a un diamètre de l'ordre de trois centimètres.

Les figures 1 et 2 montrent que la partie supérieure du couvercle 2 porte un réceptacle de stockage 3 pour un échantillon liquide communiquant directement avec une chambre 4 de stockage d'échantillon intérieure au boîtier.

La chambre de stockage 4 est reliée par un conduit capillaire 5 à une cellule calibrée 6 communiquant par un conduit capillaire 7 avec une chambre de trop-plein 8, et par un conduit capillaire 10 avec un déversoir 20. Ce dernier, muni de nervures défectrices 21 et 22, communique avec une cuve d'analyse 11 au niveau de la partie supérieure d'une paroi commune 23.

Le boîtier comporte en outre une pluralité de chambres de stockage pour des réactifs liquides, telles que la chambre 30 qui communique avec le déversoir 20 par l'intermédiaire d'un conduit capillaire 31. On peut remarquer ici que les conduits capillaires 10 et 31 sont sensiblement parallèles entre eux. On a référencé 40 et 50 deux autres chambres de stockage de réactif communiquant avec le déversoir 20 respectivement par deux conduits capillaires 41 et 51, diamétralement opposés par rapport au déversoir, et orientés sensiblement à 90° par rapport aux conduits capillaires 10 et 31.

Enfin, il est prévu une quatrième chambre de stockage de réactif formée de deux alvéoles 60 et 62, communiquant entre eux par un orifice 63 ; seul l'alvéole 60 communique avec le déversoir 20 par un conduit capillaire 61. Ce dernier a une direction faisant sensiblement un angle de 45° avec les conduits 10, 31, 41, 51.

Le couvercle 2 porte au-dessus du déversoir 20 une cheminée 12 susceptible de recevoir un bouchon 13. Pendant toute la durée de conservation du boîtier muni de ses réactifs, le bouchon 13 a pour fonction d'obturer tous les orifices débouchant dans le déversoir 20 (conduits capillaires 31, 41, 51, 61, notamment).

Les figures 9 à 20 montrent en vue de dessus le dispositif des figures 1 à 8 pendant la mise en oeuvre du procédé selon l'invention.

La figure 9 illustre la phase initiale, lorsque les chambres 30, 40, 50, 60 et 62 du boîtier 1 ont reçu respectivement des réactifs 35,

45, 55, 65.

On dispose alors le boîtier 1 sur le plateau d'une centrifugeuse. On imagine que l'on peut disposer simultanément une douzaine au moins de tels boîtiers suivant un cercle sur ledit plateau.

5 Le centre de rotation du plateau est situé de manière que l'extrémité de la cellule 6 correspondant au conduit capillaire 7 en soit plus éloignée que l'extrémité correspondant au conduit capillaire 10. La direction de la force centrifuge est sensiblement celle des conduits capillaires 10 et 31.

10 A ce moment, le bouchon 13 est enlevé et une goutte d'échantillon 15 de quelques microlitres est introduit dans le réceptacle 3. L'échantillon 15 aboutit dans la chambre de stockage 4 (voir figure 10).

On réalise alors une première centrifugation dont on a illustré une phase intermédiaire (figure 11) et la phase finale (figure 12). Les
15 réactifs restent stockés dans leurs chambres respectives mais l'échantillon 15 passe dans la cellule calibrée 6 et le conduit capillaire 7. Lorsque la cellule calibrée 6 est remplie d'échantillon 15, l'excédent aboutit dans la chambre de trop-plein 8.

On réalise ensuite une rotation à 180° du boîtier sur lui-même
20 (voir figure 13) ; les conduits capillaires 10 et 31 sont donc encore parallèles à la direction de la force centrifuge.

On opère une seconde centrifugation (voir figures 14 et 15) ; l'échantillon 15 passe par le conduit capillaire 10 dans le déversoir 20 puis dans la cuve d'analyse 11. Simultanément le réactif 35 passe par le
25 conduit capillaire 31 dans le déversoir 20 et la cuve 11. L'orientation vis à vis de la force centrifuge des conduits capillaires 41, 51, 61 est telle que les autres réactifs restent prisonniers dans leurs chambres de stockage respectives. La figure 15 montre le boîtier au repos après la seconde centrifugation : la cellule 6 et le réservoir 30 sont vides. On
30 remarque également que la première centrifugation (figures 11, 12) a eu pour effet de faire passer tout le réactif 65 dans l'alvéole 62 qui n'a pas de communication avec le déversoir et que cet état s'est maintenu au cours de la seconde centrifugation.

Comme le montre la figure 16, on réalise une rotation de 90° du
35 boîtier 1 sur lui-même. Les conduits capillaires 51 et 41 se trouvent alors parallèles à la direction de la force centrifuge, mais par une

troisième centrifugation seul le réactif 45 peut être chassé vers le déversoir 20 et la cuve d'analyse 11. Le réactif 45 est dévié par la nervure 22 vers la cuve 11 et ne risque pas de pénétrer dans la chambre 50. Le réactif 65 passe de l'alvéole 62 à l'alvéole 60 qui est en
5 communication avec le déversoir 20.

Comme cela apparaît dans la figure 17, on effectue une nouvelle rotation de 90° du boîtier autour de son axe. La direction du capillaire 51 est telle que seul le réactif 65 peut être chassé vers le déversoir 20 par une quatrième centrifugation (voir figures 18 et 19).

10 Enfin, on réalise une dernière rotation de 90° du boîtier 1 autour de son axe et plaçant le conduit capillaire 51 de façon telle qu'une cinquième centrifugation permette de chasser le réactif 55 vers la cuve 11 où l'on obtient alors le mélange 100.

La réaction apparue dans ce mélange peut être observée par tout
15 moyen approprié.

On a décrit un dispositif de mise en oeuvre utilisant quatre réactifs liquides, mais certaines réactions ne nécessitent qu'un, deux ou trois réactifs ; certaines des chambres de stockage de réactif peuvent rester vides. Selon une autre variante, on peut prévoir
20 plusieurs types de boîtiers contenant des nombres de chambres de stockage différents.

On pourra, sans sortir du cadre de l'invention, remplacer tout moyen par un moyen équivalent.

REVENDECATIONS

- 1/ Procédé destiné à réaliser l'analyse médicale d'un échantillon liquide à l'aide d'au moins un réactif liquide, caractérisé par le fait qu'il utilise un boîtier compartimenté intérieurement de façon à présenter :
- 5 - une chambre de stockage pour ledit échantillon liquide reliée par un conduit capillaire à une extrémité d'une cellule calibrée dont l'autre extrémité est reliée par un conduit capillaire à une chambre de trop-plein,
 - 10 - plusieurs chambres de stockage pour des réactifs liquides disposées autour d'un déversoir, ledit déversoir étant relié respectivement par des conduits capillaires d'orientations diverses à ladite cellule calibrée et auxdites chambres de stockage de réactif, et communiquant par ailleurs avec une cuve d'analyse,
 - 15 ledit boîtier étant fermé par un couvercle muni d'une part d'un réceptacle de stockage d'échantillon communiquant directement avec ladite chambre de stockage d'échantillon et situé au-dessus d'elle, et d'autre part d'un bouchon amovible entrant dans ledit déversoir pour obturer les extrémités desdits conduits capillaires qui y aboutissent,
 - 20 et par le fait que des moyens sont prévus pour positionner ledit boîtier sur le plateau d'une centrifugeuse selon plusieurs positions déterminées se déduisant l'une de l'autre par une rotation du boîtier sur lui-même, par rapport au plateau, selon un angle donné, procédé selon lequel on dispose initialement des réactifs liquides dans
 - 25 lesdites chambres de stockage de réactif, on introduit ledit échantillon dans ledit réceptacle de stockage d'échantillon, ce dernier s'écoulant alors par gravité dans ladite chambre de stockage d'échantillon, on enlève ledit bouchon, on met en place ledit boîtier sur ledit plateau de la centrifugeuse en vue de réaliser successivement plusieurs centrifuga-
 - 30 tions, la position angulaire du boîtier étant à chaque fois choisie, parmi lesdites positions déterminées, en fonction de l'orientation du conduit capillaire concerné par rapport à la direction de la force centrifuge, de manière à faire passer successivement ledit échantillon de ladite chambre de stockage d'échantillon dans ladite cellule
 - 35 calibrée, puis de cette dernière dans ledit déversoir et dans ladite cuve d'analyse, et ensuite chaque réactif de sa chambre de stockage dans

ledit déversoir et ladite cuve d'analyse.

2/ Procédé selon la revendication 1, caractérisé par le fait que lesdites positions déterminées du boîtier se déduisent les unes des autres par des rotations de l'ordre de 90° et de 180°, correspondant
5 sensiblement aux angles que font entre eux lesdits conduits capillaires aboutissant dans ledit déversoir.

3/ Dispositif pour la mise en oeuvre du procédé selon l'une des revendications 1 et 2, caractérisé par le fait qu'il comprend un boîtier unitaire en matière plastique venu de moulage, fermé par un couvercle
10 unitaire en matière plastique venu de moulage, ledit boîtier étant compartimenté intérieurement de façon à présenter :

- une chambre de stockage pour ledit échantillon liquide reliée par un conduit capillaire à une extrémité d'une cellule calibrée dont l'autre extrémité est reliée par un conduit capillaire à une chambre de
15 trop-plein,

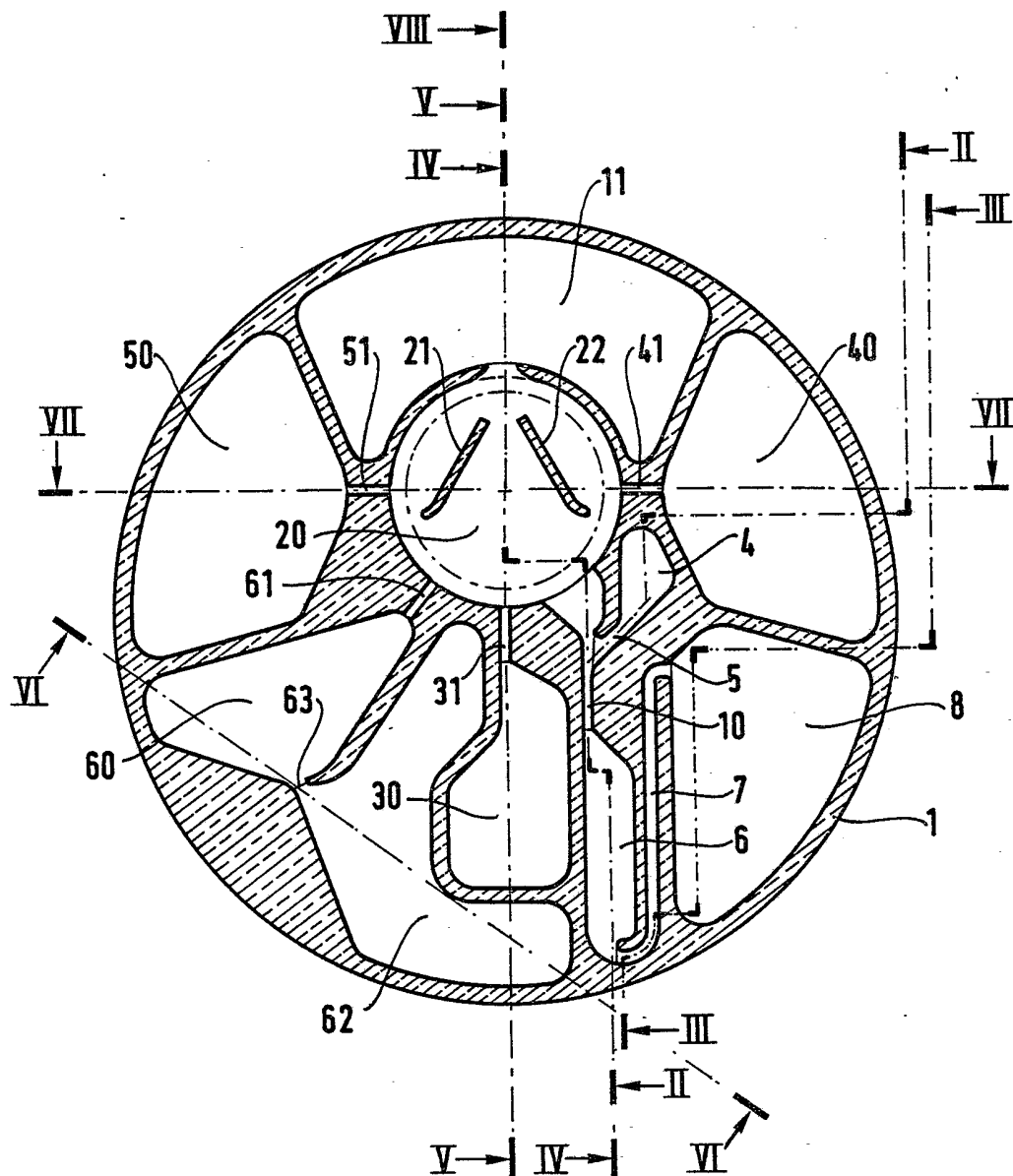
- plusieurs chambres de stockage pour des réactifs liquides disposées autour d'un déversoir, ledit déversoir étant relié respectivement par des conduits capillaires d'orientations diverses à ladite cellule calibrée et auxdites chambres de stockage de réactif, et communiquant
20 par ailleurs avec une cuve d'analyse, ledit couvercle étant muni d'une part d'un réceptacle de stockage d'échantillon communiquant directement avec ladite chambre de stockage d'échantillon et situé au dessus d'elle, et d'autre part d'une cheminée située au-dessus dudit déversoir et destinée à recevoir un bouchon
25 susceptible d'obturer tous les orifices débouchant dans ledit déversoir.

4/ Dispositif selon la revendication 3, caractérisé par le fait que ledit boîtier est plat et cylindrique, que son diamètre est de l'ordre de trois centimètres, et que lesdits conduits capillaires ont un diamètre de l'ordre de deux dixièmes de millimètres.

5/ Dispositif selon l'une des revendications 3 et 4, caractérisé par le fait que lesdites chambres de stockage de réactif contiennent respectivement des réactifs liquides.
30

1/5

FIG.1



2/5

FIG.2

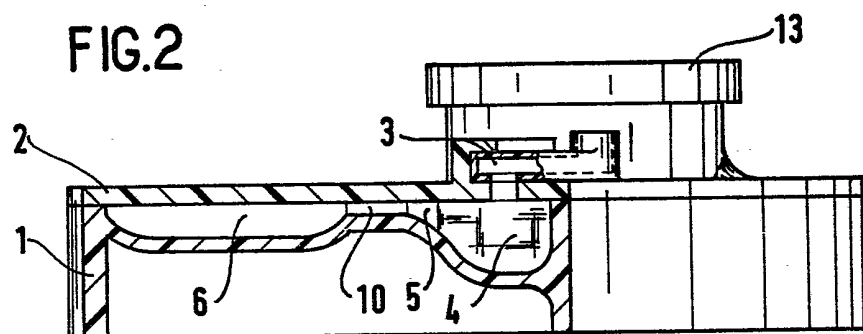


FIG.3

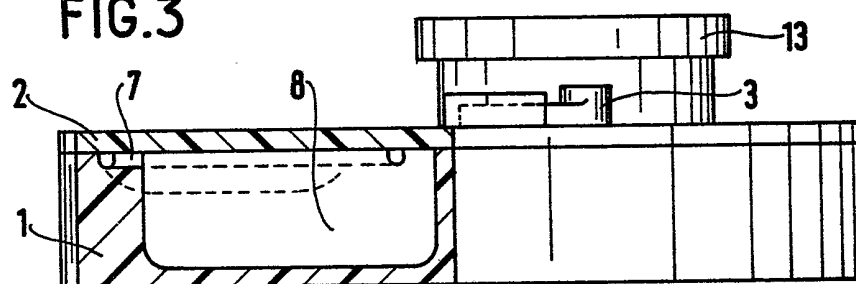


FIG.4

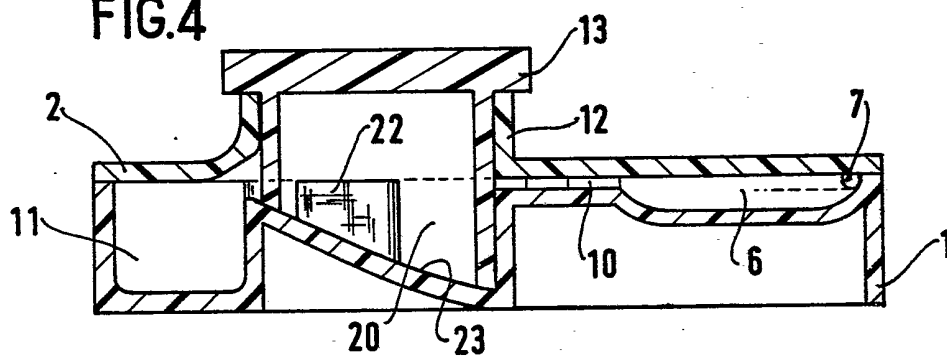
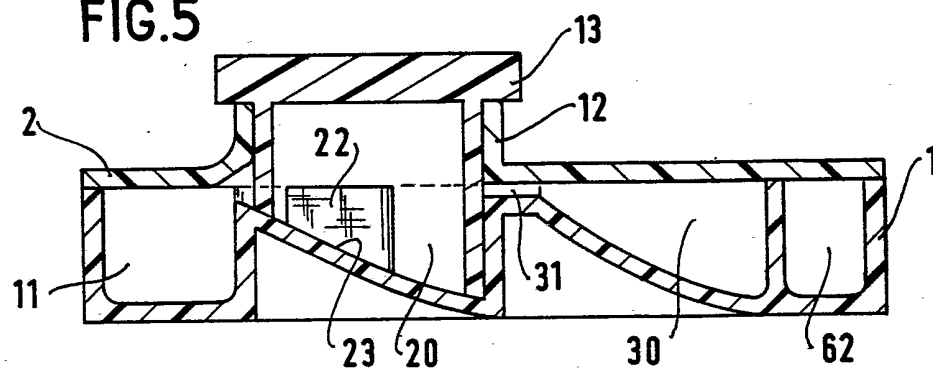


FIG.5



3/5

FIG.6

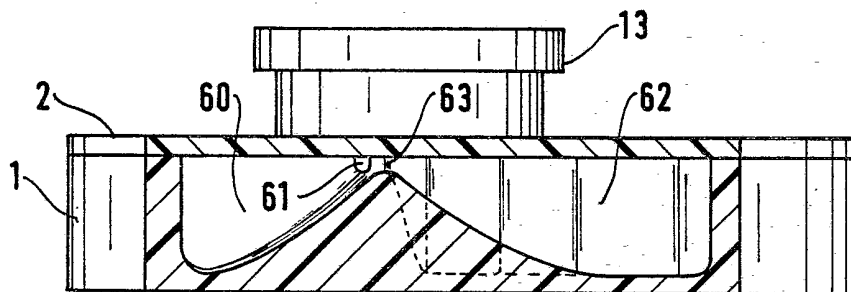


FIG.7

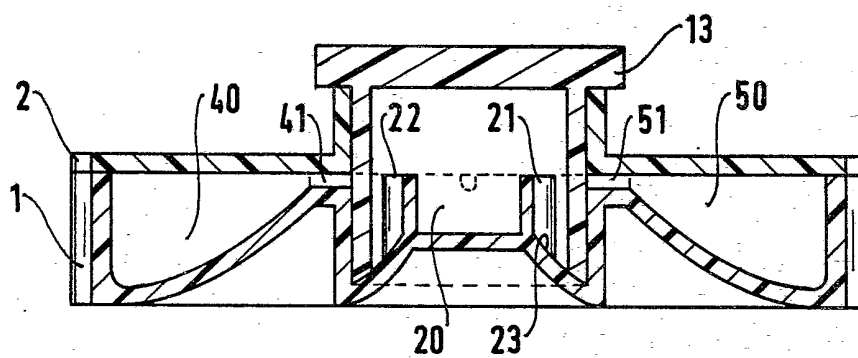
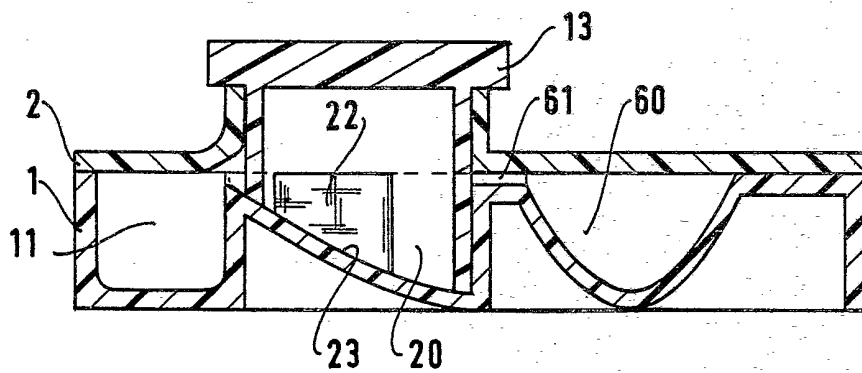


FIG.8



4/5

FIG.9

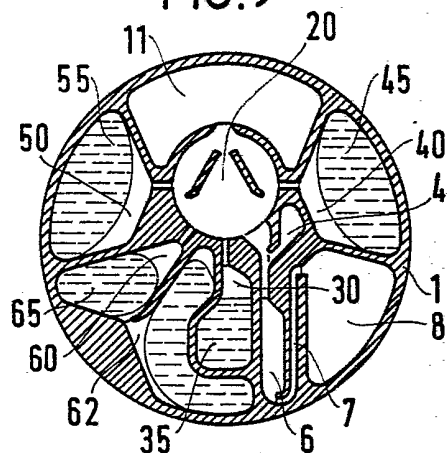


FIG.10

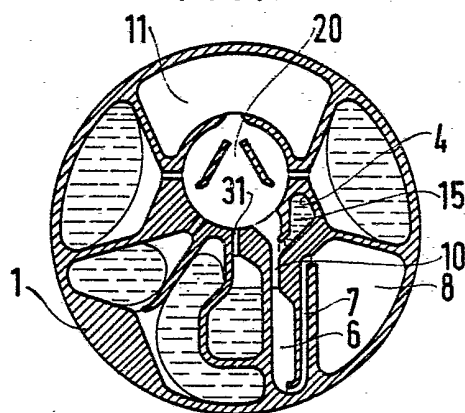


FIG.11

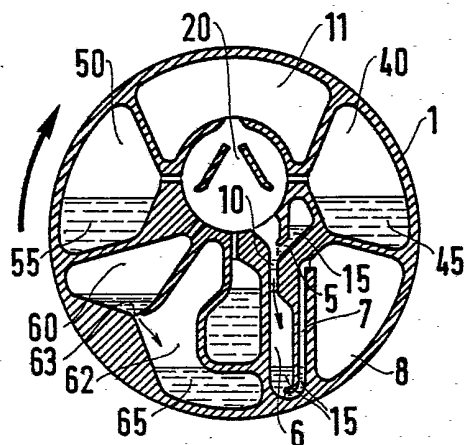


FIG.12

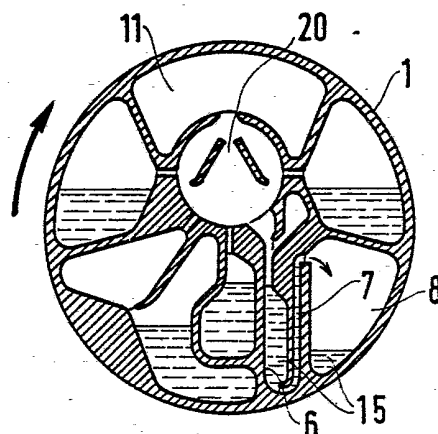


FIG.13

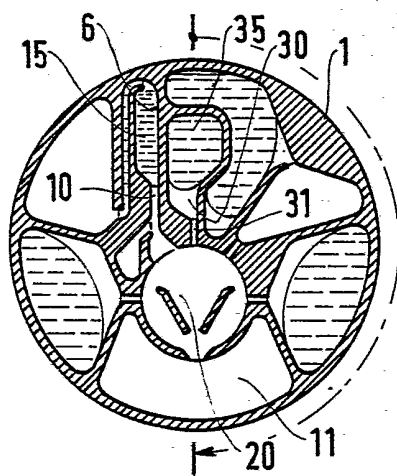
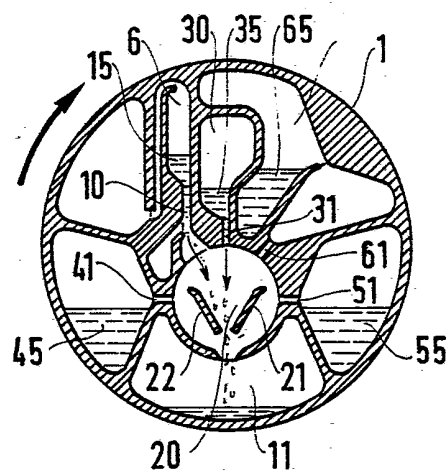


FIG.14



5/5

FIG.15

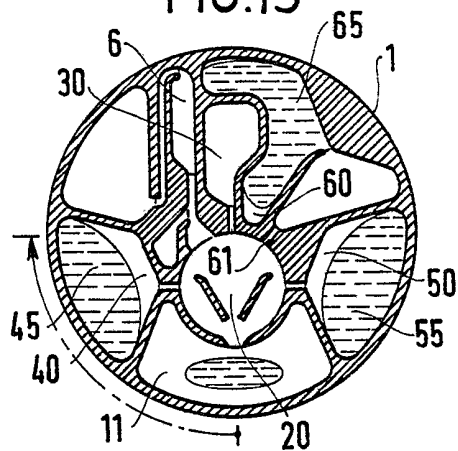


FIG.16

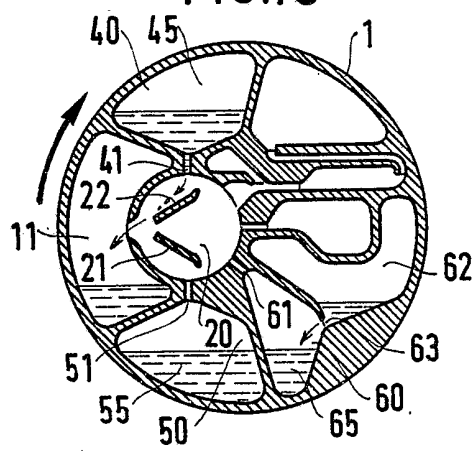


FIG.17

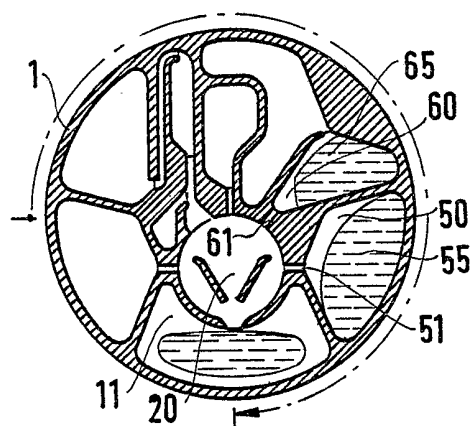


FIG.18

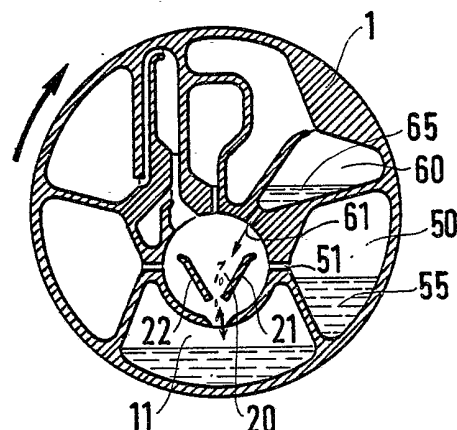


FIG.19

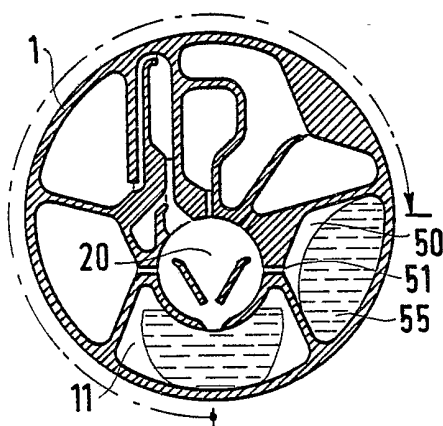


FIG.20

