

(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
19 août 2004 (19.08.2004)

PCT

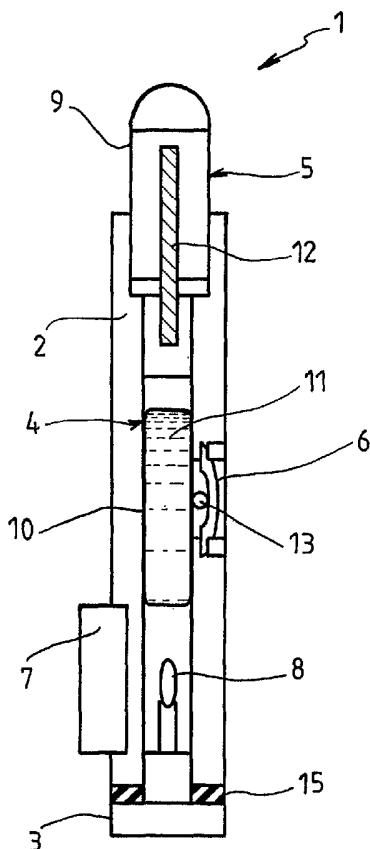
(10) Numéro de publication internationale
WO 2004/069986 A2

- (51) Classification internationale des brevets⁷ : C12M 1/34, C12Q 1/02, G01N 33/569
- (21) Numéro de la demande internationale : PCT/FR2004/000024
- (22) Date de dépôt international : 8 janvier 2004 (08.01.2004)
- (25) Langue de dépôt : français
- (26) Langue de publication : français
- (30) Données relatives à la priorité : 03/00195 9 janvier 2003 (09.01.2003) FR
- (71) Déposants (pour tous les États désignés sauf US) : GIAT INDUSTRIES [FR/FR]; 13, route de la Minière, F-78000 Versailles (FR). TECHNOPHARM [FR/FR]; C.N.R.S. Villejuif-Bat.G, 19, rue Guy Moquet, F-94801 (FR).
- (72) Inventeur; et
- (75) Inventeur/Déposant (pour US seulement) : NOURY, Jacques [FR/FR]; 6, rue Thénard, F-75005 Paris (FR).
- (74) Mandataire : CELANIE, Christian; Cabinet Célanie, 13, route de la Minière, Boîte postale 214, F-78002 Versailles Cedex (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, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

[Suite sur la page suivante]

(54) Title: BIOLOGICAL SENSOR

(54) Titre : DETECTEUR BIOLOGIQUE



(57) Abstract: The invention concerns a portable self-contained biological sensor for detecting the presence of a biological agent such as a bacterium, virus, protozoa or toxins in a sample. Said sensor comprises in one common body (2) means for sampling (8) a sample of the medium, whether solid, liquid or gaseous, means for biological culture or amplification (4) of said sample, detection means (5) inducing a reaction for example on an impregnated reagent strip (12), said reaction being either colorimetric and visible to the naked eye through a transparent eyepiece (9), or detectable by an independent system. The sampling means (8) comprises a plug (3) capable of being screwed or nested on the biological sensor body (2) and a joint (15) providing sealing conditions and the culture medium (11) is comprised in a breakable cartridge (10) so as to enable the sample to be contacted with said culture medium (11). The invention is useful for detecting Bacillus anthracis.

(57) Abrégé : L'invention concerne un détecteur biologique (1) portable et autonome permettant de détecter la présence d'un agent biologique de type bactérie, virus, protozoaire ou toxines dans un échantillon. Ce détecteur intègre dans un même corps (2) un moyen de prélèvement (8) d'un échantillon du milieu, qu'il soit solide, liquide ou gazeux, un moyen de culture ou d'amplification biologique (4) dudit échantillon, un moyen de détection (5) induisant une réaction par exemple sur une bandelette imprégnée (12), ladite réaction étant soit colorimétrique et visible à l'œil nu grâce à un viseur transparent (9), soit détectable par un système indépendant. Le moyen de prélèvement des échantillons (8) comporte un bouchon (3) pouvant être vissé ou emboîté sur le corps (2) du détecteur biologique et un joint (15) assurant l'étanchéité et le milieu de culture (11) est contenu dans une ampoule cassable (10) afin de permettre la mise en contact de l'échantillon avec ledit milieu de culture (11). Application à la détection du bacille du charbon.

WO 2004/069986 A2



(84) États désignés (*sauf indication contraire, pour tout titre de protection régionale disponible*) : ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, 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, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée :

— *sans rapport de recherche internationale, sera republiée dès réception de ce rapport*

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.

DETECTEUR BIOLOGIQUE

Le secteur technique de la présente invention est celui des dispositifs permettant de détecter la présence d'agents biologiques dans des échantillons prélevés sur des milieux suspects.

On connaît largement dans l'art antérieur les techniques permettant de détecter la présence d'agents biologiques. Jusqu'à présent, l'utilisation de ces techniques se faisait à travers des dispositifs lourds et nécessairement en laboratoire, vers lequel les prélèvements devaient être envoyés pour être analysés.

Cette façon de procéder, si elle est parfaitement fiable et maîtrisée, entraîne pourtant des délais qui peuvent devenir, en fonction de la situation, dramatiques.

-- C'est le but de l'invention que de proposer un dispositif de détection des agents biologiques, utilisable sur un petit échantillon de petite taille de milieu et ne nécessitant pas un transfert des prélèvements pour analyse. Par petite taille, on entend un échantillon contenant par exemple entre 100 et 1000 spores ou de quelques nanogrammes.

L'invention a donc pour objet un détecteur biologique portable et autonome permettant de détecter la présence d'un agent biologique de type bactérie, virus, protozoaire ou toxines dans un échantillon, caractérisé en ce qu'il intègre dans un même corps :

- un moyen de prélèvement d'un échantillon du milieu, qu'il soit solide, liquide ou gazeux,
- un moyen de culture ou d'amplification biologique dudit échantillon,
- un moyen de détection induisant une réaction, ladite réaction étant soit colorimétrique et visible à l'œil nu, soit détectable par un système indépendant.

Selon une caractéristique de l'invention, la réaction de détection du dispositif est détectée par un système physique et/ou optique tel qu'un laser, ou par la lumière infra-rouge, ultraviolette ou un faisceau d'électrons.

Selon une autre caractéristique de l'invention, le moyen de prélèvement des échantillons est du type manuel ou automatique.

5 Selon un mode de réalisation de l'invention, le moyen de prélèvement des échantillons se présente sous la forme d'un goupillon de prélèvement.

Selon un autre mode de réalisation de l'invention, le moyen de prélèvement des échantillons comporte un bio-collecteur.

10 Selon encore un mode de réalisation de l'invention, le moyen de prélèvement des échantillons est une seringue.

Selon une caractéristique de l'invention, le moyen de prélèvement des échantillons se présente sous la forme d'un bouchon pouvant être vissé ou emboîté sur le corps du
15 détecteur biologique et comportant un joint assurant l'étanchéité avec ce même corps, bouchon réalisé en métal inoxydable ou en matière plastique et muni de l'instrument permettant le prélèvement des échantillons.

Selon une autre caractéristique de l'invention, le moyen
20 de culture ou d'amplification comporte un milieu de culture ou de réaction contenu dans une ampoule cassable afin de permettre la mise en contact de l'échantillon avec ledit milieu de culture.

Selon une autre caractéristique de l'invention, le moyen
25 d'amplification des échantillons comprend une chambre de culture ou de réaction chimique contenant un milieu de culture ou d'amplification adapté au type d'agent biologique recherché, ladite chambre étant munie d'un moyen de chauffage.

30 Selon une caractéristique de l'invention, le moyen de détection des agents biologiques comprend des substances biologiques telles des enzymes, des anticorps, des protéines, des fragments cellulaires ou des séquences d'ADN ou d'ARN

Selon une autre caractéristique de l'invention, les
35 substances biologiques sont associées à des substances chimiques telles des métalloïdes, des colloïdes ou des colorants dont la réaction avec l'antigène permet la

visualisation de la détection de l'agent biologique recherché.

Selon un mode de réalisation particulier de l'invention, le moyen de détection des agents biologiques comprend un support imprégné d'anticorps spécifiques de l'agent biologique recherché, permettant l'immuno-détection dudit agent biologique.

Selon une caractéristique de l'invention, le dispositif comporte un septum disposé au voisinage de la chambre de culture de façon à permettre le prélèvement par seringue de ladite culture.

Selon un mode de réalisation de l'invention, le détecteur biologique est apte à détecter plusieurs agents biologiques simultanément.

Selon une caractéristique de l'invention, la cible de la détection peut être l'agent biologique recherché, un produit de son métabolisme, une molécule ou ses métabolites.

Selon un mode de réalisation particulier de l'invention, l'agent biologique recherché est le bacille du charbon (*Bacillus anthracis*) ou le virus de la variole.

Selon une autre caractéristique de l'invention, le détecteur se présente sous la forme d'un tube incorporant à une extrémité le moyen de prélèvement de l'échantillon, dans sa partie médiane le moyen permettant la culture ou l'amplification dudit échantillon et à l'autre extrémité le moyen de détection de l'agent biologique recherché, ces moyens étant associés à des moyens d'étanchéité.

Selon encore une caractéristique de l'invention, le détecteur constitue un moyen de conditionnement de la culture amplifiée pour analyse ultérieure et possession de preuves.

Selon un mode de réalisation de l'invention, le détecteur biologique comporte un système d'alimentation électrique servant à alimenter le moyen de chauffage.

Selon un mode de réalisation de l'invention, le détecteur biologique comprend un témoin lumineux indiquant la fin de la phase de culture ou d'amplification biologique et le début de la phase de détection.

Selon une caractéristique de l'invention, le détecteur comprend un moyen de sécurisation, empêchant toute réouverture, voulue ou non, après l'insertion de l'échantillon.

5 Un avantage du détecteur biologique selon l'invention est qu'il permet l'analyse d'un milieu suspect sur place et dans un délai court.

Un autre avantage du détecteur selon l'invention réside dans sa simplicité d'utilisation qui le rend utilisable tant
10 par les spécialistes que par le grand public.

Un autre avantage du détecteur biologique selon l'invention est qu'il offre une sécurité maximale à l'utilisateur grâce à sa totale étanchéité une fois le prélèvement inséré.

15 Un autre avantage du détecteur biologique selon l'invention réside dans la rapidité du diagnostic.

D'autres avantages, détails et caractéristiques de l'invention apparaîtront plus clairement à la lecture du complément de description donné ci-après à titre
20 d'illustration en relation avec les dessins sur lesquels :

- la figure 1 représente le détecteur biologique selon l'invention avant utilisation,
- la figure 2 représente le moyen de prélèvement de l'échantillon en cours d'utilisation,
- 25 - la figure 3 représente l'insertion du moyen de prélèvement des échantillons dans le détecteur,
- la figure 4 représente l'étape d'amplification du prélèvement et,
- la figure 5 représente l'étape de détection de l'agent
30 biologique recherché.

Sur la figure 1, on voit le détecteur biologique 1 selon l'invention, constitué d'un corps 2 tubulaire qui comprend un bouchon 3 portant le moyen de prélèvement 8, un moyen de culture 4 des prélèvements, constitué par une ampoule 10
35 contenant un milieu de culture 11, et d'un moyen de détection 5 constitué d'une bandelette imprégnée 12 et portant un hublot 9 permettant de voir la réaction qui a lieu sur la bandelette 12. La réaction peut intervenir sur la bandelette

par immunoréaction. On peut fixer sur la bandelette 12 autant d'anticorps spécifiques que d'agents biologiques à détecter. La cible de la détection peut être l'agent biologique recherché, un produit de son métabolisme, une molécule ou ses
5 métabolites, par exemple une toxine sécrétée dans le milieu de culture, un antigène membranaire exprimé sous certaines conditions, une enzyme spécifique ou la forme végétative d'un microorganisme sous sa forme encapsulée, sporulée, etc..

Le moyen de prélèvement est ici du type manuel mais il
10 peut être du type automatique et peut comporter un bio-collecteur. Il peut se présenter sous la forme d'une seringue.

Le moyen de détection peut être une immunochromatographie du type bandelette connue de l'homme de l'art. Le moyen de
15 détection 5 des agents biologiques comprend des substances biologiques telles des enzymes, des anticorps, des protéines, des fragments cellulaires ou des séquences d'ADN ou d'ARN.

Le corps 2 du détecteur biologique 1 porte également, au niveau du moyen de culture 4, un septum 6 qui permet
20 d'effectuer des prélèvements. Il se trouve aussi à ce niveau, un moyen pour casser l'ampoule 10, ici représenté sous la forme d'une bille 13.

Le détecteur 1 comprend également un moyen de chauffage 7 solidaire du corps 2 dont la température est modulable à
25 l'aide d'un modulateur. Un système d'alimentation électrique servant à alimenter le moyen de chauffage 7 peut être prévu.

Les substances biologiques sont associées à des substances chimiques telles des métalloïdes, des colloïdes ou des colorants dont la réaction avec l'antigène permet la
30 visualisation de la détection de l'agent biologique recherché.

La réaction peut être détectée à l'aide d'un système physique et/ou optique tel qu'un laser, ou par la lumière infra-rouge, ultraviolette ou un faisceau d'électrons.

35 Sur la figure 2, on a représenté le bouchon 3. Ce bouchon 3 porte le moyen de prélèvement 8 représenté dans cet exemple par un goupillon. Le bouchon 3 est constitué d'une rondelle 14 métallique inoxydable ou en matière plastique et d'un

joint 15. On obtient ainsi un système hermétique. Le moyen de prélèvement 8 permet d'effectuer des prélèvements sur le milieu 16 qui peut être l'air ambiant ou un milieu liquide ou solide.

5 La figure 3 montre l'insertion du bouchon 3 sur le corps tubulaire 2 du détecteur 1. On peut voir que c'est la rondelle 14 qui ferme le corps 2 et que le joint 15 assure l'étanchéité de l'assemblage bouchon 3/corps 2.

La figure 4 montre le détecteur biologique 1 après
10 insertion du prélèvement et cassure de l'ampoule 10, au cours de la phase d'amplification biologique. Le détecteur 1 est, au cours de la phase d'amplification de l'échantillon, placé en position verticale, sur le bouchon 3. Cette disposition permet de faire glisser le milieu de culture liquide au fond
15 du détecteur 1, au contact de l'échantillon prélevé à l'aide du goupillon 8 et du moyen de chauffage 7 et ce afin de permettre un développement optimal des agents biologiques présents dans le prélèvement.

On notera que la détection ne nécessite pas le contact
20 prolongé du milieu de culture avec le moyen de détection puisque quelques secondes peuvent suffire. On revient dans la position de la figure 4 et on laisse la réaction se dérouler. Le temps de réaction peut varier en fonction du système de détection et en fonction des paramètres propres à chaque
25 agent à détecter.

La figure 5 montre le détecteur biologique 1 après l'amplification biologique de l'échantillon, au début de la phase de détection. On fait basculer le détecteur dans la position verticale inverse de la précédente afin de mettre la
30 culture biologique en contact avec le moyen de détection 5. La réaction de détection est visible à travers le hublot 9 par l'opérateur. Ce détecteur peut ainsi constituer un moyen de conditionnement de la culture amplifiée pour analyse ultérieure et possession de preuves.

35 Les figures 2 à 5 illustrent le processus de détection des agents biologiques par le détecteur biologique 1 selon l'invention. Ce procédé qui va être décrit à présent comporte quatre étapes, chacune illustrée par une des figures :

- la figure 2 illustre la première étape, le prélèvement de l'échantillon,

- la figure 3 illustre la deuxième étape, l'insertion du prélèvement dans le détecteur,

5 - la figure 4 illustre la troisième étape, la culture, ou amplification biologique, de l'échantillon et,

- la figure 5 illustre la quatrième étape, la détection au sens strict.

Le prélèvement se fait à l'aide du bouchon 3 qui porte le
10 moyen de prélèvement 8. Une fois le prélèvement effectué, le bouchon 3 est inséré dans le corps tubulaire 2 du détecteur 1 et l'ensemble est verrouillé par un moyen de sécurisation (non représenté) qui empêche toute réouverture. Ce bouchon 3 peut être un bouchon à vis inviolable après vissage.

15 Ensuite, on retourne le détecteur que l'on pose sur le bouchon et on casse l'ampoule 10 à l'aide du moyen de cassure 12, ce qui met en contact l'échantillon prélevé avec le milieu de culture 11. Cette étape, celle de culture, peut durer de 5 à 90 minutes, selon l'agent biologique recherché,
20 le milieu de culture et le milieu de prélèvement. Le moyen de chauffage 7 permet d'avoir les conditions de température adaptées à l'agent biologique recherché.

Une fois la phase de culture terminée, ce qui peut être éventuellement signalé par un témoin lumineux réglé sur le
25 temps de culture désiré (non représenté), on retourne le détecteur 1 afin de mettre en contact le milieu de culture avec le moyen de détection 5, ici une bandelette imprégnée 12. On revient dans la position représentée sur la figure 4 et après le temps de réaction, variable en fonction de
30 l'agent, la partie transparente 9 du tube permet alors de voir s'il y a une réaction de détection ou non.

Le milieu de culture ou le milieu permettant une réaction biochimique d'amplification est connu de l'homme de l'art. On citera à titre d'exemple le milieu dénommé LB dans ce
35 domaine. Le milieu de culture est bien entendu différent selon l'agent biologique recherché. Il peut être adapté pour la culture de un ou plusieurs agents simultanément. Un milieu classique de culture liquide bien connu de l'homme du métier,

est aérobie ou anaérobie quand on recherche une bactérie, une culture de cellules vivantes quand on recherche un virus. Le virus est obtenu sous forme de prélèvement biologique (urine, sang, selles).

5 La détection peut avoir lieu sans phase d'amplification mais en variante on peut utiliser une ampoule congelée contenant des cellules vivantes qui serait mise dans le détecteur le moment souhaité.

Dans l'exemple où le détecteur est appliqué à la
10 détection du bacille du charbon, le milieu de culture est celui classiquement utilisé pour les bactéries : viandox et eau distillée. Le moyen de détection est alors constitué d'un ensemble anticorps/or colloïdal qui réagit donc avec les antigènes spécifiques choisis pour le bacille du charbon au
15 cours d'une réaction d'immunodétection bien connue de l'homme du métier et couramment utilisée. Le milieu connu sous la désignation LB est couramment utilisé pour la culture du bacille du charbon.

Il est prévu d'utiliser un bouchon en métal inoxydable ou
20 en matière plastique. Il va de soi que ce bouchon peut être réalisé en une matière quelconque.

Il est bien entendu possible d'utiliser ce détecteur pour repérer d'autres agents biologiques sans pour autant changer le cadre de l'invention.

REVENDICATIONS

1. Détecteur biologique (1) portable et autonome permettant de détecter la présence d'un agent biologique de type bactérie, virus, protozoaire ou toxines dans un échantillon, caractérisé en ce qu'il intègre dans un même corps (2) :

- un moyen de prélèvement (8) d'un échantillon du milieu qu'il soit solide, liquide ou gazeux,

- un moyen de culture ou d'amplification biologique (4) dudit échantillon,

- un moyen de détection (5) induisant une réaction, ladite réaction étant soit colorimétrique et visible à l'œil nu grâce à un viseur transparent (9), soit détectable par un système indépendant.

2. Détecteur biologique (1) portable et autonome selon la revendication 1, caractérisé en ce que la réaction est détectée à l'aide d'un système physique et/ou optique tel qu'un laser, ou par la lumière infra-rouge, ultraviolette ou un faisceau d'électrons.

3. Détecteur biologique (1) selon l'une quelconque des revendications 1 ou 2, caractérisé en ce que le moyen de prélèvement des échantillons (8) est du type manuel ou automatique.

4. Détecteur biologique (1) selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisé en ce que le moyen de prélèvement des échantillons (8) se présente sous la forme d'un goupillon de prélèvement.

5. Détecteur biologique (1) selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisé en ce que le moyen de prélèvement des échantillons (8) comporte un bio-collecteur.

6. Détecteur biologique (1) selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisé en ce que le moyen de prélèvement des échantillons (8) est une seringue.

7. Détecteur biologique selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, caractérisé en ce que le moyen de prélèvement des échantillons (8) se présente sous la forme d'un bouchon (3) pouvant être vissé ou emboîté sur le corps (2) du détecteur biologique et comportant un joint (15)

assurant l'étanchéité avec ce même corps, bouchon réalisé en métal inoxydable ou de matière plastique et muni de l'instrument permettant le prélèvement des échantillons.

8. Détecteur biologique selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, caractérisé en ce que le moyen de culture ou d'amplification comporte un milieu de culture (11) est contenu dans une ampoule cassable (10) afin de permettre la mise en contact de l'échantillon avec ledit milieu de culture (11).

10 9. Détecteur biologique selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, caractérisé en ce que le moyen d'amplification (4) des échantillons comprend une chambre de culture (10) contenant un milieu de culture ou d'amplification (11) adapté au type d'agent biologique
15 recherché, ladite chambre étant munie d'un moyen de chauffage (7).

10 10. Détecteur biologique selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, caractérisé en ce que le moyen de détection (5) des agents biologiques comprend des substances
20 biologiques telles des enzymes, des anticorps, des protéines, des fragments cellulaires ou des séquences d'ADN ou d'ARN.

11. Détecteur biologique selon la revendication 10, caractérisé en ce que les substances biologiques sont associées à des substances chimiques telles des métalloïdes,
25 des colloïdes ou des colorants dont la réaction avec un antigène permet la visualisation de la détection de l'agent biologique recherché.

12. Détecteur biologique selon l'une quelconque des revendications 1 à 11, caractérisé en ce que le moyen de
30 détection (5) des agents biologiques comprend un support imprégné d'anticorps spécifiques de l'agent biologique recherché, permettant l'immuno-détection dudit agent biologique.

13. Détecteur biologique selon l'une quelconque des revendications 1 à 12, caractérisé en ce qu'il comporte un
35 septum (6) disposé au voisinage de la chambre de culture (10) de façon à permettre le prélèvement par seringue de ladite culture.

14. Détecteur biologique selon l'une quelconque des revendications 1 à 13, caractérisé en ce que la cible de la détection peut être l'agent biologique recherché, un produit de son métabolisme, une molécule ou ses métabolites.

5 15. Détecteur biologique selon l'une quelconque des revendications 1 à 14, caractérisé en ce que l'agent biologique recherché est le bacille du charbon (*Bacillus anthracis*) ou le virus de la variole.

10 16. Détecteur biologique selon l'une quelconque des revendications 1 à 15, caractérisé en ce qu'il se présente sous la forme d'un tube (2) incorporant à une extrémité le moyen de prélèvement (8) de l'échantillon, dans sa partie médiane le moyen permettant la culture ou l'amplification (4) dudit échantillon et à l'autre extrémité le moyen de
15 détection (5) de l'agent biologique recherché, ces moyens étant associés à des moyens d'étanchéité.

17. Détecteur biologique selon l'une quelconque des revendications 1 à 16, caractérisé en ce qu'il constitue un moyen de conditionnement de la culture amplifiée pour analyse
20 ultérieure et possession de preuves.

18. Détecteur biologique selon l'une quelconque des revendications 1 à 17, caractérisé en ce qu'il comporte un système d'alimentation électrique servant à alimenter le moyen de chauffage (7).

25 19. Détecteur biologique selon l'une quelconque des revendications 1 à 18, caractérisé en ce qu'il comprend un témoin lumineux indiquant la fin de la phase de culture ou d'amplification biologique et le début de la phase de détection.

30 20. Détecteur biologique selon l'une quelconque des revendications 1 à 19, caractérisé en ce qu'il comprend un moyen de sécurisation, empêchant toute réouverture, voulue ou non, après l'insertion de l'échantillon.

35 21. Application du détecteur selon l'une quelconque des revendications précédentes à la détection simultanée de plusieurs agents biologiques.

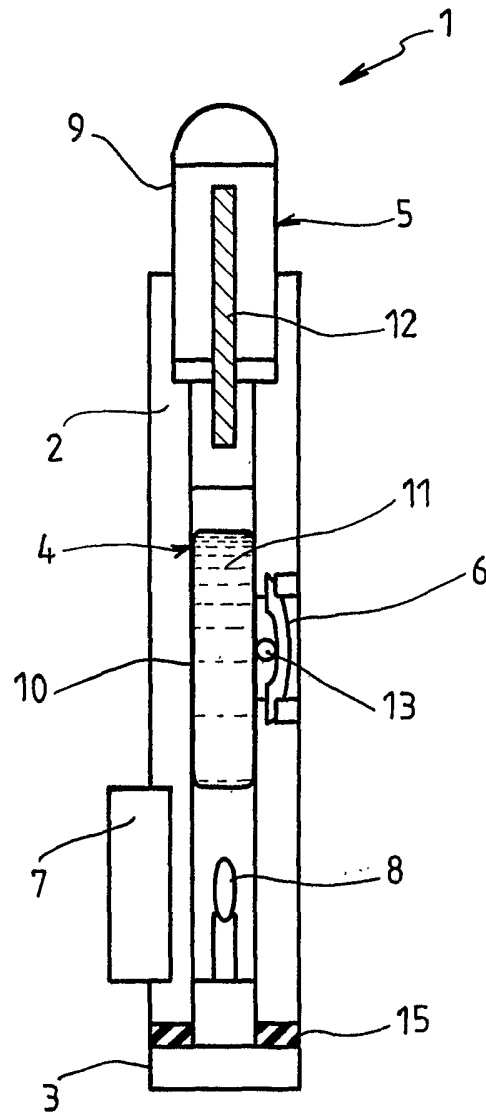


FIG.1

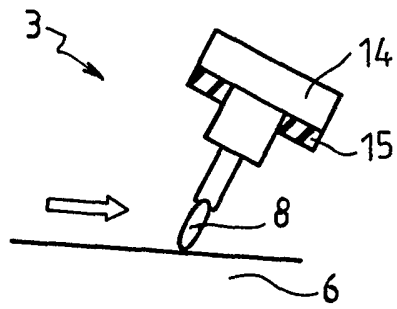


FIG. 2

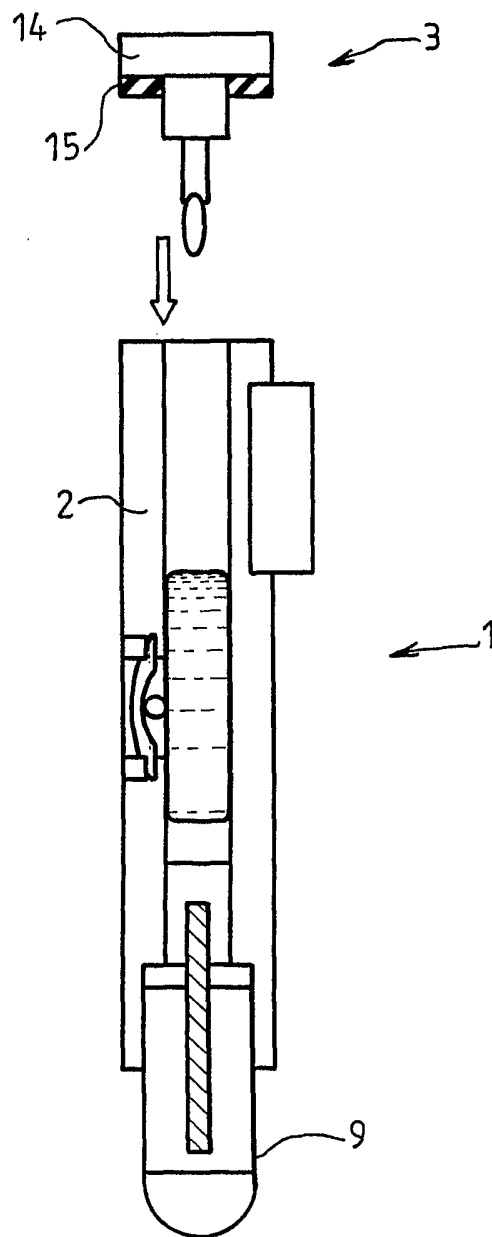


FIG. 3

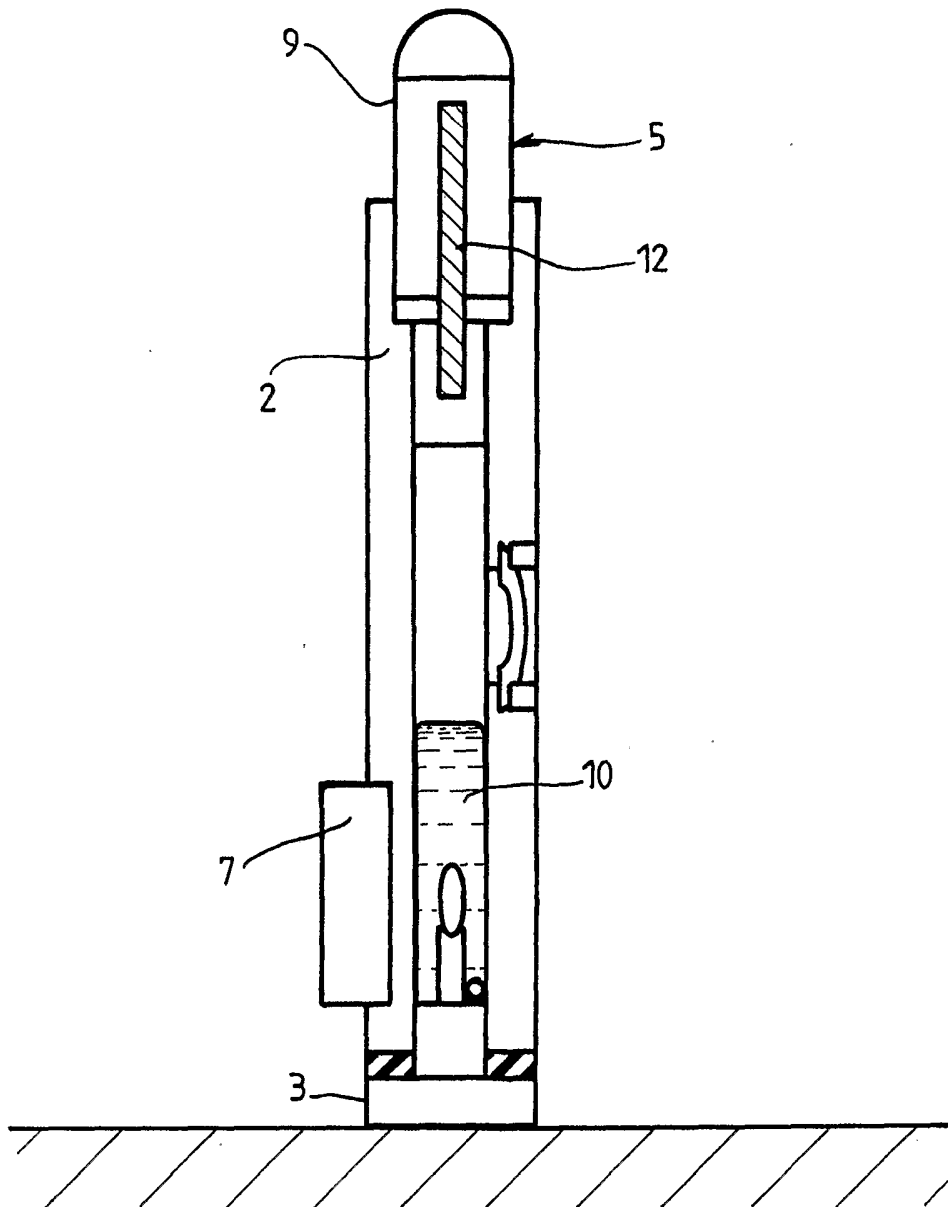


FIG.4

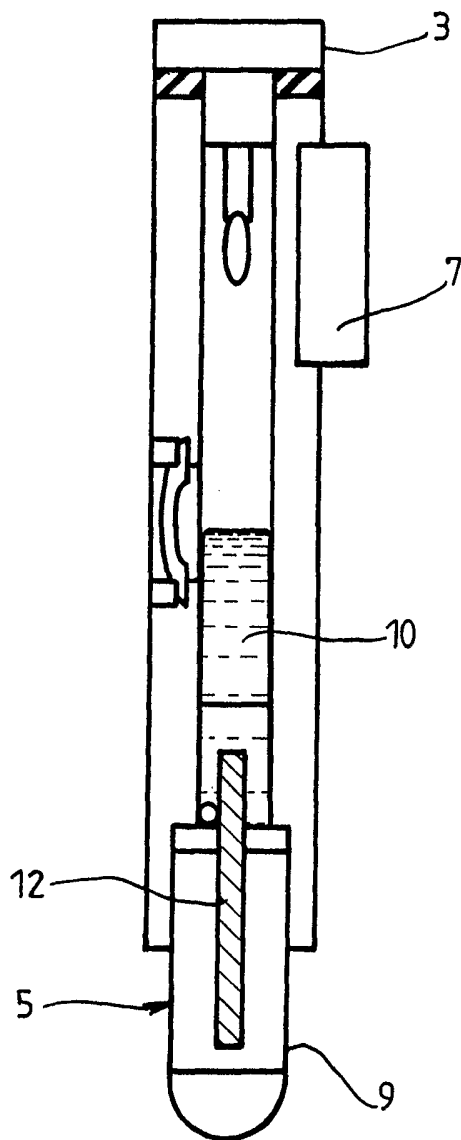


FIG. 5