

12)

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

22) Date de dépôt : 29.02.00.

30) Priorité :

43) Date de mise à la disposition du public de la demande : 31.08.01 Bulletin 01/35.

56) Liste des documents cités dans le rapport de recherche préliminaire : *Se reporter à la fin du présent fascicule*

60) Références à d'autres documents nationaux apparentés :

71) Demandeur(s) : *DIAGAST Société à responsabilité limitée — FR.*

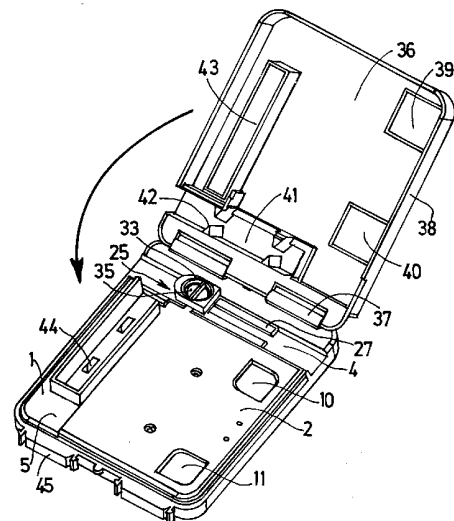
72) Inventeur(s) : BUFFIERE FREDERIC, KEYSER LAURENT, BETREMIEUX CHRISTINE et VINZIA CHRISTOPHE.

73) Titulaire(s) :

74) Mandataire(s) : BOUJU DERAMBURE BUGNION SA.

54) DISPOSITIF DE TEST BIOLOGIQUE OU CHIMIQUE.

57) L'invention a pour objet un dispositif de test destiné à la réalisation d'une réaction biologique ou chimique entre au moins un fluide, notamment biologique, et au moins un agent réactif, ledit dispositif comprenant une partie de base (1) et une partie de dessus (2) destinées à être associées l'une sur l'autre de sorte à définir un circuit capillaire (3) entre elles, le circuit capillaire (3) comprenant au moins une chambre (8, 9) destinée à contenir l'agent réactif, ladite chambre (8, 9) étant connectée à un conduit capillaire amont (6, 7, 15, 17, 18) permettant son alimentation en fluide et à un conduit capillaire aval (20, 21) permettant l'écoulement du fluide additionné de l'agent réactif.



L'invention est relative à un dispositif de test destiné à la réalisation d'une réaction biologique ou chimique entre au moins un fluide et au moins un agent réactif, un ensemble comprenant deux dispositifs de ce type ainsi que son procédé de mise en œuvre.

5

Elle s'applique typiquement au cas où on veut tester la présence d'une substance dans un fluide, par exemple biologique, ladite substance réagissant avec un agent réactif de sorte à modifier les propriétés physico-chimiques dudit fluide pour permettre une identification du caractère positif ou négatif de la réaction.

10

Le changement des propriétés physico-chimiques du fluide peut par exemple conduire à la formation d'agglutinats identifiables ou à un changement de couleur dudit fluide.

15

Dans un exemple particulier une telle réaction permet la détermination du groupe sanguin, et notamment le test de compatibilité pré-transfusionnelle entre le sang d'un receveur et celui d'un donneur.

20

De tels tests visent à mettre en évidence la présence dans les échantillons sanguins d'antigènes de type A, B ou AB en vue de caractériser les échantillons sanguins de manière classique selon les types A, B, AB et O. La détermination du facteur Rhésus, positif ou négatif, s'effectue de manière identique par la mise en évidence de la présence ou de l'absence d'un antigène Rh dans l'échantillon sanguin.

25

Toute transfusion sanguine exige de la part des intervenants du corps médical l'assurance de la comptabilité entre le groupe sanguin du patient et celui du donneur dont le sang recueilli dans une poche sera transfusé audit patient.

30

Une non-comptabilité de groupe sanguin étant un accident très grave, qui peut avoir des conséquences mortelles, il est légalement imposé de faire, au lit du

malade, un test de comptabilité dit pré-transfusionnel avant l'administration du sang au receveur.

5 Une méthode classique de réalisation des tests de comptabilité pré-transfusionnels repose sur l'agglutination des hématies du groupe A, B ou AB par des anticorps anti-A et/ou anti-B, puis l'observation visuelle et comparative des résultats de l'agglutination entre l'échantillon sanguin du donneur et celui du receveur.

10 On connaît déjà des dispositifs permettant de mettre en œuvre une telle méthode.

15 La plupart d'entre eux sont utilisée de façon très artisanale du fait de nombreux éléments à manipuler et ne permettent donc pas d'assurer un niveau de sécurité suffisant dans le cadre d'une application pré-transfusionnelle.

20 On peut se référer par exemple au document US-A-5 019 351 qui décrit un dispositif dans lequel le mélange entre l'échantillon à tester et le réactif est introduit dans un capillaire, dans lequel la réaction d'agglutination se produit.

L'inconvénient d'un tel dispositif est qu'il nécessite une étape préalable à l'exécution du test dans laquelle l'opérateur doit additionner le réactif à l'échantillon, puis éventuellement l'agiter pour bien mélanger l'ensemble.

25 On peut se référer également au document WO-A-90/09596 et WO-A-99/35497 qui décrivent tous les deux des dispositifs pour tester des liquides dans lesquels le profil du diamètre du capillaire n'est pas constant.

30 Dans de tels dispositifs, la lecture du test est réalisée dans des chambres indicatrices qui, dans le cas d'une réaction négative, sont remplies par le fluide et dans le cas contraire ne sont pas remplies du fait de l'obstruction du capillaire rétrécie par les agglutinats.

Un des inconvénients de tels dispositifs est qu'ils nécessitent une définition très précise du diamètre du capillaire ce qui implique une réalisation relativement complexe.

5 L'invention vise donc à remédier à ces inconvénients en proposant un dispositif de test entièrement fiable, simple de fabrication et dont la mise en œuvre ne nécessite aucune étape de préparation spécifique de l'échantillon à tester de sorte à assurer un niveau d'hygiène et de sécurité optimal.

10 De plus le dispositif selon l'invention est parfaitement intégré en ce que les agents réactifs sont disposés de fabrication, et est peut coûteux pour répondre à son caractère jetable.

15 A cet effet, et selon un premier aspect, l'invention propose un dispositif de test destiné à la réalisation d'une réaction biologique ou chimique entre au moins un fluide, notamment biologique, et au moins un agent réactif, ledit dispositif comprenant une partie de base et une partie de dessus destinées à être associées l'une sur l'autre de sorte à définir un circuit capillaire entre elles, caractérisé en ce que le circuit capillaire comprend au moins une chambre
20 destinée à contenir l'agent réactif, ladite chambre étant connectée à un conduit capillaire amont permettant son alimentation en fluide et à un conduit capillaire aval permettant l'écoulement du fluide additionné de l'agent réactif.

25 Selon une réalisation, le conduit capillaire aval est relié par sa partie aval à une chambre de lecture destinée à pouvoir déterminer le résultat du test et une chambre de trop-plein comprenant un évent est associée à la chambre de lecture.

30 Le conduit capillaire amont est relié par sa partie amont à une première cavité destinée à recevoir le fluide à tester, ladite première cavité étant formée dans la partie de base.

Une portion de conduit capillaire est associée d'une part au conduit capillaire amont et d'autre part à une deuxième cavité destinée à recevoir un deuxième fluide, par exemple un soluté permettant la dilution et l'entraînement du fluide à tester dans le circuit capillaire, ladite deuxième cavité étant formée dans la partie de base.

Selon une réalisation, le circuit capillaire comprend en outre une deuxième chambre contenant un deuxième réactif, les conduits capillaires amont de chacune des chambres contenant les réactifs étant associés par l'intermédiaire d'une jonction, par exemple en T, de sorte à présenter une partie amont commune par laquelle les fluides sont alimentés.

Un dispositif d'alimentation en fluide, disposé dans la première cavité, comprend une aiguille destinée à permettre le percement d'une tubulure contenant le fluide à tester, et une partie mobile actionnable manuellement en rotation entre une première position dite position « receveur » dans laquelle ladite partie mobile recouvre ladite aiguille et une deuxième position dite position « donneur » dans laquelle ladite partie mobile est dégagée de ladite aiguille de sorte à laisser son accès libre.

En variante, l'aiguille présente une encoche qui s'étend verticalement depuis la partie de pointe jusqu'à la partie de base de ladite aiguille, ladite encoche étant disposée au voisinage de l'extrémité amont du circuit capillaire de sorte à permettre l'alimentation dudit circuit capillaire en fluide à tester. La partie mobile en rotation comprend un levier dont la première partie extrême est fixée en rotation dans la première cavité et un capuchon disposé au voisinage de la deuxième partie extrême dudit levier, ledit capuchon étant destiné à venir recouvrir l'aiguille. Le capuchon présente un trou, de sorte à permettre l'alimentation du circuit capillaire en fluide à tester lorsque ledit capuchon recouvre l'aiguille.

Selon une réalisation, le dispositif comprend en outre un couvercle associé à la partie de base par l'intermédiaire de moyens de fixation en rotation. Le

couvercle comprend deux fenêtres placées sensiblement en regard des chambres de lecture lorsque le couvercle est refermé sur la partie de base de sorte à laisser visible lesdites chambres. Le couvercle comprend, sur sa face intérieure et disposé en regard de l'aiguille, un porte tubulure constitué de quatre ergots permettant le maintien et la mise en pression d'un segment de tubulure contenant le fluide à tester, de sorte que lorsque le couvercle est fermé l'aiguille perce la tubulure pour alimenter le circuit capillaire en fluide à tester.

En variante, au moins une dent est disposée dans la deuxième cavité et en ce qu'un réservoir fermé par un film perçable et contenant le deuxième fluide est disposé dans le couvercle en regard de ladite dent, de sorte que lorsque le couvercle est fermé la dent perce le film pour alimenter le circuit capillaire en deuxième fluide.

Selon un deuxième aspect, l'invention propose un ensemble permettant un test de compatibilité sanguine pré-transfusionnelle comprenant deux dispositifs tels que décrits ci-dessus qui ont été associés entre eux, le premier dispositif étant destiné à la détermination du groupe sanguin du receveur et le deuxième dispositif à celui du donneur.

Selon un troisième aspect, l'invention propose un procédé pour réaliser un test de compatibilité sanguine pré-transfusionnelle mettant en œuvre un tel ensemble comprenant les étapes de :

- actionnement du dispositif d'alimentation du premier dispositif de test en position « receveur » ;
- actionnement du dispositif d'alimentation du deuxième dispositif de test en position « donneur » ;
- mise en place de la tubulure dans le porte tubulure du deuxième dispositif de test ;
- prélèvement puis introduction dans le trou du capuchon du dispositif d'alimentation en position « receveur » d'une goutte de sang du receveur ;
- fermeture simultanée des couvercles des deux dispositifs de test ;

- lecture du résultat de chaque dispositif de test et comparaison de sorte à déterminer la comptabilité sanguine entre le sang du donneur et celui du receveur.

5 L'invention sera bien comprise grâce à la description qui suit en référence aux dessins annexés, illustrant divers modes de réalisation.

La figure 1 est une vue en perspective montrant un dispositif de test selon l'invention en configuration « receveur », avant fermeture du couvercle pour
10 réaliser le test.

La figure 2 est une vue en plan de la partie de base et de la partie de dessus associée entre elle, le dispositif étant également en configuration « receveur » et la partie de base étant transparente de sorte à voir le circuit capillaire.

15 La figure 3 est une vue en coupe transversale suivant la ligne III-III de la figure 2, montrant le dispositif en configuration « receveur » avec le couvercle fermé.

La figure 4 est une vue de détail de la partie IV de la figure 3, montrant plus
20 particulièrement le dispositif d'alimentation en fluide en configuration « receveur ».

La figure 5 est une vue en coupe transversale suivant la ligne V-V de la figure 2, montrant une partie du circuit capillaire en coupe avec le couvercle fermé.

25 La figure 6 est une vue de détail de la partie VI de la figure 5, montrant plus particulièrement la chambre destinée à recevoir l'agent réactif.

Le dispositif de test destiné à la réalisation d'une réaction entre au moins un
30 fluide et au moins un agent réactif comprend une partie de base 1 et une partie de dessus 2.

Dans la description, les termes « base » et « dessus » sont définis par rapport à la position d'utilisation du dispositif de test, telle qu'illustrée sur la figure 1.

5 Les parties de base 1 et de dessus 2 sont destinées à être associées l'une sur l'autre de sorte à définir un circuit capillaire 3 entre elles.

L'association est réalisée notamment par soudage de la périphérie des parties de base 1 et de dessus 2 entre elles de sorte à assurer l'étanchéité du circuit capillaire 3 lorsque le fluide circule à l'intérieur.

10

Dans le mode de réalisation représenté sur les figures, les parties de base 1 et de dessus 2 sont réalisées par une plaque rectangulaire de matériau plastique sur lesquelles le tracé du circuit capillaire 3 a été formé, par exemple par moulage.

15

Le tracé sur la plaque de base 1 est réalisé en négatif, c'est à dire essentiellement en creux sur la plaque de base, et le tracé sur la plaque de dessus 2 est réalisé en positif, c'est à dire essentiellement de façon saillante par rapport à la plaque de dessus 2.

20

Ces deux tracés sont réalisés de sorte à être en regard l'un de l'autre lorsque les deux plaques 1, 2 sont associées, la différence de taille et/ou de géométrie entre les creux et les saillies définit alors la taille et/ou la géométrie du circuit capillaire 3.

25

La partie de base 1 comprend en outre une première cavité 4 destinée à recevoir le fluide à tester et une seconde cavité 5 destinée à recevoir un deuxième fluide, par exemple un soluté permettant la dilution et l'entraînement du fluide à tester dans le circuit capillaire 3. En variante, le second fluide peut également avoir un rôle actif dans la réaction, par exemple d'ajustage du pH afin d'optimiser la réaction, tout en assurant la conservation de l'intégrité cellulaire du fluide à tester.

30

Dans un mode de réalisation, les deux cavités 4, 5 sont réalisées lors de la formation du tracé du circuit capillaire 3 sur la partie de base 1.

5 Les deux cavités 4, 5 sont reliées fluidiquement au circuit capillaire 3. Cette liaison est réalisée en associant respectivement une portion de conduit capillaire 6, 7 à chacune de ces cavités 4, 5 de sorte que le fluide qui y est introduit puisse alimenter le circuit capillaire 3.

10 La taille de la partie de dessus 2 est agencée de sorte à laisser libre l'accès des deux cavités 4, 5 lorsque celle-la est associée à la partie de base 1, afin que le fluide à tester et/ou le second fluide puisse être introduit dans leur cavité 4, 5 respective.

15 Dans le mode de réalisation représenté, les cavités 4, 5 sont réalisées à la périphérie de deux cotés adjacents de la partie de base 1 et la partie de dessus 2 est associée de façon excentrée par rapport à la partie de base 1 en venant tangenter les deux cavités 4, 5.

20 En référence à la figure 2, on décrit maintenant le circuit capillaire 3 comprenant des conduits capillaires, deux chambres 8, 9 destinées à contenir un agent réactif, deux chambres de lecture 10, 11 et deux chambres de trop-plein 12, 13 associées respectivement aux chambres de lecture 10, 11.

25 La description est faite en relation avec un dispositif comprenant deux chambres 8, 9 destinées à recevoir chacune un agent réactif différent, on peut toutefois en prévoir plus de deux, par exemple trois dans le cas de la détermination du groupe sanguin (deux chambres) et du facteur Rhésus (une chambre), ou que les agents réactifs soient identiques.

30 Les termes « amont » et « aval » sont définis par rapport au sens de circulation du fluide dans le dispositif de test, c'est à dire des cavités 4, 5 vers les chambres de lecture 10, 11.

La partie amont du circuit capillaire 3 est bifide en ce qu'elle comprend deux portions de conduits capillaires 6, 7 associés, par leur extrémité amont, respectivement à une cavité 4, 5, et par leur extrémité aval, entre elles au moyen d'une jonction 14. Cette configuration permet d'alimenter le circuit capillaire 3 d'une part avec le fluide à tester et d'autre part avec le deuxième fluide.

En aval de la jonction 14, un conduit capillaire unique 15, dans lequel le fluide à tester et le second fluide se mélange, permet d'amener le fluide jusqu'à une seconde jonction 16, par exemple en T, avec des conduits capillaires 17, 18 amont permettant l'alimentation en fluide de chacune des chambres 8, 9 destinées à contenir un agent réactif.

Dans la description, l'expression « le fluide » désigne le mélange entre le fluide à tester et le second fluide.

La jonction 16 permet d'alimenter en fluide chacune des chambres 8, 9 destinées à contenir un réactif en évitant le mélange des réactifs. A cet effet, notamment au niveau de la jonction 16, la hauteur du conduit capillaire unique 15 peut être supérieure à celle des deux conduits capillaires 17, 18 alimentant les chambres 8, 9.

Dans la description les termes « hauteur », « largeur » et « longueur » sont définis respectivement par rapport aux dimensions mesurées suivant les directions W, V et U représentées sur les figures 2 et 3.

En aval de la jonction 16 est connecté, respectivement sur chaque conduit capillaire 17, 18, une chambre 8, 9 destinée à contenir un agent réactif.

Bien que la description soit faite en relation avec un agent réactif d'agglutination d'un fluide biologique, la réaction peut modifier d'autres propriétés physico-chimiques du fluide, comme par exemple sa couleur, à condition que cette modification puisse être identifiée dans les chambres de lecture 10, 11.

Dans le mode de réalisation représenté, les deux chambres 8, 9 sont identiques et présente une forme générale cylindrique de diamètre supérieur à la largeur du conduit capillaire 17, 18, et de hauteur sensiblement identique à celle des capillaires amont et aval.

Toutefois, en fonction de la nature de l'agent réactif qu'elles sont destinées à recevoir, les deux chambres 8, 9 peuvent avoir des formes et/ou des structures internes différentes.

Comme illustré sur la figure 6, une saillie 19 est insérée à l'intérieur de la chambre 8, 9 de sorte à réaliser un obstacle partiel à l'écoulement du fluide dans le circuit capillaire 3. Cette saillie 19 est par exemple obtenue par moulage dans la partie de dessus 2. La hauteur de la saillie 19 est sensiblement la même que celle de la chambre 8, 9 et son diamètre est inférieur à celui de la chambre 8, 9. Lorsque les parties de base 1 et de dessus 2 sont associées, la saillie 19 vient alors sensiblement en butée sur le fond de la chambre 8, 9. Une telle configuration oblige le fluide à contourner la saillie 19 pour passer de la partie amont à la partie aval de la chambre 8, 9. Le chemin de contournement de la saillie 19 forme alors une portion de capillaire qui possède une hauteur et une largeur sensiblement identiques à celles des capillaires amont et aval.

Dans cette réalisation, la saillie 19 est disposée de façon concentrique à la chambre 8, 9 de sorte que le fluide arrivant dans la partie amont de la chambre 8, 9 contourne la saillie 19 pour arriver dans la partie aval de la chambre 8, 9. Cette configuration permet notamment d'améliorer le contact entre le fluide et l'agent réactif et donc leur mélange. En variante, l'agent réactif peut être disposé, notamment sous forme déshydratée, sur la paroi extérieure de la saillie 19 de sorte que le fluide vienne le réhydrater lorsqu'il vient en contact avec la saillie 19. La disposition de l'agent réactif est alors effectuée postérieurement au moulage de la partie de dessus 2 et préalablement à son association avec la partie de base 1.

En variante, la hauteur des deux chambres 8, 9 peut être supérieure à celle des capillaires amont et aval et/ou la hauteur de la saillie 19 peut être inférieure à celle de la chambre 8, 9, notamment de sorte que l'agencement de la saillie 19 à l'intérieur de la chambre 8, 9 laisse un espace libre entre l'extrémité de ladite saillie 19 et le fond de la chambre 8, 9. Dans un exemple particulier, la hauteur de cet espace libre est sensiblement la même que celle des capillaires amont et aval. Le fluide arrivant dans la partie amont de la chambre 8, 9 passe alors dans cet espace libre et autour de la saillie 19 pour alimenter les capillaires aval.

5

En aval de chacune des chambres 8, 9, un conduit capillaire 20, 21 est associé de sorte à permettre l'écoulement du fluide additionné de l'agent réactif, la partie aval de ce conduit 20, 21 étant associée respectivement à une chambre de lecture 10, 11.

10

Lors du passage du fluide additionné de l'agent réactif, la réaction entre eux peut se produire de sorte par exemple à former des agglutinats. Dans le mode de réalisation représenté, le tracé de ce conduit capillaire 20, 21 est sinueux et présente une courbure importante de sorte à laisser le temps à la réaction de se produire avant que le mélange arrive dans la chambre de lecture 10, 11.

15

La structure générale du circuit capillaire 3 tient également compte d'un souci de compacité du dispositif de sorte à proposer un dispositif facilement manipulable.

20

La chambre de lecture 10, 11 à une forme sensiblement parallélépipédique avec une longueur et une hauteur suffisante pour permettre la visualisation des agglutinats par l'opérateur.

25

Afin de permettre une détermination visuelle du résultat du test dans les chambres de lecture 10, 11, au moins la portion de la partie de dessus 2 formant la chambre de lecture 10, 11 est réalisée en matériau plastique transparent.

30

En variante, le matériau plastique transparent présente un effet loupe à l'aplomb des chambres de lecture 10, 11 de sorte à mieux visualiser le résultat du test.

5 Par exemple, les parties de base 1 et de dessus 2 sont réalisées en matériau plastique transparent à base de résine de polycarbonate, de polystyrène, de polyméthacrylate de méthyle, éventuellement additionné d'additifs pour optimiser leurs propriétés physico-chimiques et/ou biologiques, et notamment pour améliorer l'effet des forces capillaires.

10

En aval de chacune des chambres de lecture 10, 11, une chambre de trop-plein 12, 13 est disposée à l'opposé du conduit capillaire 20, 21 par l'intermédiaire d'une portion de conduit capillaire 22, 23. Les chambres de trop-plein 12, 13 et/ou les portions de conduit capillaire 22, 23 présentent d'une part une hauteur
15 supérieure à celle des chambres de lecture 10, 11 et d'autre part un évent 24 disposé à l'opposé de celles-ci de sorte à stopper l'écoulement de fluide dans le circuit capillaire 3, tout en assurant son étanchéité.

D'autre part, la présence de l'évent 24 permet la libération l'air contenu dans le
20 circuit capillaire 3 ce qui permet au fluide de s'écouler de façon optimale dans celui-ci.

Dans le mode de réalisation représenté sur les figures, tous les conduits capillaires du circuit capillaire 3 ont, en coupe transversale, une forme
25 sensiblement trapézoïdale avec une hauteur sensiblement constante et comprise entre 100 μm et 500 μm . Toutefois, la forme et la taille des conduits capillaires dépendent de la nature du fluide à tester, de la présence éventuelle d'un deuxième fluide, ainsi que de la nature des agglutinats formés lors de la réaction de test.

30

Il est en particulier évident que la taille des conduits capillaires 20, 21 en aval de la chambre doit être sensiblement supérieure à celle des agglutinats de sorte à éviter toute occlusion du dispositif et à permettre l'action des forces capillaires.

D'autre part, la longueur des conduits capillaires 17, 18 en amont de la chambre 8, 9 pourra être ajustée par l'homme du métier en fonction du temps d'obtention d'un bon mélange entre le fluide à tester et le deuxième fluide, et celle 20, 21 en aval des chambres 8, 9 en fonction du temps de réaction entre le fluide et l'agent réactif.

Dans le mode de réalisation représenté, le circuit capillaire 3 présente une structure symétrique en aval de la jonction 16 de sorte à obtenir une longueur de conduit capillaire 20, 21 identique entre ladite jonction 16 et chacune des chambres de lecture 10, 11. Cette configuration permet d'obtenir un temps d'écoulement du fluide sensiblement identique de la jonction 16 vers l'une des deux chambres de lecture afin de permettre une lecture 10, 11 simultanée des résultats dans chacune desdites chambres 10, 11.

Toutefois on peut prévoir une autre configuration dans laquelle les deux chemins reliant la jonction 16 à chacune des chambres de lectures 10, 11 soit de longueur et/ou de symétrie différente, notamment si le temps de réaction des agents réactif avec le fluide est différent et/ou si l'on souhaite une lecture non simultanée des résultats.

Le dispositif de test selon l'invention utilise donc les forces capillaires pour assurer le déplacement des fluides dans le circuit capillaire 3 mais également pour permettre le mélange des fluides et l'optimisation de la réaction entre le fluide et l'agent réactif.

On sait que l'effet des forces capillaires est indépendant des forces de pression extérieures de sorte que non seulement le dispositif ne nécessite pas l'action de forces extérieures, par exemple d'agitation, pour réaliser le test mais donne un résultat sensiblement identique quelles que soient ces forces.

Dans le mode de réalisation représenté sur les figures, le dispositif comprend en outre un dispositif d'alimentation 25 en fluide à tester disposé dans la première cavité 4 de la partie de base 1.

Le dispositif 25 comprend d'une part une aiguille 26, par exemple moulée dans la cavité 4 de la partie de base 1 lors de la formation du tracé du circuit capillaire 3, ladite aiguille 26 étant destinée à permettre le percement d'une tubulure contenant le fluide à tester, et d'autre part une partie mobile 27 actionnable manuellement en rotation entre une première position dans laquelle ladite partie mobile 27 recouvre ladite aiguille 26 et une deuxième position dans laquelle ladite partie mobile 27 est dégagée de ladite aiguille 26 de sorte à laisser son accès libre.

10

Comme représenté sur la figure 4, l'aiguille 26 présente une encoche 28 qui s'étend verticalement depuis la partie de pointe 29 jusqu'à la partie de base 30 de ladite aiguille 26, ladite encoche 28 étant disposée au voisinage de l'extrémité amont du circuit capillaire 3 de sorte à permettre l'alimentation dudit circuit 3 en fluide à tester.

15

Dans cette configuration, une tubulure, par exemple réalisée en matériau plastique souple, contenant le fluide à tester est amené sur la pointe 29 de l'aiguille 26 de sorte que celle-ci perce la tubulure. Le fluide à tester peut alors s'écouler par gravité, le long de l'encoche 28, depuis la partie de pointe 29 jusqu'à la partie de base 30 où il peut alors alimenter le circuit capillaire 3.

20

La partie mobile 27 en rotation comprend un levier 31 dont la première partie extrême 32 est fixée en rotation dans la première cavité 4, par exemple par encliquetage, et un capuchon 33 disposé au voisinage de la deuxième partie extrême 34 dudit levier 31, ledit capuchon 33 étant destiné à venir recouvrir l'aiguille 26.

25

Le capuchon 33 est percé d'un trou 35 de sorte à permettre l'alimentation du circuit capillaire 3 en fluide à tester lorsque ledit capuchon 33 recouvre l'aiguille 26.

30

Cette configuration permet de définir deux positions extrêmes pour le dispositif d'alimentation. La première dite position « receveur » dans laquelle le capuchon 33 recouvre l'aiguille 26. L'alimentation du circuit capillaire 3 se fait alors en introduisant une goutte de fluide à tester dans le trou 35 du capuchon 33 de sorte que ladite goutte arrive sur la partie de pointe 29 de l'aiguille 26 puis soit
5 guider par l'encoche 28 jusqu'à l'entrée du circuit capillaire 3. La deuxième position extrême dite position « donneur » dans laquelle le capuchon 33 est éloigné de ladite aiguille 26 de sorte à laisser son accès libre. L'alimentation du circuit capillaire 3 se fait alors par l'intermédiaire d'une tubulure qui est percée
10 par ladite aiguille 26. Le passage entre ces deux positions extrême s'effectue par simple action manuelle de l'opérateur, notamment par rotation de 180° de la partie mobile 27.

Par soucis de sécurité, la position par défaut du dispositif d'alimentation est la position « receveur » de sorte à éviter que l'opérateur puisse se blesser avec
15 l'aiguille 26 en manipulant le dispositif de test.

Dans le mode de réalisation représenté sur les figures, le dispositif comprend en outre un couvercle 36 associé à la partie de base 1 par l'intermédiaire de
20 moyens de fixation 37 en rotation, par exemple de type charnière, prévus sur un coté respectivement de la partie de base 1 et du couvercle 36.

Le couvercle 36 est par exemple réalisé en matériau plastique, transparent ou non, et présente une jupe 38 apte à venir recouvrir au moins la périphérie de
25 l'ensemble formé par les parties de base 1 et de dessus 2 associées.

Les moyens de fixation 37 en rotation permettent, par simple action manuelle, soit d'ouvrir le dispositif (figure 1) de sorte à laisser l'accès libre aux deux
30 cavités 4, 5, soit de le fermer afin que le couvercle 36 recouvre l'ensemble formé par les parties de base 1 et de dessus 2 associées. En variante, le dispositif d'alimentation 25 peut également être recouvert par le couvercle 36.

Dans une autre variante, des moyens complémentaires (non représentés) empêchent l'opérateur de réouvrir le couvercle 36 une fois qu'il a été fermé.

5 Le couvercle 36 comprend deux fenêtres 39, 40 placées sensiblement en regard des chambres de lecture 10, 11 lorsque le couvercle 36 est refermé sur la partie de base 1 de sorte à laisser visible lesdites chambres 10, 11.

10 Le couvercle 36 comprend, sur sa face intérieure et disposé en regard de l'aiguille 26, un porte tubulure 41 constitué de quatre ergots 42 permettant le maintien et la mise en pression d'un segment de tubulure contenant le fluide à tester, de sorte que lorsque le couvercle 36 est fermé l'aiguille 26 perce la tubulure pour alimenter le circuit capillaire 3 en fluide à tester. Le porte tubulure 41 permet également d'utiliser des tubulures dont le diamètre est très variable.

15 La face intérieure du couvercle 36 comprend en outre un réservoir 43 fermé par un film perçable et contenant le deuxième fluide. Dans une réalisation, le réservoir 43 est formé de quatre parois disposées sur la face du couvercle 36 de sorte à délimiter un espace quadrilatérale entre elles. Un film, par exemple en aluminium, est collé de façon étanche sur lesdites parois de sorte à fermer
20 ledit espace qui a été préalablement rempli avec le deuxième fluide.

En regard de ce réservoir et disposé dans la deuxième cavité 5 quatre dents 44, par exemple de section triangulaire, sont prévues, de sorte que lorsque le couvercle 36 est fermé les dents 44 percent le film pour remplir la deuxième
25 cavité 5 en deuxième fluide de sorte à alimenter le circuit capillaire 3 avec ledit fluide.

30 Sur la face externe du couvercle 36 une étiquette peut être prévue de sorte à préciser les caractéristiques du test réalisable et/ou permettre à l'opérateur d'écrire des informations sur la réalisation ou le résultat du test.

L'étiquette comprend de plus des informations concernant la substance testée dans chaque fenêtre de lecture 10, 11, par exemple, dans le cas de la

détermination du groupe sanguin, les inscriptions « Anti-A » et « Anti-B » placés respectivement à proximité de chaque fenêtre 10, 11 correspondante

5 On décrit ci dessous sommairement l'utilisation du dispositif de test représenté sur la figure 1.

De façon préalable, l'opérateur choisi de mettre le dispositif d'alimentation en position « donneur » ou en position « receveur » en actionnant le levier 31.

10 En position « receveur », il alimente le circuit capillaire 3 avec une goutte de fluide à tester par l'intermédiaire du capuchon percé 33.

En position « donneur », il introduit la tubulure contenant le fluide à tester dans la porte tubulure 41 de sorte à la mettre en légère surpression.

15 Ensuite, l'opérateur referme le couvercle 36 sur l'ensemble formé d'une part par les parties de base 1 et de dessus 2 et d'autre part par le dispositif d'alimentation 25.

20 A cet effet, la rotation du dispositif d'alimentation 25 doit être suffisante pour ne pas venir interférer avec la fermeture du couvercle 36. Dans le mode de réalisation du dispositif d'alimentation 25 représenté sur les figures, il est impossible de fermer le couvercle 36 si l'opérateur n'a pas choisi entre la position « receveur » ou la position « donneur ».

25 Cette action marque le début du test. En effet, elle permet aux dents 44 de percer le film du réservoir 43 de sorte à alimenter le circuit capillaire 3 en second fluide. Parallèlement, lorsque le dispositif d'alimentation 25 est en position « donneur », la tubulure est percée par l'aiguille 26 afin d'alimenter le
30 circuit capillaire 3 en fluide à tester.

Cette alimentation simultanée des deux fluides permet d'initier le test en faisant s'écouler les fluides dans le circuit capillaire 3 sous l'action des forces capillaires.

Les deux fluides se mélangent alors à l'intérieur des conduits capillaires, en amont de la jonction 16, puis le fluide va se mélanger avec le réactif présent respectivement dans chaque chambre 8, 9. Le mélange formé du fluide et de l'agent réactif s'écoule ensuite dans le conduit 20, 21 situé en aval des 5 chambres 8, 9 de sorte que, sous l'action des forces capillaires, la réaction puisse se produire. L'opérateur peut alors voir, au bout de quelques secondes, dans chacune des chambres de lecture 10, 11 la présence ou l'absence d'agglutinats de sorte à caractériser le résultat de la réaction en fonction de la 10 substance testée. Le fluide éventuellement en excès par rapport au volume des chambres de lecture 10, 11 va ensuite remplir les chambres de trop-plein 12, 13 ce qui permet d'arrêter l'écoulement du fluide.

On voit clairement que l'utilisation du dispositif selon l'invention est simple et 15 intégrée en ce qu'il ne nécessite qu'une étape d'alimentation en fluide à tester et que la réalisation du test se fait ensuite de façon automatique après fermeture du couvercle 36.

Ce dispositif répond aussi bien à des critères de sécurité et de fiabilité en ce 20 que l'opérateur n'a pas de contact direct avec le fluide à tester ni avec les agents réactifs.

D'autre part, le dispositif peut être réalisé avec des dimensions réduites de sorte à faciliter sa manipulation et/ou son stockage. Dans un exemple particulier 25 le dispositif est de forme parallélépipédique et ses dimensions sont, une fois le couvercle 36 fermé, de 64,75 mm de longueur, 52,4 mm de largeur et 12,5 mm de hauteur.

Après utilisation et retranscription du résultat du test, le dispositif est détruit, par 30 exemple par incinération, de sorte que le dispositif suivant l'invention est à usage unique.

Dans une application particulière, le dispositif est utilisé pour effectuer le groupage sanguin A et/ou B. La première chambre 8 contient alors un réactif anti-A et la deuxième chambre 9 un réactif anti-B, les deux réactifs étant par exemple sous une forme déshydratés et d'origine monoclonale.

5

Le fluide à tester est alors de préférence du sang total. Ce sang peut être recueilli dans une poche à sang pourvu d'une tubulure apte à être introduite dans le porte tubulure 41 du dispositif. Le dispositif d'alimentation 25 est alors mis en position « donneur ». Le sang peut également être prélevé directement, par exemple par ponction à la veine à l'aide d'une seringue ou après prélèvement au bout du doigt, et introduit dans le dispositif d'alimentation 25 en position « receveur ».

10

Le second fluide est une solution isotonique tamponnée.

15

Une fois que les réactifs sont réhydratés, les anticorps monoclonaux contenus dans ces réactifs vont pouvoir réagir avec les antigènes qui leur correspondent et ainsi provoquer une agglutination de globules rouges qui est visible à l'œil nu.

20

Le caractère positif de la réaction entre le sang à tester et l'un de ces réactifs induit alors la formation d'agglutinats de globules rouges qui sont visibles dans l'une des chambres de lecture 10, 11, alors qu'une réaction négative conduit à une suspension uniformément rouge.

25

Par exemple, si l'opérateur observe une agglutination dans la chambre de lecture 10 communicant avec la chambre contenant le réactif Anti-A et une suspension uniformément rouge dans l'autre chambre de lecture 11, il peut alors en déduire que le sang testé est du groupe A.

30

Dans une autre application particulière, le dispositif suivant l'invention permet la réalisation d'un test de comptabilité sanguine pré-transfusionnelle entre un donneur et un receveur.

La partie de base comprend alors des moyens d'association 45, notamment irréversibles, d'un deuxième dispositif de test qui sont par exemple disposés sur le coté opposé au couvercle 36.

5

L'opérateur associe alors deux dispositifs suivant l'invention de sorte à former un ensemble.

10

Le premier dispositif est destiné à la détermination du groupe sanguin du receveur dont le sang est recueilli directement. L'opérateur met alors ce dispositif en position « receveur ».

15

Le deuxième dispositif est destiné à la détermination du groupe sanguin du donneur dont le sang est contenu dans une poche. L'opérateur met alors ce dispositif en position « donneur ».

20

Les couvercles 36 respectifs de ces deux dispositifs sont ensuite fermés simultanément de sorte que le résultat de chaque dispositif soit visualisé sensiblement en même temps.

25

L'opérateur compare alors le résultat de chaque dispositif de sorte à déterminer s'il est identique ou non. Dans le premier cas, le sang du donneur et celui du receveur sont compatibles, la transfusion est donc possible. Dans le cas contraire il y a incompatibilité sanguine entre le donneur et le receveur.

30

En variante, plus de deux dispositifs peuvent être associés, notamment dans le cas de la transfusion de plusieurs poches de sang à un receveur. Dans ce cas, un dispositif est mis en position « receveur » et les autres en position « donneur » et chaque dispositif « donneur » est associé, par exemple de façon successive, au dispositif « receveur » de sorte à pouvoir comparer le résultat des tests. Dans cette utilisation particulière, le test du sang du receveur peut n'être exécuté qu'une seule fois, notamment dans le cas où la transfusion des différentes poches est réalisée dans un laps de temps assez court.

REVENDEICATIONS

- 5 1. Dispositif de test destiné à la réalisation d'une réaction biologique ou chimique entre au moins un fluide, notamment biologique, et au moins un agent réactif, ledit dispositif comprenant une partie de base (1) et une partie de dessus (2) destinées à être associées l'une sur l'autre de sorte à définir un circuit capillaire (3) entre elles, caractérisé en ce que le circuit capillaire (3) comprend au moins une chambre (8, 9) destinée à contenir l'agent réactif, ladite
10 chambre (8, 9) étant connectée à un conduit capillaire amont (6, 7, 15, 17, 18) permettant son alimentation en fluide et à un conduit capillaire aval (20, 21) permettant l'écoulement du fluide additionné de l'agent réactif.
- 15 2. Dispositif selon la revendication 1, caractérisé en ce que le conduit capillaire aval (20, 21) est relié par sa partie aval à une chambre de lecture (10, 11) destinée à pouvoir déterminer le résultat du test.
- 20 3. Dispositif selon la revendication 2, caractérisé en ce qu'au moins la portion de la partie de dessus (2) formant la chambre de lecture (10, 11) est réalisée en matériau plastique transparent, de sorte à pouvoir effectuer une détermination visuelle du résultat du test.
- 25 4. Dispositif selon la revendication 3, caractérisé en ce que le matériau plastique transparent présente un effet loupe à l'aplomb des chambres de lecture (10, 11) de sorte à mieux visualiser le résultat du test.
- 30 5. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 2 à 4, caractérisé en ce qu'une chambre de trop-plein (12, 13) comprenant un évent (24) est associée à la chambre de lecture (10, 11).
6. Dispositif selon la revendication 5, caractérisé en ce que la partie de base (1) comprend le tracé en négatif des conduits capillaires, de la chambre (8, 9)

contenant l'agent réactif, des chambres de lecture (10, 11) et de trop-plein (12, 13), la partie de dessus (2) comprenant leur tracé en positif.

5 7. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, caractérisé en ce que les parties de base (1) et de dessus (2) sont réalisées sous la forme de plaques en matériaux plastiques et sont associées entre elles notamment par soudage de sorte à assurer l'étanchéité du circuit capillaire (3) depuis sa partie amont jusqu'à sa partie aval.

10 8. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, caractérisé en ce que le conduit capillaire amont (6) est relié par sa partie amont à une première cavité (4) destinée à recevoir le fluide à tester, ladite première cavité (4) étant formée dans la partie de base (1).

15 9. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, caractérisé en ce qu'une portion de conduit capillaire (7) est associée d'une part au conduit capillaire amont (6, 15) et d'autre part à une deuxième cavité (5) destinée à recevoir un deuxième fluide, par exemple un soluté permettant la dilution et l'entraînement du fluide à tester dans le circuit capillaire (3), ladite deuxième
20 cavité (5) étant formée dans la partie de base (1).

10. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, caractérisé en ce que le circuit capillaire (3) comprend une deuxième chambre (8, 9) contenant un deuxième réactif, les conduits capillaires amont (17, 18) de chacune des
25 chambres (8, 9) contenant les réactifs étant associés par l'intermédiaire d'une jonction (16), par exemple en T, de sorte à présenter une partie amont (6, 7, 15) commune par laquelle les fluides sont alimentés.

30 11. Dispositif selon la revendication 10, caractérisé en ce que la première chambre (8) contient un réactif anti-A et la deuxième chambre (9) un réactif anti-B, les deux réactifs étant par exemple sous une forme déshydratés, le caractère positif de la réaction entre le sang à tester et l'un de ces réactifs induisant la formation d'agglutinats de globules rouges qui sont visibles dans la

chambre de lecture (10, 11), alors qu'une réaction négative conduit à une suspension uniformément rouge.

5 12. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 8 à 11, caractérisé en ce qu'un dispositif d'alimentation (25) en fluide à tester est disposé dans la première cavité (4).

10 13. Dispositif selon la revendication 12, caractérisé en ce que le dispositif d'alimentation (25) en fluide comprend une aiguille (26) disposée dans la première cavité (4), ladite aiguille (26) étant destinée à permettre le percement d'une tubulure contenant le fluide à tester, et une partie mobile (27) actionnable manuellement en rotation entre une première position dite position « receveur » dans laquelle ladite partie mobile (27) recouvre ladite aiguille (26) et une deuxième position dite position « donneur » dans laquelle ladite partie mobile
15 (27) est dégagée de ladite aiguille (26) de sorte à laisser son accès libre.

20 14. Dispositif selon la revendication 13, caractérisé en ce que l'aiguille (26) présente une encoche (28) qui s'étend verticalement depuis la partie de pointe jusqu'à la partie de base (30) de ladite aiguille (26), ladite encoche (28) étant disposée au voisinage de l'extrémité amont du circuit capillaire (3) de sorte à permettre l'alimentation dudit circuit capillaire (3) en fluide à tester.

25 15. Dispositif selon la revendication 13 ou 14, caractérisé en ce que la partie mobile (27) en rotation comprend un levier (31) dont la première partie extrême (32) est fixée en rotation dans la première cavité (4) et un capuchon (33) disposé au voisinage de la deuxième partie extrême (34) dudit levier (31), ledit capuchon (33) étant destiné à venir recouvrir l'aiguille (26).

30 16. Dispositif selon la revendication 15, caractérisé en ce que le capuchon (33) présente un trou (35), de sorte à permettre l'alimentation du circuit capillaire (3) en fluide à tester lorsque ledit capuchon (33) recouvre l'aiguille (26).

17. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 1 à 16, caractérisé en ce qu'il comprend en outre un couvercle (36) associé à la partie de base (1) par l'intermédiaire de moyens de fixation (37) en rotation.

5 18. Dispositif selon la revendication 17, caractérisé en ce que le couvercle (36) comprend deux fenêtres (39, 40) placées sensiblement en regard des chambres de lecture (10, 11) lorsque le couvercle (36) est refermé sur la partie de base (1) de sorte à laisser visible lesdites chambres (10, 11).

10 19. Dispositif selon la revendication 17 ou 18, caractérisé en ce que le couvercle (36) comprend, sur sa face intérieure et disposé en regard de l'aiguille (26), un porte tubulure (41) constitué de quatre ergots (42) permettant le maintien et la mise en pression d'un segment de tubulure contenant le fluide à tester, de sorte que lorsque le couvercle (36) est fermé l'aiguille (26) puisse
15 percer la tubulure pour alimenter le circuit capillaire (3) en fluide à tester.

20. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 17 à 19, caractérisé en ce qu'au moins une dent (44) est disposée dans la deuxième cavité (5) et en ce qu'un réservoir (43) fermé par un film perçable et contenant le deuxième fluide
20 est disposé dans le couvercle (36) en regard de ladite dent (44), de sorte que lorsque le couvercle (36) est fermé la dent (44) perce le film pour alimenter le circuit capillaire (3) en deuxième fluide.

21. Dispositif selon la revendication 20, caractérisé en ce que la partie de base
25 (1) comprend des moyens d'association (45), notamment irréversibles, d'un deuxième dispositif de test.

22. Ensemble permettant un test de compatibilité sanguine pré-transfusionnelle comprenant deux dispositifs de test selon la revendication 21 associés entre
30 eux, caractérisé en ce que le premier dispositif est destiné à la détermination du groupe sanguin du receveur et le deuxième dispositif à celui du donneur.

23. Procédé pour réaliser un test de compatibilité sanguine pré-transfusionnelle mettant en œuvre un ensemble selon la revendication 22 comprenant les étapes de :

- 5 - actionnement du dispositif d'alimentation (25) du premier dispositif de test en position « receveur » ;
- actionnement du dispositif d'alimentation (25) du deuxième dispositif de test en position « donneur » ;
- mise en place de la tubulure dans le porte tubulure (41) du deuxième dispositif de test ;
- 10 - prélèvement puis introduction dans le trou (35) du capuchon (33) du dispositif d'alimentation en position « receveur » d'une goutte de sang du receveur ;
- fermeture simultanée des couvercles (36) des deux dispositifs de test ;
- lecture du résultat de chaque dispositif de test et comparaison de sorte à
- 15 déterminer la comptabilité sanguine entre le sang du donneur et celui du receveur.

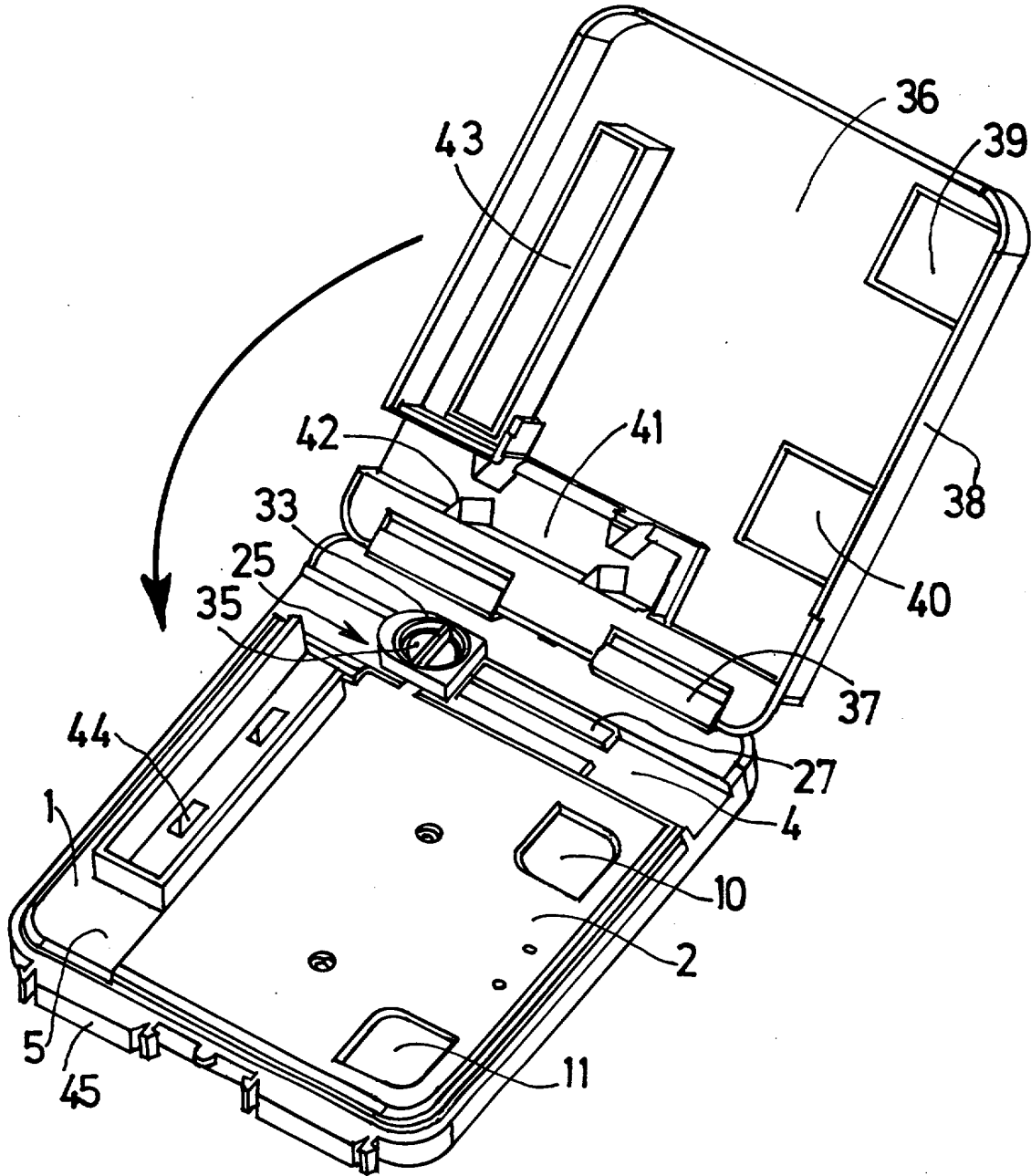
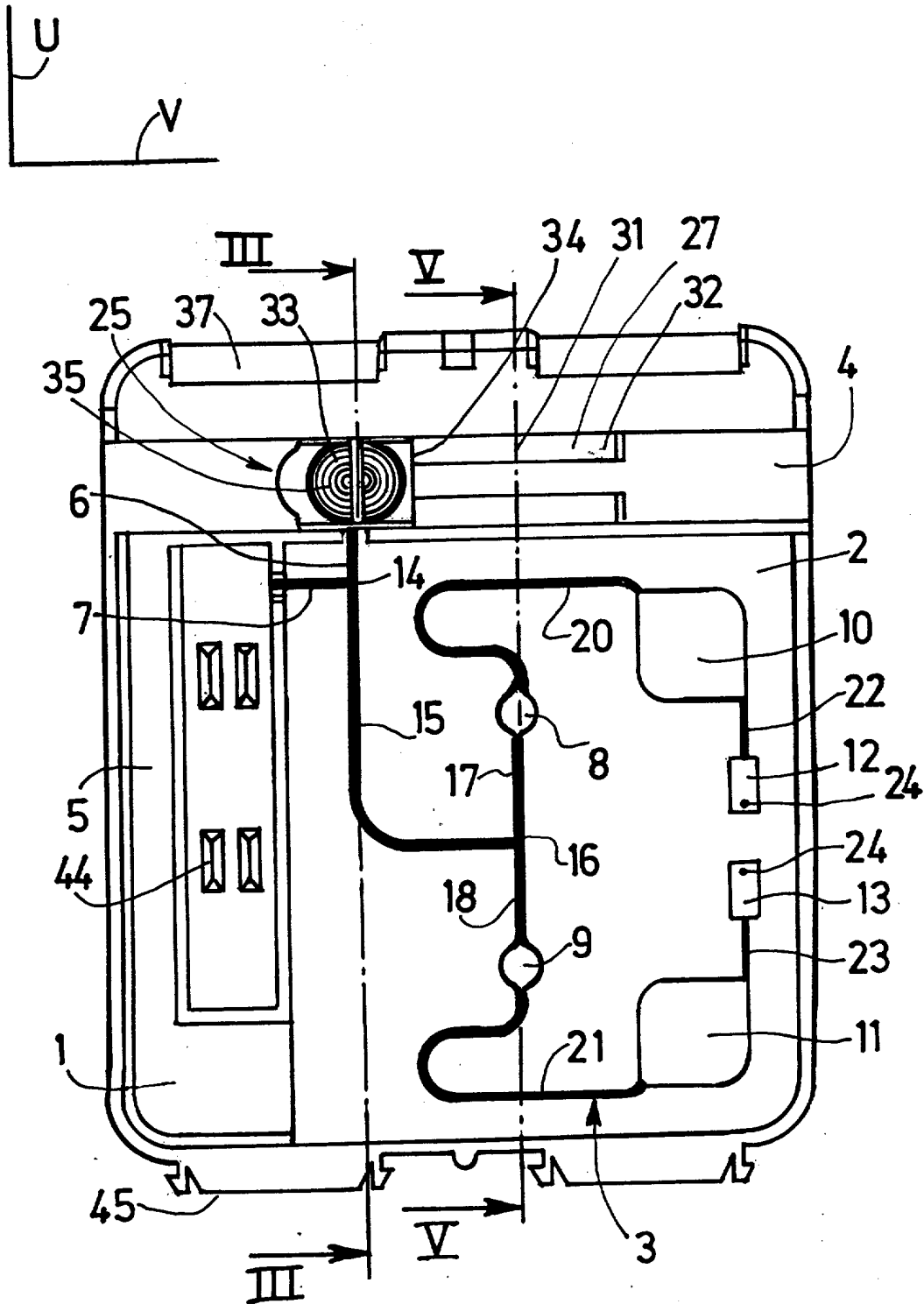


FIG.1

2/3



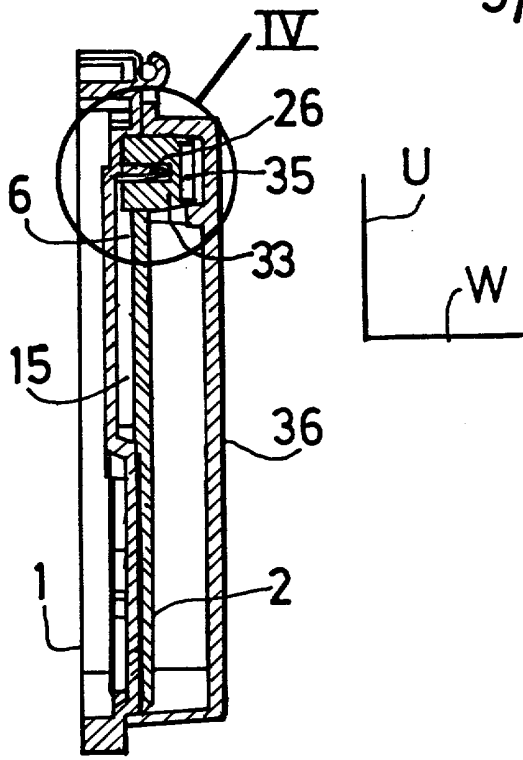


FIG. 3

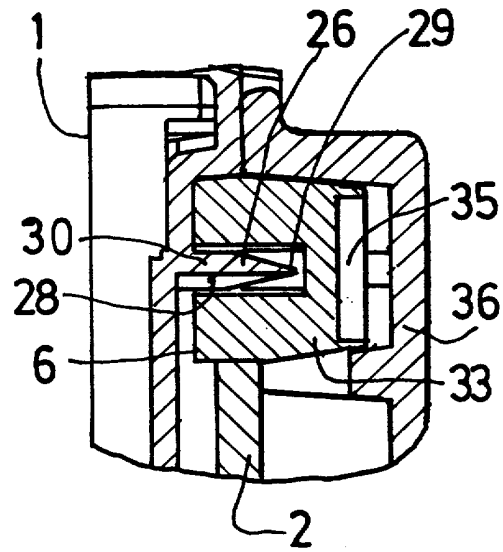


FIG. 4

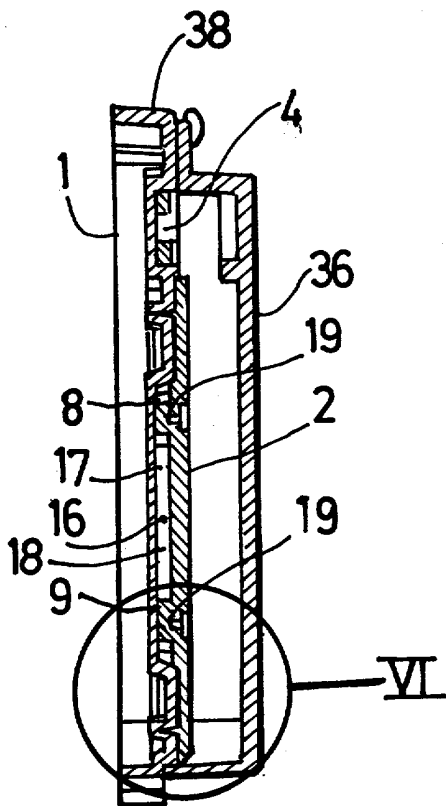


FIG. 5

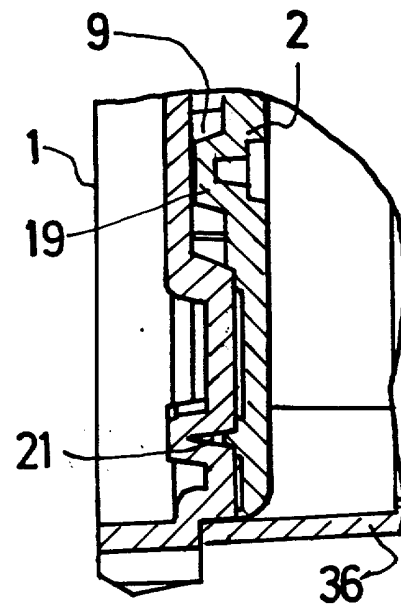


FIG. 6

DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		Revendication(s) concernée(s)	Classement attribué à l'invention par l'INPI
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes		
X	FR 2 762 095 A (UNIV PARIS CURIE) 16 octobre 1998 (1998-10-16) * page 13, ligne 13 - ligne 16 * * page 14, ligne 1 - ligne 12 * Y * page 15, ligne 6 - ligne 11 * A * page 15, ligne 19 - page 16, ligne 12 * A * page 18, ligne 21 - ligne 27 * A * page 18, ligne 28 - page 20, ligne 25 * ---	1-3,5,7, 8,10-12	B01L3/00 G01N33/80
A	US 4 948 562 A (LACAILLE YVES M ET AL) 14 août 1990 (1990-08-14) Y * colonne 3, ligne 13 - ligne 16; figures *	13,16 4	
A	US 5 500 187 A (DEOMS JAMES H ET AL) 19 mars 1996 (1996-03-19) * colonne 5, ligne 36 - colonne 6, ligne 20; figures *	5	
A	DE 93 14 161 U (NIENHAUS MARTIN DR) 16 décembre 1993 (1993-12-16) * le document en entier *	1,10-12	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (Int.CL.7)
A	DE 295 00 587 U (SCHREIBER HANS) 15 mai 1996 (1996-05-15) * le document en entier *	1,3,4, 10,11	G01N B01L
A,D	US 5 019 351 A (SCHULZ PETER) 28 mai 1991 (1991-05-28) * colonne 5, ligne 52 - ligne 53; figure 1 *	1,5	
A	* colonne 8, ligne 7 - ligne 38; figure 6 *	6	

Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
6 novembre 2000		Hocquet, A	
CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS			
X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intercalaire		T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant	