

(12) DEMANDE DE BREVET D'INVENTION BELGE

- (41) Date de publication : 14/10/2022
(21) Numéro de demande : BE2021/5216
(22) Date de dépôt : 22/03/2021
(62) Divisée de la demande de base :
(62) Date de dépôt demande de base :
(51) Classification internationale : B01L 3/00
(30) Données de priorité :
(71) Demandeur(s) :

UNISENSOR
SA
4120, NEUPRE
Belgique

- (72) Inventeur(s) :

GRANIER Benoît
4102 OUGREE
Belgique

NIVARLET Noan
4102 OUGREE
Belgique

DAUBE Simon
4102 OUGREE
Belgique

STRAAT Julien
4102 OUGREE
Belgique

- (54) Dispositif microfluidique rotatif**

(57) La présente invention concerne un dispositif microfluidique (100) rotatif comprenant deux valves (312, 322) séparées par une localisation intermédiaire (320) configurée pour une première fonction qui nécessite d'y maintenir le liquide pendant une première durée. Le dispositif microfluidique (100) est tel que la valve amont (312) s'ouvre à une première vitesse et la valve aval (322) s'ouvre à une deuxième vitesse, supérieure ou égale à la première vitesse. Ainsi il est possible de maintenir le liquide dans la localisation intermédiaire (320) pendant une première durée en contrôlant la vitesse de rotation du dispositif microfluidique (100) rotatif.

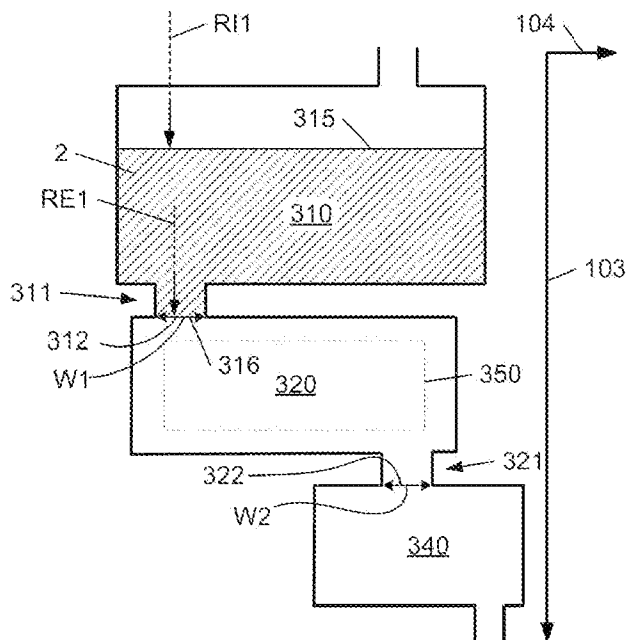


Fig. 8a

Dispositif microfluidique rotatif

Domaine technique

[0001] La présente invention concerne notamment un dispositif microfluidique rotatif et une méthode d'utilisation dudit dispositif
5 microfluidique rotatif.

Art antérieur

[0002] Un disque microfluidique rotatif comprenant une piste microfluidique est connu de l'art antérieur.

Résumé de l'invention

10 [0003] L'invention propose un dispositif microfluidique pour manipuler un volume de liquide, prévu pour tourner d'autour d'un axe et comprenant, de l'amont vers l'aval :

- une valve amont ayant une première condition d'ouverture qui est satisfaite lorsqu'une pression obtenue par force centrifuge exercée
15 par le liquide sur la valve amont est supérieure à une pression capillaire exercée par la valve amont sur le liquide, ce qui se produit à partir d'une première vitesse angulaire (V_1),
- une première localisation intermédiaire configurée pour une première fonction qui nécessite de maintenir au moins une partie du liquide pendant une première durée dans la première localisation intermédiaire, et
20
- une valve aval ayant une deuxième condition d'ouverture qui est satisfaite lorsqu'une pression obtenue par force centrifuge exercée par le liquide sur la valve aval est supérieure à une pression capillaire exercée par la valve aval sur le liquide, ce qui se produit à partir d'une
25 deuxième vitesse angulaire (V_2), la deuxième vitesse angulaire (V_2) étant supérieure ou égale à la première vitesse angulaire (V_1).

- [0004]** Le dispositif microfluidique selon l'invention permet de réaliser un lâchage séquentiel des valves. Ainsi, entre la première et la deuxième vitesses angulaires, la valve amont s'ouvre alors que la valve aval reste fermée, et au-delà de la deuxième vitesse angulaire, les deux valves sont
- 5 ouvertes. Le liquide peut donc avancer progressivement dans une piste microfluidique, et notamment subir une étape, par exemple un traitement chimique et/ou physique, une incubation ou une stabilisation en attente, entre la valve amont et la valve aval.
- [0005]** La première durée est préférentiellement entre 1 ms et 10 heures,
- 10 plus préférentiellement entre 10 ms et 1 heure.
- [0006]** Le dispositif microfluidique selon l'invention pourrait être utilisé dans de nombreuses applications, notamment des tests immunologiques, des méthodes d'amplification de fragments nucléiques de type PCR ou LAMP (isothermiques ou non), ..., des réactions chimiques, des réactions de
- 15 mélange, de décantation, de dissolution, ...
- [0007]** La première fonction peut comprendre au moins une des fonctions suivantes ou une combinaison de plusieurs de ces fonctions : une détection, une fixation du volume de liquide, un traitement thermique, un traitement chimique et/ou physique, une attente.
- 20 **[0008]** Selon un mode de réalisation, la première fonction comprend une fixation du volume de liquide. Cela permet de fixer le volume de liquide qui continue en aval.
- [0009]** Selon un mode de réalisation, la première fonction comprend une incubation. Cela permet de contrôler la durée de l'incubation.
- 25 **[0010]** Selon un mode de réalisation, la première localisation intermédiaire comprend un premier réactif, le dispositif microfluidique comprenant, en aval de la valve aval, un réactif de mesure prévu pour réagir avec un liquide comprenant le premier réactif. Cela permet de contrôler le temps de réaction entre le premier réactif et un analyte potentiellement présent dans le liquide.
- 30 Le dispositif est aussi prévu pour une réaction ultérieure (c'est-à-dire en

aval), par exemple une réaction immunologique, entre l'analyte et le réactif de mesure, ou entre le premier réactif et le réactif de mesure.

[0011] Selon un mode de réalisation, le dispositif microfluidique comprend une première localisation amont, en amont de la valve amont, et configurée pour une deuxième fonction qui nécessite d'y maintenir au moins une partie du liquide pendant une deuxième durée.

[0012] Selon un mode de réalisation, la deuxième fonction comprend au moins une des fonctions suivantes, ou une combinaison de plusieurs de ces fonctions : une détection, une fixation du volume de liquide, un traitement thermique, un traitement chimique et/ou physique. Par exemple, la deuxième fonction peut comprendre une détection de la présence de liquide dans la première localisation amont.

[0013] Selon un mode de réalisation, la deuxième fonction est différente de la première fonction.

[0014] Selon un mode de réalisation, la valve aval est radialement plus externe que la valve amont. Cela permet de centraliser l'introduction du liquide et de faire avancer le liquide grâce à la force centrifuge, mais rend la conception des valves avec lâchage séquentiel plus compliquées.

[0015] Selon un mode de réalisation, la première condition d'ouverture est

$$20 \quad \frac{1}{2} \rho V_1^2 (R_{E1}^2 - R_{I1}^2) > \sigma \left(-\frac{\cos(\theta_{I1} + \frac{\pi}{2}) + \cos(\theta_{S1})}{H_1} - \frac{2 \cos(\theta_{I1} + \frac{\pi}{2})}{W_1} \right)$$

où ρ est la densité du liquide, V_1 est la première vitesse angulaire, R_{I1} est la distance radiale entre l'axe et une paroi radialement interne du volume de liquide bloqué par la valve amont (312), R_{E1} est la distance radiale entre l'axe et la valve amont, $R_{E1} > R_{I1}$, σ est la tension de surface du liquide, θ_s^1 est l'angle de contact entre le liquide et une partie supérieure du dispositif microfluidique à l'emplacement de la valve amont, θ_I^1 est l'angle de contact entre le liquide et une partie inférieure du dispositif microfluidique à

l'emplacement de la valve amont, $\theta_{S1}^1 + \theta_{I1}^1 > 90^\circ$, H_1 est la hauteur de la valve amont, et W_1 est la hauteur de la valve amont ;

et la deuxième condition d'ouverture est

$$\frac{1}{2} \rho V_2^2 (R_{E2}^2 - R_{I2}^2) > \sigma \left(-\frac{\cos\left(\theta_{I2} + \frac{\pi}{2}\right) + \cos(\theta_{S2})}{H_2} - \frac{2 \cos\left(\theta_{I2} + \frac{\pi}{2}\right)}{W_2} \right)$$

5 où V_2 est la première vitesse angulaire, R_{I2} est la distance radiale entre l'axe et une paroi radialement interne du volume de liquide bloqué par la valve aval, R_{E2} est la distance radiale entre l'axe et la valve aval, $R_{E2} > R_{I2}$, θ_{S2} est l'angle de contact entre le liquide et la partie supérieure (20) du dispositif microfluidique à l'emplacement de la valve aval, θ_{I2} est l'angle de contact
10 entre le liquide et la partie inférieure du dispositif microfluidique à l'emplacement de la valve aval, $\theta_{S2}^2 + \theta_{I2}^2 > 90^\circ$, H_2 est la hauteur de la valve aval, et W_2 est la hauteur de la valve aval.

[0016] Ces équations permettent de choisir des paramètres adéquats pour les positions et dimensions des valves du dispositif microfluidique. A partir
15 de ces équations, il est possible de voir que la condition « V_2 est supérieure ou égale à V_1 » ne dépend ni de ρ , ni de σ .

[0017] Selon un mode de réalisation, les valves amont et aval sont à une distance entre 10 et 150 mm de l'axe. En effet, une distance à l'axe trop petite est peu pratique pour intégrer un trou dans le dispositif microfluidique
20 afin qu'un arbre l'entraîne en rotation, et une distance à l'axe trop grande donne des contraintes importantes sur le design de la première localisation intermédiaire et la première partie amont.

[0018] Selon un mode de réalisation, le dispositif microfluidique comprend un canal reliant une entrée à une sortie, l'entrée connectant le canal à la
25 première localisation intermédiaire, la sortie formant la valve aval, la sortie étant radialement plus interne que l'entrée. La sortie du canal est en aval de l'entrée du canal. En d'autres termes, le canal permet de ramener le liquide

à une distance radiale plus faible, ce qui permet de diminuer la pression obtenue par force centrifuge exercée par le liquide sur la valve aval.

[0019] Selon un mode de réalisation, le dispositif microfluidique comprend en aval de la valve aval, une deuxième localisation intermédiaire configurée pour une troisième fonction qui nécessite d'y maintenir au moins une partie du liquide pendant une troisième durée, et une valve supplémentaire ayant une troisième condition d'ouverture qui est satisfaite lorsqu'une pression obtenue par force centrifuge exercée par le liquide sur la valve supplémentaire est supérieure à une pression capillaire exercée par la valve supplémentaire sur le liquide, ce qui se produit à partir d'une troisième vitesse angulaire (V_3), la troisième vitesse angulaire (V_3) étant supérieure ou égale à la deuxième vitesse angulaire (V_2). La troisième condition d'ouverture est préférentiellement :

$$\frac{1}{2} \rho V_3^2 (R_{E3}^2 - R_{I3}^2) > \sigma \left(-\frac{\cos(\theta_{I3} + \frac{\pi}{2}) + \cos(\theta_{S3})}{H_3} - \frac{2 \cos(\theta_{I3} + \frac{\pi}{2})}{W_3} \right)$$

où V_3 est la troisième vitesse angulaire, R_{I3} est la distance radiale entre l'axe et une paroi radialement interne du volume de liquide bloqué par la valve supplémentaire, R_{E3} est la distance radiale entre l'axe et la valve supplémentaire, $R_{E3} > R_{I3}$, θ_{S3} est l'angle de contact entre le liquide et la partie supérieure du dispositif microfluidique à l'emplacement de la valve supplémentaire, θ_{I3} est l'angle de contact entre le liquide et la partie inférieure du dispositif microfluidique à l'emplacement de la valve supplémentaire, $\theta_{S3}^2 + \theta_{I3}^2 > 90^\circ$, H_3 est la hauteur de la valve supplémentaire, et W_3 est la hauteur de la valve supplémentaire.

[0020] L'invention propose en outre un ensemble comprenant le volume de liquide et un dispositif microfluidique selon un mode de réalisation. Le volume de liquide est tel qu'au moins une partie du liquide est dans la première localisation intermédiaire lorsque le volume de liquide est bloqué par la valve aval.

[0021] L'invention propose en outre une méthode de manipulation d'un volume de liquide à l'aide d'un dispositif microfluidique, la méthode comprenant, chronologiquement, les étapes suivantes :

- fournir le volume de liquide en amont de la valve amont,
- 5 • faire tourner le dispositif microfluidique autour de l'axe à une vitesse supérieure ou égale à la première vitesse angulaire (V_1) et inférieure à la deuxième vitesse angulaire (V_2) de façon à ce que le volume de liquide traverse la valve amont et soit bloqué par la valve aval, de sorte qu'au moins une partie du volume de liquide soit présent dans la localisation
- 10 intermédiaire, et y soit maintenu pendant la première durée, et
- faire tourner le dispositif microfluidique autour de l'axe à une vitesse supérieure ou égale à la deuxième vitesse angulaire (V_2) de façon à ce que le volume de liquide traverse la valve aval.

[0022] Selon un mode de réalisation, l'au moins une partie du volume de

15 liquide est chauffée, pendant la première durée, lorsqu'elle est dans la localisation intermédiaire. Cela permet de maintenir le liquide dans la localisation intermédiaire pendant qu'il est chauffé .

[0023] L'invention propose en outre un programme d'ordinateur comprenant les instructions qui conduisent un dispositif microfluidique comprenant un

20 volume de liquide en amont de la valve amont à :

- tourner autour de l'axe à une vitesse supérieure ou égale à la première vitesse angulaire (V_1) et inférieure à la deuxième vitesse angulaire (V_2) de façon à ce que le volume de liquide traverse la valve amont et soit bloqué par la valve aval, de sorte qu'au moins une
- 25 partie du volume de liquide soit présent dans la localisation intermédiaire, et y soit maintenu pendant la première durée, et
- tourner autour de l'axe à une vitesse supérieure ou égale à la deuxième vitesse angulaire (V_2) de façon à ce que le volume de liquide traverse la valve aval.

[0024] Le programme d'ordinateur tourne préférentiellement sur une unité de contrôle d'un dispositif de pilotage permettant de faire tourner le dispositif microfluidique.

[0025] Le présent document décrit trois aspects d'une invention. Un premier aspect concerne un dispositif microfluidique comprenant un élément perméable et une partie supérieure. Un deuxième aspect concerne un dispositif de pilotage prévu pour recevoir un dispositif microfluidique et comprenant plusieurs modules ayant des fonctions différentes. Un troisième aspect concerne un dispositif microfluidique comprenant, le long d'un trajet fluidique, une valve amont, une localisation intermédiaire, et une valve aval. Les caractéristiques des différents aspects sont combinables entre elles. Le mode de réalisation préféré de l'invention combine des caractéristiques des trois aspects.

Brève description des figures

[0026] D'autres caractéristiques et avantages de l'invention apparaîtront à la lecture de la description détaillée qui suit pour la compréhension de laquelle on se reportera aux figures annexées parmi lesquelles :

- la figure 1a est une vue du dessus d'un dispositif microfluidique selon un mode de réalisation de l'invention, illustrant notamment des pistes microfluidiques,

- la figure 1b est une vue en coupe verticale selon la ligne Ib de la figure 1a,

- la figure 2 est une vue du dessus d'une quelconque des pistes d'un dispositif microfluidique selon un mode de réalisation de l'invention,

- la figure 3 est une vue en coupe verticale illustrant notamment une chambre de détection selon un mode de réalisation de l'invention, elle permet d'illustrer notamment le premier aspect de l'invention,

- la figure 4 permet d'illustrer, très schématiquement et selon une vue horizontale, des éléments d'un dispositif de pilotage selon un mode de réalisation de l'invention, elle permet d'illustrer notamment le deuxième aspect de l'invention,

- la figure 5 permet d'illustrer, très schématiquement et selon une vue verticale, des éléments d'un dispositif de pilotage et d'un dispositif microfluidique selon un mode de réalisation de l'invention,
- la figure 6 permet d'illustrer, très schématiquement et selon une vue horizontale, des modules d'un dispositif de pilotage selon un mode de réalisation de l'invention,
- les figures 7a, 7b, 7c permettent d'illustrer, très schématiquement et selon une vue horizontale, des orientations d'un dispositif microfluidique selon un mode de réalisation de l'invention par rapport aux modules représentés à la figure 6,
- les figures 8a et 8b permettent d'illustrer, très schématiquement et selon une vue horizontale, des éléments d'un dispositif microfluidique selon un mode de réalisation du troisième aspect de l'invention,
- les figures 9a et 9b permettent d'illustrer, très schématiquement et selon une coupe verticale, des éléments d'un dispositif microfluidique selon un mode de réalisation du troisième aspect de l'invention,
- la figure 10 est un organigramme d'une méthode selon le troisième aspect de l'invention,
- la figure 11 permet d'illustrer, très schématiquement et selon une vue horizontale, des éléments d'un dispositif microfluidique selon un mode de réalisation du troisième aspect de l'invention,
- la figure 12 permet d'illustrer, très schématiquement et selon une vue horizontale, des éléments d'un dispositif microfluidique selon un mode de réalisation du troisième aspect de l'invention, et
- la figure 13 est un organigramme d'une méthode comprenant des caractéristiques issues des trois aspects de l'invention décrits ci-après.

Modes de réalisation de l'invention

[0027] La présente invention est décrite avec des réalisations particulières et des références à des figures mais l'invention n'est pas limitée par celles-ci. Les dessins ou figures décrits ne sont que schématiques et ne sont pas

limitants. En outre, les fonctions décrites peuvent être réalisées par d'autres structures que celles décrites dans le présent document.

[0028] Dans le contexte du présent document, les termes « premier » et « deuxième » servent uniquement à différencier les différents éléments et n'impliquent pas d'ordre entre ces éléments.

[0029] Sur les figures, les éléments identiques ou analogues peuvent porter les mêmes références.

[0030] Dans le cadre du présent document, un « analyte » est une substance ou un produit chimique, par exemple une molécule biologique. Il peut comprendre au moins un des éléments suivants : un ou plusieurs groupements fonctionnels (antigènes notamment), molécules, particules, macromolécules, l'ADN, l'ARN, antibiotiques, hormones, toxines, molécules endogènes ou exogènes à la matrice testée, cellules, bactéries, virus, mycotoxines, médicaments vétérinaires et/ou humains, pesticides, hormones, anticorps ...

[0031] Dans le cadre du présent document, un « liquide » est préférentiellement un liquide aqueux ou une préparation liquide aqueuse, par exemple du sang, du lait, de l'urine, de la salive, des larmes, tout autre liquide physiologique, des eaux de pluie, de piscine, de surface, de rivières ou d'évacuation . Le liquide peut être comestible et/ou prévu pour être utilisé dans le domaine agro-alimentaire. Il peut comprendre une matrice alimentaire. Sa composition peut varier au fur et à mesure qu'il progresse dans le dispositif microfluidique.

[0032] L'invention peut être utilisée notamment dans le cadre d'une mesure de détection de la présence, et éventuellement de quantité, d'un analyte dans un liquide, et/ou dans le cadre de mesure de paramètres physiques et/ou chimiques d'un liquide, par exemple sa viscosité.

[0033] Dans le cadre du présent document, l'adjectif « transparent » signifie laissant passer de la lumière au moins dans l'intervalle 350 à 750 nm.

[0034] La figure 1a est une vue du dessus d'un dispositif microfluidique 100 selon un mode de réalisation possible de l'invention. Le dispositif microfluidique 100 comprend un support 105, préférentiellement de forme circulaire, et agencé pour tourner autour d'un axe 101, et un élément perméable 200 (visible figure 2 notamment). L'élément perméable 200 est configuré pour qu'un liquide puisse y progresser par capillarité. Il est préférentiellement formé d'une tige, par exemple de la tige décrite dans WO2019/068806.

[0035] Le dispositif microfluidique 100 comprend préférentiellement une pluralité de pistes 102a à 102f microfluidiques réparties de façon circonférentielle, et qui seront désignées de façon générale par la référence 102. Les pistes 102 sont préférentiellement identiques, mais pourraient être différentes tout en restant dans le cadre de l'invention. La figure 1a illustre aussi une direction radiale 103, et une direction circonférentielle 104, perpendiculaire à la direction radiale 103. La hauteur 106 (visible figure 3) est la direction de l'axe 101. L'épaisseur des constituants de l'élément perméable 200, notamment du support poreux 210, est mesurée parallèlement à la hauteur 106.

[0036] La figure 1b est une vue en coupe du support 105, au niveau de la ligne Ib de la figure 1a. Le support 105 comprend préférentiellement une partie inférieure 10, et une partie supérieure 20. La partie inférieure 10 comprend des creux 11 qui forment les pistes 102, les creux étant séparés par des saillies 12. La partie supérieure 20 est préférentiellement plane. La partie supérieure 20 forme un couvercle sur au moins une partie des creux 11 et est collée sur les saillies 12. La partie supérieure 20 est transparente au moins par endroits, de préférence partout. La partie supérieure 20 peut comprendre un adhésif sur sa surface inférieure, lui permettant d'adhérer à la partie inférieure 10. La partie inférieure 10 et la partie supérieure 20 sont préférentiellement des pièces différentes fixées ensemble. Elles peuvent être dans des matériaux différents. La partie inférieure 10 est prévue pour

absorber plus de rayonnement électromagnétique dans l'intervalle entre 700 nm et 100 μ m que la partie supérieure 20. Elle a préférentiellement une réflectance inférieure à 10% entre 700 nm et 100 μ m. La partie supérieure 20 est préférentiellement située au-dessus de la partie inférieure 10.

5 **[0037]** La figure 2 est un agrandissement sur une des pistes 102. Chaque piste 102 comprend une pluralité de chambres et de passages de façon à former un trajet fluide amont-aval. Dans un mode de réalisation de l'invention, chaque piste 102 comprend, depuis l'amont vers l'aval : une chambre d'entrée 110, un premier passage 111, une chambre de fixation de
10 volume 120, un deuxième passage 121, une chambre de premier réactif 130, un troisième passage 131, une chambre de transfert 140 et une chambre de détection 150. Chacune des chambres d'entrée 110, de fixation de volume 120, de premier réactif 130 et de transfert 140 peut être appelée « chambre de préparation ». En outre, chaque piste 102 comprend une chambre de
15 collecte 160 communiquant avec le premier passage 111 par un passage de collecte 161. Chaque piste 102 comprend aussi une pluralité d'événements 170.

[0038] Le premier passage 111 comprend une première valve 112 ayant préférentiellement une condition d'ouverture qui fait qu'elle s'ouvre à partir d'une vitesse angulaire V_{112} . Le deuxième passage 121 comprend une
20 deuxième valve 122 ayant préférentiellement une condition d'ouverture qui fait qu'elle s'ouvre à partir d'une vitesse angulaire V_{122} . Le troisième passage 131 comprend une troisième valve 132 ayant préférentiellement une condition d'ouverture qui fait qu'elle s'ouvre à partir d'une vitesse angulaire V_{132} . Le dispositif microfluidique 100 est de préférence prévu pour que V_{132}
25 $\geq V_{122} \geq V_{112}$. Cela permet de contrôler la durée que le liquide passe dans la chambre d'entrée 110, dans la chambre de fixation de volume 120, et dans la chambre de premier réactif 130, en contrôlant la vitesse angulaire du dispositif microfluidique 100.

[0039] La partie des pistes 102 permettant de préparer le liquide avant son
30 entrée dans l'élément perméable 200 peut être appelée partie de préparation

180. Chaque piste 102 comprend une partie de préparation 180 et une chambre de détection 150. La partie de préparation 180 fait progresser le liquide radialement vers l'extérieur. La vitesse de la progression y est contrôlée par un premier type de déplacement fluidique, c'est-à-dire par la
5 vitesse de rotation du dispositif microfluidique 100. La chambre de détection 150 fait progresser le liquide radialement vers l'intérieur. La vitesse de la progression y est notamment contrôlée par un deuxième type de déplacement fluidique, c'est-à-dire par la capillarité de l'élément perméable 200. Le dispositif microfluidique 100 est préférentiellement à l'arrêt lors de
10 la migration du liquide dans l'élément perméable 200. Cependant, il est possible, tout en restant dans le cadre de l'invention que la rotation du disque soit utilisée lors du déplacement du liquide dans l'élément perméable 200, par exemple afin de ralentir ce déplacement.

[0040] La chambre d'entrée 110 permet d'introduire un liquide comprenant
15 potentiellement un analyte. La chambre de fixation de volume 120 permet de fixer le volume de liquide qui partira vers la chambre de premier réactif 130, le volume en excès allant vers la chambre de collecte 160. La chambre de premier réactif 130 comprend un premier réactif. La chambre de transfert 140 sert à amener le liquide à l'extrémité de la chambre de détection 150 où
20 il est absorbé, au moins partiellement par l'élément perméable 200 qui comprend préférentiellement un réactif de mesure.

[0041] Le premier réactif peut comprendre un ou plusieurs composés chimiques et/ou biochimiques. Le premier réactif peut être présent dans un tampon 800, et/ou séché sur un contenant et/ou sur un filtre poreux, et/ou
25 posé sur le fond de la cavité 330 à l'état liquide ou solide. Le premier réactif est potentiellement marqué de façon à être détectable optiquement. Par exemple, il peut être détectable par fluorescence et/ou comprendre des nanoparticules de métal (or, argent, ...), de polymère (latex, cellulose,...), et/ou des nanoparticules magnétiques.

- [0042]** Le réactif de mesure est prévu pour réagir avec le premier réactif. Dans un premier type de test immunologique, le réactif de mesure est prévu pour entrer en compétition avec l'analyte et avec le premier réactif par compétition directe du réactif de mesure avec l'analyte et le premier réactif, de façon à réaliser un test immunologique par compétition directe entre l'analyte et le premier réactif. Par exemple, l'analyte, s'il est présent dans le liquide, comprend un premier antigène, le premier réactif comprend un deuxième antigène, marqué, et le réactif de mesure comprend un anticorps capable de fixer le premier et le deuxième antigènes. Dans un deuxième type de test immunologique, le premier réactif est prévu pour réagir avec l'analyte et avec le réactif de mesure de façon à réaliser un test immunologique par compétition indirecte entre l'analyte et le réactif de mesure. Par exemple, l'analyte, s'il est présent dans le liquide, comprend un premier antigène, le réactif de mesure comprend un deuxième antigène, et le premier réactif comprend un anticorps marqué capable de fixer le premier et le deuxième antigènes. Dans un troisième type de test immunologique, le réactif de mesure et le premier réactif sont prévus pour réagir avec l'analyte de façon à réaliser un test immunologique en sandwich dans lequel l'analyte est fixé par le réactif de mesure et est marqué par le premier réactif.
- [0043]** La chambre de détection 150 est allongée radialement, de façon à ce que l'élément perméable 200 soit disposé radialement. La chambre de détection 150 comprend préférentiellement, successivement, une première partie 151, une deuxième partie 152 et une troisième partie 153. La deuxième partie 152 est plus large, circonférentiellement, que la première partie 151 et que la troisième partie 153. Une zone 213, 214 de lecture du support poreux 210 de l'élément perméable 200, telle que décrite dans le cadre du présent document, est préférentiellement située dans la deuxième partie 152.
- [0044]** La figure 3 est une vue en coupe de l'agencement possible de l'élément perméable 200 dans la chambre de détection 150. La figure 3

permet d'illustrer notamment certaines caractéristiques du premier aspect de l'invention. L'entrée fluidique de l'élément perméable 200 est à son extrémité radialement externe. L'élément perméable 200 comprend un support poreux 210, de préférence en nitrocellulose, incluant le réactif de mesure. Le support poreux 210 a une première face 211 et une deuxième face 212 séparées par une épaisseur. Il est de préférence une membrane. La première face 211 est préférentiellement fixée, par exemple collée, à un support structurel 220, qui est transparent au moins par endroits et de préférence partout. Dans un mode de réalisation non-illustré du premier aspect de l'invention, la première face 211 est directement jointe à la partie supérieure 20. Il existe préférentiellement au moins un espace libre entre la partie inférieure 10 et l'élément perméable 200.

[0045] Le support poreux 210 est préférentiellement en nitrocellulose. Il a une épaisseur entre 100 μm et 300 μm . Il est préférentiellement collé sur le support structurel 220 sur toute sa longueur et toute sa largeur.

[0046] Le support poreux 210 comprend au moins une zone de lecture 213, 214. Dans le cadre du présent document, une zone de lecture 213, 214 est une partie du support poreux 210 configurée pour pouvoir y mesurer un paramètre. Par exemple, elle peut comprendre le réactif de mesure. La partie supérieure 20 est transparente au moins au-dessus de la zone 213, 214 de lecture.

[0047] Le support poreux 210 peut comprendre par exemple une première zone de lecture 213 pour réagir avec un réactif de mesure, et une deuxième zone de lecture 214, préférentiellement séparée de la première 213, pour réagir avec un autre réactif de mesure. Il peut comprendre plus de deux zones de lecture, par exemple trois ou quatre. Dans le cadre du présent document, une « zone de lecture » est une zone de l'élément perméable 200 prévue pour être lue, de préférence optiquement. Elle peut être par exemple la première, la deuxième ou l'ensemble des zone(s) de lecture.

[0048] Le support structurel 220, qui est optionnel, est de préférence imperméable. Il est préférentiellement en matériau polymère. Il a par exemple une épaisseur entre 100 μm et 800 μm .

[0049] Si le support structurel 220 est présent, il est solidaire d'une part de
5 la partie supérieure 20 et d'autre part du support poreux 210, au-dessus de la zone 213, 214 de lecture, et le support structurel 220 et la partie supérieure 20 sont transparents au-dessus de la zone 213, 214 de lecture.

[0050] Le support poreux 210 a deux extrémités opposées. La première
10 extrémité 210a est radialement externe. Elle est plus proche de la chambre de transfert 140 que la deuxième extrémité 210. La deuxième extrémité 210b est radialement interne.

[0051] L'élément perméable 200 comprend préférentiellement un premier
élément 230 poreux et fixé au support structurel 220. Le premier élément
230 est en contact avec une première extrémité 210a du support poreux 210.
15 Il dépasse la première extrémité 210a radialement vers l'extérieur, et vers le bas. Le premier élément 230 sert de réservoir permettant d'alimenter l'élément perméable 200 progressivement, en fonction de son absorption par capillarité. Il peut avoir une fonction de filtration. Il peut comprendre plusieurs parties, par exemple une de ses parties pourrait comprendre un
20 réactif conjugué.

[0052] L'élément perméable 200 comprend préférentiellement un deuxième
élément 240 poreux fixé au support structurel 220. Le deuxième élément
240 poreux permet d'absorber le liquide à la fin de l'élément perméable 200.
Il permet de maintenir le flux de liquide sur le support poreux 210 une fois
25 que celui-ci a été complètement imbibé.

[0053] Le dispositif microfluidique 100 comprend préférentiellement un
élément d'augmentation de contraste 159 situé, dans la chambre de
détection 150 et, au moins en-dessous de la zone 213, 214 de lecture, entre
la partie inférieure 10 et le support poreux 20. L'élément d'augmentation de
30 contraste 159 est agencé pour créer un contraste entre la zone 213, 214 de

lecture et l'arrière-plan de l'image lors de la prise d'une image de la zone 213, 214 de lecture à travers le support structurel 220 et la partie supérieure 20. Il a préférentiellement une réflectance d'au moins 20% à une longueur d'onde entre 450 et 600 nm. Il est préférentiellement fixé à l'élément perméable 200 via les premier élément 230 et deuxième élément 240. Il peut être une feuille.

[0054] La figure 4 est une vue très schématique d'un dispositif de pilotage 500 selon un mode de réalisation de l'invention. Elle permet de visualiser les positions circonférentielles et radiales de certains éléments du dispositif de pilotage 500. Les figures 4 à 7 permettent d'illustrer notamment certaines caractéristiques du premier et du deuxième aspects de l'invention.

[0055] Le dispositif de pilotage 500 comprend un emplacement de dispositif 510 prévu pour placer le dispositif microfluidique 100. Le dispositif microfluidique 100 est préférentiellement placé à l'emplacement de dispositif 510 avec la partie supérieure 20 au-dessus de la partie inférieure 10. L'emplacement de dispositif 510 est agencé de façon à faire tourner le dispositif microfluidique 100 autour d'un axe 501 du dispositif de pilotage 500, qui est confondu avec l'axe 101 du dispositif microfluidique 100. L'emplacement de dispositif 510 comprend une zone de détection 511 et une zone de chauffe 512 décalées circonférentiellement l'une de l'autre. Ainsi, au moins une partie du dispositif microfluidique 100, par exemple la chambre de détection 150, est déplaçable entre la zone de détection 511 et la zone de chauffe 512 par rotation autour de l'axe 501.

[0056] Le dispositif de pilotage 500 comprend un module de détection 520 comprenant un détecteur 521 prévu pour capter un rayonnement électromagnétique provenant de la zone de détection 511, et notamment de la zone de lecture 213, 214 lorsqu'elle est dans la zone de détection 511. Le détecteur 521 comprend préférentiellement une caméra et/ou un capteur photographique. Le module de détection 520 fournit des informations de

détection, qui peuvent comprendre des images et/ou des informations concernant la position du liquide.

[0057] Le dispositif de pilotage 500 est préférentiellement configuré pour que le détecteur 521 soit capable de vérifier au moins un des points

5 suivants :

- si le liquide est effectivement présent dans chacune des pistes 102,
- la position du liquide dans la piste 102,
- la position de l'élément perméable 200 dans la chambre de détection 150,
- 10 • la progression du liquide dans l'élément perméable 200,
- la modification de la zone 213, 214 de lecture de l'élément perméable 200 dû à l'absence ou à la présence de l'analyte dans le liquide introduit dans la piste 102.

[0058] Le module de détection 520 peut également comprendre un élément
15 d'illumination 522, par exemple une lampe, prévu pour illuminer la zone de détection 511 dans un intervalle de longueur d'onde perceptible par le détecteur 521 et adéquat pour observer, par le détecteur 521, une modifications dans l'élément perméable 200, par exemple lié à une détection de l'analyte., L'intervalle de longueur d'onde d'illumination peut être par
20 exemple entre 350 et 750 nm. Il est possible que l'intervalle de longueur d'onde émis par l'élément d'illumination 522 soit identique à celui perçu par le détecteur 521, ou soit différence de celui perçu par le détecteur 521 (en fluorescence par exemple).

[0059] Le dispositif de pilotage 500 comprend un module de chauffage 530
25 agencé pour chauffer la zone de chauffe 512. Le module de chauffage 530 est préférentiellement décalé circonférentiellement du module de détection 520. Le module de chauffage 530 permet préférentiellement un chauffage électromagnétique, de préférence par radiation ou induction. Un chauffage par radiation infra-rouge, par exemple à une longueur d'onde entre 700 nm
30 et 100 μm , peut par exemple être employé. Il est aussi possible d'utiliser un

chauffage par induction électromagnétique, par exemple en incorporant des billes métalliques dans le plateau 515 (visible figure 5) ou dans la partie inférieure 10.

[0060] Le module de chauffage 530 comprend préférentiellement une pluralité d'éléments chauffant 531 situés à des distances radiales différentes de l'axe 501 et/ou décalés circonférentiellement. Ils peuvent être disposés en T comme illustré à la figure 4, mais pourraient être disposés en rectangles, en croix ou de toute autre façon tout en restant dans le cadre de la présente invention. Une disposition des éléments chauffant 531 où ils sont plus nombreux au-dessus de la chambre d'entrée 110 est préférée car le liquide, potentiellement froid lors de son introduction (notamment si c'est du lait), est amené à une température de référence dans la chambre d'entrée 110, ce qui demande une forte puissance de chauffe. Ensuite, lors des étapes dans les autres chambres 120, 130, 140, 150, 160, la température peut être modifiée ou maintenue, mais l'augmentation de température est moindre que dans la chambre d'entrée 110.

[0061] Les éléments chauffant 531 sont contrôlables indépendamment et/ou par groupes. Chaque ligne radiale (ou chaque ligne circonférentielle) d'élément chauffants 531 peut former un groupe. La répartition des éléments chauffants 531 en groupes peut aussi être contrôlée via l'unité de contrôle 590. Chacune des chambres 110, 120, 130, 140, 150, 160 peut correspondre à un groupe d'élément chauffants 531. Un élément chauffant 531 peut être dans plusieurs groupes. Par exemple, il est possible qu'un élément chauffant 531 soit dans un premier groupe qui correspond à la chambre de premier réactif 130 et à un deuxième groupe qui correspond à la chambre de détection 150. Les éléments chauffant 531 peuvent être par exemple des diodes infra-rouges.

[0062] Le dispositif de pilotage 500 est préférentiellement prévu pour que des zones différentes du dispositif microfluidique 100 puissent être chauffées à des températures différentes. Par exemple, la chambre de premier réactif

130 peut être chauffée à une première température et la chambre de détection 150 peut être chauffée à une deuxième température différente de la première température.

[0063] Le dispositif de pilotage 500 comprend préférentiellement un module de mesure 540 agencé pour mesurer un paramètre, de préférence une température, du dispositif microfluidique. L'emplacement de dispositif 510 comprend par exemple une zone de mesure 513 décalée circonférentiellement de la zone de détection 511 et de la zone de chauffe 512, et le module de mesure 540 étant agencé pour mesurer le paramètre sur la zone de mesure 513. Le module de mesure 540 est préférentiellement décalé circonférentiellement du module de détection 520 et du module de chauffage 530. La mesure de température est préférentiellement réalisée par mesure de l'émission infra-rouge, par exemple entre 700 nm et 100 μ m de longueur d'onde. Le module de mesure 540 fournit des informations de température, qui peuvent comprendre une température en fonction d'une position dans la zone de mesure 513. Le dispositif de pilotage 500, de préférence l'unité de contrôle 590, peut alors décider de chauffer davantage une position, via le module de chauffage 530, si la température mesurée y est inférieure à une température de référence. De même, si température trop basse est mesurée sur une piste 102, le dispositif de pilotage 500 peut décider d'amener cette piste 102 dans la zone de chauffe 512 pour y être chauffée.

[0064] Le module de mesure 540 comprend préférentiellement une pluralité d'éléments de mesure 541 situés à des distances radiales différentes de l'axe 501 et/ou décalés circonférentiellement. Ils peuvent être disposés en ligne comme illustré à la figure 4, mais pourraient être disposés en T, rectangles, en croix ou de toute autre façon tout en restant dans le cadre de la présente invention. Ils sont contrôlables indépendamment et/ou par groupes. Chaque ligne radiale (ou chaque ligne circonférentielle) d'élément de mesure 541 peut former un groupe. La répartition des éléments de

mesure 541 en groupes peut aussi être contrôlée via l'unité de contrôle 590. Chacune des chambres 110, 120, 130, 140, 150, 160 peut correspondre à un groupe d'élément de mesure 541. Un élément de mesure 541 peut être dans plusieurs groupes. Par exemple, il est possible qu'un élément de mesure 541 soit dans un premier groupe qui correspond à la chambre de premier réactif 130 et, potentiellement après rotation, à un deuxième groupe qui correspond à la chambre de détection 150. Les éléments de mesure 541 sont par exemple des détecteurs infra-rouges.

[0065] Bien que le dispositif microfluidique 100 soit en rotation pour que certains de ses éléments passent d'une zone à l'autre, le dispositif microfluidique 100 est préférentiellement à l'arrêt lors d'une détection (préférentiellement optique) par le module de détection 520, d'un chauffage par le module de chauffage 530 et d'une mesure (préférentiellement de température) par le module de mesure 540.

[0066] Le dispositif de pilotage 500 comprend préférentiellement une unité de contrôle 590 configurée pour au moins une des opérations suivantes :

- recevoir, et préférentiellement analyser, des informations de détection, par exemple des images, provenant du détecteur 521,
- générer un message d'erreur (destiné par exemple à être affiché sur un écran du dispositif de pilotage 500) si les informations de détection ne correspondent pas à une situation de référence attendue (par exemple, si le liquide est censé être dans une des chambres 110, 120, 130, 140, 150, 160 mais qu'il n'y est pas sur les images),
- contrôler l'élément d'illumination 522,
- recevoir, et préférentiellement analyser, des informations de température provenant du module de mesure 540,
- contrôler le module de chauffage 530, préférentiellement en fonction de la température mesurée par le module de mesure 540 et/ou de la position du liquide détectée via le détecteur 521,

- contrôler les éléments chauffant 531 en groupes et/ou indépendamment les uns des autres,
 - contrôler les éléments de mesure 541 en groupes et/ou indépendamment les uns des autres,
- 5 • contrôler l'orientation du dispositif microfluidique 100 (notamment faire passer les pistes 102a-102f microfluidiques entre la zone de détection 511, la zone de chauffe 512, et préférentiellement la zone de mesure 513), potentiellement en fonction de la température mesurée par le module de mesure 540 et/ou de la position du liquide
- 10 détectée via le détecteur 521,
- contrôler la vitesse de rotation du dispositif microfluidique 100, ce qui peut permettre d'ouvrir successivement la première valve 112, puis la deuxième valve 122, puis la troisième valve 132, potentiellement en fonction de la température mesurée par le module de mesure 540
- 15 et/ou de la position du liquide détectée via le détecteur 521.

L'unité de contrôle 590 est capable de séquencer l'ensemble des opérations de manières harmonieuses.

[0067] L'unité de contrôle 590 peut comprendre un processeur, une unité centrale de traitement (CPU), un processeur de signal numérique 30 (DSP), un circuit intégré spécifique à l'application (ASIC), un réseau de portes programmables par champ (FPGA), ou similaire, ou toute combinaison de ceux-ci, et peut comprendre des éléments de circuit numérique ou analogique discrets ou des composants électroniques, ou des combinaisons de ceux-ci. Elle est préférentiellement configurée pour faire tourner un ou

20 des programme(s) informatique(s) permettant de mettre en œuvre toute méthode d'utilisation des différents aspects de la présente invention.

[0068] Le dispositif de pilotage 500 peut comprendre un module d'introduction de liquide 550, ou module de remplissage, comprenant au moins une ouverture 551 à travers laquelle du liquide peut être introduit dans

30 la chambre d'entrée 110. Il est aussi possible que le liquide soit introduit

dans la chambre d'entrée 110 avant d'être placé à l'emplacement de dispositif 510.

[0069] La figure 5 est une vue verticale, très schématique, d'un système de détection 1 selon un mode de réalisation de l'invention. Le système de détection 1 comprend le dispositif microfluidique 100 et le dispositif de pilotage 500. Le dispositif microfluidique 100 est prévu pour ne servir qu'une fois puis être jeté, et le dispositif de pilotage 500 est prévu pour être réutilisé. Le dispositif de pilotage 500 comprend par exemple un moyeu 515 situé dans un tiroir de façon à pouvoir coupler mécaniquement le dispositif microfluidique 100 au le moyeu 515 quand le tiroir est ouvert. Lorsque le tiroir est fermé, le moyeu 515 prend une position telle que le dispositif microfluidique 100 est à l'emplacement de dispositif 510. Le moyeu 515 peut être nettement moins large qu'illustré à la figure 5. En ce qui concerne la hauteur des éléments du dispositif de pilotage 500, l'emplacement de dispositif 510 est préférentiellement un espace situé plus bas que les modules 520, 530, 540, 550, comme illustré figure 5.

[0070] La figure 6 est une vue du dessus permettant d'illustrer une disposition possible des modules 520, 530, 540 du dispositif de pilotage 500, différente de la disposition de la figure 4. Toute autre disposition des modules est possible, et un ou plusieurs modules pourraient être présents plusieurs fois tout en restant dans le cadre de la présente invention. Les figures 7a, 7b, 7c permettent d'illustrer différentes orientations possibles du dispositif microfluidique 100, et en particulier de ses première 102a, deuxième 102b et troisième 102c pistes microfluidiques, par rapport aux positions des modules 520, 530, 540 illustrés à la figure 6. Le dispositif microfluidique 100 passe d'une orientation à l'autre par une rotation contrôlée par l'unité de contrôle 590, préférentiellement par rotation du moyeu 515.

[0071] La figure 7a illustre une première orientation 591 du dispositif microfluidique 100, dans laquelle au moins la zone 213, 214 de lecture de l'élément perméable 200 de la chambre de détection 150a de la première

piste 102a est dans la zone de détection 511 et est détectable par le module de détection 520. Préférentiellement, la partie de préparation 180a de la première piste 102a est aussi, au moins en partie, dans la zone de détection 511.

5 **[0072]** La figure 7b illustre une deuxième orientation 592 du dispositif microfluidique 100 obtenue par rotation par rapport à la figure 7a. Dans la deuxième orientation 592, au moins la zone 213, 214 de lecture de l'élément perméable 200 de la chambre de détection 150a de la première piste 102a est dans la zone de chauffe 512 et peut être chauffé par le module de chauffe
10 530. Préférentiellement, la partie de préparation 180a de la première piste 102a est aussi, au moins en partie, dans la zone de chauffe 512. En particulier, au moins une des parties suivantes peut être dans la zone de chauffe 512 : la chambre d'entrée 110, et la chambre de premier réactif 130. Chauffer le liquide dans la chambre d'entrée 110 permet d'uniformiser la
15 température des échantillons de liquide introduits. Chauffer le liquide dans la chambre de premier réactif 130 permet de faciliter l'incubation de l'analyte avec le premier réactif 130.

[0073] Dans la deuxième orientation 592, au moins la zone 213, 214 de lecture de l'élément perméable 200 de la chambre de détection 150b de la
20 deuxième piste 102b est dans la zone de détection 511 et est détectable par le module de détection 520. Préférentiellement, la partie de préparation 180b de la deuxième piste 102b est aussi, au moins en partie, dans la zone de détection 511.

[0074] La figure 7c illustre une troisième orientation 593 du dispositif
25 microfluidique 100 obtenue par rotation par rapport à la figure 7b. Dans la troisième orientation 593, au moins la zone 213, 214 de lecture de l'élément perméable 200 de la chambre de détection 150a de la première piste 102a est dans la zone de mesure 513 et sa température peut être mesurée par le module de mesure 540. Préférentiellement, la partie de préparation 180a de
30 la première piste 102a est aussi, au moins en partie, dans la zone de mesure

513. En particulier, au moins une des parties suivantes peut être dans la zone de mesure 513: la chambre d'entrée 110, la chambre de fixation de volume 120, et la chambre de premier réactif 130. Mesurer la température permet d'adapter le chauffage réalisé par le module de chauffe afin d'obtenir
5 une température déterminée dans une des chambres 110, 120, 130, 140, 150.

[0075] Préférentiellement, dans la troisième orientation 593, au moins la zone 213, 214 de lecture de l'élément perméable 200 de la chambre de détection 150b de la deuxième piste 102b est dans la zone de chauffe 512
10 et peut être chauffé par le module de chauffe 530. Préférentiellement, la partie de préparation 180b de la deuxième piste 102b est aussi, au moins en partie, dans la zone de chauffe 512. .

[0076] Préférentiellement, dans la troisième orientation 593, au moins la zone 213, 214 de lecture de l'élément perméable 200 de la chambre de
15 détection 150c de la troisième piste 102c est dans la zone de détection 511 et est détectable par le module de détection 520. Préférentiellement, la partie de préparation 180c de la troisième piste 102c est aussi, au moins en partie, dans la zone de détection 511.

[0077] Bien que les figures 7a, 7b, 7c montrent seulement trois orientations,
20 il est possible qu'il y en ait plus dans le cadre de la présente invention. En outre, toute orientation intermédiaire entre les trois orientations illustrées est possible dans le cadre de la présente invention, par exemple pour cibler une des chambres.

[0078] Les figures 8 à 12 permettent d'illustrer notamment certaines
25 caractéristiques du troisième aspect de l'invention. Un dispositif microfluidique 100 pour manipuler un volume de liquide 2 selon le troisième aspect de l'invention peut présenter n'importe quelle(s) caractéristique(s) décrite(s) dans le présent document. Un ensemble selon le troisième aspect de l'invention comprend, outre le dispositif microfluidique 100, un volume de
30 liquide. Le volume de liquide comprend potentiellement un analyte.

[0079] Les figures 8a et 8b illustrent un agencement possible d'une partie d'un dispositif microfluidique selon le troisième aspect de l'invention. Le dispositif microfluidique comprend préférentiellement, de l'amont vers l'aval, une première localisation amont 310, un passage amont 311 qui se termine
5 par une valve amont 312, une première localisation intermédiaire 320 comprenant une première zone de fonction 350, un passage aval 321 qui se termine par une valve aval 322, et une localisation aval 340. La valve aval 322 est préférentiellement plus éloignée de l'axe 101 que la valve amont 312.

[0080] La valve amont 312 a une condition d'ouverture (appelée première
10 condition d'ouverture) qui est satisfaite lorsqu'une pression obtenue par force centrifuge exercée par le liquide sur la valve amont 312 est supérieure à une pression capillaire exercée par la valve amont 312 sur le liquide. Cela se produit à partir d'une première vitesse angulaire V_1 car la pression obtenue par force centrifuge augmente avec la vitesse angulaire. La valve aval 322
15 a une condition d'ouverture (appelée deuxième condition d'ouverture) qui est satisfaite lorsqu'une pression obtenue par force centrifuge exercée par le liquide sur la valve aval 322 est supérieure à une pression capillaire exercée par la valve aval 322 sur le liquide, ce qui se produit à partir d'une deuxième vitesse angulaire V_2 . Le dispositif microfluidique est tel V_2 est plus grande
20 ou égale que V_1 afin de pouvoir conserver le volume de liquide, au moins en partie, dans la localisation intermédiaire 320 pendant une première durée. Cela permet qu'une première fonction, prévue pour être réalisée dans la première localisation intermédiaire 320, soit mise en œuvre sur le liquide durant la première durée. La première fonction peut aussi être appelée
25 première étape, ou étape intermédiaire.

[0081] La première localisation amont 310 peut être configurée pour une deuxième fonction qui nécessite d'y maintenir le liquide pendant une deuxième durée. La deuxième fonction peut aussi être appelée deuxième étape, ou étape amont. La deuxième fonction est donc réalisée avant la
30 première fonction sur un parcours amont-aval. La première et la deuxième

fonction sont préférentiellement différentes. Elles peuvent être, par exemple : une détection, une fixation du volume de liquide, un traitement thermique, un traitement chimique, par exemple une incubation avec un réactif. Dans un mode de réalisation, le dispositif microfluidique comprend

5 un élément perméable 200 immobilisant un réactif de mesure (par exemple un élément perméable tel que décrit en relation avec le premier et/ou deuxième aspect(s) de l'invention), et la première fonction est une incubation avec un premier réactif présent dans la première localisation intermédiaire 320. Un chauffage peut aussi être impliqué dans la première et/ou la

10 deuxième fonction, par exemple tel que décrit en relation avec le deuxième aspect de la présente invention.

[0082] Les localisations sont préférentiellement situées dans des chambres d'un dispositif microfluidique 100. Le troisième aspect de l'invention peut être implémenté de plusieurs façons sur une piste 102 telle que décrite

15 notamment en relation avec la figure 2. Dans une première implémentation du troisième aspect de l'invention, la première localisation amont 310 est dans la chambre d'entrée 110, la première localisation intermédiaire 320 est dans la chambre de fixation de volume 120, la localisation aval 340 est dans la chambre de premier réactif 130, la valve amont 312 est la première valve

20 112, et la valve aval 322 est la deuxième valve 122. Dans une deuxième implémentation du troisième aspect de l'invention (illustrée partiellement à la figure 11), la première localisation amont 310 est dans la chambre de fixation de volume 120, la première localisation intermédiaire 320 est dans la chambre de premier réactif 130, la localisation aval 340 est dans la chambre

25 de transfert 140, la valve amont 312 est la deuxième valve 122, et la valve aval 322 est la troisième valve 132. Le volume de liquide 2 est préférentiellement celui gardé par la chambre de fixation de volume 120.

[0083] A la figure 8a, le volume de liquide 2 est bloqué par la valve amont 312. A la figure 8b, il est bloqué par la valve aval 322. La figure 9a est une

30 vue en coupe au niveau du passage amont 311, et la figure 9b est une vue

en coupe au niveau du passage aval 321. Les figures 8a, 8b, 9a, 9b permettent d'illustrer des paramètres qui sont repris dans le tableau ci-dessous, avec un intervalle de valeur préféré.

Paramètre	Description	Valeurs	Unités
R_{I1}	Distance radiale entre l'axe 101 et une paroi radialement interne 315 du volume de liquide 2 bloqué par la valve amont 312	[10-150]	mm
R_{E1}	Distance radiale entre l'axe 101 et la valve amont 312	[10-150]	mm
θ_S^1	Angle de contact entre le liquide et la partie supérieure 20 du dispositif microfluidique à l'emplacement de la valve amont 312	[0-180]	Deg
θ_I^1	Angle de contact entre le liquide et la partie inférieure 10 du dispositif microfluidique à l'emplacement de la valve amont 312	[0-180]	Deg
H_1	Hauteur de la valve amont 312	[100-1000]	μm
W_1	Largeur de la valve amont 312	[100-1000]	μm
R_{I2}	Distance radiale entre l'axe 101 et une paroi radialement interne 315 du volume de liquide 2 bloqué par la valve aval 322	[10-150]	mm
R_{E2}	Distance radiale entre l'axe 101 et la valve aval 322	[10-150]	mm
θ_S^2	Angle de contact entre le liquide et la partie supérieure 20 du dispositif microfluidique à l'emplacement de la valve aval 322	[0-180]	Deg
θ_I^2	Angle de contact entre le liquide et la partie inférieure 10 du dispositif microfluidique à l'emplacement de la valve aval 322	[0-180]	Deg
H_2	Hauteur de la valve aval 322	[100-1000]	μm
W_2	Largeur de la valve aval 322	[100-1000]	μm

5

$\theta_{I1,2}$ est l'angle de contact avec la paroi inférieure et les côtés, qui sont formés de la partie inférieure 10. $\theta_{S1} + \theta_{I1} > 90^\circ$ et $\theta_{S2} + \theta_{I2} > 90^\circ$. Dans

un mode de réalisation de l'invention, le liquide est du lait, la partie inférieure 10 est en PMMA et la partie supérieure 20 est un film adhésif à base d'acrylate. Dans ce cas, $\theta_{I1} = \theta_{I2} \approx 65^\circ$ et $\theta_{S1} = \theta_{S2} \approx 115^\circ$.

[0084] Dans un mode de réalisation, la première condition d'ouverture est

$$5 \quad \frac{1}{2} \rho V_1^2 (R_{E1}^2 - R_{I1}^2) > \sigma \left(-\frac{\cos\left(\theta_{I1} + \frac{\pi}{2}\right) + \cos(\theta_{S1})}{H_1} - \frac{2 \cos\left(\theta_{I1} + \frac{\pi}{2}\right)}{W_1} \right)$$

et la deuxième condition d'ouverture est

$$\frac{1}{2} \rho V_2^2 (R_{E2}^2 - R_{I2}^2) > \sigma \left(-\frac{\cos\left(\theta_{I2} + \frac{\pi}{2}\right) + \cos(\theta_{S2})}{H_2} - \frac{2 \cos\left(\theta_{I2} + \frac{\pi}{2}\right)}{W_2} \right)$$

ρ est la densité du liquide et σ est la tension de surface du liquide.

[0085] La figure 10 montre différentes étapes d'une méthode selon le troisième aspect de l'invention. La méthode comprend les étapes suivantes. Il est préféré qu'une étape soit finie avant que la suivante ne commence. Le volume de liquide 2 est positionné 410 en amont de la valve amont 312 de façon à être bloqué par la valve amont 312. Le dispositif microfluidique est alors accéléré 420 de façon à ce que sa vitesse angulaire excède V_1 , et le volume de liquide 2 franchit la valve amont 312. Il arrive dans la localisation intermédiaire 320 dans laquelle il est conservé 430 durant la première durée. La première durée est préférentiellement inférieure au laps de temps séparant 420 et 440. Il y est bloqué par la valve aval 322. Le dispositif microfluidique est alors accéléré 440 de façon à ce que sa vitesse angulaire excède V_2 , et le volume de liquide 2 franchit la valve aval 322. La rotation du dispositif microfluidique est préférentiellement contrôlée par un programme d'ordinateur tournant sur l'unité de contrôle 590.

[0086] La figure 11 est une vue du dessus d'une valve 322 dans un mode de réalisation de l'invention. Ce mode de réalisation est particulièrement adapté pour la valve aval 322, mais pourrait aussi être utilisé pour la valve amont 312. Le canal 321 a une entrée 321a qui débouche dans la première localisation intermédiaire 320 et sortie 321b qui forme la valve aval 322 et

débouche dans la localisation aval 340. Préférentiellement, la sortie 321b est radialement plus interne que l'entrée 321a.

[0087] La figure 12 est une vue du dessus d'une partie d'un dispositif microfluidique selon un mode de réalisation du troisième aspect de l'invention. Elle permet d'illustrer un mode de réalisation du troisième aspect de l'invention avec une deuxième localisation intermédiaire 330, et une valve supplémentaire 332. La deuxième localisation intermédiaire 330 est configurée pour une troisième fonction qui nécessite d'y maintenir le liquide pendant une troisième durée. La troisième fonction peut aussi être appelée troisième étape, ou étape aval. La valve supplémentaire 332 a une troisième condition d'ouverture qui est satisfaite lorsqu'une pression obtenue par force centrifuge exercée par le liquide sur la valve supplémentaire 332 est supérieure à une pression capillaire exercée par la valve supplémentaire 332 sur le liquide, ce qui se produit à partir d'une troisième vitesse angulaire $V3$, la troisième vitesse angulaire $V3$ étant supérieure ou égale à la deuxième vitesse angulaire $V2$.

[0088] La figure 12 permet aussi d'illustrer une autre implémentation du troisième aspect de l'invention par rapport à la piste microfluidique 112. Elle illustre un agencement possible des localisations 310, 320, 330, 340 par rapport aux chambres 110, 120, 130, 140 de la piste microfluidique 102 : la première localisation amont 310 est dans la chambre d'entrée 110, la première localisation intermédiaire 320 est dans la chambre de fixation de volume 120, deuxième localisation intermédiaire 330 est dans la chambre de premier réactif 130, la localisation aval 340 est dans la dans la chambre de transfert 140, la valve amont 312 est la première valve 112, la valve aval 322 est la deuxième valve 122, et la valve supplémentaire 332 est la troisième valve 132. La première fonction comprend une fixation du volume du liquide, la deuxième fonction comprend une introduction de liquide, la troisième fonction comprend une incubation avec le premier réactif.

[0089] La figure 13 illustre une méthode 600 combinant les trois aspects de l'invention. L'homme du métier comprendra que les étapes, bien que décrites comme successives, peuvent avoir lieu en partie en parallèle. A l'étape 610, le dispositif microfluidique 100 est fabriqué. Chaque piste 102
5 inclut un élément perméable 200 et un premier réactif. Les éléments perméables 200 peuvent être identiques ou différentes. Le premier réactif de chaque piste 102 correspond au réactif de mesure de l'élément perméable 200 de cette piste 102.

[0090] A l'étape 620, du liquide comprenant un analyte est introduit les
10 chambres d'entrée 110 des différentes pistes 102 du dispositif microfluidique 100. Cela peut être un même liquide pour toutes les pistes ou différents liquides. Par exemple, si du lait est testé, différents analytes du même lait peuvent être testés en parallèle en utilisant différents premier réactifs et éléments perméables 200 et/ou plusieurs laits peuvent être testés par
15 rapport au même analyte. Lors de son introduction, le liquide peut être à une température faible, par exemple s'il a été réfrigéré. La chambre d'entrée 110 de chaque piste 102 passe alors de la zone de chauffe 512 à la zone de mesure 513 jusqu'à ce que la température du liquide y atteigne un premier seuil. En outre, la chambre d'entrée 110 de chaque piste 102 passe dans la
20 zone de détection 511 pour vérifier la présence effective d'un liquide. Si aucun liquide n'est présent, l'unité de contrôle 590 peut envoyer une alerte.

[0091] Lorsque la température du liquide a atteint le premier seuil, le dispositif microfluidique 100 est accéléré au-delà de la vitesse V_{112} afin d'ouvrir la première valve 112 et le liquide passe 630 dans la chambre de
25 fixation de volume 120. Un volume de liquide est gardé dans la chambre de fixation de volume 120 et le surplus passe dans la chambre de collecte 160. La chambre de fixation de volume 120 de chaque piste 102 passe dans la zone de détection 511 pour vérifier la présence effective d'un liquide. Si aucun liquide n'est présent, l'unité de contrôle 590 peut envoyer une alerte.

- [0092]** Lorsque le liquide a été détecté dans chacune des chambres de fixation de volume 120, le dispositif microfluidique 100 est accéléré au-delà de la vitesse V_{122} afin d'ouvrir la deuxième valve 122 et le liquide passe 640 dans la chambre de premier réactif 130. La chambre de premier réactif 130 de chaque piste 102 passe alors de la zone de chauffe 512 à la zone de mesure 513 jusqu'à ce que la température du liquide y atteigne un deuxième seuil. En outre, la chambre de premier réactif 130 de chaque piste 102 passe dans la zone de détection 511 pour vérifier la présence effective d'un liquide. Si aucun liquide n'est présent, l'unité de contrôle 590 peut envoyer une alerte. Lorsque la température du liquide a atteint le deuxième seuil, le liquide est laissé dans la chambre de premier réactif 130 pendant une durée suffisante pour une incubation de l'analyte avec le premier réactif. Cette durée est un exemple deuxième durée, ou troisième durée, mentionnée dans la description du troisième aspect de l'invention.
- [0093]** Le dispositif microfluidique 100 est ensuite accéléré au-delà de la vitesse V_{132} afin d'ouvrir la troisième valve 132 et le liquide passe 650 dans la chambre de transfert 140. Sa température y est contrôlée par des passages dans la zone de mesure 513 et éventuellement augmentée par des passages dans la zone de chauffe 512.
- [0094]** Le liquide arrive 660 ensuite dans la chambre de détection 150, à l'extrémité radialement externe de l'élément perméable 200. La chambre de détection 150 de chaque piste 102 passe alors de la zone de chauffe 512 à la zone de mesure 513 jusqu'à ce que la température du liquide et/ou de l'élément perméable 200 y atteigne un troisième seuil. En outre, la chambre de détection 150 de chaque piste 102 passe dans la zone de détection 511 pour vérifier la présence effective d'un liquide et sa progression dans l'élément perméable 200.
- [0095]** Une partie du liquide est préférentiellement absorbée par le premier élément 230 et progresse dans le support poreux 210 radialement vers l'intérieur. Lorsque le liquide arrive dans la première zone de lecture 213, il

peut réagir avec le premier réactif de mesure, et lorsqu'il arrive dans la deuxième zone de lecture 214, il peut réagir avec le deuxième réactif de mesure. Ces réactions provoquent une modification dans les zones de lecture 213, 214 qui est détectable par le détecteur 521 lorsque les zones de lecture 213, 214 passent dans la zone de détection 511. Cette détection est particulièrement efficace lorsque l'élément perméable 200 est fixée, sans espace libre, à la partie supérieure 20 du dispositif microfluidique 100.

[0096] A tout moment, l'unité de contrôle peut envoyer une alerte si un évènement inattendu se produit, par exemple si un des seuils de température ne peut pas être atteint sur une des pistes.

[0097] En d'autres termes, selon un troisième aspect, l'invention concerne notamment un dispositif microfluidique 100 rotatif comprenant deux valves 312, 322 séparées par une localisation intermédiaire 320 configurée pour une première fonction qui nécessite d'y maintenir le liquide pendant une première durée. Le dispositif microfluidique 100 est tel que la valve amont 312 s'ouvre à une première vitesse et la valve aval 322 s'ouvre à une deuxième vitesse, supérieure ou égale à la première vitesse. Ainsi, il est possible de maintenir le liquide dans la localisation intermédiaire 320 pendant une première durée en contrôlant la vitesse de rotation du dispositif microfluidique 100 rotatif.

[0098] La présente invention a été décrite en relation avec des modes de réalisations spécifiques, qui ont une valeur purement illustrative et ne doivent pas être considérés comme limitatifs. D'une manière générale, la présente invention n'est pas limitée aux exemples illustrés et/ou décrits ci-dessus. L'usage des verbes « comprendre », « inclure », « comporter », ou toute autre variante, ainsi que leurs conjugaisons, ne peut en aucune façon exclure la présence d'éléments autres que ceux mentionnés. L'usage de l'article indéfini « un », « une », ou de l'article défini « le », « la » ou « l' », pour introduire un élément n'exclut pas la présence d'une pluralité de ces

éléments. Les numéros de référence dans les revendications ne limitent pas leur portée.

Revendications

1. Dispositif microfluidique pour manipuler un volume de liquide (2), prévu pour tourner d'autour d'un axe (101) et comprenant, de l'amont vers l'aval :
- 5 • une valve amont (312) ayant une première condition d'ouverture qui est satisfaite lorsqu'une pression obtenue par force centrifuge exercée par le liquide sur la valve amont (312) est supérieure à une pression capillaire exercée par la valve amont (312) sur le liquide, ce qui se produit à partir d'une première vitesse angulaire (V_1),
- 10 • une première localisation intermédiaire (320) configurée pour une première fonction qui nécessite de maintenir au moins une partie du liquide pendant une première durée dans la première localisation intermédiaire (320), et
- 15 • une valve aval (322) ayant une deuxième condition d'ouverture qui est satisfaite lorsqu'une pression obtenue par force centrifuge exercée par le liquide sur la valve aval (322) est supérieure à une pression capillaire exercée par la valve aval (322) sur le liquide, ce qui se produit à partir d'une deuxième vitesse angulaire (V_2), la deuxième vitesse angulaire (V_2) étant supérieure ou égale à la première vitesse angulaire (V_1).
- 20
2. Dispositif microfluidique selon la revendication précédente, dans lequel la première fonction comprend une fixation du volume de liquide.
- 25 3. Dispositif microfluidique selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel la première fonction comprend une incubation.
4. Dispositif microfluidique selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel la première localisation intermédiaire (320)
- 30 comprend un premier réactif, le dispositif microfluidique (100) comprenant,

en aval de la valve aval (322), un réactif de mesure prévu pour réagir avec un liquide comprenant le premier réactif.

5. Dispositif microfluidique selon l'une quelconque des revendications précédentes, comprenant une première localisation amont (310), en amont de la valve amont (312), et configurée pour une deuxième fonction qui nécessite d'y maintenir au moins une partie du liquide pendant une deuxième durée.
- 10 6. Dispositif microfluidique selon la revendication précédente, dans lequel la deuxième fonction comprend au moins une des fonctions suivantes, ou une combinaison de plusieurs de ces fonctions : une détection, une fixation du volume de liquide, un traitement thermique, un traitement chimique et/ou physique.
- 15 7. Dispositif microfluidique selon la revendication 5 ou 6, dans lequel la deuxième fonction est différente de la première fonction.
8. Dispositif microfluidique selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel la valve aval (322) est radialement plus externe que la valve amont (312).
- 20 9. Dispositif microfluidique selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel la première condition d'ouverture est
- 25
$$\frac{1}{2} \rho V_1^2 (R_{E1}^2 - R_{I1}^2) > \sigma \left(-\frac{\cos(\theta_{I1} + \frac{\pi}{2}) + \cos(\theta_{S1})}{H_1} - \frac{2 \cos(\theta_{I1} + \frac{\pi}{2})}{W_1} \right)$$
- où ρ est la densité du liquide, V_1 est la première vitesse angulaire, R_{I1} est la distance radiale entre l'axe (101) et une paroi radialement interne (315) du volume de liquide (2) bloqué par la valve amont (312), R_{E1} est la distance

radiale entre l'axe (101) et la valve amont (312), $R_{E1} > R_{I1}$, σ est la tension de surface du liquide, θ_S^1 est l'angle de contact entre le liquide et une partie supérieure (20) du dispositif microfluidique à l'emplacement de la valve amont (312), θ_I^1 est l'angle de contact entre le liquide et une partie inférieure (10) du dispositif microfluidique à l'emplacement de la valve amont (312), $\theta_{S1}^1 + \theta_{I1}^1 > 90^\circ$, H_1 est la hauteur de la valve amont (312), et W_1 est la hauteur de la valve amont (312) ;

et la deuxième condition d'ouverture est

$$\frac{1}{2} \rho V_2^2 (R_{E2}^2 - R_{I2}^2) > \sigma \left(-\frac{\cos\left(\theta_{I2} + \frac{\pi}{2}\right) + \cos(\theta_{S2})}{H_2} - \frac{2 \cos\left(\theta_{I2} + \frac{\pi}{2}\right)}{W_2} \right)$$

10 où V_2 est la première vitesse angulaire, R_{I2} est la distance radiale entre l'axe (101) et une paroi radialement interne (325) du volume de liquide (2) bloqué par la valve aval (322), R_{E2} est la distance radiale entre l'axe (101) et la valve aval (322), $R_{E2} > R_{I2}$, θ_{S2} est l'angle de contact entre le liquide et la partie supérieure (20) du dispositif microfluidique à l'emplacement de la valve aval (322), θ_{I2} est l'angle de contact entre le liquide et la partie inférieure (10) du dispositif microfluidique à l'emplacement de la valve aval (322), $\theta_{S2}^2 + \theta_{I2}^2 > 90^\circ$, H_2 est la hauteur de la valve aval (322), et W_2 est la hauteur de la valve aval (322).

20 10. Dispositif microfluidique selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel les valves amont (312) et aval (322) sont à une distance entre 10 et 150 mm de l'axe (101).

25 11. Dispositif microfluidique selon l'une quelconque des revendications précédentes, comprenant un canal (321) reliant une entrée (321a) à une sortie (321b), l'entrée (321a) connectant le canal (321) à la première localisation intermédiaire (320), la sortie (321b) formant la valve aval (322), la sortie (321b) étant radialement plus interne que l'entrée (321a).

12. Dispositif microfluidique selon l'une quelconque des revendications précédentes, comprenant, en aval de la valve aval (322), une deuxième localisation intermédiaire (330) configurée pour une troisième fonction qui
5 nécessite d'y maintenir au moins une partie du liquide pendant une troisième durée, et une valve supplémentaire (332) ayant une troisième condition d'ouverture qui est satisfaite lorsqu'une pression obtenue par force centrifuge exercée par le liquide sur la valve supplémentaire (332) est supérieure à une pression capillaire exercée par la valve supplémentaire
10 (332) sur le liquide, ce qui se produit à partir d'une troisième vitesse angulaire (V3), la troisième vitesse angulaire (V3) étant supérieure ou égale à la deuxième vitesse angulaire (V2).

13. Ensemble comprenant le dispositif microfluidique selon l'une
15 quelconque des revendications précédentes, et le volume de liquide (2).

14. Méthode (400) de manipulation d'un volume de liquide (2) à l'aide d'un dispositif microfluidique selon l'une quelconque des revendications 1 à 11, la méthode comprenant, chronologiquement, les étapes suivantes :

- 20 • fournir (410) le volume de liquide (2) en amont de la valve amont (312),
- faire tourner (420) le dispositif microfluidique autour de l'axe (101) à une vitesse supérieure ou égale à la première vitesse angulaire (V1) et inférieure à la deuxième vitesse angulaire (V2) de façon à ce que le volume de liquide (2) traverse la valve amont (312) et soit bloqué par la
25 valve aval (322), de sorte qu'au moins une partie du volume de liquide (2) soit présent dans la localisation intermédiaire (320), et y soit maintenu (430) pendant la première durée, et
- faire tourner (440) le dispositif microfluidique autour de l'axe (101) à une vitesse supérieure ou égale à la deuxième vitesse angulaire (V2) de
30 façon à ce que le volume de liquide (2) traverse la valve aval (322).

15. Méthode selon la revendication précédente, dans laquelle l'au moins une partie du volume de liquide (2) est chauffée, pendant la première durée, lorsqu'elle est dans la localisation intermédiaire (320).

5

16. Programme d'ordinateur comprenant les instructions qui conduisent un dispositif microfluidique selon l'une des revendications 1 à 12 comprenant un volume de liquide (2) en amont de la valve amont (312) à :

- 10 • tourner (420) autour de l'axe (101) à une vitesse supérieure ou égale à la première vitesse angulaire (V1) et inférieure à la deuxième vitesse angulaire (V2) de façon à ce que le volume de liquide (2) traverse la valve amont (312) et soit bloqué par la valve aval (322), de sorte qu'au moins une partie du volume de liquide (2) soit présent dans la localisation intermédiaire (320), et y soit maintenu (430)
15 pendant la première durée, et
- tourner (440) autour de l'axe (101) à une vitesse supérieure ou égale à la deuxième vitesse angulaire (V2) de façon à ce que le volume de liquide (2) traverse la valve aval (322).

20

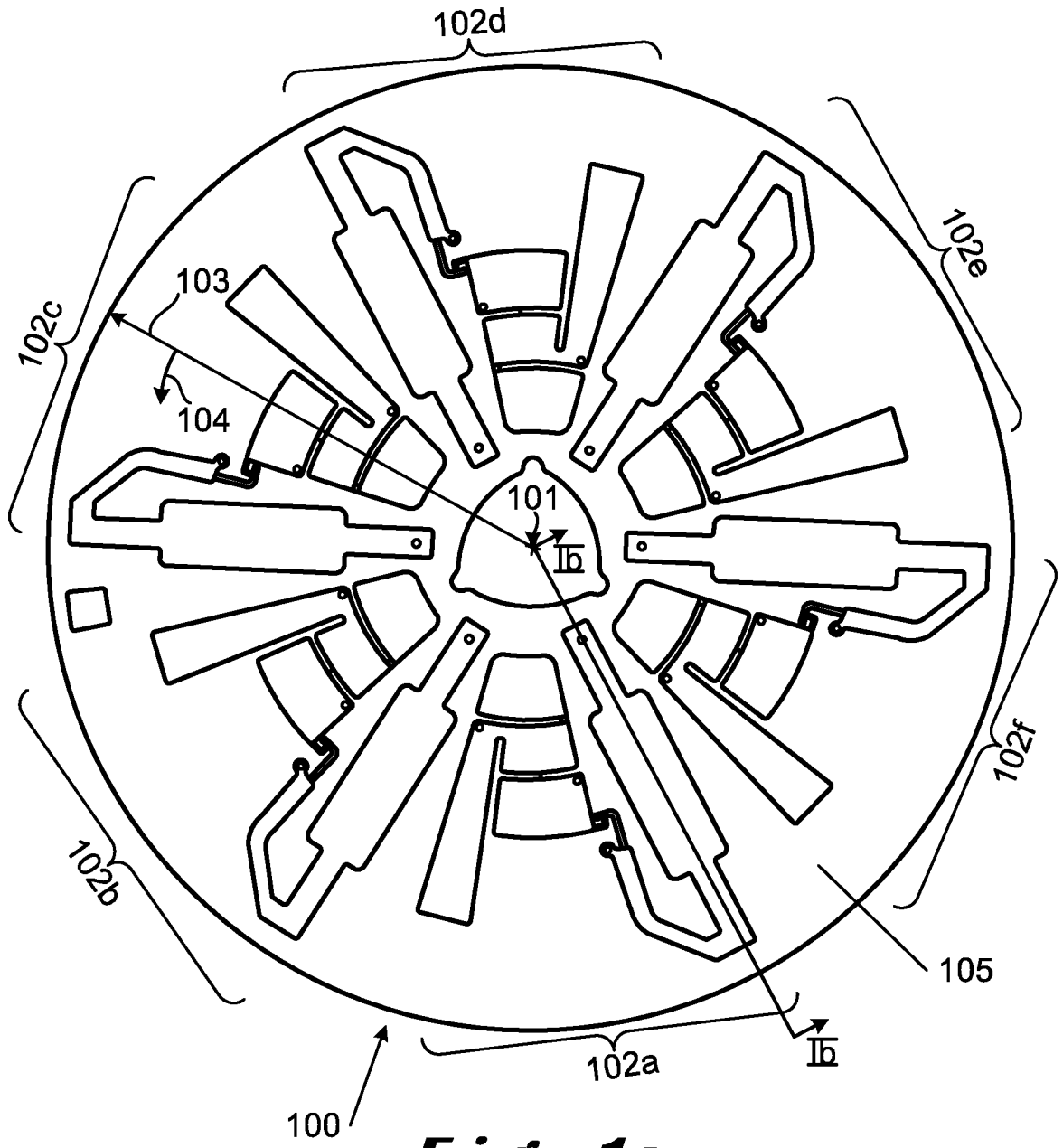


Fig. 1a

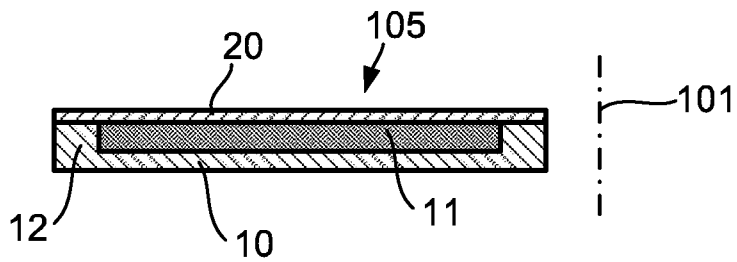


Fig. 1b

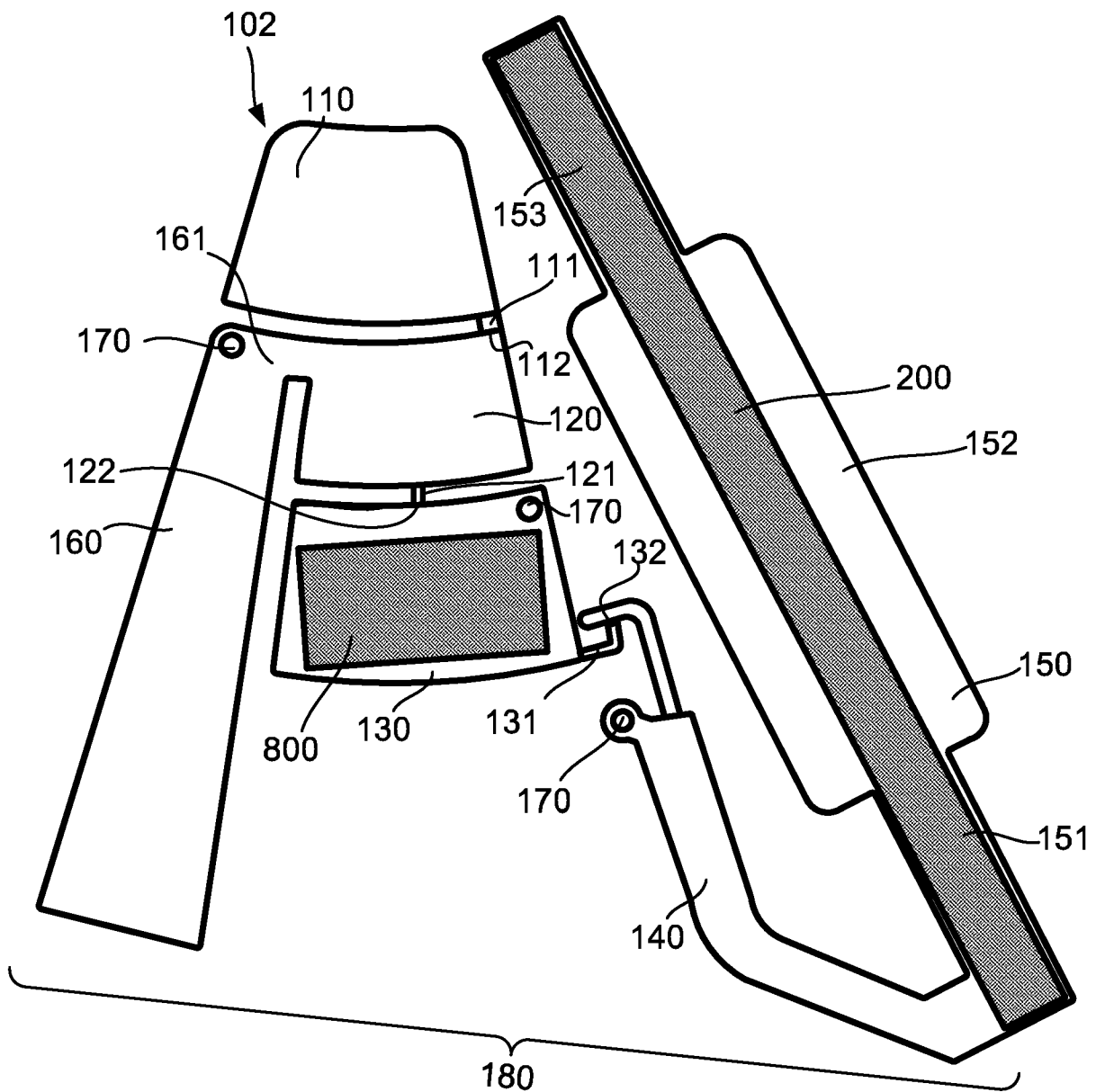


Fig. 2

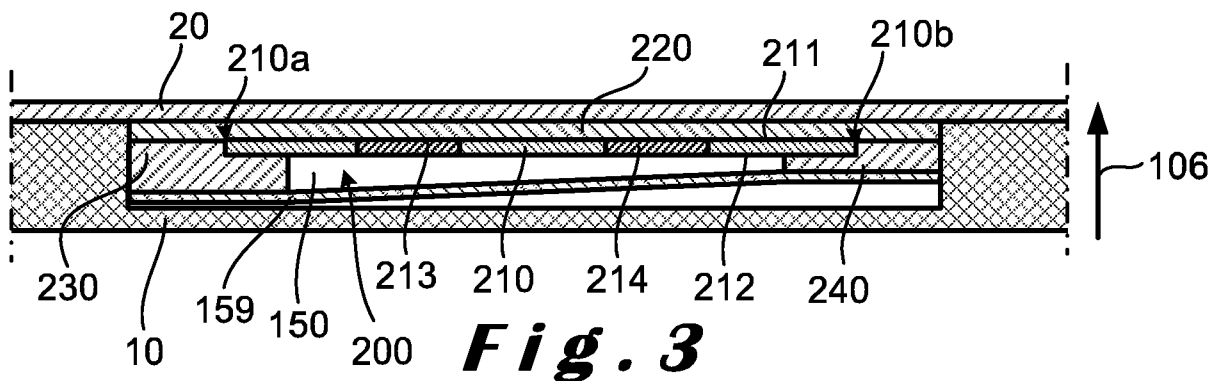


Fig. 3

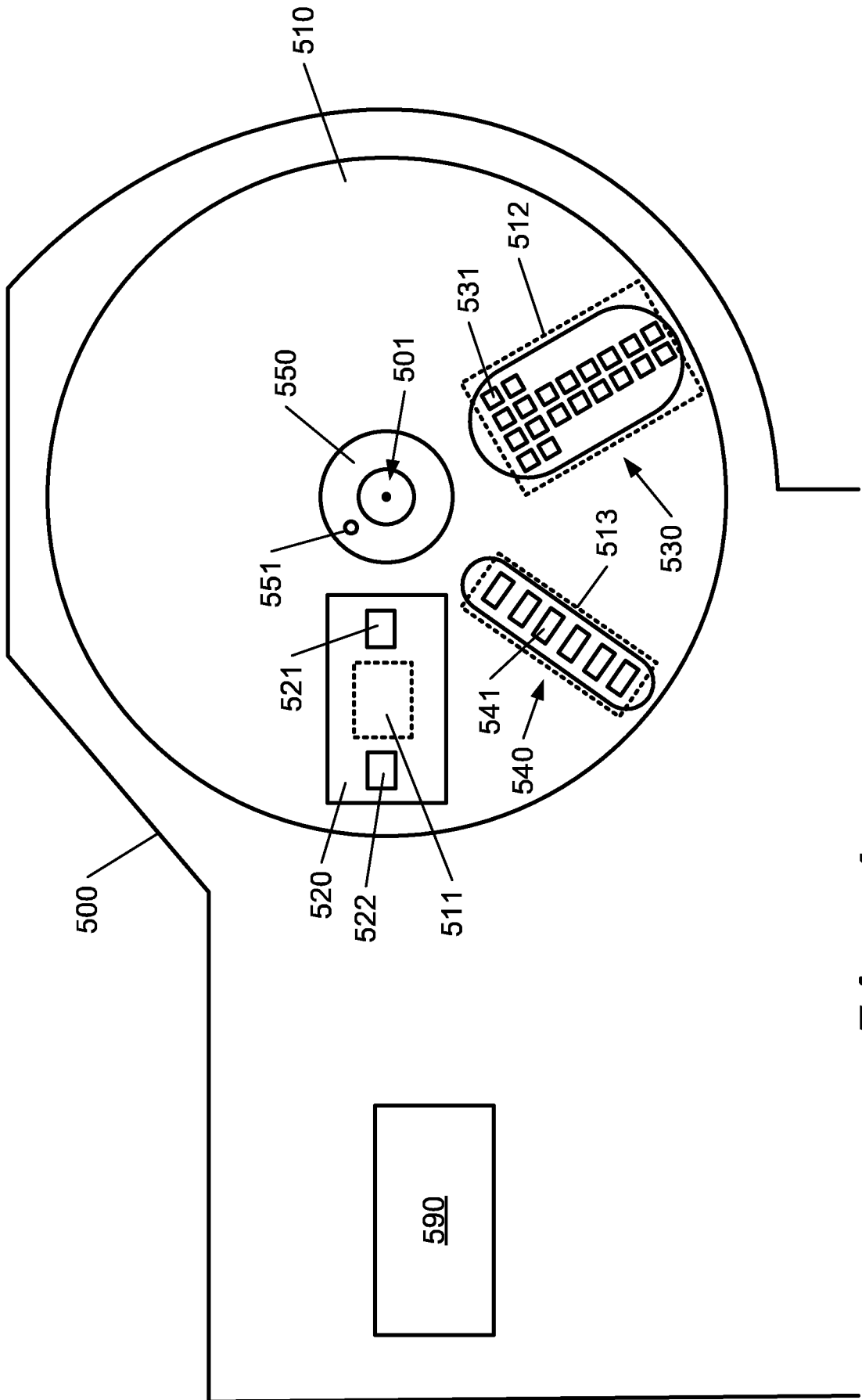


Fig. 4

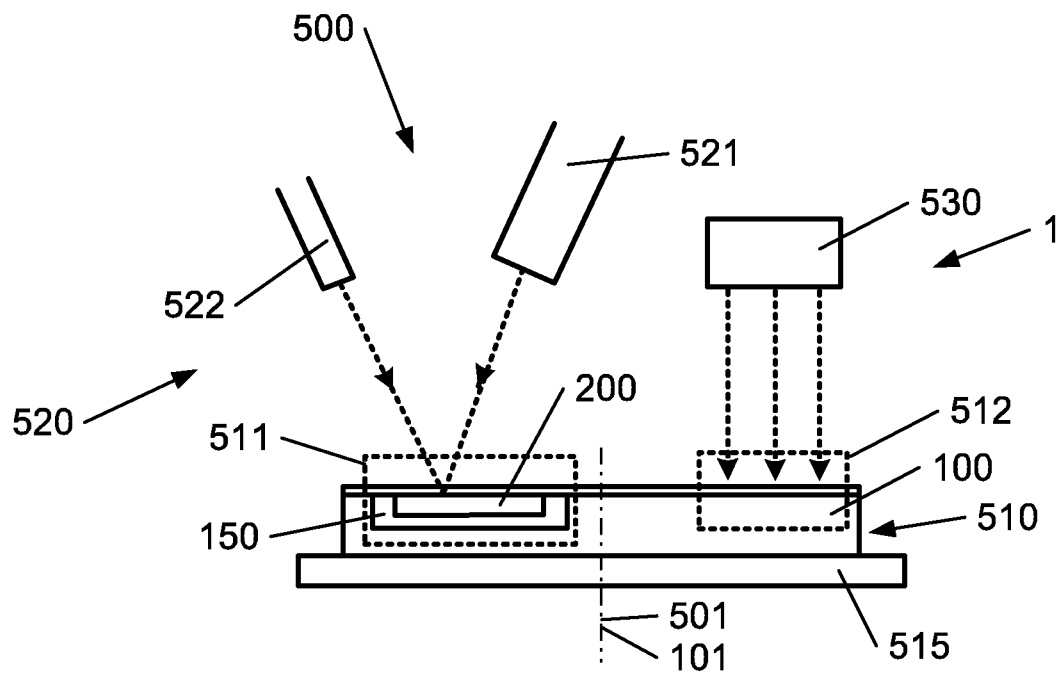


Fig. 5

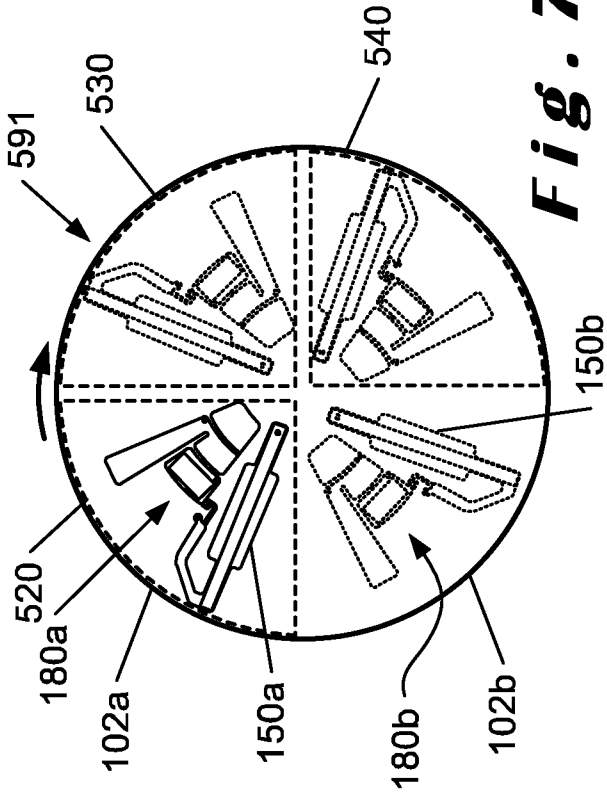


Fig. 7a

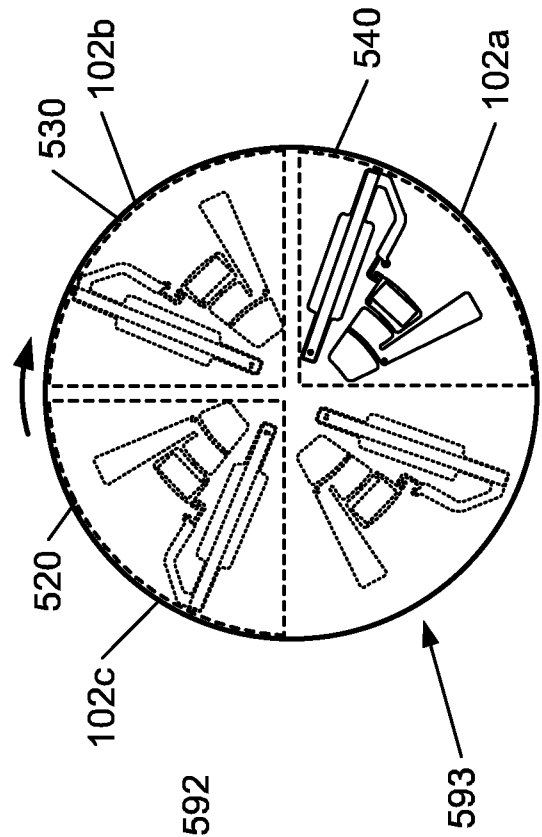


Fig. 7c

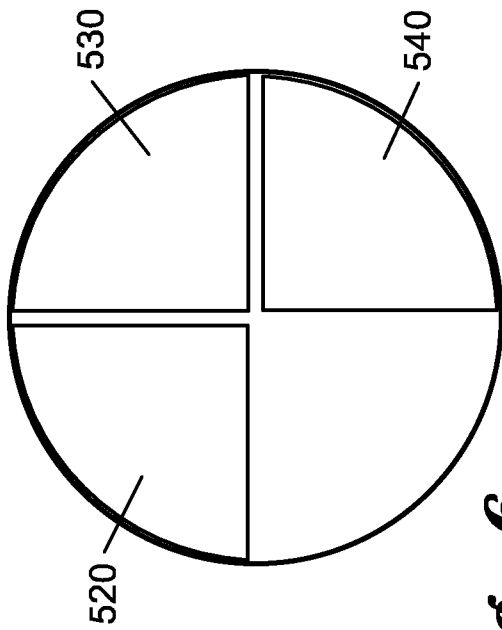


Fig. 6

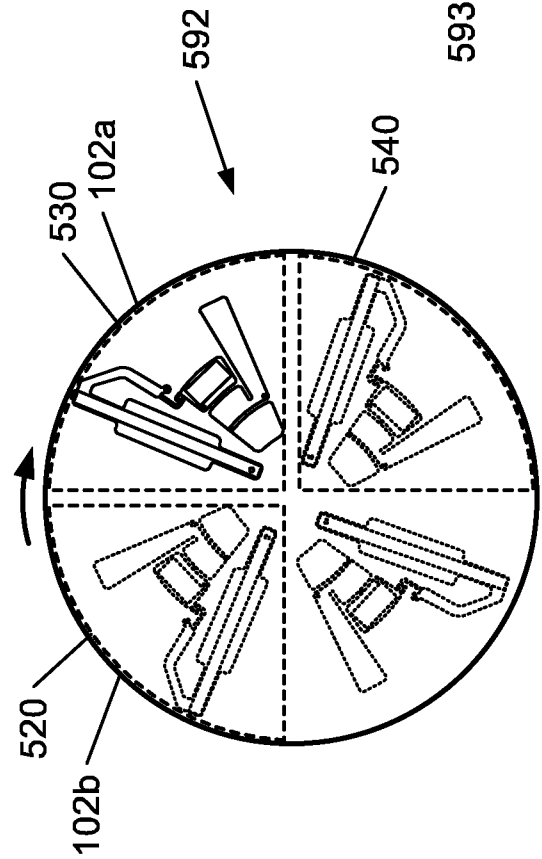


Fig. 7b

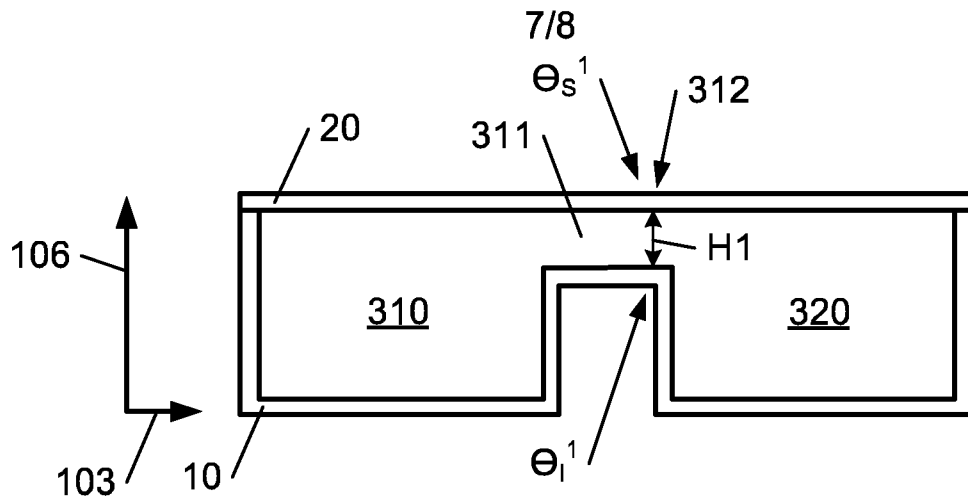


Fig. 9a

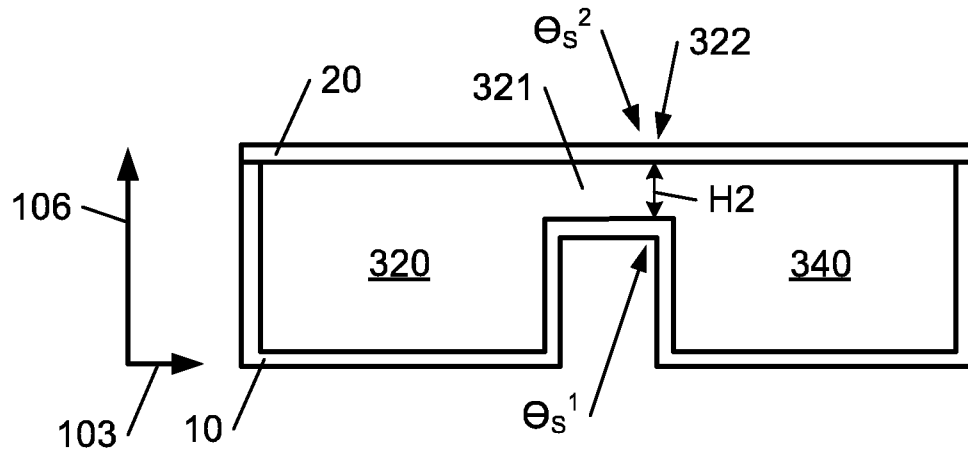


Fig. 9b

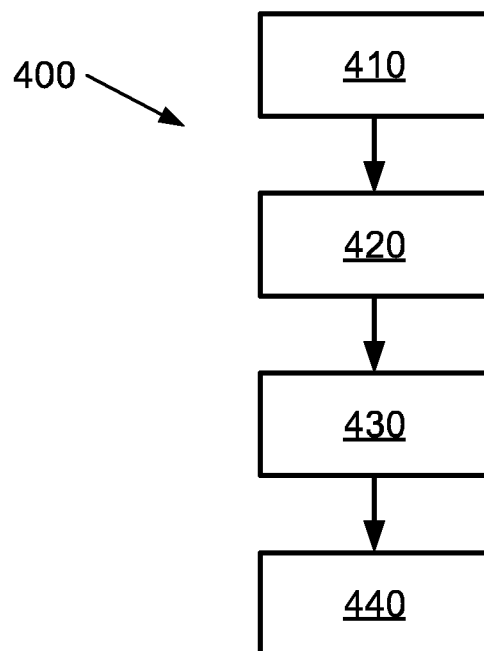


Fig. 10

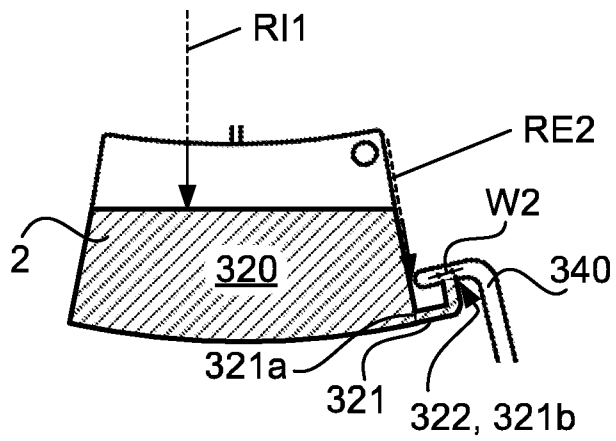


Fig. 11

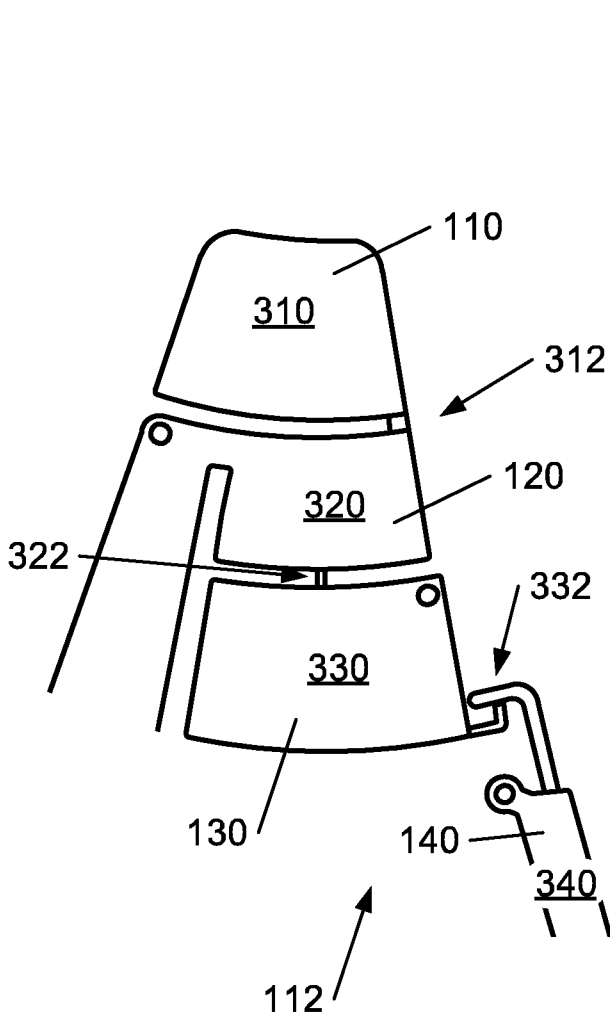


Fig. 12

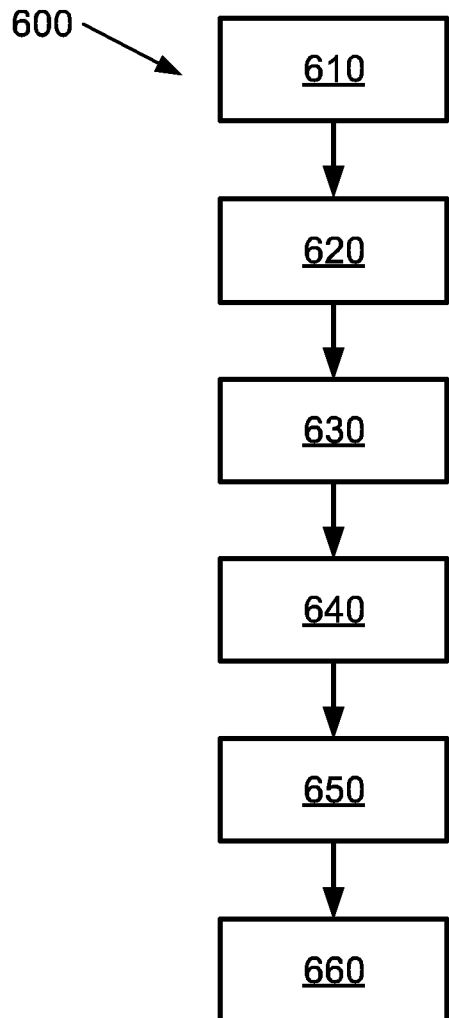


Fig. 13

TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

RAPPORT DE RECHERCHE DE TYPE INTERNATIONAL ÉTABLI EN VERTU DE L'ARTICLE XI.23., §10 DU CODE DE DROIT ÉCONOMIQUE BELGE

IDENTIFICATION DE LA DEMANDE INTERNATIONALE	REFERENCE DU DEPOSANT OU DU MANDATAIRE PAT2549287BE00
Demande nationale belge n° 202105216	Date du dépôt 22-03-2021
	Date de priorité revendiquée
Déposant (Nom) UNISENSOR	
Date de la requête d'une recherche de type international 03-04-2021	Numéro attribué par l'administration chargée de la recherche internationale à la requête d'une recherche de type international SN78438
I. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE (en cas de plusieurs symboles de la classification, les indiquer tous)	
Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB Voir rapport de recherche	
II. DOMAINES RECHERCHES	
Documentation minimale consultée	
Système de classification	Symboles de la classification
IPC	Voir rapport de recherche
Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents font partie des domaines consultés	
III. <input type="checkbox"/> IL A ÉTÉ ESTIMÉ QUE CERTAINES REVENDICATIONS NE POUVAIENT FAIRE L'OBJET D'UNE RECHERCHE (Observations sur la feuille supplémentaire)	
IV. <input type="checkbox"/> ABSENCE D'UNITÉ DE L'INVENTION ET/OU CONSTATATION RELATIVE À L'ÉTENDUE DE LA RECHERCHE (Observations sur la feuille supplémentaire)	

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
 INV. B01L3/00
 ADD.

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

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)
 B01L

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

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

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie °	Documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	EP 2 715 357 A1 (RADISENS DIAGNOSTICS LTD [IE]) 9 avril 2014 (2014-04-09) * alinéas [0146], [0148], [0149], [0152], [0154], [0155], [0157] - [0159], [0162], [0173] * * figure 17 *	1-16
X	WO 2017/027384 A1 (POC MEDICAL SYSTEMS INC [US]) 16 février 2017 (2017-02-16) * alinéas [0066], [0070] - [0077], [0079], [0080], [0087], [0129], [0130], [0158] * * figures 1, 4 *	1-16
X	US 6 632 399 B1 (KELLOGG GREGORY [US] ET AL) 14 octobre 2003 (2003-10-14) * colonne 36, ligne 33 - colonne 37, ligne 18 * * figures 11A-J *	1-16

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

° Catégories spéciales de documents cités:

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

Date à laquelle la recherche de type international a été effectivement achevée	Date d'expédition du rapport de recherche de type international
3 décembre 2021	

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Fonctionnaire autorisé Bischoff, Laura
--	---

RAPPORT DE RECHERCHE DE TYPE INTERNATIONAL

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande de recherche n

BE 202105216

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
EP 2715357	A1	09-04-2014	EP 2715357 A1 09-04-2014
			JP 6200419 B2 20-09-2017
			JP 2014518374 A 28-07-2014
			KR 20140060263 A 19-05-2014
			US 2014242721 A1 28-08-2014
			WO 2012164552 A1 06-12-2012

WO 2017027384	A1	16-02-2017	CA 2991470 A1 16-02-2017
			CN 108449996 A 24-08-2018
			DE 212016000165 U1 16-04-2018
			EP 3332254 A1 13-06-2018
			GB 2556582 A 30-05-2018
			US 2018161772 A1 14-06-2018
			WO 2017027384 A1 16-02-2017

US 6632399	B1	14-10-2003	US 6632399 B1 14-10-2003
			US 2004089616 A1 13-05-2004



OPINION ÉCRITE

Dossier N° SN78438	Date du dépôt(<i>jour/mois/année</i>) 22.03.2021	Date de priorité (<i>jour/mois/année</i>)	Demande n° BE202105216
Classification internationale des brevets (CIB) INV. B01L3/00			
Déposant UNISENSOR			

La présente opinion contient des indications et les pages correspondantes relatives aux points suivants :

- Cadre n° I Base de l'opinion
- Cadre n° II Priorité
- Cadre n° III Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle
- Cadre n° IV Absence d'unité de l'invention
- Cadre n° V Déclaration motivée quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration
- Cadre n° VI Certains documents cités
- Cadre n° VII Irrégularités dans la demande
- Cadre n° VIII Observations relatives à la demande

Formulaire BE237A (feuille de couverture) (Janvier 2007)	Examineur Bischoff, Laura
--	------------------------------

OPINION ÉCRITE

Demande n°
BE202105216

Cadre n° I Base de l'opinion

1. Cette opinion a été établie sur la base des revendications déposées avant le commencement de la recherche.
2. En ce qui concerne **la ou les séquences de nucléotides ou d'acides aminés** divulguées dans la demande, le cas échéant, cette opinion a été effectuée sur la base des éléments suivants :
 - a. Nature de l'élément:
 - un listage de la ou des séquences
 - un ou des tableaux relatifs au listage de la ou des séquences
 - b. Type de support:
 - sur papier
 - sous forme électronique
 - c. Moment du dépôt ou de la remise:
 - contenu(s) dans la demande telle que déposée
 - déposé(s) avec la demande, sous forme électronique
 - remis ultérieurement
3. De plus, lorsque plus d'une version ou d'une copie d'un listage des séquences ou d'un ou plusieurs tableaux y relatifs a été déposée, les déclarations requises selon lesquelles les informations fournies ultérieurement ou au titre de copies supplémentaires sont identiques à celles initialement fournies et ne vont pas au-delà de la divulgation faite dans la demande internationale telle que déposée initialement, selon le cas, ont été remises.
4. Commentaires complémentaires :

OPINION ÉCRITE

Demande n°
BE202105216

Cadre n° V Opinion motivée quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

1. Déclaration

Nouveauté	Oui : Revendications	9, 10
	Non : Revendications	1-8, 11-16
Activité inventive	Oui : Revendications	
	Non : Revendications	1-16
Possibilité d'application industrielle	Oui : Revendications	1-16
	Non : Revendications	

2. Citations et explications

voir feuille séparée

Cadre n° VII Irrégularités dans la demande

Les irrégularités suivantes, concernant la forme ou le contenu de la demande, ont été constatées :

voir feuille séparée

Cadre n° VIII Observations relatives à la demande

voir feuille séparée

Ad point V

Déclaration motivée quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle ; citations et explications à l'appui de cette déclaration

1 Il est fait référence aux documents suivants :

- D1 EP 2 715 357 A1 (RADISENS DIAGNOSTICS LTD [IE]) 9 avril 2014 (2014-04-09)
- D2 WO 2017/027384 A1 (POC MEDICAL SYSTEMS INC [US]) 16 février 2017 (2017-02-16)
- D3 US 6 632 399 B1 (KELLOGG GREGORY [US] ET AL) 14 octobre 2003 (2003-10-14)

2 **Nouveauté et activité inventive**

La présente demande ne remplit pas les conditions de brevetabilité, l'objet des revendications 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 11, 12, 13, 14 et 16 n'étant pas nouveau.

2.1 Le document D1 divulgue un dispositif microfluidique pour manipuler un volume de liquide, prévu pour tourner d'autour d'un axe et comprenant, de l'amont vers l'aval :

- une valve amont (106/124) ayant une première condition d'ouverture qui est satisfaite lorsqu'une pression obtenue par force centrifuge exercée par le liquide sur la valve amont est supérieure à une pression capillaire exercée par la valve amont sur le liquide, ce qui se produit à partir d'une première vitesse angulaire (W2/W5) (voir paragraphes [0148], [0155] et figure 17),
- une première localisation intermédiaire (107/126) configurée pour une première fonction qui nécessite de maintenir au moins une partie du liquide pendant une première durée dans la première localisation intermédiaire (voir paragraphes [0149], [0157] et figure 17), et
- une valve aval (111/130) ayant une deuxième condition d'ouverture qui est satisfaite lorsqu'une pression obtenue par force centrifuge exercée par le liquide sur la valve aval est supérieure à une pression capillaire exercée par la valve aval sur le liquide, ce qui se produit à partir d'une deuxième vitesse angulaire (W4/W6), la deuxième vitesse angulaire étant supérieure ou égale à la première vitesse angulaire (voir paragraphes [0154], [0162] et figure 17).

L'objet de la revendication 1 n'est donc pas nouveau.

2.2 De plus, D1 divulgue que la première fonction comprend une fixation du volume de liquide (voir paragraphe [0149]).

- Ainsi, l'objet de la revendication 2 n'est pas non plus nouveau.
- 2.3 D1 divulgue aussi que la première fonction comprend une incubation (voir paragraphe [0159]).
- L'objet de la revendication 3 ne peut donc pas non plus être considéré comme nouveau.
- 2.4 Les caractéristiques additionnelles des revendication dépendantes 6 et 8 sont aussi anticipées par D1, puisqu'il divulgue que le dispositif microfluidique comprend une première localisation amont (103/114+121), en amont de la valve amont (312), et configurée pour une deuxième fonction qui nécessite d'y maintenir au moins une partie du liquide pendant une deuxième durée (voir paragraphes [0146], [0154] et figure 17);
- que la deuxième fonction comprend au moins une des fonctions suivantes, ou une combinaison de plusieurs de ces fonctions : une détection, une fixation du volume de liquide, un traitement thermique, un traitement chimique et/ou physique (voir paragraphes [0146], [0154]);
- que la deuxième fonction est différente de la première fonction (voir paragraphes [0146], [0149], [0154], [0159]);
- et que la valve aval est radialement plus externe que la valve amont (voir figure 17).
- L'objet des revendication dépendantes 5, 6, 7 et 8 n'est donc pas non plus nouveau.
- 2.5 D1 divulgue aussi que le dispositif comprend un canal reliant une entrée à une sortie, l'entrée connectant le canal à la première localisation intermédiaire, la sortie formant la valve aval, la sortie étant radialement plus interne que l'entrée (voir paragraphes [0154], [0158] et figure 17);
- et que le dispositif comprend, en aval de la valve aval (111), une deuxième localisation intermédiaire (114+121) configurée pour une troisième fonction qui nécessite d'y maintenir au moins une partie du liquide pendant une troisième durée, et une valve supplémentaire (124) ayant une troisième condition d'ouverture qui est satisfaite lorsqu'une pression obtenue par force centrifuge exercée par le liquide sur la valve supplémentaire est supérieure à une pression capillaire exercée par la valve supplémentaire sur le liquide, ce qui se produit à partir d'une troisième vitesse angulaire (W_5), la troisième vitesse angulaire étant supérieure ou égale à la deuxième vitesse angulaire (voir paragraphes [0154], [0155] et figure 17).

Ainsi, l'objet des revendications 11 et 12 ne peut pas non plus être considéré comme nouveau.

- 2.6 L'objet de la revendication 13 est aussi anticipé par D1, puisqu'il divulgue un ensemble comprenant le dispositif microfluidique selon l'une quelconque des revendications précédentes, et le volume de liquide (blood - voir paragraphe [0146]).

Ainsi, l'objet de la revendication 13 n'est pas nouveau.

- 2.7 De plus, D1 divulgue une méthode de manipulation d'un volume de liquide à l'aide d'un dispositif microfluidique selon l'une quelconque des revendications 1 à 11, la méthode comprenant, chronologiquement, les étapes suivantes :
- fournir le volume de liquide en amont de la valve amont (voir paragraphe [0148] / paragraphe [0154]),
 - faire tourner le dispositif microfluidique autour de l'axe à une vitesse supérieure ou égale à la première vitesse angulaire ($W2/W5$) et inférieure à la deuxième vitesse angulaire ($W4/W6$) de façon à ce que le volume de liquide traverse la valve amont et soit bloqué par la valve aval, de sorte qu'au moins une partie du volume de liquide soit présent dans la localisation intermédiaire, et y soit maintenu pendant la première durée (voir paragraphes [0149], [0152] / paragraphe [0155]), et
 - faire tourner le dispositif microfluidique autour de l'axe à une vitesse supérieure ou égale à la deuxième vitesse angulaire ($W4/W6$) de façon à ce que le volume de liquide traverse la valve aval (voir paragraphe [0154] / paragraphe [0162]).

L'objet de la revendication 14 n'est donc pas nouveau.

- 2.8 Enfin, D1 divulgue un programme d'ordinateur (voir paragraphe [0173]) comprenant les instructions qui conduisent un dispositif microfluidique selon l'une des revendications 1 à 12 comprenant un volume de liquide en amont de la valve amont (voir paragraphe [0148] / paragraphe [0154]) à :
- tourner autour de l'axe à une vitesse supérieure ou égale à la première vitesse angulaire ($W2/W5$) et inférieure à la deuxième vitesse angulaire ($W4/W6$) de façon à ce que le volume de liquide traverse la valve amont et soit bloqué par la valve aval, de sorte qu'au moins une partie du volume de liquide soit présent dans la localisation intermédiaire, et y soit maintenu pendant la première durée (voir paragraphes [0149], [0152] / paragraphe [0155]), et
 - tourner autour de l'axe à une vitesse supérieure ou égale à la deuxième vitesse angulaire ($W4/W6$) de façon à ce que le volume de liquide traverse la valve aval (voir paragraphe [0154] / paragraphe [0162]).

L'objet de la revendication 16 n'est donc pas nouveau.

- 2.9 A des fins d'exhaustivité, il doit être noté que l'objet des revendications 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 12, 13, 14 et 16 est aussi anticipé par les documents D2 et D3:
- D2: Revendications 1, 3, 5, 6, 7, 8, 13, 14 et 16 (voir paragraphes [0066], [0070]-[0077], [0079], [0080], [0087], [0129], [0130], [0158] et figure 1 - numéros 100, 104, 196, 107, 108, 110, 111, 111', figure 4 - numéros 400, 407, 408, 411, 411', 422, 432).
- D3: Revendications 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 12, 13 et 14 (voir colonne 36 - ligne 33 à colonne 37 - ligne 18 et figures 11A-J - numéros 911, 915, 913, 919, 923, 922).
- 2.10 Les revendications dépendantes 4, 9, 10 et 15 ne semblent pas contenir de caractéristiques supplémentaires qui satisfassent aux exigences de nouveauté et/ou d'activité inventive en étant combinées aux caractéristiques de l'une quelconque des revendications auxquelles lesdites revendications dépendantes sont liées (voir documents tels que cités dans le rapport de recherche).
- L'objet de la revendication 4 est connu de D2.
- L'objet de la revendication 15 est connu de D2 et D3.
- Les revendications 9 et 10 font référence à des caractéristiques connues faisant partie de ce que l'homme du métier considérerait sans faire preuve d'activité inventive.

Ad point VII

Certaines irrégularités relevées dans la demande

3 Objections mineures

- 3.1 La revendication indépendante 1 n'est pas présentée en deux parties, alors qu'une telle présentation serait en l'espèce appropriée. Il conviendrait ainsi d'inclure dans le préambule les caractéristiques qui, combinées entre elles, font partie de l'état de la technique, et d'introduire dans la partie caractérisante les caractéristiques restantes.

Ad point VIII

Certaines observations relatives à la demande

1 Clarté

- Les revendications , 3, 6, 7, 12, 14 et 16 ne sont pas claires.
- 1.1 La formulation de la revendication 12 ne permet pas de comprendre où se situe la valve supplémentaire, ce qui rend l'objet de ladite revendication peu clair.

1.2 Les revendications 14 et 16 font référence à une première rotation effectuée à une vitesse supérieure à V1 mais inférieure à V2. Cependant, lesdites revendications font référence à un méthode/des instructions utilisant un dispositif microfluidique tel que décrit dans les revendications 1 à 11/12, dans lesquelles il est divulgué que les vitesses V1 et V2 peuvent être égales. Cela rend les revendications 14 et 16 peu claires.

1.3 La revendication 16 se limite à un programme d'ordinateur comprenant les instructions qui conduisent un quelconque dispositif à tourner autour de l'axe à une première vitesse, puis à une seconde vitesse supérieure à la première. Ainsi, n'importe quel programme permettant à un appareil ayant un moteur de faire tourner un dispositif à deux vitesses différentes anticipe l'objet de la revendication 16. La revendication 16 devrait faire référence à la méthode 14, incluant ainsi le dispositif microfluidique de la présente invention.

De plus, pour faire tourner le dispositif microfluidic, le programme de la revendication 16 doit agir sur un appareil supportant ledit dispositif, et le faire au travers d'une unité de contrôle. Il manque donc à la revendication 16 un appareil permettant la rotation et une unité de contrôle qui puisse contrôler cet appareil, caractéristiques essentielles à la définition de l'invention.

1.4 Il doit être noté que dans les revendications 2, 3, 6 et 7, les fonctions prévues pour les différentes localisations (fixation du volume, incubation, détection, traitement thermique/chimique/physique) ne limitent la portée desdites revendications qu'à des localisations adaptées auxdites fonctions.