



(86) Date de dépôt PCT/PCT Filing Date: 2006/04/11
(87) Date publication PCT/PCT Publication Date: 2006/10/26
(45) Date de délivrance/Issue Date: 2015/06/23
(85) Entrée phase nationale/National Entry: 2007/10/16
(86) N° demande PCT/PCT Application No.: FR 2006/000799
(87) N° publication PCT/PCT Publication No.: 2006/111634
(30) Priorité/Priority: 2005/04/20 (FR0503968)

(51) Cl.Int./Int.Cl. *G01N 35/02* (2006.01)

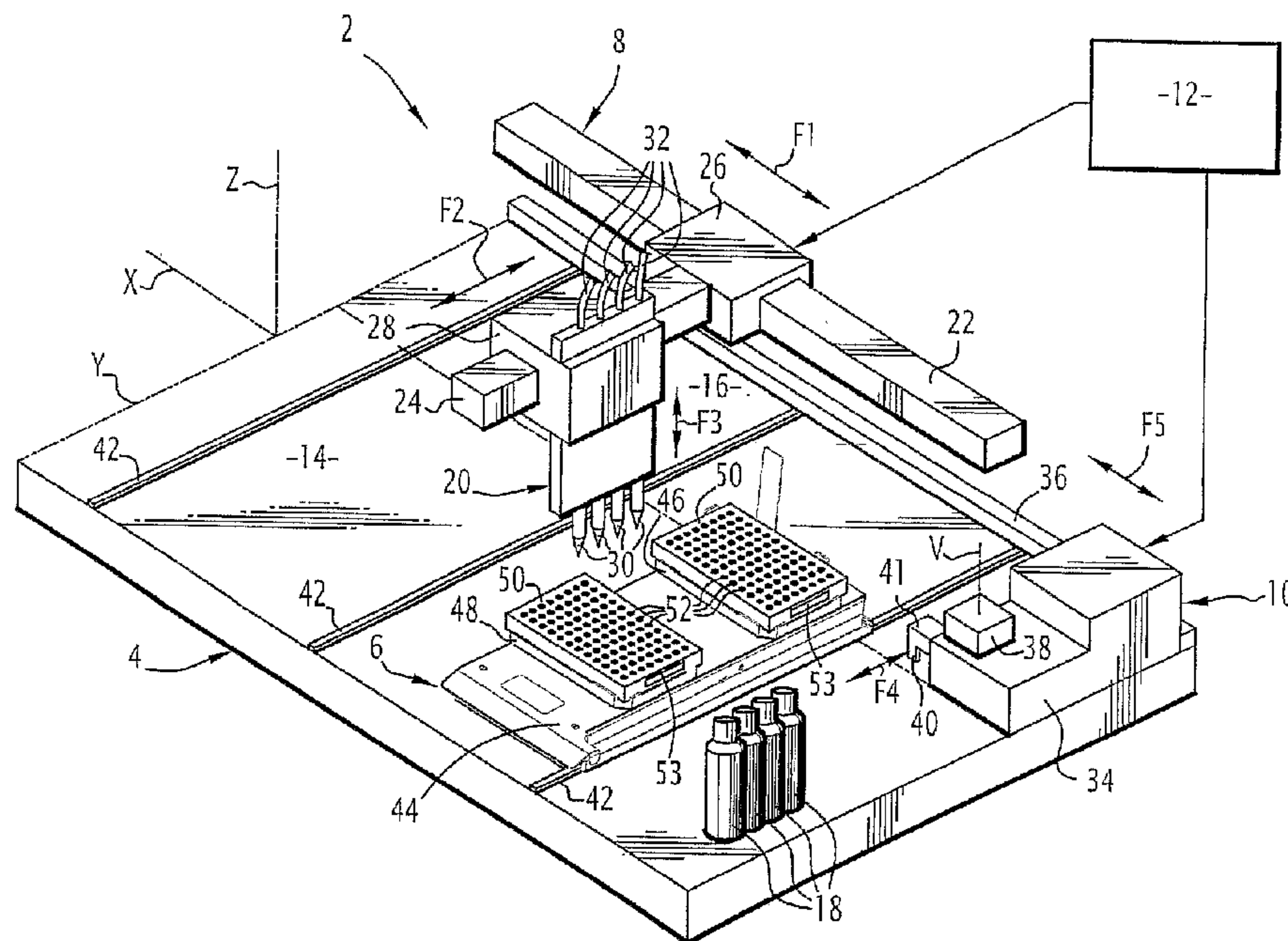
(72) Inventeurs/Inventors:
FOURNIER, LAURENT, FR;
DE BASTIANI, BRUNO, FR

(73) Propriétaire/Owner:
BIO-RAD INNOVATIONS, FR

(74) Agent: ROBIC

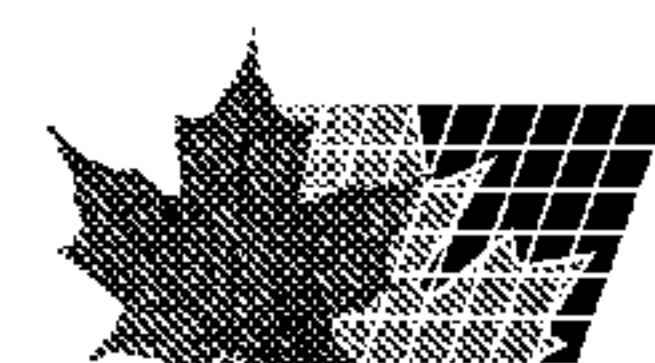
(54) Titre : SUPPORT DE RECIPIENTS DE REACTION A PLATEAUX PIVOTANTS, APPAREIL D'ANALYSE
COMPRENANT UN TEL SUPPORT, ET PROCEDE D'ANALYSE CORRESPONDANT

(54) Title: REACTION VESSEL SUPPORT HAVING PIVOTING PLATES, AN ANALYZING DEVICE COMPRISING A
SUPPORT OF THIS TYPE, AND CORRESPONDING ANALYSIS METHOD



(57) Abrégé/Abstract:

Ce support de récipients de réaction est du type comprenant au moins un plateau de support (46, 48) destiné à recevoir un ou plusieurs récipients de réaction, et monté rotatif autour d'un axe de rotation (R). Selon un aspect de l'invention, le support comprend au moins un organe de commande (94, 96) comprenant des moyens d'accouplement libérable (100) avec un élément mobile d'actionnement (40) d'un actionneur (10), de façon à permettre le déplacement de l'organe de commande (94, 96) à l'aide de l'actionneur (10), l'organe de commande (94, 96) et le plateau de support (46, 48) étant reliés entre eux de façon qu'un déplacement de l'organe de commande (94, 96) par l'actionneur (10) est susceptible de provoquer une rotation du plateau de support (46, 84) autour de l'axe de rotation (R) dans au moins un sens de rotation. Application notamment aux supports de plaques de microtitrage comprenant des cupules agencées en matrice.



(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international

PCT

(43) Date de la publication internationale
26 octobre 2006 (26.10.2006)(10) Numéro de publication internationale
WO 2006/111634 A3(51) Classification internationale des brevets :
G01N 35/02 (2006.01)(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR2006/000799

(22) Date de dépôt international : 11 avril 2006 (11.04.2006)

(25) Langue de dépôt : français

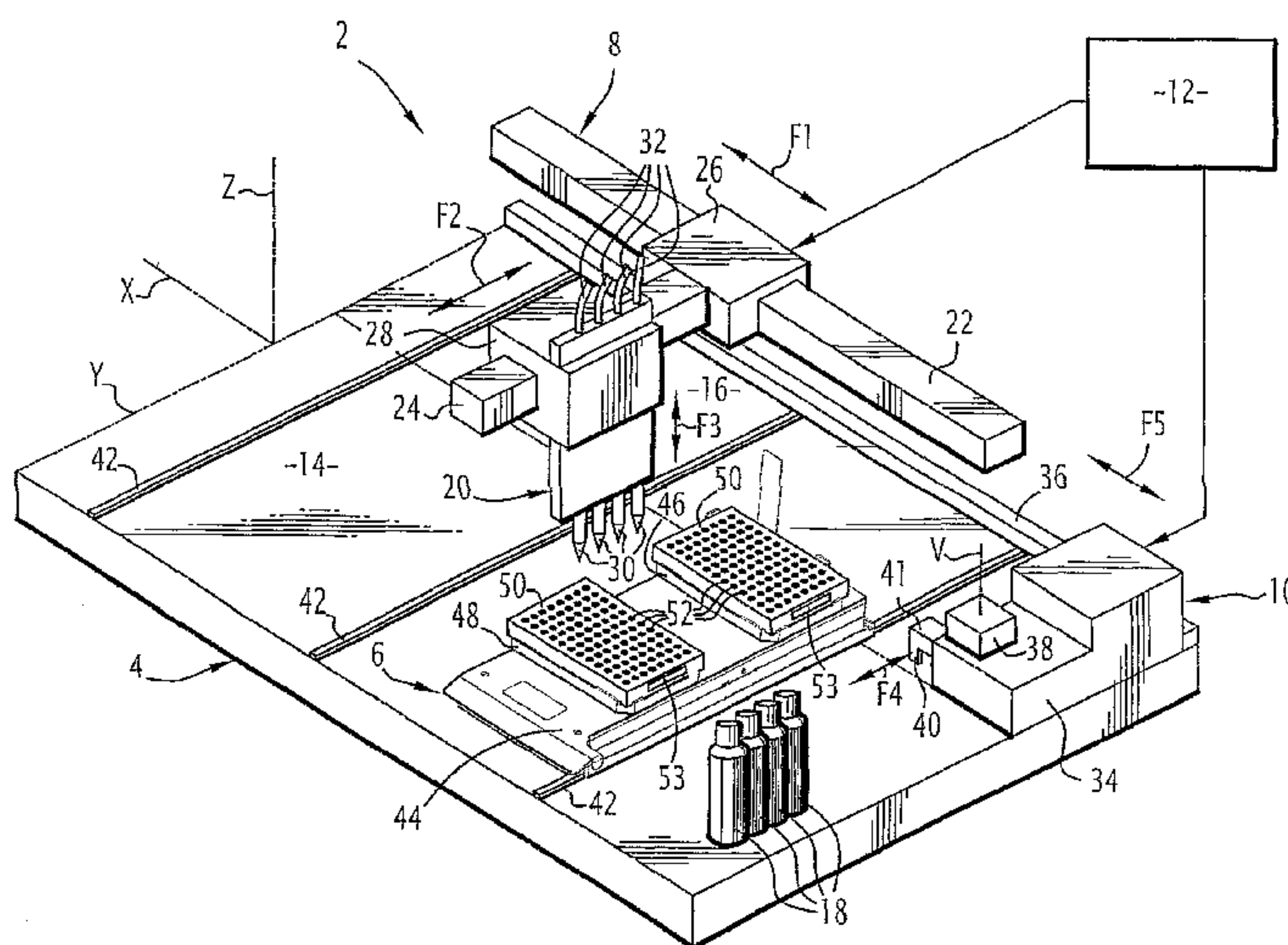
(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
0503968 20 avril 2005 (20.04.2005) FR(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) :
BIO-RAD PASTEUR [FR/FR]; 3, Boulevard Raymond
Poincaré, F-92430 Marnes La Coquette (FR).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) :
FOURNIER, Laurent [FR/FR]; 4, Rue du Pont Col-
bert, F-78000 Versailles (FR). **DE BASTIANI, Bruno**
[FR/FR]; 54, Rue des Batignolles, F-75017 Paris (FR).(74) Mandataires : **COLOMBET, Alain** etc.; Cabinet
LAVOIX, 2, Place d'Estienne d'Orves, F-75441 Paris
Cedex 09 (FR).(81) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de
protection nationale disponible) : AE, AG, AL, AM, AT,
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO,
CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB,
GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG,
KM, KN, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY,
MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO,
NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK,

[Suite sur la page suivante]

(54) Title: REACTION VESSEL SUPPORT HAVING PIVOTING PLATES, AN ANALYZING DEVICE COMPRISING A SUP-
PORT OF THIS TYPE, AND CORRESPONDING ANALYSIS METHOD(54) Titre : SUPPORT DE RÉCIPIENTS DE RÉACTION À PLATEAUX PIVOTANTS, APPAREIL D'ANALYSE COMPRE-
NANT UN TEL SUPPORT, ET PROCÉDE D'ANALYSE CORRESPONDANT

(57) Abstract: The reaction vessel support comprises at least one support plate (46, 48) for accommodating one or more reaction vessels and is mounted so that it rotates about a rotation axis (R). According to one aspect of the invention, the support comprises at least one controlling element (94, 96) having releasable coupling means (100) with a moving actuating element (40) of an actuator (10), whereby permitting the controlling element (94, 96) to be displaced with the aid of the actuator (10), the controlling element (94, 96) and the support plate (46, 38) being connected to one another so that a displacement of the controlling element (94, 96) by the actuator (10) is capable of causing the support plate (46, 84) to rotate about the rotation axis (R) in at least one direction of rotation. The device is for use, particularly in microtitration plate supports comprising wells arranged in a matrix.

(57) Abrégé : Ce support de récipients de réaction est du type comprenant au moins un plateau de support (46, 48) destiné à recevoir un ou plusieurs récipients de réaction, et monté rotatif autour d'un axe de rotation (R). Selon un aspect de l'invention, le support comprend au moins un

[Suite sur la page suivante]

WO 2006/111634 A3

SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ,
VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) États désignés (*sauf indication contraire, pour tout titre de protection régionale disponible*) : ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée :

- avec rapport de recherche internationale
- avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont reçues

(88) Date de publication du rapport de recherche internationale:

30 novembre 2006

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

organe de commande (94, 96) comprenant des moyens d'accouplement libérable (100) avec un élément mobile d'actionnement (40) d'un actionneur (10), de façon à permettre le déplacement de l'organe de commande (94, 96) à l'aide de l'actionneur (10), l'organe de commande (94, 96) et le plateau de support (46, 48) étant reliés entre eux de façon qu'un déplacement de l'organe de commande (94, 96) par l'actionneur (10) est susceptible de provoquer une rotation du plateau de support (46, 84) autour de l'axe de rotation (R) dans au moins un sens de rotation. Application notamment aux supports de plaques de microtitrage comprenant des cupules agencées en matrice.

Support de récipients de réaction à plateaux pivotants, appareil d'analyse comprenant un tel support, et procédé d'analyse correspondant.

La présente invention concerne un support pour récipients de
5 réaction, du type comprenant un châssis destiné à être monté dans un
appareil d'analyse et un plateau de support destiné à recevoir le récipient, le
plateau de support étant monté rotatif sur le châssis autour d'un axe.

De nombreuses analyses chimiques, biologiques ou biochimiques
impliquent la mise en contact et l'incubation de composés ou réactifs
10 chimiques, biologiques ou biochimiques, sous forme de liquide, avec un ou
plusieurs échantillons. C'est ainsi que de nombreux dosages biologiques font
intervenir la réaction d'échantillons de sérum, de plasma ou du sang, avec
des préparations liquides d'enzymes (dosages ou essais d'enzymes,
d'anticorps ou d'antigènes (dosages ou essais immunologiques), d'acides
15 nucléiques (dosages ou essais par hybridation avec ou sans amplification
nucléique), etc...

Ces dosages ou essais se font notamment dans des récipients de
réaction dans lesquels sont mélangés les échantillons et les réactifs. Un tel
récipient est par exemple du type plaque de microtitrage, comprenant une
20 pluralité de cupules arrangées en matrice, c'est-à-dire réparties en colonnes
et en lignes.

Le remplissage des cupules est effectué avantageusement de façon
automatique, à l'aide d'un appareil d'analyse comprenant un dispositif de
distribution de réactifs comprenant des pipettes adaptées pour déposer des
25 échantillons et/ou des réactifs dans les cupules.

Le document US 2004/0094575 décrit un appareil d'analyse
comprenant une série de pipettes alignées, portées par un mécanisme rotatif
permettant de faire pivoter les pipettes d'un quart de tour autour d'un axe
vertical, de façon à sélectivement aligner les pipettes suivant les lignes ou
30 suivant les colonnes d'une plaque de microtitrage.

Un tel dispositif permet une distribution « matricielle » de réactifs dans les cupules, c'est-à-dire une distribution à deux dimensions, par exemple en remplissant les cupules ligne par ligne avec un premier réactif, et colonne par colonne avec un deuxième réactif. Une telle distribution matricielle est utile dans de nombreux essais ou dosages, par exemple des essais ou dosages de criblage de molécules médicamenteuses.

Néanmoins, cet appareil est complexe et coûteux.

Un but de l'invention est de proposer un dispositif simple et de coût de fabrication faible, permettant le remplissage rapide d'un récipient de réaction.

À cet effet, l'invention propose un support de récipients de réaction, du type comprenant un châssis destiné à être monté dans un appareil d'analyse et au moins un plateau de support destiné à recevoir un ou plusieurs récipients de réaction, le plateau de support étant monté rotatif sur le châssis autour d'un axe de rotation, caractérisé en ce qu'il comprend au moins un organe de commande monté mobile sur le châssis et comprenant des moyens d'accouplement libérable avec un élément mobile d'actionnement d'un actionneur de l'appareil d'analyse déplaçable pour mettre en prise l'élément mobile d'actionnement avec l'organe de commande ou le dégager de l'organe de commande, de façon à permettre le déplacement de l'organe de commande à l'aide de l'actionneur, l'organe de commande et le plateau de support étant reliés entre eux par l'intermédiaire d'éléments mécaniques de transmission, de façon qu'un déplacement de l'organe de commande par l'actionneur est susceptible de provoquer une rotation du plateau de support autour de l'axe de rotation dans au moins un sens de rotation.

Selon un mode de réalisation, un support du type précité est caractérisé en ce qu'il comprend au moins un organe de commande comprenant des moyens d'accouplement libérable avec un élément mobile d'actionnement d'un actionneur de l'appareil d'analyse, de façon à permettre le déplacement

de l'organe de commande à l'aide de l'actionneur, l'organe de commande et le plateau de support étant reliés entre eux par l'intermédiaire d'éléments mécaniques de transmission, de façon qu'un déplacement de l'organe de commande par l'actionneur est susceptible de provoquer une rotation du plateau de support autour de l'axe de rotation dans au moins un sens de rotation.

Selon d'autre mode de réalisation, le support comprend une ou plusieurs des caractéristiques suivantes, prise(s) isolément ou selon toutes les combinaisons techniquement possibles :

- les éléments mécaniques de transmission sont logés à l'intérieur du châssis.

- le plateau de support est mobile entre deux positions extrêmes décalées de 90°.

- il comprend des éléments de rappel adaptés pour rappeler le plateau de support vers une première position extrême lorsque le plateau de support se situe entre la première position extrême et une position intermédiaire déterminée entre les deux positions extrêmes, et rappeler le plateau de support vers la deuxième position extrême lorsque le plateau de support se situe entre la deuxième position extrême et la position intermédiaire.

- les éléments de rappel comprennent une pièce liée en déplacement au plateau de support, et un organe élastique de rappel s'étendant entre la pièce et une attache fixe du châssis, la pièce possédant une trajectoire passant par une position extrême d'éloignement par rapport à l'attache lorsque le plateau de support est dans la position intermédiaire.

- le ou chaque organe de commande est monté coulissant sur le châssis, et en ce que les éléments de transmission comprennent un galet et un levier, l'un étant lié au ou à chaque organe de commande, et l'autre étant

lié au plateau de support.

- il comprend un organe de commande permettant de déplacer le plateau de support dans un sens de rotation, et un autre organe de commande permettant de déplacer le plateau de support dans le sens de rotation opposé, les moyens d'accouplement libérable des organes de commandes étant adaptés pour être sélectivement mis en prise avec l'élément mobile d'actionnement d'un actionneur de l'appareil d'analyse.

- le plateau de support comprend des éléments d'identification permettant d'identifier l'orientation du plateau de support autour de son axe de rotation.

L'invention concerne également un appareil d'analyse comprenant une table, un dispositif de distribution comprenant une tête de distribution mobile par rapport à la table et possédant une pluralité de pipettes alignées adaptées pour aspirer, retenir et/ou éjecter du liquide, caractérisé en ce qu'il comprend au moins un support d'une plaque de récipient de réaction tel que défini ci-dessus, le châssis étant adapté pour être monté sur la table de façon à permettre le remplissage d'un récipient de réaction porté par le support, et au moins un actionneur comprenant un élément mobile d'actionnement apte à être mis en prise avec les moyens d'accouplement libérable du ou de chaque organe de commande du support.

Selon d'autres modes de réalisation, l'appareil comprend une ou plusieurs des caractéristiques suivantes, prise(s) isolément ou selon toutes les combinaisons techniquement possibles :

- l'actionneur et le support comprennent des moyens d'accouplement libérable pour déplacer le support par rapport à la table.

- l'actionneur comprend des moyens de lecture de codes d'identification disposés sur un récipient de réaction.

- les éléments d'identification du plateau de support sont du même

4a

type que les codes d'identification de récipients de réaction destinés à être disposés sur le support.

L'invention concerne encore un procédé d'analyse d'échantillons répartis dans des cupules d'un récipient d'analyse porté par un support tel que défini ci-dessus, à l'aide d'un appareil tel que défini ci-dessus, comprenant les étapes de :

- commander l'actionneur de façon qu'il agisse sur le ou un organe de commande du support pour placer le plateau de support dans une première position;

- remplir les cupules à l'aide du dispositif de distribution;

- commander l'actionneur de façon qu'il agisse sur le ou un organe de commande du support pour placer le plateau de support dans une deuxième position en le faisant pivoter de sensiblement 90° autour de l'axe de rotation du support; et

- remplir les cupules à l'aide du dispositif de distribution.

Selon un mode de réalisation, un procédé d'analyse d'échantillons répartis dans des cupules d'un récipient porté par le support, à l'aide d'un appareil d'analyse tel que défini ci-dessus, comprend les étapes de :

- commander l'actionneur de façon qu'il agisse sur le ou un organe de commande du support pour placer le plateau de support dans une première position ;

- remplir les cupules à l'aide du dispositif de distribution ;

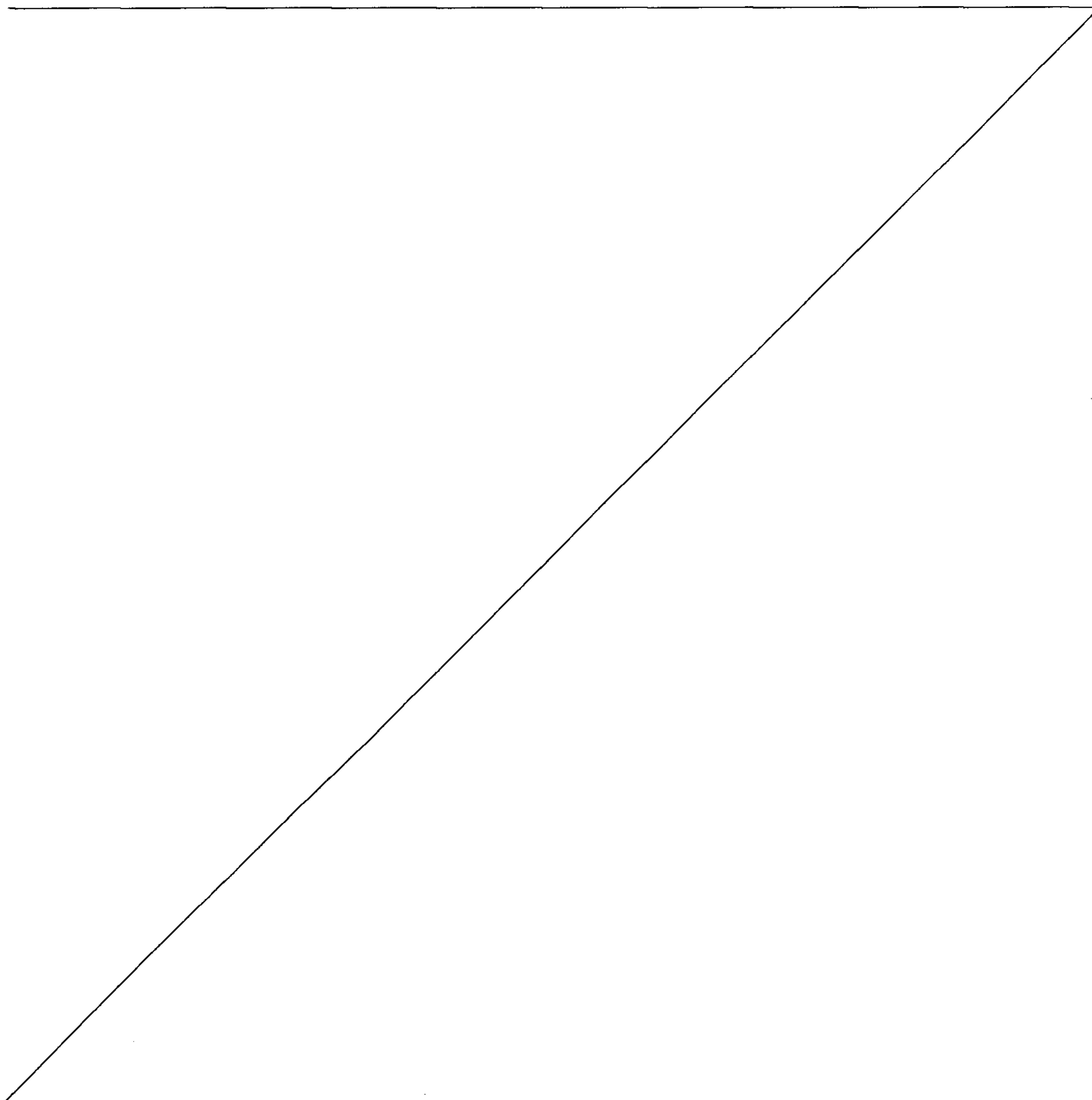
- commander l'actionneur de façon qu'il agisse sur le ou un organe de commande pour placer le plateau de support dans une deuxième position en le faisant pivoter de sensiblement 90° autour de l'axe de rotation du plateau par rapport au châssis ; et

- remplir au moins des cupules à l'aide du dispositif de distribution.

4b

L'invention concerne encore une mémoire lisible par ordinateur stockant des énoncés et des instructions exécutables dans l'ordinateur dont l'exécution se fait selon les étapes du procédé décrit ci-dessus.

L'invention et ses avantages seront mieux compris à la lecture de la description qui va suivre, donnée uniquement à titre d'exemple, et faite en se référant aux dessins annexés, sur lesquels :



- la figure 1 est une vue schématique en perspective d'un appareil automatique d'analyse comprenant un support conforme à l'invention, muni de plateaux de support rotatifs ;

5 - les figures 2 et 3 sont des vues schématiques en perspective éclatée du support de la figure 1, suivant des angles de vue différents, illustrant un système de commande de la rotation des plateaux ;

- les figures 4 à 6 sont des vues schématiques de dessus du support des figures 2 et 3, illustrant le fonctionnement du système de commande ; et

10 - les figures 7 à 10 sont des vues schématiques de dessus de l'appareil de la figure 1, illustrant le fonctionnement de celui-ci.

Tel que représenté sur la figure 1, l'appareil d'analyse 2 comprend une table 4 sensiblement horizontale, un support 6 de récipients de réaction, monté de façon amovible sur la table 4, un dispositif de distribution de liquide 8 permettant, de façon automatisée, de prélever des liquides en un endroit
15 de la table 4 et de les distribuer en un autre endroit de la table 4, un actionneur 10 d'identification de récipients d'analyse disposés sur le support, monté mobile sur la table 4, et une unité de commande 12 du dispositif de distribution 8 et de l'actionneur 10.

La table 4 est rectangulaire et allongée selon une direction X
20 sensiblement horizontale. La table 4 est séparée en deux zones adjacentes s'étendant selon la direction X (séparées symboliquement par un trait pointillé) : une zone de stockage 14, dans laquelle est reçu le support 6, et une zone de déplacement 16 dans laquelle se déplace l'actionneur 10.

Des récipients de réactifs 18 sont disposés sur la zone 14.

25 Le dispositif de distribution 8 comprend une tête de distribution 20 montée mobile en translation au-dessus de la zone 14, selon trois direction : la direction X, une direction Z sensiblement verticale, et une direction Y perpendiculaire aux directions X et Z.

Pour ce faire, le dispositif de distribution comprend une barre
30 horizontale 22 fixe s'étendant selon la direction X, au-dessus de la zone 16, un bras horizontal 24 s'étendant selon la direction Y au-dessus de la zone

14, et possédant une portion d'extrémité 26 montée mobile en translation selon la direction X le long de la barre 22 (flèche F1), et un chariot 28 monté mobile en translation selon la direction Y le long du bras 24 (flèche F2). La tête 20 est montée mobile en translation sur le chariot 28 selon la direction Z (flèche F3).

La tête 20 porte plusieurs pipettes 30, par exemple quatre, alignées suivant la direction Y.

De façon connue en soi, chaque pipette 30 est adaptée pour sélectivement aspirer du liquide à l'intérieur de la pipette 30, retenir du liquide à l'intérieur de la pipette 30, et expulser du liquide préalablement retenu dans la pipette 30. En vue de sa commande indépendante, chaque pipette 30 est, par exemple, reliée à un circuit hydraulique de commande (non représenté) par l'intermédiaire d'une conduite 32.

De façon connue en soi, l'écartement selon la direction Y entre les pipettes 30 est réglable pour pouvoir aspirer ou distribuer du liquide simultanément dans plusieurs récipients avec des écartements différents.

L'actionneur 10 comprend une base 34 montée mobile en translation sur la zone 16, selon la direction X (flèche F5), le long d'un rail 36 fixé sur un bord de la table 4, et un lecteur optique 38 monté pivotant sur la base 34, autour d'un axe V parallèle à la direction Z, et un doigt de traction 40 solidaire d'une navette 41 montée mobile en translation sur la base 34 selon la direction Y (flèche F4). L'actionneur 10 comprend des moyens d'entraînement (non représentés) permettant de commander la position de la base 34 le long du rail 36, du lecteur 38 autour de l'axe V, et de la navette 41 par rapport à la base 34 selon la direction Y.

L'unité de commande 12 est reliée au dispositif de distribution 8 et à l'actionneur 10 en vue de leur commande.

L'unité de commande 12 comprend une mémoire de stockage d'instructions, par exemple sous la forme d'un programme d'ordinateur, et un microprocesseur adapté pour mettre en œuvre le programme d'ordinateur.

Plusieurs glissières de guidage 42 sont fixées sur les zones 14, 16 de la table 4. Les glissières 42 sont parallèles entre elles, s'étendent selon la direction Y, et sont sensiblement régulièrement espacées.

Le support 6 comprend un châssis 44, et deux plateaux 46, 48, chacun destiné à recevoir un récipient de réaction.

Une plaque 50 de microtitrage, formant récipient de réaction, est portée par chacun des plateaux 46, 48.

Chaque plaque 50 est rectangulaire, et comprend quatre vingt seize cupules 52 adaptées pour recevoir des échantillons et des réactifs liquides, et agencées de façon matricielle en douze colonnes.

Chaque plaque 50 est munie, sur deux faces adjacentes (une seule étant visible) de sa tranche, de codes barre d'identification 53.

Tel que représenté sur les figures 2 et 3, où seul le support 6 est représenté, le châssis 44 présente une forme parallélépipédique rectangle allongée suivant une direction longitudinale L.

Le châssis 44 comprend une coque inférieure 54 et une coque supérieure 56 métalliques définissant entre elles un espace interne.

Chaque coque 54, 56 comprend une portion centrale 58 sensiblement plane munie de rebords périphériques 60 pliés en direction de l'autre coque 54, 56. Les rebords 60 définissent une tranche du châssis 44 lorsque les coques 54, 56 sont réunies.

Les coques 54, 56 sont fixées l'une sur l'autre par l'intermédiaire d'entretoises 62.

Un rail de montage 64 (figure 3) est fixé sous la coque inférieure 54 le long d'un bord longitudinal de la portion centrale 58. Le rail 64 est adapté pour être engagé avec une glissière 42 (figure 1).

Le rail 64 possède, à une extrémité, un crochet 66 en saillie d'un bord transversal de la portion centrale 58. Le crochet 66 comprend un encoche d'accouplement 67.

Les plateaux 46, 48 (figure 2) sont montés à rotation sur la coque supérieure, autour d'axes R parallèles entre eux, destinés à être

sensiblement verticaux lorsque le support 6 est monté sur l'appareil d'analyse 2.

Chaque plateau 46, 48 est sensiblement rectangulaire et allongé suivant une direction P, et comprend des rebords périphériques 66 de centrage sur une face supérieure opposée au châssis 44. Les coins de
5 chaque plateau 46, 48 sont biseautés.

L'axe R de chaque plateau 46, 48 est situé à équidistance $\underline{e}$ de deux bords adjacents 68, 70 du plateau 46 48, désignés par la suite « bords de référence ».

10 Le plateau 46 comprend, sur deux bords adjacents, des pattes 72, 74 portant des marques sous la forme de codes barres lisibles par le lecteur. Une patte 72 est fixée sur le grand bord de référence 70, et l'autre patte 74 est fixée sur un bord opposé au petit bord de référence 68.

Une marque visuelle « A1 », désignant la première cupule d'une plaque de microtitrage, est gravée sur un coin de chaque plateau 46, 48 pour
15 aider un opérateur à positionner convenablement une plaque de microtitrage sur le plateau 46, 48.

Lorsqu'une plaque de microtitrage 50 (figure 1) est convenablement positionnée sur le plateau 46, 48, les codes d'identification 53 (figure 1) de la
20 plaque 50 (figure 1) se situent au droit des bords de référence 68, 70 du plateau 46, 48.

La coque supérieure 56 est munie d'une patte 76 portant une marque d'identification, sous la forme d'une code barre lisible par le lecteur 38 (figure 1).

25 Comme cela est mieux visible sur la figure 3, chaque plateau 46, 48 est fixé à une extrémité d'un arbre 78 traversant la coque supérieure 56, et monté à rotation sur une barre de renfort 80 fixée sous la coque supérieure 56.

Le support 6 comprend un système de commande de la rotation des
30 plateaux, situé à l'intérieur du châssis 44.

Le système de commande comprend un levier 82, 83 fixé sur chaque arbre 78, à l'extrémité de l'arbre 78 opposée au plateau 46, 48 (figure 2), à l'aide d'une vis de serrage. Le levier 82 s'étend sensiblement perpendiculairement à l'axe R de l'arbre 78 correspondant, et comprend
5 deux branches 84 diamétralement opposées.

Les leviers 82, 83 s'étendent sensiblement parallèlement l'un à l'autre.

Les leviers 82, 83 sont reliés par une bielle 86 de renvoi articulée à chacune de ses extrémités sur une branche 84 d'un des leviers 82, 83, de façon que les leviers 82, 83 se déplacent en rotation de façon synchronisée.
10 Le levier 83, désigné par la suite « levier mené », suit en fonctionnement le mouvement du levier 82, désigné par la suite « levier menant ».

La bielle 86 est munie sensiblement en son milieu d'un pion 88 de fixation. Un ressort élastique 90 de rappel est fixé à une extrémité sur le pion 88, et à une extrémité opposée à une attache 92 située du côté opposé au
15 pion 98 par rapport à la ligne S passant par les axes R. L'attache 92 est venue de matière avec un rebord 60 longitudinal de la coque supérieure 56.

Comme cela est mieux visible sur la figure 2, le système de commande comprend deux tirettes de commande 94, 96 montées sur la coque inférieure 54, à l'intérieur du châssis 44.

20 Chaque tirette 94, 96 possède une forme allongée selon la direction L, et comprend une extrémité munie d'un crochet 100 et sortant à l'extérieur du châssis 44, par une découpe 98 ménagée dans un rebord 60 transversal de la coque inférieure 54 situé au droit du crochet 66. A son extrémité opposée, chaque tirette 94, 96 porte un galet 102.

25 Chaque crochet 100 possède une encoche d'accouplement 103.

Chaque tirette 94, 96 est montée coulissante selon la direction L sur la coque inférieure 54 (flèche F6). A cet effet, comme illustré sur la figure 3, chaque tirette 94, 96 porte des coulisseaux 104 glissant à l'intérieur de lumières allongées 106 ménagées dans la coque inférieure 54, seules les
30 lumières 106 associées à la tirette 96 étant visibles sur la figure 3.

Chaque tirette 94, 96 est mobile, indépendamment de l'autre tirette, entre une position de repos (figures 2 et 3), dans laquelle la tirette 94, 96 est pour l'essentiel rentrée à l'intérieur du châssis 44, et seul son crochet 100 sort par la découpe 98, et une position active, dans laquelle la tirette 94, 96 est partiellement tirée à l'extérieure du châssis 44 selon la direction L. Chaque tirette 94, 96 est rappelée dans sa position de repos par un ressort non représenté.

Les tirettes 94, 96 sont disposées de façon que le galet 102 d'une tirette 94 se situe en regard d'une branche 84 du levier menant 82, selon la direction L, et que le galet 102 de l'autre tirette 96 se situe en regard de l'autre branche du levier menant 82, selon la direction L.

Les crochets 66, 100 du rail 64 et des tirettes 94, 96 sont sensiblement identiques, et, dans la position de repos des tirettes 94, 96, les encoches 67, 103 des crochets 66, 100 sont alignées suivant une direction transversale T perpendiculaire à la direction L et aux axes R. Ainsi, dans cette position des crochets 66, 100, le doigt 40 (figure 1) est insérable dans les encoches 67, 103, et déplaçable selon la direction T pour accoupler le doigt 40 sélectivement avec l'un des crochets 66, 100, ou dégager le doigt 40 des crochets 66, 100, et ainsi libérer le doigt 40.

Le fonctionnement du support 6 est décrit ci-dessous en référence aux figures 4 à 6, où les plateaux 46, 48 sont représentés en pointillés pour des raisons de clarté.

Dans une première position (figure 4), les plateaux 46, 48 sont dans une première position dans laquelle leurs directions P sont perpendiculaires à la direction L, et les leviers 82, 83 s'étendent obliquement sensiblement à 45° par rapport la direction L.

Comme illustré sur la figure 5, le déplacement de la tirette 96 suivant la flèche F7 amène le galet 102 associé en appui sur la branche 84 en regard du levier menant 82, et le galet 102 entraîne le levier 82, et par conséquent le plateau en rotation autour de l'axe R correspondant.

Les leviers 82, 83 étant liés par la biellette 86, le levier 83 mené et le plateau 48 correspondant pivotent simultanément autour de l'axe R correspondant.

5 Le déplacement de la tirette 96 est poursuivi jusqu'à atteindre une deuxième position (figure 6), dans laquelle les leviers 82, 83 et les plateaux 46, 48 ont pivoté de 90° par rapport à la première position. Dans cette deuxième position, les directions P des plateaux sont parallèles à la direction L.

La tirette 96 est rappelée en position de repos (figure 6).

10 Une nouvelle action sur la même tirette 96 n'entraîne pas de mouvement des plateaux 46, 48.

Le déplacement de l'autre tirette 94 entraîne, de façon analogue, la rotation des plateaux 46, 48, en sens inverse, de la deuxième position (figure 6) vers la première position (figure 4).

15 Lors des mouvements entre la première position et la deuxième position, le pion 88 se déplace le long d'un arc de cercle C déterminé, centrée sur un point géométrique O situé sur la ligne S. L'attache 92 est placée de façon que, lors du déplacement des plateaux 46, 48 d'une position vers l'autre, la distance entre le pion 88 et l'attache 92 croît puis décroît en
20 passant par un maximum (figure 5) correspondant à une position intermédiaire médiane entre les première et deuxième positions des plateaux 46, 48.

Ainsi, lorsque les plateaux 46, 48 se situent entre la première position (figure 4) et la position médiane (figure 5), le ressort 90 rappelle les plateaux
25 46, 48 vers la première position (figure 4), et lorsque les plateaux 46, 48 se situent entre la deuxième position (figure 6) et la position médiane (figure 5), le ressort 90 rappelle les plateaux 46, 48 vers la deuxième position (figure 6). De cette façon, les plateaux 46, 48 sont ramenés dans l'une ou l'autre des première et deuxième positions, et ne s'immobilisent pas entre ces positions.

30 Dans chacune des première et deuxième positions, la biellette 86 est en appui sur une face longitudinale de la barre 80, et empêche une rotation

des leviers 82, 83 et donc des plateaux 46, 48 au-delà des première et deuxième positions.

Le fonctionnement de l'appareil d'analyse 2 va maintenant être décrit en référence aux figures 7 à 10.

5 Comme illustré sur la figure 7, le support 6 est positionné sur la table 4 en engageant son rail 64 (non visible) sur une glissière 42 de la table 4. La direction L est donc alignée avec la direction Y, et la direction T (figures 2 et 3) est alignée avec la direction X.

Les plateaux 46, 48 sont dans la première position.

10 Les cupules 52 des plaques 50 sont remplies d'échantillons à analyser, par exemple du sang.

L'unité de commande 12 (figure 1) met en œuvre le procédé d'analyse en exécutant le programme d'analyse, en fonction de données rentrées préalablement dans l'unité de commande.

15 Ces données comprennent par exemple, de façon non limitative, l'emplacement des récipients de réactifs 18 (figure 1), le code d'identification du support 6, les codes d'identification des plaques 50, et les mélanges à effectuer dans chaque cupule 52 de chaque plaque 50.

20 Dans une première étape, la position adéquate des plateaux 46, 48 est vérifiée.

Pour ce faire, l'actionneur 10 se déplace selon la direction X, le long du rail 36, pour s'approcher du support 6. L'actionneur 10 déplace son doigt selon la direction X pour l'aligner avec les crochets 66, 100 suivant la direction X, puis se déplace suivant la direction X pour mettre le doigt en prise avec le crochet 100 de la tirette 96. Ensuite, l'actionneur 10 déplace son doigt 40 selon la direction Y pour actionner la tirette 96, provoquant ainsi la rotation des plateaux 46, 48 vers la deuxième position (figure 8), et relâche la tirette 96 vers sa position de repos. Ensuite, l'actionneur 10 se déplace selon la direction X pour amener son doigt 40 en prise avec le crochet de la
25 tirette 94, puis actionne et relâche la tirette 94 à l'aide du doigt 40, provoquant le retour des plateaux dans la première position (figure 7). Ainsi,
30

même en cas de mauvais positionnement initial des plateaux 46, 48, ceux-ci sont ramenés dans la première position.

Dans une deuxième étape, l'actionneur 10 oriente le lecteur 38 en direction de la patte 72 afin de détecter sa présence ou non. Si la patte 72
5 est bien détectée, cela signifie que les plateaux 46, 48 sont convenablement orientés. Sinon, l'actionneur 10 retourne à la première étape. Un nouvel échec signifie la présence d'une anomalie et a pour conséquence l'arrêt du procédé. La lecture est effectuée à une distance importante, et sous un angle d'incidence important, ce qui nuit à la précision de lecture. Néanmoins, la
10 précision de lecture est suffisante pour la détection de l'orientation des plateaux 46, 48.

Dans une troisième étape, l'actionneur tire le support 6 dans la zone 16, à l'aide de son doigt 40 accrochant le crochet 66, de façon à amener les codes d'identification des plaques 50 en regard du lecteur pour lire ces codes
15 et identifier les plaques 50 (figure 9).

La lecture s'effectue à la distance et sous l'incidence requise. La lecture est donc précise et fiable, de façon à assurer une identification correcte des plaques 50. Ceci est important, dans la mesure où les échantillons ne doivent pas être confondus. En cas d'absence de code ou en
20 présence d'autres anomalies, le procédé est interrompu.

Le support 6 est ramené dans la zone 14 par l'actionneur 10

Dans une quatrième étape, le dispositif de distribution 8 (figure 1) prélève des réactifs dans les récipients de réactifs 18 (figure 1), à l'aide des pipettes 30 (figure 1), et remplit les cupules 52 des plaque 50 à l'aide de ces
25 réactifs.

Les pipettes étant alignées selon la direction Y, sur chaque plaque 50, quatre cupules 52 d'une même colonne sont remplies simultanément.

Ces opérations sont effectuées jusqu'à ce que toutes les cupules 52 soient remplies.

Dans une cinquième étape, l'actionneur 10 actionne, à l'aide de son doigt 40, la tirette 96 pour faire pivoter les plateaux 46, 48 vers leur deuxième position (figure 8).

5 Dans une sixième étape, similaire à la deuxième étape, l'actionneur 10 oriente son lecteur 38 et valide l'orientation convenable des plateaux 46, 48 par la lecture de la patte 74 (figure 8).

10 Dans une septième étape, similaire à la troisième étape, l'actionneur 10 tire le support 16 dans la zone 16, à l'aide de son doigt 40 accrochant le crochet 66 du rail 64, de façon à amener les codes d'identification des plaques 50 en regard du lecteur 38 pour lire ces codes et identifier les plaques 50 (figure 10).

15 Les bords de référence 68, 70 d'un plateau 46, 48 étant équidistants de l'axe de rotation R du plateau 46, 48, les bords de référence 68, 70 se situent dans le même plan de lecture dans les première et deuxième positions du plateau, respectivement. Il en résulte que les conditions de lecture requises sont remplies, comme dans la troisième étape.

20 Si la troisième étape a été validée, mais que la septième ne l'est pas, par exemple, en cas d'absence de code, cela peut signifier qu'une plaque 50 est mal orientée sur un plateau 46, 48. Dans ce cas, l'analyse doit être interrompue.

En variante, des étapes analogues aux étapes cinq à sept peuvent être effectuées avant la quatrième étape, pour détecter au plus tôt une mauvaise orientation de la plaque sur son plateau, et éviter un remplissage erroné des cupules 52.

25 La septième étape est une étape de vérification supplémentaire optionnelle. En variante, la septième étape n'est pas effectuée.

Dans une huitième étape, le dispositif de distribution prélève des réactifs dans les récipients de réactifs 18 (figure 1), à l'aide des pipettes (figure 1), et remplit les cupules 52 à l'aide de ces réactifs.

Avec l'orientation des plaques 50 dans la deuxième position des plateaux, sur chaque plaque 50, quatre cupules 52 d'une même ligne sont remplies simultanément.

Ces opérations sont effectuées jusqu'à ce que toutes les cupules 52
5 soient remplies.

Ainsi, l'actionneur de lecture 10 de l'appareil d'analyse 2 est avantageusement utilisé pour actionner les tirettes 94, 96 du support 6, et se faisant commander le pivotement des plateaux 46, 48. Le pivotement des plateaux permet un remplissage matriciel rapide des cupules 52.

10 Le support 6 est simple et fiable, et permet la mise en œuvre d'un procédé d'analyse de façon sûre et répétable.

Ce procédé est un exemple de procédé possible. En variante, le remplissage des cupules 52 est effectué d'abord ligne par ligne et ensuite colonne par colonne.

15 En variante, la tête de distribution 20 est munie d'un doigt d'actionnement apte à venir en prise avec les crochets 100, de façon que les tirettes 94, 96 puissent être actionnées à l'aide de la tête de distribution 20.

L'invention s'applique au support de plaque de microtitrage, et de façon générale au support de récipients de réaction comprenant des cupules
20 ou éprouvettes réparties dans un plan horizontal, par exemple en matrice.

REVENDICATIONS

1. Support de récipients de réaction, du type comprenant un châssis (44) destiné à être monté dans un appareil d'analyse (2) et au moins un plateau de support (46, 48) destiné à recevoir un ou plusieurs récipients de réaction (50), le plateau de support (46, 48) étant monté rotatif sur le châssis (44) autour d'un axe de rotation (R), caractérisé en ce qu'il comprend au moins un organe de commande (94, 96) monté mobile sur le châssis et comprenant des moyens d'accouplement libérable (100) avec un élément mobile d'actionnement (40) d'un actionneur (10) de l'appareil d'analyse (2) déplaçable pour mettre en prise l'élément mobile d'actionnement avec l'organe de commande ou le dégager de l'organe de commande, de façon à permettre le déplacement de l'organe de commande (94, 96) à l'aide de l'actionneur (10), l'organe de commande (94, 96) et le plateau de support (46, 48) étant reliés entre eux par l'intermédiaire d'éléments mécaniques de transmission (102, 82, 83), de façon qu'un déplacement de l'organe de commande (94, 96) par l'actionneur (10) est susceptible de provoquer une rotation du plateau de support (46, 84) autour de l'axe de rotation (R) dans au moins un sens de rotation.
2. Support selon la revendication 1, caractérisé en ce que les éléments mécaniques de transmission (102, 82, 83) sont logés à l'intérieur du châssis (44).
3. Support selon l'une des revendications 1 et 2, caractérisé en ce que le plateau de support (44, 48) est mobile entre deux positions extrêmes décalées de 90°.
4. Support selon la revendication 3, caractérisé en ce qu'il comprend des éléments de rappel (86, 88, 90, 92) adaptés pour rappeler le plateau de support (46, 48) vers une première position extrême lorsque le plateau de support (46, 48) se situe entre la première position extrême et une position intermédiaire déterminée entre les deux positions extrêmes, et rappeler le plateau de support

(46, 48) vers la deuxième position extrême lorsque le plateau de support se situe entre la deuxième position extrême et la position intermédiaire.

5. Support selon la revendication 4, caractérisé en ce que les éléments de rappel comprennent une pièce (86) liée en déplacement au plateau de support (46, 48), et un organe élastique de rappel (90) s'étendant entre la pièce (86) et une attache (92) fixe du châssis (44), la pièce (80) possédant une trajectoire passant par une position extrême d'éloignement par rapport à l'attache (92) lorsque le plateau de support (46, 48) est dans la position intermédiaire.

6. Support selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisé en ce que le ou chaque organe de commande (94, 96) est monté coulissant sur le châssis (44).

7. Support selon la revendication 6, caractérisé et en ce que les éléments de transmission comprennent un galet (102) et un levier, l'un étant lié au ou à chaque organe de commande (94, 96), et l'autre étant lié au plateau de support (46, 48).

8. Support selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, caractérisé en ce qu'il comprend un organe de commande (94) permettant de déplacer le plateau de support (46, 48) dans un sens de rotation, et un autre organe de commande (96) permettant de déplacer le plateau de support (46, 48) dans le sens de rotation opposé, les moyens d'accouplement libérable (100) des organes de commandes (94, 96) étant adaptés pour être sélectivement mis en prise avec l'élément mobile d'actionnement (40) d'un actionneur (10) de l'appareil d'analyse.

9. Support selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, caractérisé en ce que le plateau de support (46, 48) comprend des éléments d'identification (72, 74) permettant d'identifier l'orientation du plateau de support (46, 48) autour de son axe de rotation (R).

10. Appareil d'analyse (2) comprenant une table (4), un dispositif de distribution (8) comprenant une tête de distribution (20) mobile par rapport à la table (4) et possédant une pluralité de pipettes (20) alignées adaptées pour aspirer, retenir et/ou éjecter du liquide, caractérisé en ce qu'il comprend au moins un support (6) d'une plaque de récipient de réaction selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, le châssis (44) étant adapté pour être monté sur la table (4) de façon à permettre le remplissage d'un récipient de réaction (50) porté par le support (6), et au moins un actionneur (10) comprenant un élément mobile d'actionnement (40) apte à être mis en prise avec les moyens d'accouplement libérable (100) du ou de chaque organe de commande (94, 96) du support (6).

11. Appareil selon la revendication 10, caractérisé en ce que l'actionneur (10) et le support (6) comprennent des moyens d'accouplement libérable pour déplacer le support (6) par rapport à la table (4).

12. Appareil selon la revendication 10 ou 11, caractérisé en ce que l'actionneur (10) comprend des moyens de lecture (38) de codes d'identification disposés sur un récipient de réaction.

13. Appareil selon la revendication 12, dépendante de la revendication 8, caractérisé en ce que les éléments d'identification (72, 74) du plateau de support (46, 48) sont du même type que les codes d'identification de récipients de réaction destinés à être disposés sur le support (6).

14. Procédé d'analyse d'échantillons répartis dans des cupules d'un récipient d'analyse porté par un support (6) selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, à l'aide d'un appareil selon l'une quelconque des revendications 10 à 13, comprenant les étapes de :

- commander l'actionneur de façon qu'il agisse sur le ou un organe de commande (94, 96) du support (6) pour placer le plateau de support (46, 48) dans une première position ;

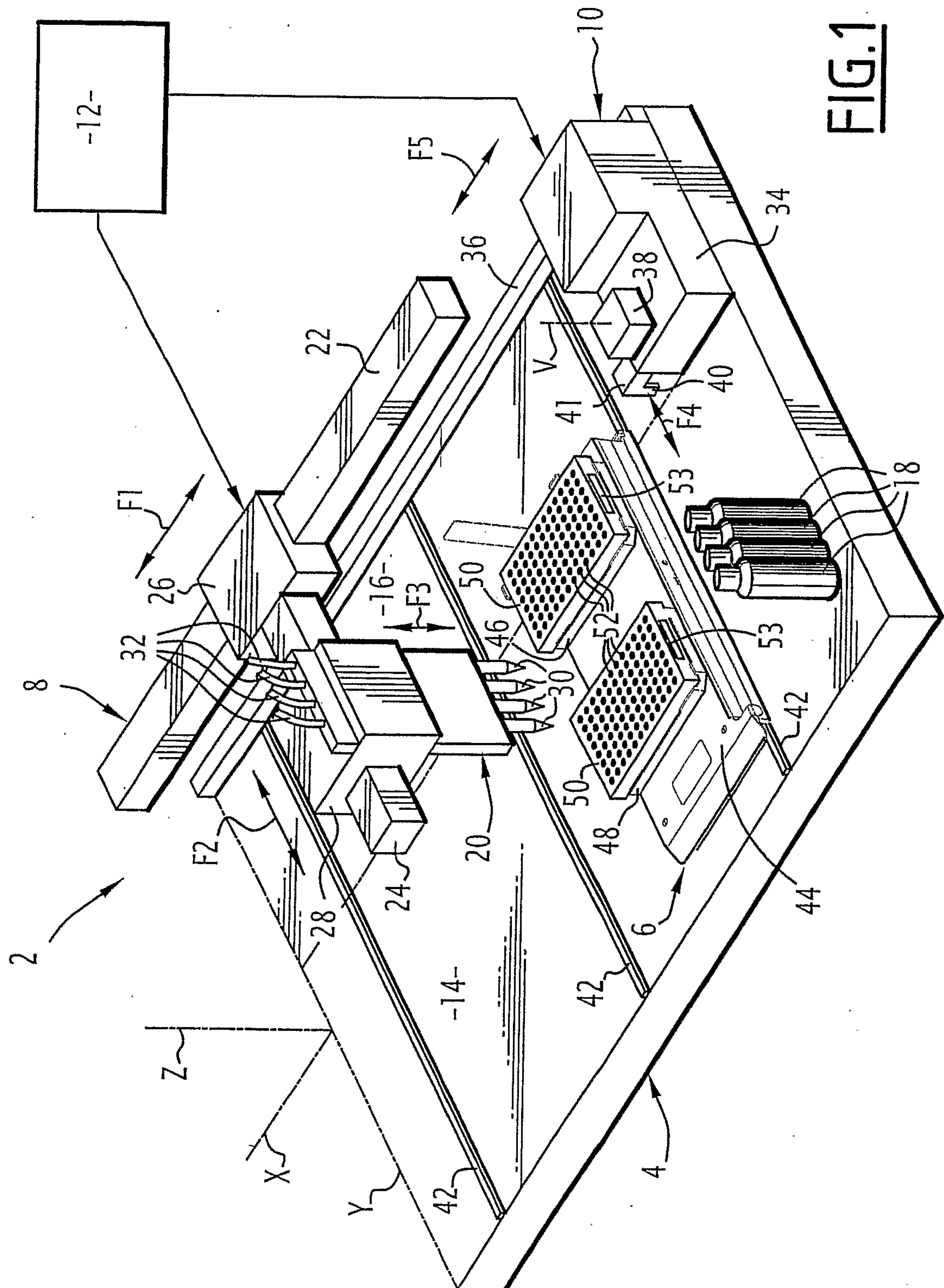
- remplir les cupules à l'aide du dispositif de distribution (8);

- commander l'actionneur (10) de façon qu'il agisse sur le ou un organe de commande (94, 96) du support pour placer le plateau de support (46, 48) dans une deuxième position en le faisant pivoter de sensiblement 90° autour de l'axe de rotation (R) du support (6) ; et

- remplir les cupules à l'aide du dispositif de distribution (8).

15. Une mémoire lisible par ordinateur stockant des énoncés et des instructions exécutables dans l'ordinateur dont l'exécution se fait selon les étapes du procédé décrit dans la revendication 14.

1/9



2/9

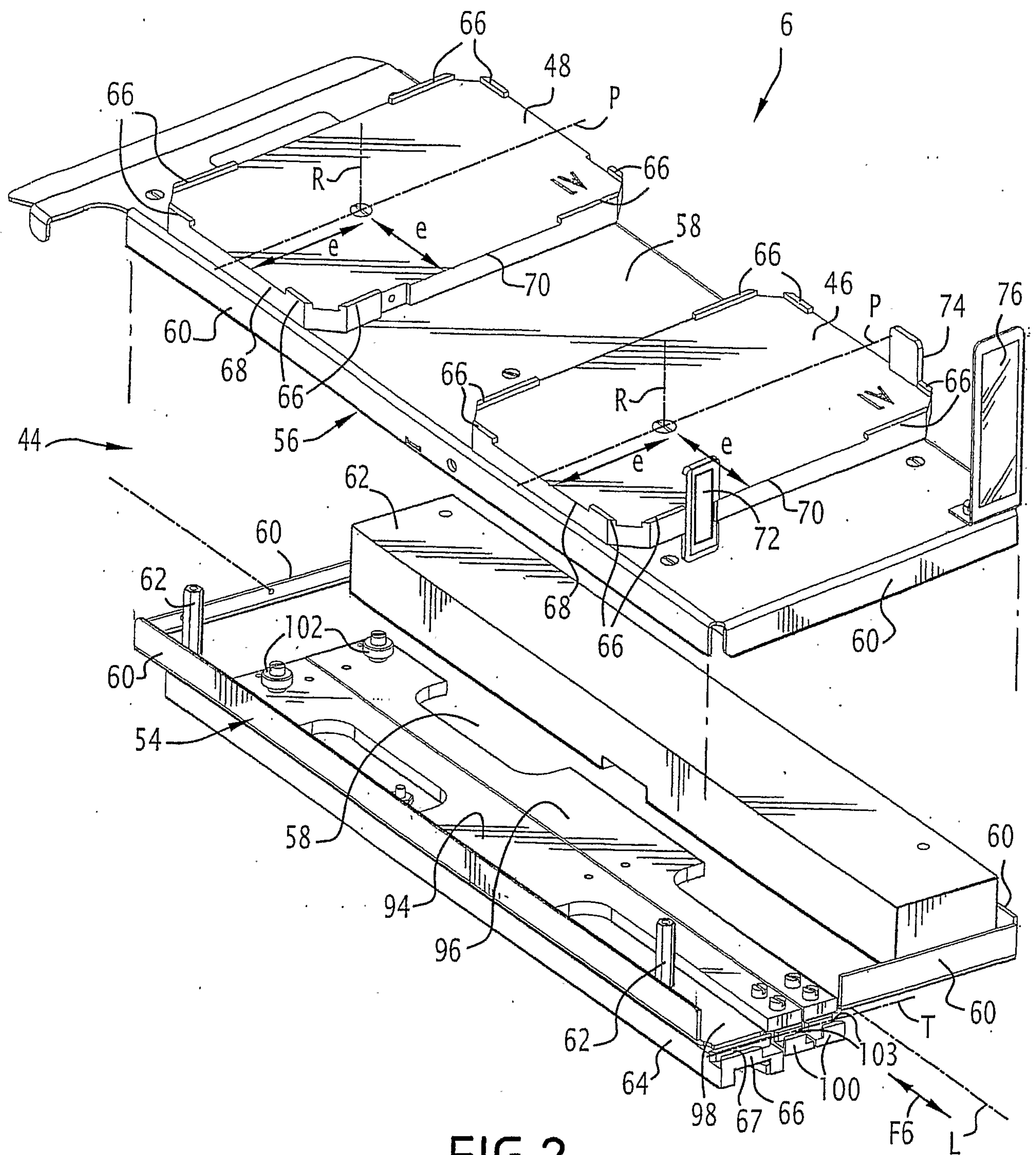
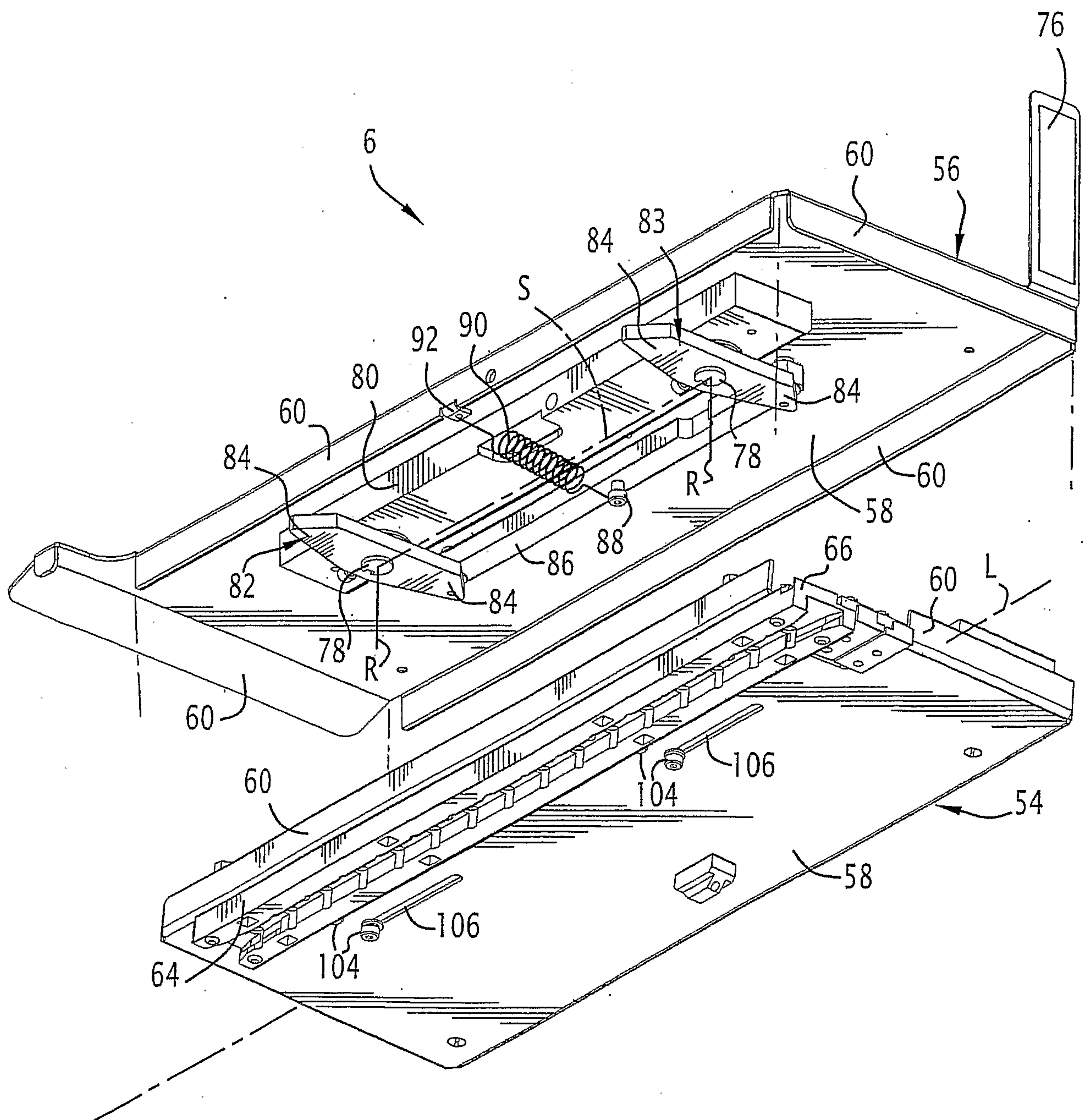
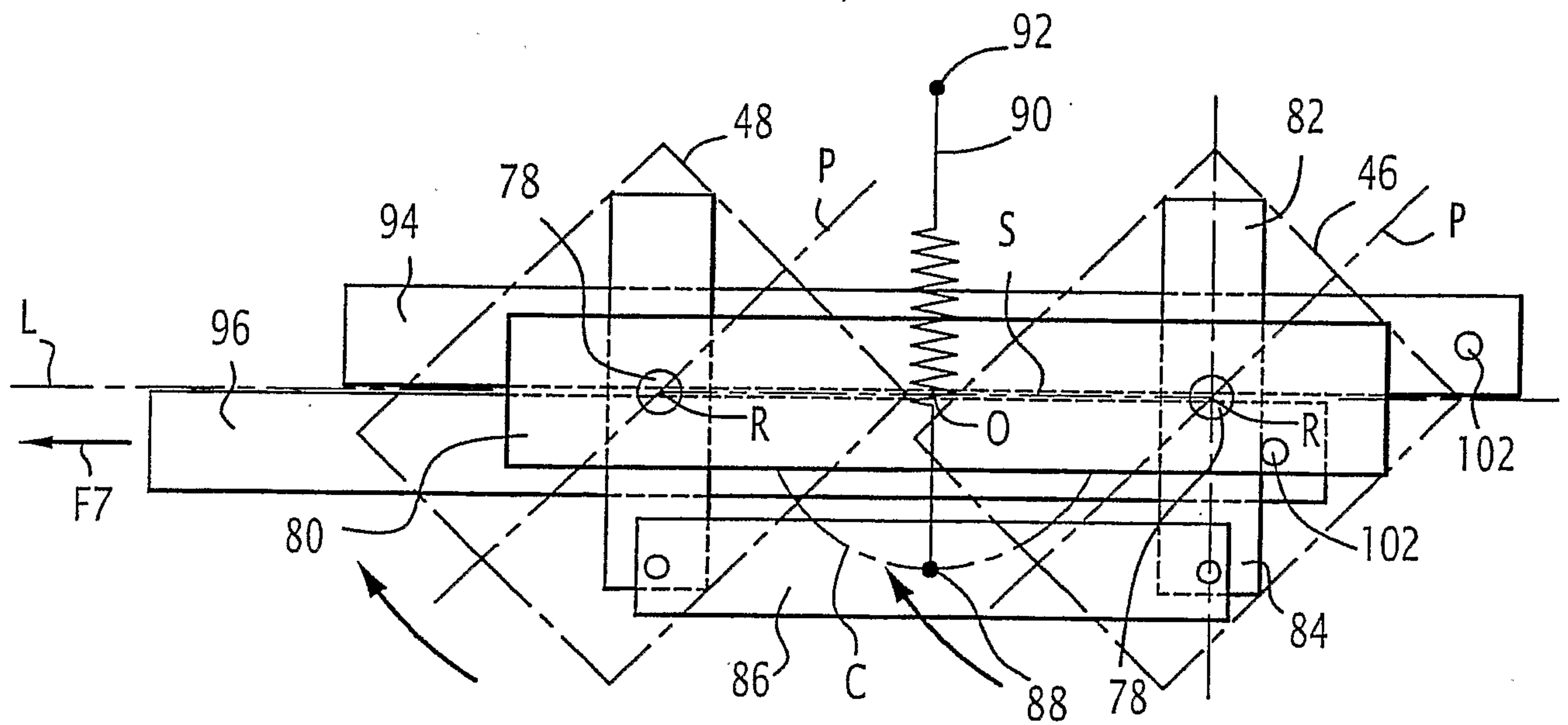
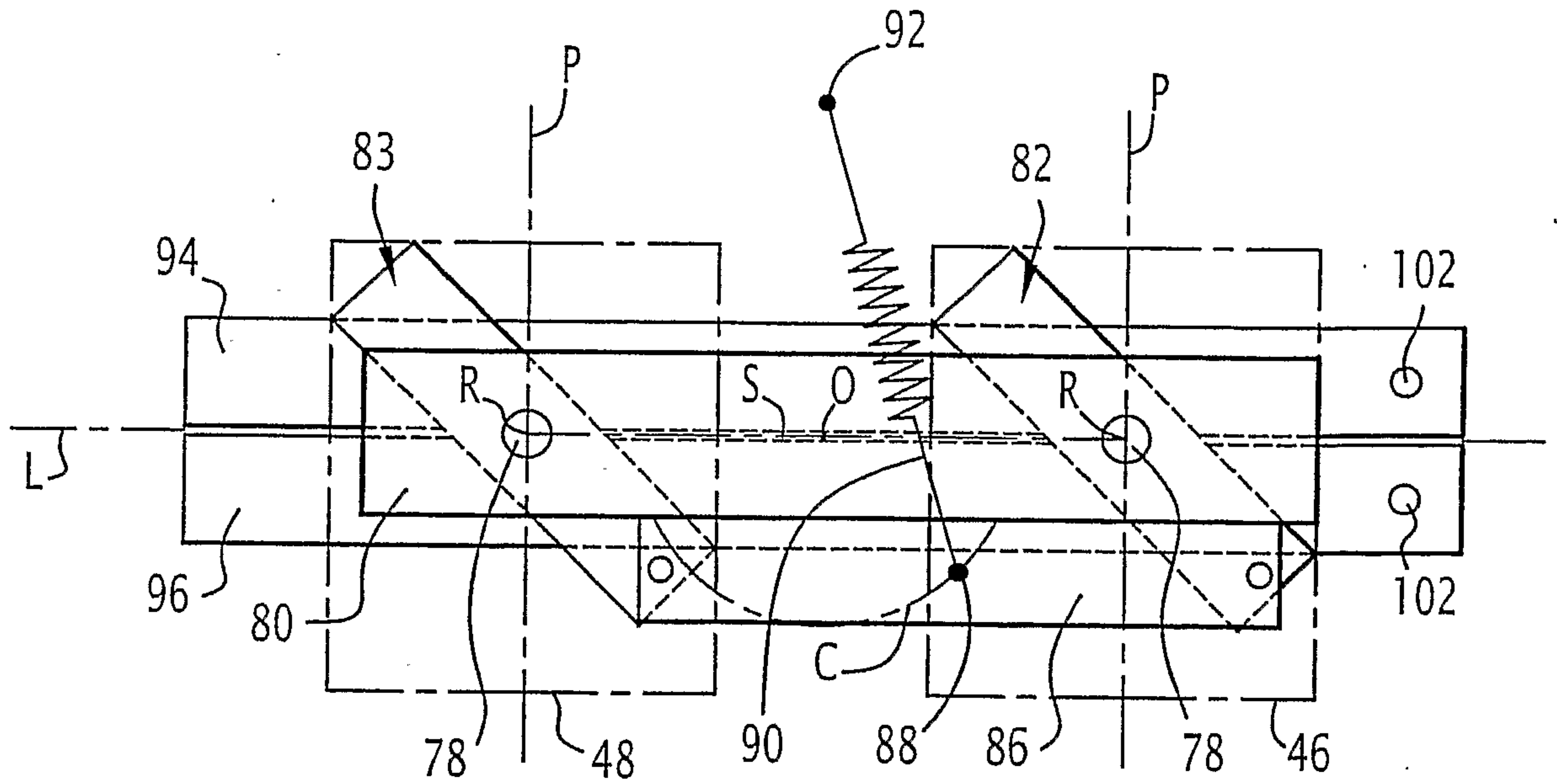


FIG.2

3/9

FIG. 3

4/9



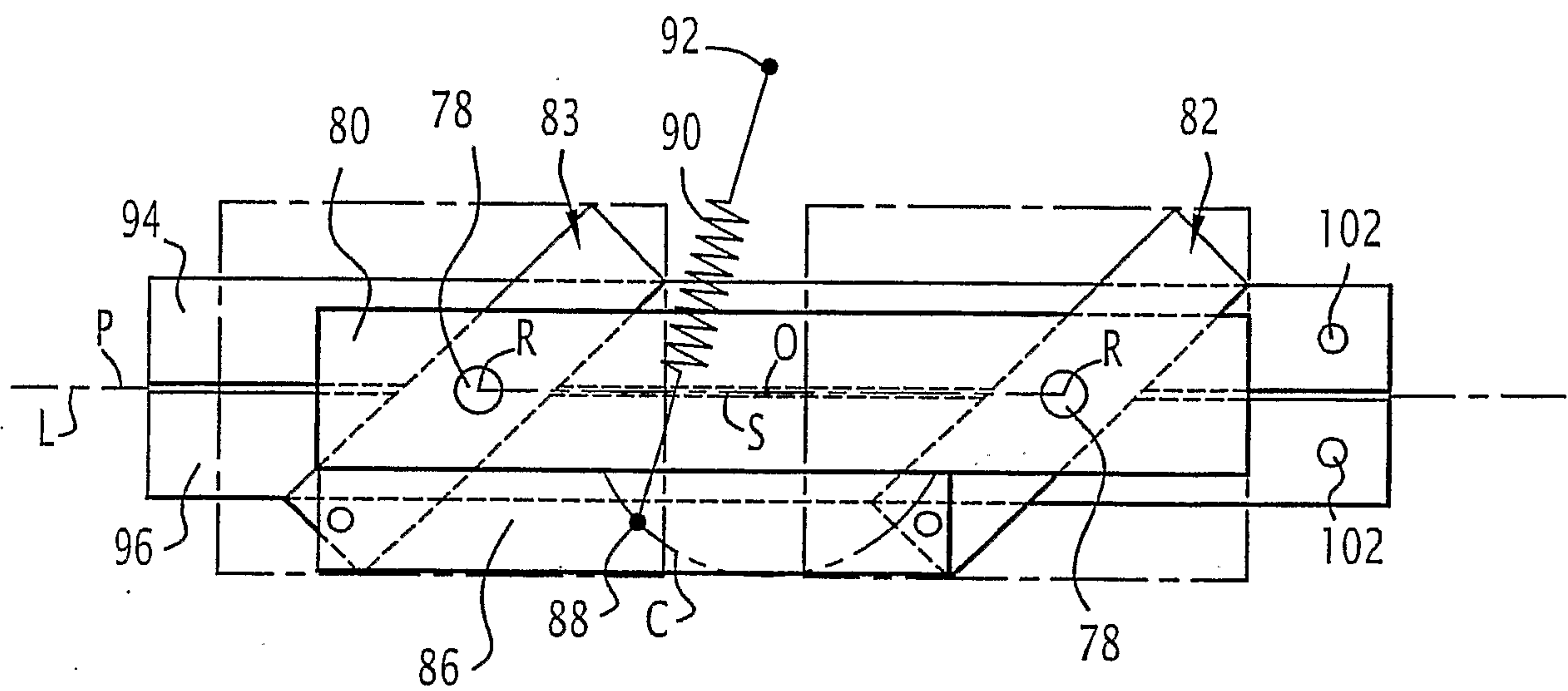


FIG.6

6/9

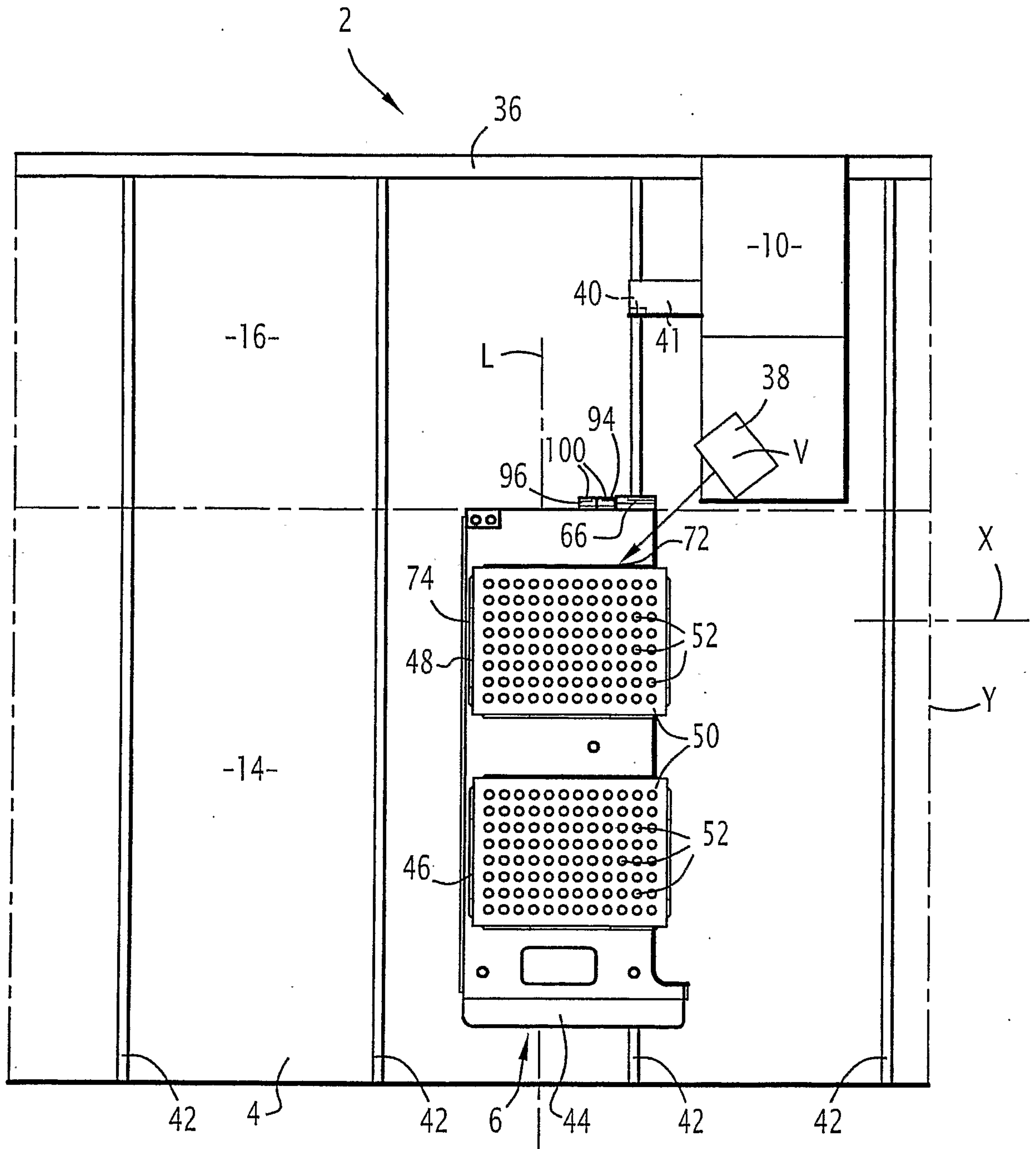
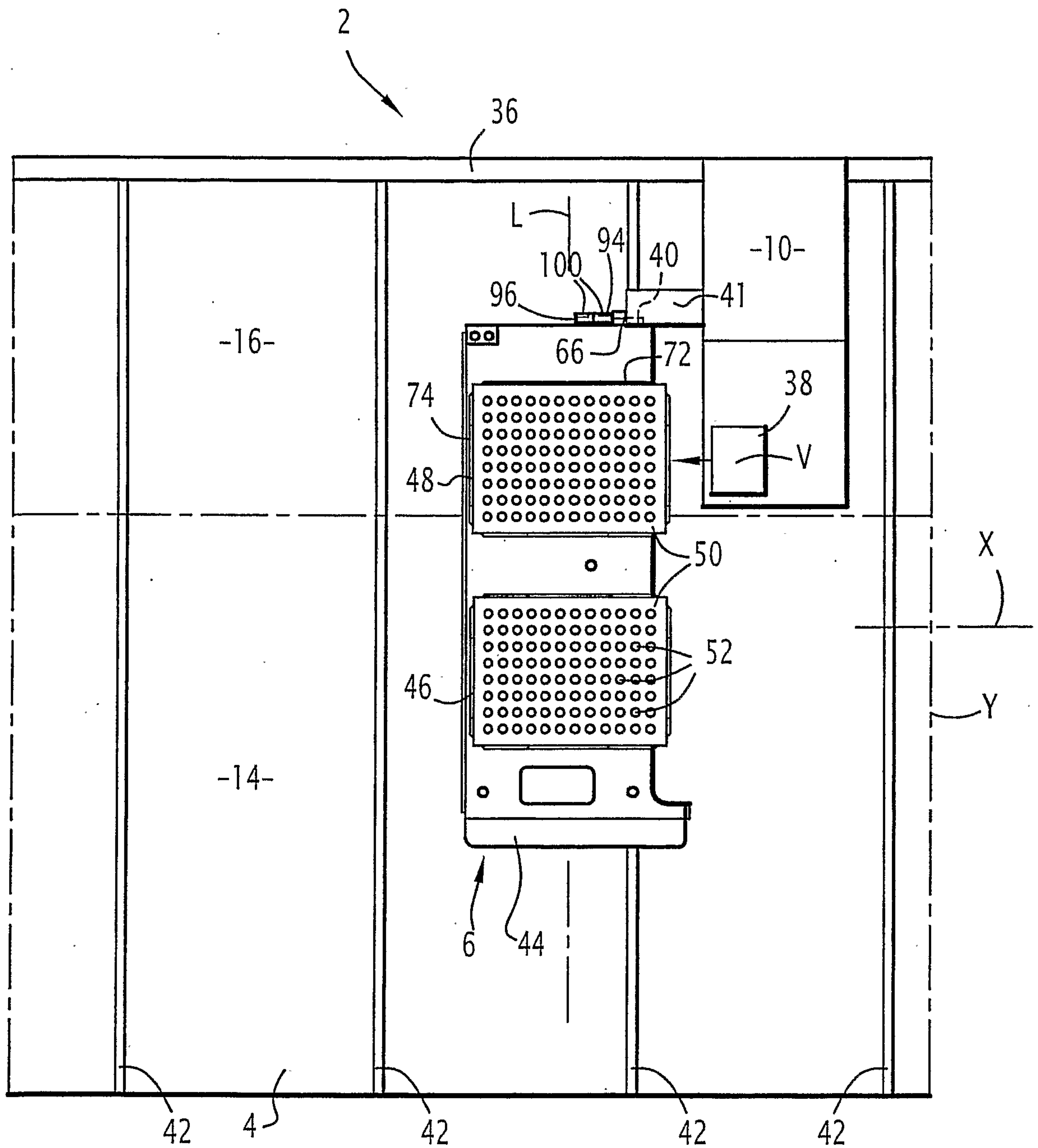
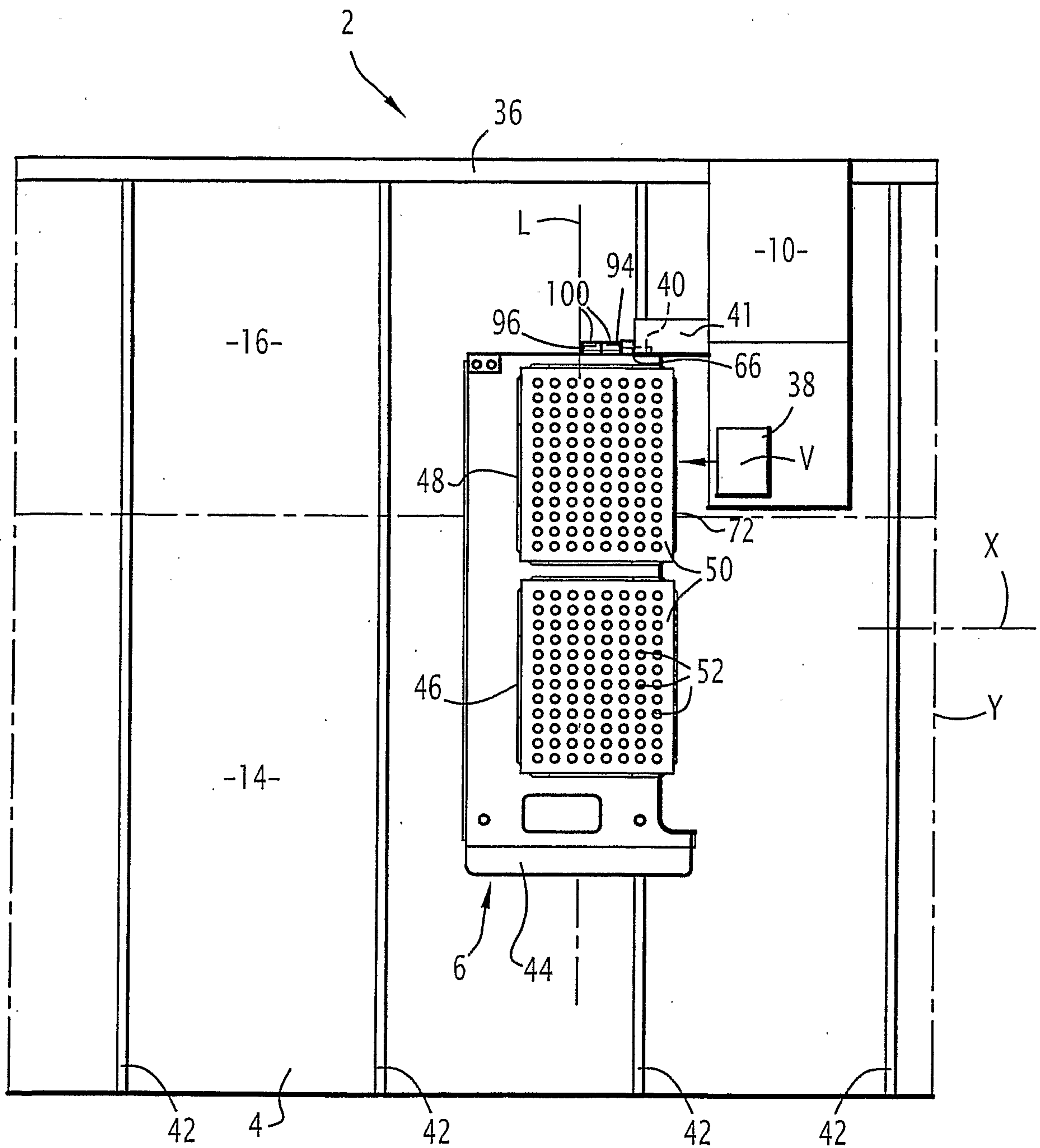


FIG.7

8/9

**FIG. 9**

9/9

**FIG.10**

