

A1

**DEMANDE
DE BREVET D'INVENTION**

(21)

N° 80 26528

(54) Dispositif autonome d'analyse simultanée et procédé de mise en œuvre.

(51) Classification internationale (Int. Cl.³). G 01 N 31/22, 33/48.

(22) Date de dépôt..... 15 décembre 1980.

(33) (32) (31) Priorité revendiquée :

(41) Date de la mise à la disposition du
public de la demande..... B.O.P.I. — « Listes » n° 24 du 18-6-1982.

(71) Déposant : GUIGAN Jean, résidant en France.

(72) Invention de : Jean Guigan.

(73) Titulaire : *Idem* (71)

(74) Mandataire : Michel Dalsace, SOSPI,
14-16, rue de la Baume, 75008 Paris.

- 1 -

Dispositif autonome d'analyse simultanée et procédé de mise en oeuvre

L'invention concerne un dispositif d'analyse, du type de ceux utilisant un support solide d'accrochage destiné à capter successivement une quantité d'un composé tel qu'un liquide biologique (sérum ou plasma par exemple) contenant la substance à analyser, puis une quantité d'un réactif approprié sur lequel est fixé un indicateur biologique (par exemple un enzyme, ou un radioisotope pour la radio-immunologie).

Les techniques actuelles utilisent un support solide d'accro-
10 chage qui est usuellement une bille sphérique en polystyrène recouvert d'une protéine ayant des propriétés de type anti-corps (par exemple un polypeptide provenant d'un animal vacciné). Dans les dispositifs antérieurs ce support est disposé dans un récipient de type tube à essais dans lequel est admis le composé contenant la substance
15 à analyser. Après un temps d'incubation approprié, il faut procéder à un lavage énergique, à l'eau, de la bille pour enlever l'excès de composé, lequel lavage est opéré manuellement ainsi que l'évacuation du liquide en retournant le tube dont l'extrémité ouverte présente des pattes évitant l'éjection de la bille ; cette opération doit
20 être renouvelée avec le réactif dont l'excès est de nouveau évacué par lavage, après quoi le tube est transporté vers un poste d'analyse proprement dite, par exemple pour une analyse photocolorimétrique en injectant un réactif coloré adéquat.

Autant le principe de la bille d'accrochage captant successi-
25 vement le composé et le réactif est simple et performant, autant la technique utilisée donne peu de satisfactions : en effet, les opérations de lavage effectuées manuellement sont peu fiables en raison de l'hétérogénéité des lavages et des conditions de température, et sont impropres à une analyse par tests groupés avec des dosages
30 différents en raison des nombreuses manipulations qui sont nécessaires.

C'est pourquoi il a été proposé par le Demandeur un dispositif plus fiable, de conception simple, et parfaitement adapté à une analyse simultanée avec plusieurs dosages, avec le minimum de manipulations.

35 Ce dispositif est constitué d'un rotor d'analyse comportant d'une part une pluralité de cellules périphériques contenant chacune

- 2 -

un support d'accrochage, et d'autre part des moyens permettant l'acheminement d'un liquide de lavage vers chaque cellule, chacune desdites cellules étant munie d'un orifice périphérique d'éjection de liquide, et présentant une portion supérieure munie d'un orifice
5 d'admission de composé et réactif.

Les moyens permettant l'acheminement du liquide de lavage sont essentiellement constitués par un orifice central d'admission duquel partent des conduits radiaux reliant ledit orifice central à chacune des cellules périphériques ; de préférence, les conduits
10 radiaux sont dans un plan essentiellement perpendiculaire à l'axe de rotation du dispositif.

Le fonctionnement d'un tel dispositif est le suivant :

Le rotor est disposé sous un dispositif d'alimentation, de façon à injecter dans chaque cellule par un orifice supérieur,
15 un volume calibré d'un composé tel que sérum, plasma ou tout autre liquide biologique contenant la substance à analyser ; après cette injection, on laisse reposer pendant le temps d'incubation nécessaire.

Le rotor est ensuite mis en rotation et on injecte du liquide de lavage par l'orifice central. A la sortie des conduits radiaux,
20 on prévoit avantageusement des moyens formant chicanes de manière à bien diriger le liquide de lavage vers le fond de la cellule. Pour chaque cellule, la centrifugation a pour effet d'éjecter l'excès de composé non accroché au support solide par l'orifice périphérique.

Après le lavage on peut procéder facultativement à un séchage
25 en coupant l'admission du liquide de lavage tout en maintenant la centrifugation.

Ces opérations sont ensuite réitérées avec un réactif, qui a la propriété de se fixer sur le début de chaîne édifiée lors de l'incubation.

30 Après nouvelle incubation, élimination de l'excès non fixé, lavage, séchage, on procède à une lecture par un compteur dans le cas où le réactif était marqué par un isotope ; si le marquage était dû à une enzyme on ajoute une quantité calibrée de substrat qui provoquera une réaction colorée qui sera lue directement dans
35 la cellule par un photomètre.

L'inconvénient de ce dispositif, par ailleurs performant,

- 3 -

est que, pour assurer le remplissage des cellules en composé et réactifs, il est nécessaire de le placer devant des dispositifs d'alimentation appropriés, tels que des pipettes, contenant lesdits composé et réactifs, ce qui limite son autonomie de fonctionnement.

5 C'est un but de l'invention de prévoir un dispositif d'analyse du type décrit ci-dessus, dans lequel l'alimentation des cellules en composé et réactifs est réalisée, sans utilisation de pipettes, par des moyens le rendant autonome.

L'invention a pour objet un dispositif d'analyse utilisant
10 un support solide d'accrochage destiné à capter successivement une quantité d'un composé, tel qu'un liquide biologique, contenant une substance à analyser, puis une quantité d'un premier réactif sur lequel est fixé un indicateur biologique, ledit dispositif comprenant un rotor d'analyse comportant d'une part une pluralité
15 de cellules périphériques, contenant chacune ledit support d'accrochage, munies d'un orifice périphérique d'éjection de liquide, et d'autre part des moyens permettant l'acheminement d'un liquide de lavage vers chacune desdites cellules, caractérisé par le fait qu'à chaque cellule contenant le support d'accrochage est associée une cellule
20 dite de déversement, ladite cellule, recevant au moins successivement le composé et le premier réactif et présentant une paroi commune avec la cellule contenant le support d'accrochage, un passage entre les deux cellules étant prévu au niveau de cette paroi, ledit premier réactif étant contenu dans un récipient approprié supporté par
25 le dispositif d'analyse, des moyens étant prévus pour assurer l'ouverture dudit récipient et le déversement du réactif dans la chambre de déversement.

L'invention a également un procédé de mise en oeuvre du dispositif décrit ci-dessus, caractérisé par le fait que le composé contenant
30 la substance à analyser étant introduit par centrifugation dans une cellule de déversement, on stoppe la centrifugation permettant ainsi le déversement de toute la quantité de composé introduite vers la cellule contenant le support d'accrochage, puis après un temps approprié d'incubation, on élimine l'excès de composé et
35 on procède à un lavage, par injection d'un liquide de lavage et centrifugation dans un sens contraire à celui intervenant lors

- 4 -

du remplissage des cellules de déversement, après séchage éventuel on procède au remplissage par centrifugation des cellules de déversement par un premier réactif contenu dans un récipient supporté par le dispositif, puis, par arrêt de la centrifugation, au transvasement
5 du réactif vers la cellule contenant le support d'accrochage, ensuite, par centrifugation, à l'élimination de l'excès du réactif et à un lavage éventuellement suivi d'un séchage, ces dernières opérations pouvant être reprises avec un deuxième réactif.

D'autres caractéristiques et avantages de l'invention ressortiront
10 de la description qui va suivre et du dessin annexé dans lequel :

La figure 1 est une vue schématique de dessus d'un mode de réalisation de l'invention avec arrachement partiel au niveau d'un couple de cellules juxtaposées associées ;

La figure 2 est une vue partielle en perspective conformément
15 à la figure 1 ;

La figure 3 est une vue en élévation selon la flèche F de la figure 2 ;

La figure 4 est une coupe selon la ligne IV-IV de la figure 3 ;

La figure 5 est une coupe selon V-V de la figure 3 ;

20 La figure 6 est une vue schématique en perspective d'un couple de cellules adjacentes associées ;

La figure 7 est une vue partielle de dessus d'un couple de cellules juxtaposées associées ;

La figure 8 est une coupe partielle au niveau de la partie
25 centrale du dispositif d'analyse ;

La figure 9 est une vue partielle en perspective d'un autre mode de réalisation de l'invention montrant un couple de cellules superposées associées ;

La figure 10 est une coupe d'un couple de cellules superposées
30 associées passant par les conduits radiaux d'alimentation des cellules ;

La figure 11 est une coupe selon la ligne XI-XI de la figure 10 ;

La figure 12 est une coupe selon la ligne XII-XII de la figure 9 ;

La figure 13 est une coupe d'un couple de cellules superposées associées, au niveau de la ligne XIII-XIII de la figure 9 ;

35 La figure 14 est une vue partielle en élévation avec partie centrale du dispositif semi-coupée.

- 5 -

Sur ces figures, le dispositif d'analyse illustré, conforme à l'invention est essentiellement constitué d'un rotor 1 comportant une pluralité de cellules périphériques d'analyse 2, contenant chacune un support d'accrochage 3.

5 Dans les exemples représentés ce support est constitué par une bille d'accrochage classique (par exemple en polystyrène recouvert d'un composant ayant des propriétés de type anti-corps).

Toutefois, à la place d'une bille, on pourrait utiliser une pluralité de petites billes présentant par exemple un diamètre
10 de l'ordre de 10 à 20 microns. Dans ce cas on interposerait dans les cellules une barrière apte à retenir dans celles-ci les billes au cours de la rotation du dispositif, cette barrière étant encastrée ou collée dans des échancrures appropriées. Avantageusement, une telle barrière est du type filtre moléculaire.

15 Le support solide d'accrochage peut également être constitué par un revêtement approprié déposé sur une portion inférieure de la paroi des cellules 2.

La référence 4 désigne un orifice central d'admission d'un liquide de lavage selon la flèche (D), orifice duquel partent
20 des conduits radiaux 5 reliant ledit orifice central à chaque cellule périphérique 2. Les conduits sont disposés dans un plan essentiellement perpendiculaire à l'axe de rotation 6 du dispositif. Il est à noter que les conduits radiaux 5 sont définis par deux portions complémentaires formées sur les parties constitutives du rotor I_A et I_B (voir
25 figures 3 et 10 par exemple), mais que tout autre type de conduit serait envisageable, tel par exemple qu'un bord plat sur une partie du rotor et une rainure sur l'autre partie.

Chaque cellule 2 est par ailleurs munie d'un orifice périphérique 7 d'éjection de liquide, ici défini directement par superpo-
30 sition des bords périphériques des portions coaxiales IA , IB formant le rotor 1.

Cet orifice d'éjection vient terminer un déversoir 8, positionné à la partie postérieure de la cellule 2 par rapport au sens de rotation utilisé lors de l'introduction du liquide de lavage dans
35 la cellule 2, et qui est symbolisé par la flèche (A).

La référence 9 désigne un orifice circulaire, dit concentrique,

- 6 -

entourant l'orifice 4 et par lequel est introduit le composé liquide contenant la substance analyser, selon la flèche (C).

Chaque cellule 2 est couplée à une cellule de déversement 10 (figures 1 à 8) ou 10' (figures 9 à 14) présentant une paroi commune 11 (figures 1 à 8) ou 11' (figures 9 à 14) avec la cellule 2 contenant le support d'accrochage 3. Un passage entre les cellules 2 et 10 ou 2 et 10' étant prévu au niveau de cette paroi 11 ou 11'.

Dans le cas du mode de réalisation représenté sur les figures 1 à 8 les cellules 2 et 10 sont juxtaposées, la paroi commune 11 les séparant étant une paroi radiale.

Dans le cas de mode de réalisation représenté sur les figures 9 à 14, les cellules 2 et 10' sont superposées, la paroi commune 10' étant constituée par la face supérieure des cellules 2.

Les cellules de déversement 10 et 10' sont reliés à l'orifice concentrique 9 par des conduits radiaux 12.

Ces conduits comportent à leurs extrémités proches des cellules de déversement un étranglement capillaire précédé par une poche, et qui détermine un volume déterminée avec un obturateur insérable dans l'orifice 9 pour séparer celui-ci desdites poches.

Tout ce système, bien connu en lui-même, et qui ne vise qu'à introduire dans les cellules 10 et 10' un volume bien déterminé d'un liquide n'a pas été représenté sur les dessins pour des raisons de simplification.

Ces conduits radiaux 12 peuvent également être définis par des portions complémentaires formées sur les parties constitutives du rotor telles que I_A , I_B sur les figures 1 à 8 et I_A , I_C sur les figures 9 à 14, mais tout autre type de conduit serait envisageable.

La face supérieure du rotor est munie de moyens appropriés pour maintenir en place des récipients tels que des capsules, ampoules, ... contenant des réactifs et disposés de telle manière que, par centrifugation et ouverture de ces récipients, les liquides qu'ils contiennent soient introduits dans les cellules de déversement 10 ou 10'.

Dans le mode de réalisation représenté aux figures 1 à 8, les récipients 13 et 14, contenant des réactifs sont maintenus sur la face supérieure du rotor par des supports de blocage tels que 15. Les cellules 2 et 10 associées sont obturées à leur partie

- 7 -

supérieure par un couvercle 16 qui présente une ouverture 17 au regard des ouvertures des récipients 14 et 15.

Le dispositif d'analyse est muni de moyens appropriés, non représentés, et permettant l'ouverture des récipients 14 et 15 ;
5 ces moyens peuvent agir par exemple par rayonnement, chauffage ou écrasement, et sont bien connus dans l'industrie de conditionnement des produits pharmaceutiques.

Dans le mode de réalisation représenté aux figures 9 à 14, les récipients contenant les réactifs sont maintenus dans des cases 18.

10 La figure 13 illustre un processus d'ouverture d'un tel récipient 19 dont l'orifice d'ouverture 20 est situé au niveau d'une partie allongée 21. Avant ouverture, l'extrémité de cette partie 21 est engagée dans une ouverture appropriée 22 présentée par la face avant de la case 18.

15 Lorsqu'on désire ouvrir la capsule 19, on bascule vers le bas sa partie arrière, selon la flèche (E), et on provoque alors la rupture de la partie allongée 21 créant ainsi l'orifice 20. Le réactif est chassé par l'orifice 20 et pénètre alors dans une ouverture 41 ménagée dans le couvercle 23 de la cellule de déversement 10'.
20

Le couvercle 23 présente un léger rebord 24 surmontant l'orifice 21, et assurant que tout le liquide éjecté du récipient 19 pénètre bien dans la cellule de déversement 10'.

Bien entendu, on peut utiliser tout autre moyen approprié
25 pour provoquer l'ouverture des récipients contenant les réactifs, et le maintien desdits récipients sur la face supérieure du rotor.

La paroi commune aux cellules de déversement et aux cellules contenant le support d'accrochage est munie d'un orifice permettant le passage de l'une à l'autre.

30 Dans le mode de réalisation représenté aux figures 1 à 8 correspondant au cas où cette paroi commune 11 est une paroi radiale, cet orifice, formé par une échancrure de la paroi 11 dans sa partie supérieure la plus proche de l'axe de rotation du dispositif, est désigné par la référence 25.

35 Dans le mode de réalisation représenté aux figures 9 à 14

- 8 -

correspondant au cas où cette paroi commune 11 est la face supérieure de la cellule 2, cet orifice est désigné par la référence 26.

Conformément à l'invention le profil interne des cellules de déversement (10 ou 10') est tel que tout le liquide introduit
5 dans lesdites cellules par centrifugation soit maintenu dans celle-ci sans pouvoir s'échapper vers la cellule 2, contenant le support d'accrochage 3, durant la centrifugation dans le sens (B) et qu'à l'arrêt de la centrifugation tout le liquide ainsi introduit dans la cellule de déversement (10 ou 10') passe dans la cellule 2 contenant
10 le support d'accrochage 3 au travers de l'orifice (25 ou 26).

Dans ce but, l'orifice 25 est disposé à un niveau supérieur au niveau atteint par le liquide dans la cellule 2 après déversement de la quantité retenue dans la cellule 10.

Comme on peut le relever sur la figure 6 la cellule de déversement
15 10 présente avantageusement vers sa face externe une zone de retenue 27 surplombant une rampe d'évacuation 28 menant au niveau inférieur de l'orifice 25. Ainsi, après arrêt de la centrifugation, le liquide qui avait été retenu dans la zone 27 se déverse t-il dans la cellule 2 par l'intermédiaire de la rampe 28 et de l'orifice 25.

20 La cellule 10' comporte également avantageusement une zone de retenue 29 positionnée à sa partie postérieure par rapport au sens de rotation (B) utilisé pour l'opération de remplissage des cellules de déversement.

La cellule 10' étant superposée à la cellule 2, le déversement
25 du liquide qu'elle contient, à l'arrêt de la centrifugation, ne pose aucun problème.

Au voisinage de l'extrémité du conduit d'alimentation 5, débouchant dans la cellule 2 on prévoit avantageusement une chicane
30 de manière à bien guider le liquide de lavage vers le fond de la cellule 2.

Le rotor 1 est mis en rotation par des moyens d'entraînement tout à fait classiques. La référence 31 désigne l'arbre rotatif qui porte un téton saillant 32 s'engageant dans une encoche appropriée 33
du rotor.

35 Le fonctionnement du dispositif est le suivant :

On introduit le liquide, tel que sérum ou plasma contenant

- 9 -

la substance à analyser, dans l'orifice concentrique 9.

Un volume déterminé de ce liquide est alors emprisonné entre les étranglements capillaires prévus aux extrémités des canaux 12 et un bouchon que l'on insère dans l'orifice 9.

5 On procède ensuite à une centrifugation dans le sens (B). Le liquide contenant la substance à analyser, contenu dans les canaux 12, est alors introduit dans les cellules de déversement (10 ou 10') et il y est maintenu tant que la centrifugation persiste.

10 A l'arrêt de celle-ci, le liquide pénètre dans les cellules 2 contenant le support d'accrochage 3 et on laisse reposer pendant le temps d'incubation nécessaire. Il est à noter que chaque cellule 2 présente un volume suffisant pour recevoir la bille et le liquide contenant la substance à analyser sans que le niveau de celui-ci atteigne les conduits 5.

15 Après cette phase d'accrochage par réaction antigène-anticorps, on chasse l'excès de liquide par centrifugation dans le sens (A) tout en introduisant par les canaux 5 un liquide de lavage, tel que de l'eau par exemple, contenu dans l'ouverture centrale 4.

20 Ce liquide de lavage vient laver énergiquement le support d'accrochage et s'échappe, ainsi que l'excès de liquide contenant la substance à analyser par l'orifice 7 situé à l'extrémité du déversoir 8.

25 On procède alors éventuellement à une phase de séchage en coupant l'admission du liquide de lavage tout en maintenant la centrifugation.

On procède ensuite à l'introduction d'un premier réactif contenu dans un des récipients fixés sur la paroi supérieure du rotor, tel qu'un polyglucoside.

30 Pour ce faire, la centrifugation étant effectuée dans le sens B on provoque par tout moyen approprié l'ouverture de l'orifice du récipient concerné. Le liquide s'échappe alors du récipient vers la cellule de déversement (10 ou 10') où il est maintenu tant que la centrifugation est effectuée dans le sens (B). A l'arrêt du mouvement rotatif le réactif passe de la cellule de déversement
35 (10 ou 10') dans la cellule d'analyse (2) et entre en contact avec le support d'accrochage modifié à la suite de la réaction antigène-anticorps précédente.

Après une nouvelle incubation, élimination de l'excès non fixé, lavage, séchage, suivant la nature du réactif introduit on peut alors procéder à une analyse directe par exemple au moyen d'un compteur Geiger, si le réactif contenait des radioisotopes ou introduire par le même processus que décrit ci-dessus un deuxième réactif tel qu'un substrat développant une réaction colorée, permettant de mesurer l'activité enzymatique à l'aide d'un colorimètre ou photomètre. Pour faciliter ce type d'analyse, avantageusement les faces interne et externe des cellules d'analyse 2 sont parallèles, au moins au niveau d'une fenêtre de lecture référencée 40.

Dans le cas où le support d'accrochage est formé par une bille, des moyens tels que 41 sont prévus dans la cellule d'analyse pour que cette bille ne vienne pas au regard de la fenêtre de lecture.

Les supports d'accrochage disposés dans les différentes cellules d'analyse peuvent correspondre à des analyses différentes, qui sont donc effectuées en simultané à partir d'un même échantillon.

A titre d'exemple, le dispositif de l'invention permet d'obtenir rapidement et simplement les cinq dosages simultanés requis pour une analyse de thyroïde. La souplesse est aussi illustrée par la possibilité parmi d'autres de diviser le rotor en deux zones pour utiliser certaines cellules d'analyse comme étalons de contrôle, et de prévoir soit des supports d'accrochage identiques, ce qui permet d'effectuer un même test pour plusieurs clients, soit des supports différents.

Un dispositif conforme à l'invention peut être réalisé avec un très faible encombrement. Il peut présenter par exemple un diamètre de l'ordre de 8 cm.

Bien entendu l'invention n'est pas limitée aux modes d'exécution décrits et représentés qui n'ont été donnés qu'à titre d'exemples.

En particulier, on peut sans sortir de l'invention apporter des modifications de détail changer certaines dispositions ou remplacer certains moyens par des moyens équivalents.

REVENDEICATIONS

- 1/ Dispositif d'analyse utilisant un support solide d'accrochage destiné à capter successivement une quantité d'un composé, tel qu'un liquide biologique, contenant une substance à analyser, puis
5 une quantité d'un premier réactif sur lequel est fixé un indicateur biologique, ledit dispositif comprenant un rotor d'analyse comportant d'une part une pluralité de cellules périphériques, contenant chacune ledit support d'accrochage, munies d'un orifice périphérique d'éjection de liquide, et d'autre part des moyens permettant l'acheminement
10 d'un liquide de lavage vers chacune desdites cellules, caractérisé par le fait qu'à chaque cellule (2) contenant le support d'accrochage (3) est associée une cellule dite de déversement (10, 10'), ladite cellule, recevant au moins successivement le composé et le premier réactif et présentant une paroi commune (11, 11') avec la cellule (2)
15 contenant le support d'accrochage (3), un passage (25, 26) entre les deux cellules étant prévu au niveau de cette paroi, ledit premier réactif étant contenu dans un récipient approprié supporté par le dispositif d'analyse, des moyens étant prévus pour assurer l'ouverture dudit récipient et le déversement du réactif dans la chambre
20 de déversement (11, 11').
- 2/ Dispositif selon la revendication 1, caractérisé par le fait que les deux cellules (2), (10) sont juxtaposées, la paroi commune (11) séparant les deux cellules étant une paroi radiale.
- 3/ Dispositif selon la revendication 1, caractérisé par le fait
25 que les deux cellules (2), (10') sont superposées, la paroi commune (11') étant constituée par la face supérieure de la cellule comportant le support d'accrochage.
- 4/ Dispositif selon l'une des revendications précédentes, caractérisé par le fait que le profil interne des cellules de déversement (10, 10')
30 est tel que tout liquide introduit dans ladite cellule par centrifugation soit maintenu dans celle-ci durant la centrifugation sans pouvoir s'échapper vers la cellule (2) contenant le support d'accrochage (3) et qu'à l'arrêt de la centrifugation tout le liquide introduit dans la cellule de déversement (10, 10') passe dans la cellule (2)
35 contenant le support d'accrochage (3).
- 5/ Dispositif d'analyse selon l'une des revendications précédentes,

caractérisé par le fait que les moyens permettant l'acheminement du liquide de lavage sont essentiellement constitués par un orifice central d'admission (4) duquel partent des conduits radiaux (5) reliant ledit orifice central (4) aux cellules périphériques d'analyse (2) contenant le support d'accrochage (3).

5 6/ Dispositif selon l'une des revendications précédentes caractérisé par le fait que le liquide contenant la substance à analyser est introduit par un orifice (9) concentrique à l'orifice d'admission (4) du liquide de lavage, des conduits radiaux (12) reliant ledit orifice (9) aux cellules dites de déversement (10, 10').

10 7/ Dispositif selon la revendication 6, caractérisé par le fait que les conduits radiaux (12) menant aux cellules de déversement (10, 10') comportent à leur extrémité proche de la cellule de déversement un étranglement capillaire précédé par une poche, ledit
15 étranglement délimitant un volume déterminé avec un obturateur insérable dans l'orifice concentrique pour séparer celui-ci desdites poches.

8/ Dispositif d'analyse selon l'une des revendications précédentes, caractérisé par le fait que le support d'accrochage (3) est formé
20 par au moins une bille.

9/ Dispositif d'analyse selon la revendication 8, caractérisé par le fait que le support (3) étant constitué par une pluralité de billes de très faibles dimensions, une barrière est disposée dans chaque cellule d'analyse en regard dudit orifice périphérique d'éjection, ladite barrière étant apte à retenir les billes au cours des opérations de centrifugation.

10/ Dispositif selon la revendication 9, caractérisé par le fait que ladite barrière est du type filtre moléculaire.

11/ Dispositif selon l'une des revendications 9 et 10, caractérisé
30 par le fait que lesdites billes présentent un diamètre compris entre 10 et 20 microns sensiblement.

12/ Dispositif selon l'une des revendications 1 à 7, caractérisé par le fait que le support d'accrochage est constitué par un revêtement déposé sur la portion inférieure de la paroi de la cellule d'analyse (2).

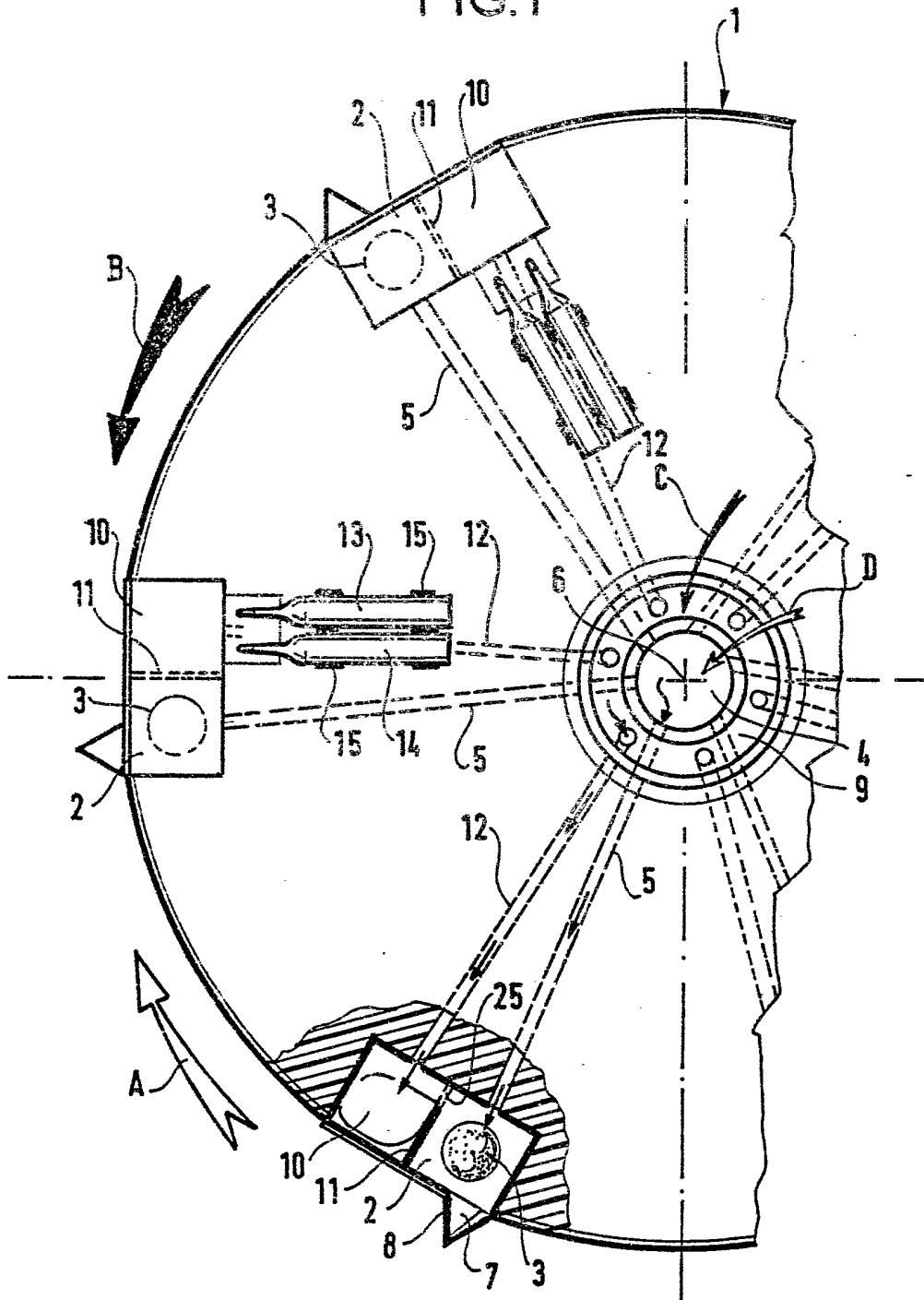
13/ Dispositif d'analyse selon l'une des revendications précédentes,
35 caractérisé par le fait que les faces interne et externe des cellules

contenant le support d'accrochage sont sensiblement parallèles, au moins au niveau d'une fenêtre de lecture (40), la face externe présentant en outre un déversoir latéral (8) terminé par l'orifice d'éjection (7) et permettant l'évacuation totale du liquide de lavage lors de la centrifugation.

- 5 14/ Dispositif d'analyse selon la revendication 13, caractérisé par le fait que ledit déversoir (8) est positionné à la partie postérieure de la cellule d'analyse (2) par rapport au sens de rotation (A) utilisé lors de l'opération de lavage.
- 10 15/ Procédé de mise en oeuvre du dispositif d'analyse selon l'une des revendications précédentes, caractérisé par le fait que le composé contenant la substance à analyser étant introduit par centrifugation dans une cellule de déversement (10, 10'), on stoppe la centrifugation permettant ainsi le déversement de toute la quantité
- 15 de liquide introduite vers la cellule (2) contenant le support d'accrochage (3), puis après un temps approprié d'incubation, on élimine l'excès de composé et on procède à un lavage par injection d'un liquide de lavage et centrifugation dans un sens contraire à celui intervenant lors du remplissage des cellules de déversement
- 20 (10, 10'), après séchage éventuel, on procède au remplissage par centrifugation des cellules de déversement (10, 10') par un premier réactif contenu dans un récipient supporté par le dispositif, puis, par arrêt de la centrifugation, au transvasement du réactif vers la cellule (2) contenant le support d'accrochage (3), ensuite,
- 25 par centrifugation à l'élimination de l'excès du réactif et à un lavage, éventuellement suivi d'un séchage, ces dernières opérations pouvant être reprises avec un deuxième réactif.

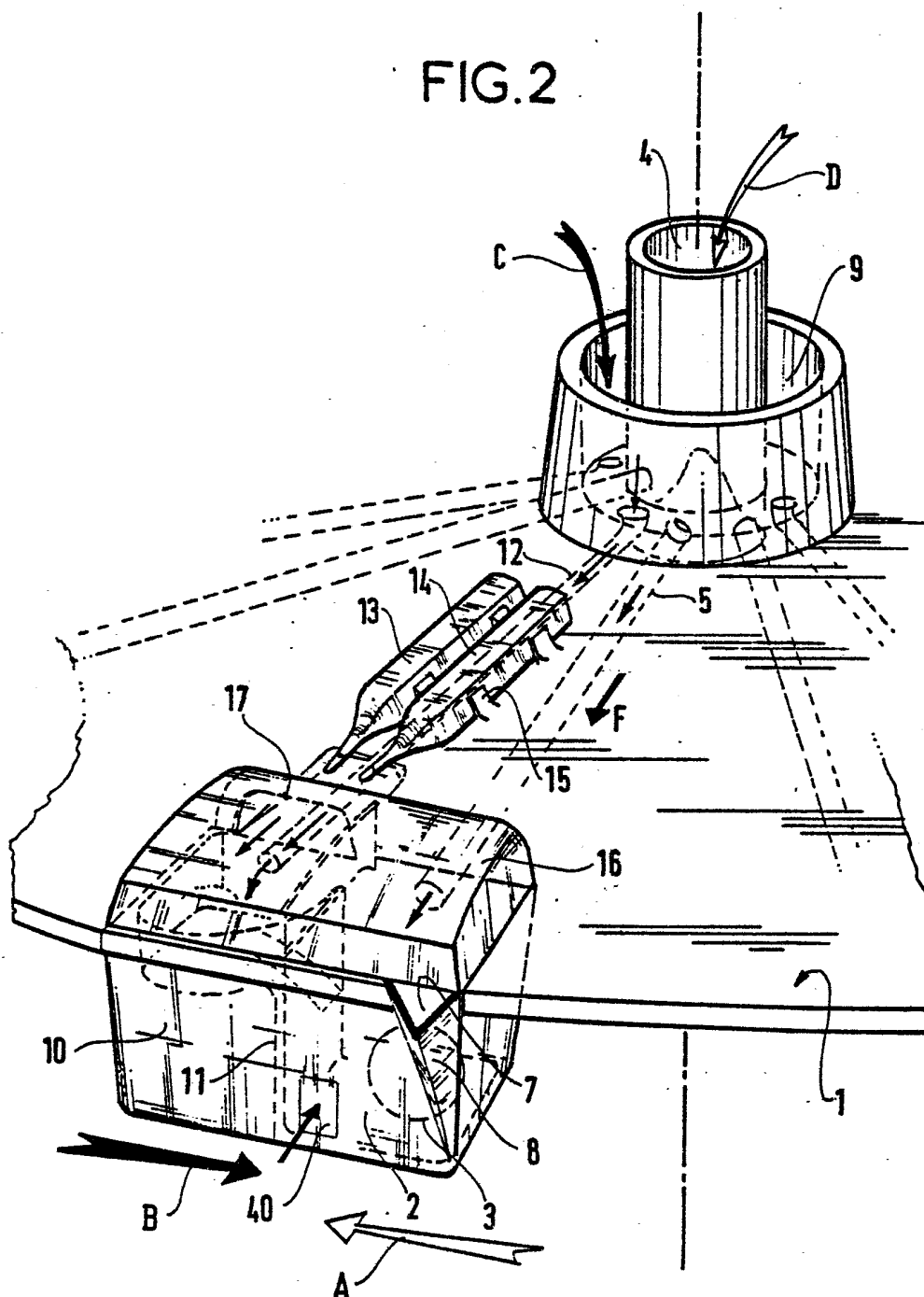
1/12

FIG.1



2/12

FIG.2



4/12

FIG.4

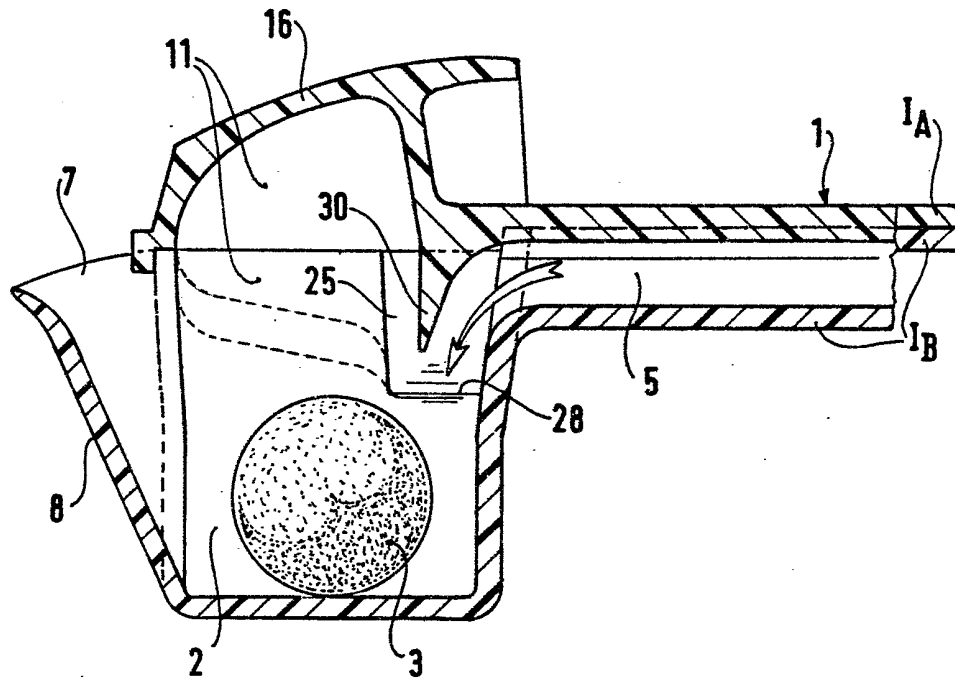
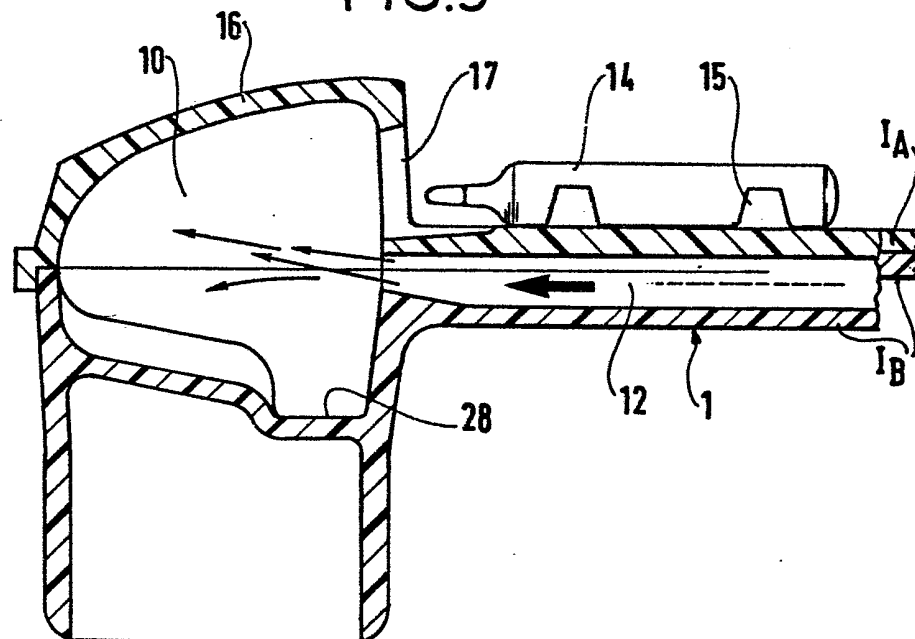
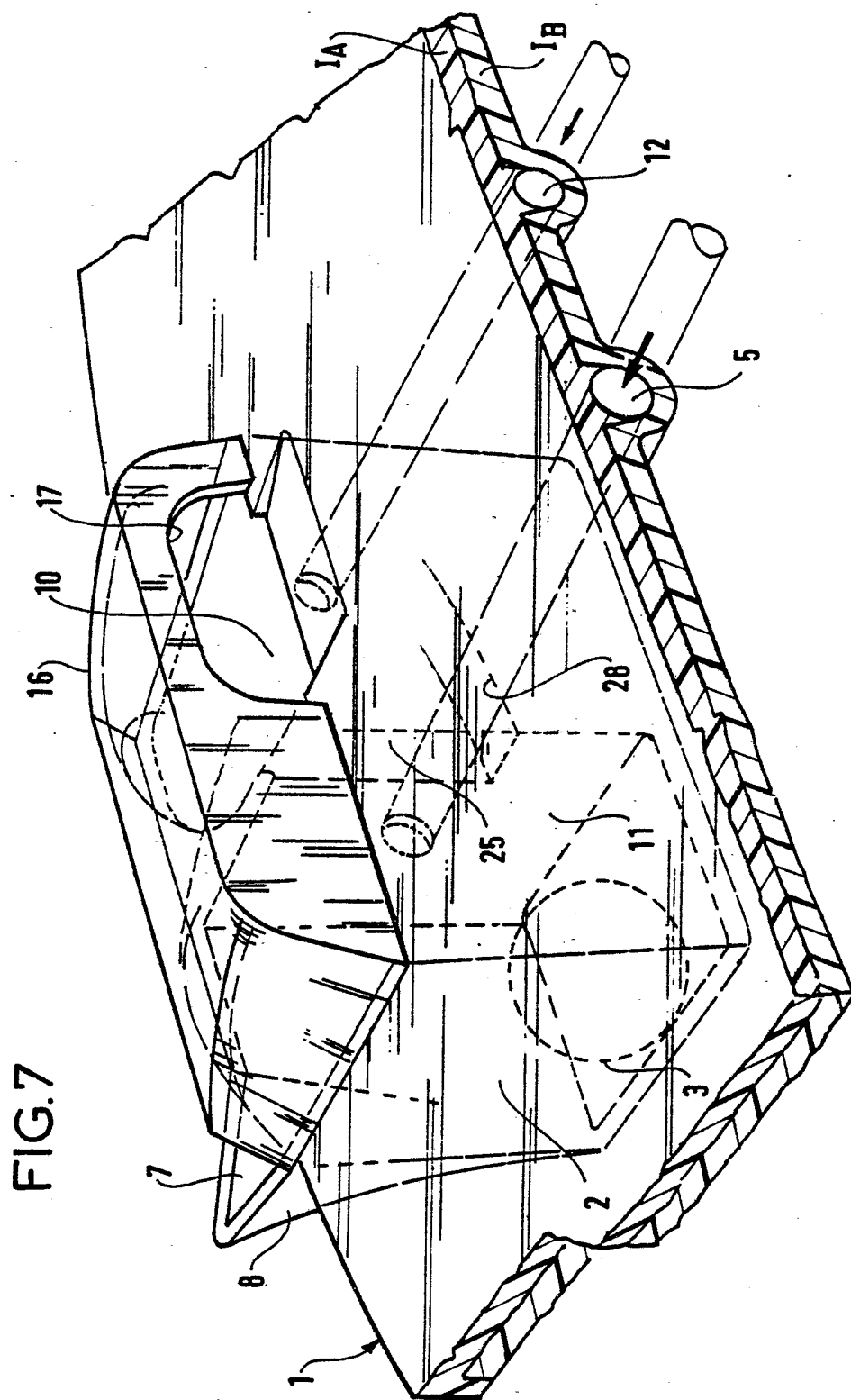


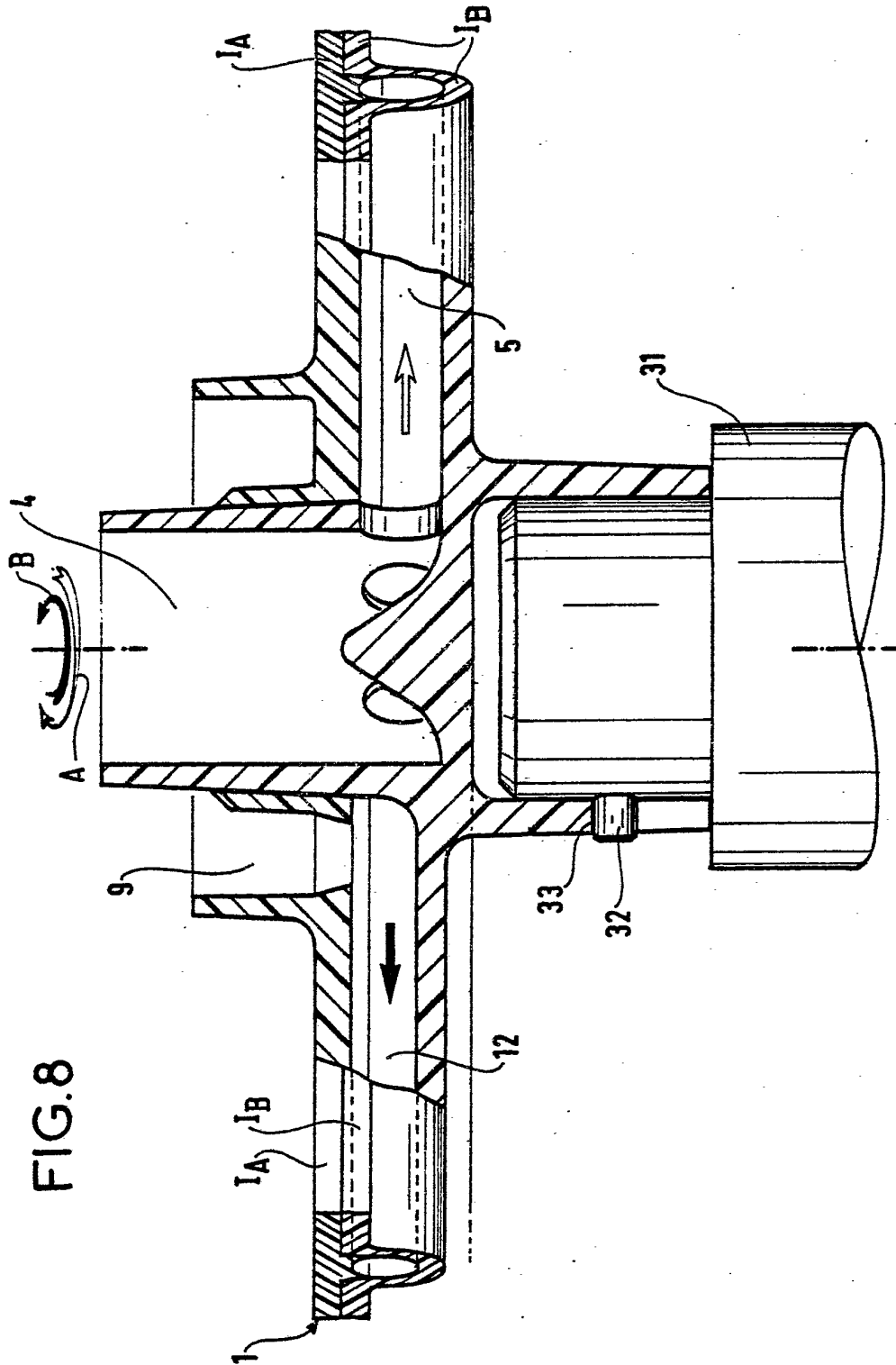
FIG.5



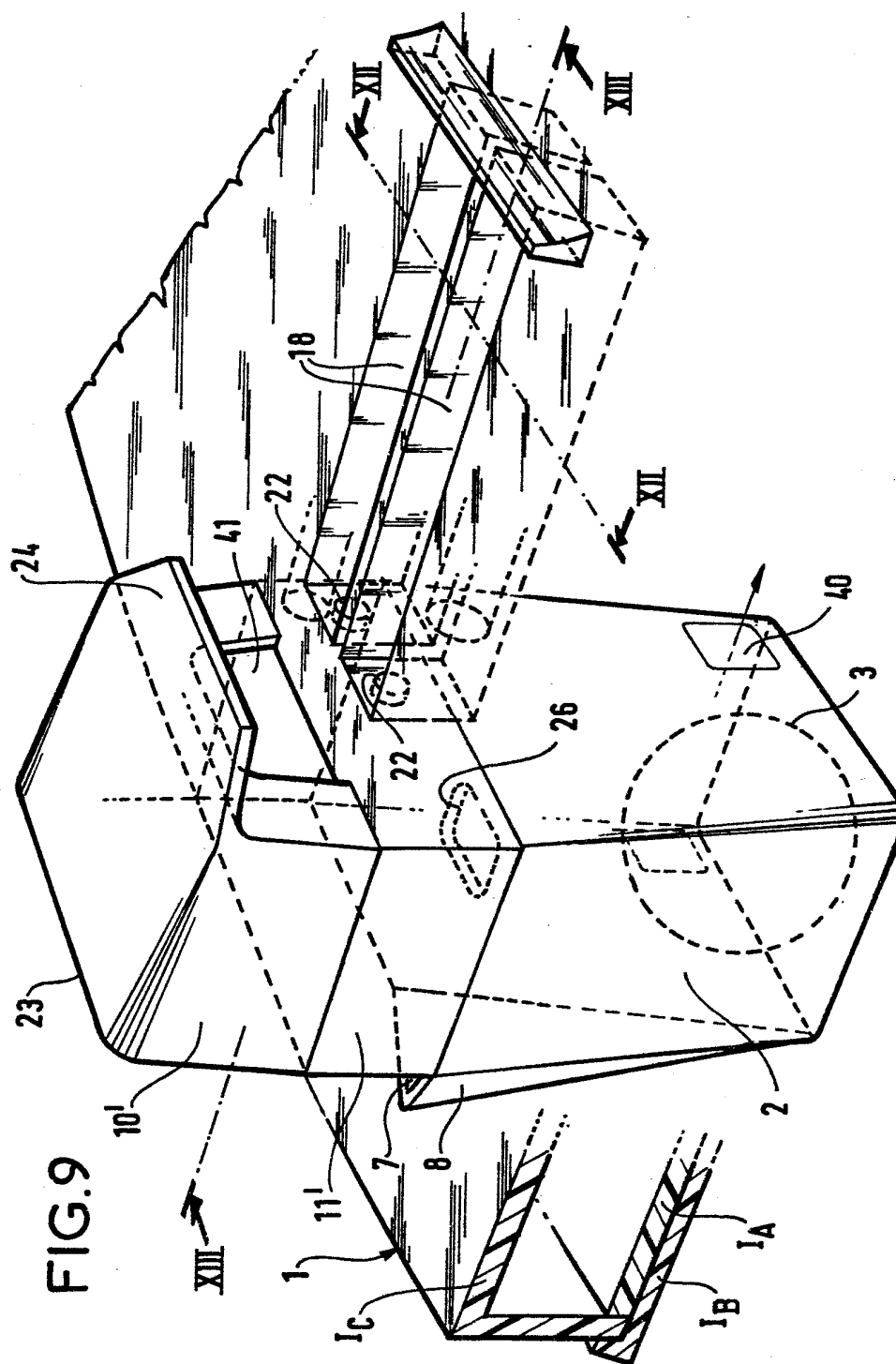
6/12



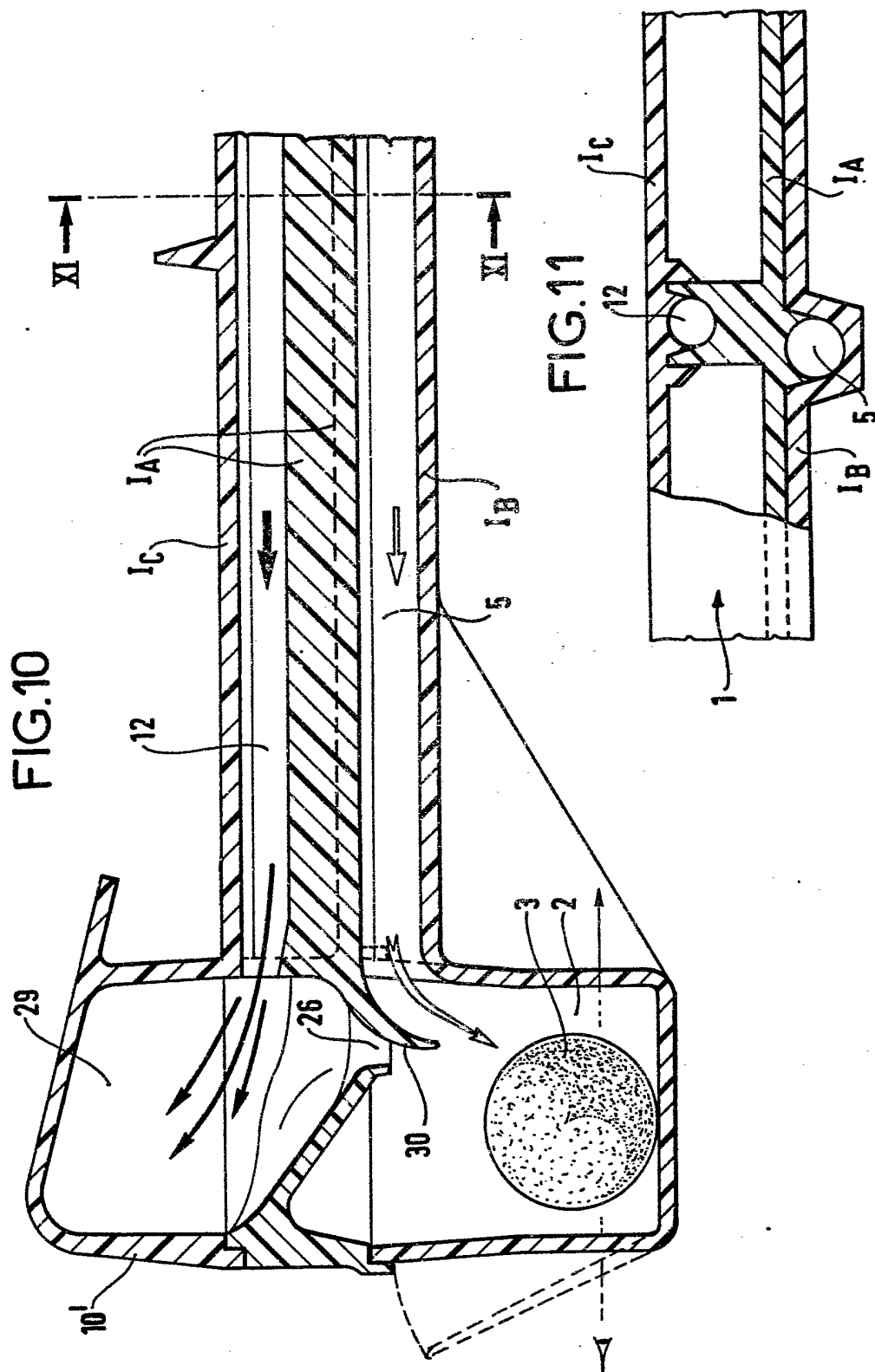
7/12



8/12



9/12



10/12

FIG.12

