INSTITUT NATIONAL DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE

PARIS

(21) N° d'enregistrement national :

85 05154

(51) Int CI4: G 01 N 1/28, 33/53.

(12)

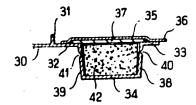
DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

Α1

- (22) Date de dépôt : 4 avril 1985.
- (30) Priorité :

(71) Demandeur(s): PROBIOTEC. — FR.

- 43 Date de la mise à disposition du public de la demande : BOPI « Brevets » n° 41 du 10 octobre 1986.
- Références à d'autres documents nationaux apparentés :
- (72) Inventeur(s): Henri Laurent.
- 73 Titulaire(s):
- Mandataire(s): Cabinet Regimbeau, Corre, Martin Schrimpf, Warcoin et Ahner.
- Dispositif à usage unique d'immobilisation de molécules contenues notamment dans un liquide en vue de leur dosage.
- E7 La présente invention concerne des dispositifs à usage unique destinés à l'immobilisation de molécules déterminées contenues dans un volume déterminé d'un prélèvement liquide, constitués d'au moins un support comportant une cavité 34, une masse poreuse 42 remplissant sensiblement ladite cavité, un élément d'immobilisation 37 desdites molécules qui ferme ladite cavité et autorise le passage du liquide, et éventuellement un filtre 35 recouvrant l'élément d'immobilisation 37.



La présente invention concerne des dispositifs à usage unique destinés à l'immobilisation de molécules déterminées contenues dans un volume déterminé d'un prélèvement liquide, notamment en vue de leur dosage.

5

10

15

20

25

Pour effectuer des dosages de molécules déterminées dans un liquide, on pratique usuellement des prélèvements d'une quantité déterminée de ce liquide, que l'on traite ultérieurement par des méthodes de dosage quelconques.

En vue d'effectuer des dosages du type immunoenzymatique ou immuno-radiologique, il peut cependant être utile d'isoler les molécules à doser pour améliorer la précision des mesures et/ou pour faire subir aux seules molécules à doser un traitement préalable à la mesure.

Pour isoler ces molécules, on peut les fixer sur un support où sont greffés des sites actifs de fixation sélectifs desdites molécules.

Afin de simplifier le travail des laboratoires et d'éviter les risques de contamination et d'erreurs de dosage dûs à l'usage multiple du matériel, notamment du matériel de prélèvement, il est très intéressant de pouvoir disposer de dispositifs à usage unique.

Les dispositifs à usage unique doivent présenter deux qualités : un faible coût et une manipulation aisée.

La présente invention réalise ces divers objectifs et propose un dispositif à usage unique destiné à l'immobilisation de molécules déterminées contenues dans un volume déterminé d'un prélèvement liquide, caractérisé en ce qu'il est constitué d'au moins :

- a) un support comportant une cavité,
- 30 b) une masse poreuse remplissant sensiblement ladite cavité,
 - c) un élément d'immobilisation desdites molécules qui ferme ladite cavité et autorise le passage du liquide.

Le prélèvement nécessaire au dosage est effectué par immersion de la partie du support comportant la cavité dans le liquide contenant les molécules à immobiliser. Par capillarité, le liquide migre à travers l'élément d'immobilisation des molécules vers l'intérieur de la cavité où il est attiré et retenu par la masse poreuse remplissant sensiblement la cavité. La quantité de liquide prélevé est déterminée par le volume de rétention de la masse poreuse. On sort alors le support comportant la cavité du liquide, et on récupère l'élément d'immobilisation qui, pendant la migration du liquide à travers l'élément d'immobilisation vers la masse poreuse, s'est chargé en molécules à immobiliser.

10

15

20

25

30

Cet élément d'immobilisation est donc chargé sélectivement de toutes les molécules déterminées contenues initialement dans la quantité de liquide remplissant la cavité, c'est-à-dire contenues initialement dans le volume de rétention de la masse poreuse. Ce volume pouvant être facilement déterminé et reproductible par le choix du volume de la cavité et de la masse poreuse, on dispose donc d'un moyen de dosage de ces molécules dans le liquide.

Selon l'invention, l'élément d'immobilisation des molécules qui ferme la cavité et autorise le passage du liquide peut être constitué par tout matériau perméable aux liquides comportant des sites de fixation des molécules à immobiliser. Il peut s'agir par exemple d'un filtre sur lequel sont fixés des ligands spécifiques des molécules à immobiliser.

Dans un mode particulier de réalisation de l'invention, on utilise un filtre macroporeux de nylon ou de nitrocellulose sur lequel sont fixés les ligands.

Pour immobiliser des antigènes, par exemple, on utilisera un filtre où sont greffés les anticorps correspondants par la méthode de coating.

5

10

15

20

25

30

35

Comme masse poreuse selon l'invention, on peut utiliser toute matière poreuse dont le calibrage des propriétés physiques et en particulier le calibrage de l'hydrophilie est possible et reproductible. Cette masse poreuse remplit sensiblement la cavité.

Dans un mode particulier de réalisation de l'invention, la masse poreuse remplissant sensiblement la cavité du support est une éponge synthétique de papier ou de nylon.

Comme support selon l'invention, on peut utiliser tout support comportant une cavité et un moyen de préhension. Il peut s'agir en particulier d'un support en forme de cuillère, comportant un manche qui permet à l'utilisateur de tenir le dispositif pendant l'immersion et l'imprégnation, ainsi qu'une cavité au bout de ce manche, destinée à recevoir un volume de liquide déterminé retenu dans la masse poreuse. Le volume du liquide prélevé est le volume de rétention de la masse poreuse dans la cavité.

On peut prévoir des prélèvements de l'ordre d'une centaine de microlitres.

En particulier, on peut choisir un support en plastique, par exemple en PVC, qui peut être formé à partir d'un support plan, par exemple par thermoformage.

Il peut être utile notamment dans le cas de dosage de liquides biologiques, de liquides biologiques d'origine sanguine par exemple, d'empêcher d'autres molécules de venir au contact de l'élément d'immobilisation, pour empêcher son obstruction et/ou l'encombrement des sites de fixation.

Dans un mode particulier de réalisation, de l'invention, on dispose donc un filtre sur l'élément d'immobilisation, filtre destiné à empêcher le passage de certaines molécules, impuretés, particules contenues dans le liquide et plus grosses que les molécules que l'on désire immobiliser en vue du dosage. Il peut s'agir en particulier d'un filtre en acétate de cellulose, mais toute matière perméable au liquide

5

10

15

20

25

30

et aux molécules à doser est utilisable. On peut, dans le cas des liquides sanguins par exemple, prévoir un filtre empêchant les éléments ou particules d'une taille supérieure à 45 µm de venir au contact de l'élément d'immobilisation.

Dans un mode de réalisation de l'invention, l'élément d'immobilisation est fixé au support et ferme la cavité. Le filtre et la cavité sont détachables du support. Après l'immersion et le prélèvement, on détache la cavité du support par rupture des parois de la cavité, et on arrache le filtre. On jette la cavité, la masse poreuse imbibée et le filtre. L'élément d'immobilisation qui reste fixé au support peut être manipulé grâce au manche du support dans les opérations ultérieures de dosage.

Dans un autre mode de réalisation de l'invention, seul le filtre est fixé au support, et il est détachable. Durant l'immersion et le prélèvement, l'élément d'immobilisation est maintenu en place par le filtre. Après le prélèvement, on arrache le filtre, on récupère l'élément d'immobilisation qui se trouve en dessous pour lui faire subir les opérations ultérieures de dosage. On jette le manche avec la cavité, la masse poreuse imbibée et le filtre.

Le filtre et éventuellement l'élément d'immobilisation sont fixés au support par collage, thermocollage, pressage ou tout autre moyen.

Dans les deux cas, on peut utilement prévoir que le filtre comporte une languette qui dépasse du support et permet la préhension en vue de l'arrachage du filtre.

D'autres caractéristiques et avantages de l'invention apparaîtront dans la description détaillée suivante et sur les dessins annexés.

La figure 1 donne une représentation en coupe longitudinale du support ;

La figure 2 représente une vue du dessus partielle à échelle agrandie de l'extrémité du support de la figure 1 comportant le dispositif selon l'invention;

La figure 3 représente une vue partielle en coupe longitudinale de l'extrémité du support comportant le dispositif selon l'invention ;

10

15

20

25

30

35

La figure 4 représente une vue partielle en coupe longitudinale de l'extrémité du support portant l'élément d'immobilisation après prélèvement et avant le dosage.

Sur la figure 1, le support en PVC thermoformé, sensiblement en forme de cuillère, comporte un manche de quelques centimètres de long 1 destiné à la manipulation du dispositif pendant le prélèvement, et à la manipulation de l'élément d'immobilisation en vue du dosage après le prélèvement. La cavité 2 de forme sensiblement parallélépipédique est détachable, ses parois 3 et 4 comportent des rainures 5 et 6 permettant la rupture lors de l'arrachage de la cavité 2 qui contiendra la masse poreuse. Le bourrelet 7 permet de repérer le niveau d'immersion convenable pendant le prélèvement. Les parties 8 et 9 du support sont destinées à supporter le filtre et l'élément d'immobilisation.

Sur la figure 2 apparaissent l'extrémité du manche 20, le bourrelet 21, et le filtre 22 de forme sensiblement rectangulaire recouvrant l'ouverture de la cavité obturée par l'élément d'immobilisation 23 qui apparaît en poin - tillé. Le filtre 22 comporte une languette 24 qui dépasse de la partie du support 25 solidaire du manche 20.

La figure 3 montre en coupe l'extrémité à immerger en vue du prélèvement. L'extrémité du manche 30 pourvue du bourrelet 31 et solidaire des parties 32 et 33 du support qui portent le filtre 35 pourvu d'une languette 36 qui dépasse de la partie du support 33 en vue de l'arrachage. Le filtre 35 recouvre complètement l'élément d'immobilisation 37 qui recouvre l'ouverture de la

cavité 34. Les parois 38 et 39 de la cavité 34 présentent des zones de rupture 40, 41 qui rendent cette cavité 34 détachable. La masse poreuse 42 prend place dans la cavité 34.

La figure 4 montre en coupe, l'extrémité du dispositif après le prélèvement et après qu'on ait arraché la cavité et le filtre. Il reste donc au bout 50 du manche pourvu du bourrelet 51 les parties du support 52 et 53 sur lesquelles est scellé l'élément d'immobilisation 54.

REVENDICATIONS

- 1. Dispositif à usage unique destiné à l'immobilisation de molécules déterminées contenues dans un volume déterminé d'un prélèvement liquide, caractérisé en ce qu'il est constitué d'au moins :
- 5 a) un support comportant une cavité,

15

20

25

30

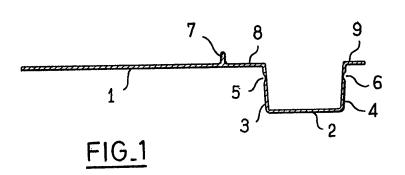
- b) une masse poreuse remplissant sensiblement ladite cavité,
- c) un élément d'immobilisation desdites molécules qui ferme ladite cavité et autorise le passage du liquide.
- 2. Dispositif selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'élément d'immobilisation est constitué par un filtre sur lequel sont fixés des ligands spécifiques des molécules à immobiliser.
 - 3. Dispositif selon la revendication 1 ou 2, caractérisé en ce que l'élément d'immobilisation est recouvert d'un filtre destiné à empêcher le passage de certaines molécules du liquide.
 - 4. Dispositif selon l'une des revendications l à 3, caractérisé en ce que la cavité du support peut être détaché du support proprement dit.
 - 5. Dispositif selon l'une des revendications l à 4, caractérisé en ce que la cavité est obtenue par formage à partir d'un support plan.
 - 6. Dispositif selon l'une des revendications 3 à 5, caractérisé en ce que le filtre peut être détaché du support.
 - 7. Dispositif selon l'une des revendications 1 à 6, caractérisé en ce qu'il est constitué d'au moins :
 - a) un support en plastique comportant un manche et une cavité détachable du support,
 - b) une éponge de papier ou de nylon remplissant sensiblement la cavité,

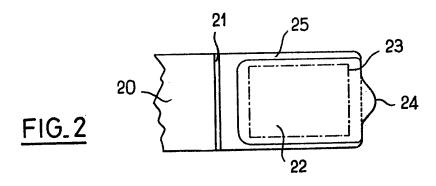
- c) un filtre macroporeux où sont greffés des sites de fixation des molécules à immobiliser, scellé au support,
- d) un filtre recouvrant l'élément d'immobilisation détachable du support.

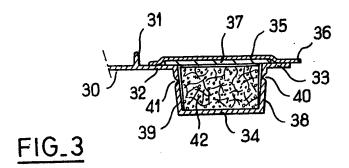
5

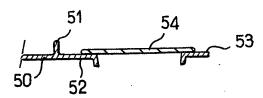
8. Dispositif selon l'une des revendications 3 à 7, caractérisé en ce que le filtre recouvrant l'élément d'immobilisation empêche le passage des molécules ou particules de taille supérieure à 45 μm .











FIG_4