

ROYAUME DU MAROC

OFFICE MAROCAIN DE LA PROPRIÉTÉ (19)
INDUSTRIELLE ET COMMERCIALE



المملكة المغربية

المكتب المغربي
للملكية الصناعية والتجارية

(12) FASCICULE DE BREVET

- (11) N° de publication : **MA 28487 B1**
- (51) Cl. internationale : **C12Q 1/00; G01N 27/416; G01N 33/487**
- (43) Date de publication : **01.03.2007**
-
- (21) N° Dépôt : **29344**
- (22) Date de Dépôt : **25.09.2006**
- (30) Données de Priorité : **31.03.2004 US 60/557,907 ; 13.09.2004 US 60/609,570**
- (86) Données relatives à l'entrée en phase nationale selon le PCT : **PCT/US2005/011077 31.03.2005**
- (71) Demandeur(s) : **BAYER HEALTHCARE LLC, 555 White Plains Road, Tarrytown New York 10591 (US)**
- (72) Inventeur(s) : **MECKLENBURG, GEORGE, A.**
- (74) Mandataire : **MOROCCO INTELLECTUAL PROPERTY SERVICES**
-
- (54) Titre : **PROCEDE ET APPAREIL DE MISE EN OEUVRE DE FONCTIONS DE CORRECTION BASEES SUR UN SEUIL POUR BIOCAPTEURS**
- (57) Abrégé : L'INVENTION CONCERNE UN SYSTÈME DE BIOCAPTEURS, UN PROCÉDÉ ET UN APPAREIL DESTINÉS À METTRE EN OEUVRE DES FONCTIONS DE CORRECTION BASÉES SUR UN SEUIL POUR LES BIOCAPTEURS. UNE MESURE PRIMAIRE D'UNE VALEUR D'ANALYTE EST OBTENUE. UNE MESURE SECONDAIRE D'UN EFFET SECONDAIRE EST OBTENUE ET COMPARÉE À UNE VALEUR DE SEUIL. UNE FONCTION DE CORRECTION EST IDENTIFIÉE COMME RÉSULTAT DE LA COMPARAISON DES VALEURS. LA FONCTION DE CORRECTION EST APPLIQUÉE À LA MESURE PRIMAIRE DE LA VALEUR D'ANALYTE POUR PRODUIRE UNE VALEUR D'ANALYTE CORRIGÉE. LE PROCÉDÉ DE CORRECTION UTILISE DES COURBES DE CORRECTION FOURNIES POUR CORRIGER UN EFFET D'INTERFÉRENCE. LES COURBES DE CORRECTION PEUVENT ÊTRE LINÉAIRES OU NON LINÉAIRES. LE PROCÉDÉ DE CORRECTION PRÉSENTE DIFFÉRENTES FONCTIONS DE CORRECTION AU-DESSUS ET AU-DESSOUS DE LA VALEUR DE SEUIL. LES FONCTIONS DE CORRECTION PEUVENT ÊTRE TRIBUTAIRES OU INDÉPENDANTES

DE LA MESURE PRIMAIRE FAISANT L'OBJET DE LA CORRECTION. LES FONCTIONS DE CORRECTION PEUVENT ÊTRE LINÉAIRES OU NON LINÉAIRES.

Abrégé

L'invention concerne un système de biocapteurs, un procédé
5 et un appareil destinés à mettre en oeuvre des fonctions de
correction basées sur un seuil pour les biocapteurs. Une
mesure primaire d'une valeur d'analyte est obtenue. Une
mesure secondaire d'un effet secondaire est obtenue et
comparée à une valeur de seuil. Une fonction de correction
10 est identifiée comme résultat de la comparaison des valeurs.
La fonction de correction est appliquée à la mesure primaire
de la valeur d'analyte pour produire une valeur d'analyte
corrigée. Le procédé de correction utilise des courbes de
correction fournies pour corriger un effet d'interférence.
15 Les courbes de correction peuvent être linéaires ou non
linéaires. Le procédé de correction présente différentes
fonctions de correction au-dessus et au-dessous de la valeur
de seuil. Les fonctions de correction peuvent être
tributaires ou indépendantes de la mesure primaire faisant
20 l'objet de la correction. Les fonctions de correction
peuvent être linéaires ou non linéaires.

PROCEDE ET APPAREIL DE MISE EN ŒUVRE DE FONCTIONS DE CORRECTION BASEES SUR UN SEUIL POUR BIOCAPTEURS

Domaine de l'invention

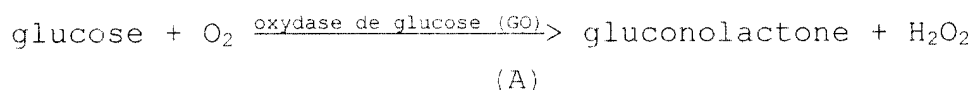
5 La présente invention concerne, en général, des biocapteurs et, plus particulièrement concerne un procédé et un appareil pour mettre en œuvre des fonctions de correction à base de seuil pour des biocapteurs.

10 Description de la technique apparentée

La détermination quantitative des analytes dans les fluides corporels est d'une grande importance dans les diagnostics et la maintenance de certaines anomalies physiologiques. Par exemple, le lactate, le cholestérol et
15 la bilirubine devraient être surveillés chez certains individus. En particulier, la détermination du glucose dans les fluides corporels est d'une importance pour les individus diabétiques qui doivent fréquemment vérifier le niveau du glucose dans leurs fluides corporels comme moyen
20 pour réguler la prise de glucose dans leurs aliments. Bien que le reste de la description sera, ici, dirigé vers la détermination du glucose, on comprendra que la procédure et l'appareil de cette invention peuvent être utilisés pour la détermination d'autres analytes sur sélection de l'enzyme
25 appropriée. Le dispositif idéal de diagnostic pour la détection de glucose dans les fluides corporels doit être simple, de façon à ne pas demander un degré élevé de spécialisation technique de la part du technicien administrant le test. Dans de nombreux cas, ces tests sont
30 administrés par le patient qui conduit avec une emphase supplémentaire au besoin d'un test qui est facile à effectuer. De plus, un tel dispositif devrait être basé sur des éléments qui sont suffisamment stables pour satisfaire les situations de stockage prolongées.

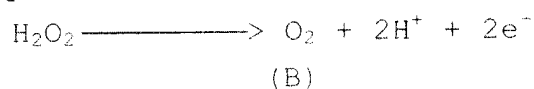
Les procédés pour déterminer la concentration d'analyte dans les fluides corporels peuvent être basés sur la réaction électrochimique entre une enzyme et l'analyte spécifique à l'enzyme et un médiateur qui maintient l'enzyme dans son état d'oxydation initial. Des enzymes redox appropriées incluent les oxydases, les déshydrogénases, la catalase et la peroxydase. Par exemple, dans le cas où le glucose est l'analyte, la réaction avec l'oxydase du glucose et l'oxygène est représentée par l'équation (A).

10



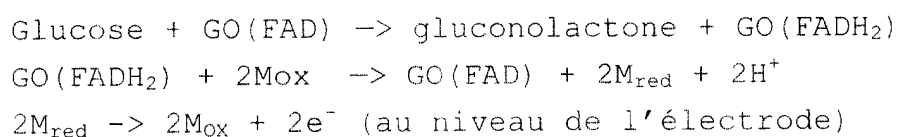
Dans un essai colorimétrique, le peroxyde d'hydrogène libéré, en la présence d'une peroxydase, entraîne un changement de couleur dans un indicateur redox, lequel changement de couleur est proportionnel au niveau du glucose dans le fluide de test. Bien que les tests colorimétriques peuvent être rendus semi-quantitatifs par l'utilisation de tableaux de couleur pour comparaison du changement de couleur de l'indicateur redox avec le changement de couleur obtenu en utilisant les fluides de test d'une concentration de glucose connue, et peuvent être rendus plus hautement quantitatifs par la lecture du résultat avec un instrument spectrophotométrique, les résultats ne sont généralement pas assez précis et ne sont pas obtenus aussi rapidement que ceux obtenus en utilisant un biocapteur électrochimique. Comme utilisé ici, le terme système biocapteur se réfère à un dispositif analytique qui répond sélectivement aux analytes dans un échantillon approprié et convertit leur concentration en un signal électrique via une combinaison d'un signal de reconnaissance biologique et d'un transducteur physico-chimique.

35



Le flux des électrons est ensuite converti en signal électrique qui se corrèle directement à la concentration de glucose.

5 Dans l'étape initiale de la réaction représentée par l'équation (A), le glucose présent dans l'échantillon de test convertit le centre de dinucléotide adénine flavine (FAD) de l'enzyme sous sa forme réduite, (FADH₂). Du fait que ces centres redox sont essentiellement isolés
10 électriquement à l'intérieur de la molécule de l'enzyme, le transfert direct des électrons à la surface d'une électrode classique ne se produit pas à tout degré mesurable quelconque en l'absence d'une surtension élevée de manière inacceptable. Une amélioration de ce système implique
15 l'utilisation d'un couplage redox non physiologique entre l'électrode et l'enzyme pour faire que les électrons se déplacent en va-et-vient entre le (FADH₂) et l'électrode. Ceci est représenté par le schéma suivant dans lequel le coupleur redox, que l'on appelle typiquement médiateur, est
20 représenté par M :



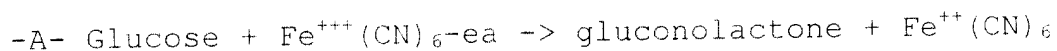
25 Dans ce schéma, GO(FAD) représente la forme oxydée de l'oxydase de glucose et GO(FADH₂) indique sa forme réduite. Les espèces médiantes M_{red} déplacent en va-et-vient les électrons de l'enzyme réduits à l'électrode, oxydant de ce fait l'enzyme en prenant sa régénération in situ qui, naturellement, est désirable pour des raisons d'économie. L'objectif principal d'utiliser un médiateur est de réduire
30 le potentiel de travail du capteur. Un médiateur idéal devrait être réoxydé au niveau de l'électrode à un faible
35 potentiel sous lequel l'impureté dans la couche chimique et

les substances interférant dans l'échantillon ne devraient pas être oxydées minimisant de ce fait l'interférence.

De nombreux composés sont utiles comme médiateur en raison de leur aptitude à accepter les électrons de l'enzyme réduite et de les transférer à l'électrode. Parmi les médiateurs connus être utiles comme agents de transfert d'électrons dans des déterminations analytiques sont les benzo- et naphtoquinones substitués décrit dans le brevet des Etats-Unis numéro 4 746 607 ; les N-oxydes, les composés nitroso, les hydroxylamines et les oxines décrits spécifiquement dans le brevet européen EP 0 354 441 ; les flavines, les phénazines, les phénothiazines, les indophénols, les 1,4-benzoquinones substitués et indamines décrits dans le brevet européen numéro EP 0 330 517 et les sels de phénazinium/phénoxazinium décrits dans le brevet des Etats-Unis numéro 3 791 988. Une révision comprehensive des médiateurs électrochimiques des systèmes redox biologiques peut être trouvée dans Analytica Clinica Acta. 140 (1982), pages 1 à 18.

Parmi les médiateurs les plus vénérables est l'hexacyanoferrate, également connu comme ferricyanide, qui est décrit par Schlapfer et al dans Clinica Chimica Acta., 57 (1974), pages 283 à 289. Dans le brevet des Etats-Unis numéro 4 929 545, il est décrit l'utilisation d'un composé de ferricyanide soluble en combinaison avec un composé ferrique soluble dans une composition pour déterminer de manière enzymatique un analyte dans un échantillon. En substituant le sel de fer du ferricyanide pour l'oxygène dans l'équation (A), on obtient :

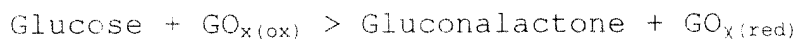
30



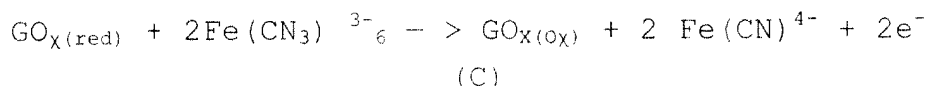
puisque le ferricyanide est réduit en ferrocyanide par son acceptation des électrons depuis l'enzyme d'oxydase de glucose.

35

Une autre manière d'exprimer cette réaction est par l'utilisation de l'équation suivante (C) :



5



Les électrons libérés sont directement équivalents à la quantité de glucose dans le fluide de test et peuvent être liés à celle-ci par la mesure du courant qui est produit à travers le fluide sur application d'un potentiel à celui-ci. L'oxydation de la ferrocyanide au niveau de l'anode renouvelle le cycle.

Le brevet des Etats-Unis numéro 6 391 645 de Huang et al., délivré le 21 mai 2002 et cédé au présent cessionnaire, décrit un procédé et un appareil pour corriger l'effet de la température ambiante dans les biocapteurs. Une valeur de la température ambiante est mesurée. Un échantillon est appliqué aux biocapteurs, ensuite un courant généré dans l'échantillon de test est mesuré. Une valeur de concentration d'analyte observée est calculée à partir du courant par l'intermédiaire d'une courbe de réponse standard. La concentration d'analyte observée est ensuite modifiée en utilisant la valeur de la température ambiante mesurée pour augmenter de ce fait la précision de la détermination de l'analyte. La valeur de concentration d'analyte peut être calculée en résolvant l'équation suivante :

30

$$G_2 = \frac{(G_1 - (T_2^2 - 24^2) * I_2 - (T_2 - 24) * I_1)}{((T_2^2 - 24^2) * S_2 + (T_2 - 24) * S_1 + 1)}$$

Où G_1 est dit la valeur de concentration d'analyte observée, T_2 est dite la valeur de la température ambiante mesurée et

I1, I2, S1 et S2 sont des paramètres prédéterminés. Bien que le procédé et appareil décrits par le brevet des Etats-Unis numéro 6 391 645 procurent des améliorations dans la précision de la détermination de l'analyte, il existe un
5 besoin d'un mécanisme de correction amélioré et qui peut être appliqué à tout autre système qui mesure une concentration d'analyte.

Comme utilisé dans le mémoire descriptif suivant et dans les revendications, le terme biocapteur signifie une
10 bande de capteur électrochimique ou un élément de capteur d'un dispositif analytique ou un système de biocapteur qui répond sélectivement à une analyte dans un échantillon approprié et convertit leur concentration en un signal électrique. Le biocapteur dégenère directement un signal
15 électrique, facilitant une conception d'instrument simple. De même, un biocapteur offre l'avantage d'un faible coût de matériau puisqu'une couche mince de produits chimiques est déposée sur les électrodes et très peu de matériau est gaspillé.

20 Le terme échantillon est défini comme une composition contenant une quantité inconnue d'analyte d'intérêt. De manière typique, un échantillon pour l'analyte électrochimique est sous forme liquide et, de préférence, l'échantillon est un mélange aqueux. Un échantillon peut
25 être un échantillon biologique, tel que du sang, de l'urine ou de la salive. Un échantillon peut être un dérivé d'un échantillon biologique, tel qu'un extrait, une dilution, un filtrat ou un précipité reconstitué.

Le terme analyte est défini comme une substance dans un
30 échantillon, dont la présence ou la quantité doit être déterminée. Un analyte interagit avec l'enzyme d'oxydoréductase présente pendant l'analyse et peut être un substrat pour l'oxydoréductase, une coenzyme ou une autre substance qui influence l'interaction entre oxydoréductase
35 et son substrat.

Résumé de l'invention

Des aspects importants de la présente invention sont de proposer un nouveau système de biocapteur et système de biocapteur amélioré pour déterminer la présence ou la quantité de substance dans un échantillon incluant un procédé et un appareil pour mettre en œuvre des fonctions de correction à base de seuil pour les biocapteurs.

En résumé, un procédé et un appareil sont proposés pour mettre en œuvre des fonctions de correction à base de seuil pour les biocapteurs. Un échantillon est appliqué au biocapteur et une mesure primaire d'une valeur de l'analyte est obtenue. Une mesure secondaire d'un effet secondaire est obtenue et est comparée à une valeur de seuil. Une fonction de correction est identifiée sensible aux valeurs comparées. La fonction de correction est appliquée à la mesure primaire de la valeur de l'analyte pour procurer une valeur d'analyte corrigée.

En conformité avec les caractéristiques de l'invention, le procédé de correction utilise des courbes de correction qui sont fournies pour corriger un effet d'interférence. Les courbes de correction peuvent être linéaires ou non linéaires. Le procédé de correction fournit différentes fonctions de correction au-dessus et en dessous de la valeur de seuil. Les fonctions de correction peuvent être dépendantes ou indépendantes de la mesure primaire qui est à corriger. Les fonctions de correction peuvent être soit linéaires, soit non linéaires.

En conformité avec les caractéristiques de l'invention, la mesure secondaire d'un effet secondaire inclut une pluralité d'effets qui sont utilisés séparément ou ensemble en combinaison pour identifier la fonction de correction. Par exemple, les effets secondaires incluent la température, l'hémoglobine, et la concentration d'hématocrites d'un échantillon sanguin qui sont identifiées et utilisées pour

minimiser l'interférence des effets secondaires sur la précision des résultats rapportés.

Brèves descriptions des dessins

5 La présente invention associée aux objets ci-dessus et autres objets et avantages peut être mieux comprise à partir de la description détaillée suivante des modes de réalisation préférés de l'invention illustrés sur les dessins, parmi lesquels :

10 la figure 1 est une représentation sous forme de schéma sous forme de blocs d'un système de biocapteur en conformité avec la présente invention ;

la figure 2 est un organigramme illustrant des étapes logiques exemplaires exécutées en conformité avec la présente invention du procédé pour mettre en œuvre la correction à base de seuil des effets secondaires, telle que la correction de l'effet de la température ambiante, dans le système de biocapteur de la figure 1 ; et

15 les figures 3 et 4 sont des graphiques des courbes de correction exemplaires mémorisées illustrant les caractéristiques de correction en conformité avec la présente invention.

Description détaillée des modes de réalisation préférés

25 En se référant maintenant aux dessins, sur la figure 1, il est montré une représentation sous forme de schéma sous forme de blocs d'un système de biocapteur désigné comme un tout par la référence numérique 100 et agencé en conformité avec les principes de la présente invention. Le système de biocapteur 100 inclut un microprocesseur 102 associé à une mémoire associée 104 pour mémoriser le programme et les données utilisateurs et les courbes de correction pour mettre en œuvre la correction à base de seuil des effets secondaires en conformité avec la présente invention. Une fonction de mesure 106 couplée à un biocapteur 108 est

35

commandée de manière fonctionnelle dans le microprocesseur 102 pour enregistrer les valeurs de test, telles que les valeurs de test de glucose sanguin. Une entrée MARCHE/ARRET au niveau d'une ligne 110 sensible à l'action d'entrée
5 MARCHE/ARRET est couplée au microprocesseur 102 pour exécuter le mode de séquence de test sanguin du système de biocapteur 100. Une entrée de caractéristiques système au niveau d'une ligne 112 sensible à une opération d'entrée de l'utilisateur est couplée au microprocesseur 102 pour
10 exécuter sélectivement le mode de caractéristique de système du biocapteur 100. Une thermistance 114 délivre une entrée de signal de température indiquée au niveau d'une ligne 116 et est couplée au microprocesseur 102 pour détecter les effets interférents, par exemple, les informations de
15 température pour le capteur 108 en conformité avec l'invention. Une entrée de signal indiquée au niveau d'une ligne 120 est couplée au microprocesseur 102 pour une seconde mesure des substances interférentes, par exemple, l'hémoglobine, fournie de manière optionnelle par la
20 fonction de mesure 106.

Un afficheur 130 est couplé au microprocesseur 102 pour afficher les informations à l'utilisateur incluant les résultats du test. Une fonction de surveillance de batterie 132 est couplée au microprocesseur 102 pour détecter une
25 condition de batterie faible ou de batterie à plat. Une fonction d'alarme 134 est couplée au microprocesseur 102 pour détecter des conditions prédéfinies du système et pour générer des indications d'alarme pour l'utilisation du système de biocapteur 100. Un point d'accès de données ou
30 interface de communications 136 est prévu pour coupler les données vers et depuis un ordinateur connecté (non représenté). Le microprocesseur 102 contient une programmation appropriée pour exécuter les procédés de l'invention comme illustrés sur la figure 2.

Le système de biocapteur 100 est représenté sous forme simplifiée suffisante pour la compréhension de la présente invention. Le système de biocapteur illustré 100 n'est pas destiné à impliquer des limitations d'architecture ou fonctionnelles. La présente invention peut être utilisée avec diverses implémentations de matériel et de systèmes.

En conformité avec l'invention, le système de biocapteur 100 exécute un procédé de correction du mode de réalisation préféré, par exemple, pour réduire la dérive de température ayant une forme générale comme montré dans le tableau 1 suivant et comme illustré et décrit par rapport à la figure 2. Cette invention fournit un procédé de correction algorithmique qui améliore de manière avantageuse la précision des tests chimiques de diagnostic en corrigeant les effets secondaires tels que les substances interférentes ou les effets de la température.

Il conviendra de comprendre que la présente invention peut être appliquée à tout système quelconque électrochimique ou optique, qui mesure une concentration d'analyte comme mesure primaire et utilise ensuite une seconde mesure des substances interférentes, par exemple, l'hémoglobine ou des effets interférents, par exemple, la température, pour compenser l'effet secondaire et améliorer la précision du résultat rapporté.

Il est également désirable de minimiser l'interférence de l'hématocrite ou la fraction volumique des érythrocytes sur la précision des résultats rapportés. La conductivité ou l'impédance du sang total est dépendante de la concentration de l'hématocrite. La fonction de mesure 120 peut être utilisée pour mesurer la résistance du fluide de l'échantillon au niveau de la ligne d'entrée de signal 120 et la valeur mesurée utilisée de manière avantageuse pour corriger l'effet de l'hématocrite sur le résultat rapporté. Par exemple, la résistance mesurée est utilisée, de manière avantageuse, pour exprimer la concentration d'hématocrites

d'un échantillon sanguin et pour corriger de ce fait la mesure de l'effet de l'hématocrite pour déterminer la concentration d'une substance d'intérêt dans le sang. Cette invention procure un procédé de correction algorithmique qui
5 améliore de manière avantageuse la précision des tests chimiques de diagnostic en corrigeant les effets secondaires incluant l'interférence provenant de l'hématocrite et les effets de la température.

En conformité avec l'invention, le procédé de
10 correction algorithmique utilise des courbes de correction, par exemple, comme illustré et décrit en se référant aux figures 3 et 4, qui peuvent être dimensionnées pour corriger tout effet d'interférence bien défini. Les courbes de correction peuvent être linéaires ou non linéaires. Le
15 procédé de correction algorithmique a des caractéristiques qui peuvent être modifiées en changeant seulement les coefficients de l'équation comme suit. Tout d'abord, différentes fonctions de correction peuvent être fournies au-dessus et en dessous d'un seuil. Deuxièmement, des
20 fonctions de correction peuvent être dépendantes ou indépendantes de la mesure primaire qui est à corriger. Troisièmement, les fonctions utilisées pour la correction peuvent être soit linéaires, soit non linéaires.

25 Tableau 1 : Forme générale de l'algorithme de correction

Etape 1. Obtenir une mesure primaire (G_n).

Etape 2. Obtenir une mesure secondaire utilisée pour corriger $G_n(T)$

Etape 3A. Si $T \leq T_c$ alors :

- 30 1. $A = f(G_n)$
 2. $C_n = F * T + A * (T_c - T) + H$

Etape 3B. Si $T > T_c$ alors :

3. $I = f_2(G_n)$
 4. $C_n = F * T + I * (T - T_c) + H$
35 5. $G_c = (G_n / C_n)$

Où G_n = mesure non corrigée de la concentration d'analyte ;

5 T = mesure secondaire utilise pour corriger la mesure primaire ;

T_c = point de décision ou seuil, des mesures secondaires plus grandes de moins que le seuil peuvent utiliser de manière avantageuse des fonctions de correction différentes ;

10 G_c = résultat final corrigé ; et

A, I, F, H sont des coefficients qui commandent la grandeur de lignes de correction ou définissent les courbes de correction.

En se référant maintenant à la figure 2, sont
15 représentées les étapes logiques exemplaires exécutées en conformité avec la présente invention des procédés pour mettre en œuvre la correction à base de seuil des effets secondaires, telle que la correction de l'effet de la température ambiante, dans le système de biocapteur 100. Une
20 bande est introduite comme indiqué dans un pavé 200 et on attend ainsi qu'un échantillon pour être appliqué est exécuté comme indiqué dans un pavé 202. Une mesure primaire G_n est obtenue comme indiqué dans un pavé 204. Ensuite, une
25 mesure secondaire T qui doit être utilisée pour la correction $G_n(T)$ est obtenue comme indiqué dans un pavé 206. La mesure secondaire T est comparée à la valeur de seuil T_c comme indiqué dans un pavé de décision 208. Si la mesure secondaire T est inférieure à ou égale à la valeur de seuil T_c , alors, un coefficient A pour commander la valeur de la
30 correction est identifié comme indiqué dans un pavé 210, où $A = f(G_n)$. Ensuite, une correction C_n est calculée comme indiqué dans un pavé 210, où $C_n = F * T + A * (T_c - T) + H$. Dans les autres cas, si la mesure secondaire T est plus
35 grande que la valeur de seuil T_c , alors un coefficient I pour commander la valeur de la correction est identifié

comme indiqué dans un pavé 214, où $I = f_2(G_n)$. Ensuite, une correction C_n est calculée comme indiqué dans un pavé 216, où $C_n = F * T + I * (T - T_c) + H$. Un résultat final corrigé est G_c est calculé comme indiqué dans un pavé 218, où $G_c =$
5 G_n/C_n pour terminer l'algorithme de correction comme indiqué dans un pavé 220.

En se référant maintenant aux figures 3 et 4, sont représentés des premier et second exemples désignés généralement par les références numériques 300 et 400
10 illustrant des lignes théoriques exemplaires de correction. Sur les figures 3 et 4, une correction en pourcentage (%) est illustrée par rapport à l'axe vertical et une mesure secondaire T est illustrée par rapport à l'axe horizontal. Une valeur de seuil T_c est indiquée par une ligne appelée
15 T_c .

La figure 3 illustre des lignes de correction isométriques à différentes concentrations de mesure primaire G_n où la correction est dépendante des concentrations de mesure primaire G_n . Comme montré dans l'exemple 300 sur la
20 figure 3, la grandeur de la correction C_n change avec une concentration d'analyte G_n lorsque la mesure secondaire T est au-dessus ou en dessous du seuil T_c . La figure 4 illustre les lignes de correction isométriques à différentes concentrations de mesure primaire G_n où la correction est
25 dépendante des concentrations de mesure primaire G_n au-dessus de la valeur de seuil T_c et est constante et indépendante des concentrations de mesure primaire G_n en dessous et égales à la valeur de seuil T_c .

Bien que la présente invention ait été décrite en se
30 référant aux détails des modes de réalisation de l'invention montrés sur les dessins, ces détails ne sont pas destinés à limiter la portée de l'invention comme revendiqué dans les revendications annexées.

35

REVENDICATIONS

1. Procédé pour mettre en œuvre des fonctions de correction
5 à base de seuil pour un biocapteur comprenant les étapes
consistant à :

appliquer un échantillon à un biocapteur et obtenir une
mesure primaire d'une valeur d'analyte ;

obtenir une mesure secondaire d'un effet secondaire ;

10 comparer ladite mesure secondaire de l'effet secondaire
à une valeur de seuil ;

sensible auxdites valeurs comparées, identifier une
fonction de correction ;

et

15 appliquer ladite fonction de correction identifiée à
ladite mesure primaire pour fournir une valeur d'analyte
corrigée.

2. Procédé pour mettre en œuvre des fonctions de correction
20 à base de seuil pour un biocapteur selon la revendication 1,
dans lequel l'étape sensible auxdites valeurs comparées,
d'identification d'une fonction de correction inclut les
étapes consistant à identifier ladite mesure secondaire de
l'effet secondaire inférieure à ou égale à ladite valeur de
25 seuil, identifier un premier coefficient A, ledit premier
coefficient A pour contrôler la grandeur de ladite fonction
de correction.

3. Procédé pour mettre en œuvre des fonctions de correction
30 à base de seuil pour un biocapteur selon la revendication 2,
incluant, en outre, les étapes consistant à calculer ladite
fonction de correction représentée par :

$$C_n = F * T + A * (T_c - T) + H$$

où T représente ladite mesure secondaire de l'effet secondaire, T_c représente ladite valeur de seuil ; et F, H sont des coefficients prédéfinis.

- 5 4. Procédé pour mettre en œuvre des fonctions de correction à base de seuil pour un biocapteur selon la revendication 3, dans lequel l'étape consistant à appliquer ladite fonction de correction identifiée à ladite mesure primaire pour fournir une valeur d'analyte corrigée inclut, en outre, les
10 étapes consistant à calculer ladite valeur d'analyte corrigée représentée par :

$$G_c = G_n / C_n$$

où G_n représente ladite mesure primaire de ladite valeur d'analyte.

15

5. Procédé pour mettre en œuvre des fonctions de correction à base de seuil pour un biocapteur selon la revendication 1, dans lequel l'étape sensible auxdites valeurs comparées d'identification de fonction de correction inclut les étapes
20 consistant à identifier ladite mesure secondaire de l'effet secondaire supérieur à ladite valeur de seuil, identifier un coefficient I, ledit coefficient I étant utilisé pour commander la grandeur de ladite fonction de correction.

- 25 6. Procédé pour mettre en œuvre des fonctions de correction à base de seuil pour un biocapteur selon la revendication 5 incluant, en outre, les étapes consistant à calculer ladite fonction de correction représentée :

$$C_n = F * T + 1 * (T - T_c) + H$$

- 30 où T représente ladite mesure secondaire de l'effet secondaire, T_c représente ladite valeur de seuil ; et F, H sont des coefficients prédéfinis.

- 35 7. Procédé pour mettre en œuvre des fonctions de correction à base de seuil pour un biocapteur selon la revendication 6,

dans lequel l'étape consistant à appliquer ladite fonction de correction identifiée à ladite mesure primaire pour fournir une valeur d'analyte corrigée inclut, en outre, les étapes consistant à calculer ladite valeur d'analyte corrigée représentée par :

$$G_c = G_n / C_n$$

où G_n représente ladite mesure primaire de ladite valeur d'analyte.

8. Procédé pour mettre en œuvre des fonctions de correction à base de seuil pour un biocapteur selon la revendication 1, dans lequel l'étape de sensibilité auxdites valeurs comparées, identifiant une fonction de correction inclut les étapes consistant à mémoriser les courbes de correction prédéfinies ; lesdites courbes de correction prédéfinies étant fournies pour corriger un effet d'interférence.

9. Procédé pour mettre en œuvre des fonctions de correction à base de seuil pour un biocapteur selon la revendication 1, dans lequel l'étape sensible auxdites valeurs comparées, identifiant une fonction de correction inclut les étapes sensibles à ladite mesure secondaire de l'effet secondaire étant inférieure à ou égale à ladite valeur de seuil d'identification d'un premier coefficient A et d'identification de ladite fonction de correction sensible au dit premier coefficient A identifié.

10. Procédé pour mettre en œuvre des fonctions de correction à base de seuil pour un biocapteur selon la revendication 9, dans lequel l'étape sensible auxdites valeurs comparées, d'identification d'une fonction de correction inclut les étapes sensibles à ladite mesure secondaire de l'effet secondaire étant supérieur à ladite valeur de seuil d'identification d'un second coefficient I et

d'identification de ladite fonction de correction sensible au dit second coefficient identifié I.

11. Procédé pour mettre en œuvre des fonctions de correction à base de seuil pour un biocapteur selon la revendication 5 10, dans lequel les étapes d'identification dudit premier coefficient A et d'identification du second coefficient I incluent les étapes consistant à fournir des courbes de correction mémorisées, lesdites courbes de correction 10 représentant les caractéristiques de ladite mesure secondaire de l'effet secondaire.

12. Procédé pour mettre en œuvre des fonctions de correction à base de seuil pour un biocapteur selon la revendication 15 10, dans lequel les étapes d'identification de ladite fonction de correction sensible au dit second coefficient A identifié et d'identification de ladite fonction de correction sensible au dit second coefficient I identifié inclut les étapes d'identification d'une fonction linéaire 20 pour ladite fonction de correction.

13. Procédé pour mettre en œuvre des fonctions de correction à base de seuil pour un biocapteur selon la revendication 25 10, dans lequel les étapes d'identification de ladite fonction de correction sensible au dit second coefficient A identifié et d'identification de ladite fonction de correction sensible au dit second coefficient I identifié incluent les étapes consistant à identifier une fonction non linéaire pour ladite fonction de correction.

14. Procédé pour mettre en œuvre des fonctions de correction à base de seuil pour un biocapteur selon la revendication 1, dans lequel les étapes d'identification de ladite fonction de correction incluent les étapes d'identification de ladite 35 fonction de correction en utilisant au moins une valeur de

coefficient ; ladite au moins une valeur de coefficient étant dépendante de ladite mesure primaire de ladite valeur d'analyte.

5 15. Procédé pour mettre en œuvre des fonctions de correction à base de seuil pour un biocapteur selon la revendication 1, dans lequel les étapes d'identification de ladite fonction de correction incluent les étapes consistant à identifier ladite fonction de correction en utilisant au moins une
10 valeur de coefficient ; ladite au moins une valeur de coefficient étant une valeur prédéfinie indépendante de ladite mesure primaire de ladite valeur d'analyte.

16. Procédé pour mettre en œuvre des fonctions de correction
15 à base de seuil pour un biocapteur selon la revendication 1, dans lequel l'étape d'obtention d'une mesure secondaire d'un effet secondaire inclut l'étape d'obtention d'une mesure de température.

20 17. Procédé pour mettre en œuvre des fonctions de correction à base de seuil pour un biocapteur selon la revendication 1, dans lequel l'analyte est du glucose et dans lequel l'étape d'obtention d'une mesure secondaire d'un effet secondaire inclut l'étape d'obtention d'une mesure d'hémoglobine.

25 18. Procédé pour mettre en œuvre des fonctions de correction à base de seuil pour un biocapteur selon la revendication 1, dans lequel l'analyte est du glucose et dans lequel l'étape d'obtention d'une mesure secondaire d'un effet secondaire
30 inclut l'étape d'obtention de mesure indiquant une concentration d'hématocrites.

19. Procédé pour mettre en œuvre des fonctions de correction à base de seuil pour un biocapteur selon la revendication 1,
35 dans lequel l'analyte est du glucose et dans lequel l'étape

d'obtention d'une mesure secondaire d'un effet secondaire inclut l'étape d'obtention d'une mesure indiquant une concentration d'hématocrites et l'obtention d'une mesure de température.

5

20. Appareil pour mettre en œuvre des fonctions de correction à base de seuil comprenant :

un biocapteur pour recevoir un échantillon ;

un processeur couplé au dit biocapteur, ledit
10 processeur étant sensible au dit biocapteur pour recevoir l'échantillon pour obtenir une mesure primaire d'une valeur d'analyte ;

ledit processeur pour obtenir une mesure secondaire d'un effet secondaire ;

15 ledit processeur pour comparer ladite mesure secondaire de l'effet secondaire à une valeur de seuil ;

ledit processeur étant sensible auxdites valeurs comparées, pour identifier une fonction de correction ; et

20 ledit processeur étant destiné à appliquer ladite fonction de correction identifiée à ladite mesure primaire pour fournir une valeur d'analyte corrigée.

21. Appareil pour mettre en œuvre des fonctions de correction à base de seuil selon la revendication 20
25 incluant des courbes de correction mémorisées utilisées par ledit processeur pour identifier ladite fonction de correction ; lesdites courbes de correction représentant les caractéristiques de ladite mesure secondaire de l'effet secondaire.

30

22. Appareil pour mettre en œuvre des fonctions de correction à base de seuil selon la revendication 20, dans lequel ledit processeur est sensible à l'identification de ladite mesure secondaire de l'effet secondaire inférieure à
35 ou égale à desdites valeurs de seuil, pour identifier un

premier coefficient A, ledit premier coefficient A étant utilisé pour commander la grandeur de ladite fonction de correction.

- 5 23. Appareil pour mettre en œuvre des fonctions de correction à base de seuil selon la revendication 22, dans lequel ledit processeur est sensible à l'identification de ladite mesure secondaire de l'effet secondaire supérieure à ladite valeur de seuil, pour identifier un second
- 10 coefficient I, ledit second coefficient I étant utilisé pour commander la grandeur de ladite fonction de correction.

1/4

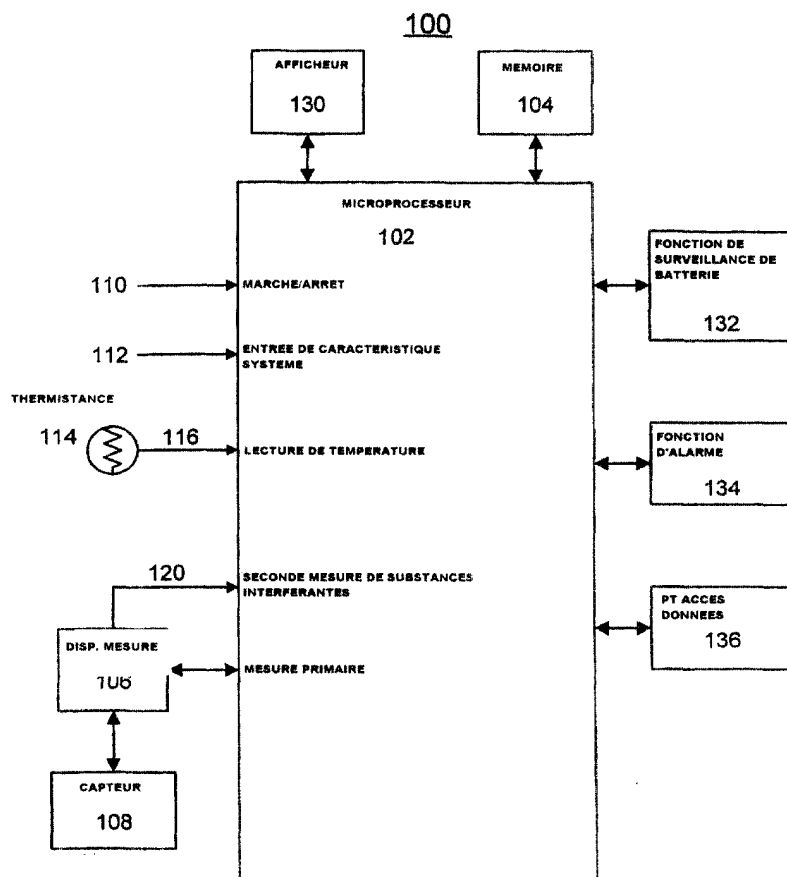
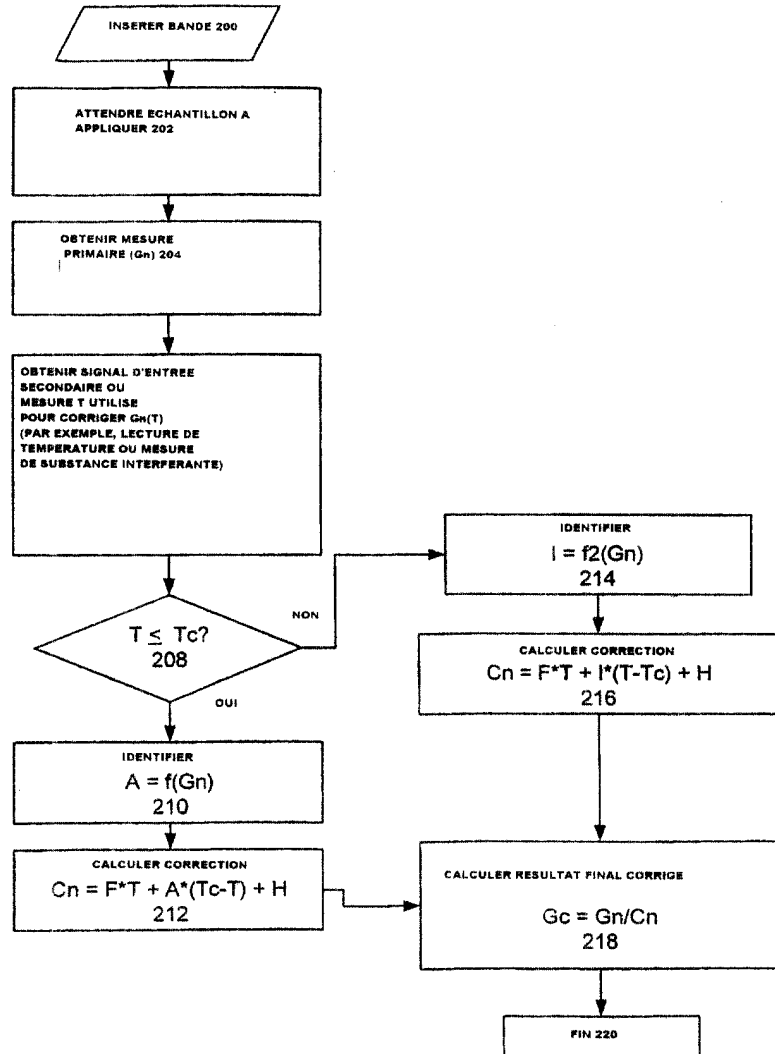


FIG. 1

FIG. 2



3/4

FIG. 3

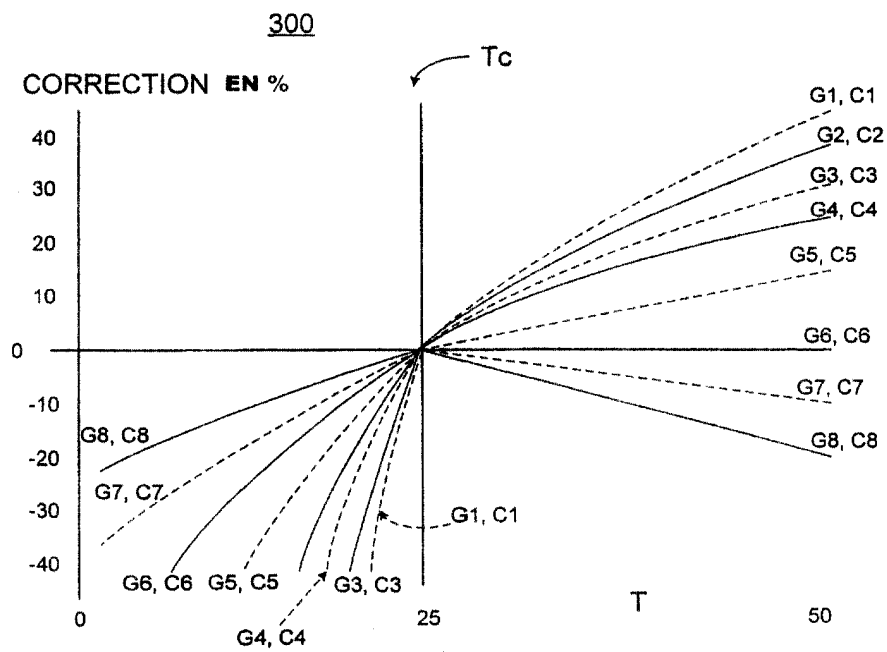


FIG. 4

