



## (12) FASCICULE DE BREVET

- (11) N° de publication : **MA 29116 B1** (51) Cl. internationale : **G01N 33/558; G01N 33/569; G01N 33/76**
- (43) Date de publication : **03.12.2007**

- 
- (21) N° Dépôt : **30036**
- (22) Date de Dépôt : **28.06.2007**
- (30) Données de Priorité : **01.12.2004 EP 04028390.5**
- (86) Données relatives à l'entrée en phase nationale selon le PCT : **PCT/EP2005/012215 15.11.2005**
- (71) Demandeur(s) : **THE JORDANIAN PHARMACEUTICAL MANUFACTURING CO., P.O. Box 94 11710 Naor (JO)**
- (72) Inventeur(s) : **MOHAMMED, Murshed AbdelQader**
- (74) Mandataire : **ABU-GHAZALEH INTELLECTUAL PROPERTY (TMP AGENTS)**

- 
- (54) Titre : **DISPOSITIF D'ESSAI À FLUX LATÉRAL OFFRANT UNE VALIDITÉ AMÉLIORÉE DE RÉSULTAT D'ESSAI**
- (57) Abrégé : LA PRÉSENTE INVENTION FAIT RÉFÉRENCE UN DISPOSITIF D<sub>i</sub>ESSAI À FLUX LATÉRAL OFFRANT UNE VALIDITÉ AMÉLIORÉE DE RÉSULTAT D<sub>i</sub>ESSAI COMPRENANT AU MOINS UN MOYEN D<sub>i</sub>INDICATION INDIQUANT SI UN RÉSULTAT D<sub>i</sub>ESSAI SERA PEU CONCLUANT ET/OU AU MOINS UN MOYEN D<sub>i</sub>INDICATION INDIQUANT QU<sub>i</sub>UN RÉSULTAT D<sub>i</sub>ESSAI EST PRÊT POUR LA LECTURE. IL EST EN OUTRE FAIT RÉFÉRENCE À UNE UTILISATION D<sub>i</sub>UN TEL DISPOSITIF D<sub>i</sub>ESSAI À FLUX LATÉRAL ET À UNE PROCÉDURE POUR SA FABRICATION.

**ABSTRAIT :**

La présente invention se rapporte au dispositif d'essai à flux latéral fournissant une meilleure fiabilité des résultats d'essai comportant au moins un moyen d'indication indiquant si un résultat d'essai sera non concluant et/ou au moins un moyens d'indication indique qu'un résultat d'essai est prêt pour être lu. Il est encore mentionné une utilisation de tel dispositif d'essai à flux latéral dans un procédé pour sa fabrication.

**DISPOSITIF D'ESSAI A FLUX LATERAL OFFRANT UNE FIABILITE  
AMELIOREE DE RESULTAT D'ESSAI**

3 DEC 2007

E 29116

La présente invention réfère à un dispositif d'essai à flux latéral fournissant une validité du résultat d'essai améliorée comportant au moins des moyens d'une indication indiquant si un résultat d'essai sera non conclusive et/ou au moins des moyens d'une indication indiquant qu'un résultat d'essai est prêt à être lu. La présente invention se rapporte aussi à une utilisation d'un tel dispositif d'essai à flux latéral et à un procédé de la fabrication. La présente invention se rapporte également à une méthode de changer le temps de lecture des résultats.

**Contexte de l'invention**

L'industrie des diagnostics in vitro (IVD) a récemment fait d'énormes efforts pour développer des essais à flux latéral à base de membrane. De tels essais ont trouvé des applications dans les domaines cliniques non cliniques (réf. 1). Une utilité clinique du format de cet essai a été montré par plus de 150 différents analytes, et la plus part de ces analytes sont cible maintenant à des produit de diagnostic commercialement disponibles (réf. 3). Le large étendue des applications de tels dispositifs a été passé en revue (réf. 1, 2).

Les dispositifs d'essai à flux latéral à base de membrane, ex. dispositifs d'essai immuno chromatographique à flux rapide, comprennent un certain nombre de composants généralement incluant un échantillon de garniture, une garniture conjuguée, une membrane qui incorpore des réactifs de capture, et une garniture d'ouate (voir schéma 1). En pratique, l'utilisateur disperse un échantillon d'un patient (habituellement urine ou sang) sur l'échantillon de la garniture. L'échantillon passe ainsi à travers l'échantillon de la garniture dans la garniture conjuguée où il est mélangé et secrète le réactif de détecteur. Ce mélange coule alors à travers la membrane où il est lié avec des réactifs d'essai et de contrôle. Quand le mélange est lié au réactif qui forme la ligne d'essai, un résultat positif est indiqué. L'intensité de la couleur de la ligne d'essai est proportionnelle à la concentration de l'analyte dans l'échantillon. L'échantillon excessif qui coule au delà des lignes d'essai et de contrôle est pris dans la garniture absorbante.

Les dispositifs d'essai à flux à base de membrane pour des buts diagnostiques sont faciles à utiliser et contribuent ainsi non seulement au confort des utilisateurs professionnels, eg. Personnel médicale, mais permettent également l'opération par des utilisateurs non professionnels, eg. la plupart des patients.

Cependant, un problème sérieux lié à l'utilisation des dispositifs d'essai à flux latéral est l'humidité atmosphérique. La plupart des composants rapides d'essai sont extrêmement hygroscopiques, surtout la membrane de nitrocellulose qui absorbe fortement l'humidité et équilibre avec les conditions ambiantes dans quelques secondes. Par conséquent, de fausses résultats positifs (ou négatif) peuvent être produits. Ainsi, le stockage et/ou les conditions d'utilisation défavorables dus à une humidité élevée affectent potentiellement la validité du résultat d'essai. Par conséquent, il serait avantageux d'avoir un dispositif d'essai à flux latéral de disponible indiquant si le résultat d'essai sera non concluant.

GB 2 383 130 révèle un dispositif d'essai, par exemple sous forme d'une bande d'essai, pour détecter la présence des drogues dans des boissons. Pour cette raison, les dispositifs d'essai comprennent une garniture capable d'accepter un liquide par une action capillaire et une deuxième garniture imbibée dans un agent chimique, par exemple un composé d'or et un anticorps, capables de détecter la substance ayant été examinés. En cas d'utilisation d'une technologie d'anticorps, la bande d'essai comporte une membrane de réaction comprenant une ligne d'un essai d'anticorps qui détecte le complexe de composé d'or anticorps. De préférence, la

deuxième garniture contient en plus un agent chimique, par exemple un conjugué d'or de contrôle et un anticorps de contrôle, et une ligne de contrôle est formée pour prouver que les éléments de l'essai fonctionnent correctement. Dans un échantillon, la bande d'essai a un détecteur d'humidité qui change de couleur si le dispositif d'essai est humide ou a été corrompu par l'humidité ou par une utilisation.

WO 98/22824 révèle une bande d'essai pour détecter la présence d'un analyte d'intérêt dans un échantillon biologique liquide. La bande d'essai a une zone de contrôle comprenant une matière colorée, e.g. un sel bleu de cobalt, qui peut être enlevée sur simple contact avec un échantillon liquide pendant que l'échantillon émigre à travers la zone de contrôle. De ce fait, l'utilisateur est d'une manière concluante informé que la bande fonctionne normalement. D'ailleurs, l'utilisation de couleurs hygroscopiques dans la zone de contrôle permettra l'indication de n'importe quelle exposition à l'humidité avant l'utilisation, puisqu'en raison d'une telle exposition, la couleur dans la zone de contrôle changera, par exemple du bleu sous forme sèche au marron sous forme hydratée. L'analyte d'intérêt peut être un anticorps, par exemple dirigé contre HIV-1 ou HIV-2, une hormone, e.g. hCG, ou microorganisme.

USA 5,714,341 révèle un dispositif pour déterminer l'amylase en salive en utilisant substrat chromo génique efficace pour produire un produit coloré sur réaction. I est aussi révélé qu'après dépassement de la zone de réaction, l'échantillon traverse une région de détection comportant une substance d'indicateur d'hydratation, par exemple chlorure de sulfate de cuivre ou de cobalt. Quand l'hydratation de la région de détection est complète, la région de la réaction est contrôlée pour déterminer le résultat d'essai. Une analyte exemplaire à détecter est spécifique aux immunoglobulines HIV-1 ou HIV-2.

USA 5.602.040 révèle un dispositif analytique d'essai utile, par exemple, dans le test de grossesse ; Pour cette raison, l'analyte peut être hCG. Si présent, une zone de contrôle peut être conçue simplement pour examiner un signal indépendant à l'utilisateur que le dispositif a fonctionné. Alternativement, la zone de contrôle peut contenir un réactif anhydre qui, une fois humidifié, produit un changement de couleur ou une formation de couleur, eg. Sulfate de cuivre anhydre.

EP 1 376 131 révèle un dispositif d'analyte comportant des moyens de génération de signal de présence d'un échantillon qui n'est pas produit par le moyen d'une immuno réaction sur laquelle la détection de l'analyte est basée. Dans un échantillon, le moyen de génération du signal comporte une matière changeant de couleur qui subit un changement de ses propriétés visibles sur mouillage. La matière colorée résultante fournit une indication évidente que l'échantillon liquide suffisant a été pris, c.-à-d. que la réaction de détection peut fonctionner correctement. De préférence, le dispositif d'analyte comporte des moyens de génération du signal de contrôle en aval dans la région de détection d'analyte adaptée pour produire un signal de contrôle indicatif qu'un ou plusieurs réactifs actuels dans le dispositif d'analyte fonctionnent. En conclusion, une séparation locale des fenêtres d'indication est révélée.

Un autre problème est que l'utilisateur doit savoir quand la réaction d'analyte indiquant la présence ou l'absence d'un analyte est accompli et le résultat est ainsi prêt pour être lu. Dans tous les dispositifs d'essai immuno chromatographique à flux rapide actuellement disponibles sur le marché d'IVD dans le monde, l'utilisateur est fourni d'instructions, c.-à-d. par une notice, telle que : "lisez SVP les résultats après x minute". Ainsi, le consommateur final sera forcé d'utiliser un temporisateur ou une horloge, et le besoin du matériel supplémentaire peut être plus ou moins inconfortable. Un problème plus sérieux, cependant, est le risque de détermination imprécise du temps puisqu'une telle mesure externe de temps n'a aucun rapport avec la vraie réaction d'analyte fonctionnant au dispositif d'essai. La lecture du résultat à un moment où la réaction d'analyte n'est pas encore accomplie ou même où les produits de la réaction se désagrègent déjà potentiellement produit de faux résultats. Par conséquent, il serait avantageux d'avoir un dispositif d'essai à flux latéral de disponible comportant un contrôle interne en ce qui concerne le temps de la lecture.

US 2002/001852 révèle un dispositif d'analyte pour déterminer un analyte dans un échantillon aqueux comprenant une fonction de temporisateur. Dans ce sens, un indicateur de temps est placé en aval dans une zone de détection pour indiquer quand le liquide appliqué à une zone liquide d'application a atteint l'indicateur de temps par un changement évident de couleur une fois hydraté par l'échantillon aqueux. Une substance exemplaire d'indicateur est hexa hydrate de dichlorure de cobalt. En outre, la substance d'indicateur capable d'une hydratation peut également servir d'essai que le dispositif d'analyte est viable, puisqu'en cas de fuite de l'humidité dans le dispositif, qui réduit la durée de conservation du dispositif, la substance d'indicateur changera de couleur. La fonction du temporisateur du dispositif d'analyte révélée dans USA 2002/001852 est basée sur le changement de couleur dû à une hydratation par l'échantillon aqueux. En d'autres termes, la période du changement de couleur dépend du temps où l'échantillon doit émigrer une distance prédéterminée, et le changement de couleur se produira ainsi à un temps prédéterminé après application de l'échantillon. Ce concept est également connu dans USA 5.714.341 (voir ci-dessus) révélant que le résultat d'essai doit être lu quand le changement de couleur de la région de détection indique une hydratation complète. Ainsi, comme un contrôle externe du temps, les configurations révélées aux USA 2002/001852 et aux USA 5.714.341 ne fournissent aucun rapport interne avec la vraie réaction d'analyte et, en outre, ne permettent aucune flexibilité dans le temps de la lecture des résultats qui dépend fortement de la nature de la réaction.

Par conséquent, la présente invention a pour objet de fournir un dispositif d'essai à flux latéral donnant des résultats d'essai avec une fiabilité améliorée. En plus de détails, le but de la présente invention est de fournir un dispositif latéral d'essai fournissant la convenance et la fiabilité améliorées en ce qui concerne des moments appropriés de lecture de résultat.

### Résumé de l'invention

L'objet de la présente invention est résolu par dispositif d'essai à flux latéral comportant des moyens d'indication où au moins un moyen d'indication (101) indique si un résultat d'essai sera concluant.

L'objet de la présente invention est également résolu par le dispositif d'essai à flux latéral comportant des moyens d'indication où au moins le moyen d'indication (102) indique qu'un résultat d'essai est prêt pour être lu.

L'objet de la présente invention est également résolu par un dispositif d'essai à flux latéral comportant des moyens d'indication où au moins le moyen d'une indication (101) indique si un résultat d'essai sera concluant, et au moins les moyens d'une indication (102) indique qu'un résultat d'essai est prêt pour être lu.

Dans un échantillon de la présente invention, le dispositif d'essai comporte davantage au moins les moyens d'indication (103) (c.-à-d. une région de contrôle de ligne) et/ou au moins les moyens d'indication (104) (c.-à-d. une région d'essai de ligne).

Dans un échantillon de la présente invention, le dispositif d'essai est dispositif d'essai immuno chromatographique à flux rapide.

Dans un échantillon de la présente invention, le moyen d'indication (101) indique si le résultat d'essai sera non concluant due à l'humidité.

Dans un échantillon de la présente invention, les moyens d'indication (101) ont indiqué que le temps de lecture des résultats est terminé.

Dans échantillon de la présente invention, les moyens d'indication (101) et (102) sont réalisés par un seul moyen d'indication.

Dans un échantillon de la présente invention, l'indication signifie que (101) et/ou (102) comportent au moins une matière d'indication d'humidité et qui change de couleur sur chaque contact avec des molécules d'eau.

Dans un échantillon de la présente invention, les moyens d'indication (101) et/ou (102) comportent en plus au moins un changement d'intensification de couleur d'additif comme composant de la matière d'indication d'humidité.

Dans un échantillon de la présente invention, la matière d'indication de l'humidité change de couleur quand l'humidité relative à l'atmosphère dépasse 30%, 40%, 50%, et pour 60%.

Dans un échantillon de la présente invention, la matière d'indication de l'humidité change de couleur quand humidité relative à l'atmosphère dépasse 40%.

Dans un échantillon de la présente invention, la matière d'indication de l'humidité change de couleur dans la première heure après avoir été exposée à l'humidité relative de plus de 30%, 40%, 50%. et/ou 60%.

Dans un échantillon préféré de la présente invention, la matière d'indication de l'humidité change de couleur dans la première heure après avoir été exposée à une humidité relative de plus de 40%.

Dans un échantillon de la présente invention, la matière d'indication de l'humidité est choisie parmi un groupe comportant le chlorure de cobalt, le chlorure de cuivre, l'iodure de plomb et/ou d'autres composés indicatifs.

Dans un échantillon de la présente invention, le dispositif d'essai comporte des moyens d'indication pour la détection et la quantification d'au moins une analyte sélectionnée dans un groupe comportant l'antigène chorionique humain du gonadotrophine (hCG), pylores anticorps, anticorps d'HIV, lutropin de Duman (hLH), follitropin humain (hFSH), protéine C-réactif, thyroïde de Helicobacter stimulant Dormone (TSH), virus de la grippe A, virus de la grippe B, adénovirus, rota virus, l'iso enzyme de mb de kinase de créatine (CK-ME), myoglobine, Chlamydia, microbe pathogène de malaria, antigène prostate spécifique (PSA), alpha-fetoprotéin (AFP), antigène carcino-embryonique (CEA), microbe pathogène de tuberculose (TB), brucella, troponine C, troponine I, Toxoplasme, virus de rubéole, salmonelles, salmonelles de casserole, Listeria, marijuana, methamphetamine, morphine, amphétamine, cocaïne, phencyclidine, barbital, méthadone, oxycodone, ethadone, etc...

Dans un échantillon de la présente invention, l'analyte est présent en fluide corporel choisi dans un groupe comprenant le sang entier, le sérum, le plasma, le sperme, le fluide menstruel, l'amniotiquefluide, le fluide spinal, et le fluide synovial.

Dans un échantillon de la présente invention, l'analyte est présent dans les solutions, les suspensions ou les dispersions choisies dans un groupe comportant la culture de cellules surnageante, extrait cellulaire et extrait de tissu.

Dans un échantillon de la présente invention, l'analyte est présent dans des solutions synthétiques et extraits choisis dans un groupe comprenant des échantillons environnementaux, naturels et d'industriels.

Dans un échantillon de la présente invention, le dispositif d'essai comprend aussi les moyens d'une deuxième indication (102) indiquant qu'un résultat d'essai est prêt pour être lu et/ou indiquant qu'un temps de lecture du résultat est terminé.

Dans un échantillon de la présente invention, la matière d'indication comporté par la deuxième indication signifie que (102) est choisie parmi un composé solvatochromique, un indicateur de pH, un chromo réactif et leurs mélanges.

Dans un échantillon de la présente invention, le dispositif d'essai est sous forme d'une bande d'essai.

L'objet de la présente invention est encore résolu par l'utilisation d'un dispositif d'essai à flux latéral pour la détection et quantification d'au moins une analyte, le dispositif d'essai comportant des moyens d'indication où au moins un moyen d'indication (101) indique si un résultat d'essai sera non concluant.

L'objet de la présente invention est encore résolu par une utilisation d'un dispositif d'essai à flux latéral pour la détection et quantification au moins d'un analyte, le dispositif d'essai comportant des moyens d'indication où au moins un moyen d'indication (102) indique qu'un résultat d'essai est prêt à être lu.

L'objet de la présente invention est encore résolu par l'utilisation d'un dispositif d'essai à flux latéral pour la détection et la quantification d'au moins un analyte, le dispositif d'essai comportant des moyens d'indication où au moins un moyen d'indication (101) indique si un résultat d'essai sera non concluant, et au moins les moyens d'une indication (102) indique qu'un résultat d'essai est prêt à être lu.

Dans un échantillon de la présente invention, l'utilisation est pour la détection et la quantification d'au moins un analyte choisi dans le groupe comportant le gonadotrophine chorionique humain (bCG) antigène, anticorps de pyloros de Helicobacter, anticorps de RIV, lutropin humain (hLR), follitropin humain (hFSH), protéine C-réactif, hormone stimulante thyroïde (ISH), virus de grippe A, virus d'influenza B, adénovirus, rota virus, iso enzyme de kinase MB de créatine (CK-MB), myoglobine, Chlamydia, microbe pathogène de malaria, antigène spécifique au prostate (PSA), alpha-fetoprotein (AFP), microbe pathogène carcinoembryonique d'antigène (CEA), tuberculoses (TB), brucella, troponine C, troponine I, troponinT, toxoplasme, virus de rubéole, les salmonelles, Listeria, marijuana, methamphetamine, morphine, amphétamine, cocaïne, phencyclidine, barbital, méthadone, oxycodone, ethadone, etc...

L'objet de la présente invention est encore résolu par un procédé de fabrication d'un dispositif d'essai à flux latéral comportant les étapes suivantes :

- 1) préparation au moins d'une matière d'indication d'humidité ;
- 2) fourniture des moyens d'indication (101) et/ou (102) avec ladite matière d'indication d'humidité.

Dans un échantillon de la présente invention, la matière d'indication d'humidité utilisée dans le procédé de la fabrication est choisie dans un groupe comportant le chlorure de cobalt, le chlorure de cuivre et les composés d'iodure de plomb.

Dans un échantillon de la présente invention, le procédé de la fabrication comporte en plus les étapes suivantes :

(1) préparation d'au moins une garniture dégageant de l'or, comprenant les étapes suivantes :

(a) préparation d'une solution de chlorure d'or de 1% ;

- (b) préparation d'une solution de 4% de trisodium de citrate et/ou d'une solution réductrice différente selon la dimension particulière colloïdale de la solution d'or ;
- (c) préparation d'une solution colloïdale d'or ;
- (d) préparation d'une solution de carbonate de 1% potassium ;
- (e) préparation d'une solution de polyéthylène glycol de 1% ;
- (f) préparation d'un tampon stabilisant ;
- (g) préparation d'une solution tampon de borate ;
- (h) préparation d'une solution de sucrose ;
- (i) conjugaison d'un anticorps ou d'un antigène spécifique avec de l'or colloïdal dans la solution de l'étape (c) ;
- (j) trempage d'une fibre des ouates dans la solution conjuguée de l'étape (i) et séchage.
- (k) découpage des bandes de 8 millimètres de largeur.

(2) préparation d'au moins un anticorps et/ou membrane de nitrocellulose antigène imprimée comportant les étapes suivantes :

- (a) préparation d'un anticorps convenable et/ou un tampon diluant antigène.
- (b) anticorps d'impression à jet et/ou antigènes sur une membrane de nitrocellulose et séchage ;
- (c) préparation d'une membrane de nitrocellulose bloquant la solution ;
- (d) blocage de la membrane de nitrocellulose et séchage.

3) Préparation d'au moins un échantillon de tampon, suivant les étapes suivantes :

- a) préparation d'un échantillon de tampon approprié ;
- (b) trempage d'un échantillon d'ouate dans le tampon de l'étape (a) et du séchage.

4) Préparation d'au moins une ouate absorbante d'indication, comportant l'étape des bandes d'une matière d'indication sur le tampon.

(5) Laminage et coupure, comportant les étapes suivantes :

- (a) stratification de l'anticorps et/ou le membrane de nitrocellulose imprimé par antigène sur un support de vinyle ;
- (b) stratification d'une bande de conjugué d'or ;
- (c) stratification d'une ouate absorbante ;
- (d) stratification d'un échantillon d'ouate
- (e) coupure d'une carte laminée en bandes d'une largeur appropriée selon le format d'un boîtier en plastique et format de l'essai.

(6) Assemblage, comportant les étapes suivantes :

- (a) assemblage des bandes de l'étape (5e) et un échantillon de filtre dans la partie inférieure d'un boîtier en plastique ;
- b) Laminage d'une pièce atmosphérique d'indication d'humidité à l'intérieur de la partie supérieure du boîtier en plastique ;
- (c) joindre les parties supérieures et inférieures du boîtier en plastique ;
- (d) joindre le bouchon ;
- (e) insertion de l'essai dans la sachet avec du un et scellant le sachet.

Dans un échantillon alternatif de la présente invention, la préparation d'une ouate absorbante d'indication de l'étape (4) ci-dessus comporte alternativement l'application d'une solution de la matière d'indication d'humidité en imbibant l'ouate absorbante avec la solution chimique appropriée ou en pulvérisant cette solution sur l'ouate.

L'objet de la présente invention est encore résolu par une méthode de changement du temps après laquelle les moyens d'indication (102) incluant le dispositif d'essai par flux latéral selon la présente invention indique qu'un résultat d'essai est prêt pour être lu et/ou indique que le temps de lecture du résultat est terminé.



Dans un échantillon de la présente invention, la variation du temps est d'environ 1 à 60 minutes.

Dans un échantillon de la présente invention, la méthode de changement du temps de lecture du résultat comporte l'utilisation de différentes concentrations de matière d'indication de l'humidité.

Dans un échantillon de la présente invention, la méthode de changement du temps de lecture du résultat comporte l'utilisation de différentes concentrations de changement d'intensification de couleur de l'additif.

Le terme " moyens d'indication " comme utilisé ci-dessus peut référer à des moyens appropriés pour indiquer la détection d'un analyte, par exemple en indiquant un produit de réaction de l'analyte. Une telle indication peut être facilitée par voie optique ou acoustique, via la radioactivité ou de la fluorescence.

Le terme "matière indicatrice de l'humidité" changeant de couleur sur contact avec les molécules de l'eau comporte les composants inorganiques qui ont été longtemps connus pour détecter quantitativement l'humidité. Une telle matière indicatrice a trouvé une application également dans le domaine médical où les changements de l'humidité sont d'une grande importance. Elle permet un contrôle visuel du paquet scellé en détectant aisément n'importe quel changement de l'humidité. Cependant, méthodes physiques ou chimiques supplémentaires pour détecter l'humidité sont pris en considération.

Des exemples des composés inorganiques servant en tant qu'indicateurs d'humidité sont chlorure de cobalt, chlorure de cuivre ou des composés d'iodure de plomb. Le chlorure du cobalt (ii) forme des hydrates de différentes couleurs entre bleu violet (CoCh. H<sub>2</sub>O) et rose (CoCh. 6H<sub>2</sub>O). Le chlorure de cuivre change de couleur du marron en azur en présence des molécules d'eau. Des solutions de KPbI<sub>3</sub> ont été utilisées pour imbiber le filtre en papier afin de détecter des traces de l'eau puisque le complexe est dédoublé en présence de l'eau menant à Pbh en couleur de l'or.

Pour réaliser la présente invention, la matière indicatrice d'humidité peut être appliqué sous forme d'une tache d'indication d'humidité sur les cartes spéciales et/ou en imbiban l'ouate absorbante avec une solution chimique appropriée et/ou en pulvérisant la solution chimique sur l'ouate absorbante.

La sensibilité de l'indication d'humidité peut être variée en appliquant différentes quantités de matière d'indication d'humidité et différentes concentrations de sa solution, respectivement. En outre, le type de matière d'indication d'humidité peut être choisi selon la sensibilité préférée. Aussi, l'épaisseur et l'endroit ou la carte spéciale peuvent être choisis en ce qui concerne la sensibilité préférée.

L'indication qu'un résultat d'essai est prêt à être lu peut être contrôlée par des variations de volume et de propriétés de l'échantillon testé. En outre, une ouate dégageant de l'or peut être employé et sa matière, endroit et longueur peuvent être variés. En utilisant la membrane de nitrocellulose, un procédé de blocage peut être appliqué. En outre des variations dans la matière, l'endroit et de la longueur de l'échantillon de l'ouate, de l'ouate absorbante ou de la membrane peuvent être utilisées.

Le terme "prêt pour être lu" réfère au temps suivant l'accomplissement d'une réaction d'analyte mais avant la désintégration des produits de réaction.

Courte description des schémas :

**Schéma 1** : montre des vues du haut et du côté d'un dispositif immuno chromatographique d'essai à flux rapide comportant un échantillon d'ouate (1), une ouate conjuguée (2), une zone de capture (essai) (3), e.g, une membrane qui incorpore au moins un réactif de capture, une zone de contrôle (négatif) (4) une ouate absorbante (5), un (6) adhésif et un support en plastique (7).

**Schéma 2** : montre qu'un échantillon préféré du dispositif d'essai à flux latéral de la présente invention comportant un bouchon démontable (8), un échantillon d'application de fenêtre (9), une poignée (10), des moyens d'indication, à savoir :

- Des moyens d'indication (101) réalisé par un trou d'indication d'humidité ;
- Des moyens d'indication (102) réalisé par un trou d'indication de temps de lecture du résultat ;
- Des moyens d'indication (103) réalisé par une région de ligne de contrôle ;
- Des moyens d'indication (104) réalisé par une région de ligne d'essai.

**Schéma 3** : démontre le fonctionnement d'un dispositif d'essai à flux latéral comme indiqué dans le schéma 2 avec des moyens d'indication (201) et (202) comportement du chlorure de cobalt en tant qu'indiquant d'humidité, et aussi avec les moyens d'indication (203) et (204).

Schéma 4 : démontre le fonctionnement d'un dispositif d'essai à flux latéral comme indiqué dans le schéma 2 avec les moyens d'indication (301) et (302) comportant le chlorure de cuivre indiquant l'humidité et aussi avec les moyens d'indication (303) et (304).

**Description détaillée de l'invention :**

**Exemple 1:** Fonctionnement d'un dispositif d'essai de la présente invention en utilisant le chlorure de cobalt.

Il est fait référence du schéma 3 : Les moyens d'indication (201) (=trou d'indication de l'humidité) et (202) (= trou d'indication de temps de lecture du résultat) comportent le chlorure de cobalt comme matière indicatrice, optionnellement avec d'autres additifs pour répondre aux exigences de changement intensif de couleur. Les moyens d'indication (202) et les moyens d'indication (203) (=région de la ligne de contrôle) et (204) (=région de la ligne d'essai) sont construits de telle manière pour être en contact avec un échantillon appliqué à la fenêtre d'application de l'échantillon. En revanche, le moyen (201) n'est pas prévu d'entrer physiquement en contact avec l'échantillon ; par exemple par la communication liquide. Par conséquent, les moyens d'indication (201) et les moyens d'indication (202) sont capables d'indiquer une humidité atmosphérique élevée, par exemple plus de 40% alors que les moyens d'indication (202) sont capables d'indiquer que l'échantillon a dépassé les moyens d'indication (204) et (203), de sorte que la réaction soit accomplie et ainsi le résultat d'essai prêt pour être lu.

L'information fournie par un dispositif d'essai de chlorure de cobalt, comme décrit, est ci-dessous déduite (voir également le schéma 3, où le "rose" est représenté par que une région pointillée, "bleu" est représentés par une région diagonalement hachurée et la "bande de rose/violet" est représentée par une bande noire).

- a) Moyens d'indication (201) : Rose
- Moyens d'indication (202) : Rose
- Résultat : non concluant
- Commentaire : L'essai doit être répété avec le nouveau dispositif.
  
- (b) Moyens d'indication (201) : rose

Moyens d'indication (202) : rose  
 Résultat : non concluant  
 Commentaire : L'essai doit être répété avec un nouveau dispositif.

© Moyens d'indication (201) : bleu  
 Moyens d'indication (202) : rose  
 Résultat : non concluant  
 Commentaire : L'essai doit être répété avec un nouveau dispositif.

(d) Moyens d'indication (201) : bleu  
 Moyens d'indication (202) : bleu  
 Résultat : Conclusive  
 Commentaire : Le dispositif d'essai peut être utilisé sans risque.

(e) Moyens d'indication (201) : rose  
 Moyens d'indication (202) : rose  
 Moyens d'indication (203) : bande rose/violet  
 Moyens d'indication (204) : blanc  
 Résultat : négatifs

(f) Moyens d'indication (201) : rose  
 Moyens d'indication (202) : rose  
 Moyens d'indication (203) : bande rose/violet  
 Moyens d'indication (204) : bande rose/violet  
 Résultat : Négatif

(g) Moyens d'indication (201) : Bleu  
 Moyens d'indication (202) : rose  
 Moyens d'indication (203) : bande rose/violet  
 Moyens d'indication (204) : blanc  
 Résultat : négatif

(h) Moyens d'indication (201) : bleu  
 Moyens d'indication (202) : rose  
 Moyens d'indication (203) : bande rose / violet  
 Moyens d'indication (204) : bande rose / violet  
 Résultat : positif

**Exemple 2** : Fonctionnement d'un dispositif d'essai de la présente invention en utilisant le chlorure de cuivre.

Il est fait référence au schéma 4. Les moyens d'indication sont identifiés comme suit : (301) = trou d'indication d'humidité ; (302) = trou d'indication du temps de lecture du résultat ; (303) = région de la ligne de contrôle ; et (304) = région de la ligne d'essai.

Contrairement au dispositif d'essai de l'exemple 1, ce dispositif d'essai comprend le chlorure de cuivre au lieu du chlorure de cobalt en tant que matière indicatrice d'humidité.

L'information fournie par un dispositif d'essai de cuivre de chlorure comme décrit est déduite ci-dessous (voir également le schéma 4, où "azur" est représenté dans une région verticalement hachurée, "marron" est représentés par une région carrée, et "la bande pourpre rose" est représentée par une bande noire).

a) Moyens d'indication (301) : azur  
 Moyens d'indication (302) : azur  
 Résultat : non concluant

Commentaire : L'essai doit être répété avec un nouveau dispositif.

(b) Moyens d'indication (301) : azur

Moyens d'indication (302) : marron

Résultat: non concluant

Commentaire: L'essai doit être répété avec un nouveau dispositif.

(c) Moyens d'indication (301) : marron

Moyens d'indication (302) : azuré

Résultat : non concluant.

Commentaire : L'essai doit être répété avec un nouveau dispositif

(d) Moyens d'indication (301) : marron

Moyens d'indication (302) : marron

Résultat : concluant

Commentaire : Le dispositif d'essai peut être utilisé sans risque.

(e) Moyens d'indication (301) : azurés

Moyens d'indication (302) : azurés

Moyens d'indication (303) :

Moyens d'indication (304) : bande rose/violet

Moyens d'indication : vide

Résultat : négatif

(f) Moyens d'indication (301) : azurés

Moyens d'indication (302) : azurés

Moyens d'indication (303) : bande rose/violet

Moyens d'indication (304) : bande rose/violet

Résultat : positif

(g) Moyens d'indication (301) : marron

Moyens d'indication (302) : azurés

Moyens d'indication (303) : bande rose/violet

Moyens d'indication (304) : vide

Résultat : négatif

(h) Moyens d'indication (301) : marron

Moyens d'indication (302) : azurés

Moyens d'indication (303) : bande rose/violet

Moyens d'indication (304) : bande rose/violet

Résultat : positif

**Exemple 3** : utilisation d'un dispositif d'essai de la présente invention pour la détection de l'antigène hCG.

La couleur change dans un délai de 1-2 minutes en considérant les paramètres suivants : immersion de l'ouate absorbante avec 40% du réactif d'indication d'humidité (ou une couche de trois taches de 40%) ;

Composants élevés de système à flux en utilisant une faible hauteur d'ascension capillaire d'une membrane de nitrocellulose, un échantillon suffisant en volume, etc. ; concentration élevée des anticorps imprimés.

**Exemple 4** : Utilisation d'un dispositif d'essai de la présente invention pour la détection d'antigène de pylores de H.

Des changements de couleur dans un délai de 10 minutes en considérant les paramètres suivants : Immersion d'une ouate absorbante avec 60% du réactif d'indicateur d'humidité de (ou 40% de la tache) ;

Composants du système à flux faibles en utilisant une membrane appropriée de nitrocellulose de hauteur d'ascension capillaire élevée, un tampon d'un petit volume, etc.

**Exemple 5 :** Utilisation d'un dispositif d'essai de la présente invention pour la détection des anticorps HIV

Changements de couleur dans un délai de 15 minutes en considérant les paramètres suivants : immersion d'une ouate absorbante avec 60% du réactif d'indication d'humidité (ou 50% de la tache) ;

Composants du système à flux très lents en utilisant une membrane appropriée de nitrocellulose d'une hauteur d'ascension capillaire plus élevée, tampon d'un petit volume etc...

**Exemple 6 :** Dispositif d'essai fournissant des temps variables de lecture des résultats.

Les moyens d'indication (202) (= trou d'indication de temps de lecture de résultat) et le dispositif d'essai peuvent être configurés dans différentes manières permettant la variabilité maximale des temps de lecture du résultat. Différents temps de lecture des résultats peuvent être réalisés par différentes concentrations et compositions de la matière indicatrice aussi bien que par différents formats du trou d'indication du temps de lecture du résultat et du dispositif d'essai lui-même. L'utilisation de différentes configurations permet la conception de systèmes de détection fortement flexibles qui peuvent mesurer des temps de lecture de résultat variables, e.g. d'une minute jusqu'à plus de 30 minutes, de préférence jusqu'à plus de 60 minutes. Par exemple, le temps de la lecture du résultat peut être de 1, 5 10, 15, 20, 30, 45 ou 60 minutes, mais n'importe quelle autre de temps entre 1 et 60 minutes est aussi bien considérée. Le besoin d'un maximum de flexibilité en temps de lecture du résultat dérive de la variété dans la nature des réactions d'analyse ayant besoin de différents temps de réaction.

Les différentes concentrations de la matière indicatrice auront comme conséquence différentes périodes de réponse, c.-à-d. de faibles concentrations répondront rapidement à l'humidité tandis que des réponses lentes seront obtenues avec des concentrations élevées. En variant les concentrations de la matière indicatrice, l'humidité désirée pour commencer le changement de couleur peut être choisie.

En plus des vrai(s) composant(s) de la matière indicatrice peut comporter une variété d'additifs. Les additifs hygroscopiques, par exemple, peuvent moduler la sensibilité de l'indicateur à l'humidité. De tel additif hygroscopique peut être un qui intensifie le changement de la couleur. D'autres additifs diminuant l'intensité sont également pris en considération. En contrôlant le type et les compositions de tels additifs aussi bien que leurs concentrations, le temps du changement de la couleur peut être varié.

De différents formes des moyens du temps de lecture du résultat peuvent être réalisés, par exemple, par une ou plusieurs couches, par exemple ouate(s), placée sur le dispositif d'essai ou par une solution contenant une cavité. En outre, les composants d'un dispositif d'essai immunochromatographique latéral (par exemple échantillon de l'ouate, ouate dégageant de l'or, ouate absorbante, la membrane de nitrocellulose et filtre de sang ou mèche) ayant différentes dimensions et propriétés affectent le temps requis par l'échantillon pour atteindre la matière indicatrice qui peut être fournie dans une ouate absorbante. En contrôlant ces composants, le temps après lequel la couleur d'indication change peut être varié.

Les propriétés et quantités d'un échantillon affecteront également son taux à flux ainsi que le temps nécessaire pour atteindre une ouate absorbante optionnelle et la matière indicatrice.

**Exemple 7 :** dispositif fournissant une variabilité de la fin du temps de lecture du résultat.

Optionnellement, la substance indicatrice doit être lavée (fané) dans un temps de changement de couleur approprié afin d'indiquer que le temps pour la lecture des résultats a été fini ("ne lisez pas les résultats après disparition de couleur"). Cette fonction d'indication fournit ainsi une autre fonction interne de temps qui peut être utilisée avec les fonctions de temporisateur décrites dans l'exemple 6 ou peut être utilisée séparément.

Comme les stratégies de contrôle du début du temps de lecture de résultat (comme décrit dans exemple 6), différentes concentrations de la matière d'indication, différents additifs et concentrations d'additifs seront utilisées afin de changer le temps d'effacement de l'indicateur. Les basses concentrations de la matière d'indication seront plus rapidement lavées que les concentrations élevées. Les additifs de fixation, par exemple, affecteront le temps de lavage de l'indicateur. En contrôlant le genre, les compositions et les concentrations des additifs, la période de laver (changer) la couleur peut être changée.

**Exemple 8 :** Dispositif d'essai fournissant plus de fonctions de lecture du résultat

Optionnellement, une deuxième fonction de temporisateur peut être utilisée, où la deuxième matière d'indication de temporisateur peut être un composé solvatochromique, un indicateur de pH ou un chromoreactant ou un mélange. La deuxième fonction de temporisateur peut être située dans la même région que la première fonction de temporisateur ou peut être située dans une région séparée. Dans le cas de deux fonctions de temporisateur dans une seule région, un mélange de deux composés d'indicateurs ou plus est utilisé. Le deuxième signal de temporisateur interne peut être réalisé par l'apparition d'une nouvelle couleur, par le changement de la couleur ou par la disparition de la couleur.

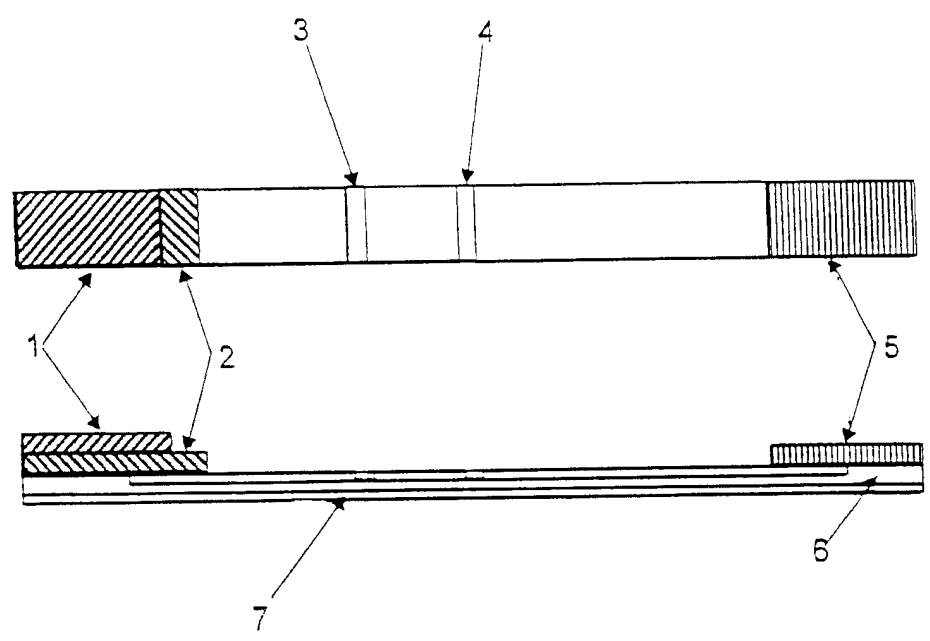
## REVENDICATION

1. Dispositif d'essai à flux latéral comportant les moyens d'indication - caractérisé en ce que –  
Au moins un moyen d'indication (101) indique si un résultat d'essai sera peu concluant et au moins un moyen d'indication (102) indique si un résultat d'essai est prêt pour être lu.
2. le dispositif d'essai selon la déclaration 1, comportant en outre au moins une région de ligne de contrôle (103) et/ou au moins une région de la ligne d'essai (104).
3. Le dispositif d'essai selon la déclaration 1 ou 3, où le dispositif d'essai est dispositif immuno chromatographique à flux rapide.
4. Le dispositif d'essai selon une des déclarations précédentes, où le moyen d'indication (101) indique si la validité du résultat d'essai sera non concluant due à l'humidité.
5. Le dispositif d'essai selon une des déclarations précédentes, où le moyen d'indication (102) indique qu'un temps de lecture de résultat est fini.
6. Le dispositif d'essai selon une des déclarations précédentes, où les moyens d'indication (101) et (102) sont réalisés par un seul moyen d'indication.
7. Le dispositif d'essai selon une des déclarations précédentes, où les moyens d'indication (101) et/ou (102) comportent au moins une couleur, matière d'indication d'humidité changeante à chaque contact avec des molécules d'eau.
8. Le dispositif d'essai selon une des déclarations précédentes, où les moyens d'indication (101) et/ou (102) comportent en plus au moins un additif intensifiant le changement de la couleur.
9. Le dispositif d'essai selon une des déclarations précédentes, où la matière d'indication d'humidité change de couleur quand l'humidité de l'atmosphère dépasse 40%.
10. Le dispositif d'essai selon la déclaration 9, où la matière d'indication de l'humidité change de couleur dans la première heure après son exposition à une humidité de plus de 40%.
11. Le dispositif d'essai selon une des déclarations précédentes, où la matière d'indication de l'humidité est choisie parmi un groupe incluant le chlorure de cobalt, le chlorure de cuivre et les composés d'iodure de plomb.
12. Le dispositif d'essai selon une des déclarations précédentes, où le dispositif d'essai comporte des moyens d'indication pour la détection et la quantification d'au moins un analyte choisie dans un groupe comportant l'antigène de hCG, les pylores anticorps de Helicobacter et l'anticorps HIV.
13. Le dispositif d'essai selon une des déclarations précédentes, où l'analyte est présent en fluide corporel choisi dans un groupe incluant l'urine, le sang complet, le sérum, le plasma, le sperme, le fluide menstruel, le fluide amniotique, le fluide spinal et le fluide synovial
14. Le dispositif d'essai selon une des déclarations précédentes, où l'analyte est présent dans les solutions, les suspensions ou les dispersions choisies dans un groupe comportant le surnageant de culture de cellules, l'extrait cellulaire et l'extrait de tissu.
15. Le dispositif d'essai selon une des déclarations précédentes, comportant en outre un deuxième moyen d'indication (102) indiquant qu'un résultat d'essai est prêt pour être lu et/ou indiquant qu'un temps de lecture du résultat est fini.

16. Le dispositif d'essai selon la déclaration 15, où la matière d'indication est choisie parmi un composé solvatochromique, un indicateur de pH, un chromoreactant et leurs mélanges.
17. Le dispositif d'essai selon une des déclarations précédentes, où les dispositifs d'essai sont sous forme d'une bande d'essai.
18. Une utilisation du dispositif d'essai à flux latéral pour la détection et la quantification d'au moins un analyte, le dispositif d'essai comportant les moyens d'indication  
- caractérisé du fait que –  
au moins un moyen d'indication (101) indique si un résultat d'essai sera non concluant, et au moins un moyen d'indication (102) indique qu'un résultat d'essai est prêt pour être lu.
19. L'utilisation selon la déclaration 18 pour la détection et la quantification d'au moins un analyte choisi parmi un groupe comportant l'antigène de hCG, anticorps pyloriques de Helicobacter et anticorps HIV.
20. Un procédé de fabrication d'un dispositif d'essai à flux latéral comportant les étapes suivantes :
1. Préparation d'au moins une matière d'indication d'humidité ;
  2. Fourniture de moyens d'indication (101) et/ou (102) avec ladite matière d'indication d'humidité
21. Le procédé selon la déclaration 20, où la matière d'indication d'humidité est choisie parmi un groupe comportant le chlorure de cobalt, le chlorure de cuivre et les composés d'iodure de plomb.
22. Une méthode de changement du temps après laquelle un moyen d'indication (102) comporté par dispositif d'essai à flux latéral selon une des déclarations de 1 à 14 indique qu'un résultat d'essai est prêt pour être lu et/ou indique qu'un temps de lecture du résultat est fini.
23. La méthode selon la déclaration 22, où la variation du temps est d'environ 1 à 60 minutes.
24. La méthode selon la déclaration 22 ou 23, comportant l'utilisation de différentes concentrations de matière d'indication d'humidité selon les déclarations 7 et 9 à 11.
25. La méthode selon les déclarations 22 à 24, comportant l'utilisation de différentes concentrations de changement d'intensification de couleur de l'additif selon la déclaration 8.

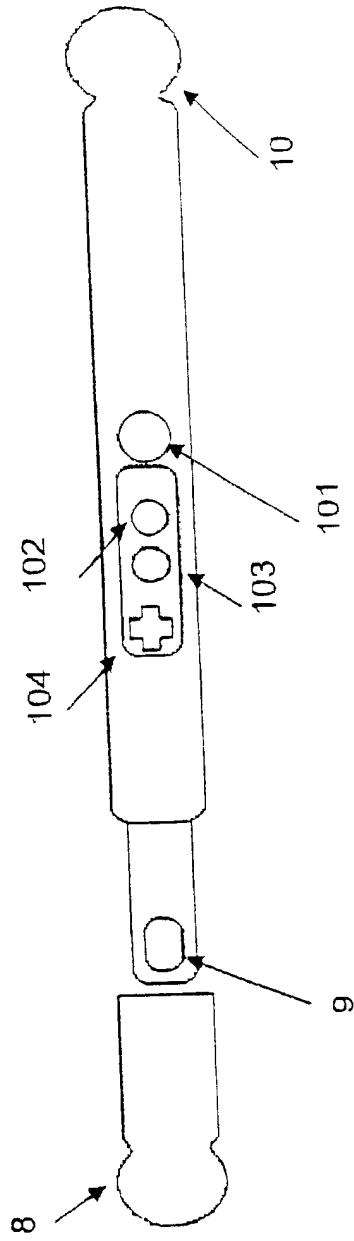


Figure 1:



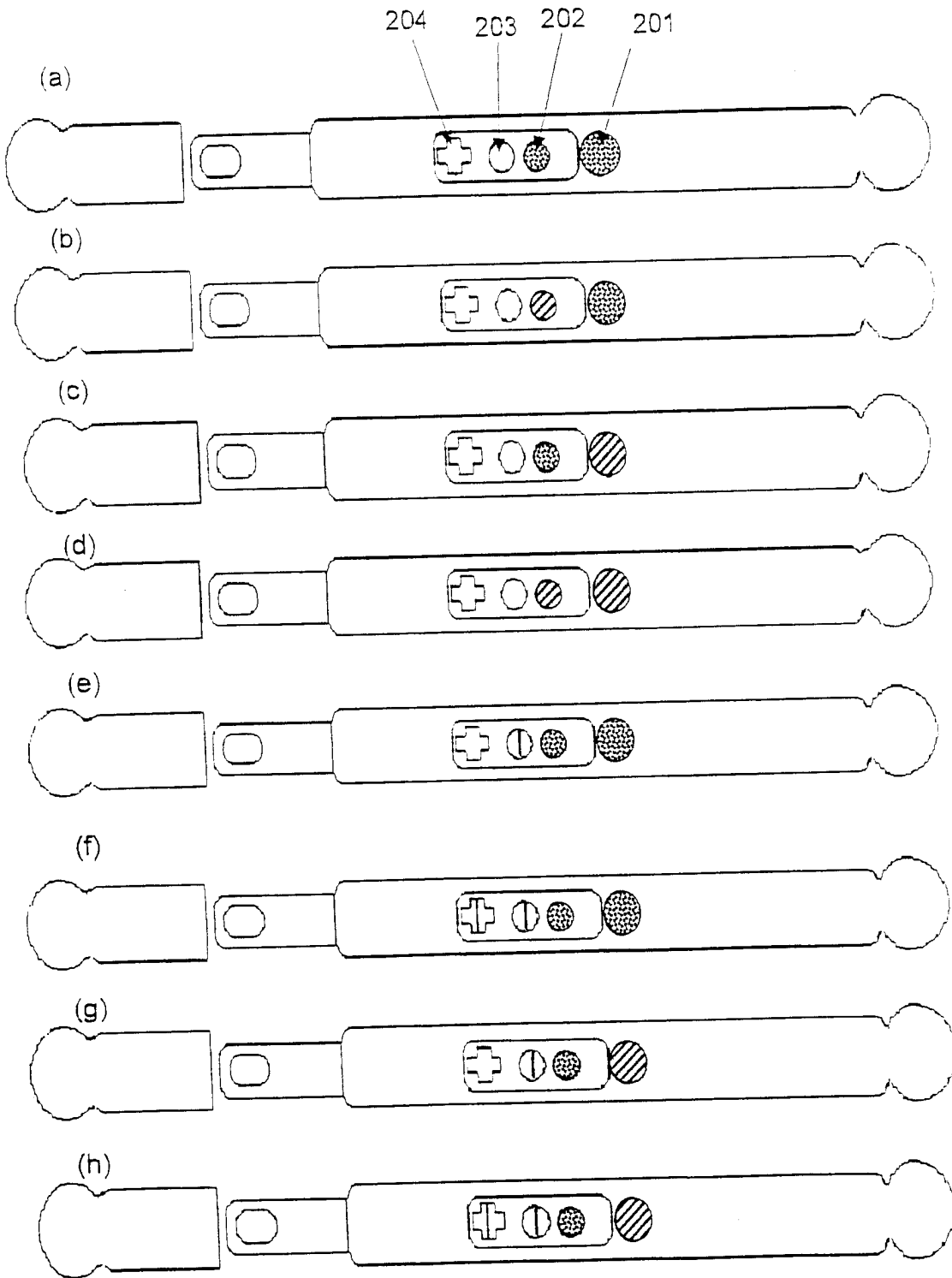
A

Figure 2:



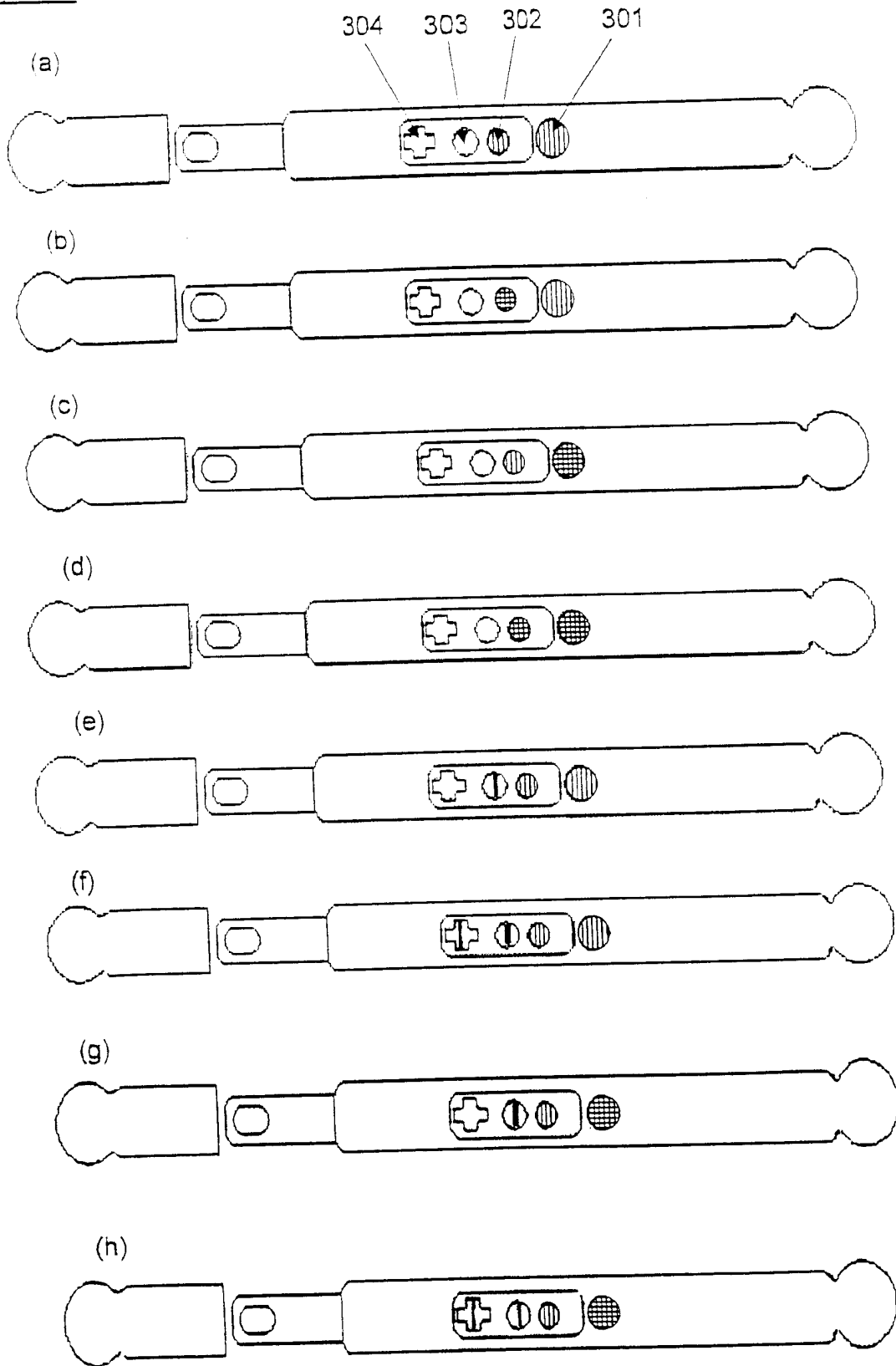
X

Figure 3:



7

Figure 4:



1X