

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
3 août 2006 (03.08.2006)

PCT

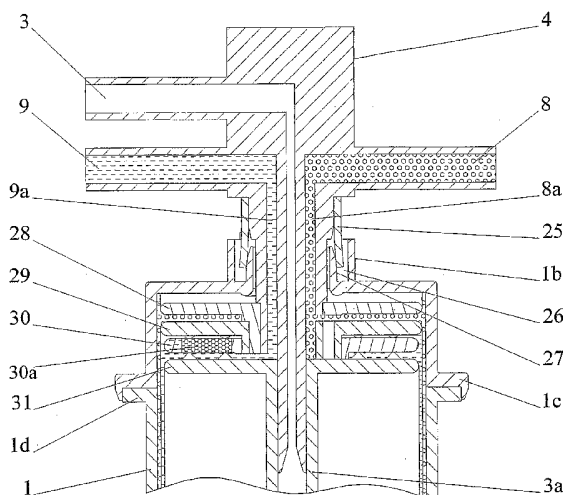
(10) Numéro de publication internationale
WO 2006/079238 A1

- (51) Classification internationale des brevets :
B04B 5/04 (2006.01) *B04B 7/00* (2006.01)
B04B 11/08 (2006.01) *B04B 5/10* (2006.01)
B04B 9/12 (2006.01)
- (21) Numéro de la demande internationale :
PCT/CH2006/000049
- (22) Date de dépôt international :
23 janvier 2006 (23.01.2006)
- (25) Langue de dépôt : français
- (26) Langue de publication : français
- (30) Données relatives à la priorité :
05405038.0 25 janvier 2005 (25.01.2005) EP
- (71) Déposant et
(72) Inventeur : ROCHAT, Jean-Denis [CH/CH]; En Tenet,
CH-1272 Génomier (CH).
- (74) Mandataires : SAVOYE, Jean-Paul etc.; MOINAS &
SAVOYE SA, 42, Rue Plantamour, CH-1201 Genève
(CH).
- (81) États désignés (*sauf indication contraire, pour tout titre de
protection nationale disponible*) : AE, AG, AL, AM, AT,
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO,
CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB,
GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG,
KM, KN, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY,
MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO,
NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK,
SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ,
VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (84) États désignés (*sauf indication contraire, pour tout titre
de protection régionale disponible*) : ARIPO (BW, GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM,

[Suite sur la page suivante]

(54) Title: DISPOSABLE DEVICE FOR THE CONTINUOUS CENTRIFUGAL SEPARATION OF A PHYSIOLOGICAL FLUID

(54) Titre : DISPOSITIF JETABLE POUR LA SEPARATION EN CONTINU PAR CENTRIFUGATION D'UN LIQUIDE PHYSIOLOGIQUE



(57) Abstract: The invention relates to disposable device for the continuous centrifugal separation of a physiological fluid. The inventive device comprises: a fixed axial element (4); a centrifugation chamber (1) which is mounted such that it can rotate around the axis of said element; an inlet channel (3) for the blood to be centrifuged, the dispensing port of which is located close to the base of the chamber (1); and an outlet passage for a separated constituent, the inlet port of which is located close to the other end of the chamber in a concentrated area of one of the separated constituents having the lowest mass density in order for same to be removed continuously. The above-mentioned chamber (1) takes the form of a long tube. The fixed axial element (4) comprises a second outlet passage (8) for a second of the separated constituents, the inlet port of which is located close to the end of the chamber (1) opposite the above-mentioned base in a concentrated area of said second separated constituent having the highest mass density in order for same to be removed continuously.

(57) Abrégé : Ce dispositif comprend un élément axial fixe (4) autour de l'axe duquel une enceinte de centrifugation (1) est montée en rotation, un canal d'entrée (3) pour le sang à centrifuger, dont l'ouverture de distribution se situe à proximité du fond de ladite enceinte (1), un passage

[Suite sur la page suivante]



WO 2006/079238 A1



ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

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

Publiée :

— avec rapport de recherche internationale

de sortie pour un constituant séparé, dont l'ouverture d'admission se situe à proximité de l'autre extrémité de ladite enceinte et dans une zone de concentration d'un des constituants séparés présentant la masse spécifique la plus faible pour le retirer en continu. Cette enceinte (1) est de forme tubulaire allongée, ledit élément axial fixe (4) comportant un second passage de sortie (8) pour un second des constituants séparés, dont l'ouverture d'admission se situe à proximité de l'extrémité de ladite enceinte (1) opposée audit fond et dans une zone de concentration dudit second constituant séparé présentant la masse spécifique la plus élevée pour le retirer en continu.

**DISPOSITIF JETABLE POUR LA SEPARATION EN CONTINU PAR
CENTRIFUGATION D'UN LIQUIDE PHYSIOLOGIQUE**

La présente invention se rapporte à un dispositif jeta-
5 ble pour la séparation en continu par centrifugation d'un li-
quide physiologique, notamment du sang, comprenant un élément
axial fixe d'entrée et de sortie autour de l'axe duquel une
enceinte de centrifugation en matière plastique est montée en
rotation, un canal d'entrée pour le sang à centrifuger tra-
10 versant longitudinalement ledit élément axial d'entrée et de
sortie et dont l'ouverture de distribution se situe à proxi-
mité du fond de ladite enceinte de centrifugation, un passage
de sortie pour au moins un constituant séparé, dont l'ouver-
ture d'admission se situe à proximité de l'extrémité de la-
15 dite enceinte opposée audit fond et dans une zone de concen-
tration d'au moins un des constituants séparés présentant la
masse spécifique la plus faible pour le retirer en continu,
ce passage traversant une portion longitudinale dudit élément
axial fixe d'entrée et de sortie, un joint tournant entre le-
20 dit élément axial fixe et ladite enceinte de centrifugation.

Les cuvettes ou bols de séparation de ce type connus
sont destinés à une séparation semi-continue, qui consiste à
évacuer au fur et à mesure le plasma séparé des globules rou-
ges et à stocker les globules rouges. La raison pour laquelle
25 les globules rouges ne sont pas évacués de l'enceinte de
séparation au fur et à mesure de leur séparation, comme le
plasma est due au fait que la force tangentielle qui leur est
appliquée est relativement élevée et que la décélération
qu'elle subirait lors du passage brusque dans un conduit fixe
30 d'évacuation provoquerait un fort taux d'hémolyse.

De telles cuvettes sont décrites dans de nombreux
brevets, parmi lesquels on peut citer le US 4'300'717 où
elles sont apparues pour la première fois.

Pour remédier aux inconvénients de ce type de cuvettes on a proposé un système de cuvette présentant un tube souple pour l'alimentation et l'évacuation des constituants séparés du sang.

5 Le système utilisé pour annuler l'effet de la rotation de l'enceinte de centrifugation sur la fixation du conduit souple à cette enceinte, dans les séparateurs centrifuge de ce type, est divulgué dans le US 3'586'413. Il permet, en formant une boucle ouverte dont une extrémité est solidaire
10 en rotation de l'axe de la cuvette de centrifugation tournant à la vitesse 2ω , tandis que son autre extrémité, coaxiale à la première, est fixe alors que la boucle ouverte est entraînée à la vitesse ω , d'engendrer une rotation du tube souple tournant autour de son propre axe à la vitesse $-\omega$ et
15 d'annuler ainsi toute torsion du tube souple

Ce principe, qui permet de supprimer tout joint entre le tube souple et l'organe tournant a été largement repris dans un grand nombre de dispositifs de centrifugation travaillant à écoulement continu. En effet, contrairement aux centrifugeuses à tube d'alimentation et d'évacuation fixe, les composants séparés ne subissent pas une décélération brutale de leur vitesse tangentielle, en sorte que les risques d'hémolyse sont réduits.

Toutefois, compte tenu de la vitesse de l'organe tournant dans une centrifugeuse, le tube souple tournant sur lui-même à la vitesse $-\omega$ est soumis, à une contrainte de traction engendrée par la force centrifuge, à une contrainte de flexion due à la rotation sur lui-même de la portion du tube formant la boucle ouverte à la vitesse $-\omega$, ainsi qu'à un
25 échauffement engendré par le travail des forces visqueuses dans la matière due à la flexion susmentionnée. Or, dans le
30

cas de la centrifugation de sang, la température ne doit pas être > 40°C.

Par conséquent la vitesse de rotation de la cuvette de centrifugation est limitée, en sorte que le diamètre de cette
5 cuvette ne peut pas être trop petit sous peine de nuire à la qualité de la séparation. En outre, le mécanisme d'entraînement de la cuvette et du tube souple est relativement complexe et coûteux.

On a encore proposé dans le JP 09 192215 et dans le EP 0
10 297 216, des séparateurs centrifuges comprenant une cuvette de centrifugation conique rigide en forme de cloches, dont l'alimentation et l'évacuation des composants séparés est réalisée par des conduits fixes engagés dans une ouverture axiale supérieure de la cuvette. Compte tenu de la forme de
15 cloche de ces enceintes, il n'est pas possible de former un écoulement du liquide à séparer. En effet, la phase la plus lourde, les globules rouges reste dans la partie de plus grand diamètre du tronc de cône.

En raison de cette forme de l'enceinte, dans le JP 09
20 192215, les globules rouges sont retirées par un conduit dont l'admission se situe à peu près à mi-hauteur de l'enceinte grâce à un réseau complexe de chicanes internes. Par contre, le plasma est retiré grâce à ce même réseau complexe de chicanes, par un conduit dont l'admission se situe vers le
25 sommet de l'enceinte. Quant à l'enceinte du EP 0 297 216, les globules rouges sont extraites par aspiration à travers un conduit dont l'admission est adjacente au fond de l'enceinte.

On peut donc constater que les solutions existantes ne permettent pas de répondre de manière satisfaisante à la de-
30 mande d'un séparateur simple, peu volumineux, facile à utiliser, travaillant avec des enceintes de centrifugations jetables bon marché, dans lesquelles le sang à traiter séjourne un minimum de temps et aptes à travailler avec un bon débit.

C'est la raison pour laquelle il est apparu nécessaire de reconsidérer le concept du dispositif de séparation pour pouvoir répondre de manière plus satisfaisante aux exigences susmentionnées.

5 Le but de la présente invention est de remédier, au moins en partie, aux inconvénients susmentionnés.

A cet effet, la présente invention a pour objet un dispositif jetable pour la séparation en continu par centrifugation d'un liquide physiologique, notamment du sang selon la
10 revendication 1.

L'avantage principal de ce dispositif jetable est son faible volume et le fait de permettre une séparation en continu avec des conduits d'alimentation et d'évacuation fixes. Le faible volume permet de réduire le coût du dispositif je-
15 table et par conséquent aussi le volume du séparateur centrifuge. Une enceinte de centrifugation de faible volume permet de réduire le temps pendant lequel le liquide à séparer est soumis aux forces de séparation, et donc de diminuer le taux d'hémolyse et d'activation des plaquettes.

20 Avantageusement, le réceptacle centrifuge tubulaire présente un resserrement cylindrique à son extrémité supérieure pour venir en prise avec des galets de guidage et dans lequel un joint d'étanchéité tournant est logé entre l'élément axial fixe et le réceptacle pour garantir la stérilité du liquide
25 en cours de centrifugation.

Le faible diamètre du resserrement cylindrique permet de réduire la tolérance de ce diamètre en réduisant l'importance du retrait de la matière plastique, l'importance de celui-ci étant proportionnelle à la dimension de la pièce. Le fait que
30 le joint tournant travaille aussi sur une partie de petit diamètre permet de réduire l'échauffement. En outre, la précision du guidage du dispositif de centrifugation permet de n'utiliser le joint que pour l'étanchéité et non pas pour

compenser les défauts de décentrage de l'enceinte de centrifugation tournant par rapport à l'élément axial fixe d'entrée et de sortie. De ce fait, la précontrainte à laquelle le joint doit être soumis peut être réduite au minimum, c'est-à-dire qu'elle n'est plus fonction que des seules conditions nécessaires à l'étanchéité et ne constitue donc plus un organe hybride, ce qui permet aussi de diminuer l'échauffement.

D'autres particularités et avantages de la présente invention apparaîtront à la lumière de la description qui suit ainsi qu'à l'aide des dessins annexés qui illustrent, schématiquement et à titre d'exemple, deux formes d'exécutions du dispositif jetable pour la séparation en continu par centrifugation.

La figure 1 est une vue en élévation de face d'un séparateur centrifuge destiné à utiliser le dispositif objet de la présente invention;

la figure 2 est une vue en perspective partielle de la figure 1;

la figure 3 est une vue de dessus de la figure 2;

la figure 4 est une vue partielle en coupe axiale à plus grande échelle de la première forme d'exécution du dispositif jetable de centrifugation;

la figure 5 est une vue semblable à la figure 4 d'une seconde forme d'exécution de ce dispositif.

Le boîtier du séparateur centrifuge destiné à utiliser le dispositif selon la présente invention et illustré schématiquement par la figure 1 comporte deux enceintes allongées de centrifugation 1, 2 de forme tubulaire. La première enceinte tubulaire de centrifugation 1 comporte un conduit d'alimentation 3 qui est connecté à un élément axial fixe 4 d'entrée et de sortie de l'enceinte de centrifugation 1. Ce conduit d'alimentation 3 est relié à un dispositif de pompage 5 qui comporte deux pompes 6 et 7 déphasées de 180° l'une par

rapport à l'autre pour assurer un débit continu d'un liquide physiologique, notamment de sang. Un détecteur d'air 10 est disposé le long du conduit d'alimentation 3.

Deux conduits de sortie 8, 9 sont connectés à l'élément axial fixe 4, pour permettre la sortie en continu de deux constituants de densités différentes du liquide physiologique. Dans le cas du sang, le conduit de sortie 8 est destiné à la sortie des globules rouges concentrés RBC et le conduit 9 à la sortie du plasma riche en plaquettes PRP. Ce conduit de sortie 9 comporte une valve 11 et se divise en deux branches 9a, 9b. La branche 9a sert à récupérer le concentré plaquettaire et est contrôlée par une valve 12. Les valves 11 et 12 fonctionnent en logique OU exclusif soit pour faire passer le PRP de l'enceinte 1 à l'enceinte 2, soit pour vider le concentré plaquettaire de l'enceinte 2 vers la sortie 9a. La branche 9b sert à conduire le PRP vers un dispositif de pompage 13 comportant deux pompes 14 et 15 déphasées de 180° et servant à assurer l'alimentation continue de la seconde enceinte tubulaire de centrifugation 2 par un conduit d'alimentation 16 connecté à un élément axial fixe 17 de la seconde enceinte tubulaire de centrifugation 2. Un conduit de sortie 24 pour le plasma pauvre en plaquettes PPP est aussi connecté à l'élément axial fixe 17.

La figure 2 représente le mode d'entraînement et de guidage de l'enceinte tubulaire de centrifugation 1. L'ensemble des éléments d'entraînement et de guidage de l'enceinte tubulaire de centrifugation est situé sur un même support 18 relié au boîtier du séparateur centrifuge par une suspension anti-vibrations 19 de type silentbloc. Le support 18 présente une paroi verticale dont l'extrémité inférieure se termine par un bras horizontal de support 18a auquel est fixé un moteur d'entraînement 20. L'axe d'entraînement 20a de ce moteur présente une forme polygonale, tel qu'un profil Torx®,

complémentaire d'un évidement axial ménagé dans un petit élément tubulaire la qui fait saillie sous le fond de l'enceinte tubulaire de centrifugation 1. L'accouplement entre l'arbre d'entraînement du moteur 20 et l'élément tubulaire la doit être réalisé avec une très grande précision, pour assurer un guidage extrêmement précis de cette extrémité de l'enceinte tubulaire de centrifugation 1.

L'extrémité supérieure de l'enceinte tubulaire de centrifugation 1 comporte un élément cylindrique de guidage axial 1b de diamètre sensiblement plus faible que celui de l'enceinte tubulaire de centrifugation 1, qui fait saillie sur sa face supérieure. La face cylindrique de cet élément 1b est destinée à venir en prise avec trois galets de centrage 21 que l'on voit en particulier sur la figure 3. Un de ces galets 21 est solidaire d'un bras 22 dont une extrémité est montée pivotante sur une partie horizontale supérieure 18b du support 18. Ce bras 22 est soumis à la force d'un ressort (non représenté) ou tout autre moyen approprié, destiné à lui communiquer un couple tendant à le faire tourner dans le sens des aiguilles de la montre si l'on se réfère à la figure 3, en sorte qu'il appuie de manière élastique contre la surface cylindrique de l'élément cylindrique de guidage axial 1b, en sorte que l'enceinte tubulaire de centrifugation peut être mise en place et enlevée du support 18 en faisant pivoter le bras 22 dans le sens contraire à celui des aiguilles de la montre. Un dispositif de verrouillage de la position angulaire du bras 22 correspondant à celle dans laquelle son galet 21 appuie contre la surface cylindrique de l'élément cylindrique de guidage axial 1b est prévu, pour éviter d'avoir une précontrainte trop forte du ressort associé au bras 22.

La portée entre l'élément cylindrique de guidage axial 1b et l'extrémité supérieure de l'enceinte tubulaire 1 sert, en coopération avec les galets de centrage 21, de butée axia-

le, empêchant le désaccouplement entre l'axe d'entraînement du moteur 20 et l'évidement axial de l'élément tubulaire 1a faisant saillie sous le fond de l'enceinte tubulaire 1.

Avantageusement, on pourrait aussi légèrement incliner
5 les axes de rotation des galets de guidage 21 de quelques degrés angulaires, $< 2^\circ$, dans des plans respectifs tangents à un cercle coaxial à l'axe de rotation de l'enceinte tubulaire de centrifugation 1, passant par les axes de rotation respectifs des trois galets, dans un sens choisi, en fonction du
10 sens de rotation des galets, dans lequel ceux-ci induisent sur l'enceinte tubulaire 1 une force dirigée vers le bas.

Un élément élastique de centrage et de fixation 23 de l'élément fixe axial 4 d'entrée et de sortie de l'enceinte tubulaire de centrifugation est solidaire de la partie horizontale supérieure 18b du support 18. Cet élément 23 comporte
15 deux branches élastiques symétriques, de formes semi-circulaires et qui se terminent chacune par une partie recourbée vers l'extérieur, destinée à transmettre à ces branches élastiques des forces permettant de les écarter l'une de l'autre,
20 lors de l'introduction latérale de l'élément fixe axial 4 d'entrée et de sortie entre elles.

Comme on peut le constater, tous les éléments de positionnement et de guidage des parties fixe et tournante de l'enceinte tubulaire de centrifugation 1 sont solidaires du support 18, en sorte que la précision est fonction de la
25 précision du support 18 lui-même, qui peut être fabriqué avec des tolérances très faibles, d'autant plus qu'il ne s'agit pas d'une pièce compliquée à fabriquer. Les autres facteurs qui contribuent à garantir une grande précision sont la distance
30 axiale relativement grande, due à la forme tubulaire allongée de l'enceinte de centrifugation, entre le guidage inférieur et le guidage supérieur. Enfin, le fait de travailler sur une surface cylindrique de guidage 1b de petit diamètre permet de

réduire, d'une part les erreurs due au retrait de la matière plastique injectée dans laquelle les enceintes de centrifugation 1, 2 sont fabriquées, le retrait étant proportionnel à la dimension, contrairement à ce que l'on a dans le cas d'une
5 pièce usinée et d'autre part les erreurs de mal rond.

Cette précision du guidage de l'enceinte tubulaire de centrifugation permet de former des écoulements de très faible épaisseur sur la paroi latérale de cette enceinte de centrifugation. Ceci, permet donc d'avoir un faible volume de
10 liquide séjournant dans l'enceinte, ce qui constitue un facteur apte à réduire le risque d'hémolyse et le risque d'activation des plaquettes, ce risque étant certes fonction des forces appliquées, mais aussi du temps pendant lequel les composants du sang sont soumis à ces forces. C'est ainsi que
15 l'on ne peut pas fixer un seuil de force, puisque pour une force donnée, le risque d'hémolyse peut être pratiquement nul pour une certaine durée, alors qu'il peut être beaucoup plus important avec la même force, mais pour une durée sensiblement plus longue.

20 De préférence, les enceintes tubulaires de centrifugation auront un diamètre compris entre 10 et 40 mm, de préférence 22 mm et seront entraînées à une vitesse de rotation comprise entre 5000 et 100'000 t/min, de sorte que la vitesse tangentielle à laquelle le liquide est soumis n'excède pas 26
25 m/s. La longueur axiale de l'enceinte tubulaire de centrifugation est comprise avantageusement entre 40 et 200 mm, de préférence 80 mm. De tels paramètres permettent d'assurer un débit de liquide compris entre 20 et 400 ml/min (notamment pour la dialyse), de préférence 60 ml/min, correspondant à un
30 temps de séjour du liquide de 5 à 60 s, de préférence 15 s dans l'enceinte tubulaire.

Nous allons examiner maintenant plus en détail la conception de l'enceinte tubulaire de centrifugation 1 destinée

à être associée au séparateur centrifuge qui vient d'être décrit. On peut préciser ici que tout ce qui a été expliqué dans la description qui précède, en ce qui concerne les dimensions, l'entraînement, le positionnement et le guidage de l'enceinte tubulaire de centrifugation 1 s'applique également à l'enceinte tubulaire de centrifugation 2. Par contre, cette dernière ne comportant qu'une sortie 24 pour le PPP, est intérieurement de conception plus simple que l'enceinte tubulaire 1.

Comme illustré par la figure 4, l'enceinte tubulaire 1 est réalisée à partir de deux parties qui se terminent par des collerettes annulaires respectives 1c, 1d soudées l'une à l'autre. L'espace interne de l'enceinte est délimité par la paroi essentiellement cylindrique de cette enceinte. L'élément fixe axial 4 d'entrée et de sortie pénètre dans cette enceinte tubulaire 1 par une ouverture axiale ménagée à travers l'élément cylindrique de guidage axial 1b. L'étanchéité entre cette ouverture axiale solidaire de l'enceinte entraînée en rotation et l'élément fixe axial 4 est réalisée par un joint tubulaire 25 dont un segment est fixé sur une portion cylindrique de cet élément fixe axial 4 d'entrée et de sortie, tandis qu'un autre segment est introduit dans un espace annulaire 26 de l'élément cylindrique de guidage axial 1b et prend appui sur une surface convexe de la paroi tubulaire 27 séparant l'ouverture axiale traversant l'élément cylindrique de guidage axial 1b de l'espace annulaire 26. Cette étanchéité sert à préserver la stérilité du liquide contenu dans l'enceinte de centrifugation. Comme illustré sur cette figure 4, la partie du joint tubulaire 25 qui prend appui sur la paroi tubulaire 27 subit une légère déformation radiale pour assurer l'étanchéité.

On peut constater que le diamètre sur lequel frotte le joint tubulaire 25 est petit et est de préférence < 10 mm, en

sorte que l'échauffement est limité à des valeurs acceptables. On peut constater d'après les dimensions possibles susmentionnées données pour l'enceinte tubulaire de centrifugation, que la distance axiale entre les moyens de centrage et
5 de guidage supérieur et inférieur de cette enceinte, est supérieure à cinq fois le diamètre de l'élément cylindrique de guidage axial 1b. Compte tenu de la précision avec laquelle l'enceinte tubulaire 1 est guidée et la précision que peut atteindre le positionnement relatif de l'élément fixe axial 4
10 d'entrée et de sortie, le joint n'a pratiquement pas à compenser de défaut de concentricité de l'enceinte tubulaire 1 en rotation, comme c'est le cas des dispositifs susmentionnés de l'état de la technique travaillant en écoulement semi-continu. Ceci contribue également à réduire l'échauffement du
15 joint tubulaire tournant 25 et permet donc d'augmenter la vitesse de rotation de l'enceinte tubulaire de centrifugation.

L'élément fixe axial 4 d'entrée et de sortie comporte une partie tubulaire 3a qui prolonge le conduit d'alimentation 3 connecté à cet élément fixe axial 4 jusqu'à proximité
20 du fond de l'enceinte tubulaire de centrifugation 1 pour y amener le sang ou un autre liquide physiologique à séparer.

Les conduits de sortie 8 et 9 connectés à l'élément fixe axial 4 d'entrée et de sortie comportent chacun un segment axial 8a, respectivement 9a qui pénètre dans l'enceinte
25 tubulaire et débouche dans la partie de l'élément fixe axial 4 d'entrée et de sortie qui se situe au voisinage de l'extrémité supérieure de l'enceinte tubulaire de centrifugation 1. L'extrémité d'admission de chacun de ces conduits de sortie 8a, 9a est formée par une fente circulaire. Chacune de ces
30 fentes est ménagée entre deux disques 28, 29, respectivement 30, 31, solidaires de l'élément fixe axial 4 d'entrée et de sortie.

Dans cet exemple, la distance radiale entre les bords des disques 28, 29 et la paroi latérale de l'enceinte 1 est inférieure à la distance radiale entre les bords des disques 30, 31 et cette même paroi latérale. Par cette disposition, le plasma riche en plaquettes PRP de densité plus faible que les globules rouges RBC est aspiré par le dispositif de pompage 13 (fig. 1) dans le conduit de sortie 9, alors que les globules rouges sont aspirés par le gradient de pression engendré par la force centrifuge au sein du liquide, dans le conduit de sortie 8.

Comme on peut le constater, le diamètre de la partie de l'enceinte tubulaire de centrifugation 1 située dans la zone de sortie du PRP et des RBC où se situent les disques 28 à 31 est légèrement plus grand que celui du reste de cette enceinte tubulaire 1, de manière à augmenter les épaisseurs respectives des couches de PRP et de RBC pour faciliter leurs sorties séparées.

Un espace mort est ménagé entre les disques adjacents 29 et 30. Il a pour rôle de piéger les leucocytes, dont la densité se situe entre celle des RBC et des plaquettes, mais dont la taille est très supérieure à celle des RBC et des plaquettes. Le disque 30 comporte un filtre 30a pour permettre de séparer les leucocytes du plasma et de ne piéger dans l'espace mort entre les disques 29 et 30 que les leucocytes.

La deuxième forme d'exécution de l'enceinte tubulaire de centrifugation illustrée par la figure 5 se différencie de celle de la figure 4 essentiellement par la présence d'un barrage 32. Celui-ci présente une forme annulaire, comprenant une partie cylindrique 32a située en face de l'ouverture d'admission circulaire du PRP ménagée entre les disques 30 et 31. Le diamètre de cette partie cylindrique 32a est choisi pour se situer dans l'espace séparant les bords des disques

28, 29 de la paroi latérale de l'enceinte 1 correspondant sensiblement au diamètre de l'interface entre les couches formées par les RBC et le PRP. Les deux extrémités de cette partie cylindrique 32a se terminent par des anneaux plans, 5 32b, 32c. L'anneau plan 32b s'étend à l'extérieur de la partie cylindrique 32a, tandis que l'anneau plan 32c s'étend à l'intérieur de cette partie cylindrique 32a. L'anneau plan externe 32b est logé dans un dégagement de la collerette annulaire 1d et est pincé entre les deux collerettes annulaires 1c et 1d. Cet anneau plan externe 32b est encore traversé 10 par une pluralité d'ouvertures 32d pour permettre le passage des RBC.

Ce barrage 32 a trois rôles à jouer. L'un est de créer une barrière physique entre l'ouverture d'admission circulaire 15 du PRP située entre les disques 30 et 31 et les RBC, de manière à éviter que les remous engendrés par l'aspiration au niveau de l'ouverture d'admission ne risquent de re-mélanger les RBC et le PRP. Un deuxième rôle est de permettre de collecter les RBC sur le même diamètre que le plasma, ce qui 20 diminue l'hémolyse du fait que les bords des disques 30, 31 formant l'ouverture de sortie des RBC trempent moins profondément dans la couche de RBC, puisque tous les disques 28 à 31 sont de même diamètre. Enfin, le troisième rôle est de retenir au moins partiellement les leucocytes à l'intérieur 25 de la partie cylindrique 32a du barrage 32.

Le reste de cette enceinte tubulaire de centrifugation 1 selon cette deuxième forme d'exécution est pratiquement semblable à la première forme d'exécution qui vient d'être décrite. Un filtre à déleucocyter semblable au filtre 29a de la 30 figure 4 peut également être prévu pour piéger les leucocytes entre les disques 29 et 30.

REVENDICATIONS

1. Dispositif jetable pour la séparation en continu par centrifugation d'un liquide physiologique, notamment du sang, 5 comprenant un élément axial fixe (4) d'entrée et de sortie autour de l'axe duquel une enceinte de centrifugation (1) en matière plastique est montée en rotation, un canal d'entrée (3) pour le sang à centrifuger traversant longitudinalement ledit élément axial (4) d'entrée et de sortie et dont l'ou- 10 verture de distribution se situe à proximité du fond de ladite enceinte de centrifugation (1), un passage de sortie (9) pour au moins un constituant séparé, dont l'ouverture d'admission se situe à proximité de l'extrémité de ladite enceinte (1) opposée audit fond et dans une zone de concentration 15 d'au moins un des constituants séparés présentant la masse spécifique la plus faible pour le retirer en continu, ce passage (9) traversant une portion longitudinale dudit élément axial fixe (4) d'entrée et de sortie, un joint tournant ((25) entre ledit élément axial fixe (4) et ladite enceinte 20 de centrifugation (1), caractérisé en ce que cette enceinte de centrifugation (1) est de forme tubulaire allongée dont la paroi sert de surface pour l'écoulement du liquide à séparer, ledit élément axial fixe (4) d'entrée et de sortie comportant un second passage de sortie (8) pour au moins un second des 25 constituants séparés, dont l'ouverture d'admission se situe à proximité de l'extrémité de ladite enceinte (1) opposée audit fond et dans une zone de concentration dudit second constituant séparé présentant la masse spécifique la plus élevée pour le retirer en continu.

30 2. Dispositif selon la revendication 1, dans lequel l'extrémité de ladite enceinte tubulaire de centrifugation (1) opposée à son fond comporte un resserrement cylindrique

(1b) à travers lequel passe ledit élément axial fixe (4) et dans lequel ledit joint tournant (25) est disposé.

3. Dispositif selon la revendication 2, dans lequel la surface externe dudit resserrment cylindrique (1b) est destinée à venir en prise avec des premiers moyens de guidage (21) de ladite enceinte (1), le fond de ladite enceinte tubulaire de centrifugation présentant des moyens (1a) pour venir en prise avec des seconds moyens de guidage, d'appui et d'entraînement de cette enceinte (1).

10 4. Dispositif selon la revendication 1, dans lequel un piège à leucocytes (32) est disposé entre les ouvertures d'admission desdits premier et second passages de sortie (8, 9) et qu'un élément de filtrage (32a) relie ledit piège (32) audit passage de sortie (9) dont l'ouverture d'admission se
15 situe à proximité de l'extrémité dudit réceptacle opposée à son fond et à une distance radiale de la paroi latérale dudit réceptacle correspondant à la zone de concentration d'au moins un des constituants séparés présentant la masse spécifique la plus faible.

20 5. Dispositif selon l'une des revendications précédentes, dans lequel ledit conduit fixe de sortie (9) dont l'ouverture d'admission se situe dans la zone de concentration d'au moins un des constituants séparés présentant la masse spécifique la plus faible est relié à une seconde enceinte
25 (2) de centrifugation.

6. Dispositif selon la revendication 1, dans lequel, les ouvertures d'admission desdits passages de sortie (8, 9) sont deux ouvertures circulaires de mêmes diamètres, un barrage annulaire (32) étant situé en face de l'ouverture d'admission
30 circulaire de la phase dudit liquide présentant la densité la plus faible, le diamètre dudit barrage (32) se situant dans l'espace séparant l'ouverture d'admission circulaire dudit premier passage (9) de la paroi latérale de l'enceinte 1,

correspondant sensiblement au diamètre de l'interface entre les couches formées par les RBC et le PRP.

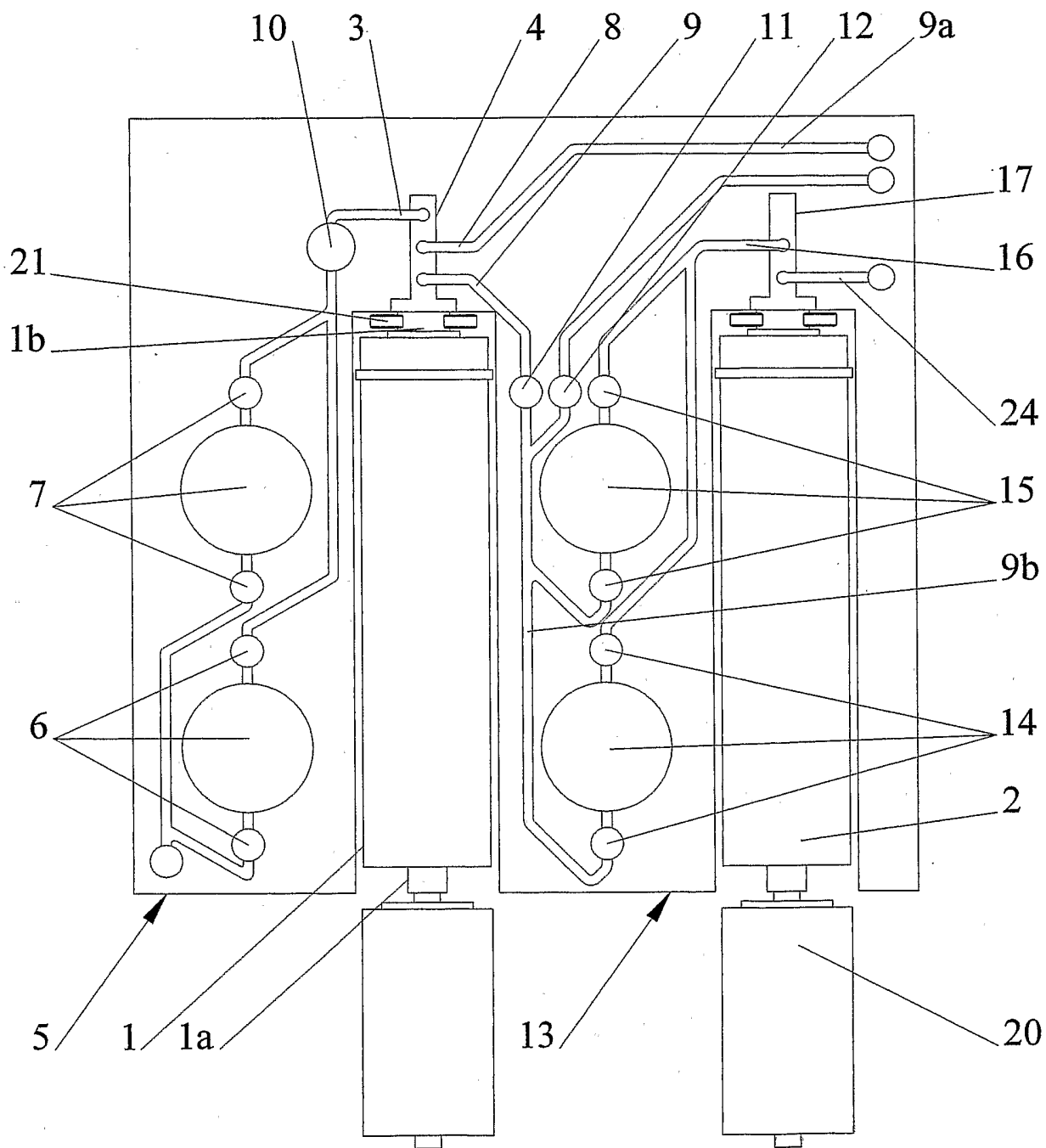


Fig. 1

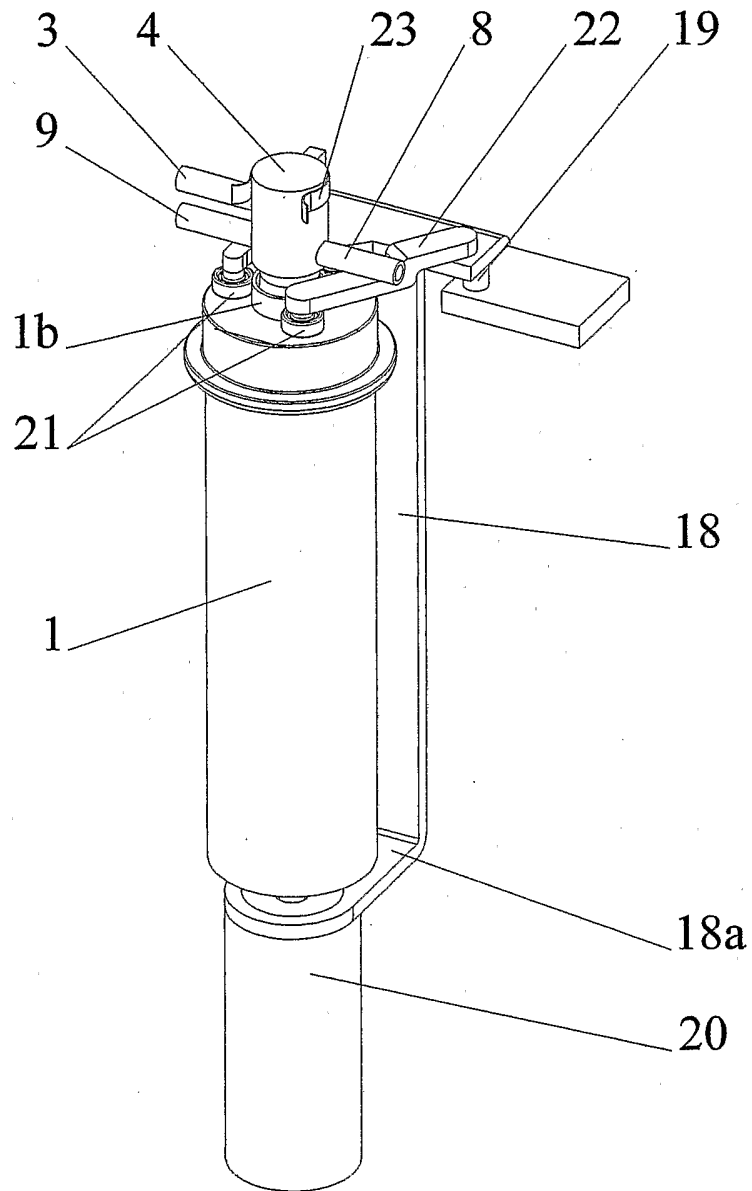


Fig. 2

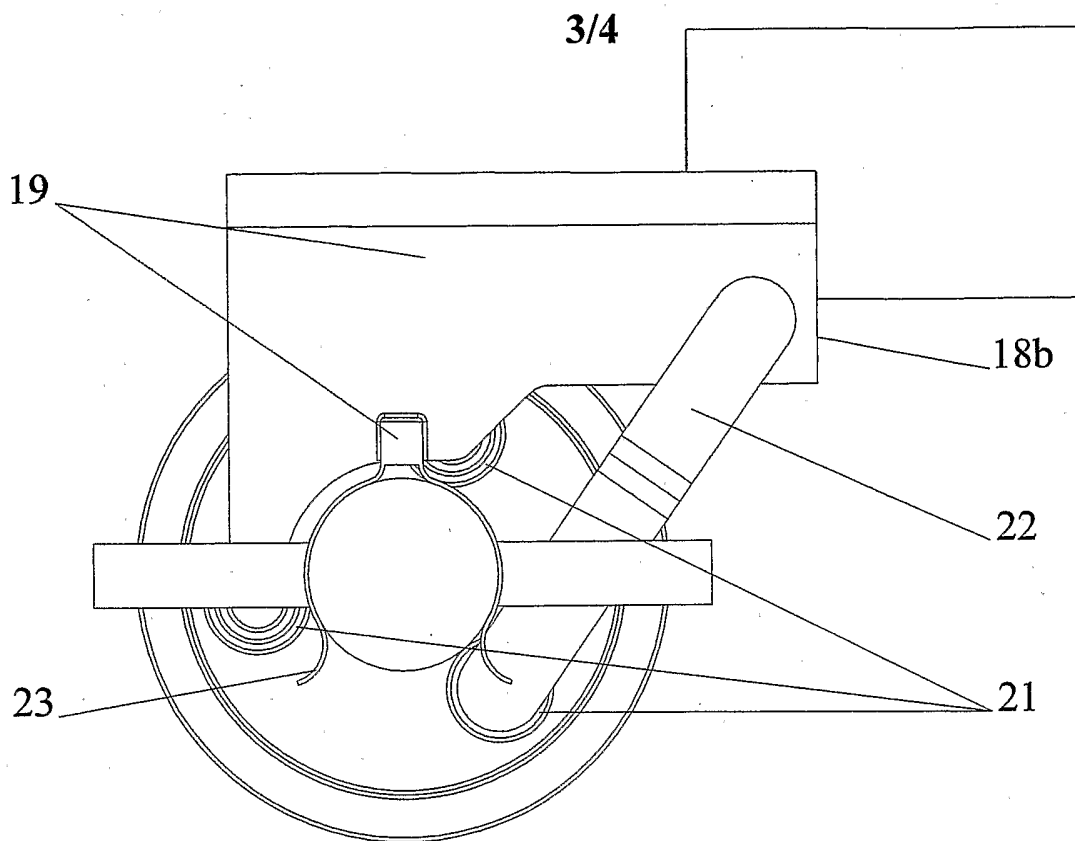


Fig. 3

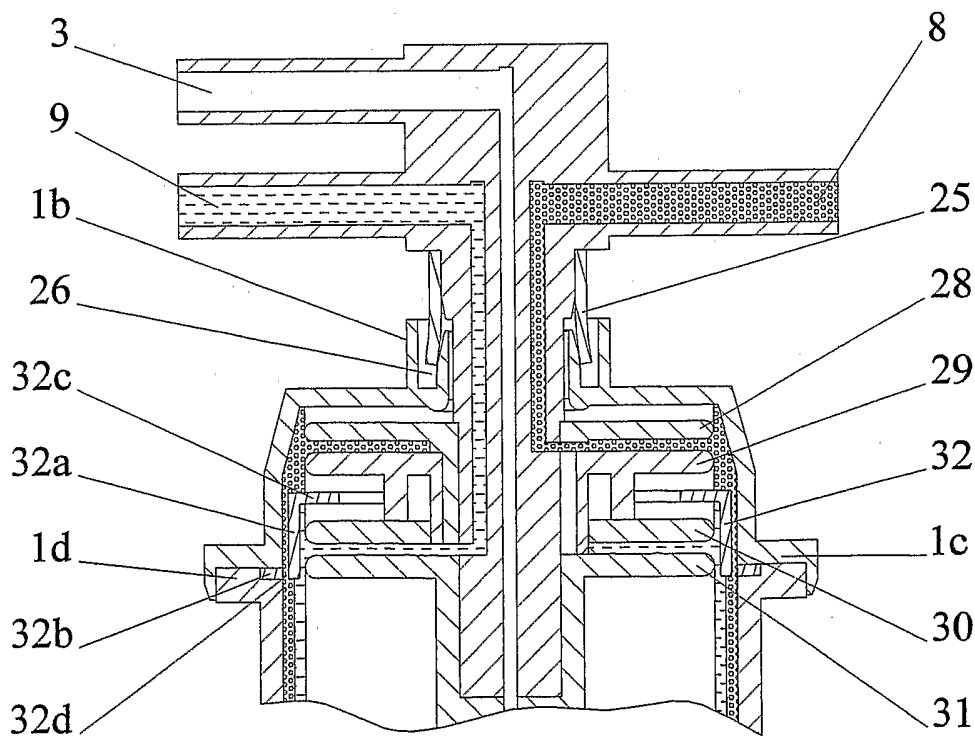


Fig. 5

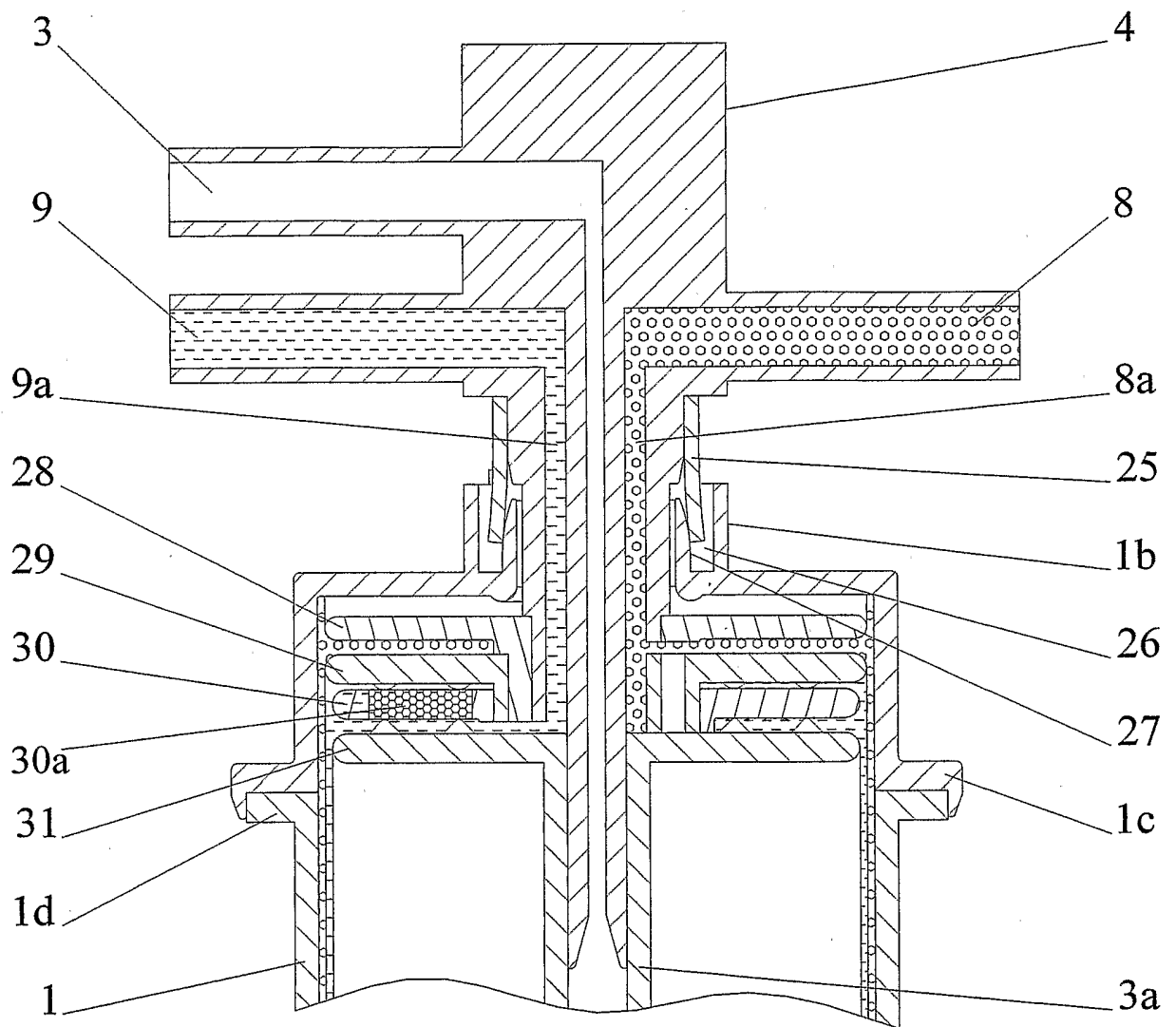


Fig. 4

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/CH2006/000049

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
 B04B5/04 B04B11/08 B04B9/12 B04B7/00 B04B5/10

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED
 Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
 B04B A61M

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)
 EPO-Internal, PAJ

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 1997, no. 11, 28 November 1997 (1997-11-28) -& JP 09 192215 A (NAKANE TAKAHARU), 29 July 1997 (1997-07-29) cited in the application	1,2
Y	the whole document	3-6
X	EP 0 297 216 A (DIDECO S.P.A) 4 January 1989 (1989-01-04) cited in the application	1,2
Y	the whole document	3-6
Y	US 5 851 169 A (MERESZ ET AL) 22 December 1998 (1998-12-22) column 3, line 60 - column 4, line 13; figure 3	3
	----- -/--	

Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

<p>*A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>*E* earlier document but published on or after the international filing date</p> <p>*L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</p> <p>*O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>*P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p>	<p>*T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</p> <p>*X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone</p> <p>*Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.</p> <p>*Z* document member of the same patent family</p>
--	--

Date of the actual completion of the international search 5 April 2006	Date of mailing of the international search report 20/04/2006
--	---

Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer Leitner, J
---	---

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/CH2006/000049

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	EP 1 057 534 A (HAEMONETICS CORPORATION) 6 December 2000 (2000-12-06) abstract; figures -----	4,6
Y	US 2 963 219 A (PALMQVIST FREDRIK TEODOR EMANUEL ET AL) 6 December 1960 (1960-12-06) figures -----	5
A	DE 198 22 191 C1 (BRAUNSCHWEIGISCHE MASCHINENBAUANSTALT AG) 19 August 1999 (1999-08-19) figures -----	
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 006, no. 054 (C-097), 9 April 1982 (1982-04-09) -& JP 56 166957 A (ASAHI CHEM IND CO LTD), 22 December 1981 (1981-12-22) abstract -----	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/CH2006/000049

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
JP 09192215	A	29-07-1997	NONE	
EP 0297216	A	04-01-1989	AU 596287 B2 AU 1435688 A CA 1316883 C DE 3869227 D1 DE 8804610 U1 IT 1203462 B JP 1948798 C JP 6083802 B JP 63267460 A US 4859333 A	26-04-1990 13-10-1988 27-04-1993 23-04-1992 19-05-1988 15-02-1989 10-07-1995 26-10-1994 04-11-1988 22-08-1989
US 5851169	A	22-12-1998	NONE	
EP 1057534	A	06-12-2000	CN 1276268 A JP 3577444 B2 JP 2001017540 A US 2001027156 A1 US 2002032112 A1	13-12-2000 13-10-2004 23-01-2001 04-10-2001 14-03-2002
US 2963219	A	06-12-1960	DE 1407423 A1 GB 815029 A NL 113586 C NL 214906 A	12-12-1968 17-06-1959
DE 19822191	C1	19-08-1999	NONE	
JP 56166957	A	22-12-1981	NONE	

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/CH2006/000049

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE B04B5/04 B04B11/08 B04B9/12 B04B7/00 B04B5/10				
Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB				
B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE				
Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement) B04B A61M				
Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche				
Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés) EPO-Internal, PAJ				
C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS				
Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées		
X	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 1997, no. 11, 28 novembre 1997 (1997-11-28) -& JP 09 192215 A (NAKANE TAKAHARU), 29 juillet 1997 (1997-07-29) cité dans la demande	1,2		
Y	le document en entier -----	3-6		
X	EP 0 297 216 A (DIDECO S.P.A) 4 janvier 1989 (1989-01-04) cité dans la demande	1,2		
Y	le document en entier -----	3-6		
Y	US 5 851 169 A (MERESZ ET AL) 22 décembre 1998 (1998-12-22) colonne 3, ligne 60 - colonne 4, ligne 13; figure 3 -----	3		
-/--				
<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%; border: none;"><input checked="" type="checkbox"/> Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents</td> <td style="width: 50%; border: none;"><input checked="" type="checkbox"/> Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe</td> </tr> </table>			<input checked="" type="checkbox"/> Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents	<input checked="" type="checkbox"/> Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe
<input checked="" type="checkbox"/> Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents	<input checked="" type="checkbox"/> Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe			
* Catégories spéciales de documents cités:				
A document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent *E* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date *L* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) *O* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens *P* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée	*T* document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention *X* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément *Y* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier *&* document qui fait partie de la même famille de brevets			
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée	Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale			
5 avril 2006	20/04/2006			
Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale	Fonctionnaire autorisé			
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Leitner, J			

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/CH2006/000049

C(suite). DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
Y	EP 1 057 534 A (HAEMONETICS CORPORATION) 6 décembre 2000 (2000-12-06) abrégé; figures -----	4,6
Y	US 2 963 219 A (PALMQVIST FREDRIK TEODOR EMANUEL ET AL) 6 décembre 1960 (1960-12-06) figures -----	5
A	DE 198 22 191 C1 (BRAUNSCHWEIGISCHE MASCHINENBAUANSTALT AG) 19 août 1999 (1999-08-19) figures -----	
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 006, no. 054 (C-097), 9 avril 1982 (1982-04-09) -& JP 56 166957 A (ASAHI CHEM IND CO LTD), 22 décembre 1981 (1981-12-22) abrégé -----	

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n°

PCT/CH2006/000049

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
JP 09192215	A	29-07-1997	AUCUN	
EP 0297216	A	04-01-1989	AU 596287 B2	26-04-1990
			AU 1435688 A	13-10-1988
			CA 1316883 C	27-04-1993
			DE 3869227 D1	23-04-1992
			DE 8804610 U1	19-05-1988
			IT 1203462 B	15-02-1989
			JP 1948798 C	10-07-1995
			JP 6083802 B	26-10-1994
			JP 63267460 A	04-11-1988
			US 4859333 A	22-08-1989
US 5851169	A	22-12-1998	AUCUN	
EP 1057534	A	06-12-2000	CN 1276268 A	13-12-2000
			JP 3577444 B2	13-10-2004
			JP 2001017540 A	23-01-2001
			US 2001027156 A1	04-10-2001
			US 2002032112 A1	14-03-2002
US 2963219	A	06-12-1960	DE 1407423 A1	12-12-1968
			GB 815029 A	17-06-1959
			NL 113586 C	
			NL 214906 A	
DE 19822191	C1	19-08-1999	AUCUN	
JP 56166957	A	22-12-1981	AUCUN	