

REVENDEICATIONS

- 5 1. Système de détection d'au moins une espèce présente dans un fluide de
préférence d'au moins une cellule circulante ou d'agrégat de cellules présent(e)(s)
dans un fluide biologique humain ou animal et notamment de cellules tumorales
circulantes (CTC) présentes dans un fluide sanguin, le système de détection
comprenant des moyens de filtration (20) dudit fluide, lesdits moyens de filtration (20)
10 comprenant une membrane filtrante, ladite membrane filtrante comprenant au moins
un pore (22) adapté pour retenir une espèce d'un type donné présente dans le fluide,
lesdits moyens de filtration (20) comprenant en outre au moins une ouverture (23)
adaptée pour assurer, en fonctionnement au sein du fluide, une continuité de
circulation du fluide biologique même lorsque ledit au moins un pore (22) est occupé.
15
2. Système selon la revendication 1, comprenant en outre une pluralité d'électrodes
(26) disposées autour dudit au moins un pore (22), lesdites électrodes formant un ou
plusieurs circuits électriques polarisés par un signal électrique alternatif permettant la
mesure des variations d'impédances complexes entre ces électrodes, dès lors qu'une
20 ou des cellules se logent dans ou à proximité d'un pore (22), la mesure de la variation
du module de l'impédance complexe et de sa phase permettant de discriminer le type
de cellules.
3. Système selon l'une des revendications précédentes, dans lequel le signal
25 électrique alternatif appliqué aux électrodes présente une fréquence telle qu'un
champ électrique crée par les électrodes permet de capturer ou libérer des cellules
dans les pores grâce à la force diélectrophorétique générée entre les électrodes.
4. Système selon la revendication précédente, dans lequel la fréquence de
30 polarisation induit une force diélectrophorétique positive pendant la capture de
manière à centrer les cellules entre les électrodes et à retenir les cellules dans les
pores.

5. Système selon la revendication 3, dans lequel la fréquence de polarisation induit une force diélectrophorétique négative permettant de détacher toutes les cellules capturées, la fréquence étant typiquement de 1MHz.
- 5 6. Système selon la revendication 3, dans lequel la fréquence induit une force diélectrophorétique permettant de détacher sélectivement un type de cellule, la fréquence étant comprise entre 50 kHz et 150kHz, de préférence 100kHz pour détacher les cellules tumorales.
- 10 7. Système selon la revendication 3, dans lequel la fréquence de polarisation est augmentée par paliers entre 10kHz et 200 kHz de manière à détacher les cellules capturées à des instants différents en fonction de leurs propriétés diélectriques.
8. Système selon la revendication précédente, comprenant en outre une inductance
15 (151) connectée aux électrodes de manière à former un circuit résonateur électromagnétique, les électrodes et l'inductance formant un circuit de détection, de préférence interrogeable à distance, de la présence de cellules piégées.
9. Système selon l'une des revendications précédentes, dans lequel la membrane
20 filtrante (21) est en matériau choisi dans un groupe comprenant du verre ou du métal, par exemple du Nickel ou de l'Or ou polymère, matériau ferromagnétique, matériau magnétique, par exemple NiFe, ou la combinaison de verre et de Silicium ou de Nickel et de Silicium, Oxyde de silicium, Nitrure de Silicium, Silicium ou plus généralement d'un matériau biocompatible et non toxique.
- 25 10. Système selon l'une des revendications précédentes, dans lequel
- les pores (22) présentent une dimension transversale comprise entre 0,1 μm et 100 μm , de préférence entre 8 μm et 12 μm ou entre 8 μm et 15 μm ; et/ou
 - les pores (22) sont espacés d'un intervalle compris entre 100 nm et 100 μm ;
 - 30 - le nombre de pores (22) est compris entre 100 et 100 000 000.
11. Système selon l'une des revendications précédentes, dans lequel les pores (22) sont sensiblement circulaire ou sensiblement ovale ou sensiblement polygonale ou prennent la forme d'une fente, lesdites pores étant de préférence circulaire.

12. Système selon l'une des revendications précédentes, dans lequel les pores (22) de la membrane sont arrangés par groupe de plusieurs pores, chaque groupe présentant un motif, les groupes pouvant être reliés entre eux via une rangée de pores.

13 Système selon la revendication précédente, dans lequel le motif formé par un groupe présente une forme : hexagonale, circulaire.

14. Système selon l'une des revendications 12 à 13, dans lequel la membrane (21) comprend plusieurs groupes de pores arrangés selon une structure en carré ou en forme d'étoile.

15. Système selon l'une des revendications 1 à 14, dans lequel les pores (22) de la membrane sont arrangés de manière aléatoire.

16 Système selon l'une des revendications précédentes, dans lequel les moyens de filtration (20) comprennent un support plan (24) comprenant une zone évidée où se situe la membrane filtrante (21) et dans lequel ladite ouverture (23) est formée, ladite ouverture étant disposée en périphérie de la membrane filtrante (21).

17. Système selon l'une des revendications précédentes, comprenant un compartiment (30) dans lequel sont logés les moyens de filtration (20), le compartiment (30) comprenant un module d'entrée (31) et un module de sortie (32) assemblés entre eux pour permettre de faire circuler un fluide depuis le module d'entrée vers le module de sortie en passant par les moyens de filtration (20).

18. Système selon l'une des revendications précédentes, comprenant un rack d'entrée (41) et un rack de sortie (42), une lame (50) supportant les moyens de filtration (20), le rack d'entrée (41) et le rack de sortie (42) étant assemblés entre eux de telle sorte que la lame (50) soit entre le rack d'entrée (41) et le rack de sortie (42) pour permettre de faire circuler un fluide depuis le rack d'entrée vers le rack de sortie (42) en passant par les moyens de filtration (20).

19. Ensemble de capture comprenant une pluralité de systèmes selon l'une des revendications 1 à 18 disposés en série, chaque système comprenant des moyens de filtration adaptés pour retenir un type d'espèce.
- 5 20. Ensemble selon la revendication 19, comprenant un module d'entrée, un module de sortie, et au moins un module intermédiaire disposé entre le module d'entrée et le module de sortie, le module intermédiaire et le module de sortie supportant des moyens de filtration, les dits modules comprenant des moyens de fixation entre eux.
- 10 21. Ensemble selon la revendication 19, comprenant un rack d'entrée, un rack de sortie, et au moins un rack intermédiaire disposé entre le rack d'entrée et le rack de sortie, le rack intermédiaire et le rack de sortie supportant des moyens de filtration, lesdits racks comprenant des moyens de fixation entre eux pour former un ensemble unitaire.
- 15 22. Procédé de capture de cellules circulantes dans un fluide, comprenant une étape de circulation d'un fluide dans un système selon l'une des revendications 2 à 20, le procédé comprenant une étape d'application d'un signal électrique aux électrodes présentant une fréquence telle qu'un champ électrique crée par les électrodes permet
- 20 de capturer ou libérer des cellules capturées dans les pores grâce à la force diélectrophorétique générée entre les électrodes.
23. Procédé de capture selon la revendication précédente, dans lequel la fréquence de polarisation induit une force diélectrophorétique positive pendant la capture de
- 25 manière à centrer les cellules entre les électrodes et à retenir les cellules dans les pores.
24. Procédé de capture selon la revendication 22, dans lequel la fréquence de polarisation induit une force diélectrophorétique négative permettant de détacher
- 30 toutes les cellules capturées, la fréquence étant typiquement de 1MHz.
25. Procédé de capture selon la revendication 22, dans lequel la fréquence induit une force diélectrophorétique permettant de détacher sélectivement un type de cellule, la

fréquence étant comprise entre 50 kHz et 150kHz, de préférence 100kHz pour détacher les cellules tumorales.

26. Procédé de capture selon la revendication 22, dans lequel la fréquence de
- 5 polarisation est augmentée par paliers entre 10kHz et 200 kHz de manière à détacher les cellules capturées à des instants différents en fonction de leurs propriétés diélectriques.