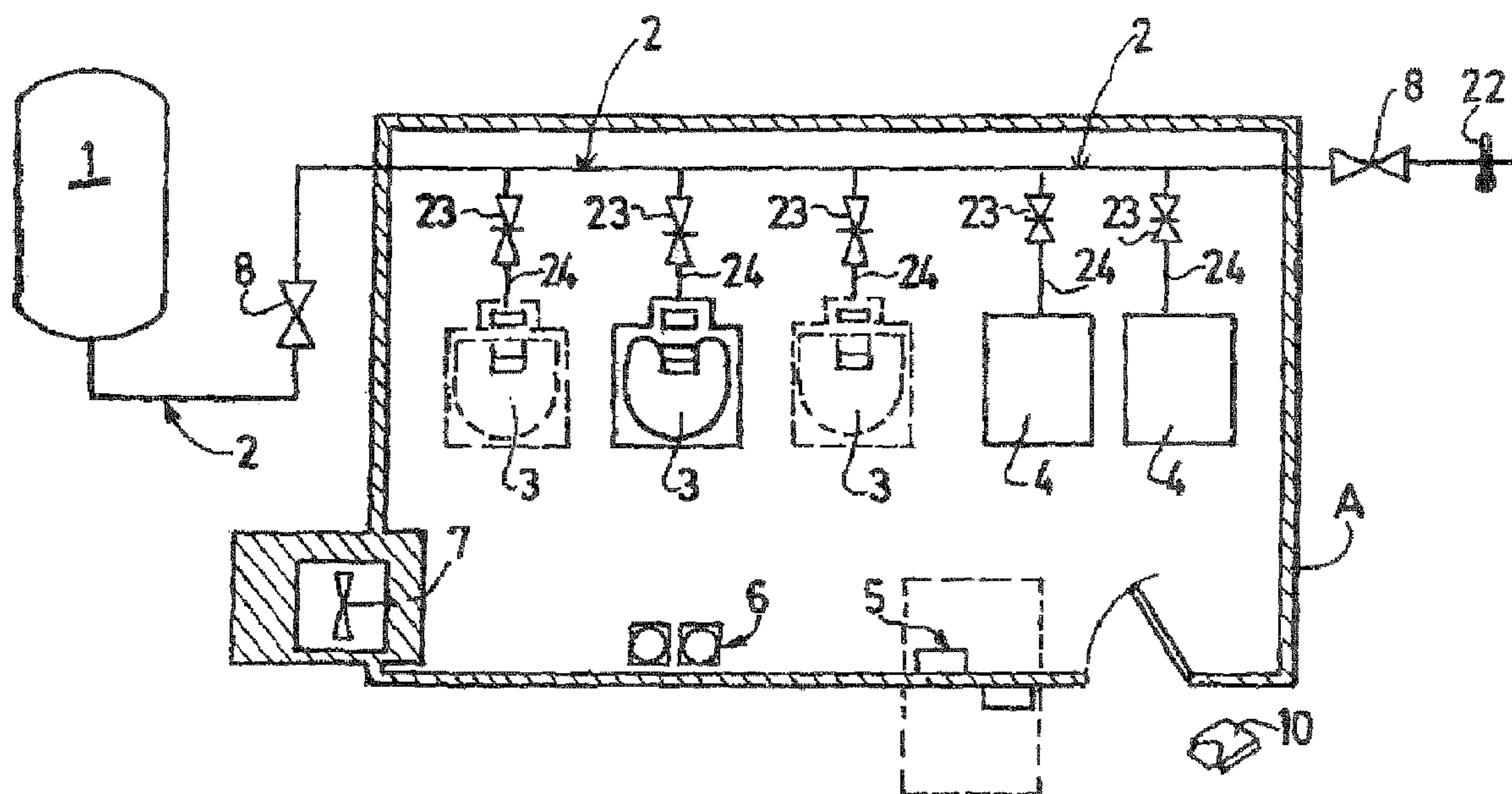




(86) Date de dépôt PCT/PCT Filing Date: 2007/10/15  
 (87) Date publication PCT/PCT Publication Date: 2008/05/02  
 (45) Date de délivrance/Issue Date: 2014/07/08  
 (85) Entrée phase nationale/National Entry: 2009/03/10  
 (86) N° demande PCT/PCT Application No.: FR 2007/052157  
 (87) N° publication PCT/PCT Publication No.: 2008/050035  
 (30) Priorité/Priority: 2006/10/25 (EP06122896.1)

(51) Cl.Int./Int.Cl. *F25D 29/00* (2006.01)  
 (72) Inventeurs/Inventors:  
 GUGLIEMMETTI, CRISTIANO, IT;  
 POLESE, MATTEO, IT  
 (73) Propriétaire/Owner:  
 AIR LIQUIDE SANTE INTERNATIONAL, FR  
 (74) Agent: ROBIC

(54) Titre : METHODE ET SYSTEME DE CONTROLE D'UNE INSTALLATION DE CRYOCONSERVATION  
 (54) Title: METHOD AND SYSTEM FOR CHECKING A CRYOPRESERVATION INSTALLATION



(57) Abrégé/Abstract:

L' invention porte sur une méthode de contrôle et de gestion d'une installation de cryoconservation comprenant au moins un récipient ou au moins un réfrigérateur (3,4), dans lequel ou lesquels sont disposés, dans une atmosphère réfrigérée, des



**(57) Abrégé(suite)/Abstract(continued):**

échantillons à conserver, ledit au moins un récipient ou réfrigérateur (3,4) étant disposé dans au moins un local (A). Selon cette méthode, on opère un contrôle, de préférence à distance, avec recueil d'une ou plusieurs données issues ou représentatives d' au moins un récipient et/ou réfrigérateur (3,4) contenant les échantillons de manière à vérifier l' état du fluide cryogénique qui y est présent ou de l' alimentation électrique dudit récipient et/ou réfrigérateur (3,4), de l' état du moyen d' ouverture/fermeture dudit récipient et/ou réfrigérateur (3,4), ou de la température régnant dans ledit récipient et/ou réfrigérateur (3,4), d' une ligne d' alimentation (2) de fluide cryogénique reliant au moins un réservoir (1) à au moins un récipient et/ou réfrigérateur (3,4), d' au moins une vanne agencée sur ladite ligne d' alimentation (2), ou dudit réservoir (118) contenant le fluide cryogénique, d' au moins une condition ambiante régnant dans le local (A), ou des échantillons conservés. Au moins une partie des données recueillies sont associées aux échantillons et mémorisées de manière associée aux échantillons. Système associé.

(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  
2 mai 2008 (02.05.2008)

PCT

(10) Numéro de publication internationale  
**WO 2008/050035 A3**(51) Classification internationale des brevets :  
F25D 29/00 (2006.01)LIQUIDE SANTE INTERNATIONAL [FR/FR]; 10 rue  
Cognacq Jay, F-75007 Paris (FR).(21) Numéro de la demande internationale :  
PCT/FR2007/052157(71) Déposant (pour IT seulement) : AIR LIQUIDE SANITA  
SERVICE Spa [IT/IT]; Via Capecelatro 69, I-20148 Milan  
(IT).(22) Date de dépôt international :  
15 octobre 2007 (15.10.2007)

(72) Inventeurs; et

(25) Langue de dépôt : français

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : GUGLIEL-  
METTI, Christiano [IT/IT]; Via Dioscoride Vitali 30/c,  
I-29100 Piacenza (IT). POLESE, Matteo [IT/IT]; Via Mo-  
rosini 20, I-20135 Milan (IT).

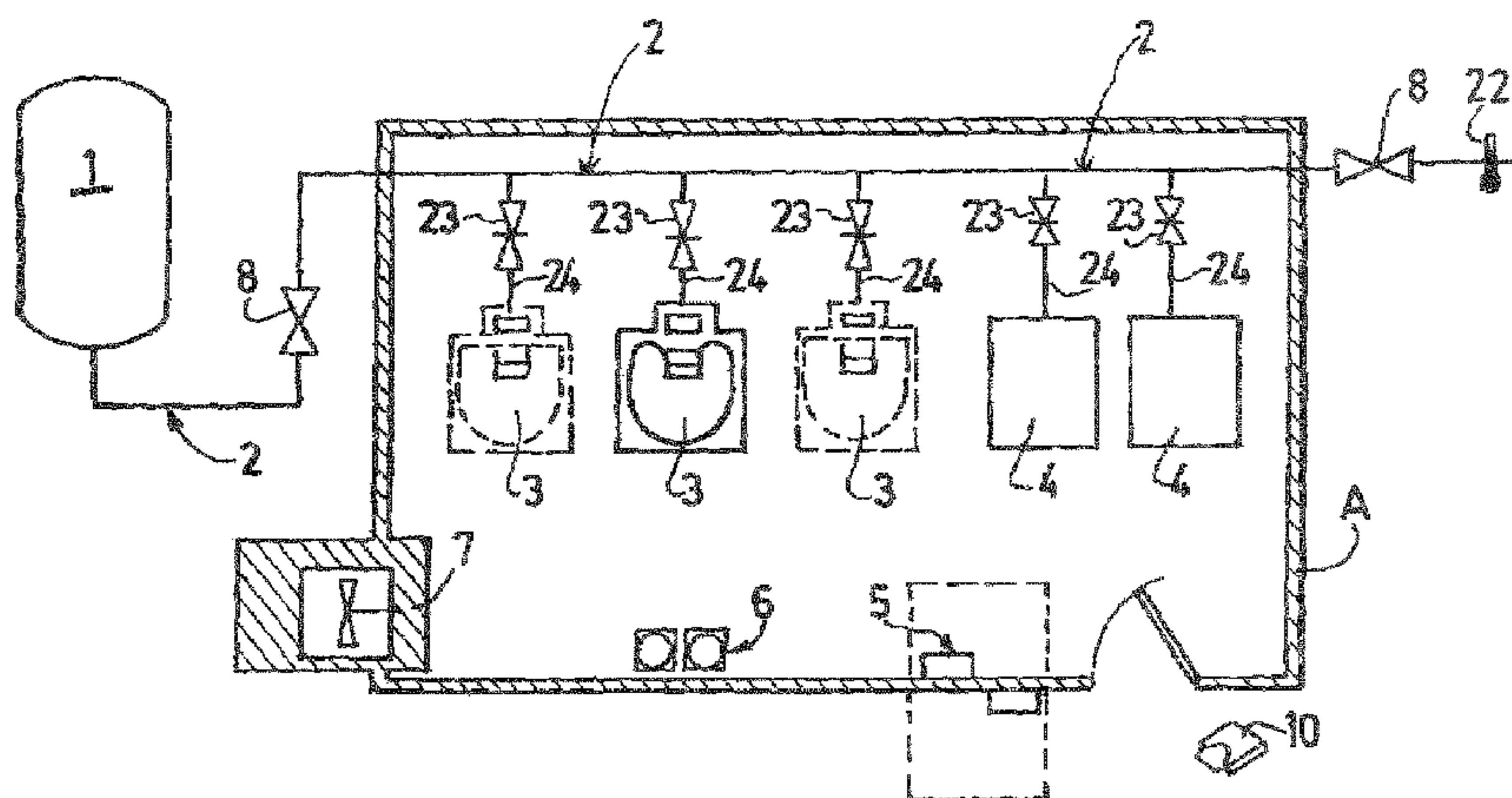
(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :  
06122896.1 25 octobre 2006 (25.10.2006) EP(74) Mandataire : PITTIS, Olivier; L'Air Liquide, SA-DPI,  
75 Quai d'Orsay, F-75321 PARIS CEDEX 07 (FR).(71) Déposant (pour AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BE,  
BF, BG, BJ, BR, BW, BY, BZ, CA, CF, CG, CH, CI, CM, CN,  
CO, CR, CU, CY, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES,  
FI, FR, GA, GB, GD, GE, GH, GM, GN, GQ, GR, GW, HN,  
HR, HU, ID, IE, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR,  
KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MC, MD, MG,  
MK, ML, MN, MR, MW, MX, MY, MZ, NA, NE, NG, NI,  
NL, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO seulement) : AIR(81) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de  
protection nationale disponible) : AE, AG, AL, AM, AT,  
AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN,  
CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES,  
FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN,  
IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR,  
LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX,  
MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO,

[Suite sur la page suivante]

(54) Title: METHOD AND SYSTEM FOR CHECKING A CRYOPRESERVATION INSTALLATION

(54) Titre : METHODE ET SYSTEME DE CONTROLE D'UNE INSTALLATION DE CRYOCONSERVATION



(57) Abstract: The invention relates to a method of checking and controlling a cryopreservation installation comprising at least one container or at least one refrigerator (3, 4) in which specimens to be preserved are placed, in a refrigerated atmosphere, said at least one container or refrigerator (3, 4) being placed in at least one room (A). According to this method, a check is made, preferably remotely, upon receiving one or more items of data coming from or representative of at least one container and/or refrigerator (3, 4) containing the specimens, so as to verify the state of the cryogenic fluid that is present therein or the state of the electrical supply for said container and/or refrigerator (3, 4), the state of the means for opening/closing said container and/or refrigerator (3, 4), or of the temperature within said container and/or refrigerator (3, 4), of a cryogenic fluid feed line (2) connecting at least one storage tank (1) to at least one container and/or refrigerator (3, 4), of at least one valve placed on said feed line (2) or of said storage tank (118) containing the cryogenic fluid, of at least one ambient condition prevailing in the room (A) or of the specimens preserved. At least some of the data collected is associated with the specimens and stored so as to be associated with the specimens. Associated system.

[Suite sur la page suivante]



RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, 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, 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, MT, 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).

**Déclarations en vertu de la règle 4.17 :**

- relative au droit du déposant de demander et d'obtenir un brevet (règle 4.17.ii)
- relative au droit du déposant de revendiquer la priorité de la demande antérieure (règle 4.17.iii)

**Publiée :**

- avec rapport de recherche internationale
- avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont reçues

**(88) Date de publication du rapport de recherche**

**internationale:**

19 juin 2008

(57) **Abrégé :** L'invention porte sur une méthode de contrôle et de gestion d'une installation de cryoconservation comprenant au moins un récipient ou au moins un réfrigérateur (3,4), dans lequel ou lesquels sont disposés, dans une atmosphère réfrigérée, des échantillons à conserver, ledit au moins un récipient ou réfrigérateur (3,4) étant disposé dans au moins un local (A). Selon cette méthode, on opère un contrôle, de préférence à distance, avec recueil d'une ou plusieurs données issues ou représentatives d'au moins un récipient et/ou réfrigérateur (3,4) contenant les échantillons de manière à vérifier l'état du fluide cryogénique qui y est présent ou de l'alimentation électrique dudit récipient et/ou réfrigérateur (3,4), de l'état du moyen d'ouverture/fermeture dudit récipient et/ou réfrigérateur (3,4), ou de la température régnant dans ledit récipient et/ou réfrigérateur (3,4), d'une ligne d'alimentation (2) de fluide cryogénique reliant au moins un réservoir (1) à au moins un récipient et/ou réfrigérateur (3,4), d'au moins une vanne agencée sur ladite ligne d'alimentation (2), ou dudit réservoir (118) contenant le fluide cryogénique, d'au moins une condition ambiante régnant dans le local (A), ou des échantillons conservés. Aumoins une partie des données recueillies sont associées aux échantillons et mémorisées de manière associée aux échantillons. Système associé.

Méthode et système de contrôle d'une installation de cryoconservation

5 L'objet de la présente invention porte sur une méthode et un système de contrôle et de gestion, en particulier à distance, d'une installation de cryoconservation d'échantillons ou de matériels biologiques ou analogues.

10 Une installation de cryoconservation est une installation présentant typiquement un ou plusieurs récipients ou cuves de conservation, et/ou un ou plusieurs réfrigérateurs mécaniques, dans lequel ou lesquels sont conservés, dans une atmosphère réfrigérante obtenue avec un fluide cryogénique, tel l'azote liquide ou similaire, ou au moyen d'un système mécanique, par exemple au moyen de congélateurs ou réfrigérateurs mécaniques à compresseurs ou à autre technologie, des échantillons ou des produits biologiques, tels que cellules, plasma, tissus, organes ou autres matériels biologiques, chimiques ou biochimiques et similaires.

15 Le récipient ou cuve est alimenté en fluide cryogénique provenant, via une ligne ou conduite d'alimentation appropriée, d'un réservoir contenant un fluide cryogénique, par exemple de l'azote liquide. Habituellement, un ou une pluralité de récipients est, en outre, disposé dans un local fermé, dans lequel seul le personnel et/ou les opérateurs autorisés ont accès, notamment les personnels dotés d'une clé ou d'une  
20 carte électronique d'accès (badge) qui leur permet d'entrer dans ce local.

25 En outre, dans le local de cryoconservation, sont souvent présents des détecteurs ou capteurs de conditions ambiantes, tels que température, humidité..., aptes à déterminer si les conditions régnant dans le local correspondent à des paramètres préfixés de manière à avoir un fonctionnement optimal des appareillages et à garantir la sécurité des opérateurs et des échantillons ou produits biologiques.

30 Dans une telle installation sont, en outre, usuellement présents des instruments d'alarme, tels que clignotants, alarmes sonores ou similaires, qui sont activés ou qui s'activent automatiquement quand est détectée une situation de danger, par exemple liée à un mauvais fonctionnement ou un dysfonctionnement d'un récipient, ou à la détection de paramètres ambiants incorrects ou non conformes. Ceci est notamment décrit dans le document WO-A-93/03891.

Toutefois, surveiller les conditions ambiantes ou les accès au local est nettement insuffisant pour pouvoir garantir une conservation optimale des échantillons conservés.

Il existe dès lors un réel besoin de pouvoir non seulement surveiller les installations de cryoconservation mais aussi et surtout de pouvoir agir immédiatement en réponse à la détection d'une donnée ou d'un paramètre non conforme de manière à permettre une conservation optimale des échantillons.

5 Le document CA-A-2419647 enseigne, quant à lui, une chambre froide de conservation de produits équipée de détecteurs divers permettant de surveiller différents paramètres et de déclencher une alarme, si nécessaire.

Toutefois, les systèmes actuels ne permettent pas de connaître l'historique complet d'un échantillon donné, c'est-à-dire d'avoir un maximum d'informations relatives  
10 à la vie de cet échantillon, donc d'assurer une traçabilité efficace de chaque échantillon.

Le but de la présente invention est dès lors de proposer une méthode et un système de contrôle perfectionnés d'une installation de cryoconservation d'échantillons ou d'autres produits biologiques similaires permettant d'assurer une traçabilité efficace des échantillons qui y sont conservés.

15 En particulier, un but de l'invention est de proposer un tel système de contrôle qui prenne en compte les différents organes ou dispositifs de contrôle des installations de conservation cryogénique, actuellement indépendants entre eux.

Un autre but est de proposer une méthode et un système de contrôle du type susmentionné qui autorisent une collecte et une mémorisation d'une pluralité de données  
20 provenant des différents organes ou éléments contrôlés de l'installation, et une gestion de ces données en mode automatique afin de générer une alarme adaptée à la gravité de la situation et éventuellement des mesures correctrices dans l'installation, lorsque ces données ne correspondent pas à des paramètres préfixés.

Un autre but est d'effectuer le contrôle et la gestion de l'installation avec un  
25 niveau élevé de sécurité, du point de vue de la communication des données relevées durant le contrôle, de la résistance desdits dispositifs de contrôle à des dysfonctionnements internes et de la résistance desdits dispositifs de contrôle des installations de conservation aux agents agressifs, tels que poussière, gaz ou humidité.

Un autre but est de proposer une sécurité élevée de mémorisation des  
30 données, y compris en cas de dommage généralisé de l'installation.

Un autre but est de proposer une méthode et un système de contrôle du type susmentionné qui permettent un contrôle à distance et/ou local de l'installation de cryoconservation via plusieurs systèmes de communication, tels qu'ordinateur personnel PC, téléphones cellulaires, dispositifs palmaires ou analogues.

Un autre but est de proposer une méthode qui permette de croiser toutes les données relatives à l'installation de cryoconservation pour vérifier la qualité de la conservation des échantillons ou des produits biologiques.

5 Un autre but est de proposer un système de contrôle du type suscité qui puisse s'étendre à tous les appareillages et aux locaux inhérents à l'installation de cryoconservation.

10 Tout ou partie de ces buts sont atteints grâce à une méthode de contrôle et de gestion d'une installation de cryoconservation comprenant au moins un récipient ou au moins un réfrigérateur, dans lequel ou lesquels sont disposés, dans une atmosphère réfrigérée, des échantillons à conserver, ledit au moins un récipient ou réfrigérateur étant disposé dans au moins un local, dans lequel :

a) on opère un contrôle, de préférence à distance, avec recueil d'une ou plusieurs données issues ou représentatives :

15 - d'au moins un récipient et/ou réfrigérateur contenant les échantillons de manière à vérifier l'état du fluide cryogénique qui y est présent ou de l'alimentation électrique dudit récipient et/ou réfrigérateur, de l'état du moyen d'ouverture/fermeture dudit récipient et/ou réfrigérateur, ou de la température régnant dans ledit récipient et/ou réfrigérateur,

20 - d'une ligne d'alimentation de fluide cryogénique reliant au moins un réservoir à au moins un récipient et/ou réfrigérateur, d'au moins une vanne agencée sur ladite ligne d'alimentation, ou dudit réservoir contenant le fluide cryogénique,

- d'au moins une condition ambiante régnant dans le local, ou

- des échantillons conservés,

25 caractérisée en ce qu'au moins une partie des données recueillies à l'étape a) sont associées aux échantillons et mémorisées de manière associée aux échantillons de manière à connaître l'historique de chaque échantillon considéré et à pouvoir en assurer une traçabilité efficace.

Selon le cas, la méthode selon l'invention peut comprendre l'une ou plusieurs des caractéristiques suivantes :

30 - la ou les données recueillies sont envoyées à un organe de l'installation de gestion permettant de déterminer l'état de fonctionnement de l'installation et intervenir à distance en cas de dysfonctionnement.

- les données recueillies à l'étape a) sont stockées et mémorisées dans une base de données dans laquelle les échantillons sont identifiés, répertoriés et classés, de manière à créer ainsi un lien direct virtuel avec les échantillons.

5 - on opère un relevé, de préférence en continu, de l'état d'ouverture ou de fermeture d'au moins une vanne, en particulier une électrovanne, ou d'un moyen d'ouverture/fermeture du récipient et/ou du réfrigérateur, en particulier du couvercle ou de la porte de chaque récipient ou réfrigérateur.

10 - les conditions ambiantes régnant dans le local qui sont contrôlées à l'étape a) sont choisies parmi le pourcentage d'oxygène dans l'air du local, la température dans le local, la pression dans le local et/ou l'humidité du local, de préférence ledit contrôle est opéré de manière à détecter une fuite de fluide cryogénique d'une des récipients.

15 - il est prévu l'activation d'une alarme lorsqu'au moins l'une des données contrôlées sort d'un intervalle de valeurs préfixées, de préférence ladite alarme est activée à distance par l'organe de gestion à distance de l'installation. L'alarme peut être une alerte sonore et/ou visuelle, ou encore peut être une alerte envoyée à l'opérateur de l'installation par un moyen de communication approprié, en particulier un message envoyé sur son téléphone portable, par exemple de type SMS (Short Message Service), un message électronique, par exemple de type email envoyé vers un ordinateur ou un téléphone, ou un appel téléphonique classique.

20 - on opère, en outre, un contrôle de l'accès du local où est disposé le récipient au moyen d'un témoin d'accès présent dans ledit local ou dans ses environs, et/ou un contrôle de l'accès aux échantillons.

25 - on associe à chaque échantillon ou produit biologique en phase de cryoconservation un code ou un marquage apte à permettre sa traçabilité, notamment en cas de déplacement dudit échantillon.

- les échanges de données et/ou la communication entre le ou les capteurs de mesure et l'organe de gestion à distance de l'installation sont réalisés au moyen d'un réseau internet, Ethernet ou intranet.

30 - les données relatives auxdits contrôles sont mémorisées par l'organe de gestion de manière à permettre, pour chaque échantillon, un rappel de l'historique du matériel biologique conservé et/ou des conditions de sa conservation.

- l'organe de gestion à distance est apte à intervenir de manière autonome sur l'installation afin de modifier au moins l'un desdits paramètres ou données contrôlées

lorsqu'on détecte une discordance ou une différence entre les données relevées dudit paramètre et celles préfixées.

5 - elle comporte l'étape supplémentaire de générer une alarme ou une information d'anomalie d'incident lorsqu'au moins un des contrôles de l'étape a) détermine une anomalie ou une différence par rapport à un état préfixé.

- à l'étape a), on opère un contrôle avec recueil d'une ou plusieurs données issues ou représentatives de la température régnant dans ledit récipient ou réfrigérateur et des échantillons conservés.

10 - à l'étape a), on opère un contrôle avec recueil de plusieurs données issues ou représentatives des échantillons conservés, les données étant choisies parmi : une description de l'échantillon, un code ou marquage d'identification de l'échantillon, l'identité de toute personne ayant manipulé l'échantillon, la date à laquelle chaque procédure de manipulation de l'échantillon a eu lieu, un historique de chaque opération ou manipulation réalisée sur l'échantillon, une liste du ou des produits utilisés pour traiter  
15 l'échantillon, le lieu de stockage de l'échantillon, un historique de suivi des températures de l'échantillon avec indication de tout déclenchement d'alarme, un historique des descentes en température des réfrigérateurs/congélateurs où l'échantillon a été conservé, et la température d'expédition de l'échantillon mesurée au moment de la livraison de l'échantillon.

20 L'invention porte aussi sur un système de contrôle d'une installation de cryoconservation comprenant au moins un récipient et/ou au moins réfrigérateur dans lequel sont disposés, dans une atmosphère réfrigérée, des échantillons à conserver, ledit au moins un récipient et/ou réfrigérateur étant disposé dans au moins un local à accès limité et contrôlé, comprenant :

25 - des moyens de contrôle de chaque récipient et/ou réfrigérateur contenant lesdits échantillons afin de vérifier l'état du fluide cryogénique, de la température dans ledit récipient et/ou réfrigérateur, de la ligne d'alimentation en ledit fluide cryogénique reliant un réservoir de fluide cryogénique audit récipient et/ou réfrigérateur, et dudit réservoir de fluide cryogénique,

30 - des moyens de contrôle d'au moins une condition ambiante régnant dans le local,

- et/ou des moyens de contrôle des échantillons conservés, et

- un organe de gestion à distance, et

- des moyens de transmission de données aptes à envoyer les données relatives auxdits contrôles à l'organe de gestion à distance,

caractérisé en ce que le système comprend, en outre, des moyens associant les données relevées à chaque échantillon et des moyens mémorisant les données relevées ainsi associées aux échantillons.

Selon le cas, le système de l'invention peut comprendre l'une ou plusieurs des caractéristiques suivantes :

- les moyens de contrôle de chaque récipient comprennent des capteurs de niveau aptes à relever le niveau de fluide cryogénique dans le récipient, des capteurs de température aptes à relever sa température et des capteurs d'ouverture/fermeture aptes à déterminer l'ouverture d'un récipient.

- à chaque récipient est associé un dispositif d'identification et de contrôle connecté à au moins un desdits capteurs et à au moins une unité de contrôle reliée à distance à l'organe de gestion à distance de l'installation.

- sont prévues deux unités de contrôle redondantes, connectées à une ligne de transfert de données à laquelle est relié, en outre, le dispositif d'identification et de contrôle.

- sont prévus dans le local, des moyens de mesure des conditions ambiantes, en particulier de l'air ambiant, de préférence on prévoit en outre des moyens de ventilation dudit local activables en fonction du relèvement de telles conditions.

- les moyens de mesure sont choisis parmi un capteur de pression de l'air, un capteur de température et/ou d'humidité, et un capteur de teneur en oxygène dans l'air du local où sont disposés les récipients de cryoconservation.

- les moyens de mesure sont connectés à l'organe de gestion à distance de l'installation.

- l'organe de gestion à distance de l'installation est connecté à au moins un serveur apte à recueillir les données relevées dans les récipients et/ou dans le local où ils sont disposés.

- l'organe de gestion à distance est connecté au serveur grâce à une connexion de réseau, en particulier type Ethernet.

- l'organe de gestion à distance peut être un ordinateur doté d'un navigateur internet.

- les moyens de transmission de données sont conçus et aptes à envoyer les données relatives auxdits contrôles, à l'organe de gestion à distance de manière à déterminer l'état de fonctionnement de l'installation de cryoconservation et à intervenir en cas de dysfonctionnement ou lorsque les données relevées sont différentes de données correspondantes préfixées

- il comporte, en outre, des moyens d'alarme conçu pour et aptes à déclencher une alarme ou à délivrer une information d'anomalie d'incident lorsqu'au moins un des contrôles opérés par l'organe de gestion à distance détermine une anomalie ou une différence par rapport à un état préfixé.

La présente invention va maintenant être mieux comprise, grâce à la description suivante, faite à titre illustratif mais non limitatif, et en références aux Figures annexées, parmi lesquelles :

- la figure 1 représente de manière générale, une installation dans laquelle est utilisé un système et une méthode de contrôle selon l'invention ;

- la figure 2 est une vue générale du système utilisé dans l'installation de la figure 1 ;

- la figure 3 représente, schématiquement, du point de vue logique/fonctionnel, le système de contrôle selon l'invention ; et

- la figure 4 représente un schéma à blocs détaillés d'une partie du système de la figure 3.

Sur la Figure 1, on a schématisé une installation de cryoconservation selon l'invention qui comprend un local A clos à accès restreint où sont disposés des récipients cryogéniques 3 et des congélateurs mécaniques 4 dans lesquels sont logés des échantillons et/ou produits chimiques, biochimiques ou biologiques à conserver.

Dans un but de simplification, dans le cadre de la présente invention, on utilisera le terme générique "échantillons" pour désigner les différents matériels biologiques, biochimiques, chimiques ou autres à conserver qui sont stockés dans les cuves 3 ou les réfrigérateurs 4. Les échantillons, après un traitement opportun, sont conservés dans le (ou les) récipient ou cuve 3 ou congélateur 4 jusqu'à leur prélèvement, qui peut intervenir après une longue durée, par exemple après des mois ou des années.

Dans chaque récipient cryogénique 3 est présent un fluide cryogénique, qui est habituellement de l'azote à température cryogénique servant à maintenir dans le récipient lui-même une température appropriée (par exemple  $< -150^{\circ}\text{C}$ ) à la conservation

des échantillons. Le fluide cryogénique est stocké dans au moins un réservoir 1 et est acheminé jusqu'aux récipients 3, via une ligne d'alimentation 2 en fluide cryogénique.

5 Dans le local A, sont également présents un ou des congélateurs mécaniques 4 ou réfrigérateurs qui permettent la conservation et la congélation des échantillons selon une autre technique de conservation habituellement utilisée dans une installation de cryoconservation. Ces congélateurs 4 peuvent également utiliser du fluide cryogénique en cas de dysfonctionnement de leur système de réfrigération et, pour cette raison, ils sont aussi reliés à la ligne 2 pour être alimenté en azote liquide issu du réservoir 1.

10 Le ravitaillement en fluide cryogénique des deux types de dispositifs 3, 4 est effectué grâce à la commande d'une valve principale 8 située sur la ligne 2 et d'une valve d'échappement 9 et de valves d'alimentation 23 situées sur les lignes de connexion 24 reliées, d'une part, à chaque récipients 3 ou au congélateur mécanique 4 et, d'autre part, à la ligne 2 d'amenée d'azote.

15 Pour garantir la sécurité du personnel qui a accès au local A, en particulier afin de limiter les risques d'anoxie liés à la présence de gaz liquide, et pour maintenir les paramètres ambiants adéquats pour la manipulation des échantillons et le fonctionnement des appareillages présents dans cette atmosphère, on prévoit préférentiellement des capteurs d'ambiance 6, reliés à des dispositifs d'alarme sonore et lumineuse 5, qui sont internes et externes au local 7, et à un système de ventilation du  
20 local 7.

Dans une telle installation, il est absolument primordial de maintenir à l'intérieur de chaque récipient 3 ou congélateur 4, la température de cryoconservation préfixée voulue.

25 De plus, concernant les récipients cryogéniques 3, il faut pouvoir toujours contrôler le niveau correct d'azote liquide qui y est présent. Ce contrôle doit être opéré en mode continu et, de préférence, sans que le personnel dédié n'entre dans chaque local A où se trouve les conteneurs 3 et/ou les congélateurs 4 sont disposés, et en limitant au minimum l'ouverture des récipients 3, afin d'éviter la dégradation du matériel biologique qui s'y trouve, d'éviter les contaminations éventuelles du local A tout en réduisant les  
30 coûts de gestion de l'installation 1 et d'éviter l'accès au local par des personnes non autorisées.

De plus, il est important de détecter et de résoudre rapidement d'éventuelles anomalies de l'alimentation en azote et de fonctionnement des récipients 3 ou des congélateurs 4 et maintenir un historique de tous les paramètres, en particuliers les

paramètres ambiants, provenant des dispositifs et des capteurs 6, qui participent à une bonne conservation des échantillons.

A cette fin, on utilise grâce au système selon l'invention, on peut recueillir les données de chaque récipient 3 et congélateur 4 et de chaque capteur 6 présent dans le local A, et ensuite intervenir pour éviter toute mise en péril du matériel biologique des échantillons.

Pour cela, on met en œuvre, comme schématisé en Figure 2 :

- une pluralité de capteurs 6 et de coupleurs 113, présents dans l'installation, qui sont des dispositifs qui traduisent le signal des capteurs 6 en un protocole de réseau (blocs 13 et 15);

- des dispositifs de contrôle des accès, tel un lecteur de badge 10, de code ou un dispositif de reconnaissance biométrique, et des actions opérées dans le local (bloc 14);

- un centre de contrôle 11, relié à ceux-ci via un réseau 16 de données, tel un réseau Ethernet, où les données relevées sont récoltées et traitées, et dans lequel sont activés automatiquement des interventions visant à résoudre d'éventuels problèmes qui peuvent survenir lors de la cryoconservation du matériel;

- un ou plusieurs serveurs principaux 12 (si nécessaires) peuvent être reliés au centre de contrôle 11 via un réseau de données 17, dans lequel les données recueillies sont emmagasinées et qui gère l'interface avec l'utilisateur.

En particulier, le centre de contrôle 11, relié à chaque serveur principal 12, réalise les fonctionnalités suivantes :

. collecter et emmagasiner des données provenant des dispositifs de terrain, c'est à dire des capteurs et autres dispositifs susmentionnés;

. exécuter des actions sur les dispositifs de terrain pour le compte d'un opérateur ou automatiquement en réponse au dépassement d'une valeur-seuil d'un paramètre contrôlé par lesdits dispositifs;

. générer des alarmes critiques vers le personnel ou l'opérateur par GSM (SMS), E-mail, WEB, et voix ;

. fournir une interface de supervision basée sur des technologies de réseau (Web) utilisable aussi bien par Internet que sur un intranet.

En outre, afin de garantir la continuité de service, le système de supervision répond aux nécessités prestataires suivantes :

- Mise à niveau (up grading) : il est possible d'ajouter des serveurs en équilibre de fonctionnement pour rendre les temps de réponse du centre de contrôle 11 presque constants face à une augmentation du fonctionnement;

- Fiabilité, disponibilité: l'opérativité du système est une garantie même en cas de  
5 dommage d'un de ses composants grâce à l'usage des technologies suivantes :

° Support de la redondance des serveurs et des services applicatifs;

° Redondance au niveau de la connectivité de réseau (fiches de réseau, commutateurs, convertisseurs de signaux, points d'accès pour la connexion sans fil);

° Balancement de chargement (load balancing) qu'autorise la redirection des  
10 demandes des différents organes ou des capteurs connectés vers un serveur disponible en cas de dégradation d'un des serveurs;

° Interactivité avec des appareillages déjà existants de l'installation et avec d'autres appareillages qui pourront être ajoutés à celle-ci, qui soient basés sur des standards actuels ou futurs.

15 Le réseau 16 de données est basé sur la technologie Ethernet. Celle-ci permet une liaison optimale entre les différents points de l'installation et le centre de contrôle 11 et permet, entre autre, une connexion rapide et une activation des différents organes du système selon l'invention avec ledit centre 11, une simplification notable de l'intervention technique à distance sur les différents organes du système, une flexibilité  
20 élevée de l'installation dans la mesure où des organes neufs (capteurs et dispositifs) peuvent être reliés rapidement au système sans effet négatif sur le fonctionnement de ce dernier et des organes présents au préalable. Cette topologie de réseau permet aussi une liaison rapide à un réseau intranet existant, par exemple d'un hôpital.

25 Le système selon l'invention est subdivisé de manière logique en quatre aires logiques, montrées en figure 3. La sub-division faite est purement logique/fonctionnelle et ne reflète pas nécessairement le hardware réellement utilisé, qui sera détaillé ci-après. Selon cette sub-division, ledit système comprend les aires suivantes :

- DISPOSITIFS DE CHAMP/DE TERRAIN : l'aire 31 est composée de l'ensemble des dispositifs qui composent l'instrumentation de l'installation de cryoconservation 1 et  
30 de leurs éventuelles interfaces de communication.

- AUTOMATION DE CHAMP : l'aire 32 est composée d'un ou plusieurs superviseurs de champ en configuration redondante, et sert à l'automatisation des dispositifs et le recueil des données.

- DATABASE PRINCIPALE: l'aire 33 est composée d'un ou plusieurs serveurs 12 munis d'une database ou base de données principale et de systèmes adéquats multicanaux de communication, pour la consolidation historique des données et la gestion des services de l'interface utilisateur U.

5 - INTERFACE UTILISATEUR : l'aire 34 est composée d'ordinateurs ou de dispositifs portables qui permettent l'opérativité des utilisateurs U sur l'installation de cryoconservation 1.

Ces quatre niveaux communiquent entre eux au travers de trois systèmes de communication schématisés en Figure 3.

10 - COMMANDES D'AUTOMATION 35: Elles servent à recueillir et à envoyer les données et les signaux par les dispositifs et les interfaces, les données pour la gestion de l'automation de l'installation et pour le recueil des données.

- RECUEIL DES DONNEES 36: il sert à la gestion de la communication des données des superviseurs de champ et de configuration de l'installation.

15 - SERVICES D'INTERFACE 37: ils servent à la gestion de l'interface multicanaux de la database principale avec l'utilisateur U.

Le niveau relatif à l'automation de champ 32 et le niveau relatif à la database principale 33 représentent le centre de contrôle logique 11 de tout le système selon l'invention.

20 Chaque niveau est caractérisé par une pluralité d'algorithmes de procédé (software) de différentes natures, qui seront détaillées ci-après.

#### Niveau n. 1: DISPOSITIF DE CHAMP

25 Cette aire 31 logique s'occupe de recueillir les signaux physiques provenant du terrain ou bien des différents capteurs (13-15) et dispositifs de contrôle 11, et de les transformer au moyen de coupleurs appropriés de niveau logique bas, en données intelligibles aux niveaux logiques supérieurs et, vice-versa, de transformer les actions commandées par les niveaux supérieurs en signaux intelligibles par les dispositifs et par les actuateurs de champ.

30 Des coupleurs particuliers de niveau bas sont utilisés pour la gestion de ces fonctionnalités d'automation qui concernent la sécurité des opérateurs dans l'installation ou qui sont considérées critiques selon les objectifs proposés de l'installation.

Ceux-ci sont programmés au travers d'une logique PLC (Contrôleur à logique

programmable) pour garantir leur fonctionnement aussi en cas de dysfonctionnement grave des logiques de niveau supérieur.

Est normalement présent au moins un coupleur programmé de telle manière que, implanté sur le dispositif de champ pour le contrôle des paramètres ambiants (capteur ambiant 6), il suit les séquences suivantes :

- vérifier en permanence que le système de supervision est actif : fonction surveillance;

- vérifier que le niveau d'oxygène ne descend pas en dessous de deux seuils critiques, par exemple 19% et 17%; et

- générer une alarme sonore par le biais d'une modulation de fréquence de son d'un générateur de son (éteint, 1 Hz, 2 Hz, son continu) - de chaque dispositif d'alarme 5 - quand le système de supervision reste inactif et le niveau d'oxygène dans le local A, contrôlé par le capteur 6, est sous les seuils critiques.

Il y a aussi à ce niveau des dispositifs de champ qui ont un protocole de communication évolué et qui sont en mesure de communiquer avec le niveau supérieur directement ou à travers un coupleur de protocole. De tels dispositifs peuvent être par exemple, les électroniques de supervision des cuves 3 cryogéniques ou des réfrigérateurs 4, mais aussi des centrifugeuses ou incubateurs de laboratoires.

## Niveau N. 2: AUTOMATION DE CHAMP

Cette aire 32 logique contient tous les processus informatifs d'automatisation des dispositifs de champ. En particulier, de tels composants sont schématisés en Figure 3 et 4, et comprenant:

- le *CrioFieldManager* 47 ayant les fonctions suivantes :

. soit effectuer l'interrogation (pooling) des dispositifs de champ pour en retirer les données en se basant sur la configuration lue par la database principale 40 (aire 33 décrite ci-après) ou ajourner le contacteur de surveillance d'un dispositif 37 apte à effectuer le contrôle ambiant pour permettre au dispositif une génération indépendante d'alarmes (via un dispositif d'alerte correspondant) qui peuvent concerner la sécurité des utilisateurs dans l'installation (par ex : sous-oxygénation) ou qui sont considérées critiques selon les objectifs préfixés de l'installation, en cas de dysfonctionnement du système de supervision;

. soit ajourner/contrôler une temporisation de surveillance partagée avec le *CrioFieldManager 47* en mode actif/passif pour gérer la redondance du service;

° Mémoriser les données de champ dans une base de données 49 de terrain des dispositifs de champ;

5 ° Exécuter des actions sur les dispositifs de champ, imposées par l'opérateur ou en automatique, et générer des alarmes.

- *CrioLocalExchanger 48* avec les fonctions suivantes:

10 o répliquer les données sur les dispositifs de champ et les alarmes, incorporées dans la base de données 49 du service *CrioFieldManager 47*, dans la database principale 40 ;

o transférer de la database principale 40 à la base de données 49, les actions sur les dispositifs de champ imposées par l'opérateur;

o effectuer le redémarrage du service *CrioFieldManager 47* en cas de changement de la configuration ou des paramètres de champ.

15 La base de données 49 est la base de données d'appui reliée à cette aire 33 logique. Elle contient les données lues par le service *CrioFieldManager 47* par les dispositifs de champ et la configuration actuelle de champ.

20 La communication via une aire logique *CrioDBInterface 41* du superviseur 100 est un service via internet ou de réseau (service web) utilisé par le service *CrioFieldManager 47* et *CrioLocalExchanger 48* pour accéder à la base de données 40 principale.

25 Tous les composants qui composent cette aire sont toujours redondants : ce sont donc toujours au moins deux procédés de ce type pour chaque installation et autant de base de données 49, parmi lesquels au moins un est actif; les autres, passifs, vérifient en continu la fonctionnalité du/des procédés actifs, prêts à s'activer en cas de défaillance du système, en déclenchant dans le même temps une alarme de dysfonctionnement.

### Niveau n. 3 : BASE DE DONNEE PRINCIPALE

30 Cette aire 33 logique recueille toutes les données enregistrées par les bases de données 49 et les consolide dans la base de données 40 principale de façon permanente ; et vice versa, comme susmentionné, rétablit la configuration habituelle et les actions commandées par l'opérateur sur la/les database base de données 49.

En outre, elle gère les services (services interface) qui permettent l'interface avec l'utilisateur. Cette base de données contient aussi toutes les commandes et les actions entrées par l'utilisateur.

5 Le système de communication via les aires 32 et 33 ("Recueil de données" 36 en Figure 3) se base sur un protocole évolué et asynchrone, c'est à dire qui garantit l'intégrité de donnée et qui fonctionne aussi en cas de discontinuité de communication via les niveaux 32 et 33.

Plus particulièrement, l'aire 100 de la Figure 4 comprend les composants suivants:

10 - *CrioDBInterface* 41 est un service par internet ou de réseau (service web) utilisé par les services *CrioFieldManager* 47 et *CrioLocalExchanger* 48 pour accéder à la base de données 40 principale;

- *CrioSMTPGateway* 45 est un algorithme qui extrait de la base de données 40 principale, les alarmes à envoyer via e-mail et les envoie vers un serveur SMTP;

15 - *CrioPhoneCell* 46 est un algorithme qui extrait de la base de données 40 principale, les alarmes à envoyer via SMS ou la voix et les envoie vers le système d'envoi de SMS ou un système de messagerie vocale;

#### Niveau n. 4: INTERFACE USAGER

20 Cette aire 34 logique résume toutes les stratégies de communication avec l'utilisateur. L'interface principale avec l'utilisateur est basée sur le web et peut fonctionner au travers n'importe quel ordinateur ou PC doté d'un browser internet standard. La politique d'accès aux interfaces usagers est basée sur des profils usagers : un usager s'authentifie seulement une fois et accède uniquement aux fonctionnalités pour lesquelles il est  
25 autorisé. Le niveau d'autorisation peut être lié au type d'échantillons conservés.

Chaque action, activation ou modification effectuée par l'utilisateur est tracée dans le système. Les fonctionnalités de l'interface principale sont expliquées à l'utilisateur par le biais de trois aires applicatives du superviseur 100 :

30 - Panneau de contrôle 42 : application de réseau accessible par Internet ou Intranet qui permet aux opérateurs d'avoir sous contrôle l'état des dispositifs de champ, exécuter des actions et visualiser les alarmes actives.

- Gestion des échantillons 43 : application de réseau accessible par Internet ou Intranet qui permet aux opérateurs de visualiser l'archivage et les mouvements des échantillons cryoconservés.

5 - Administration 44 : application de réseau accessible par Internet ou Intranet qui permet aux administrateurs de visualiser les dispositifs monitorés, leur typologie, les paramètres...

Font aussi partie de cette aire 34, les interfaces prédisposées pour les dispositifs portables (PDA ou similaires) pour l'entrée et la visualisation des données utilisateur des canaux sans fil.

10

### ARCHITECTURE LOGIQUE DE L'INSTALLATION

L'architecture logique de l'invention décrite ci-dessus peut se décliner, de différentes manières, dans les dispositifs installés dans l'installation de cryoconservation. La configuration physique de l'installation est déterminée en fait non seulement par les  
15 dispositifs présents dans l'installation mais aussi par les exigences de redondance et de niveau de service nécessaires aux objectifs préfixés dans l'installation elle-même.

Concernant le niveau 31, il est normalement implémenté au travers des dispositifs suivants :

20 - Stations d'acquisition et de contrôle des signaux A/D (analogiques/digitales): basées sur des coupleurs PLC, permettent l'acquisition et le contrôle des signaux A/D de champ. Ceux-ci peuvent intégrer aussi des signalisations acoustiques et lumineuses, et implémenter des fonctionnalités autonomes;

25 - Stations de couplage Série/Ethernet: basées sur des couplages de protocoles de niveau bas, permet la traduction des protocoles basés sur le réseau série sur le réseau Ethernet.

- Lecteur de cartes électroniques ou de badges de proximité, pour autoriser l'accès à la salle aux seuls autorisés. Pour renforcer la sécurité à l'entrée, il est possible de requérir de l'utilisateur de composer un code et/ou d'effectuer une reconnaissance biométrique de son pouce.

30 - Télécaméra, avec révélateur de présence, qui réalisent l'acquisition des images de chaque actions opérées sur les dispositifs présents dans la salle. La logique de fonctionnement de ces deux dispositifs est gérée par le superviseur central, connecté à ceux-ci par réseau Ethernet.

Dans la configuration typique d'une installation de cryoconservation, dont les principaux composants ont été décrits ci-avant, le niveau 1 est structuré de la façon suivante :

5 - pour chaque branche ou ligne de connexion 24 de la ligne d'alimentation d'azote 2 sont prévues deux stations de contrôle et des signaux A/D pour la gestion du refroidissement de la ligne de connexion 24, et deux stations de couplage série Ethernet pour la traduction des signaux ;

10 - pour chaque local A est prévue au moins une station de contrôle des signaux A/D pour le contrôle de l'atmosphère de la salle, au moins un lecteur de badge 10 et au moins une Webcam 114 reliée au réseau 16;

- pour chaque réservoir d'azote 3 est prévue une station de contrôle des signaux A/D pour déterminer le niveau et la pression du réservoir lui-même;

- les niveaux ou aires 32, 33, 34 peuvent être implémentés sur un ou plusieurs dispositifs physiques pourvu qu'ils aient la fonctionnalité d'un ordinateur (PC).

15 La configuration typique est illustrée en Figure 3:

- le niveau 32 est de préférence installé sur deux PC industriels ou plus, conçus pour résister à la poussière et à l'eau, disposés au voisinage de l'installation;

20 - le niveau 33 est de préférence installé sur deux serveurs ou plus, munis d'au moins de doublages en alimentation et de dispositifs d'archivage de masse. Il peut être disposé aussi dans un site à distance de l'installation 1, connecté au système via une infrastructure quelconque de réseau type internet;

- le niveau 34 est obtenu au travers des PC fixes ou des PC portables disposés à l'entrée de l'installation de cryoconservation;

25 - le réseau de données 16 reliant les différents dispositifs est de type Ethernet ou menant à Ethernet via des coupleurs adaptés 113;

- les interconnexions de réseau sont structurées de manière telle que chaque dispositif peut être joint au travers d'au moins deux parcours de réseau distincts et indépendants (cf. Ethernet 1 et 2 sur Figure 2);

30 - en général, la configuration peut être entièrement doublée/redondante, en tout ou en partie, selon les exigences du client pour garantir la disponibilité de l'application en accord avec les objectifs de l'installation de cryoconservation.

On va maintenant décrire le fonctionnement du système selon l'invention dans le contexte d'une installation de cryoconservation typique, schématisée sur les Figures 1

et 2 de manière à expliquer comment les interfaces logiques et physiques peuvent être implantées.

Sur les Figures 1 et 2, on voit une partie d'une installation comprenant en particulier, les récipients ou cuves 3 et les congélateurs mécaniques 4 dans lesquels sont  
5 disposés les matériels biologiques à conserver. Comme susmentionné, les récipients reçoivent de l'azote liquide d'un réservoir 1 au travers d'une ligne d'alimentation 2. Chacun desdits récipients 3, réservoir 1 et ligne 2 est contrôlé par le centre de contrôle 11 de sorte de maintenir, pour tout le matériel biologique, des conditions optimales pour sa conservation dans le temps (même prolongée).

10 Plus particulièrement, chaque récipient ou cuve 3 est doté de capteurs dédiés (non montrés) aptes à relever le niveau d'azote à l'intérieur, la température, l'état du couvercle et de l'électrovanne d'alimentation du récipient.

Chaque récipient 3, en outre, est doté d'un dispositif de contrôle qui est connecté auxdits capteurs qui recueille les données dudit récipient et les met à  
15 disposition sur une interface de réseau qui est typiquement, mais non nécessairement, sériale asynchrone, laquelle peut être reliée en cascade à plusieurs récipients, en formant ainsi une chaîne. A l'extrémité de cette chaîne sont connectés deux coupleurs, le premier étant l'unité principale qui, pendant que le second (de backup) intervient en cas de dommage de l'unité principale, garantit la continuité d'acquisition des données qui  
20 proviennent des dispositifs.

Afin de permettre le remplissage du récipient avec de l'azote en phase liquide, le coupleur principal gère aussi le refroidissement de la ligne 2 d'azote, étant connecté à une électrovanne 23 et à un capteur de température (non montré) agencé sur ladite  
25 ligne. Quand un récipient 3 a besoin d'un remplissage en fluide cryogénique, l'électrovanne 23, agencée à l'extrémité de la ligne d'alimentation, s'ouvre en laissant s'échapper du fluide en phase gazeuse vers l'atmosphère extérieure. Quand la température relevée par le capteur descend sous une valeur compatible avec la présence de fluide cryogénique en phase liquide, l'électrovanne 23 est fermée. Afin d'optimiser la consommation de fluide cryogénique, le système commande le  
30 remplissage de tous les dispositifs (3-4) présents sur la ligne 2.

Dans le local A, une station d'acquisition et de contrôle de signaux A/D (analogiques/digitaux) 13 est connectée à des capteurs 6 d'oxygène, de pression, de  
température et d'humidité 6. Elle permet en outre de contrôler des dispositifs d'avertissement sonore et lumineux 5, de contrôler des dispositifs classiques de  
35 ventilation du local 7 et de commander l'électrovanne principale 8. En particulier, le

pourcentage volumique d'oxygène ambiant doit être monitoré en continu. Le système permet l'imposition de deux seuils d'alarme; typiquement on impose un seuil d'alarme non critique ( $\% < 19\%$ ) et une alarme critique ( $\% < 17\%$ ).

5 Si la teneur en oxygène atteint le seuil de 19%, la station d'acquisition et de contrôle de signaux A/D 13 active le dispositif de ventilation 7 pour obtenir un remplacement maximum d'air; et une alarme locale, lumineuse ou/et sonore 5 est activée et avertit le personnel. La condition d'alarme disparaît lors du retour de la teneur à un niveau normal (supérieur à 19%).

10 Si la teneur en oxygène descend sous les 17%, la ventilation à haute vitesse est confirmée et l'électrovanne principale d'alimentation d'azote liquide 8 est fermée; et une alarme locale, lumineuse et sonore 5 est activée pour avertir le personnel.

15 Le système enregistre en continu tous les paramètres ambiants: chaque donnée recueillie est envoyée au centre de contrôle 11 et ensuite mémorisée dans la base de données principale. Les coupleurs sont connectés à d'autres coupleurs, via des organes de connexion, et au moyen de ceux-ci sont reliés à une unité programmable pour le contrôle des données du local A lui-même relié au centre 11.

Le système contrôle en continu la pression et le niveau du réservoir d'alimentation 1 grâce à des moyens de relevé montés sur le réservoir. Les données sont envoyées au centre de contrôle 11 via une série de coupleurs appropriés.

20 Quand le niveau atteint un niveau d'attention, une alarme retentit pour informer les utilisateurs de la nécessité de remplissage. Cette alarme est normalement envoyée aussi à un dispositif cellulaire (non montré) des responsables du remplissage de fluide cryogénique du réservoir d'alimentation 1.

25 Le système active des alarmes également en cas de valeurs critiques de niveau et de pression, qui sont des indices de dysfonctionnement potentiel du système de distribution de fluide cryogénique. Le système permet un contrôle continu du niveau d'azote et de la température des récipients cryogéniques et au moins de la température des récipients à technologie mécanique et l'activation adéquate de électrovannes de remplissage 23 de fluide cryogénique des réservoirs.

30 Le niveau d'azote liquide est relevé en continu par une sonde capacitive dédiée dans les récipients cryogéniques 3. Elle répond en mode actif à d'éventuels niveaux de remplissage en dehors de valeurs critiques, en activant le remplissage automatique du récipient.

5 Chaque donnée récoltée est envoyée au centre de contrôle 11 et ensuite mémorisée par la base de données principale du serveur 12. On prévoit des alarmes de niveau adaptées et de dysfonctionnement du système avec organisation de seuils critiques de niveau, qui auront la fonction de remplissage pour le système de remplissage automatique.

Par exemple, si on suppose que les niveaux de début et de fin de chargement sont de 60 et de 80%, les seuils établis peuvent être :

- alarme de niveau minimum - non critique : % inférieur de 5% au niveau de début de chargement;
- 10 - alarme de niveau super minimum – critique : % inférieur de 10% au niveau de début de chargement;
- alarme de niveau maximum – critique : % supérieur de 5% au niveau de fin de chargement;
- 15 - alarme de niveau super maximum – critique : % supérieur de 10% au niveau de fin de chargement.

Lorsque le niveau de début de chargement est atteint (par ex: 60%), débute le remplissage automatique par le biais d'une ouverture de l'électrovanne de remplissage du récipient 23. L'électrovanne reste à l'état ouvert jusqu'à atteindre le niveau final de chargement (par ex: 80%), et l'électrovanne se ferme lorsqu'il est atteint.

20 Dans le cas de réfrigérateurs mécaniques 4, l'alimentation en azote est optionnelle et utilisée seulement en cas de dysfonctionnement du système mécanique de refroidissement, et arrive via l'électrovanne d'alimentation 23. On peut aussi utiliser d'autres fluides cryogéniques à cette fin, c'est à dire des fluides autres que l'azote liquide.

25 Le contrôle de la température de l'azote permet l'enregistrement en continu des valeurs de température relevées par les sondes dédiées aux récipients cryogéniques 3 et aux congélateurs mécaniques 4 et le chargement de fluide cryogénique en cas de température sous le seuil d'alarme.

30 Deux seuils d'alarme sont fixés, par exemple : seuil non critique :  $T > -145^{\circ}\text{C}$  et seuil critique :  $T > -135^{\circ}\text{C}$ .

Chaque donnée recueillie est envoyée au centre de contrôle 11 et ensuite mémorisée dans la database principale 12. On prévoit des alarmes appropriés de température et de dysfonctionnement du système avec fixation des seuils critiques de

température, qui auront la fonction de refroidissement pour le système de remplissage automatique.

5 En outre, le système prévoit de monitorer et temporiser l'état du couvercle (ouvert-fermé). Les données relatives à des changements d'état du couvercle sont enregistrées et mémorisées de manière à permettre la traçabilité des mouvements des échantillons qui y est contenu. Le système prévoit l'activation d'une alarme de couvercle ouvert.

Enfin, le système permet de contrôler directement l'état de l'électrovanne de remplissage des récipients, à savoir ouverte ou fermée.

10 Afin d'alimenter de manière opportune en azote liquide les récipients 3 et les congélateurs 4, on prévoit un contrôle approprié de l'électrovanne principale 8 agencée entre le réservoir 1 et les récipients de cryoconservation. Celle-ci est normalement fermée mais il existe néanmoins un bipasse manuel utilisable en cas de chute de tension. Il peut y avoir davantage d'électrovannes principales en cascade, en fonction de  
15 la topologie de l'installation.

Le système, via des coupleurs de signal appropriés, gère l'ouverture/fermeture de l'électrovanne du réservoir dans les cas suivants :

- fermeture: le pourcentage d'oxygène relevé par l'un quelconque des dispositifs de relevé descend sous une valeur préfixée, par exemple 17%;
- 20 - fermeture: si est atteint le niveau d'alarme de niveau super-maximum;
- fermeture: intervention manuelle en cas de perte.

Le système réouvre l'électrovanne 8 en cas de retour à la normale des paramètres susmentionnés ou en cas d'intervention manuelle.

25 Le système enregistre en continu l'état de l'électrovanne principale 8. Chaque donnée recueillie est envoyée au centre de contrôle 11 et ensuite mémorisée dans la database principale 12.

30 Grâce à l'invention, il est possible de superviser une installation de cryoconservation de façon optimale, même à distance, en contrôlant les paramètres propres à chaque récipients 3, 4 aptes à permettre une telle conservation, les paramètres ambiants et aussi les accès à chaque récipient et à chaque local où est conservé le matériel biologique en phase de conservation.

Le système est relié à un réseau intranet/internet et est doté d'une architecture propre de protection de l'accès aux données (firewall). On peut accéder à celui-ci en utilisant un navigateur internet (browser internet).

5 Le système module automatiquement ses fonctionnalités selon les autorisations de l'utilisateur connecté, indépendamment de la plate-forme utilisatrice, sans requérir l'installation d'un logiciel. Celui-ci est optionnellement ouvert à la communication avec les autres systèmes informatiques nationaux et transnationaux, via une interface dédiée.

10 Toutes les caractéristiques sont totalement exploitables par chaque PC relié en réseau au serveur principal 12.

Il est aussi possible de prévoir des emplacements de visualisation dans les salles de contrôle dotées d'un lecteur de carte (badge) pour accélérer les opérations d'authentification de l'utilisateur. Pour les emplacements éloignés, l'authentification se fait de préférence via le nom d'utilisateur et un mot de passe (password).

15 Le système permet donc notamment de:

- visualiser les paramètres relatifs aux échantillons eux-mêmes, stockés dans l'installation;

20 - visualiser le synoptique topographique de la salle, qui résume les principaux paramètres relevés par les récipients, par les congélateurs mécaniques ou par les points de relevé ambiant et par le système de ventilation ;

- visualiser les alarmes ;

- visualiser les actions effectuées sur les échantillons : mis en place, prélevé, utilisé, déplacé; et

- visualiser des statistiques et des rapports multidimensionnels.

25 De plus, selon un mode de réalisation préféré, on prévoit d'associer à chaque échantillon conservé un code propre d'identification, par exemple un code à barres ou tout autre marquage ou moyen d'identification apte à permettre une identification de l'échantillon considéré, tel qu'une micropuce ou analogue.

30 Un tel code se réfère par exemple à la position du matériel biologique dans le local A, en particulier un code qui tient compte du récipient, support, niveau, boîte, position rangée/colonne dans la boîte, visiotube, paillette...

Grâce à une telle codification, un opérateur, après s'être auto-identifié via la carte ou le badge et code (password) personnel, peut recevoir facilement des

informations sur la position et sur la typologie du ou des échantillons demandés. Durant le prélèvement ou l'immersion de l'échantillon, l'utilisateur devra co-valider via un lecteur de codes les conteneurs au fur et à mesure des prélèvements en recevant une confirmation du système et des informations visuelles sur comment procéder. Ceci permet de relever  
5 tout mouvement de chaque échantillon ou matériel biologique.

En outre, le système associe à l'échantillon toutes les données recueillies dans l'installation qui sont en relation avec l'échantillon lui-même. Il est alors possible de retracer l'historique complet de la conservation de l'échantillon.

Autrement dit, grâce aux données recueillies par la méthode ou le système de  
10 l'invention, il est désormais possible de réaliser un suivi de l'historique de chaque échantillon en mémorisant tous les événements ayant rythmé la vie de l'échantillon considéré, notamment il est désormais possible de savoir dans quelle cuve il a été conservé (identification de la cuve et de sa position dans ladite cuve, du local, de l'hôpital..), combien de temps (date d'introduction et/ou de sortie de la cuve), dans  
15 quelles conditions (températures, niveaux d'azote, alarmes déclenchées ou non, ouverture de la cuve..), par qui il a été manipulé et quand (personne habilitée avec accès par badge ou analogue,...)...

Toutes ces informations de l'historique de l'échantillon peuvent être stockées sur les échantillons eux-mêmes et/ou mémorisées dans une base de données dans  
20 laquelle les différents échantillons sont identifiés, répertoriés, classés etc... en association avec toutes les informations concernant leur historique. Ainsi, en cas de besoin, toutes ces informations peuvent être restituées immédiatement et il est alors aisé de connaître tous les événements de la vie d'un échantillon donné.

Autrement dit, de cette manière, un opérateur sélectionnant un échantillon  
25 donné peut disposer immédiatement d'informations importantes relatives à cet échantillon et à la vie de cet échantillon, c'est à dire à son historique.

Ainsi, les d'informations ou données mémorisées en étant reliées à un échantillon donnée sont par exemple :

- une description de l'échantillon, c'est-à-dire de quel type ou nature de  
30 produit biologique il s'agit, et un code ou marquage d'identification, par exemple un code à barres ou analogue,

- l'identité des personnes ayant manipulé l'échantillon et la date à laquelle chaque manipulation a eu lieu,

- l'historique de chaque opération ou manipulation réalisée sur l'échantillon, par exemple prise en charge, test, congélation, stockage, changement de position de stockage, extraction, livraison...

5 - liste de tous les produits utilisés pour traiter l'échantillon, tels qu'agents chimiques, fioles..., avec indication par exemple de leur date de péremption, du numéro de lot...

- lieu de stockage exact, notamment pays, ville, site, laboratoire, pièce, congélateur, étagère, boîte...

10 - historique de suivi des températures de l'échantillon avec indication des déclenchements d'alarme éventuels (i .e. température excessive),

- historique des descentes en température des réfrigérateurs/congélateurs, notamment des gradients de températures utilisés pour congeler l'échantillon, et

- température d'expédition, c'est-à-dire la température mesurée au moment de la livraison de l'échantillon.

15 D'autres informations peuvent aussi être mémorisées dans une base de données de l'installation sans être nécessairement reliées à un échantillon donnée, par exemple :

20 - les alarmes concernant les dispositifs de stockage et conservation, tels que récipients, réfrigérateurs..., notamment les alarmes de température, de niveau d'azote liquide, de couvercle ouvert/fermé, de vanne ouverte/fermée...

- les alarmes concernant les autres dispositifs, tels que capteurs d'oxygène, réservoirs de stockage d'azote liquide, porte d'accès à la pièce, webcams,... notamment les alarmes de teneur (%) en oxygène ou de pression dans la pièce, d'identification par badge lors de l'entrée d'une personne dans le local...

25 En outre, les différentes alarmes peuvent être associées à un classement de priorité de manière à définir quelle alarme est la plus ou la moins urgente ou critique.

Ces alarmes peuvent également être relayées par des envois de SMS, d'emails ou des appels téléphoniques permettant de prévenir les personnes en temps réel de tout dysfonctionnement de l'installation.

30 Grâce à la présente invention, il est désormais possible d'opérer un suivi précis et efficace de chaque échantillon conservé et de retracer aisément l'historique de sa vie au sein de la cuve ou du réfrigérateur où il a été conservé.

La présente invention est particulièrement utile dans la cryoconservation de matériels biologiques d'origine humaine, animale ou végétale, tel que des échantillons de cellules, de sang, de sperme ou de tout autre matériel biologique similaire.

REVENDICATIONS

1. Méthode de contrôle et de gestion d'une installation de cryoconservation comprenant au moins un récipient ou au moins un réfrigérateur (3,4), dans lequel ou lesquels sont disposés, dans une atmosphère réfrigérée, des échantillons à conserver, ledit au moins un récipient ou réfrigérateur (3,4) étant disposé dans au moins un local (A), dans laquelle :

a) on opère un contrôle avec recueil d'une ou plusieurs données issues ou représentatives :

10 - d'au moins un récipient et/ou réfrigérateur (3,4) contenant les échantillons de manière à vérifier l'état du fluide cryogénique qui y est présent ou de l'alimentation électrique dudit récipient et/ou réfrigérateur (3,4), de l'état d'un moyen d'ouverture/fermeture dudit récipient et/ou réfrigérateur (3,4), ou de la température régnant dans ledit récipient et/ou réfrigérateur (3,4),

- d'une ligne d'alimentation (2) de fluide cryogénique reliant au moins un réservoir (1) à au moins un récipient et/ou réfrigérateur (3,4), d'au moins une vanne agencée sur ladite ligne d'alimentation (2), ou dudit réservoir (118) contenant le fluide cryogénique,

- d'au moins une condition ambiante régnant dans le local (A), ou

- des échantillons conservés,

caractérisée en ce qu'au moins une partie des données recueillies à l'étape a) sont associées aux échantillons et mémorisées de manière associée aux échantillons.

20 2. Méthode selon la revendication 1, caractérisée en ce que la ou les données recueillies sont envoyées à un organe (11) de l'installation de gestion permettant de déterminer l'état de fonctionnement de l'installation et intervenir, à distance, en cas de dysfonctionnement.

3. Méthode selon la revendication 1 ou 2, caractérisée en ce que les données recueillies sont stockées sur les échantillons ou mémorisées dans une base de données dans laquelle les échantillons sont identifiés, répertoriés et classés.

4. Méthode selon la revendication 1 ou 3, caractérisée en ce qu'on opère un relevé de l'état d'ouverture ou de fermeture d'au moins une vanne ou d'un moyen d'ouverture/fermeture du récipient et/ou du réfrigérateur (3,4).

5. Méthode selon la revendication 1, caractérisée en ce que les conditions ambiantes régnant dans le local (A) qui sont contrôlées à l'étape a) sont choisies parmi le pourcentage d'oxygène dans l'air du local, la température dans le local, la pression dans le local et l'humidité du local (A).
6. Méthode selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisée en ce qu'il est prévu l'activation d'une alarme lorsqu'au moins l'une des données contrôlées sort d'un intervalle de valeurs préfixées.
7. Méthode selon la revendication 1, caractérisée en ce qu'on opère, en outre, un contrôle de l'accès du local (A) où est disposé le récipient (3,4) au moyen d'un témoin  
10 d'accès (60) présent dans ledit local (A) ou dans ses environs, et/ou un contrôle de l'accès aux échantillons.
8. Méthode selon la revendication 1, caractérisée en ce qu'on associe à chaque échantillon ou produit biologique en phase de cryoconservation un code ou un marquage apte à permettre sa traçabilité, en cas de déplacement dudit échantillon.
9. Méthode selon la revendication 2, caractérisée en ce que les échanges de données et la communication entre un ou des capteurs de mesure et l'organe de gestion à distance (11) de l'installation (1) sont réalisés au moyen d'un réseau internet, Ethernet ou intranet.
10. Méthode selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, caractérisée en ce que les données relatives auxdits contrôles sont mémorisées par l'organe de gestion (11) de manière  
20 à permettre, pour chaque échantillon, un rappel de l'historique du matériel biologique conservé et/ou des conditions de sa conservation et/des informations relatives à sa manipulation.
11. Méthode selon la revendication 1, caractérisée en ce que l'organe de gestion à distance (11) est apte à intervenir de manière autonome sur l'installation (1) afin de modifier au moins l'un desdits paramètres ou données contrôlées lorsqu'on détecte une discordance ou une différence entre les données relevées dudit paramètre et celles préfixées.

12. Méthode selon la revendication 2, caractérisée en ce qu'elle comporte l'étape supplémentaire suivante :

b) on génère une alarme ou une information d'anomalie d'incident lorsqu'au moins un des contrôles de l'étape a) détermine une anomalie ou une différence par rapport à un état préfixé.

13. Méthode selon la revendication 1, caractérisée en ce qu'à l'étape a), on opère un contrôle avec recueil d'une ou plusieurs données issues ou représentatives :

- de la température régnant dans ledit récipient ou réfrigérateur (3,4) et
- des échantillons conservés.

10 14. Méthode selon la revendication 1, 12 ou 13, caractérisée en ce qu'à l'étape a), on opère un contrôle avec recueil de plusieurs données issues ou représentatives des échantillons conservés, les données étant choisies parmi :

- une description de l'échantillon,
- un code ou marquage d'identification de l'échantillon,
- l'identité de toute personne ayant manipulé l'échantillon,
- la date à laquelle chaque manipulation de l'échantillon a eu lieu,
- un historique de chaque opération ou manipulation réalisée sur l'échantillon,
- une liste du ou des produits utilisés pour traiter l'échantillon,
- le lieu de stockage de l'échantillon,

20 - un historique de suivi des températures de l'échantillon avec indication de tout déclenchement d'alarme,

- un historique des descentes en température des réfrigérateurs/congérateurs où l'échantillon a été conservé, et

- la température d'expédition de l'échantillon mesurée au moment de la livraison de l'échantillon.

15. Système de contrôle d'une installation de cryoconservation (1) comprenant au moins un récipient et/ou au moins réfrigérateur (3,4) dans lequel sont disposés, dans une atmosphère réfrigérée, des échantillons à conserver, ledit au moins un récipient et/ou réfrigérateur (3,4) étant disposé dans au moins un local (A) à accès limité et contrôlé,  
30 comprenant :

- des moyens de contrôle (20) de chaque récipient et/ou réfrigérateur (3,4) contenant lesdits échantillons afin de vérifier l'état du fluide cryogénique, de la température dans ledit récipient et/ou réfrigérateur (3,4), de la ligne d'alimentation (2) en ledit fluide cryogénique reliant un réservoir (1) de fluide cryogénique audit récipient et/ou réfrigérateur (3,4), et dudit réservoir (118) de fluide cryogénique,

- des moyens de contrôle d'au moins une condition ambiante régnant dans le local (A),

- et/ou des moyens de contrôle des échantillons conservés, et

- un organe (11) de gestion à distance, et

10 - des moyens de transmission de données (16) aptes à envoyer les données relatives auxdits contrôles à l'organe (11) de gestion à distance,

caractérisé en ce que le système comprend, en outre, des moyens associant les données relevées à chaque échantillon et des moyens mémorisant les données relevées ainsi associées aux échantillons.

16. Système selon la revendication 15, caractérisé en ce que les moyens de contrôle de chaque récipient (3,4) comprennent des capteurs de niveau aptes à relever le niveau de fluide cryogénique dans le récipient, des capteurs de température aptes à relever sa température et des capteurs d'ouverture/fermeture aptes à déterminer l'ouverture d'un récipient.

20 17. Système selon la revendication 15 ou 16, caractérisé en ce qu'à chaque récipient est associé un dispositif d'identification et de contrôle (20) connecté à au moins un desdits capteurs et à au moins une unité de contrôle reliée à distance à l'organe de gestion à distance (11) de l'installation (1).

18. Système selon la revendication 17, caractérisé en ce que sont prévues deux unités de contrôle redondantes, connectées à une ligne de transfert de données à laquelle est relié, en outre, le dispositif d'identification et de contrôle (20).

19. Système selon la revendication 15, caractérisé en ce que sont prévus dans le local (A), des moyens (6) de mesure des conditions ambiantes.

20. Système selon la revendication 15 ou 19, caractérisé en ce que les moyens de mesure (6) sont choisis parmi un capteur de pression de l'air, un capteur de température et/ou d'humidité, et un capteur de teneur en oxygène dans l'air du local (A) où sont disposés les récipients (3,4) de cryoconservation.
21. Système selon l'une quelconque des revendications 18 à 20, caractérisé en ce que les moyens de mesure (6) sont connectés à l'organe (11) de gestion à distance de l'installation.
22. Système selon la revendication 15, caractérisé en ce que l'organe (11) de gestion à distance de l'installation est connecté à au moins un serveur (12) apte à recueillir les données relevées dans les récipients (3,4) et/ou dans le local (A) où ils sont disposés.
23. Système selon la revendication 15, caractérisé en ce que l'organe (11) de gestion à distance est connecté au serveur grâce à une connexion de réseau, en particulier type Ethernet (16).
24. Système selon la revendication 15, caractérisé en ce que l'organe de gestion à distance est un ordinateur doté d'un navigateur internet.
25. Système selon la revendication 15, caractérisé en ce que les moyens de transmission de données (16) sont conçus et aptes à envoyer les données relatives auxdits contrôles, à l'organe (11) de gestion à distance de manière à déterminer l'état de fonctionnement de l'installation de cryoconservation et à intervenir en cas de dysfonctionnement ou lorsque les données relevées sont différentes de données correspondantes préfixées.
26. Système selon la revendication 15 ou 23, caractérisé en ce qu'il comporte, en outre, des moyens d'alarme conçus pour et aptes à déclencher une alarme ou à délivrer une information d'anomalie d'incident lorsqu'au moins un des contrôles opérés par l'organe (11) de gestion à distance détermine une anomalie ou une différence par rapport à un état préfixé.

1/4

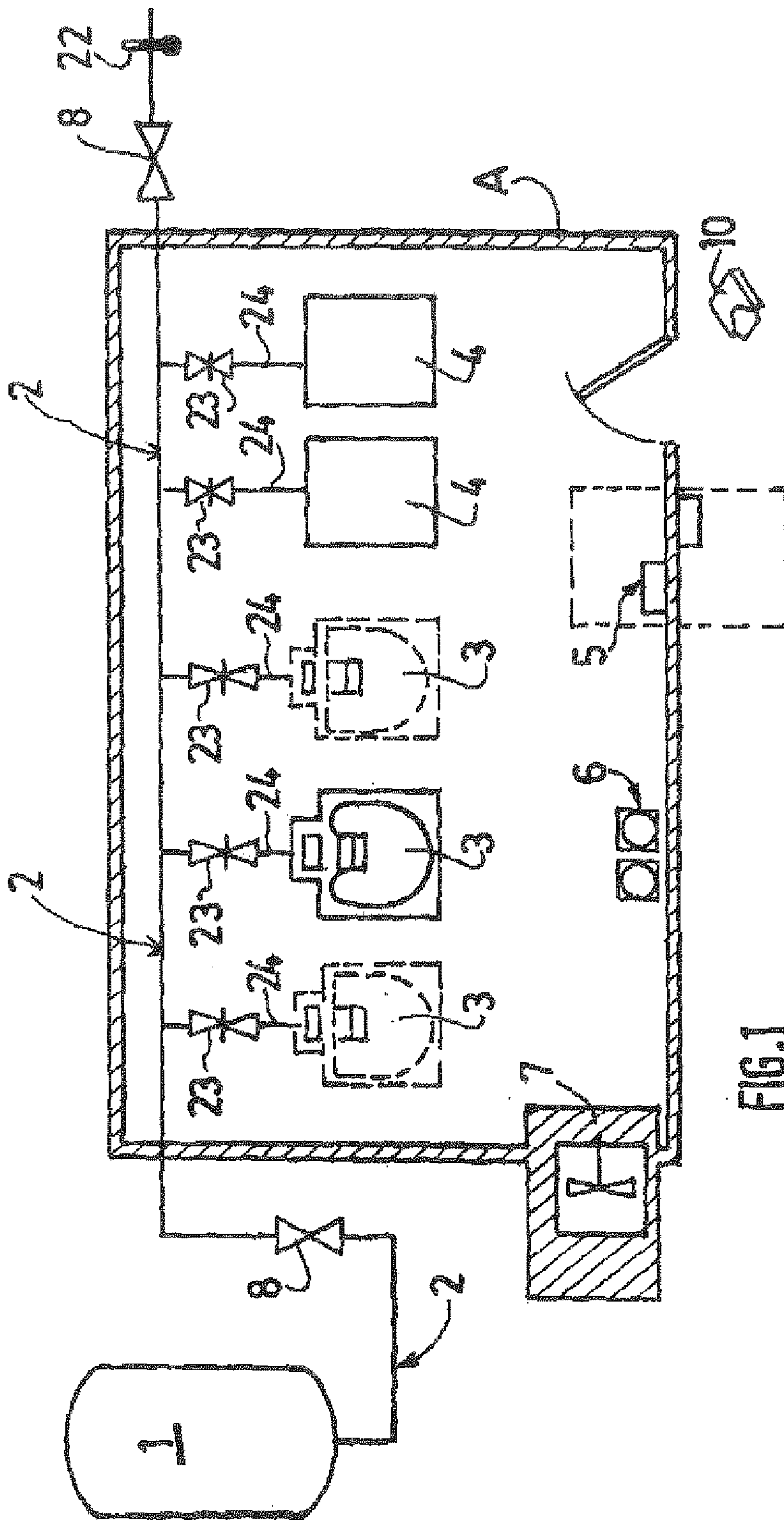
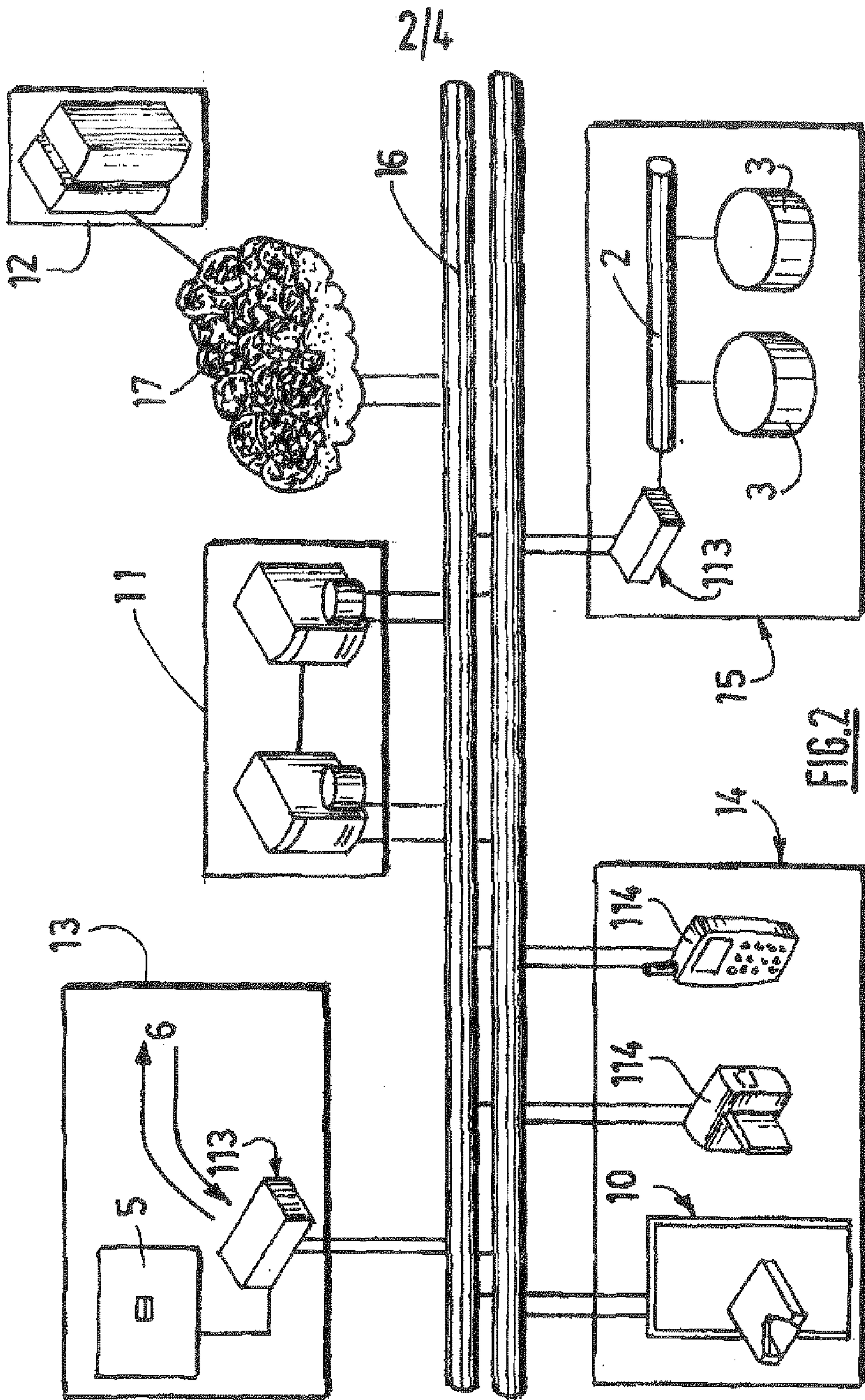


FIG. 1



3/4

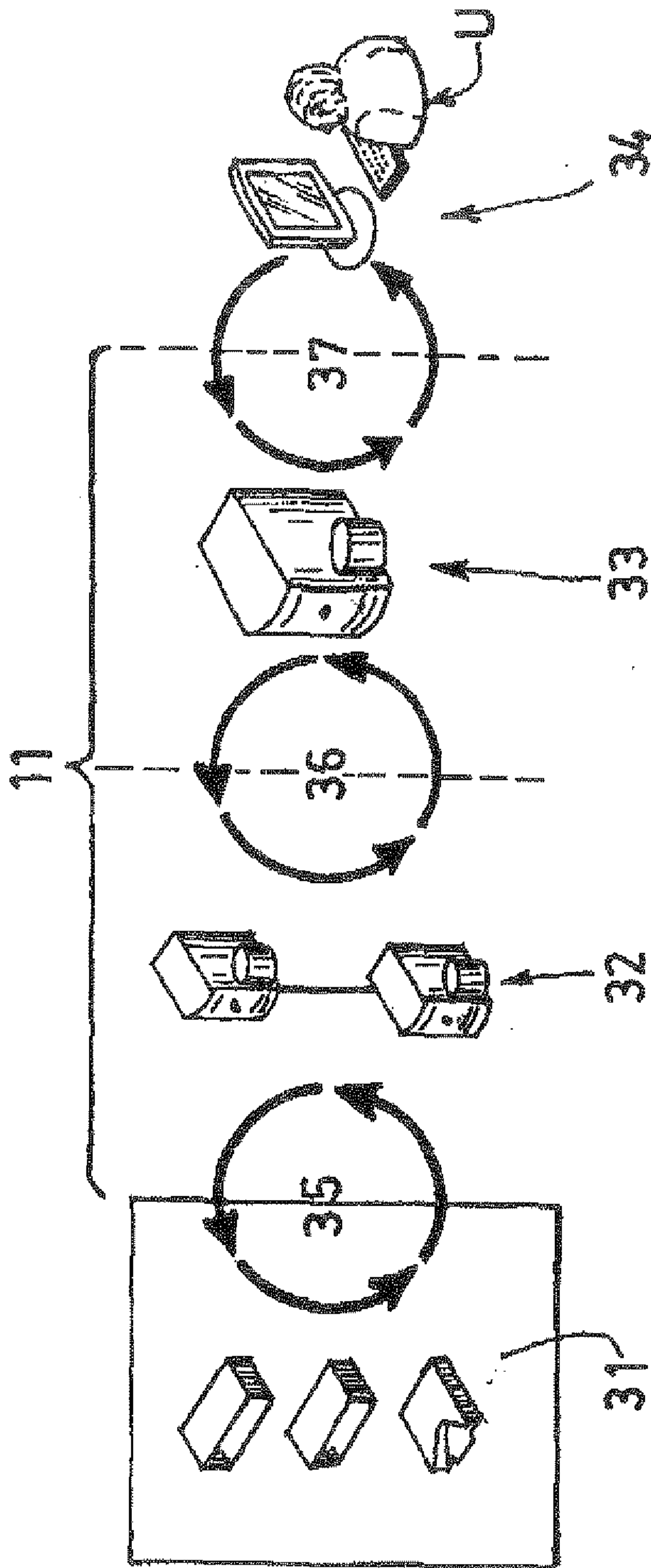


FIG. 3

4/4

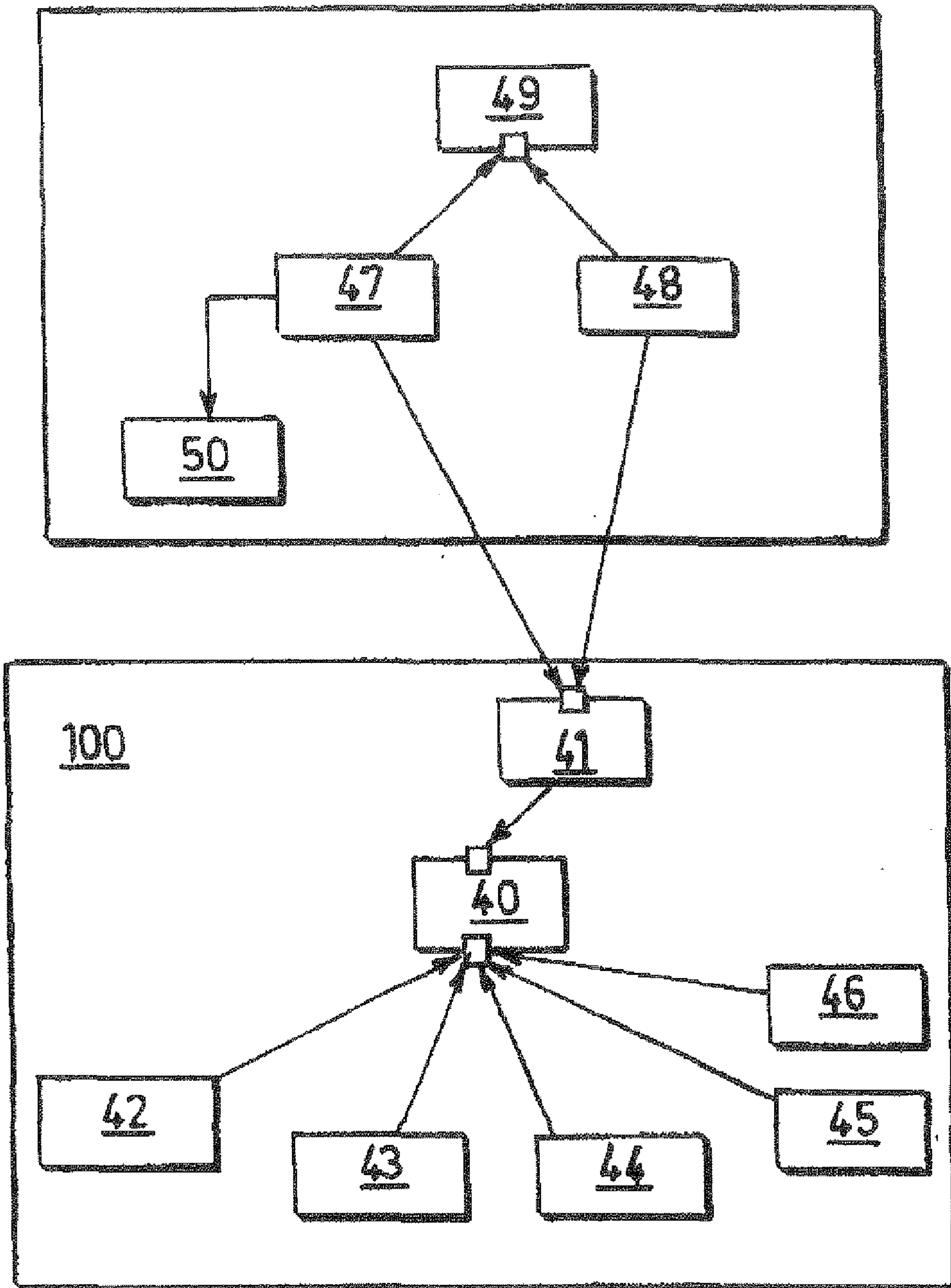


FIG. 4

