

12

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

22 Date de dépôt : 28.09.10.

30 Priorité :

43 Date de mise à la disposition du public de la
demande : 30.03.12 Bulletin 12/13.

56 Liste des documents cités dans le rapport de
recherche préliminaire : *Se reporter à la fin du
présent fascicule*

60 Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

71 Demandeur(s) : L'AIR LIQUIDE, SOCIÉTÉ ANONYME
POUR L'ÉTUDE ET L'EXPLOITATION DES PROCÉ-
DÉS GEORGES CLAUDE Société anonyme — FR.

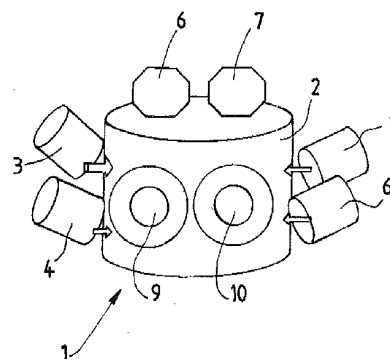
72 Inventeur(s) : MARX THOMAS.

73 Titulaire(s) : L'AIR LIQUIDE, SOCIÉTÉ ANONYME
POUR L'ÉTUDE ET L'EXPLOITATION DES PROCÉ-
DÉS GEORGES CLAUDE Société anonyme.

74 Mandataire(s) : L'AIR LIQUIDE.

54 CONTENEUR DE TRANSPORT ET DE PRÉSERVATION DE MATÉRIELS BIOLOGIQUES.

57 L'invention porte sur un conteneur (1) de transport de matériel biologique comprenant un compartiment interne pour recevoir du matériel biologique, au moins une source de gaz (3-6) reliée fluidiquement audit compartiment interne pour alimenter ledit compartiment interne en gaz, et un dispositif de contrôle de passage de gaz, agencé sur le trajet du gaz entre la source de gaz et le compartiment interne, pour contrôler une introduction de gaz dans le compartiment interne. Selon l'invention, des moyens de surveillance (7) de pression partielle ou de concentration en gaz permettent de déterminer la pression partielle (PP) ou la concentration en gaz au sein dudit compartiment, et coopèrent avec le dispositif de contrôle de passage de gaz de manière à permettre une introduction de gaz dans le compartiment, lorsque la pression partielle (PP) en un gaz considéré régnant dans ledit compartiment interne est inférieure ou égale à une valeur-seuil donnée (PPs) ou lorsque la concentration (C) en ledit gaz au sein dudit compartiment interne est inférieure ou égale à une valeur-seuil de concentration donnée (Cs).



L'invention concerne un conteneur de transport et de préservation de matériels biologiques, tels des cellules, des tissus ou des organes, dans un gaz ou un mélange gazeux en conditions normobares ou hyperbares.

5 Lors d'une transplantation d'un (ou plusieurs) matériel biologique, tel que des cellules (FIV, moëlle osseuse...), un ou des tissus (cornée, peau...) ou un ou des organes (cœur, foie, rein...), il est souvent nécessaire de transporter le matériel biologique depuis un site donneur et/ou de stockage jusqu'à un site receveur, c'est-à-dire en général une salle d'opération ou analogue.

10 Ce transport peut être parfois de longue durée, par exemple de plusieurs heures, lorsque les sites donneur et receveur sont éloignés l'un de l'autre et nécessite parfois d'avoir recours à des moyens de transport aériens, tel l'avion ou l'hélicoptère, pour l'acheminement du ou des matériels biologiques.

15 Or, on a pu constater que les matériels biologiques s'abîment souvent pendant leur transport, ce qui conduit à les rendre parfois inutilisables et/ou non fonctionnels à l'arrivée sur le site receveur.

Ceci est souvent causé par un manque d'oxygène, c'est-à-dire une hypoxie, de ces matériels biologiques.

20 Ainsi, si dans le cas d'un organe, s'il est extrait du corps donneur après l'arrêt de la fonction cardiaque, le manque d'oxygène peut conduire à des dommages hypoxiques intra-organe importants.

De façon analogue, une hypoxie, c'est-à-dire un manque d'oxygène, se produisant pendant le transport peut aussi engendrer ou aggraver les dommages.

25 Plusieurs solutions ont été proposées. Ainsi, il est connu de protéger les organes ou tissus avec des mélanges gazeux à base de xénon, de CO₂, de NO ou d'autres gaz, combinés à l'oxygène, ou encore de réduire le métabolisme des organes, tissus ou cellules par différentes moyens, notamment par refroidissement (i.e. hypothermie), par perfusion d'une solution nutritive basique (i.e. perfluorocarbone), par maintien naturel d'une nutrition de l'organe...

30 L'utilisation de gaz ou mélanges gazeux de préservation est efficace mais trouve ses limites lorsque les matériels biologiques sont transportés par voie aérienne dans des conteneurs de préservation remplis d'un mélange gazeux adapté.

En effet, lors d'un transport aérien, en particulier par avion, de matériels biologiques placés dans des conteneurs de préservation, on a constaté que ceux-ci subissent des variations de pression importantes conduisant parfois à leur détérioration causée par une trop forte diminution de la pression partielle en gaz, notamment en oxygène (ci-après « ppOx ») dans lesdits matériels biologiques.

En fait, sous l'effet de la baisse de pression due à l'altitude, la ppOx descend souvent en deçà de seuils minimaux en dessous desquels les matériels biologiques ne sont plus assez oxygénés et dès lors leur métabolisme plus suffisamment assurés.

Or, durant le transport, pour d'évidentes raisons sanitaires, il n'est pas possible
5 d'ouvrir les conteneurs dans lesquels se trouvent les matériels, qui sont généralement des conteneurs étanches, pour mesurer, voire rectifier la ppOx.

Le problème à résoudre est dès lors de proposer un conteneur de transport de matériels biologiques amélioré, permettant d'éviter une baisse de ppOx excessive dans les matériels biologiques qui s'y trouvent, durant leur transport et/ou stockage, en particulier en
10 cas de fortes variations de pression, notamment pendant un transport dudit conteneur par voie aérienne.

La solution de l'invention est alors un conteneur de transport de matériel biologique comprenant au moins un compartiment interne apte à et conçu pour recevoir du matériel biologique, au moins une source de gaz contenant un gaz ou un mélange gazeux, et
15 ladite source de gaz étant reliée fluidiquement audit compartiment interne pour alimenter ledit compartiment interne en ledit gaz ou mélange gazeux, et un dispositif de contrôle de passage de gaz, agencé sur le trajet du gaz entre la source de gaz et le compartiment interne, et conçu pour et apte à contrôler une introduction de gaz ou de mélange gazeux dans ledit compartiment interne, caractérisé en ce qu'il comprend des moyens de surveillance de
20 pression partielle ou de concentration en gaz permettant de déterminer la pression partielle PP ou la concentration en un ou plusieurs gaz au sein dudit compartiment, lesdits moyens de surveillance coopérant avec le dispositif de contrôle de passage de gaz de manière à permettre une introduction de gaz dans le compartiment interne, lorsque la pression partielle en le gaz considéré régnant dans ledit compartiment interne est inférieure ou égale à une
25 valeur-seuil donnée PP_s ou lorsque la concentration C en ledit gaz au sein dudit compartiment interne est inférieure ou égale à une valeur-seuil de concentration donnée C_s.

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

- les moyens de surveillance agissent sur le dispositif de contrôle de passage de
30 gaz en réponse à une détection de pression partielle PP telle que $PP \leq PP_s$ ou à une détection de concentration C telle que $C \leq C_s$, de manière à autoriser une introduction de gaz ou de mélange gazeux dans ledit compartiment.

- les moyens de surveillance cessent d'agir sur le dispositif de contrôle de passage de gaz en réponse à une détection de pression partielle PP telle que $PP_s < PP$ ou une
35 détection de concentration C telle que $C_s < C$, de manière à stopper toute introduction dudit gaz ou mélange gazeux considéré dans ledit compartiment.

- il comporte une soupape de sécurité reliant fluidiquement le compartiment interne à l'atmosphère, ladite soupape de sécurité étant apte à et conçue pour libérer vers

l'atmosphère au moins une partie du gaz présent dans le compartiment interne lorsque la pression gazeuse P_G régnant dans ledit compartiment est telle que $P_G > P_{max}$, où P_{max} est une pression maximale préfixée.

5 - l'ouverture de la soupape de sécurité est commandée par les moyens de surveillance.

- il comporte plusieurs sources de gaz ou de mélange gazeux alimentant le compartiment interne, un dispositif de contrôle de passage de gaz étant agencé sur le trajet du gaz entre chaque source de gaz et le compartiment interne.

10 - il comporte, en outre, des moyens de contrôle de température permettant de contrôler la température régnant dans le compartiment interne.

- il comporte au moins une source de liquide de préservation connectée fluidiquement au compartiment interne de manière à alimenter ledit compartiment interne en un fluide de préservation de matériel biologique.

15 - le dispositif de contrôle de passage de gaz est une vanne.

L'invention porte aussi sur une utilisation d'un conteneur selon l'invention pour transporter de matériel biologique choisi parmi les cellules, les tissus et les organes, en particulier issue d'un être humain.

20 La présente invention va être mieux comprise grâce à la description suivante faite en références à la Figure Annexée qui est un schéma de principe d'un conteneur selon l'invention.

25 Un conteneur 1 de transport de matériel biologique selon l'invention se compose d'une coque ou capotage externe 2 comprenant un compartiment interne ménageant un volume apte à et conçu pour recevoir un (ou plusieurs) matériel biologique, tels des tissus, cellules ou organes, devant être préservés durant leur transport et stockage au sein dudit conteneur.

Une ou plusieurs sources 3 à 6 de gaz, telles des cartouches ou petites bouteilles de gaz, sont prévues et alimentent le compartiment interne en gaz ou mélanges gazeux de préservation, tel du xénon, du CO, du NO ou analogue, ainsi qu'en oxygène.

30 Chaque source de gaz 3 à 6 est reliée fluidiquement audit compartiment interne via des lignes de gaz ou analogues, par exemple des conduits.

Un dispositif de contrôle de passage de gaz est agencé sur le trajet du gaz entre la ou chaque source de gaz et le compartiment interne, de sorte de contrôler l'introduction de gaz ou de mélange gazeux dans le compartiment interne, par exemple des vannes analogiques ou digitales, telles des électrovannes.

35 Afin de pouvoir prendre en compte les éventuelles fluctuations de pression partielle en oxygène ou en un ou plusieurs autres gaz au sein du compartiment interne où se trouve le matériel biologique à préserver, il est prévu des moyens de surveillance 7 permettant de mesurer, de préférence en permanence ou périodiquement, soit la pression

partielle ou la concentration en un gaz donné, par exemple en oxygène, au sein dudit compartiment.

Ces moyens de surveillance 7 coopèrent avec le dispositif de contrôle de passage de gaz de manière à permettre une introduction d'un ou plusieurs gaz donnés dans le
 5 compartiment interne, lorsque la pression partielle PP et/ou lorsque la concentration C en le ou les gaz considérés au sein du compartiment interne devient inférieure ou égale à une valeur-seuil donnée de pression partielle PP_s ou de concentration C_s, c'est-à-dire lorsque $PP < PP_s$ ou $C < C_s$.

Lorsqu'une telle détection se fait, les moyens de surveillance 7 agissent sur le
 10 dispositif de contrôle de manière à autoriser un envoi de gaz depuis la ou les sources de gaz vers le compartiment interne et ainsi rétablir un équilibre de pression au sein du compartiment interne, par exemple lorsque le conteneur est soumis à des fluctuations de pression lors d'un transport par voie aérienne.

L'arrêt de l'introduction de gaz se fait lorsque la pression partielle ou la
 15 concentration en le ou les gaz considérée redevient supérieure à ladite valeur-seuil donnée de pression partielle PP_s ou de concentration C_s.

Idéalement, on maintient dans le compartiment une pression monobare ou hyperbare aussi constante que possible.

Les mesures de pression partielle ou de concentration peuvent être faites
 20 électroniquement ou mécaniquement, par tout moyen adapté.

Par ailleurs, afin d'éviter toute surpression au sein du compartiment interne susceptibles de causer des lésions hyperbariques au matériel biologique qui s'y trouve, une soupape de sécurité est prévue et permet de venter à l'atmosphère toute éventuelle surpression au sein du compartiment interne.

25 Le conteneur 1 de l'invention peut avoir toute taille compatible avec les matériels qu'il doit recevoir et permettant, en outre, un maintien efficace de la température souhaitée du matériel biologique qui s'y trouve. A ce titre, on prévoit préférentiellement la présence de moyens de contrôle de température 8 et de refroidissement permettant de contrôler la température régnant dans le compartiment interne et de commander, si nécessaire, un
 30 refroidissement du compartiment interne du conteneur 1. Par exemple, le refroidissement peut être obtenu en utilisant les frigories (i.e. calories négatives) générées par une détente d'un des gaz contenus dans l'une des sources de gaz grâce à l'utilisation d'un enroulement ou analogue enroulé autour d'une vanne ou analogue de décompression de manière à récupérer les frigories générées lors de la détente du gaz sous pression au sein de ladite
 35 vanne de décompression. Si aucun refroidissement n'est nécessaire, l'enroulement peut être bippassé.

Le contrôle de température peut être fait, de manière classique, par exemple au moyen d'un capteur de température mesurant la température au sein du compartiment

interne. Dans ce cas, l'envoi de frigories peut être opéré en réponse à la détection d'une valeur de température dans le compartiment supérieure à une valeur-seuil de température maximale, par exemple une valeur-seuil égale à quelques degrés au dessus de 0°C, par exemple 5 ou 6°C.

5 A noter que, dans certains cas, le froid apporté par les gaz frais délivrés dans le compartiment interne va suffire à y maintenir une température adéquate.

De même, on prévoit aussi au moins une source de liquide de préservation, tel une solution à base de PFC ou analogue, connectée fluidiquement au compartiment interne de manière à alimenter ledit compartiment interne en un fluide de préservation de matériel
10 biologique.

Le compartiment du conteneur peut donc contenir une phase liquide surmontée d'un ciel gazeux ou uniquement un ciel gazeux. Le matériel biologique peut donc baigner totalement ou partiellement dans un liquide de préservation ou être totalement ou partiellement en contact avec un ou plusieurs gaz de préservation.

15 Les sources de gaz peuvent contenir des composés gazeux individuels qui se mélangent éventuellement dans le compartiment interne ou alors des prémélanges gazeux.

Préférentiellement, le conteneur 1 permet, via les moyens de surveillance, de mesurer la concentration en un (ou plusieurs) gaz au début du transport ou du stockage, puis de maintenir cette (ou ces) concentration constante au fil du temps. Dans ce cas, la valeur-seuil de concentration C_s correspond à la concentration mesurée au départ, éventuellement
20 corrigée ou ajustée, par exemple à $\pm 5\%$ près.

Toutefois, il peut également être prévu des valeurs de concentration préfixées et le conteneur de l'invention va contrôler l'apport en gaz pour atteindre ces valeurs désirées.

Des ajustements de concentrations peuvent également avoir lieu en cours de
25 transport.

Selon un mode de réalisation particulier, le compartiment interne peut être divisé en deux chambres, par exemple l'une supérieure, l'autre inférieure, séparée par une membrane élastique. Le matériel biologique est placé dans la chambre inférieure ou chambre de conservation. La chambre supérieure ou chambre tampon est remplie d'un gaz peu cher, tel
30 l'azote ou l'air, et en cas de surpression une évacuation d'azote vers l'atmosphère se produit et il en résulte une baisse de pression dans le compartiment. Ce mode de réalisation présente l'avantage de ne pas engendrer de perte de gaz de préservation, notamment de gaz chers, tel le xénon, puisque c'est de l'azote ou l'air qui est venté vers l'atmosphère via la soupape de sécurité. A l'inverse, pour pallier à une chute de pression, de l'azote ou de l'air provenant
35 d'une source de gaz, telle une cartouche d'azote ou d'air sous pression, peut être injecté dans la chambre tampon. D'autres positionnements de la chambre tampon dans le compartiment sont aussi possibles, par exemple latéralement.

De préférence, le conteneur 1 comporte un couvercle ou une porte étanche, amovible, mobile et/ou articulé, par exemple pivotant, donnant accès au compartiment interne pour y introduire ou en retirer le matériel biologique. Avantageusement, le conteneur 1 comporte une ou plusieurs vitres 9, 10 ou analogues transparentes, par exemple portées par le couvercle ou aménagées dans la paroi de la coque 2, pour permettre une visualisation rapide du contenu du conteneur 1, c'est-à-dire des matériels biologiques se trouvant dans le compartiment interne.

Les gaz utilisables au sein des sources de gaz peuvent être n'importe quel gaz ou mélange gazeux habituellement utilisés pour la préservation d'organes ou analogues, par exemple des mélanges contenant de l'oxygène (entre 15 et 30% en vol.), du xénon (entre 40 et 80% en vol.) et éventuellement des composés additionnels, tel que NO et CO ou autres.

Revendications

1. Conteneur (1) de transport de matériel biologique comprenant :

- au moins un compartiment interne apte à et conçu pour recevoir du matériel biologique,
 - au moins une source de gaz (3-6) contenant un gaz ou un mélange gazeux, et
 - ladite source de gaz étant reliée fluidiquement audit compartiment interne pour alimenter ledit compartiment interne en ledit gaz ou mélange gazeux,
 - un dispositif de contrôle de passage de gaz, agencé sur le trajet du gaz entre la source de gaz et le compartiment interne, et conçu pour et apte à contrôler une introduction de gaz ou de mélange gazeux dans ledit compartiment interne,
- caractérisé en ce qu'il comprend des moyens de surveillance (7) de pression partielle ou de concentration en gaz permettant de déterminer la pression partielle (PP) ou la concentration en un ou plusieurs gaz au sein dudit compartiment, lesdits moyens de surveillance (7) coopérant avec le dispositif de contrôle de passage de gaz de manière à permettre une introduction de gaz dans le compartiment interne, lorsque la pression partielle (PP) en le gaz considéré régnant dans ledit compartiment interne est inférieure ou égale à une valeur-seuil donnée (PPs) ou lorsque la concentration (C) en ledit gaz au sein dudit compartiment interne est inférieure ou égale à une valeur-seuil de concentration donnée (Cs).

2. Conteneur selon la revendication précédente, caractérisé en ce que les moyens de surveillance (7) agissent sur le dispositif de contrôle de passage de gaz en réponse à une détection de pression partielle (PP) telle que $PP \leq PPs$ ou à une détection de concentration (C) telle que $C \leq Cs$, de manière à autoriser une introduction de gaz ou de mélange gazeux dans ledit compartiment.

3. Conteneur selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que les moyens de surveillance (7) cessent d'agir sur le dispositif de contrôle de passage de gaz en réponse à une détection de pression partielle (PP) telle que $PPs < PP$ ou une détection de concentration (C) telle que $Cs < C$, de manière à stopper toute introduction dudit gaz ou mélange gazeux considéré dans ledit compartiment.

4. Conteneur selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'il comporte une soupape de sécurité reliant fluidiquement le compartiment interne à l'atmosphère, ladite soupape de sécurité étant apte à et conçue pour libérer vers l'atmosphère au moins une partie du gaz présent dans le compartiment interne lorsque la

pression gazeuse (PG) régnant dans ledit compartiment est telle que $PG > P_{max}$, où P_{max} est une pression maximale préfixée.

5 5. Conteneur selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que l'ouverture de la soupape de sécurité est commandée par les moyens de surveillance.

10 6. Conteneur selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'il comporte plusieurs sources (3-6) de gaz ou de mélange gazeux alimentant le compartiment interne, un dispositif de contrôle de passage de gaz étant agencé sur le trajet du gaz entre chaque source de gaz et le compartiment interne.

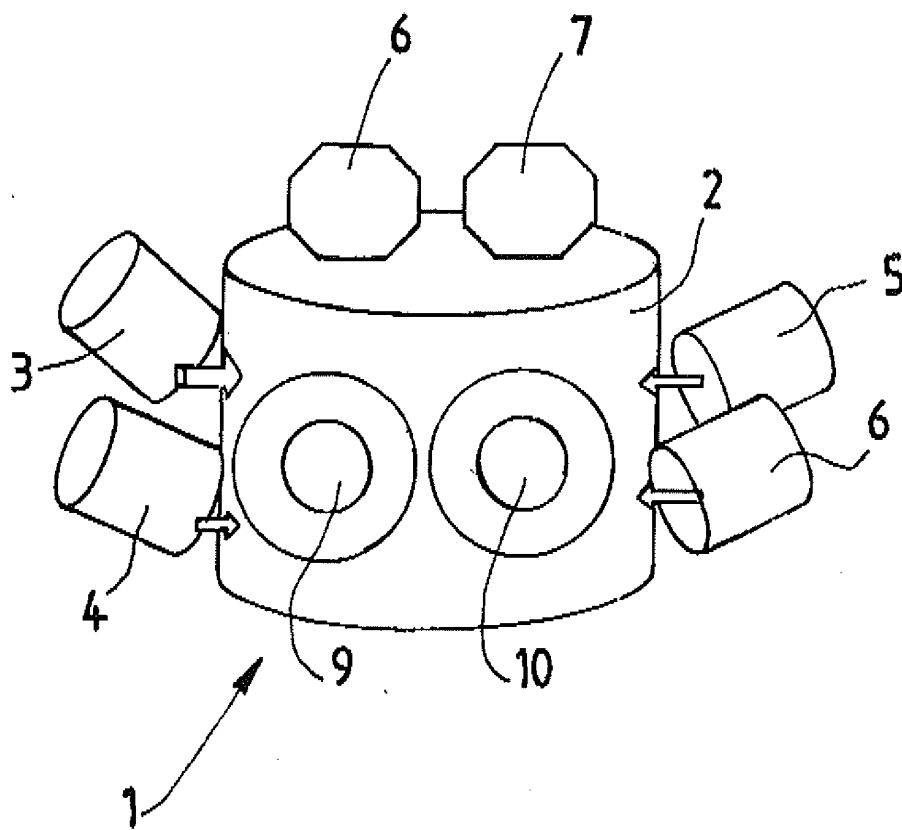
15 7. Conteneur selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'il comporte, en outre, des moyens de contrôle (8) de température permettant de contrôler la température régnant dans le compartiment interne.

20 8. Conteneur selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'il comporte au moins une source de liquide de préservation connectée fluidiquement au compartiment interne de manière à alimenter ledit compartiment interne en un fluide de préservation de matériel biologique.

 9. Conteneur selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que le dispositif de contrôle de passage de gaz est une vanne.

25 10. Utilisation d'un conteneur selon l'une des revendications 1 à 9 pour transporter de matériel biologique choisi parmi les cellules, les tissus et les organes, en particulier issue d'un être humain.

1/1





RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE

établi sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la recherche

N° d'enregistrement
national

FA 741257
FR 1057782

DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		Revendication(s) concernée(s)	Classement attribué à l'invention par l'INPI
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes		
A	WO 2010/088364 A2 (AIR LIQUIDE [FR]; KILIC ALI O [US]; NOVAK JOHN S [US]; VAUGHN KAREN [U] 5 août 2010 (2010-08-05) * page 3, ligne 22 - page 10, ligne 19 * -----	1-10	B65D81/20 B65D85/00 A61J1/00
A	US 4 008 754 A (KRAUSHAAR JURGEN ET AL) 22 février 1977 (1977-02-22) * colonne 2, ligne 18 - colonne 3, alinéa 57 *	1-10	
A	WO 91/01638 A1 (JOST LEONORA I [US]) 21 février 1991 (1991-02-21) * page 5, ligne 22 - page 11, ligne 14; figure 1 *	1-10	
A	US 7 723 701 B1 (WALCK SCOTT D [US]) 25 mai 2010 (2010-05-25) * colonne 4, ligne 16 - ligne 44 *	1-10	
A	WO 02/089571 A1 (BREONICS INC [US]; BRASILE LAUREN [US]) 14 novembre 2002 (2002-11-14) * alinéa [0011] - alinéa [0014] * -----	1-10	
			DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC)
			A01N A61J
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
19 mai 2011		Clement, Jean-Paul	
CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS		T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant	
X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intercalaire			

**ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE
RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 1057782 FA 741257**

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche préliminaire visé ci-dessus.

Les dits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du **19-05-2011**

Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets, ni de l'Administration française

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 2010088364 A2	05-08-2010	US 2010196996 A1	05-08-2010

US 4008754 A	22-02-1977	AT 345962 B	10-10-1978
		BE 831889 A1	17-11-1975
		CH 589403 A5	15-07-1977
		DE 2437812 A1	26-02-1976
		ES 439987 A1	01-03-1977
		FR 2281062 A1	05-03-1976
		GB 1466205 A	02-03-1977
		IT 1040412 B	20-12-1979
		JP 51035583 A	26-03-1976
		JP 58040521 B	06-09-1983
		NL 7509357 A	10-02-1976
		SE 7508725 A	09-02-1976

WO 9101638 A1	21-02-1991	AT 131349 T	15-12-1995
		CA 2037928 A1	28-01-1991
		DE 69024187 D1	25-01-1996
		DE 69024187 T2	02-05-1996
		EP 0436695 A1	17-07-1991
		ES 2093648 T3	01-01-1997
		HU 59557 A2	29-06-1992
		RU 2079273 C1	20-05-1997
		US 5434045 A	18-07-1995

US 7723701 B1	25-05-2010	AUCUN	

WO 02089571 A1	14-11-2002	CA 2446228 A1	14-11-2002
		EP 1392113 A1	03-03-2004
		JP 2004529938 T	30-09-2004
