

⑫

DEMANDE DE BREVET EUROPEEN

⑳ Numéro de dépôt: **88402845.7**

⑤ Int. Cl.⁴: **F 26 B 5/06**

㉔ Date de dépôt: **14.11.88**

③① Priorité: **17.11.87 FR 8715880**

④③ Date de publication de la demande:
24.05.89 Bulletin 89/21

⑧④ Etats contractants désignés:
AT BE CH DE ES GB GR IT LI LU NL SE

⑦① Demandeur: **BIOETICA, Société Anonyme**
32 rue Saint Jean De Dieu
F-69007 Lyon (FR)

⑦② Inventeur: **Gimeno, René**
Métieux - Chuyer
F-42410 Pelussin (FR)

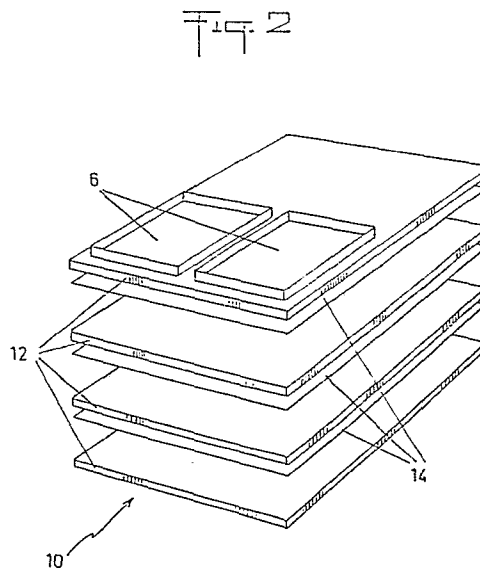
Huc, Alain
26, Chemin des Santons
F-69110 Ste Foy les Lyon (FR)

Devictor, Pierre
3, Chemin de Fontanières
F-69350 La Mulatière (FR)

⑦④ Mandataire: **Portal, Gérard et al**
Cabinet Beau de Loménie 55, rue d'Amsterdam
F-75008 Paris (FR)

⑤④ **Procédé et appareil de lyophilisation comportant des moyens formant écran thermique actif entre les étagères de lyophilisation.**

⑤⑦ L'appareil comprend des étagères (12) de lyophilisation disposées à l'intérieur d'une enceinte de lyophilisation, sur lesquelles on peut mettre des produits ou solutions à lyophiliser, pouvant être contenus dans des récipients ouverts, ainsi que des moyens de refroidissement et/ou de chauffage associés, de préférence réalisés incorporés, aux dites étagères (12), caractérisé en ce que des moyens formant écran thermique (14) sont disposés entre lesdites étagères (12) thermiques entre la surface du produit à lyophiliser et les éléments chauffants et/ou refroidissants associés aux étagères.



Description

Procédé et appareil de lyophilisation comportant des moyens formant écran thermique actif entre les étagères de lyophilisation

La présente invention concerne un procédé et un appareil de lyophilisation comportant des moyens formant écran thermique actif entre les étagères de lyophilisation.

La lyophilisation est une technique de séchage faisant appel à la congélation et ensuite à la sublimation de l'eau contenue dans le produit congelé.

Ce procédé, bien qu'onéreux, se développe de plus en plus car il permet le séchage de nombreuses substances sans altérer leurs propriétés. Les principales applications sont les suivantes :

- conservation de produits fragiles d'origine biologique,
- conservation et stockage de produits alimentaires, ces produits pouvant ensuite être très facilement une structure très aérée dont la surface de contact avec le solvant sera très importante,
- solution de problème de conditionnement dans le cas où l'on désire introduire des quantités très faibles de substances solides dans des flacons. Dans ce cas, la solution de la substance est introduite dans le récipient et ensuite lyophilisée, une dilution adéquate permettant une pesée très aisée de la solution,
- solution de problème de galénique en conduisant à la mise en forme solide de certaines substances qui trouveront une application directe dans cette présentation.

Un cycle de lyophilisation comporte trois étapes :

- la congélation, opération au cours de laquelle le produit à sécher est amené à une température de solidification totale ou température eutectique,
- la sublimation au cours de laquelle l'eau passe directement de l'état solide à l'état de vapeur et va être piégée à l'état solide sur une paroi froide. Au cours de cette opération, la pression partielle de vapeur au-dessus du produit devra être inférieure à la pression de vapeur de la glace à la même température. La température du produit restant inférieure à la température eutectique,
- la dessiccation secondaire. Cette phase est destinée à éliminer les traces d'eau subsistant dans le produit. Pour cela, il sera nécessaire d'avoir la pression partielle la plus faible possible et la température du produit la plus élevée possible inférieure à celle de sa dénaturation.

De ce qui précède, il ressort que la forme du produit est figée lors du processus de congélation et qu'elle restera inchangée jusqu'à la fin de la lyophilisation. De plus, il est absolument indispensable que la température du produit reste inférieure à la température eutectique.

La lyophilisation peut être réalisée par deux types d'appareillage : le premier consiste dans des ballons se trouvant dans l'atmosphère et reliés à l'enceinte sous vide renfermant le piège. Dans ce système, la substance est préalablement congelée dans le ballon placé pour ce faire dans un congélateur. Dans ce système, les calories nécessaires à la sublimation sont apportées par l'atmosphère. Le deuxième type d'appareil consiste en des étagères sur lesquelles est placé le produit à lyophiliser. Le produit peut être précongelé ou congelé in situ sur les étagères. Lorsque la congélation est terminée, la lyophilisation est réalisée sur les mêmes étagères qui vont être chauffées de façon à apporter au produit les calories nécessaires à la sublimation de l'eau.

Ce dernier type d'appareil est maintenant le seul utilisé sur le plan industriel. Dans ce cas, la congélation "in situ" peut soulever de sérieuses difficultés lorsque le produit est visqueux et que de ce fait les échanges calorifiques se font difficilement. Dans ce cas, deux phénomènes peuvent se produire : d'une part, au cours de la congélation, l'apparition d'un monticule se produit, et d'autre part, au cours de la lyophilisation, la formation à la surface d'une pellicule plus compacte que le reste du produit. Ceci entraîne l'obtention d'un matériau hétérogène, défaut rendant inutilisable le produit lorsque la lyophilisation est utilisée comme moyen de mise en forme. Ces phénomènes se produiront d'autant plus nettement que l'épaisseur à lyophiliser sera plus grande.

Le premier phénomène provient de l'emprisonnement d'une certaine quantité de liquide entre une enveloppe de glace se formant sur le fond, les parois du plateau contenant la substance ainsi qu'à la surface du produit. Les frigories sur le fond et les parois sont apportées par conduction à partir de l'étagère du lyophilisateur tandis qu'à la surface du produit, elles sont apportées essentiellement par rayonnement à partir de l'étagère supérieure. Lorsque le liquide emprisonné commence à se congeler, une augmentation de volume se produit et le liquide passe à travers la paroi congelée de la surface et forme un monticule qui se congèle (figure 1).

Le deuxième phénomène, c'est-à-dire la formation d'une croûte à la surface du produit est provoquée par une décongélation due à un chauffage par rayonnement de l'étagère du lyophilisateur située juste au-dessus du plateau de lyophilisation, et à l'absence d'une conduction thermique suffisante à l'intérieur du produit. Cette décongélation entraîne la liquéfaction de l'eau du produit qui ne se sublime plus mais alors s'évapore. Ceci a pour résultat la formation d'une croûte plus compacte à la surface du produit qui rend le matériau lyophilisé hétérogène.

De plus, cette croûte est relativement imperméable. Elle peut dans certains cas contribuer à allonger le temps de lyophilisation en ralentissant les échanges entre le gaz et les couches plus profondes de produit congelé.

Le brevet US 4 501 719 est relatif à un appareil de lyophilisation comprenant une plaque particulière 14 pourvue de logements 12 dans lesquels sont disposées les solutions 16 à lyophiliser. A la colonne 2, lignes 62

à 68 et à la colonne 4, lignes 50 à 58, il est cité l'emploi d'une plaque isolante 43 disposée au-dessus de la plaque 14 contenant les solutions lyophilisées disposées dans les logements ou puits 12 (voir figure 3). Cette plaque isolante 43 est réalisée en Styrofoam avec une feuille en plexiglas intermédiaire 44. Elle est de préférence enveloppée dans une feuille d'aluminium pour augmenter ses propriétés d'isolation (colonne 4, lignes 50 à 53).

5

Ainsi, selon ce document, on prévoit l'emploi d'un écran thermique passif. Cependant, il est apparu dans la pratique qu'un tel écran thermique passif ne résoud pas les problèmes techniques énoncés précédemment et présente donc les mêmes inconvénients. En outre, l'emploi d'écran thermique passif ne permet pas d'obtenir des produits homogènes et plans dans le cas de solutions visqueuses, notamment lorsqu'elles sont disposées en grande épaisseur.

10

La présente invention a donc pour but de résoudre le nouveau problème technique consistant en la fourniture d'une solution permettant d'obtenir par lyophilisation des produits lyophilisés homogènes, ou à homogénéité grandement améliorée, par rapport aux produits obtenus par les procédés et appareillages de lyophilisation antérieurement connus.

La présente invention a encore pour but principal de résoudre le nouveau problème technique consistant en la fourniture d'un procédé et d'un appareil de lyophilisation de produits ou de solutions diverses visqueux, très difficiles à lyophiliser, permettant d'obtenir des produits très homogènes et plans.

15

La présente invention a encore pour but principal de résoudre le nouveau problème technique consistant en la fourniture d'un procédé et d'un appareil de lyophilisation de produits ou de solutions diverses, notamment des solutions visqueuses, même disposés en grande épaisseur, aboutissant à des produits lyophilisés homogènes.

20

La présente invention a encore pour but de résoudre le nouveau problème technique consistant en la fourniture d'un procédé et d'un appareil de lyophilisation de produits ou de solutions diverses, notamment des solutions visqueuses, pouvant être disposés en grande épaisseur, aboutissant à des produits homogènes, d'une conception extrêmement simple, d'un faible coût de fabrication, utilisables à l'échelle industrielle.

25

Tous ces nouveaux problèmes techniques sont résolus pour la première fois par la présente invention d'une manière simple, utilisable à l'échelle industrielle.

Selon un premier aspect, la présente invention fournit un procédé de lyophilisation de produits ou solutions diverses, notamment des solutions visqueuses, pouvant être disposés en grande épaisseur, comprenant la mise en place de produits ou solutions à lyophiliser, pouvant être contenus dans des récipients ouverts, sur des étagères de lyophilisation disposées à l'intérieur d'une enceinte de lyophilisation, lesdites étagères comprenant des moyens de refroidissement et des moyens de chauffage associés, de préférence incorporés, comprenant tout d'abord une étape de congélation de produits ou solutions à lyophiliser, et ensuite une étape de lyophilisation proprement dite avec sublimation de l'eau contenue dans le produit congelé, caractérisé en ce qu'on prévoit entre lesdites étagères de lyophilisation, des moyens formant écran thermique actif comprenant des moyens chauffants et/ou refroidissants permettant de ralentir les échanges thermiques entre la surface du produit et lesdits moyens de refroidissement ou de chauffage associés aux étagères, en obtenant ainsi des produits lyophilisés sensiblement homogènes.

30

35

Selon une variante de réalisation particulière, les moyens chauffants des moyens formant écran actif sont mis en fonctionnement pendant l'étape de congélation.

40

Selon une autre variante de réalisation particulière, les moyens refroidissants des moyens formant écran actif précités sont mis en fonctionnement pendant la lyophilisation proprement dite.

Selon encore une autre variante de réalisation particulière, les moyens chauffants et/ou refroidissants des moyens formant écran actif prennent la forme de résistances chauffantes.

Selon un autre mode de réalisation particulier, ces moyens chauffants et/ou refroidissants sont constitués par la réalisation des moyens formant écran sous forme de plaques creuses dans lesquelles on fait circuler un fluide caloporteur.

45

Un deuxième aspect de la présente invention concerne aussi un appareil de lyophilisation de produits ou solutions diverses, notamment des solutions visqueuses, pouvant être disposés en grande épaisseur, comprenant des étagères de lyophilisation disposées à l'intérieur d'une enceinte de lyophilisation, sur lesquelles on peut mettre des produits ou solutions à lyophiliser, pouvant être contenus dans des récipients ouverts, ainsi que des moyens de refroidissement et/ou de chauffage associés, de préférence réalisés incorporés, auxdites étagères, caractérisé en ce que des moyens formant écran thermique actif sont disposés entre lesdites étagères de lyophilisation, comprenant des moyens chauffants et/ou refroidissants, en permettant ainsi de ralentir les échanges thermiques entre la surface du produit à lyophiliser et les éléments chauffants et/ou refroidissants associés aux étagères.

50

55

Selon une variante de réalisation particulière, ces moyens formant écran actif peuvent être réalisés sous forme de plaques, avantageusement de forme adaptée aux étagères de lyophilisation, et peuvent être fixés sous lesdites étagères, c'est-à-dire à l'opposé des produits à lyophiliser reposant sur ladite étagère.

Selon un mode de réalisation particulier, ces plaques constituant les moyens formant écran actif renferment des résistances chauffantes.

60

Selon un autre mode de réalisation particulier, ces plaques contiennent, noyées dans la masse, des éléments susceptibles de chauffer lors de la congélation et de refroidir lors de la lyophilisation proprement dite (étape de sublimation de l'eau).

Selon encore un autre mode de réalisation, les plaques constituant les moyens formant écran actif sont

65

creuses et sont prévues pour permettre la circulation d'un fluide caloporteur à l'intérieur desdites plaques.

Selon encore un autre mode de réalisation de l'appareil selon l'invention, celui-ci est caractérisé en ce que les calories ou le fluide caloporteur circulant à l'intérieur des plaques formant écran proviennent du système de réchauffement et de refroidissement des plateaux de lyophilisation, les calories utilisées étant celles fournies par le groupe frigorifique lors du refroidissement de l'opération de congélation tandis que pendant la période de lyophilisation, au contraire, les frigories sont envoyées dans les plaques formant écran actif et les calories dans les plateaux de lyophilisation.

Selon une autre variante de réalisation de l'appareil de lyophilisation selon l'invention, celui-ci est caractérisé en ce que les calories du fluide caloporteur circulant à l'intérieur des plaques formant écran actif proviennent d'un système de chauffage autonome, interne ou externe au lyophilisateur.

Grâce au procédé et à l'appareil selon l'invention, on obtient des produits lyophilisés de caractéristique(s) homogène(s), comme ceci sera démontré ci-après dans l'exemple indiqué en référence aux dessins annexés.

Cet exemple est donné simplement à titre d'illustration et ne saurait en aucune façon limiter la portée de la présente invention.

Dans les dessins :

la figure 1 est une vue en coupe partielle de l'appareil de lyophilisation selon l'invention représentant deux étagères successives de l'appareil de lyophilisation, selon l'art antérieur,

la figure 2 représente, en perspective, en coupe partielle, plusieurs étagères de l'appareil de lyophilisation équipé de moyens formant écran, selon l'invention.

En référence à la figure 1, l'appareil de lyophilisation représenté par la numéro de référence général 1 comprend de manière classique des étagères 2, sur lesquelles sont disposés des produits ou solutions diverses à lyophiliser 4, éventuellement contenus dans des récipients ouverts 6.

Ces étagères 2 sont habituellement équipées de moyens de chauffage et de refroidissement, permettant de réaliser l'étape de congélation, puis l'étape de sublimation de l'eau contenue dans le produit congelé.

En pratique, les étagères 2 sont réalisées creuses et on fait circuler à l'intérieur de celles-ci un produit caloporteur porté soit à la température nécessaire pour la congélation des produits, soit à la température nécessaire à la sublimation de l'eau.

Avec un tel appareil de lyophilisation, selon l'art antérieur, lorsque le liquide emprisonné dans le produit 4 commence à se congeler, du liquide passe à travers la paroi congelée de la surface en formant un monticule 8 au-dessus de l'ouverture 7 du récipient 6 dans lequel est obtenu le produit 4, qui se congèle au-dessus de cette ouverture 7, comme clairement visible à la figure 1.

Egalement, il se forme une croûte à la surface du produit provoquée par une décongélation due à un chauffage par rayonnement de l'étagère du lyophilisateur situé juste au-dessus du plateau de lyophilisation sur lequel repose le produit, et à l'absence d'une conduction thermique suffisante à l'intérieur du produit.

Cette décongélation entraîne la liquéfaction du produit qui ne se sublime plus mais alors s'évapore.

Il se forme alors une croûte plus compacte à la surface du produit qui rend le produit lyophilisé hétérogène.

Ce défaut majeur des appareils de lyophilisation antérieurs est résolu par l'appareil de lyophilisation selon l'invention représenté à la figure 2.

A la figure 2, on a représenté un appareil de lyophilisation selon l'invention référencé 10, qui comporte également des étagères de lyophilisation 12, qui peuvent être identiques à celles de l'appareil de lyophilisation représenté à la figure 1, tel que décrit ci-dessus.

Cependant, selon l'invention, cet appareil 10 de lyophilisation comprend des moyens formant écran thermique actif 14, disposés entre les étagères 12, comme cela est clairement compréhensible à partir de la figure 2.

En pratique, il est plus aisé de fixer ces moyens formant écran actif 14 sous les étagères 12.

Ces moyens formant écran actif 14 peuvent être conformés aux dimensions des étagères 12.

Ainsi, selon une variante de réalisation particulière, ces moyens formant écran actif peuvent prendre la forme de plaques.

Selon une première réalisation, les plaques constituant les moyens formant écran actif comprennent des moyens chauffants et/ou des moyens refroidissants.

Ces moyens chauffants peuvent être formés par de simples résistances chauffantes.

Les moyens chauffants et/ou refroidissants des moyens formant écran 14 peuvent être constitués par un fluide caloporteur circulant dans les plaques qui sont alors réalisées creuses.

Cet appareil fonctionne selon le procédé précédemment décrit ; ainsi, on effectue un chauffage à l'intérieur du moyen formant écran pendant la congélation. Ceci permet de ralentir avantageusement l'échange thermique entre la surface du produit et les éléments refroidissants de l'appareil de lyophilisation, contenus dans les étagères, pendant l'étape de congélation.

Selon un mode de réalisation avantageux, les moyens formant écran actif réalisent un refroidissement pendant l'étape de lyophilisation proprement dite, qui est contrôlé de façon que la température du produit congelé s'élève de manière graduelle.

On donne ci-après un exemple de réalisation pratique de l'invention mettant en œuvre le procédé de réalisation selon l'invention précédemment décrite.

EXEMPLE

Préparation d'un tampon de collagène à visée hémostatique pour la chirurgie.

Dans les plateaux est versé du gel de collagène contenant 0,7 % de protéine. L'épaisseur de gel étant de 12mm. La congélation est réalisée à 60°C pendant 3 heures. Pendant ce laps de temps, les moyens chauffants des moyens formant écran actif 14, constitués par des résistances chauffantes, d'une puissance de 225W/m² sont alimentés sous une tension de 220V. A la fin de cette phase, l'alimentation électrique est stoppée et la lyophilisation est mise en route. Pour cela un vide de 0,3 mb est réalisé dans l'enceinte du lyophilisateur et les étagères sont chauffées de telle façon que la température du produit congelé se maintienne à -25°C. Cette dernière phase dure environ 16 heures. Ensuite intervient la dessiccation secondaire au cours de laquelle le vide est abaissé jusqu'à 10⁻²mb et la température du produit portée à 40°C. Cette opération prend à peu près 3 heures. 5 10

Afin de déterminer la relative homogénéité du matériau obtenu, à l'aide d'une scie tournante, deux couches de 2mm d'épaisseur sont refendues : l'une à partir du côté du biomatériau qui était tourné vers l'étagère supérieure lors de la lyophilisation, et l'autre à partir du côté en contact avec le plateau placé sur l'étagère de refroidissement et de chauffage. Ces deux couches ont été pesées pour cinq lyophilisations différentes. 15

lyophilisation (invention)	I	II	III	IV	V	moyenne	
poids couche supérieure mg	99,5	84,8	106,3	96,7	108,8		20
poids couche inférieure mg	99,1	76,1	104,1	97,5	106,8		
% de la différence par rapport au poids de la couche supérieure	0,4	10,3	2,07	-0,8	1,8	2,7	25
							30

Ces résultats sont à comparer avec ceux obtenus par le même lyophilisateur non équipé des moyens écran actif faisant l'objet de l'invention :

lyophilisation (comparatif)	1	2	3	4	5	moyenne	
poids couche supérieure mg	88,8	81,9	85,7	92,9	84,1		40
poids couche inférieure mg	61,5	61,0	65,7	70,3	58,0		
% de la différence par rapport au poids de la couche supérieure	31,0	26,5	23,3	24,3	31,0	27,2	45

Les premiers résultats sont également à comparer à ceux obtenus par le même lyophilisateur équipé de moyens écrans passifs constitués seulement d'un matériau isolant. 50

Les résultats consignés dans le tableau suivant ont été obtenus avec des écrans passifs constitués de mousse formophénolique à pores fermés d'une épaisseur de 2 cm, distance maximum disponible entre les plateaux de lyophilisation. 55

60

65

	lyophilisation (comparatif)	a	b	c	d	e	moyenne
5	poids couche supérieure mg	92,5	93,3	90,0	89,8	94,1	
	poids couche inférieure mg	69,5	68,3	69,1	66,2	67,2	
10	% de la différence par rapport au poids de la couche supérieure	24,8	26,7	23,2	26,2	26,9	25,6

15 Il ressort immédiatement des trois tableaux précédents que la différence de poids relative des deux couches externes du produit lyophilisé est beaucoup plus faible dans le cas de l'utilisation des moyens écrans (14) de l'invention que dans le cas d'une lyophilisation classique ou d'une lyophilisation avec des moyens écrans passifs.

20 L'invention est particulièrement intéressante d'une part, dans le cas de lyophilisation de solutions visqueuses à l'intérieur desquelles les échanges thermiques par convection sont très difficiles, et d'autre part, dans le cas de lyophilisation de grandes épaisseurs qui empêchent des échanges thermiques rapides entre la face du produit en contact avec l'étagère du lyophilisateur et la surface.

25 Dans le cas où l'écran est formé par des plaques contenant des résistances chauffantes, ou dans lesquelles passe un fluide caloporteur, le matériau constituant les plaques est un matériau thermiquement conducteur, avantageusement un métal, par exemple de l'aluminium anodisé ou un acier inoxydable.

30 Selon une variante de réalisation de l'appareil de lyophilisation selon l'invention, celui-ci est caractérisé en ce que les calories ou le fluide caloporteur circulant à l'intérieur des plaques formant écran actif proviennent du système de réchauffement et de refroidissement des plateaux de lyophilisation, les calories utilisées étant celles fournies par un groupe frigorifique lors du refroidissement de l'opération de congélation, tandis que pendant la période de lyophilisation, au contraire, les frigories sont envoyées dans les plaques formant écran actif et les calories dans les plateaux de lyophilisation.

35 Selon encore une autre variante de réalisation de l'appareil de lyophilisation selon l'invention, celui-ci est caractérisé en ce que les calories du fluide caloporteur circulant à l'intérieur des plaques formant écran actif proviennent d'un système de chauffage autonome, interne ou externe au lyophilisateur.

40 Revendications

1. Procédé de lyophilisation de produits ou solutions diverses, notamment des solutions visqueuses, pouvant être disposés en grande épaisseur, comprenant la mise en place de produits ou solutions à lyophiliser, pouvant être contenus dans des récipients ouverts, sur des étagères de lyophilisation disposées à l'intérieur d'une enceinte de lyophilisation, lesdites étagères comprenant des moyens de refroidissement et des moyens de chauffage associés, de préférence incorporés, comprenant tout d'abord une étape de congélation de produits ou solutions à lyophiliser, et ensuite une étape de lyophilisation proprement dite avec sublimation de l'eau contenue dans le produit congelé, caractérisé en ce qu'on prévoit entre lesdites étagères de lyophilisation, des moyens formant écran thermique actif comprenant des moyens chauffants et/ou refroidissants permettant de ralentir les échanges thermiques entre la surface du produit et lesdits moyens de refroidissement ou de chauffage associés aux étagères, en obtenant ainsi des produits lyophilisés sensiblement homogènes.

2. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que les moyens chauffants des moyens formant écran actif sont mis en fonctionnement pendant l'étape de congélation.

3. Procédé selon la revendication 1 ou 2, caractérisé en ce que les moyens refroidissants des moyens formant écran actif précités sont mis en fonctionnement pendant la lyophilisation proprement dite.

4. Procédé selon les revendications 1 à 3, caractérisé en ce que les moyens chauffants des moyens formant écran actif prennent la forme de résistances chauffantes.

5. Procédé selon les revendications 1 à 3, caractérisé en ce que les moyens chauffants et/ou refroidissants sont constitués par la réalisation des moyens formant écran sous forme de plaques creuses dans lesquelles on fait circuler un fluide caloporteur.

6. Appareil de lyophilisation de produits ou solutions diverses, notamment des solutions visqueuses, pouvant être disposés en grande épaisseur, comprenant des étagères de lyophilisation disposées à l'intérieur d'une enceinte de lyophilisation, sur lesquelles on peut mettre des produits ou solutions à lyophiliser, pouvant être contenus dans des récipients ouverts, ainsi que des moyens de refroidissement

et/ou de chauffage associés, de préférence réalisés incorporés, auxdites étagères, caractérisé en ce que des moyens formant écran thermique actif sont disposés entre lesdites étagères de lyophilisation, comprenant des moyens chauffants et/ou refroidissants, en permettant ainsi de ralentir les échanges thermiques entre la surface du produit à lyophiliser et les éléments chauffants et/ou refroidissants associés aux étagères.

5

7. Appareil de lyophilisation selon la revendication 6, caractérisé en ce que les moyens chauffants des moyens formant écran actif sont mis en fonctionnement pendant l'étape de congélation et les moyens refroidissants des moyens formant écran actif sont mis en fonctionnement pendant la lyophilisation proprement dite.

8. Appareil de lyophilisation selon la revendication 6 ou 7, caractérisé en ce que ces moyens formant écran peuvent être réalisés sous forme de plaques, avantageusement de forme adaptée aux étagères de lyophilisation, et peuvent être fixés sous lesdites étagères.

10

9. Appareil de lyophilisation selon les revendications 6 à 8, caractérisé en ce que les plaques constituant les moyens formant écran actif renferment des résistances chauffantes.

10. Appareil de lyophilisation selon les revendications 6 à 9, caractérisé en ce que les plaques constituant les moyens formant écran actif sont creuses et sont prévues pour permettre la circulation d'un fluide caloporteur à l'intérieur desdites plaques.

15

11. Appareil de lyophilisation selon l'une des revendications 6 à 10, caractérisé en ce que les calories ou le fluide caloporteur circulant à l'intérieur des plaques formant écran actif proviennent du système de réchauffement et de refroidissement des plateaux de lyophilisation, les calories utilisées étant celles fournies par un groupe frigorifique lors du refroidissement de l'opération de congélation tandis que pendant la période de lyophilisation, au contraire, les frigories sont envoyées dans les plaques formant écran actif et les calories dans les plateaux de lyophilisation.

20

12. Appareil de lyophilisation selon l'une des revendications 6 à 10, caractérisé en ce que les calories du fluide caloporteur circulant à l'intérieur des plaques formant écran actif proviennent d'un système de chauffage autonome, interne ou externe au lyophilisateur.

25

30

35

40

45

50

55

60

65

Fig 1

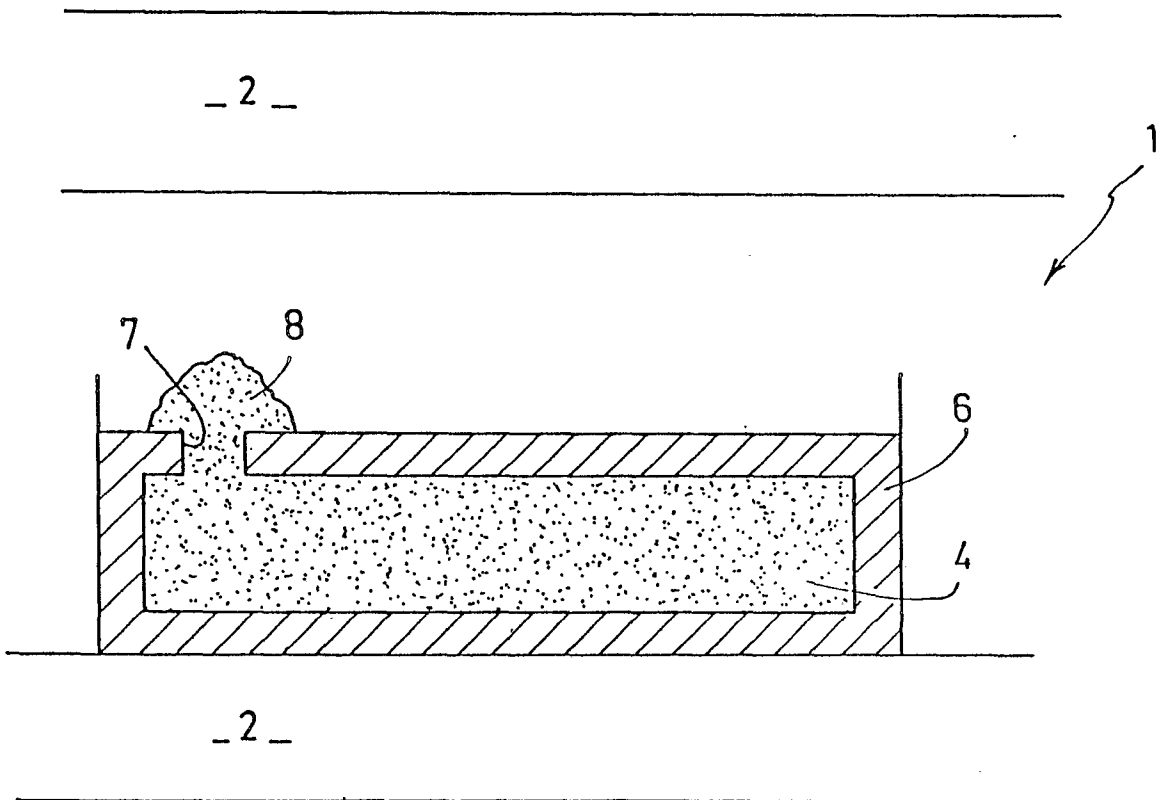
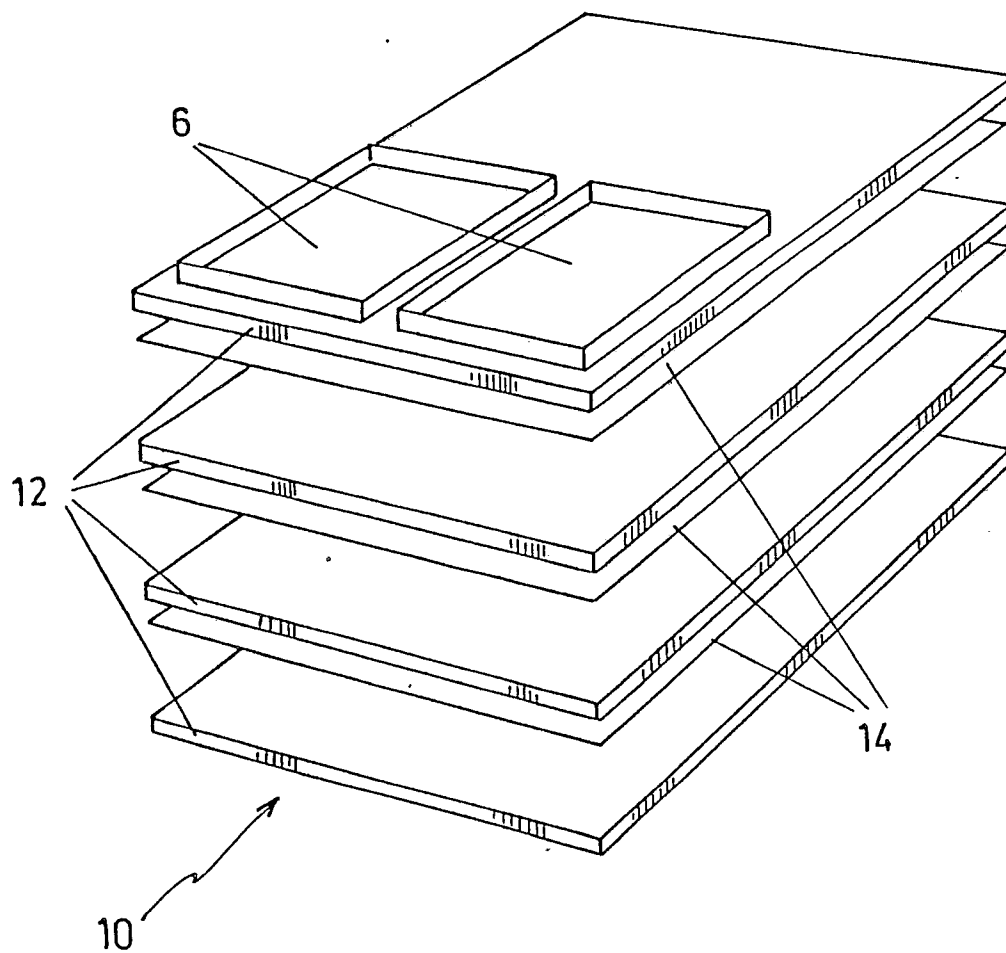


Fig. 2





Office européen
des brevets

RAPPORT DE RECHERCHE EUROPEENNE

Numero de la demande

EP 88 40 2845

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS			
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	Revendication concernée	CLASSEMENT DE LA DEMANDE (Int. Cl.4)
D,Y	US-A-4 501 719 (WILLIAMS) * En entier *	1,6	F 26 B 5/06
D,A		5,8,10, 11,12	
Y	US-A-3 118 742 (McNAIR DALGLEISH et al.) * En entier *	1,6	
A		4,8,9	
A	FR-A-2 284 842 (LABORATORIES ETIENNE) * En entier *	1,6	
A	US-A-3 135 589 (STOKES) -----		
Le présent rapport a été établi pour toutes les revendications			DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int. Cl.4)
			F 26 B
Lieu de la recherche LA HAYE		Date d'achèvement de la recherche 15-02-1989	Examineur SILVIS H.
CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES		T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet antérieur, mais publié à la date de dépôt ou après cette date 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			