

(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
19 décembre 2024 (19.12.2024)

WIPO | PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2024/256601 A1

(51) Classification internationale des brevets :

C08J 3/00 (2006.01) A61Q 19/00 (2006.01)
A61K 8/06 (2006.01)

Déclarations en vertu de la règle 4.17 :

— relative à la qualité d'inventeur (règle 4.17(iv))

(21) Numéro de la demande internationale :

PCT/EP2024/066481

Publiée:

— avec rapport de recherche internationale (Art. 21(3))

(22) Date de dépôt international :

13 juin 2024 (13.06.2024)

(25) Langue de dépôt :

français

(26) Langue de publication :

français

(30) Données relatives à la priorité :

FR2306227 16 juin 2023 (16.06.2023) FR

(71) Déposant : CALYXIA [FR/FR] ; 2 avenue des Orangers,
94380 Bonneuil-sur-Marne (FR).

(72) Inventeurs : NANNETTE, Claire ; c/o CALYXIA, 2 avenue des Orangers, 94380 Bonneuil-sur-Marne (FR). BAUDRY, Jean ; c/o CALYXIA, 2 avenue des Orangers, 94380 Bonneuil-sur-Marne (FR). DEMOULIN, Damien ; c/o CALYXIA, 2 avenue des Orangers, 94380 Bonneuil-sur-Marne (FR). BIBETTE, Jerome ; c/o CALYXIA, 2 avenue des Orangers, 94380 Bonneuil-sur-Marne (FR).

(74) Mandataire : ICOSA ; 83 avenue Denfert-Rochereau,
75014 Paris (FR).

(81) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de protection nationale disponible) : AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CV, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IQ, IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MU, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.

(84) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de protection régionale disponible) : ARIPO (BW, CV, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SC, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), européen (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, ME, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(54) Title: SIMPLE EMULSIONS

(54) Titre : EMULSIONS SIMPLES

(57) Abstract: The invention relates to a process for producing a stable emulsion not comprising a surfactant.

(57) Abrégé : L'invention concerne un procédé de fabrication d'une émulsion stable ne comprenant pas de tensioactif.

WO 2024/256601 A1

EMULSIONS SIMPLES

DOMAINE DE L'INVENTION

La présente invention concerne un procédé de fabrication d'une émulsion simple eau-
5 dans-huile ne comprenant pas de tensioactif.

ÉTAT DE LA TECHNIQUE

Dans l'art antérieur, les systèmes d'émulsion nécessitent couramment l'utilisation de
tensioactifs pour être stabilisés, ces tensioactifs ayant l'inconvénient de pouvoir apporter
10 des contaminants dans les phases. En outre, les tensioactifs dans les émulsions posent des
problèmes environnementaux importants, et les étapes successives impliquées dans les
processus de fabrication d'émulsion entraînent des coûts énergétiques importants et une
complexité du processus, ce qui réduit l'indicateur de performance clé du
rendement/temps.

15 Par conséquent, la présente invention vise à fournir un procédé de fabrication d'une
émulsion simple eau-dans-huile ne comprenant pas de tensioactif et dans laquelle la
fraction volumique de phase aqueuse est importante.

Les inventeurs de la présente invention ont découvert de façon surprenante que certaines
caractéristiques entre la phase aqueuse et la phase huileuse d'une émulsion simple eau-
20 dans-huile permettent d'obtenir une émulsion simple eau-dans-huile particulièrement
stable et comprenant une fraction volumique de phase aqueuse importante, même en
l'absence de tensioactif.

RÉSUMÉ

25 La présente invention porte sur un procédé de fabrication d'une émulsion simple eau-
dans-huile comprenant une étape d'ajout goutte à goutte d'une phase aqueuse à une phase
huileuse, ladite phase huileuse étant amphiphile, ladite émulsion ne comprenant pas de

tensioactif, dans lequel une énergie d'adhésion est présente entre deux gouttelettes de phase aqueuse dispersées dans la phase huileuse, préférentiellement l'énergie d'adhésion entre deux gouttelettes de phase aqueuse dispersées est de 10^{-5} J.m^{-2} à 10^{-3} J.m^{-2} .

Avantageusement, la phase huileuse comprend au moins une huile choisie dans le groupe consistant en : huiles de silicone, huile de poly(acrylate), huile de poly(ester), huiles minérales, huiles végétales et leurs mélanges, de préférence l'au moins une huile est choisie dans le groupe consistant en : huiles de silicone, huile de poly(acrylate), huile de poly(ester), et leurs mélanges.

Avantageusement, la phase huileuse comprend au moins une huile de silicone, de préférence une huile de silicone choisie dans le groupe consistant en : poly(diméthylsiloxane) (PDMS), poly(monométhylsiloxane) (PPMS), poly(diméthylsiloxane) hydroxy terminé (PDMS-OH) et leurs mélanges, de préférence l'huile de silicone est le poly(diméthylsiloxane) hydroxy terminé (PDMS-OH).

Avantageusement, la phase aqueuse comprend au moins un parmi : le glycérol, le poly(éthylène glycol), et l'alginate et leurs mélanges, de préférence la phase aqueuse comprend du glycérol.

Avantageusement, l'ajout goutte à goutte de la phase aqueuse à la phase huileuse est réalisée à un débit de 0.001 mL.s^{-1} à 50 mL.s^{-1} , préférentiellement de 0.001 mL.s^{-1} à 20 mL.s^{-1} , plus préférentiellement de 0.001 mL.s^{-1} à 10 mL.s^{-1} , encore plus préférentiellement de 0.001 mL.s^{-1} à 0.2 mL.s^{-1} , mieux de 0.001 mL.s^{-1} à 0.05 mL.s^{-1} , encore mieux d'environ 0.01 mL.s^{-1} .

Avantageusement, le mélange comprenant la phase aqueuse et la phase huileuse est continuellement agité, préférentiellement à une vitesse d'agitation allant de 100 tours/minute à 3000 tours/minute, plus préférentiellement à une vitesse d'agitation allant de 500 tours/minute à 2500 tours/minute.

Avantageusement, le taux de cisaillement appliqué pendant l'agitation est de 1000 s^{-1} à 4000 s^{-1} , préférentiellement de 2000 s^{-1} à 3000 s^{-1} .

Avantageusement, le rapport entre la viscosité dynamique de la phase aqueuse et la viscosité dynamique de la phase huileuse est de 0,01 à 20, préférentiellement de 0,01 à 10, plus préférentiellement de 0,1 à 10, encore plus préférentiellement de 1 à 10, les viscosités dynamiques étant mesurées à l'aide d'un rhéomètre TA Instruments AR-G2
5 équipé d'un cône de 3 cm de diamètre, d'un angle de 2 degrés et d'une cellule de contrôle de la température réglée à 25°C.

Avantageusement, la tension interfaciale γ entre la phase aqueuse et la phase huileuse est de 0 J.m⁻² à 50x10⁻³ J.m⁻², préférentiellement de 20x10⁻³ J.m⁻² à 40x10⁻³ J.m⁻².

10 DÉFINITIONS

Dans la présente invention, les termes ci-dessous sont définis de la manière suivante :

« **Adhésion** » désigne la capacité des particules en suspension ou des gouttelettes à se coller l'une à l'autre lorsqu'elles sont proches l'une de l'autre. Lorsque deux gouttelettes entrent en contact étroit, leur surface peut se déformer, ce qui entraîne l'apparition d'un
15 angle de contact θ entre elles. L'adhésion peut donc également être décrite comme un « mouillage ». L'adhésion a lieu dans des systèmes où il existe une interaction d'attraction entre les deux interfaces E/H. Cette interaction peut être attribuée à des forces intermoléculaires, à des enchevêtrements de chaînes, ou aux deux, à travers les interfaces. L'adhésion dans un système de gouttelettes aqueuses en suspension dans une phase
20 huileuse externe peut être caractérisée quantitativement par la mesure d'une « **énergie d'adhésion** ». Avantageusement, l'énergie d'adhésion E peut être calculée par la formule :

[Math 1]

$$E = 2\gamma(1 - \cos \theta)$$

25 dans laquelle γ est la tension interfaciale entre la phase huileuse et la phase aqueuse et θ est l'angle de contact entre les gouttelettes. θ peut être mesuré par différentes techniques en fonction de sa valeur. Lorsque $\theta > 30^\circ$, il peut être obtenu par une mesure microscopique directe et des techniques d'analyse d'image avec une estimation géométrique. Lorsque

$\theta < 30^\circ$, elle est obtenue par l'observation du film d'huile entre les gouttelettes adhérentes selon la formule

[Math 2]

$$2\theta = \sin^{-1}\left(\frac{R_{film}}{R_{g1}}\right) + \sin^{-1}\left(\frac{R_{film}}{R_{g2}}\right)$$

5 dans laquelle R_{film} est le rayon du film d'huile et R_{g1} et R_{g2} sont les rayons des gouttelettes. Dans ce cas particulier, en raison de sa faible réflectivité, le film peut être observé au microscope optique ou confocal. Le « **test d'adhésion avec une aspiration par micropipette** » désigne un exemple de méthode de détermination de l'adhésion entre deux gouttes, la méthode comprenant l'utilisation d'une aspiration par micropipette pour
10 le test d'adhésion tel que représenté dans la **Figure 1**, permettant la détermination précise de la taille du film d'huile à l'aide d'un microscope confocal.

L'énergie d'adhésion peut être mesurée par toute méthode connue de l'homme du métier. Il existe de nombreuses méthodes de mesure de l'énergie d'adhésion et la valeur résultante est indépendante de la méthode de mesure. Par exemple, l'énergie d'adhésion peut être
15 mesurée par une méthode choisie dans le groupe comprenant la méthode décrite dans Poulin et al, Phys. Rev. Lett. 77:3248, 1996, la méthode décrite dans Poulin et al, Phys. Rev. Lett. 79:4862, 1997, et la méthode du test d'adhésion (consistant à utiliser un test d'adhésion avec une aspiration par micropipette et la formule :

[Math 1]

20
$$E = 2\gamma(1 - \cos \theta)$$

« **Agent actif** » ou « **ingrédient actif** » désignent une substance qui a un effet, en particulier dans un domaine choisi dans le groupe constitué par les produits thérapeutiques, cosmétiques, agricoles, d'entretien, chimiques, les peintures, les carburants, les lubrifiants, les bitumes et les boues de forage. L'agent actif peut être une
25 substance chimique ou biologique. De préférence, l'agent actif est une substance chimique.

Avantageusement, l'agent actif est choisi dans le groupe consistant en :

- un réticulant différent de l'éventuel agent de réticulation de la phase aqueuse ou de la phase huileuse (c'est-à-dire qui ne peut pas entraîner la réticulation des oligomères et/ou monomères de la phase aqueuse), un durcisseur, un agent de durcissement (tel qu'un dérivé d'urée), un accélérateur d'agent de durcissement (tel que les dérivés d'amide, d'amine et d'imidazole), un catalyseur organique ou métallique (tel qu'un complexe organométallique ou inorganométallique de platine, de palladium, titane, molybdène, cuivre, zinc ou sels de complexes métalliques dissous dans du polyéthylène glycol ou des dérivés du polyéthylène glycol) utilisé pour polymériser des formulations de polymères, d'élastomères, de caoutchouc, de peintures, d'adhésifs, de produits d'étanchéité, de mortiers, de vernis ou de revêtements ;
- un colorant ou un pigment utilisé dans les formulations d'élastomères, de peintures, de revêtements, d'adhésifs, de produits d'étanchéité, de mortiers ou de papiers ;
- un parfum (tel que défini par la liste de molécules de l'International Fragrance Association (IFRA) disponible à l'adresse www.ifraorg.org) destiné à être utilisé dans les détergents tels que les détergents à lessive, les produits d'entretien, les cosmétiques et les produits de soins personnels, les textiles, les peintures, les revêtements ;
- un arôme, une vitamine, un acide aminé, une protéine, un lipide, un probiotique, un antioxydant, un correcteur de pH, un conservateur pour les composés alimentaires et les aliments pour animaux ;
- un extrait végétal ou un dérivé d'huile essentielle tel que l'extrait de propolis, les dérivés de menthol ou l'extrait de pétale de pavot pour les formulations de soins personnels ;
- un adoucissant, un hydratant, un conditionneur pour les détergents, les lessives, les cosmétiques et les produits de soins personnels. À cet égard, les ingrédients actifs qui peuvent être utilisés sont, par exemple, énumérés dans les brevets US 6 335 315 et US 5 877 145 ;
- un agent antialtération de la couleur (tel qu'un dérivé d'ammonium), un agent anti-mousse (tel qu'un éthoxylate d'alcool, un sulfonate d'alkylbenzène, un éthoxylate de polyéthylène, un éthoxysulfate d'alkyle ou un sulfate d'alkyle) pour les détergents et les produits d'entretien du linge et de la maison ;
- un agent d'éclaircissement, également connu sous le nom d'activateur de couleur (tel qu'un dérivé de stilbène, un dérivé de coumarine, un dérivé de pyrazoline, un dérivé de

- benzoxazole ou un dérivé de naphthalimide) à utiliser dans les détergents, les produits de lessive, les cosmétiques et les produits de soins personnels ;
- un composé biologiquement actif tel qu'une enzyme, une vitamine, une protéine, un extrait végétal, un agent émollient, un agent désinfectant, un agent antibactérien, un agent anti-UV, un médicament destiné aux produits cosmétiques et de soins personnels, et aux textiles. Parmi ces composés biologiquement actifs, on peut citer : les vitamines A, B, C, D et E, l'acide para aminobenzoïque, les acides alpha-hydroxylés (tels que l'acide glycolique, l'acide lactique, l'acide malique, l'acide tartrique ou l'acide citrique), le camphre, les céramides, les polyphénols (tels que les flavonoïdes, l'acide phénolique, l'acide ellagique, le tocophérol, l'ubiquinol), l'hydroquinone, l'acide hyaluronique, l'isostéarate d'isopropyle, le palmitate d'isopropyle, l'oxybenzone, le panthénol, la proline, le rétinol, le palmitate de rétinyle, l'acide salicylique, l'acide sorbique, le sorbitol, le triclosan, la tyrosine ;
 - un désinfectant, un agent antibactérien, un agent anti-UV, pour les peintures et les revêtements ;
 - un engrais, un herbicide, un insecticide, un pesticide, un fongicide, un répulsif ou un désinfectant pour les produits agrochimiques ;
 - un retardateur de flamme (tel qu'un polyol bromé comme le tétrabromobisphénol A, un composé organophosphoré halogéné ou non halogéné, un composé chloré, un polyphosphate d'ammonium, un trihydrate d'aluminium, un oxyde d'antimoine, un borate de zinc, un phosphore rouge, une mélamine ou un dihydroxyde de magnésium) destiné à être utilisé dans les plastiques, les revêtements, les peintures et les textiles ;
 - un cristal photonique ou un photochromophore à utiliser dans les peintures, les revêtements et les matériaux polymères formant des écrans incurvés et flexibles ; et
 - un matériau à changement de phase (MCP) capable d'absorber ou de libérer de la chaleur lorsqu'il subit un changement de phase, destiné au stockage de l'énergie. Les exemples de MCP comprennent le phosphate d'aluminium fondu, le carbonate d'ammonium, le chlorure d'ammonium, le carbonate de césium, le sulfate de césium, le citrate de calcium, le chlorure de calcium, l'hydroxyde de calcium, l'oxyde de calcium, le phosphate de calcium, le saccharate de calcium, sulfate de calcium, phosphate de cérium, phosphate de fer, carbonate de lithium, sulfate de lithium, chlorure de magnésium, sulfate de

- magnésium, chlorure de manganèse, nitrate de manganèse, sulfate de manganèse, acétate de potassium, carbonate de potassium, chlorure de potassium, phosphate de potassium, carbonate de rubidium, sulfate de rubidium, tétraborate disodique, acétate de sodium, bicarbonate de sodium, bisulfate de sodium, citrate de sodium, chlorure de sodium, hydroxyde de sodium, nitrate de sodium, percarbonate de sodium, persulfate de sodium, phosphate de sodium, propionate de sodium, sélénite de sodium, silicate de sodium, sulfate de sodium, tellurate de sodium, thiosulfate de sodium, hydrophosphate de strontium, acétate de zinc, chlorure de zinc, thiosulfate de sodium, cires d'hydrocarbures paraffiniques et polyéthylène glycols.
- 10 « **Agent de réticulation** » désigne un composé portant au moins deux fonctions réactives capables de réticuler un monomère ou un oligomère, ou un mélange de monomères ou d'oligomères, lors de sa polymérisation. Avantageusement, l'agent de réticulation peut être choisi parmi les molécules portant au moins deux fonctions choisies dans le groupe constitué des fonctions acrylate, méthacrylate, éther de vinyle, N-vinyl éther, mercaptoester, thiolène, siloxane, époxy, oxétane, uréthane, isocyanate et peroxyde.
- 15 Avantageusement, l'agent de réticulation peut être choisi dans le groupe constitué de :
- diacrylates, tels que le diacrylate de 1,6-hexanediol, le diméthacrylate de 1,6-hexanediol, le diméthacrylate de polyéthylène glycol, le diméthacrylate de 1,9-nonanediol, le diméthacrylate de 1,4-butanediol, le 2,2-bis(4-méthacryloxyphényl)propane, diméthacrylate de 1,3-butanediol, diméthacrylate de 1,10-décanediol, bis(2-méthacryloxyéthyl) N,N'-1,9-nonylène biscarbamate, diacrylate de 1,4-butanediol, diacrylate d'éthylène glycol, diméthacrylate de 1,5-pentanediol, diacrylate de 1,4-phénylène, méthacrylate d'allyle, N,N'-méthylènebisacrylamide, 2,2-bis[4-(2-hydroxy-3-méthacryloxypropoxy)phényl]propane, diacrylate de tétraéthylène glycol, diméthacrylate d'éthylène glycol, diacrylate de diéthylène glycol diacrylate de triéthylène glycol, diméthacrylate de triéthylène glycol, éther diglycidyle de polyéthylène glycol, N,N-diallylacrylamide, 2,2-bis[4-(2-acryloxyéthoxy) phényl]propane, méthacrylate de glycidyle ;
 - les acrylates multifonctionnels tels que le pentaacrylate de dipentaérythritol, le triacrylate de 1,1,1-triméthylolpropane, le triméthacrylate de 1,1,1-triméthylolpropane, le
- 25
- 30

tétraméthacrylate d'éthylènediamine, le triacrylate de pentaérythritol, le tétraacrylate de pentaérythritol ; et

- les acrylates ayant également une autre fonction réactive, tels que le méthacrylate de propargyle, l'acrylate de 2-cyanoéthyle, le diacrylate de tricyclodécane diméthanol, le
5 méthacrylate d'hydroxypropyle, N-acryloxysuccinimide, N-(2-Hydroxypropyl)méthacrylamide, chlorhydrate de N-(3-aminopropyl)méthacrylamide, chlorhydrate de N-(t-BOC-aminopropyl)méthacrylamide, chlorhydrate de méthacrylate de 2-aminoéthyle, phosphate de monoacryloxyéthyle, méthacrylate d'o-nitrobenzyle, anhydride acrylique, méthacrylate de 2-(tert-butylamino)éthyle, N, N-diallylacrylamide,
10 méthacrylate de glycidyle, acrylate de 2-hydroxyéthyle, 4-(2-acryloxyaethoxy)-2-hydroxybenzophénone, N-(Phthalimidométhyl)acrylamide, méthacrylate de cinnamyle.

« **Molécule amphiphile** » concerne une molécule ayant au moins un groupement hydrophile et au moins un groupement hydrophobe. Une « **phase huileuse amphiphile** » signifie une phase huileuse comprenant au moins une molécule amphiphile, permettant à
15 la phase huileuse de présenter une affinité à la fois pour les milieux hydrophobes et à la fois pour les milieux hydrophiles.

« **Comprenant** » ou « **comprendre** » ou « **contenant** » ou « **contenir** » doivent être interprétés dans un sens ouvert et inclusif, sans toutefois s'y limiter. Dans un mode de réalisation, « **comprenant** » signifie « **constitué essentiellement de** ». Dans un mode de
20 réalisation, « **comprenant** » signifie « **constitué de** », ce qui doit être interprété comme limité à.

« **De X à Y** » réfère à la plage de valeurs entre X et Y, les limites X et Y étant incluses dans cette plage.

« **Diamètre moyen** » désigne le diamètre Dn50. Dn50 est la médiane de la distribution
25 de taille moyenne en nombre des gouttelettes. La distribution de taille des gouttelettes, et donc le diamètre moyen des gouttelettes, peut être mesurée par des méthodes bien connues de l'homme de l'art, par exemple par une technique de diffusion de la lumière (par exemple en utilisant un Mastersizer 3000 équipé d'une cellule de mesure hydro SV), ou par l'analyse d'images de microscopie optique, ou par l'analyse d'images de
30 microscopie électronique (TEM - Transmission electron microscopy).

« **Emulsion** » désigne une dispersion de deux liquides non miscibles, autrement dit un système colloïdal fluide dans lequel des gouttelettes liquides sont dispersées dans un liquide. Elle se compose d'une phase dispersée présente sous forme de gouttelettes entourées par une phase continue. La taille des gouttelettes dépasse souvent les limites habituelles des colloïdes. Une « **émulsion simple** » est désignée par le symbole H/E (ou par le terme huile-dans-eau) si la phase continue est une phase aqueuse et par E/H (ou par le terme eau-dans-huile) si la phase continue est une phase huileuse (par exemple liquide organique).

« **Environ** » devant un chiffre ou un nombre, signifie plus ou moins 10 % de la valeur nominale de ce chiffre ou de ce nombre. Dans un mode de réalisation, « environ », devant un chiffre ou un nombre, se réfère à plus ou moins 5 % de la valeur nominale de ce chiffre ou de ce nombre.

« **Goutte** » ou « **gouttelette** » désigne une petite particule de liquide. Sauf indication contraire, dans le cadre de la présente demande, une « goutte » est une « goutte simple », c'est-à-dire est une goutte constituée d'une seule phase.

« **Hydrophile** » désigne la capacité d'une entité moléculaire à interagir avec des solvants polaires, en particulier avec l'eau.

« **Initiateur** » désigne toute substance introduite dans la phase huileuse afin de provoquer une réaction de polymérisation lorsque ledit initiateur est excité par une source d'énergie. Le terme « **photo-initiateur** » désigne toute substance introduite dans la phase huileuse afin de provoquer une réaction de polymérisation lorsque ledit initiateur est excité par un rayonnement lumineux. Avantagusement, les photo-initiateurs peuvent être choisis dans le groupe consistant en :

- α -hydroxycétones, telles que la 2-hydroxy-2-méthyl-1-phényl-1-propanone ;
- α -aminocétones, en particulier 2-benzyl-2-diméthylamino-1-(4-morpholinophényl)-butanone-1 ;
- les cétones aromatiques ou thioxanones, et les quinones. Ces cétones aromatiques nécessitent le plus souvent la présence d'un composé donneur d'hydrogène comme les amines tertiaires et surtout les alcanolamines ;

- les dérivés α -dicarbonylés dont le représentant le plus courant est le benzyl diméthylcétal ;
 - les oxydes d'acylphosphine, tels que, par exemple, les oxydes de bis-acylphosphine (BAPO) ; et
- 5 - d'autres photo-initiateurs, notamment des cétones aromatiques telles que la benzophénone, des phénylglyoxylates tels que l'ester méthylique de l'acide phénylglyoxylique, des esters d'oxime tels que le [1-(4-phénylsulfanylbenzoyl)heptylidèneamino]benzoate, des sels de sulfonium, des sels d'iodonium et des sulfonates d'oxime.
- 10 « **Inversion catastrophique** » ou « **inversion de phase** » désigne un changement dans la dispersion respective de deux phases en contact dans une émulsion.
- « **Métastable** » désigne, pour un système physico-chimique, un système physico-chimique qui n'est pas stable mais dont la vitesse de transformation très faible le fait paraître stable.
- 15 « **Monomère** » désigne une molécule qui peut subir une polymérisation et contribuer ainsi aux unités constitutionnelles de la structure essentielle d'une macromolécule.
- « **Oligomère** » désigne une macromolécule comprenant une répétition de monomères, de préférence une répétition de moins de 10 monomères. Avantagusement, les « **monomères ou oligomères** » peuvent être choisis parmi les monomères et oligomères
- 20 comprenant au moins une fonction réactive choisie dans le groupe constitué des fonctions acrylate, méthacrylate, éther de vinyle, N-vinyl éther, mercaptoester, thiolène, siloxane, époxy, oxétane, uréthane, isocyanate et peroxyde. Plus avantagusement, les monomères ou oligomères peuvent être choisis dans le groupe constitué par les esters ou polyesters aliphatiques ou aromatiques, les uréthanes ou polyuréthanes, les anhydrides ou
- 25 polyanhydrides, les saccharides ou polysaccharides, les éthers ou polyéthers, les amides ou polyamides, et les carbonates ou polycarbonates, dans lequel les monomères ou oligomères comprennent en outre au moins un groupement réactif choisi dans le groupe constitué des groupements acrylate, méthacrylate, éther de vinyle, éther de N-vinyle, ester de vinyle, thiolène, maléate, époxy, siloxane, amine, lactone, phosphate et carboxylate.
- 30 De manière encore plus avantaguse, les monomères ou oligomères peuvent être choisis

parmi les monomères ou oligomères portant au moins une des fonctions réactives susmentionnées et portant en outre au moins une fonction choisie dans le groupe constitué par les fonctions alkylamine primaire, secondaire et tertiaire, les fonctions amine quaternaire, les fonctions sulfate, sulfonate, phosphate, phosphonate, carboxylate, hydroxyle, halogène et les mélanges de ces fonctions.

« **Phase aqueuse** » désigne une phase liquide comprenant au moins un solvant choisi dans le groupe constitué par l'eau, les solvants organiques hydrophiles et leurs combinaisons. Selon l'invention, la phase aqueuse et la phase huileuse ne sont pas miscibles l'une dans l'autre, ce qui signifie que la quantité en poids de la phase aqueuse capable d'être solubilisée dans la phase huileuse est inférieure ou égale à 5 %, de préférence inférieure à 1 %, plus préférentiellement inférieure à 0,5 %, voire de préférence égale à 0 %, par rapport au poids total de la phase huileuse, et que la quantité (en poids) de la phase huileuse capable d'être solubilisée dans la phase aqueuse est inférieure ou égale à 5 %, de préférence inférieure à 1 %, plus préférentiellement inférieure à 0,5 %, voire de préférence égale à 0 %, par rapport au poids total de la phase huileuse. 5%, de préférence encore de 0%, par rapport au poids total de la phase aqueuse. Avantagement, l'immiscibilité entre la phase aqueuse et la phase huileuse permet d'éviter la migration d'agent(s) actif(s) éventuellement présent(s) dans la phase aqueuse de ladite phase aqueuse vers la phase huileuse et/ou d'éviter la migration d'agent(s) actif(s) éventuellement présent(s) dans la phase huileuse de ladite phase huileuse vers la phase aqueuse.

« **Phase huileuse** » désigne une phase liquide non miscible avec une phase aqueuse, ce qui signifie que la quantité en poids d'une phase aqueuse susceptible d'être solubilisée dans la phase huileuse est inférieure ou égale à 5 %, de préférence inférieure à 1 %, plus préférentiellement inférieure à 0,5 %, voire de préférence égale à 0 %, par rapport au poids total de la phase huileuse, et que la quantité (en poids) de la phase huileuse susceptible d'être solubilisée dans une phase aqueuse est inférieure ou égale à 5 %, de préférence inférieure à 1 %, plus préférentiellement inférieure à 0,5 %, voire de préférence égale à 0 %, par rapport au poids total de la phase aqueuse. 5 %, de préférence encore de 0 %, par rapport au poids total de la phase aqueuse. La phase huileuse ne

contient pas nécessairement de l'huile. La phase huileuse a typiquement une viscosité supérieure à la viscosité de l'eau.

« **Polymérisation** » ou « **réticulation** » désigne le processus de conversion d'un mélange de monomères et/ou oligomères en un polymère.

5 « **Réticulable** » désigne une composition capable de se polymériser (réticulation) pour donner un matériau solide.

« **Rpm** » ou « **tours par minute** » désigne le nombre de tours en une minute.

« **Taux de cisaillement Y** » fait référence au gradient de vitesse dans un fluide en mouvement. La « **contrainte de cisaillement σ** » appliquée à une goutte d'émulsion est
10 définie comme la force tangentielle par unité de surface de la goutte résultant du cisaillement macroscopique appliqué à l'émulsion pendant son agitation. La contrainte de cisaillement σ (exprimée en Pa), la viscosité η (exprimée en Pa.s) et le taux de cisaillement Y (exprimé en s^{-1}) appliqués à une émulsion pendant son agitation sont liés par l'équation suivante : $\sigma = \eta Y$.

15 « **Tensioactif** » désigne une substance qui abaisse la tension superficielle du milieu dans lequel elle est dissoute et/ou la tension interfaciale avec d'autres phases et qui, par conséquent, est adsorbée positivement au niveau des interfaces liquide/vapeur, liquide/liquide et/ou à d'autres interfaces. Une composition, une émulsion, ou une phase, qui « **ne comprend pas de tensioactif** » est une composition, une émulsion, ou une phase
20 qui comprend moins de 0,1 % p/p de tout tensioactif, de préférence moins de 0,01 % p/p de tout tensioactif, plus préférentiellement moins de 0,001 % p/p de tout tensioactif, encore plus préférentiellement elle ne comprend aucun tensioactif (c'est-à-dire 0 % p/p de tout tensioactif).

« **Tension superficielle γ** » correspond au travail nécessaire pour augmenter une aire de
25 surface divisée par cette aire. Lorsque deux phases sont étudiées, on parle de « tension interfaciale γ » ; la « tension interfaciale γ » est la variation de l'énergie de Gibbs par unité de variation de la surface interfaciale pour des substances en contact physique.

« **Viscosité** » ou « **viscosité dynamique** » désigne, pour un écoulement laminaire d'un fluide, le rapport entre la contrainte de cisaillement et le gradient de vitesse
30 perpendiculaire au plan de cisaillement. La viscosité peut être mesurée par des méthodes

bien connues de l'homme de l'art. Sauf indication contraire, la viscosité, dans la présente demande, est mesurée par toute méthode de mesure de la viscosité bien connue de l'homme de l'art. En particulier, la viscosité peut être mesurée à l'aide d'un rhéomètre TA Instruments AR-G2 équipé d'un cône de 3 cm de diamètre, d'un angle de 2 degrés avec
 5 une géométrie de plaque et d'une cellule de contrôle de la température réglée à 25°C, la valeur de la viscosité étant lue à un taux de cisaillement allant de 0,1 s⁻¹ à 1000 s⁻¹, de préférence à un taux de cisaillement égal à 10 s⁻¹. « **Rapport de viscosité p** », « **Rapport de viscosité dynamique p** » ou « **p** » désigne le rapport entre la viscosité dynamique de la phase dispersée et celle de la phase continue :

10 [Math 3]

$$p = \frac{\eta_{disp}}{\eta_{cont}}$$

dans lequel η_{disp} est la viscosité de la phase dispersée et η_{cont} est la viscosité de la phase continue.

« ϕ », dans le cas d'une émulsion simple, est la fraction volumique de phase interne, c'est-à-dire le pourcentage en volume de la phase dispersée incorporée dans l'émulsion simple,
 15 par rapport au volume total de l'émulsion simple.

« ϕ_{max} » est le pourcentage maximal en volume de la phase dispersée incorporée dans une émulsion simple, avant de constater l'inversion de phase de l'émulsion, par rapport au volume total de l'émulsion. Par exemple, dans une émulsion eau-dans-huile, « ϕ_{max} » est
 20 le pourcentage en volume de la phase aqueuse incorporée dans la phase huileuse, avant de constater l'inversion de phase de l'émulsion. Selon la présente invention, ϕ_{max} est de préférence égal ou supérieur à 40 % en volume par rapport au volume total de l'émulsion simple E/H, plus préférentiellement ϕ_{max} est compris entre 40 % en volume et 95 % en volume par rapport au volume total de l'émulsion simple E/H. Un « ϕ_{max} élevé » est égal
 25 ou supérieur à 64 % v/v par rapport au volume total de l'émulsion. Une émulsion ayant un ϕ_{max} égal ou supérieur à 40 % v/v, de préférence égal ou supérieur à 64 % v/v, par rapport au volume total de l'émulsion est une « émulsion à phase interne élevée ».

DESCRIPTION DÉTAILLÉE

Procédé de préparation d'une émulsion simple eau-dans-huile

La présente invention concerne un procédé de fabrication d'une émulsion simple eau-dans-huile ne comprenant pas de tensioactif, comprenant une étape d'ajout goutte à goutte
5 d'une phase aqueuse à une phase huileuse, ladite phase huileuse étant amphiphile.

Avantageusement, dans ledit procédé, une ou plusieurs des caractéristiques suivantes sont remplies :

- 1) une énergie d'adhésion existe entre deux gouttelettes de phase aqueuse dispersées dans la phase huileuse, de préférence l'énergie d'adhésion entre deux gouttelettes
10 de phase aqueuse dispersées dans la phase huileuse est de 10^{-5} J.m^{-2} à 10^{-3} J.m^{-2} ;
- 2) ladite phase aqueuse peut comprendre un composé choisi parmi au moins un agent de réticulation et au moins un composé choisi parmi des oligomères, des monomères et leurs mélanges, et optionnellement au moins un photo-initiateur ;
- 3) ladite phase huileuse peut comprendre un composé choisi parmi au moins un
15 agent de réticulation et au moins un composé choisi parmi des oligomères, des monomères et leurs mélanges, et optionnellement au moins un photo-initiateur ;
- 4) l'addition goutte à goutte de la phase aqueuse à la phase huileuse est réalisée à un débit de 0.001 mL.s^{-1} à 50 mL.s^{-1} , préférentiellement de 0.001 mL.s^{-1} à 20 mL.s^{-1} , plus préférentiellement de 0.001 mL.s^{-1} à 10 mL.s^{-1} , encore plus
20 préférentiellement de 0.001 mL.s^{-1} à 0.2 mL.s^{-1} , mieux de 0.001 mL.s^{-1} à 0.05 mL.s^{-1} , encore mieux d'environ 0.01 mL.s^{-1} ;
- 5) le mélange comprenant la phase aqueuse et la phase huileuse est continuellement agité, préférentiellement à une vitesse d'agitation de 100 tours/minute à 3000 tours/minute, plus préférentiellement à une vitesse d'agitation de 500
25 tours/minute à 2500 tours/minute ;
- 6) le taux de cisaillement appliqué pendant l'agitation est de 1000 s^{-1} à 4000 s^{-1} , préférentiellement de 2000 s^{-1} à 3000 s^{-1} ;
- 7) le rapport entre la viscosité dynamique de la phase aqueuse et la viscosité de la phase huileuse est de 0,01 à 20, préférentiellement de 0,01 à 10, plus
30 préférentiellement de 0,1 à 10, encore plus préférentiellement de 1 à 10, les

viscosités dynamiques étant mesurées à l'aide d'un rhéomètre TA Instruments AR-G2 équipé d'un cône de 3 cm de diamètre, d'un angle de 2 degrés et d'une cellule de contrôle de la température réglée à 25°C ;

- 5 8) la tension interfaciale γ entre la phase aqueuse et la phase huileuse est de 0 J.m^{-2} à $50 \times 10^{-3} \text{ J.m}^{-2}$, préférentiellement de $20 \times 10^{-3} \text{ J.m}^{-2}$ à $40 \times 10^{-3} \text{ J.m}^{-2}$.

De préférence, la présente invention concerne un procédé de fabrication d'une émulsion simple eau-dans-huile ne comprenant pas de tensioactif, comprenant une étape d'ajout goutte à goutte d'une phase aqueuse à une phase huileuse, dans lequel la phase huileuse est amphiphile et dans lequel une énergie d'adhésion entre deux gouttelettes de phase aqueuse dispersées dans la phase huileuse est de 10^{-5} J.m^{-2} à 10^{-3} J.m^{-2} .

En effet, les inventeurs de la présente invention ont découvert de manière surprenante que, dans les systèmes sans tensioactifs, l'adhésion entre deux gouttelettes de phase aqueuse dispersées dans la phase huileuse est nécessaire et suffisante pour assurer une stabilité de l'émulsion simple. La métastabilité des émulsions simples eau-dans-huile sans tensioactifs est donc corrélée à l'adhésion. L'adhésion a été observée pour différentes familles de phases huileuses, ce qui rend ce phénomène non spécifique à un système donné.

Les inventeurs de la présente invention ont découvert de manière surprenante qu'une gamme d'énergie d'adhésion allant de 10^{-5} J.m^{-2} à 10^{-3} J.m^{-2} entre deux gouttelettes de phase aqueuse dispersées dans la phase huileuse permet à l'émulsion simple résultante d'être particulièrement stable, même en l'absence de tensioactif.

Plus avantageusement, l'énergie d'adhésion entre deux gouttelettes de phase aqueuse dispersées dans la phase huileuse est de 10^{-5} J.m^{-2} à 10^{-4} J.m^{-2} .

De plus, les émulsions selon la présente invention ont une fraction volumique de phase aqueuse ϕ élevée qui peut atteindre 70 % à 90 %.

La présente invention concerne un procédé de fabrication d'une émulsion simple eau-dans-huile ne comprenant pas de tensioactif, comprenant une étape d'ajout goutte à goutte d'une phase aqueuse à une phase huileuse, dans lequel une énergie d'adhésion existe entre

deux gouttelettes de phase aqueuse dispersées dans la phase huileuse et dans lequel la phase huileuse est amphiphile.

Avantageusement, l'ajout goutte à goutte de la phase aqueuse dans la phase huileuse est réalisé de sorte à ce que φ reste strictement inférieur à φ_{\max} , où φ est la fraction volumique de phase interne et φ_{\max} est la fraction volumique de phase interne à laquelle une inversion de phase de l'émulsion est observée. En particulier, le procédé de fabrication d'une émulsion simple eau-dans-huile selon l'invention peut en outre comprendre une étape de contrôle, de sorte à ce que l'ajout goutte à goutte de la phase aqueuse à la phase huileuse soit arrêté avant que φ atteigne φ_{\max} , de sorte à ce que φ reste strictement inférieur à φ_{\max} . Plus particulièrement, le procédé de fabrication d'une émulsion simple eau-dans-huile selon l'invention peut en outre comprendre une étape de contrôle, de sorte à ce que l'ajout goutte à goutte de la phase aqueuse à la phase huileuse soit arrêté avant que φ atteigne φ_{\max} , de sorte à ce que φ reste strictement inférieur à φ_{\max} , puis une étape de récupération de l'émulsion simple eau-dans-huile obtenue.

Avantageusement, une énergie d'adhésion existe entre deux gouttelettes de phase aqueuse dispersées dans la phase huileuse, de préférence l'énergie d'adhésion entre deux gouttelettes de phase aqueuse dispersées dans la phase huileuse est de 10^{-5} J.m^{-2} à 10^{-3} J.m^{-2} .

Avantageusement, ladite phase huileuse comprend au moins une huile.

De préférence, l'au moins une huile est une huile polaire, sa polarité étant supérieure à 0 Debye (D), de préférence supérieure à 0,1 D, et plus préférentiellement supérieure à 0,5 D.

Avantageusement, l'au moins une huile est choisie dans le groupe consistant en : huiles de silicone, huile de poly(acrylate), huile de poly(ester), huiles minérales, huiles végétales et leurs mélanges. Plus avantageusement, l'au moins une huile est choisie dans le groupe consistant en : huiles de silicone, huile de poly(acrylate), huile de poly(ester), huiles végétales et leurs mélanges. Encore plus avantageusement, l'au moins une huile est choisie dans le groupe consistant en : huiles de silicone, huile de poly(acrylate), huile de poly(ester), et leurs mélanges.

Avantageusement, l'au moins une huile peut être une huile végétale, de préférence une huile végétale choisie dans le groupe consistant en : huile de soja, huile de tournesol, huile de jojoba, huile de coco, huile de lanoline, huile de ricin, leurs dérivés et leurs mélanges.

5 Plus avantageusement, l'au moins une huile peut être une huile de silicone, de préférence une huile de silicone choisie dans le groupe consistant en : poly(diméthylsiloxane) (PDMS), poly(monométhylsiloxane) (PPMS), poly(diméthylsiloxane) hydroxy terminé (PDMS-OH) et leurs mélanges, de préférence l'huile de silicone est le poly(diméthylsiloxane) hydroxy terminé (PDMS-OH).

10 Selon un mode de réalisation, l'au moins une huile de la phase huileuse est constituée de PDMS-OH. En effet, l'au moins une huile de la phase huileuse constituée de PDMS-OH s'est avérée extrêmement efficace avec un ϕ_{\max} supérieur à 90%, par exemple dans un système phase aqueuse / phase huileuse composé de glycérol (1 Pa.s) / PDMS-OH (de 1 à 10 Pa.s).

15 Avantageusement, la phase huileuse comprend au moins un agent de réticulation ; au moins un composé choisi parmi des oligomères, des monomères et leurs mélanges ; et optionnellement au moins un photo-initiateur.

20 Avantageusement, la phase aqueuse comprend au moins un parmi l'eau, le glycérol, une solution aqueuse de glycérol, une solution aqueuse d'alginate et leurs mélanges. Plus avantageusement, la phase aqueuse comprend au moins un parmi le glycérol, une solution aqueuse de glycérol, une solution aqueuse d'alginate et leurs mélanges.

Avantageusement, la phase aqueuse comprend au moins un agent de réticulation ; au moins un composé choisi parmi des oligomères, des monomères et leurs mélanges ; et optionnellement au moins un photo-initiateur.

25 Selon un mode de réalisation particulier, la phase huileuse comprend une huile de silicone ayant une viscosité allant de 0,05 à 30 Pa.s et la phase aqueuse comprend au moins un parmi le glycérol, une solution aqueuse de glycérol, une solution aqueuse d'alginate et leurs mélanges. Selon un autre mode de réalisation particulier, la phase huileuse comprend un polyacrylate ayant une viscosité allant de 1 à 25 Pa.s et la phase aqueuse

comprend au moins un parmi le glycérol et une solution aqueuse de glycérol. Selon un autre mode de réalisation particulier, la phase huileuse comprend un polyuréthane ayant une viscosité de 10 Pa.s et la phase aqueuse comprend au moins un parmi le glycérol et une solution aqueuse de glycérol. Selon un autre mode de réalisation particulier, la phase
5 huileuse comprend un polyester ayant une viscosité de 2 Pa.s et la phase aqueuse comprend au moins un parmi le glycérol et une solution aqueuse de glycérol. En effet, les inventeurs de la présente demande ont découvert de manière surprenante que ces quatre systèmes E/H présentent une adhésion, l'énergie d'adhésion entre deux gouttelettes de phase aqueuse dispersées dans la phase huileuse allant de 10^{-5} J.m⁻² à 10^{-3} J.m⁻², et permet
10 l'obtention d'une émulsion simple ayant une métastabilité importante.

Avantageusement, la teneur en au moins un composé choisi parmi des oligomères, des monomères et leurs mélanges, présent dans la phase aqueuse selon l'invention, va 50% à 99% en poids par rapport au poids total de la phase aqueuse ou huileuse.

Avantageusement, la teneur en au moins un agent de réticulation, présent dans la phase
15 aqueuse selon l'invention, va de 1 % à 20 % en poids par rapport au poids total de la phase aqueuse ou huileuse.

Avantageusement, la teneur en l'optionnel au moins un initiateur va de 0,1 % à 5 % en poids par rapport au poids total de la phase aqueuse. Plus avantageusement, la teneur en l'optionnel au moins un photo-initiateur va de 0,1 % à 5 % en poids par rapport au poids
20 total de la phase aqueuse ou huileuse.

Selon un mode de réalisation, la phase aqueuse ou huileuse peut comprendre au moins un agent actif. Avantageusement, la phase aqueuse ou huileuse comprend de 1% à 99% en poids, de préférence de 5% à 95% en poids, plus préférentiellement de 10% à 90% en poids, encore plus préférentiellement de 20% à 80% en poids, mieux de 30% à 70% en
25 poids, encore mieux de 30% à 60% en poids, d'au moins un agent actif, par rapport au poids total de la phase aqueuse ou huileuse.

La phase aqueuse est ajoutée goutte à goutte à la phase huileuse. Avantageusement, la phase aqueuse est ajoutée goutte à goutte à la phase huileuse à un débit allant de 0,001 mL.s⁻¹ à 50 mL.s⁻¹, de préférence de 0,001 mL.s⁻¹ à 20 mL.s⁻¹, plus préférentiellement de

0,001 mL.s⁻¹ à 10 mL.s⁻¹, encore plus préférentiellement de 0,001 mL.s⁻¹ à 0,2 mL.s⁻¹, mieux de 0,001 mL.s⁻¹ à 0,05 mL.s⁻¹, encore mieux à un débit d'environ 0,01 mL.s⁻¹.
Avantageusement, la phase aqueuse est ajoutée goutte à goutte à la phase huileuse à un débit d'environ 0,001 mL.s⁻¹, 0,007 mL.s⁻¹, 0,01 mL.s⁻¹, 0,1 mL.s⁻¹, 1 mL.s⁻¹, 1,5 mL.s⁻¹,
5 2 mL.s⁻¹, 3 mL.s⁻¹, 4 mL.s⁻¹, 5 mL.s⁻¹, 6 mL.s⁻¹, 7 mL.s⁻¹, 8 mL.s⁻¹, 9 mL.s⁻¹, 10 mL.s⁻¹, 15 mL.s⁻¹, 20 mL.s⁻¹, 25 mL.s⁻¹, 30 mL.s⁻¹, 35 mL.s⁻¹, 40 mL.s⁻¹, 45 mL.s⁻¹ ou 50 mL.s⁻¹.

Lors du procédé selon l'invention de préparation d'une émulsion simple eau-dans-huile, la phase aqueuse est avantageusement à une température allant de 0°C à 100°C, de préférence de 10°C à 80°C, plus préférentiellement de 15°C à 60°C. Lors du procédé
10 selon l'invention de préparation d'une émulsion simple eau-dans-huile, la phase huileuse est avantageusement à une température allant de 0°C à 100°C, de préférence de 10°C à 80°C, plus préférentiellement de 15°C à 60°C.

Avantageusement, le mélange comprenant la phase aqueuse et la phase huileuse est continuellement agité pendant l'addition goutte à goutte de la phase aqueuse, de
15 préférence à une vitesse d'agitation allant de 100 rpm à 3000 rpm, plus préférentiellement à une vitesse d'agitation allant de 500 rpm à 2500 rpm, encore plus préférentiellement à une vitesse d'agitation allant de 500 rpm à 2000 rpm.

Avantageusement, l'agitation permet d'émulsionner le mélange de la phase huileuse et de la phase aqueuse.

20 Avantageusement, lorsque les gouttes de la phase aqueuse entrent en contact avec la phase huileuse sous agitation, les gouttes de la phase aqueuse sont dispersées, toujours sous forme de gouttes, dites gouttes simples.

Avantageusement, l'agitation est de préférence une agitation mécanique. Avantageusement, tout type d'agitateur couramment utilisé pour former des émulsions
25 peut être utilisé, tel qu'un agitateur mécanique à pales, un émulsionneur statique, un homogénéisateur à ultrasons, un homogénéisateur à membrane, un homogénéisateur à haute pression, un moulin colloïdal, un disperseur à haut cisaillement ou un homogénéisateur à haute vitesse. Avantageusement, l'agitation du mélange comprenant la phase aqueuse et la phase huileuse peut être effectuée dans un agitateur. Cet agitateur

peut être choisi dans le groupe constitué d'un mélangeur aérien équipé de pales, d'un dispositif à vortex, d'un mélangeur statique et d'un mélangeur rotatif. De préférence, cet agitateur est un mélangeur à ancre (c'est-à-dire un mélangeur aérien équipé d'une ancre). Plus avantageusement, les pales des mélangeurs suspendus équipés de pales sont choisies

5 dans le groupe constitué par les pales hélicoïdales, les pales en dents de scie, les pales croisées, les pales droites, les pales inclinées, les pales annelées, l'ancre, l'hélice, l'écoulement radial, les pales croisées, les pales centrifuges, les pales en demi-lune, les pales en serpent, les pales à batteur, les pales à chaîne et toutes les combinaisons de celles-ci. Plus avantageusement, le dispositif vortex peut être un mélangeur vortex à bâti

10 tubulaire de grande capacité, de préférence un mélangeur vortex à bâti tubulaire de grande capacité qui est orbital, vertical ou horizontal. Plus avantageusement, le mélangeur statique est choisi dans le groupe constitué par les mélangeurs statiques hélicoïdaux, les mélangeurs statiques en forme de plaque, les mélangeurs statiques à faible chute de pression et les mélangeurs générateurs de surface interfaciale. Plus avantageusement, le

15 mélangeur rotatif est choisi dans le groupe constitué par les mélangeurs planétaires, les mélangeurs orbitaux, y compris les mélangeurs à réservoir pour la production à l'échelle industrielle, et les mélangeurs de Couette (tels que décrits dans FR 9604736).

Avantageusement, le taux de cisaillement appliqué pendant l'agitation va de 1000 s^{-1} à 4000 s^{-1} , de préférence de 2000 s^{-1} à 3000 s^{-1} .

20 Avantageusement, le taux de cisaillement appliqué pendant l'agitation va de 10 s^{-1} à 1000 s^{-1} , de préférence de 100 s^{-1} à 1000 s^{-1} .

Avantageusement, la viscosité de la phase huileuse à 25°C et à pression atmosphérique va de $50 \text{ mPa}\cdot\text{s}$ à $500\,000 \text{ mPa}\cdot\text{s}$, de préférence de $500 \text{ mPa}\cdot\text{s}$ à $100\,000 \text{ mPa}\cdot\text{s}$. Plus préférentiellement, la viscosité de la phase huileuse à 25°C et à la pression atmosphérique

25 va de $1\,000 \text{ mPa}\cdot\text{s}$ à $50\,000 \text{ mPa}\cdot\text{s}$, encore plus préférentiellement de $2\,000 \text{ mPa}\cdot\text{s}$ à $25\,000 \text{ mPa}\cdot\text{s}$, et par exemple de $3\,000 \text{ mPa}\cdot\text{s}$ à $15\,000 \text{ mPa}\cdot\text{s}$.

Avantageusement, le rapport entre la viscosité dynamique de la phase aqueuse et la viscosité dynamique de la phase huileuse va de 0,01 à 20, de préférence de 0,01 à 10, plus préférentiellement de 0,1 à 10, encore plus préférentiellement de 1 à 10. En effet, les

inventeurs ont découvert de manière surprenante que la formation d'une émulsion simple E/H avec une forte incorporation de phase aqueuse, également appelée émulsion à phase interne élevée (qui est mesurée par un ϕ_{\max} élevé, de préférence un ϕ_{\max} égal ou supérieur à 40 % p/p par rapport au poids total de l'émulsion E/H) est favorisée par un

5 faible rapport de viscosité dynamique η , en particulier un rapport η allant de 0,01 à 20, de préférence de 0,1 à 10, plus préférentiellement de 1 à 10, et encore plus préférentiellement de 1 à 5.

Avantageusement, la viscosité relativement élevée de la phase huileuse contribue à la stabilité de l'émulsion simple.

10 Avantageusement, la tension interfaciale γ entre la phase aqueuse et la phase huileuse est comprise entre 0 J.m^{-2} et $50 \times 10^{-3} \text{ J.m}^{-2}$, de préférence entre $20 \times 10^{-3} \text{ J.m}^{-2}$ et $40 \times 10^{-3} \text{ J.m}^{-2}$. Avantageusement, une tension interfaciale aussi faible entre la phase aqueuse et la phase huileuse assure avantageusement la stabilité de l'émulsion simple E/H selon l'invention.

15 Les inventeurs ont en outre découvert de manière surprenante qu'une telle émulsion reste stable même en présence d'une barrière énergétique de nucléation des gouttelettes de

[Math 4]

$$E_a = 20 k_B T$$

avec $T = 298 \text{ K}$. Généralement, les émulsions stabilisées par des tensioactifs présentent

20 une barrière énergétique plus élevée d'au moins $30 k_B T$. Il est donc surprenant que les émulsions selon l'invention restent aussi stables malgré cette très faible énergie d'activation pour la coalescence.

Avantageusement, le procédé selon l'invention de préparation d'une émulsion simple eau-

25 dans-huile est un procédé adaptable (choix des phases, taille des gouttelettes, fraction de la phase interne) et peut être adapté au système E/H utilisé et en fonction de l'application finale.

Emulsion simple eau-dans-huile

La présente invention concerne aussi une émulsion simple eau-dans-huile obtenue par le procédé de préparation d'une émulsion simple eau-dans-huile selon l'invention décrit ci-dessus.

5 En effet, une émulsion simple eau-dans-huile obtenue par le procédé de préparation d'une émulsion simple eau-dans-huile selon l'invention décrit ci-dessus est particulièrement stable malgré l'absence de tensioactif dans sa composition.

Avantageusement, l'angle de contact entre deux gouttes de phase aqueuse est compris entre 1 et 30 degrés, de préférence entre 10 et 30 degrés, de préférence entre 20 et 30 degrés, tel que déterminé à partir d'un film du polymère en phase huileuse dans lequel la
10 phase aqueuse est dispersée.

Avantageusement, la morphologie de l'émulsion simple eau-dans-huile est dépendante du procédé : elle dépend notamment du taux de cisaillement, de la vitesse d'agitation, de la vitesse d'addition de la phase interne, de l'énergie d'adhésion, de la tension interfaciale γ entre la phase aqueuse et la phase huileuse, du rapport de viscosité ρ , de la composition
15 de la phase aqueuse et de la composition de la phase huileuse.

Procédé d'obtention de microcapsules

La présente invention concerne aussi l'utilisation d'une émulsion simple eau-dans-huile obtenue selon le procédé de préparation d'une émulsion simple eau-dans-huile selon l'invention décrit ci-dessus, pour la fabrication de microcapsules.

20 La présente invention concerne aussi un procédé de fabrication de microcapsules solides, comprenant les étapes suivantes :

a) préparer une émulsion simple eau-dans-huile selon le procédé de préparation d'une émulsion simple eau-dans-huile selon l'invention décrit ci-dessus, ladite phase huileuse ou aqueuse comprenant au moins un agent de réticulation et au
25 moins un composé choisi parmi des oligomères, des monomères et leurs mélanges, puis

b) réticuler l'au moins un composé de la phase huileuse ou aqueuse choisi parmi des oligomères, des monomères et leurs mélanges.

La présente invention concerne aussi un procédé de fabrication de microcapsules solides, comprenant les étapes suivantes :

- 5
- a) préparer une émulsion simple eau-dans-huile selon le procédé de préparation d'une émulsion simple eau-dans-huile selon l'invention décrit ci-dessus, ladite phase huileuse comprenant au moins un agent de réticulation et au moins un composé choisi parmi des oligomères, des monomères et leurs mélanges, puis
 - b) réticuler l'au moins un composé de la phase huileuse choisi parmi des oligomères, des monomères et leurs mélanges.

10 La présente invention concerne aussi un procédé de fabrication de microcapsules solides, comprenant les étapes suivantes :

- 15
- a) préparer une émulsion simple eau-dans-huile en ajoutant une phase aqueuse à une phase huileuse, ladite émulsion ne comprenant pas de tensioactif, ladite phase huileuse étant amphiphile, comprenant au moins un agent de réticulation et au moins un composé choisi parmi des oligomères, des monomères et leurs mélanges, puis
 - b) réticuler l'au moins un composé de la phase huileuse choisi parmi des oligomères, des monomères et leurs mélanges.

La présente invention concerne aussi un procédé de fabrication de microcapsules solides, comprenant les étapes suivantes :

- 20
- a) préparer une émulsion simple eau-dans-huile ne comprenant pas de tensioactif en ajoutant une phase aqueuse à une phase huileuse, ladite phase aqueuse comprenant au moins un agent de réticulation et au moins un composé choisi parmi des oligomères, des monomères et leurs mélanges, dans lequel une énergie d'adhésion existe entre deux gouttelettes de phase aqueuse dispersées dans la phase huileuse et dans lequel la phase huileuse est amphiphile, puis
 - b) réticuler l'au moins un composé de la phase aqueuse choisi parmi des oligomères, des monomères et leurs mélanges.
- 25

Avantageusement, toutes les caractéristiques du procédé de préparation d'une émulsion simple eau-dans-huile selon l'invention décrit ci-dessus (partie « Procédé de préparation d'une émulsion simple eau-dans-huile » de la présente demande) s'appliquent *mutatis*

30

mutandis à l'étape a) du procédé d'obtention de microcapsule de la présente partie « Procédé d'obtention de microcapsules » de la présente demande.

Avantageusement, l'étape b) de réticulation de l'au moins un composé de la phase aqueuse ou huileuse choisi parmi des oligomères, des monomères et leurs mélanges, est réalisée
5 par photopolymérisation, plus avantageusement, il s'agit d'une réticulation par rayonnements ultra-violet (UV). Cette étape de photopolymérisation permet notamment de solidifier la phase aqueuse ou huileuse et donc d'éliminer toute coalescence.

Avantageusement, l'étape b) permet d'obtenir des microcapsules. Plus avantageusement, si la phase aqueuse comprend au moins un agent actif, l'étape b) permet d'obtenir des
10 microcapsules encapsulant l'au moins un agent actif.

Avantageusement, l'étape b) consiste à exposer l'émulsion simple obtenue à l'étape a) à une source lumineuse capable d'initier la photopolymérisation de la phase aqueuse. De préférence, la source de lumière est une source de lumière UV. Plus préférentiellement, la source de lumière UV peut émettre dans une longueur d'onde allant de 100 nm à 450
15 nm, encore plus préférentiellement de 100 nm à 400 nm.

Avantageusement, lors de l'étape b), la phase aqueuse de l'émulsion obtenue à l'étape a) est exposée à une source de lumière pendant une durée inférieure à 15 minutes, de préférence pendant une durée allant de 10 secondes à 10 minutes, plus préférentiellement pendant une durée allant de 20 secondes à 200 secondes, encore plus préférentiellement
20 pendant une durée allant de 20 secondes à 180 secondes, mieux pendant une durée allant de 30 secondes à 50 secondes, encore mieux pendant une durée d'environ 30 secondes.

Avantageusement, la composition obtenue à l'issue de l'étape b), comprenant des microcapsules solides dispersées dans la phase aqueuse, est prête à l'emploi et peut être utilisée sans qu'aucune étape supplémentaire de post-traitement des capsules ne soit
25 nécessaire.

Avantageusement, la méthode de préparation de microcapsules solides selon l'invention peut être une méthode continue ou discontinue de préparation de microcapsules solides. Plus avantageusement, la méthode de l'invention est une méthode discontinue.

Le procédé selon l'invention pour la préparation de microcapsules solides présente l'avantage de ne pas nécessiter de tensioactif pour la fabrication des microcapsules solides.

La réticulation de l'étape b), une fois achevée, assure ensuite la stabilisation
5 thermodynamique de l'émulsion simple.

Microcapsules

La présente invention concerne aussi les microcapsules obtenues par le procédé d'obtention de microcapsule selon l'invention décrit ci-dessus (partie « Procédé d'obtention de microcapsules » de la présente demande).

10 Avantageusement, le diamètre moyen des microcapsules solides est compris entre 0,1 μm et 20 μm , de préférence entre 10 μm et 20 μm .

Utilisation des microcapsules

La présente invention concerne aussi l'utilisation des microcapsules obtenues par le procédé d'obtention de microcapsule selon l'invention décrit ci-dessus (partie « Procédé
15 d'obtention de microcapsule » de la présente demande) dans au moins un domaine choisi dans le groupe constitué par l'agriculture, les cosmétiques, les soins à domicile, la chimie, l'agrochimie, la peinture, les carburants, les lubrifiants, le bitume et les boues de forage.

Avantageusement, les microcapsules selon l'invention sont utilisées dans le domaine de l'agrochimie. Avantageusement, les microcapsules selon l'invention sont utilisées dans
20 une composition pour l'agrochimie.

La présente invention concerne également une composition pour l'agrochimie comprenant les microcapsules selon l'invention.

Avantageusement, les microcapsules selon l'invention sont utilisées dans tout domaine autre que cosmétique. Plus avantageusement, les microcapsules selon l'invention sont
25 utilisées dans au moins un domaine choisi dans le groupe constitué par l'agriculture, les

soins à domicile, la chimie, l'agrochimie, la peinture, les carburants, les lubrifiants, les bitumes et les boues de forage.

DESCRIPTION DES FIGURES

5 [Fig. 1] est une représentation schématique de la méthode de détermination de l'adhésion entre deux gouttes comprenant l'utilisation d'une micropipette d'aspiration pour le test d'adhésion.

[Fig. 2] est un graphique présentant le suivi de la fraction de glycérol relargué au cours du temps pour cinq émulsions selon l'invention. Les lignes sont des guides pour les yeux.

10

EXEMPLES

La présente invention se comprendra mieux à la lecture des exemples suivants qui illustrent non-limitativement l'invention.

Exemple 1 : préparation d'émulsions simples selon l'invention

15 *Matériaux et méthodes*

Cinq émulsions selon l'invention ont été obtenues en utilisant un agitateur à pâles (IKA Eurostar 40 digital) équipé d'une géométrie de type "hélice 4 pâles" de diamètre $D_p = 50$ mm. L'émulsification a été réalisée dans un bécher en verre de diamètre interne $D_b = 55$ mm. La vitesse de rotation a été fixée à $\Omega = 1000$ rpm, ce qui a induit un taux de cisaillement

20

[Math 5]

$$Y = \frac{\pi D_b \Omega}{60 \varepsilon}$$

avec $\varepsilon = D_b - D_p$, taille de l'entrefer entre le bécher et les pâles.

La phase huileuse a été introduite initialement dans le bécher d'émulsification et la phase aqueuse a été progressivement ajoutée à l'aide d'un pousse-seringue (Harvard Apparatus PHD 2000). Le débit du pousse-seringue a été fixé à $D = 25$ mL/heure, ce qui a permis d'ajouter 1 goutte toutes les 2 secondes environ, permettant l'incorporation de chaque
5 goutte avant l'ajout de matière supplémentaire. Ainsi, à tout moment la fraction volumique ϕ de phase interne était connue. La température du milieu était régulée en plongeant le bécher dans un bain maintenu à 24°C .

La composition des émulsions simples eau-dans-huile formulées variait principalement en modifiant la phase huileuse. Trois types d'huiles correspondant à cette description ont
10 été utilisés : trois huiles silicone dont un polydiméthylsiloxane avec des terminaisons méthyl (PDMS, SIGMA 378399), un polyphénylméthylsiloxane (PPMS, SIGMA 10842) et un polydiméthylsiloxane avec des terminaisons hydroxy (PDMS-OH, SIGMA 481963), une huile polyester (Priolube 1847, CRODA), une huile polyacrylate (GENOMER 2312, RAHN).

15 La viscosité de chaque huile a été mesurée grâce à un rhéomètre AR-G2 (TA Instruments) à contrainte imposée en géométrie cône-plan ($D = 3$ cm, $\theta = 2^{\circ}$). Toutes les huiles testées ont montré un comportement newtonien sur une gamme de cisaillement allant jusqu'à 1000 s^{-1} . Dans le cas de l'huile polyacrylate, sa viscosité étant supérieure à 20 $\text{Pa}\cdot\text{s}$, le choix a été fait de l'utiliser diluée à 83 % dans de l'anisole (SIGMA 123226, Reagent
20 Plus 99 %) pour se ramener à une viscosité proche de 1 $\text{Pa}\cdot\text{s}$.

Toujours pour favoriser une fragmentation efficace, le rapport de viscosité

[Math 3]

$$p = \frac{\eta_{disp}}{\eta_{cont}}$$

a été choisi proche de 1 en utilisant du glycérol (SIGMA G7757, ReagentPlus 99 %) en
25 phase interne. Le glycérol présente l'avantage d'être un liquide visqueux et newtonien sur la même gamme de cisaillement que les huiles formulées. À titre de comparaison, une huile fluorée (PFPE, Fomblin YR) a été également utilisée en phase interne. La tension

interfaciale est mesurée à l'aide d'un tensiomètre Kruss DSA30 utilisant la méthode de la goutte pendante. L'ensemble des propriétés des différents matériaux à 25°C (viscosité, tension interfaciale et densité), sont résumées dans le tableau suivant (les tensions interfaciales sont données par rapport au glycérol sauf pour le PFPE pour qui la tension interfaciale est donnée par rapport au PDMS) :

[Table 1]

Matériau	Viscosité (Pa.s)	Tension interfaciale (mN/m)	Densité
PDMS	0.91	25.3 ± 0.2	0.97
PPMS	1.1	20.2 ± 0.1	1.02
PDMS-OH	0.75	20.6 ± 0.9	0.97
Polyester	2.3	20.9 ± 0.1	0.94
Polyacrylate (diluée)	1.1	7.9 ± 0.4	0.95
PFPE	1.2	8.5 ± 0.5	1.9
Glycérol	0.84	-	1.25

Résultats

L'observation au microscope des cinq émulsions selon l'invention (glycérol/PDMS, glycérol/PPMS, glycérol/PDMS-OH, glycérol/polyester, glycérol/polyacrylate (diluée)) montre des gouttes dont le diamètre est de l'ordre de 1 à 10 µm.

De façon assez surprenante, les émulsions formulées selon l'invention ont la particularité d'acquérir une métastabilité telle, qu'elles peuvent être concentrées à des fractions volumiques bien supérieures au seuil d'empilement compact. Ainsi, les émulsions selon l'invention ont une fraction volumique aqueuse élevée, supérieure à 60% v/v et de préférence d'environ 80% v/v, grâce à leur métastabilité se caractérisant par une absence de déstabilisation immédiate telle que floculation/coagulation, sédimentation, crémage ou coalescence. On obtient alors des émulsions qui possèdent les caractéristiques de fluides viscoélastiques, et le caractère viscoélastique permet de pouvoir contrôler les propriétés des gouttelettes (par exemple leur taille, géométrie et la dispersion de leurs tailles), par

exemple en contrôlant le taux de cisaillement. De plus, le caractère viscoélastique peut apporter une texture intéressante pour des applications cosmétiques de l'émulsion, et améliorer la pompabilité/manipulation de l'émulsion pour des applications matérielles.

5 Exemple 2 : comparaison de la stabilité de deux émulsions préparées dans l'exemple 1 : PFPE/PDMS à titre comparatif et Glycérol/PDMS selon l'invention

Matériaux et méthodes

Les deux émulsions PFPE/PDMS et glycérol/PDMS préparées selon l'exemple 1 sont étudiées, les deux émulsions ne diffèrent que par la phase dispersée et en fixant $\phi=60\%$.

- 10 Les émulsions sont centrifugées dans le but d'évaluer leur stabilité : elles sont introduites dans un tube de centrifugation en polyamide. Chaque échantillon occupe un volume d'épaisseur 2 mm, de largeur 10 mm et de hauteur 20 mm. Les émulsions sont ensuite centrifugées à l'aide d'un appareil LUMiFuge™(LUM GmbH) permettant d'appliquer une accélération maximale de 2300 g. Cette centrifugeuse est équipée d'un système
- 15 optique qui mesure le coefficient de transmission à travers l'échantillon au cours du temps. À partir des données de transmission, établies sur toute la longueur de l'échantillon, le profil est dressé. Sur ce profil se distinguent 3 frontières : le ménisque correspondant à l'interface air/liquide de l'émulsion (1), le front de sédimentation/crémage (2) et enfin le front de séparation entre les deux phases (3) (Fig.
- 20 2.3). La phase dispersée, PFPE ou glycérol, est plus dense que la phase continue : elle occupe alors la fraction inférieure de l'échantillon centrifugé.

Lors de la centrifugation des émulsions, puisque l'on se concentre sur leur stabilité, on ne s'intéresse ici qu'au front de séparation entre les deux phases.

- 25 À mesure que la coalescence se produit dans l'émulsion, on observe l'apparition de domaines macroscopiques qui correspondent à la séparation progressive de phase. Sous l'effet de l'accélération centrifuge, la phase dispersée étant ici plus dense que la phase continue, le front de séparation est localisé à l'extrémité basse de l'échantillon. La centrifugation analytique permet une mesure simple de la hauteur H de ce front, qui

correspond donc à la quantité de phase dispersée extraite de l'émulsion, afin de suivre la cinétique de déstabilisation.

Résultats

L'émulsion PFPE/PDMS est une émulsion particulièrement instable. Au bout d'une
5 minute de centrifugation à 2300 g, la séparation est totale. Cette observation est confirmée en microscopie optique. On peut observer une coalescence immédiate à chaque contact entre deux gouttes.

En revanche, l'émulsion formulée avec du glycérol et du PDMS, montre sur la même
10 durée une stabilité étonnante. La détection de la séparation n'intervient qu'après 4 heures de centrifugation.

Ces deux émulsions, pourtant formulées dans les mêmes conditions, expriment deux
comportements radicalement différents. D'un côté, la dispersion d'huile fluorée dans du
PDMS ne montre aucune métastabilité et coalesce immédiatement à l'arrêt du
cisaillement. À l'inverse, la dispersion de glycérol dans du PDMS se préserve sur des
15 durées longues, de quelques heures lorsque soumise à un champ d'accélération supplémentaire, à quelques jours, lorsque laissée au repos sans sollicitation. Cette différence de stabilité est visualisée par un écart de près de 104 s du début de la séparation de phase entre les deux émulsions, à des viscosités de phase continue pourtant identiques.

20 **Exemple 3 : comparaison de la stabilité des cinq émulsions selon l'invention préparées dans l'exemple 1**

Matériaux et méthodes

Afin d'estimer la stabilité relative des émulsions selon l'invention formulées à l'exemple
1 en utilisant les différentes huiles, un suivi de la séparation de phase sans contrainte
25 imposée supplémentaire a été utilisé.

Résultats

Les résultats sont présentés en **Figure 2**, qui représente l'évolution des émulsions réalisées à partir des 5 huiles ainsi que la mesure de la quantité de glycérol séparé des émulsions à mesure de leurs déstabilisations.

Le suivi des différentes émulsions permet alors de classer les huiles dans l'ordre croissant de stabilité des émulsions suivant : Polyacrylate < PPMS < PDMS < PDMS-OH. L'émulsion Glycérol/ PDMS-OH est celle présentant le plus de stabilité parmi les cinq émulsions.

Les huiles de silicone se montrent toutes particulièrement efficaces, car les émulsions obtenues restent stables au minimum 2 jours.

10

Exemple 4 : mesure de l'énergie d'adhésion de l'émulsion Glycérol/PDMS selon l'invention préparée à l'exemple 1

Matériaux et méthodes

L'émulsion Glycérol/PDMS selon l'invention préparée à l'exemple 1 est étudiée : l'énergie d'adhésion présente entre les gouttes de glycérol est déterminée en mesurant l'amplitude en observant le film qui sépare un doublet de gouttes adhésives de glycérol dispersées dans le PDMS.

Pour cela, un capillaire en verre (World Precision Instrument 1B100-6, diamètre extérieur 1 mm, diamètre intérieur 0,58 mm) a été tiré à l'aide d'un extracteur de micropipettes (P97, Sutter Instrument Company) et coupé en une pointe de 10 μm à l'aide d'une microforge (MF830, Narishige). Le capillaire a été rempli avec la phase huileuse et connecté à un système de contrôle de pression avec une plage de pression négative de 0-~25 mbar (Fluigent). Un duo de gouttelettes adhésives a ensuite été capturé à l'aide de la micropipette. L'imagerie du film d'huile séparant les deux gouttelettes de glycérol a été réalisée dans le sens transversal à l'aide d'un microscope confocal (Leica SP5) utilisant le laser 488 nm et le filtre RT 30/70. La mesure de la frange centrale sombre a été réalisée avec le logiciel d'analyse d'images ImageJ.

Le film a donc été illuminé selon la direction transverse, permettant l'obtention d'une figure d'interférence. La mesure du profil radial d'intensité donne une estimation du rayon de la tâche centrale $R_p = 350\text{nm}$.

De cette mesure, qui correspond à la taille du film noir, on en déduit d'abord l'angle de contact θ entre les gouttes :

[Math 6]

$$2\theta = \sin^{-1}\left(\frac{R_p}{R_1}\right) + \sin^{-1}\left(\frac{R_p}{R_2}\right)$$

avec R_1 et R_2 le rayon des deux gouttes ; puis l'énergie d'adhésion correspondante, dérivée de la relation de Young-Dupré :

10 [Math 1]

$$E = 2\gamma(1 - \cos \theta)$$

avec γ , la tension interfaciale entre les phases dispersée et continue.

Résultats

Entre deux gouttes de glycérol dispersées dans du PDMS, l'angle de contact atteint une valeur de 2° , soit une énergie d'adhésion de $3 \cdot 10^{-5} \text{ J/m}^2$. Cette énergie d'adhésion permet d'obtenir une bonne métastabilité de l'émulsion selon l'invention.

Exemple 5 : observation de l'adhésion sur des systèmes supplémentaires

Suite aux résultats de l'exemple 4, l'adsorption du PDMS à l'interface est conservée même en variant la composition à la fois de l'huile et de la phase aqueuse. Tout en remplaçant le glycérol en phase aqueuse par de l'eau pure, l'adhésion est toujours observée.

De même, lorsque le PDMS est dilué dans un solvant tel que l'hexadécane, jusqu'à une

proportion de 25 % de PDMS, l'émulsification est toujours possible et l'adhésion bien présente.

Ces résultats indiquent que sans phase aqueuse, comme le montre le comportement d'une émulsion d'huile fluorée dans du PDMS, l'adsorption et l'adhésion disparaissent.

5 L'émulsion formulée est en définitive instable.

Ce comportement n'est pas spécifique et s'étend à des huiles différentes. L'adhésion, observée pour un système glycérol/PDMS se retrouve, même très faible, dans l'ensemble des systèmes formulés stables de l'exemple 1 (glycérol/PDMS-OH, glycérol/polyester, glycérol/polyacrylate).

10 Sans vouloir être lié par la théorie, il semble donc que la stabilité des émulsions semble être liée à la capacité d'adsorption des molécules de la phase hydrophobe au niveau de l'interface avec la phase aqueuse. Une phase huileuse s'adsorbera d'autant mieux que son caractère amphiphile est marqué et l'émulsion qui en résulte est plus stable. Expérimentalement, cette adsorption entraîne l'existence d'une faible adhésion,
15 permettant de corrélérer stabilité de l'émulsion et adhésion.

Exemple 6 : Suivi de la coalescence

Le but de cette étude est de sonder les premiers instants de la déstabilisation d'une émulsion, lorsqu'un domaine macroscopique de phase dispersée ne peut pas encore être
20 détecté. À ces temps courts, l'évolution de la distribution de taille de l'émulsion est porteuse d'informations cruciales. L'observation des émulsions au microscope sur plusieurs heures montre que les émulsions formulées se dégradent essentiellement via des événements de coalescence. Dans ce cas, une appréciation de la dynamique de coalescence aux temps courts est accessible par le biais du suivi de la distribution de taille
25 d'une émulsion au cours du temps.

L'émulsion étudiée est polydisperse et le signal des gouttes les plus grosses présentes de façon aléatoire est largement amplifié par ce type de distributions moyennées en R^3 . À l'opposé, il apparaît une évolution continue au niveau des gouttes les plus petites.

De la distribution en nombre, est extraite une taille caractéristique des gouttes $D[1, 0]$:

[Math 7]

$$D[1, 0] = \left[\frac{\sum_i N_i D_i}{\sum_i N_i} \right]$$

Schématiquement, on peut se représenter la coalescence en considérant l'accroissement
 5 du volume d'une goutte suivie tout au long du processus. Dans le cas de l'émulsion
 étudiée, la coalescence est parfaitement mise en évidence par l'augmentation du diamètre
 moyen au cours du temps.

Cette évolution peut être décrite de façon empirique avec un taux de croissance

[Math 8]

10
$$\omega = \frac{1}{D_0} \frac{dD}{dt}$$

avec D_0 le diamètre initial moyen de l'émulsion. La même expérience a été répétée en
 variant la température de stockage de l'émulsion. Pour chaque température, les variations
 des distributions de tailles et du $D[1, 0]$ sont similaires et ces dernières montrent toutes
 un comportement linéaire aux temps courts. En traçant ω en fonction de $1/k_B T$, la
 15 dépendance exponentielle indique que la coalescence peut être décrite par une loi
 d'Arrhénius telle que

[Math 9]

$$\omega = \omega_0 e^{-\frac{E_a}{k_B T}}$$

ω_0 est déduit de l'ordonnée à l'origine de la droite tandis que $E_a = 20k_B T_r$, T_r valant $25^\circ C$
 20 est donné par la pente. À partir du taux ω_0 , on peut déterminer une fréquence de
 coalescence par unité de surface $k_0 = \omega_0 / s$, s étant la surface caractéristique de contact
 entre les gouttes. En estimant cette surface à 10 % de la surface d'une goutte, on obtient
 $k_0 \sim 4.10^{17} m^{-2}.s^{-1}$. Ainsi, la fréquence de coalescence par unité de surface k peut
 finalement s'écrire

[Math 10]

$$k = k_0 e^{-\frac{E_a}{k_B T}}$$

k_0 et E_a représentent respectivement la fréquence propre et l'énergie d'activation du mécanisme de coalescence. À 25°C, la fréquence de coalescence dans l'émulsion est estimée à $k = 2 \cdot 10^8 \text{ m}^{-2} \cdot \text{s}^{-1}$.

La caractérisation de l'émulsion par un simple diamètre moyen n'est possible que si on suppose que la taille des gouttes est homogène dans toute l'émulsion. En régime concentré, il n'y a pas de réorganisation des gouttes en fonction de leur taille sous l'effet de la gravité puisque la viscosité de l'émulsion ne le permet pas. Les distributions et diamètres moyens mesurés sont donc une représentation juste du comportement global de l'émulsion. Lorsque l'on étudie les phénomènes de coalescence, il existe deux temps caractéristiques liés d'une part au temps de drainage du film séparant deux gouttes et d'autre part, de son temps de vie qui dépend de sa probabilité de rupture. En se plaçant à des fractions volumiques élevées, les films de phase continue sont déjà drainés, ce qui permet de sonder directement leur probabilité de rupture. La mesure de k est donc une mesure directe de la stabilité des films minces eau/huile/eau, et le fait de considérer l'émulsion à l'échelle macroscopique permet de moyennner la mesure sur un grand nombre de films. D'un côté, k_0 , la fréquence propre, donne le nombre d'événements initiés par unité de surface et de temps. Le succès de chaque événement est donné par une probabilité qui dépend de l'énergie d'activation

[Math 11]

$$e^{-\frac{E_a}{k_B T}}$$

À 25°C, c'est donc environ 1 événement sur 10^9 qui aboutit. Typiquement, pour des émulsions classiques aux propriétés similaires, les énergies d'activation relevées sont supérieures à $30 k_B T_r$. Seul 1 événement sur 10^{13} voire plus est couronné de succès. De fait, en ne comparant que les énergies d'activation, une émulsion de glycérol/PDMS ne devrait pas être stable puisque son énergie est bien plus basse. La différence majeure

provient de la fréquence propre de coalescence. En effet, des valeurs de l'ordre de 10^{21} $m^2.s^{-1}$ sont généralement recensées. Le mécanisme de coalescence proposé est un mécanisme de nucléation où la rupture du film est due à l'ouverture puis à la croissance de pores au sein du film. Ce mécanisme est couramment utilisé pour caractériser la coalescence au sein des émulsions. La valeur de k_0 est déterminée par un équilibre entre tension interfaciale, qui tend à favoriser la croissance et viscosité du film, qui tend à la ralentir, normalisé par le volume du pore. Ainsi on obtient

[Math 12]

$$k_0 = \frac{\gamma}{\eta r^{\circ 3}}$$

expression qui capture simplement toutes les dépendances de k_0 avec les paramètres du système. La valeur de r° est déterminée par une étude énergétique de l'étape de nucléation. La présence d'un pore de rayon r au sein d'un film liquide s'accompagne d'un côté d'une diminution de la surface de contact totale et donc d'une diminution de l'énergie surfacique associée d'un facteur $-2\pi r^2\gamma$, mais de l'autre, d'une création de surface liée aux bords de ce pore, et donc d'un coût énergétique associé d'un facteur $2\pi r\Gamma$ avec Γ , la tension de ligne. Ainsi, l'énergie libre de création d'un pore résultante s'écrit

[Math 13]

$$F = -2\pi r^2\gamma + 2\pi r\Gamma$$

Au regard de cette relation, on peut identifier un rayon critique r° tel que si $r < r^\circ$, la croissance du pore n'est pas énergétiquement favorable et toute fluctuation tendra à le refermer et si $r > r^\circ$, la croissance du pore se poursuivra. r° s'obtient par la minimisation de cette énergie libre, qui correspond pour la nucléation à E_a , d'où

[Math 14]

$$r^\circ = \left(\frac{E_a}{2\pi\gamma}\right)^{1/2}$$

soit $2r^\circ \sim 2$ nm. Ce modèle suppose en outre que l'épaisseur h du film est de l'ordre de r° .

Suivant ce postulat, le film qui sépare les gouttes est très fin, typiquement épais de quelques monocouches de PDMS.

Dans l'expression de k_0 , γ et r° étant désormais connus, on en déduit une viscosité effective de 10^7 Pa.s, bien supérieure à la viscosité du PDMS égale à 1 Pa.s. Cette
5 viscosité ne concerne pas toute la phase continue mais correspond uniquement à la viscosité du film où advient la coalescence.

C'est au niveau de ce film que le contact entre deux gouttes se fait et donc que les événements de coalescence surviennent. Bien que réalisée sur des échantillons macroscopiques d'émulsions, la mesure de la fréquence de coalescence k , obtenue en
10 suivant l'évolution de la distribution de taille, fournit une précieuse caractérisation des films de phase continue. La fréquence k de chaque événement a été mesurée expérimentalement et obéit à une loi d'Arrhénius. La loi d'Arrhénius mise en valeur est caractérisée par $k_0 = 4.10^{17} m^{-2}.s^{-1}$ et $E_a = 20 k_B T_r$, T_r valant $25^\circ C$ et implique une viscosité dans les films supérieure de 7 ordres de grandeur à la viscosité du PDMS. Une
15 conclusion directe de ce résultat est la validation d'un mécanisme de coalescence dicté par la nucléation thermiquement activée de pores au sein des films de phase continue, de façon similaire au comportement d'émulsions classiques stabilisées avec des tensioactifs. Les inventeurs de la présente invention ont donc découvert qu'il existe nécessairement, pour ces systèmes, un mécanisme de stabilisation des émulsions du à l'adsorption de
20 polymères à la surface des gouttes qui implique d'une part l'existence d'une barrière d'énergie de nucléation E_a et également un ralentissement de la dynamique de coalescence dans l'émulsion, d'où la métastabilité observée.

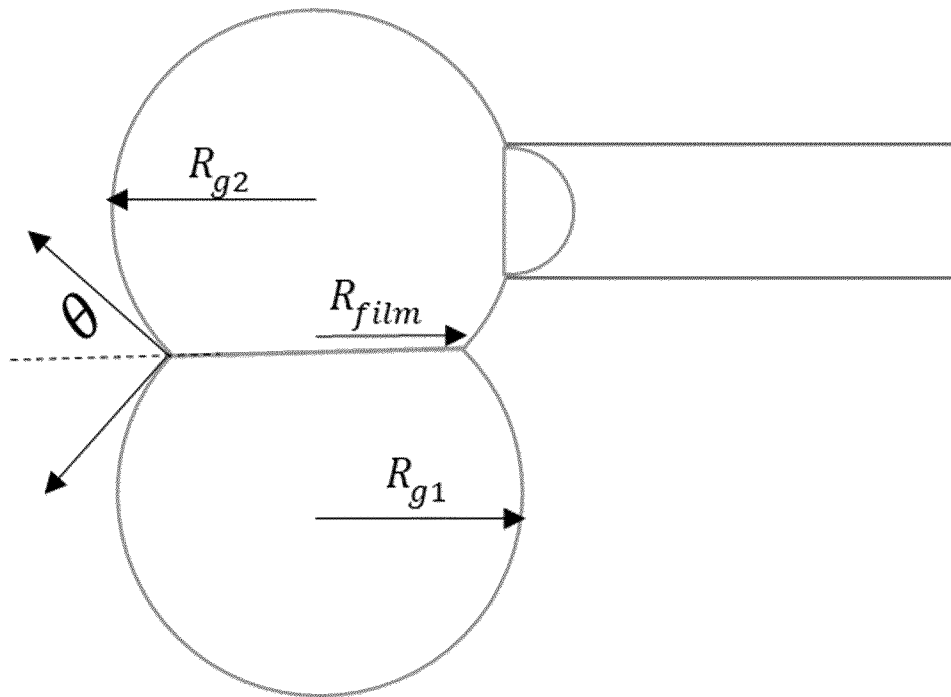
REVENDICATIONS

1. Procédé de fabrication d'une émulsion simple eau-dans-huile comprenant une étape d'ajout goutte à goutte d'une phase aqueuse à une phase huileuse, ladite émulsion ne comprenant pas de tensioactif, ladite phase huileuse étant amphiphile, et dans lequel une énergie d'adhésion est présente entre deux gouttelettes de phase aqueuse dispersées dans la phase huileuse.
2. Procédé selon la revendication **1**, dans lequel l'énergie d'adhésion entre deux gouttelettes de phase aqueuse dispersées est de 10^{-5} J.m⁻² à 10^{-3} J.m⁻².
3. Procédé selon la revendication **1** ou **2**, dans lequel la phase huileuse comprend au moins une huile choisie dans le groupe consistant en : huiles de silicone, huile de poly(acrylate), huile de poly(ester), huiles minérales, huiles végétales et leurs mélanges, de préférence l'au moins une huile est choisie dans le groupe consistant en : huiles de silicone, huile de poly(acrylate), huile de poly(ester), et leurs mélanges.
4. Procédé selon l'une quelconque des revendications **1** à **3**, dans lequel la phase huileuse comprend au moins une huile de silicone, de préférence une huile de silicone choisie dans le groupe consistant en : poly(diméthylsiloxane) (PDMS), poly(monométhylsiloxane) (PPMS), poly(diméthylsiloxane) hydroxy terminé (PDMS-OH) et leurs mélanges, de préférence l'huile de silicone est le poly(diméthylsiloxane) hydroxy terminé (PDMS-OH).
5. Procédé selon l'une quelconque des revendications **1** à **4**, dans lequel la phase aqueuse comprend au moins un parmi : le glycérol, le poly(éthylène glycol), et l'alginate et leurs mélanges, de préférence la phase aqueuse comprend du glycérol.
6. Procédé selon l'une quelconque des revendications **1** à **5**, dans lequel l'ajout goutte à goutte de la phase aqueuse à la phase huileuse est réalisée à un débit de 0.001 mL.s⁻¹ à 50 mL.s⁻¹, préférentiellement de 0.001 mL.s⁻¹ à 20 mL.s⁻¹, plus

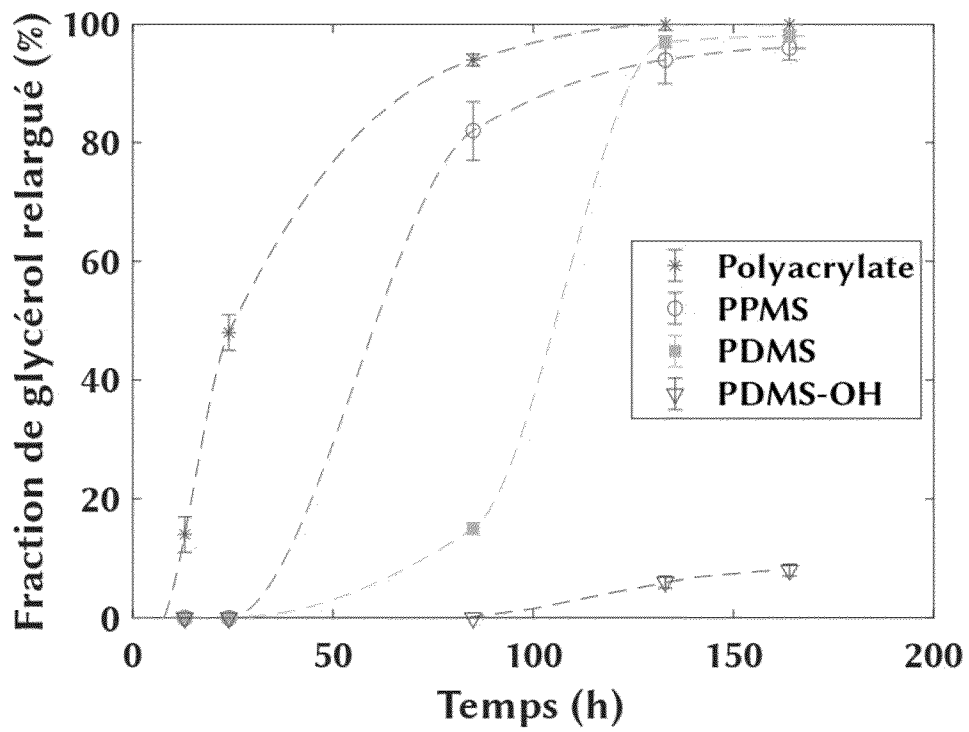
préférentiellement de $0.001 \text{ mL}\cdot\text{s}^{-1}$ à $10 \text{ mL}\cdot\text{s}^{-1}$, encore plus préférentiellement de $0.001 \text{ mL}\cdot\text{s}^{-1}$ à $0.2 \text{ mL}\cdot\text{s}^{-1}$, mieux de $0.001 \text{ mL}\cdot\text{s}^{-1}$ à $0.05 \text{ mL}\cdot\text{s}^{-1}$, encore mieux d'environ $0.01 \text{ mL}\cdot\text{s}^{-1}$.

- 5
7. Procédé selon l'une quelconque des revendications **1** à **6**, dans lequel le mélange comprenant la phase aqueuse et la phase huileuse est continuellement agité, préférentiellement à une vitesse d'agitation allant de 100 tours/minute à 3000 tours/minute, plus préférentiellement à une vitesse d'agitation allant de 500 tours/minute à 2500 tours/minute.
- 10
8. Procédé selon l'une quelconque des revendications **1** à **7**, dans lequel le taux de cisaillement appliqué pendant l'agitation est de 1000 s^{-1} à 4000 s^{-1} , préférentiellement de 2000 s^{-1} à 3000 s^{-1} .
- 15
9. Procédé selon l'une quelconque des revendications **1** à **8**, dans lequel le rapport entre la viscosité dynamique de la phase aqueuse et la viscosité dynamique de la phase huileuse est de 0,01 à 20, préférentiellement de 0,01 à 10, plus préférentiellement de 0,1 à 10, encore plus préférentiellement de 1 à 10, les viscosités dynamiques étant mesurées à l'aide d'un rhéomètre TA Instruments ARG2 équipé d'un cône de 3 cm de diamètre, d'un angle de 2 degrés et d'une cellule de contrôle de la température réglée à 25°C .
- 20
10. Procédé selon l'une quelconque des revendications **1** à **9**, dans lequel la tension interfaciale γ entre la phase aqueuse et la phase huileuse est de $0 \text{ J}\cdot\text{m}^{-2}$ à $50 \times 10^{-3} \text{ J}\cdot\text{m}^{-2}$, préférentiellement de $20 \times 10^{-3} \text{ J}\cdot\text{m}^{-2}$ à $40 \times 10^{-3} \text{ J}\cdot\text{m}^{-2}$.

[Fig. 1]



[Fig. 2]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP2024/066481

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER <i>C08J 3/00</i> (2006.01)i; <i>A61K 8/06</i> (2006.01)i; <i>A61Q 19/00</i> (2006.01)i According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) C08J; A61K Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) EPO-Internal		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	FR 3110405 A1 (CAPSUM [FR]) 26 November 2021 (2021-11-26) examples 1,2	1-10
Y	US 2023149270 A1 (OKI TAKAHITO [JP] ET AL) 18 May 2023 (2023-05-18) paragraphs [0104] - [0112]; claims; examples	1-10
Y	EP 1297823 A2 (OREAL [FR]) 02 April 2003 (2003-04-02) paragraphs [0053] - [0065]; example 1	1-10
Y	EP 1473016 A1 (OREAL [FR]) 03 November 2004 (2004-11-03) paragraphs [0092], [0096]; claims; examples	1-10
Y	WO 0010511 A1 (ROCHER YVES BIOLOG VEGETALE [FR]; CLEMENT PASCALE [FR] ET AL.) 02 March 2000 (2000-03-02) claims; example 1	1-10
X,P	EP 4286040 A1 (CALYXIA [FR]) 06 December 2023 (2023-12-06) claims; examples	1-10
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.		
<p>* Special categories of cited documents:</p> <p>“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date</p> <p>“L” document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</p> <p>“O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>“P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p> <p>“T” later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</p> <p>“X” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone</p> <p>“Y” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art</p> <p>“&” document member of the same patent family</p>		
Date of the actual completion of the international search 11 September 2024		Date of mailing of the international search report 24 September 2024
Name and mailing address of the ISA/EP European Patent Office p.b. 5818, Patentlaan 2, 2280 HV Rijswijk Netherlands (Kingdom of the) Telephone No. (+31-70)340-2040 Facsimile No. (+31-70)340-3016		Authorized officer Frison, Céline Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/EP2024/066481

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
FR	3110405	A1	26 November 2021	EP 4153119 A1	29 March 2023
				FR 3110405 A1	26 November 2021
				WO 2021234134 A1	25 November 2021

US	2023149270	A1	18 May 2023	CN 111278406 A	12 June 2020
				EP 3708142 A1	16 September 2020
				JP 6883504 B2	09 June 2021
				JP 2019085368 A	06 June 2019
				KR 20200085758 A	15 July 2020
				US 2023149270 A1	18 May 2023
				WO 2019093199 A1	16 May 2019

EP	1297823	A2	02 April 2003	EP 1297823 A2	02 April 2003
				FR 2825630 A1	13 December 2002
				JP 2003012444 A	15 January 2003
				US 2003031643 A1	13 February 2003

EP	1473016	A1	03 November 2004	AT E344007 T1	15 November 2006
				DE 602004002982 T2	05 July 2007
				EP 1473016 A1	03 November 2004
				ES 2276245 T3	16 June 2007
				FR 2854323 A1	05 November 2004
				JP 4185018 B2	19 November 2008
				JP 2004331662 A	25 November 2004

WO	0010511	A1	02 March 2000	AU 5174099 A	14 March 2000
				EP 1104279 A1	06 June 2001
				FR 2782453 A1	25 February 2000
				WO 0010511 A1	02 March 2000

EP	4286040	A1	06 December 2023	NONE	

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°
PCT/EP2024/066481

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
 INV. C08J3/00 A61K8/06 A61Q19/00
 ADD.

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)
C08J A61K

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés)
EPO- Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
Y	FR 3 110 405 A1 (CAPSUM [FR]) 26 novembre 2021 (2021-11-26) exemples 1,2 -----	1 - 10
Y	US 2023/149270 A1 (OKI TAKAHITO [JP] ET AL) 18 mai 2023 (2023-05-18) alinéas [0104] - [0112]; revendications; exemples -----	1 - 10
Y	EP 1 297 823 A2 (OREAL [FR]) 2 avril 2003 (2003-04-02) alinéas [0053] - [0065]; exemple 1 -----	1 - 10
Y	EP 1 473 016 A1 (OREAL [FR]) 3 novembre 2004 (2004-11-03) alinéas [0092], [0096]; revendications; exemples -----	1 - 10
	----- - / - -	

Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée	"T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention "X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément "Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier "&" document qui fait partie de la même famille de brevets
--	---

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée	Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale
11 septembre 2024	24/09/2024

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Fonctionnaire autorisé Frison, Céline
--	---

C(suite). DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
Y	WO 00/10511 A1 (ROCHER YVES BIOLOG VEGETALE [FR]; CLEMENT PASCALE [FR] ET AL.) 2 mars 2000 (2000-03-02) revendications; exemple 1 -----	1 - 10
X,P	EP 4 286 040 A1 (CALYXIA [FR]) 6 décembre 2023 (2023-12-06) revendications; exemples -----	1 - 10

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n°

PCT/EP2024/066481

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)		Date de publication
FR 3110405	A1	26-11-2021	EP	4153119 A1	29-03-2023
			FR	3110405 A1	26-11-2021
			WO	2021234134 A1	25-11-2021

US 2023149270	A1	18-05-2023	CN	111278406 A	12-06-2020
			EP	3708142 A1	16-09-2020
			JP	6883504 B2	09-06-2021
			JP	2019085368 A	06-06-2019
			KR	20200085758 A	15-07-2020
			US	2023149270 A1	18-05-2023
			WO	2019093199 A1	16-05-2019

EP 1297823	A2	02-04-2003	EP	1297823 A2	02-04-2003
			FR	2825630 A1	13-12-2002
			JP	2003012444 A	15-01-2003
			US	2003031643 A1	13-02-2003

EP 1473016	A1	03-11-2004	AT	E344007 T1	15-11-2006
			DE	602004002982 T2	05-07-2007
			EP	1473016 A1	03-11-2004
			ES	2276245 T3	16-06-2007
			FR	2854323 A1	05-11-2004
			JP	4185018 B2	19-11-2008
			JP	2004331662 A	25-11-2004

WO 0010511	A1	02-03-2000	AU	5174099 A	14-03-2000
			EP	1104279 A1	06-06-2001
			FR	2782453 A1	25-02-2000
			WO	0010511 A1	02-03-2000

EP 4286040	A1	06-12-2023	AUCUN		
