

(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  
31 octobre 2019 (31.10.2019)

WIPO | PCT

(10) Numéro de publication internationale  
WO 2019/207017 A1

(51) Classification internationale des brevets :  
A61L 2/04 (2006.01) A61Q 19/00 (2006.01)

SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR,  
TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(21) Numéro de la demande internationale :  
PCT/EP2019/060547

(84) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de protection régionale disponible) : ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasién (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, 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).

(22) Date de dépôt international :  
24 avril 2019 (24.04.2019)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :  
FR1870482 24 avril 2018 (24.04.2018) FR  
FR1870483 24 avril 2018 (24.04.2018) FR

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

— relative au droit du déposant de demander et d'obtenir un brevet (règle 4.17(ii))

(71) Déposant : PIERRE FABRE DERMO COSMÉTIQUE  
[FR/FR] ; 45, place Abel Gance, 92100 Boulogne Billancourt (FR).

**Publiée:**

— avec rapport de recherche internationale (Art. 21(3))  
— avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont reçues (règle 48.2(h))

(72) Inventeur : DELAUNAY, Jean-Claude ; 516, route Jean Benigne Milhau, Lieu-dit- Les Bories, 34800 CLERMONT-L'HERAULT (FR).

(74) Mandataire : HAMANN, Jean-Christophe ; IPSIDE, 29 rue de Lisbonne, 75008 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, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC,

(54) Title: METHOD AND DEVICE FOR PRODUCING A STERILE DERMOCOSMETIC EMULSION COMPRISING A GELLING AGENT

(54) Titre : PROCÉDÉ ET DISPOSITIF POUR LA FABRICATION D'UNE ÉMULSION DERMO-COSMÉTIQUE STÉRILE COMPRENANT UN GÉLIFIANT

510 520 530

Fig. 5

(57) Abstract: The invention relates to a method and a facility for the continuous sterilization of a dermocosmetic product containing an emulsifying carrier comprising at least one lipid phase and one aqueous phase, as well as an acidic polymer gelling agent, said method comprising the steps of: - emulsifying (510) the emulsifying carrier, containing the gelling agent in the non-neutralized state, at a temperature T1, such that a pre-emulsion is obtained; - sterilizing (520) the pre-emulsion by means of a thermal process until a sterility level F0 equal to or greater than 15 is obtained; - finalizing (530) the product in a sterile mixer at a temperature equal to or less than T1, the finalizing step comprising the neutralization of the gelling agent such that the final viscosity and stability of the product are obtained.

(57) Abrégé : L'invention concerne un procédé, et une installation pour la stérilisation continue d'un produit dermo-cosmétique comprenant une base émulsive comprenant au moins une phase grasse et une phase aqueuse ainsi qu'un gélifiant polymère acide, lequel procédé comprend les étapes consistant à : - émulsionner (510) la base émulsive, comprenant le gélifiant à l'état non neutralisé, à une température T1, de sorte à obtenir une pré-émulsion; - stériliser (520) la pré-émulsion par un procédé thermique à un niveau de stérilité F0 égal ou supérieur à 15; - finaliser (530) le produit dans un mélangeur stérile à une température égale ou inférieure à T1, l'étape de finalisation comprenant la neutralisation du gélifiant de sorte à obtenir la viscosité finale et la stabilité du produit.

WO 2019/207017 A1

## PROCÉDÉ ET DISPOSITIF POUR LA FABRICATION D'UNE ÉMULSION DERMO-COSMÉTIQUE STÉRILE COMPRENANT UN GÉLIFIANT

L'invention concerne un procédé et un dispositif pour la fabrication d'une émulsion dermo-cosmétique stérile comprenant un gélifiant, ledit procédé utilisant une stérilisation par effet de la chaleur de la base émulsive.

### 5 **Domaine technique**

L'invention est plus particulièrement destinée à la stérilisation d'une préparation dermo-cosmétique sous la forme d'un gel, d'une crème ou d'un baume.

Une telle préparation, lorsque le niveau de stérilité est suffisamment élevé et qu'elle est conditionnée dans un emballage adéquat, présente une longue durée de  
10 conservation, sans qu'il ne soit nécessaire d'y ajouter des produits conservateurs, que des esters de l'acide para-hydroxybenzoïque, des sorbates ou des esters de glycol.

Ces adjuvants ne participent pas aux principes actifs visés pour les préparations qui les contiennent, mais peuvent cependant être mal tolérés.

15 Il est par conséquent souhaitable de proposer des produits, notamment dans le domaine dermo-cosmétique, n'utilisant pas de tels adjuvants conservateurs, mais qui présentent une durée de conservation et une propreté microbienne adéquates.

Ainsi, les formulations visées par le procédé objet de l'invention sont dépourvues de conservateurs susceptibles d'être responsables d'intolérances  
20 cutanées, notamment de tout ammonium quaternaire, éthanol, phénols, amidines, dérivés d'isothiazolone, esters parahydroxybenzoïques (connus sous le nom de parabens), etc.

Le terme conservateur désigne ainsi toute substance apte à empêcher le développement de micro-organismes dans la composition par son action  
25 antimicrobienne propre.

Le terme conservateur, au sens de la présente invention, englobe aussi bien les conservateurs *stricto sensu*, notamment tels que réglementairement listés (par exemple dans le Règlement CE n° 1223/2009 du Parlement Européen et du Conseil du 30 novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques, définition article 2.1.I et

Annexe V), que les substances dites « *preservative-like* », non listées par la réglementation, mais présentant tout de même une fonction de conservateur.

De telles substances sont susceptibles d'être présentes dans les formules cosmétiques pour des fonctions autres, telles que parfumer, tonifier, raffermir, etc.,  
5 alors qu'elles présentent également des propriétés antimicrobiennes, qui empêchent ainsi la croissance des micro-organismes.

Les formulations des produits visés par le procédé objet de l'invention ne comprennent ni conservateurs listés dans l'Annexe V du Règlement CE n° 1223/2009 du Parlement Européen et du Conseil du 30 novembre 2009 relatif aux produits  
10 cosmétiques, ni conservateur non listé ou « *preservative-like* ».

Ainsi, sont par exemple exclus de la formulation des produits visés par le procédé objet de l'invention, et compte tenu de leur effet de conservateur, les composés tels que le caprylyl glycol, le pentylène glycol, l'éthylhexylglycérine et plus généralement tout adjuvant à effet bactéricide, fongicide, bactériostatique ou  
15 fongistatique, notamment des parfums sur base alcoolique et des huiles essentielles présentant ces propriétés.

Les produits visés par l'invention, comprennent une base émulsive comprenant une phase grasse constituant la phase interne ou dispersée de l'émulsion et une phase aqueuse constituant la phase externe ou continue de l'émulsion. Cette base  
20 émulsive constitue plus de 90 % du volume du produit, le plus souvent plus de 99 % du volume du produit.

Ces produits comprennent en outre des principes actifs, lesquels principes actifs, sont dissous, liés ou en suspension dans la phase grasse ou la phase aqueuse, et un gélifiant.

25 Le gélifiant agit comme un agent viscosant et stabilisant de l'émulsion, et les produits finaux visés par l'invention ont une viscosité dynamique à température ambiante généralement comprise entre 5 000 cP et 25 000 cP sans que cette fourchette ne soit limitative.

La viscosité d'un produit dermo-cosmétique et la stabilité dans le temps de cette  
30 viscosité sont des propriétés organoleptiques importantes du produit, la viscosité déterminant la facilité et le plaisir d'application du produit selon son indication cosmétique.

Les propriétés organoleptiques du produit et son efficacité cosmétique sont également liées à la qualité de l'émulsion, une émulsion fine présentant des micelles de petite dimension et réparties de manière homogène dans le produit est plus agréable lors de l'application topique, mais également plus efficace sur les couches supérieures de l'épiderme. Les propriétés organoleptiques de l'émulsion sont également plus stables lorsque l'émulsion est fine.

Dans un produit exempt de tout type de conservateur, tels que ceux visés par l'invention, la conservation du produit n'est obtenue qu'en stérilisant celui-ci à un haut degré de stérilité, comparable, voire supérieur, à celui utilisé pour des produits pharmaceutiques injectables.

Les produits dermo-cosmétiques visés par l'invention doivent être produits en très grande quantité avec ce degré de stérilité élevé, la demande actuelle pour ce type de produit étant très élevée avec en moyenne une vente toutes les 2 secondes dans le monde en 2018.

La stérilité est définie par la norme EN 556 et la pharmacopée européenne en vigueur, comme la probabilité d'un micro-organisme de proliférer dans ledit produit. Typiquement, ladite probabilité, pour un produit dit stérile, est inférieure à  $10^{-6}$ .

Ce niveau de stérilité correspond à un indice de stérilité F0 égal à 15. Cette valeur F0, dont la méthode de détermination est définie par la pharmacopée européenne en vigueur, donne un temps, exprimé en minutes, quantifiant l'effet létal de la chaleur humide à 121°C sur les micro-organismes viables.

L'effet létal est mesuré par rapport à un germe de référence, le géobacillus stéarothermophilus sporulé, ces bactéries étant particulièrement résistantes et tolérantes à la chaleur.

Ainsi, l'effet de stérilisation minimum visé est celui qu'aurait produit sur ces germes, dans le milieu étudié, un traitement thermique de 15 minutes à 121°C. Ce traitement croît en temps de manière exponentielle avec la baisse de la température en fonction de la nature du micro-organisme dont la destruction est visée par le traitement. La valeur de F0 est ainsi donnée par la formule :

$$F0 = t \cdot 10^{(T-121/2)}$$

où :

-  $t$  est le temps de traitement exprimé en minutes ;

## 4

-  $z$  a la dimension d'une température et est défini par la résistance thermique du micro-organisme considéré. La valeur de  $z$  est définie expérimentalement en regard d'un paramètre  $D$ .

5 -  $D$  est un temps de réduction décimal et mesure le temps, à une température donnée, ici à 121°C, pour réduire la concentration du micro-organisme considéré de 90 %. Pour géobacillus stéarothermophilus,  $D$  est égal à une minute.

-  $T$  est la température du traitement, exprimée en °C dans cette formule.

Ainsi,  $z$  est la variation de température qui modifie la valeur de  $D$  d'un  
10 facteur 10, pour géobacillus stéarothermophilus,  $z$  est égal à 10 °C, ces facteurs  $D$  et  $z$  sont fonction du milieu et varient notamment selon le type d'émulsion.

Ainsi la valeur de  $F_0$  est liée à la probabilité d'avoir un micro-organisme susceptible de proliférer dans le produit, ou plus précisément à l'abattement du nombre de micro-organismes contenus dans le produit avant et après l'opération de  
15 stérilisation.

Plus la température de traitement  $T$  et le temps de maintien  $t$  sont élevés et plus cette probabilité est faible, l'abattement étant d'autant plus élevé.

Ainsi, dans un produit non stérile comprenant  $10^9$  germes par unité de volume, un traitement correspondant à un indice  $F_0$  de 15, produit un abattement de 15 Log  
20 du nombre de germes pour la même unité de volume, ramenant celui-ci à  $10^{-6}$ .

Ce niveau de stérilisation élevé permet une longue conservation du produit dès lors que celui-ci est conditionné dans un contenant évitant toute rétro-contamination, y compris pour des conditionnements de volume important, jusqu'à 400 ml.

Une stérilisation à 141°C et 10 secondes de maintien produit un  $F_0$  de 15, tout  
25 comme une stérilisation à 145°C et un temps de maintien de 4 secondes. Une stérilisation à 145°C pour un temps de maintien de 6 secondes produit un  $F_0$  de 22.

Lorsque la stérilisation n'est pas réalisée par l'action létale de la chaleur sur les micro-organismes, par exemple lorsque celle-ci est réalisée par ultrafiltration, par l'exposition à un faisceau d'électrons, à une lumière pulsée ou à une pression  
30 extrême, un  $F_0$  équivalent est déterminé par l'abattement du nombre de germes par unité de volume sous l'effet du procédé. Ainsi, tout procédé de stérilisation peut être

caractérisée par une valeur F0 définissant l'abattement du nombre de micro-organismes qu'il réalise dans le produit traité.

L'invention s'adresse à un procédé de stérilisation continue d'un produit, dans lequel, un lot de produit (pouvant atteindre plusieurs tonnes) est stérilisé avant d'être conditionné selon un débit atteignant plusieurs dizaines de litres à la minutes, à la  
5 différence des procédés de stérilisation individuels, où le produit est stérilisé dans son conditionnement ou, où une dose réduite de produit est stérilisée juste avant son conditionnement.

Parmi les procédés de stérilisation connus, les procédés mettant en œuvre un traitement thermique du produit, et qui sont dérivés du domaine agroalimentaire, sont  
10 ceux qui offrent généralement la productivité la plus élevée.

Toutefois, dans leur application au domaine agroalimentaire, ces procédés visent des niveaux de stérilité, généralement un F0 de l'ordre de 3 à 7, nettement inférieurs au niveau de stérilité visé pour la conservation des produits  
15 dermo-cosmétiques sans aucun conservateur.

L'atteinte d'un niveau de stérilité élevé selon ces procédés nécessite de soumettre le produit traité à des sollicitations thermomécaniques sévères.

Pour certains produits ces sollicitations thermomécaniques conduisent à une dégradation significative de leurs propriétés organoleptiques, tels que l'aspect,  
20 l'homogénéité, l'onctuosité, ou la texture du produit ainsi traité, sauf à prendre des précautions particulières.

Ainsi, la mise en œuvre de ces procédés de stérilisation à forte productivité dans le domaine des produits dermo-cosmétique est d'autant plus délicate que les produits à stériliser sont visqueux, notamment pour les crèmes épaisses ou les  
25 baumes et plus généralement pour les produits présentant une viscosité supérieure à 10 000 cP.

### **Technique antérieure**

Le document WO 2013/007755 décrit un procédé permettant de stériliser un  
30 produit dermo-cosmétique sous la forme d'une émulsion jusqu'à un niveau de stérilité élevé, c'est-à-dire un F0 de 22, par un traitement thermique consistant en un chauffage direct de l'émulsion par infusion de vapeur.

Pour éviter de dégrader le produit, ce procédé utilise des conditions spécifiques de préchauffage et de refroidissement du produit avant et après la stérilisation par infusion.

Si ce procédé donne globalement satisfaction, il est moins adapté au traitement  
5 d'un produit cosmétique de viscosité relativement élevée et comprenant un gélifiant, dans le sens où la viscosité encore élevée du produit lors de son passage dans l'installation limite le débit de traitement atteignable par ce procédé qui est un procédé de traitement en continu.

En effet, dans un procédé de traitement continu, le débit de produit est constant  
10 tout le long du procédé, assuré par des moyens de pompage du produit répartis dans l'installation. La puissance des moyens de pompage installés dépend des pertes de charges dynamiques que subi le produit en traversant l'installation, lesquelles, pour une installation donnée, dépendent de la viscosité dynamique du produit : plus cette viscosité est élevée et plus les pertes de charges sont élevées. Par ailleurs, la  
15 stabilité du produit limite également la puissance des pompes installée, une pression de pompage trop importante pouvant également dégrader le produit.

Ainsi, les sollicitations thermomécaniques subies par le produit au cours du cycle de stérilisation par infusion tendent à réduire sa viscosité finale, cet effet étant particulièrement marqué pour les produits très visqueux tels que les baumes, de  
20 sorte qu'une chute de la viscosité du produit stérilisé atteignant 40 % par rapport au produit initial est parfois constatée avec ce type de produit visqueux, du fait de la mise en œuvre du procédé de stérilisation continu.

Le document WO 2007/148022 décrit un procédé de stérilisation à haute température et en continu d'un produit dermo-cosmétique, cette fois par un chauffage  
25 et un refroidissement indirects.

Selon ce document le produit cosmétique à traiter se déplace entre les deux extrémités d'un conduit de petit diamètre, mû par des moyens de pompage sous pression relativement importante, jusqu'à 160 bars, en traversant des bains portés aux températures de traitement. Le procédé comprend un préchauffage du produit,  
30 un chauffage à haute température suivi d'un refroidissement jusqu'à température ambiante.

Bien que le chauffage et le refroidissement soient relativement rapides ceux-ci

restent moins énergiques que lors d'un chauffage direct tel que dans le procédé par infusion, de sorte que le produit reste globalement plus longtemps à haute température ce qui accroît les risques de dégradation.

De plus, le traitement d'un produit très visqueux selon ce procédé nécessite des pressions de pompage importantes, ce qui sollicite fortement le produit et limite les débits atteignables.

Le document EP 1 588 697 décrit un produit cosmétique sous la forme d'un gel comprenant un gélifiant.

Après l'obtention de l'émulsion comprenant le gélifiant neutralisé, c'est-à-dire un produit très visqueux, celle-ci est stérilisée à une température de 120°C.

Ainsi, pour obtenir un niveau de stérilité F0 de 15, un tel procédé nécessite de maintenir l'émulsion à cette température pendant 19 minutes avec un fort risque de dégradation thermique de l'émulsion.

Par ailleurs la viscosité importante de l'émulsion comprenant le gélifiant à l'état neutralisé rend délicate l'utilisation d'un procédé de stérilisation continu où le débit est conservé d'un bout à l'autre du procédé.

### **Problème technique**

L'un des problèmes techniques visé par le procédé et les dispositifs objets de l'invention est d'obtenir un produit stérile à la viscosité désirée dans le contexte d'un traitement thermique en continu à haut débit de traitement.

Un haut débit de traitement est un débit supérieur à 2 m<sup>3</sup>/h. Un tel débit est hors d'atteinte des procédés décrits dans les documents WO 2013/007755 et WO 2007/148022 dans le cas d'un produit très visqueux, plus particulièrement dans le cas d'un produit comprenant un gélifiant ou associant un épaississant et un gélifiant.

La conservation de la viscosité du produit à l'issue de la stérilisation est également hors d'atteinte de ces procédés s'agissant d'un produit très visqueux, ceci d'autant plus que le débit est élevé, donc la pression de circulation et le taux de cisaillement auquel est soumis le produit.

### Résumé de l'invention

L'invention vise à remédier à ces inconvénients et concerne à cette fin un procédé pour la stérilisation continue d'un produit dermo-cosmétique comprenant une base émulsive comprenant au moins une phase grasse et une phase aqueuse ainsi  
5 qu'un gélifiant polymère acide, comprenant les étapes consistant à :

- i. émulsionner la base émulsive, comprenant le gélifiant à l'état non neutralisé, à une température T1, de sorte à obtenir une pré-émulsion ;
- 10 ii. stériliser la pré-émulsion par un procédé thermique à un niveau de stérilité F0 égal ou supérieur à 15 ;
- iii. finaliser le produit dans un mélangeur stérile à une température égale ou inférieure à T1, l'étape de finalisation comprenant la neutralisation du gélifiant de sorte à obtenir la viscosité finale et la stabilité du produit.

Ainsi, le gélifiant est introduit dans la pré-émulsion sous la forme d'un polymère  
15 acide, non neutralisé, c'est-à-dire que les chaînes moléculaires du gélifiant sont enroulées et serrées et ne modifient pas ou peu la viscosité de la pré-émulsion.

La neutralisation du gélifiant consiste à ajouter à ladite pré-émulsion une base minérale ou organique, qui favorise la création de liaisons de charges négatives sur les longues chaînes dudit gélifiant et le déroulement desdites chaînes, augmentant  
20 ainsi la viscosité du produit et sa stabilité.

La réalisation de cette étape de neutralisation après la stérilisation de la pré-émulsion, permet d'obtenir une pré-émulsion fluide particulièrement résistante au traitement de stérilisation et d'augmenter ainsi le débit de traitement de l'installation.

25 L'invention est avantageusement mise en œuvre selon les modes de réalisation et les variantes exposés ci-après, lesquels sont à considérer individuellement ou selon toute combinaison techniquement opérante.

Avantageusement T1 est choisie pour obtenir une viscosité inférieure ou égale à 300 cP de la pré-émulsion à cette température. Ainsi la pré-émulsion est fluide et  
30 permet d'atteindre des débits de traitement élevés selon le procédé de traitement continu objet de l'invention.

Selon un exemple de réalisation, T1 est comprise entre 80 °C et 90 °C.

Selon un mode de réalisation du procédé, l'étape ii) comprend les étapes consistant à :

- ii.a. porter la pré-émulsion de la température T1 à la température T2 par infusion de vapeur ;
- 5 ii.b. maintenir la pré-émulsion à la température T2 pendant un temps t de sorte à obtenir une stérilisation de la pré-émulsion selon un niveau de stérilité F0 égal ou supérieur à 15 ;
- ii.c. refroidir la pré-émulsion à une température comprise entre T1 et T1-5°C par un refroidissement flash.

10 Le procédé de stérilisation par infusion permet de chauffer de manière quasi instantanée la pré-émulsion à une température élevée, typiquement de l'ordre de 145°C. La fluidité de la pré-émulsion à la température T1, rend celle-ci particulièrement adaptée à ce procédé et permet d'obtenir un débit de traitement élevé.

15 Le refroidissement flash, typiquement associé à l'opération de stérilisation par infusion, permet en outre d'extraire du produit, sous forme de vapeur, l'eau absorbée par celui-ci lors du chauffage par infusion de vapeur.

Avantageusement, selon ce mode de réalisation, T2 est compris entre 141 °C et 145 °C et t est compris entre 10 secondes et 4 secondes.

20 Selon un autre mode de réalisation, l'étape ii) du procédé objet de l'invention comprend les étapes consistant à :

- ii.x. porter la pré-émulsion de la température T1 à la température T2 par un chauffage indirect dans un échangeur de chaleur ;
- ii.y. maintenir la pré-émulsion à la température T2 dans l'échangeur de  
25 chaleur pendant un temps t pour obtenir un degré de stérilisation F0 égal ou supérieur à 15 ;
- ii.z. refroidir la pré-émulsion à une température égale ou inférieure à T1 par un refroidissement indirect dans un échangeur de chaleur.

30 Ce mode de réalisation assure que la phase aqueuse introduite dans la pré-émulsion à l'étape i) n'est pas dénaturée le long du processus de stérilisation.

Pour ces deux modes de réalisation du procédé, l'étape i) consiste avantageusement à obtenir une pré-émulsion grossière comprenant des tailles et une

répartition des micelles non homogènes. Ainsi le temps de malaxage lors de l'étape i) est réduit et la productivité augmentée.

Avantageusement, les étapes ii.x) à ii.z) sont mises en œuvre au moyen  
5 d'échangeurs thermiques à surface raclée.

L'invention concerne également une installation pour la mise en œuvre du procédé selon son mode de réalisation intégrant une stérilisation par infusion, laquelle installation comprend :

- 10 a. un premier poste de malaxage en température et en environnement non stérile pour obtenir une pré-émulsion comprenant le gélifiant à l'état non neutralisé ;
  - b. un poste de stérilisation par infusion ;
  - c. un deuxième poste de malaxage en température et en environnement  
15 stérile à la sortie du poste de stérilisation et des moyens pour introduire dans ce deuxième poste de malaxage les composants stériles pour la neutralisation du gélifiant ;
- dans lequel la pré-émulsion, obtenue dans le premier poste de malaxage à la température T1 est introduite directement dans le poste de stérilisation par infusion à la température T1 sans passer par un moyen de préchauffage  
20 intermédiaire.

L'invention concerne également une installation pour la mise en œuvre du procédé selon son mode de réalisation par chauffage indirect, laquelle installation comprend :

- 25 u. un premier poste de malaxage en température et en environnement non stérile pour obtenir une pré-émulsion comprenant le gélifiant à l'état non neutralisé ;
- v. un poste de chauffage indirect de la pré-émulsion à la température T2 de stérilisation
- w. un poste de maintien de la pré-émulsion à la température T2 pendant  
30 un temps t de sorte à obtenir un niveau de stérilité F0 égal ou supérieur à 15 ;
- x. un poste de refroidissement de la pré-émulsion par refroidissement

indirect ;

- y. un deuxième poste de malaxage en température et en environnement stérile à la sortie du poste de refroidissement et des moyens pour introduire dans ce deuxième poste de malaxage les composants stériles pour la neutralisation du gélifiant ;

5

dans lequel la pré-émulsion, obtenue dans le premier poste de malaxage à la température T1 est introduite directement dans le poste de chauffage à la température T1 sans passer par un moyen de préchauffage intermédiaire.

## 10 **Brève description des dessins**

L'invention est exposée ci-après selon ses modes de réalisation préférés, nullement limitatifs, et en référence aux figures 1 à 7, dans lesquelles :

- la figure 1 représente des exemples de micrographie d'une émulsion, figure 1A une émulsion grossière et figure 1B une émulsion fine ;

15

- la figure 2 montre des exemples de répartition et d'homogénéité des micelles dans une émulsion fine et dans une émulsion grossière, telles qu'elles peuvent être obtenue à partir d'une analyse d'image de micrographies semblables à celles de la figure 1, la figure 2A représente un exemple de distribution de la dimension des micelles, la figure 2B montre un exemple de distributions des distances entre les micelles et leurs plus proches voisins ;

20

- la figure 3 montre des exemples d'évolution de la viscosité d'un produit dermo-cosmétique en fonction de la température, du taux de cisaillement appliqué et de la viscosité initiale du produit ;

- la figure 4 montre l'évolution de la viscosité d'un produit cosmétique en soumis à un cycle de cisaillement à taux croissants puis décroissants et l'influence de la température sur la réponse du produit à ce cycle, figure 4A à température ambiante, figure 4B à 50°C ;

25

- la figure 5 est un organigramme du procédé objet de l'invention ;

- la figure 6 représente un exemple de réalisation d'une installation de stérilisation mettant en œuvre le procédé objet de l'invention avec une stérilisation par infusion ;

30

- et la figure 7 représente un exemple de réalisation d'une installation de

stérilisation mettant en œuvre le procédé objet de l'invention avec une  
stérilisation par chauffage indirect.

### **Description des modes de réalisation**

5 Selon un exemple de mise en œuvre, un produit demo-cosmétique visé par l'invention se présente sous la forme d'une émulsion comprenant une phase continue aqueuse et une phase dispersée grasse. L'invention est cependant applicable à un produit comprenant une phase continue grasse et une phase dispersée aqueuse.

Ledit produit, une fois finalisé, est d'une viscosité comprise en 5 000 cP et  
10 25 000 cP. La phase grasse comprend par exemple un ou plusieurs ingrédients choisis parmi les matières grasses d'origine végétale pour leur teneur en acides gras et en triglycérides physiologiques. La phase aqueuse est une eau déminéralisée ou une eau d'origine thermale.

Le produit contient également des principes actifs présents dans la phase  
15 grasse ou dans la phase aqueuse, tels qu'un agent hydratant et/ou un agent émoullient.

Finalement le produit comprend des agents de texture tels qu'un épaississant et un gélifiant. Ces produits permettent d'ajuster la viscosité du produit et de stabiliser l'émulsion dans le temps vis-à-vis des phénomènes de crémage, relargage,  
20 coalescence, floculation etc. qui tendent à détruire l'homogénéité de répartition de la phase grasse dans la phase aqueuse.

Figure 1, outre ses propriétés macroscopiques, un produit dermo-cosmétique émulsionné est caractérisé par la finesse de l'émulsion, c'est-à-dire par la dimension des micelles de phase grasse et leur répartition plus ou moins homogène dans un  
25 volume de produit.

La figure 1A montre un exemple de micrographie d'une émulsion grossière, et la figure 1B un exemple d'une micrographie d'une émulsion fine, les deux micrographies étant à la même échelle. Sur ces images la phase grasse apparaît comme des tâches sombres et la phase aqueuse apparaît en fond blanc.

30 Figure 1A qualitativement, dans l'émulsion grossière, la phase grasse se répartie selon des micelles de dimensions variables et comportant des micelles de diamètre important, de quelques dizaines de micromètres, et réparties de manière

non homogène sur une surface d'analyse donnée.

Figure 1B, dans l'émulsion fine les micelles sont de taille homogène, de petite dimension et réparties de manière homogène sur une surface d'analyse donnée.

5 Figure 2, ces paramètres sont quantifiables par une analyse d'image en appréciant, par mesure et comptage, figure 2A, la distribution statistique de la taille (210) des micelles sur une surface d'analyse et figure 2B en appréciant par mesure et comptage, la distribution statistique de la distance (220) entre micelles les plus proches sur cette même surface d'analyse.

10 Les distributions (212, 222) correspondant à l'émulsion fine ont une variance plus faible que les distributions (211, 221) correspondant à l'émulsion grossière. Dans la pratique, les distributions obtenues ne sont pas nécessairement gaussiennes.

L'obtention d'une émulsion fine comprenant des micelles de petite dimension  
15 homogènes en taille et bien réparties, participe à l'efficacité du produit dermo-cosmétique, conférant audit produit une texture particulièrement agréable au contact de la peau, moins collante, plus facile et plus rapide à étaler.

Le produit est également plus stable.

La finesse des micelles permet lors d'une application topique, une pénétration  
20 plus facile de celles-ci entre les cornéocytes, et un comblement plus rapide et efficace des lamelles lipidiques protectrices de la peau. Le comblement lipidique cornéocytaire en est d'autant plus rémanent.

Figure 3, la viscosité d'un produit dermo-cosmétique émulsionné visé par  
l'invention évolue avec la température et avec le taux de cisaillement auquel le  
25 produit est soumis.

La figure 3 montre un exemple d'évolution de la viscosité dynamique (302),  
exprimée en cP, avec la température (301), exprimée en °C, pour un baume (311,  
312), de viscosité 21 700 cP à température ambiante, et pour une crème (321, 322),  
de viscosité 13 100 cP à température ambiante, ceci pour un taux de cisaillement de  
30  $7,6 \text{ s}^{-1}$  (311, 321) et pour un taux de cisaillement de  $17,9 \text{ s}^{-1}$  (312, 322).

La viscosité dynamique est évaluée, par exemple, au moyen d'un rhéomètre, comprenant un mobile (cylindre ou cône) cisillant l'émulsion entre la paroi dudit

mobile et une paroi fixe.

Ces essais permettent de simuler et de comprendre l'influence des sollicitations thermomécaniques sur la viscosité et la stabilité d'un produit dermo-cosmétique au cours d'un traitement de stérilisation en continu. Ils ne prennent pas en compte  
5 l'influence de l'absorption et de relargage de l'eau au cours d'un traitement de stérilisation par infusion et refroidissement flash.

La forme de courbes montre que la viscosité du produit chute avec la température. La comparaison des courbes (311, 312) relatives au produit visqueux, ou au produit moins visqueux (321, 322), montre que la viscosité du produit décroît  
10 également lorsque le taux de cisaillement augmente.

La comparaison des courbes relatives au produit visqueux (311, 312) avec celles relatives au produit moins visqueux (321, 322) montre que l'effet de la température ainsi que l'effet du cisaillement produisent une chute de viscosité d'autant plus marquée que le produit est visqueux.

15 Ainsi, la viscosité chute sous l'effet combiné de la température et du taux de cisaillement, l'effet est d'autant plus marqué que le produit initial est plus visqueux.

Finalement la comparaison de l'écart relatif de viscosité entre les courbes (311, 321) obtenues pour un faible taux de cisaillement et celles (312, 322) montre que l'influence du cisaillement est également plus marquée sur le produit le plus  
20 visqueux.

Pour ces raisons, si un produit dermo- cosmétique fluide tel qu'un lait d'une viscosité inférieure à 2 000 cP est apte à subir un traitement de stérilisation même sévère sans influence sur sa viscosité finale, il n'en est pas de même pour un produit visqueux tel qu'une crème épaisse ou un baume.

25 Dans certaines conditions la chute de la viscosité du produit observée avec l'augmentation de la température et de la sollicitation mécanique témoigne de la dégradation des qualités organoleptiques du produit, notamment de la casse de l'émulsion.

Figure 4, cet effet de dégradation est par exemple observé en soumettant le  
30 produit, à une température donnée, à des taux de cisaillement (401) croissants, puis à des taux de cisaillements décroissants. Un cycle de sollicitations qui mime celui subi par le produit lors d'une opération de stérilisation thermique en continu.

Figure 4A, l'essai est réalisé sur un même échantillon d'un produit correspondant au baume de la figure 3, à une température de 25°C. L'échantillon est d'abord soumis à des taux de cisaillement croissants (411) de 7 s<sup>-1</sup> à 150 s<sup>-1</sup>, puis à des taux de cisaillements décroissants (412) de 150 s<sup>-1</sup> à 7 s<sup>-1</sup>.

5 À l'issue de l'essai, la viscosité (402) du produit a chuté de 21 700 cP à 10 000 cP. La consistance du produit qui était celle d'un baume initialement se rapproche de celle d'une crème.

Figure 4B le même essai est réalisé, avec un autre échantillon du baume, cette fois à 50 °C. À l'issue de l'essai la viscosité (402) du produit n'est plus que de 500 cP  
10 à 50°C, soit très fluide, et de plus, le produit perd son caractère émulsif avec la séparation des phases grasse et aqueuse.

Cet effet est notamment constaté sur la non-remontée de la viscosité pour les faibles taux de cisaillement constaté sur la courbe « retour » (422) correspondant au taux de cisaillement décroissants en regard de la courbe « aller » (421).

15 Cet effet de dégradation de la viscosité du produit, voire de la dégradation pure et simple du produit par séparation des phases, lorsque celui-ci est soumis à un cycle de sollicitation thermomécanique est particulièrement sensible lorsque le produit est très visqueux.

À titre d'exemple, en pratiquant l'essai de la figure 4 sur des échantillons de la  
20 crème de la figure 3, les courbes aller et retour se superposent quelle que soit la température de l'essai comprise entre 25°C et 60°C.

Or, tous les procédés de stérilisation thermique en continu, soumettent le produit traité à des sollicitations thermomécaniques intenses de ce type, et ce d'autant plus que le débit de traitement est élevé.

25 De plus, dans certains cas, courants dans le cas des produits très visqueux, la dégradation par effet thermomécanique de l'émulsion est irréversible : il n'est plus possible, ou plus économique, de retrouver les qualités organoleptiques de l'émulsion, même en soumettant celle-ci à une forte agitation.

Les produits visqueux visés par l'invention comprennent un gélifiant, par  
30 exemple sous la forme d'un polymère ou d'un copolymère d'acide acrylique ou méthacrylique réticulé présent dans la phase continue de l'émulsion.

L'effet viscosant et stabilisant de ce polymère est obtenu par le déroulement

des chaînes moléculaires dudit polymère, cet effet est obtenu par la neutralisation du polymère acide en ajoutant à la composition des éléments alcalins tels que de l'hydroxyde de sodium ou de la triéthanolamine.

Selon des variantes de réalisation, d'autres polymères ou copolymères acides  
5 présentant des propriétés viscosantes sont utilisables, ils sont introduits dans la pré-émulsion ou dans l'une de ses phases à l'état non neutralisé ou partiellement neutralisé.

Selon les formulations, un tel gélifiant est présent entre 0,3 % et 1 % de la composition en poids sans que cette fourchette ne soit limitative. Le gélifiant est par  
10 exemple additionné à la composition sous la forme d'une poudre.

À l'état non neutralisé, les chaînes moléculaires sont enroulées et serrées, de sorte que ledit gélifiant, bien que présent, n'a pas ou très peu d'effet sur la viscosité du produit.

Figure 5, une première étape de pré-émulsion (510) du procédé objet de  
15 l'invention, consiste à obtenir une pré-émulsion qui comprend la base émulsive du produit, c'est-à-dire la phase continue aqueuse selon un exemple de réalisation, et toutes ou partie des matières grasses composant la phase dispersée.

Préférentiellement, toutes les matières grasses sont introduites dans la pré-émulsion. Préférentiellement également, tous les principes actifs sont introduits  
20 dans la pré-émulsion, de même, si le produit comprend un agent de consistance ou épaississant celui-ci est également introduit dans l'émulsion. Le gélifiant est introduit dans la pré-émulsion à l'état non neutralisé.

La pré-émulsion est obtenue par mélange sous agitation. L'objectif étant d'obtenir une pré-émulsion grossière.

25 La phase grasse et la phase aqueuse sont d'abord préparées séparément.

Selon un exemple de réalisation l'obtention de la phase aqueuse, comprend une phase de dispersion, réalisée selon un premier palier de température entre 30°C et 40°C sous agitation vive, au cours de laquelle le gélifiant non neutralisé est dispersé dans ladite phase aqueuse. La phase de dispersion est suivie d'une phase  
30 d'hydratation du gélifiant dans cette même gamme de température sous agitation lente.

Parallèlement la phase grasse est préparée en mélangeant ses constituants à

une température comprise entre 80°C et 90°C.

La température de la phase aqueuse est portée à une température comprise entre 80°C et 90°C, à la même température que la phase grasse.

Les deux phases, grasses et aqueuses ont alors mélangées sous agitation de  
5 sorte à obtenir une pré-émulsion grossière, laquelle se trouve à une température T1 comprise entre 80°C et 90°C.

Bien qu'elle en comprenne la grande majorité des ingrédients cette pré-émulsion est très différente du produit finalisé. Elle est grossière, ce qui permet une obtention plus rapide avec des temps de malaxage réduits, elle n'est pas stable  
10 dans le temps, et sa viscosité à la température T1 est très faible, inférieur à 500 cP, préférentiellement inférieure à 300 cP.

Toutefois, cette faible viscosité rend ladite pré-émulsion robuste vis-à-vis des sollicitations thermomécaniques subies pendant le cycle de stérilisation et permet de la faire circuler à haut débit dans l'installation.

15 La pré-émulsion ainsi obtenue à la température T1 est dirigée directement vers une étape de stérilisation (520).

La stérilisation est obtenue en portant la pré-émulsion à une température T2, typiquement comprise entre 140°C et 145°C pendant un temps t adapté pour obtenir un F0 de 15 à la température de stérilisation, suivie d'un refroidissement à la  
20 température T1.

Ainsi, le procédé objet de l'invention supprime l'étape de préchauffage des procédés de stérilisation appliqués aux produits dermo-cosmétiques. L'écart entre T1 et T2 est également réduit, ce qui permet un chauffage plus rapide, particulièrement dans un procédé mettant en œuvre un chauffage indirect.

25 Selon des variantes de réalisation, la stérilisation est obtenue par un chauffage direct, par exemple par infusion, ou par un chauffage indirect en faisant passer la pré-émulsion par des échangeurs thermiques.

Ces modes de réalisation sont détaillés plus bas en regard des installations pour la mise en œuvre du procédé objet de l'invention.

30 Au cours d'une étape de finalisation (530) la pré-émulsion stérile et à la température T1 est dirigée vers un malaxeur stérile également à la température T1, comprise entre 80 °C et 90 °C.

La pré-émulsion subit d'abord une agitation vive afin de l'affiner. Puis les éléments alcalins nécessaires à la neutralisation du gélifiant sont introduits dans la pré-émulsion sous agitation lente.

Ces opérations finalisent le produit qui, après refroidissement en milieu stérile, atteint la viscosité désirée.

Selon une variante de mise en œuvre, l'étape de finalisation comprend l'introduction de composants, sous agitation lente, à une température inférieure à T1, par exemple 40°C. Cette étape permet d'introduire des ingrédients de la composition qui seraient susceptibles de perdre une partie de leurs propriétés lors de la stérilisation.

Mais d'une manière générale il est préférable d'introduire tous les ingrédients, sauf les ingrédients de neutralisation du gélifiant, lors de la première étape (510) de malaxage. Tous les ingrédients introduits lors de l'étape de finalisation (530) sont stériles et ont été stérilisés préalablement à leur introduction par toute méthode adaptée.

Après l'étape de finalisation le produit est stocké en cuve stérile en vue de son conditionnement.

Quel que soit le mode de réalisation du procédé objet de l'invention, le procédé de stérilisation est un procédé continu, c'est-à-dire que le débit du produit est conservé tout le long du procédé.

Dans un procédé de traitement continu, le débit de traitement est fixé par les moyens de pompage répartis dans l'installation et qui amènent le produit d'un poste de traitement à un autre. Le débit atteignable est limité, entre autres, par la pression de pompage.

Cette pression est notamment le résultat des pertes de charges dynamiques subies par le produit transitant dans les différents conduits et moyens de l'installation.

Ainsi, le débit maximum possible est limité notamment par la pression maximale qui peut être utilisée lors du pompage, cette pression maximale étant limitée par la technologie des pompes utilisées mais aussi par l'effet de cette pression sur la qualité et les propriétés du produit.

D'une manière générale moins le produit est visqueux et plus les débits atteignables sont élevés.

Figure 6, selon un exemple de réalisation, le procédé objet de l'invention met en œuvre un procédé de stérilisation par infusion.

L'installation pour la mise en œuvre du procédé comprend un poste de mélange et d'émulsion (610) pour obtenir la pré-émulsion, dans lequel la température finale de réalisation de la pré-émulsion est égale à une température T1 comprise entre 5 80°C et 90°C.

À cette fin le poste de mélange (610) comprend des moyens de chauffage pour en contrôler la température. Cette opération de mélange est réalisée en environnement non stérile.

10 Ainsi, en sortant du poste de mélange (610) à la température T1, la pré-émulsion est dirigée vers le poste (620) de stérilisation par infusion.

Le poste de stérilisation (620) comprend un poste de chauffage par infusion (621), un poste de maintien en température (622) et un poste de refroidissement rapide (623) dit « flash ».

15 Le chauffage par infusion est réalisé en pulvérisant en jet la pré-émulsion dans une enceinte remplie de vapeur d'eau purifiée, portée à la température désirée.

La surface d'échange du produit avec la vapeur étant très élevée, le chauffage de la pré-émulsion à la température de stérilisation T2 est quasiment instantané dans tout le volume injecté dans la chambre de stérilisation.

20 Au cours de cet échauffement, la pré-émulsion absorbe de l'eau correspondant à la condensation de la quantité de vapeur lui ayant transmis sa chaleur.

Le poste de maintien en température (622) permet de maintenir la pré-émulsion ainsi chauffé à la température atteinte lors du chauffage par infusion, afin d'obtenir le niveau de stérilité visé.

25 Ce poste de maintien, ou de chambrage, consiste en un conduit de longueur adaptée en fonction du débit et situé entre le poste de chauffage par infusion (621) et le poste de refroidissement (623). La longueur du conduit définit ainsi le temps de maintien pour un débit de traitement donné.

30 À l'issue de ce maintien, la pré-émulsion, à la température de stérilisation T2, entre dans le poste de refroidissement (623).

Dans ce poste de refroidissement, la pré-émulsion, chauffée à la température T2, est mise en communication avec une chambre mise sous vide.

Le produit aspiré dans cette chambre subit une détente brusque accompagnée d'une libération violente de vapeur.

La chaleur latente de vaporisation prélève de l'énergie thermique au produit et ainsi le refroidit, jusqu'à une température T3.

5 L'eau est récupérée sous forme de vapeur dans le haut du refroidisseur, alors que la pré-émulsion, débarrassée de l'eau absorbée lors du chauffage par infusion, est collecté et récupérée en bas du refroidisseur.

Le cycle thermodynamique est réglé de sorte que l'eau absorbée lors du chauffage par infusion du cycle de stérilisation est récupérée sous forme de vapeur  
10 lors du cycle de refroidissement flash. Ainsi, les températures T1 et T3 sont nécessairement proches, et T3 est comprise entre T1 et T1-5°C.

A l'issue de la stérilisation, la pré-émulsion, à la température T3 proche de la température T1, est dirigée vers un poste de malaxage (630) stérile, lui-même à la température T3 et comprenant des moyens pour en contrôler la température. Les  
15 autres composants de la formulation, en particulier les ingrédients alcalins pour neutraliser le gélifiant, sont alors ajoutés à la pré-émulsion à la température T3 après avoir eux-mêmes subi une étape (690) de stérilisation par tout procédé adapté.

Après refroidissement, le produit finalisé et stable est dirigé vers une cuve stérile (640) en vue de son conditionnement.

20 Au cours de l'opération de stérilisation par infusion la pré-émulsion absorbe de l'eau, provenant de la vapeur présente dans l'infuseur, eau qui est évacuée lors du refroidissement flash. Dans certaines circonstances ou pour certains produits cette absorption-résorption d'eau n'est pas désirée. L'installation représentée figure 7 résout ce problème.

25 Figure 7, selon un mode de réalisation, l'installation pour la mise en œuvre du procédé objet de l'invention comprend un poste de stérilisation (720) par chauffage indirect, les autres postes de l'installation restant les mêmes que ceux de l'installation représentée figure 6.

Le poste de stérilisation (720) comprend un poste de chauffage (721) par  
30 chauffage indirect, préférentiellement au moyen d'un échangeur thermique à surface raclée.

Un tel échangeur thermique comprend un stator et un rotor pourvu de pâles. Le

stator comprend une double paroi chauffée à la température désirée par une circulation fluide, notamment de la vapeur, de sorte que la paroi interne de l'échangeur se trouve à une température de consigne, en l'occurrence la température T2 de stérilisation de l'ordre de 140°C.

5

Selon un mode de réalisation, le poste de chauffage (721) comprend plusieurs échangeurs thermiques à paroi raclée en parallèle.

La pré-émulsion quitte l'échangeur thermique à la température T2, pour un poste de chambrage (722) où elle est maintenue à cette température pendant un  
10 temps t adapté pour obtenir un niveau de stérilité F0 supérieur ou égal à 15. À titre d'exemple t= 10 secondes pour T2=141 °C.

Le poste de chambrage est similaire dans sa conception à celui de l'installation de la figure 6.

En sortie du poste de chambrage (722) la pré-émulsion à la température T2,  
15 entre dans un poste de refroidissement (723) constitué lui aussi préférentiellement d'un ou plusieurs échangeurs thermiques à paroi raclée. Par refroidissement la pré-émulsion est portée à la température T1.

Elle quitte le poste de refroidissement (723) à la température T1 pour rejoindre le malaxeur stérile (630) à cette même température. La suite de la mise en œuvre est  
20 identique à celle de l'installation de la figure 6.

La pré-émulsion étant fluide, sa viscosité ne change quasiment pas depuis la sortie du premier malaxeur (610) jusqu'à l'entrée dans le second malaxeur (630). Cette constance de la viscosité permet un meilleur contrôle du débit dans un tel procédé de traitement en continu, et d'utiliser des pressions de circulations réduites  
25 pour l'obtention d'un débit donné.

La description ci-avant et les exemples de réalisation, montrent que l'invention atteint le but visé, et permet par le contrôle de la viscosité du produit le long du procédé d'atteindre des débits de traitement élevés sans dégradation et sans perte de viscosité du produit.

30 À titre d'exemple, le procédé objet de l'invention mettant en œuvre la même installation de stérilisation par infusion, et pour un même produit, permet d'atteindre un débit de 4m<sup>3</sup>/h là où la mise en œuvre d'un procédé sans l'utilisation d'une

pré-émulsion ne permet pas d'atteindre  $2\text{m}^3/\text{h}$ .

**REVENDICATIONS**

1. Procédé pour la stérilisation continue d'un produit dermo-cosmétique comprenant une base émulsive comprenant au moins une phase grasse et une phase aqueuse ainsi qu'un gélifiant polymère acide, comprenant les étapes consistant à:
- 5
- i. émulsionner (510) la base émulsive, comprenant le gélifiant à l'état non neutralisé, à une température T1, de sorte à obtenir une pré-émulsion ;
- 10
- ii. stériliser (520) la pré-émulsion par un procédé thermique à un niveau de stérilité F0 égal ou supérieur à 15 ;
- iii. finaliser (530) le produit dans un mélangeur stérile à une température égale ou inférieure à T1, l'étape de finalisation comprenant la neutralisation du gélifiant de sorte à obtenir la
- 15
- viscosité finale et la stabilité du produit.
2. Procédé selon la revendication 1, dans lequel T1 est choisie pour obtenir une viscosité inférieure ou égale à 300 cP de la pré-émulsion à cette température.
3. Procédé selon la revendication 2, dans lequel T1 est comprise entre
- 20
- 80°C et 90°C.
4. Procédé selon la revendication 1, dans lequel l'étape (ii) comprend les étapes consistant à :
- ii.a. porter la pré-émulsion de la température T1 à la température T2 par infusion de vapeur ;
- 25
- ii.b. maintenir la pré-émulsion à la température T2 pendant un temps t de sorte à obtenir une stérilisation de la pré-émulsion selon un niveau de stérilité F0 égal ou supérieur à 15 ;
- ii.c. refroidir la pré-émulsion à une température comprise entre T1 et T1-5°C par en refroidissement flash.
- 30
5. Procédé selon la revendication 4, dans lequel T2 est compris entre

141°C et 145°C et t est compris entre 10 secondes et 4 secondes.

6. Procédé selon la revendication 4, dans lequel l'étape (i) consiste à obtenir une pré-émulsion grossière comprenant des tailles et une répartition des micelles non homogènes.
- 5 7. Procédé selon la revendication 1, dans lequel l'étape ii) comprend les étapes consistant à :
- 10 ii.x. porter la pré-émulsion de la température T1 à la température T2 par un chauffage indirect dans un échangeur de chaleur (721) ;
- ii.y. maintenir la pré-émulsion à la température T2 dans l'échangeur de chaleur pendant un temps t pour obtenir un degré de stérilisation F0 égal ou supérieur à 15 ;
- ii.z. refroidir la pré-émulsion à une température égale ou inférieure à T1 par un refroidissement indirect dans un échangeur de chaleur (723).
- 15 8. Procédé selon la revendication 7, dans lequel dans lequel l'étape i) consiste à obtenir une pré-émulsion grossière comprenant des tailles et une répartition des micelles non homogènes.
9. Installation pour la mise en œuvre d'un procédé selon l'une quelconque des revendications 4 à 6, comprenant :
- 20 a. un premier poste de malaxage (610) en température et en environnement non stérile pour obtenir une pré-émulsion comprenant le gélifiant à l'état non neutralisé ;
- b. un poste (620) de stérilisation par infusion ;
- 25 c. un deuxième poste de malaxage (630) en température et en environnement stérile à la sortie du poste de stérilisation et des moyens pour introduire dans ce deuxième poste de malaxage les composants stériles pour la neutralisation du gélifiant ;
- dans lequel la pré-émulsion, obtenue dans le premier poste de malaxage (610) à la température T1 est introduite directement dans le
- 30 poste de stérilisation (620) par infusion à la température T1 sans

passer par un moyen de préchauffage intermédiaire.

**10.** Installation pour la mise en œuvre du procédé selon la revendication 7 ou la revendication 8, comprenant :

- 5 u. un premier poste de malaxage (610) en température et en environnement non stérile pour obtenir une pré-émulsion comprenant le gélifiant à l'état non neutralisé ;
  - v un poste de chauffage indirect (721) de la pré-émulsion à la température T2 de stérilisation ;
  - 10 w. un poste de maintien (722) de la pré-émulsion à la température T2 pendant un temps t de sorte à obtenir un niveau de stérilité F0 égale ou supérieur à 15 ;
  - x. un poste de refroidissement (723) de la pré-émulsion par refroidissement indirect ;
  - 15 y. un deuxième poste de malaxage (630) en température et en environnement stérile à la sortie du poste de refroidissement et des moyens pour introduire dans ce deuxième poste de malaxage les composants stériles pour la neutralisation du gélifiant ;
- 20 dans lequel la pré-émulsion, obtenue dans le premier poste de malaxage (610) à la température T1 est introduite directement dans le poste de chauffage (721) à la température T1 sans passer par un moyen de préchauffage intermédiaire.

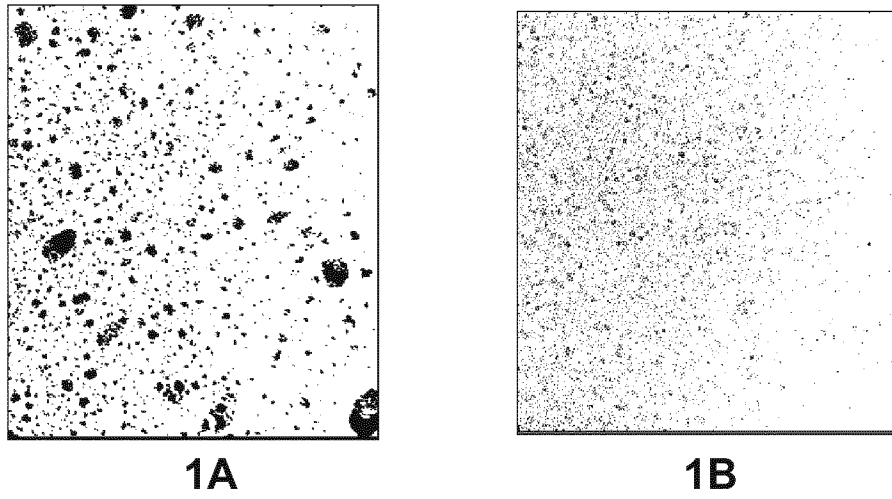


Fig. 1

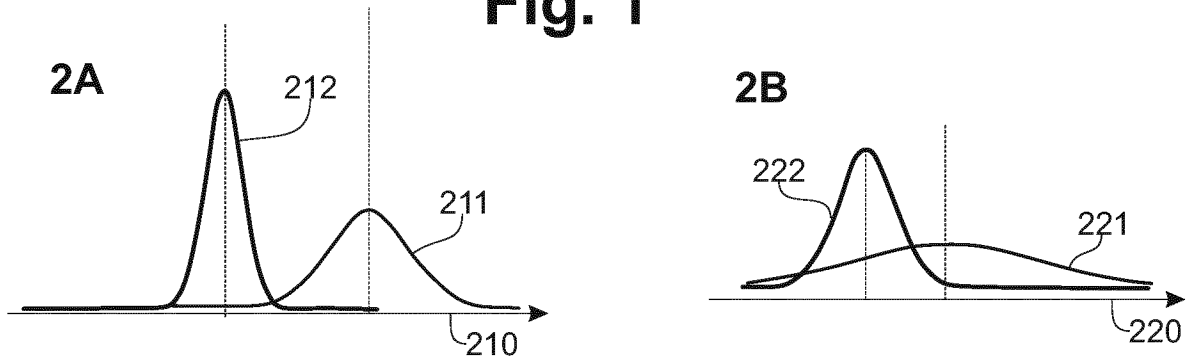


Fig. 2

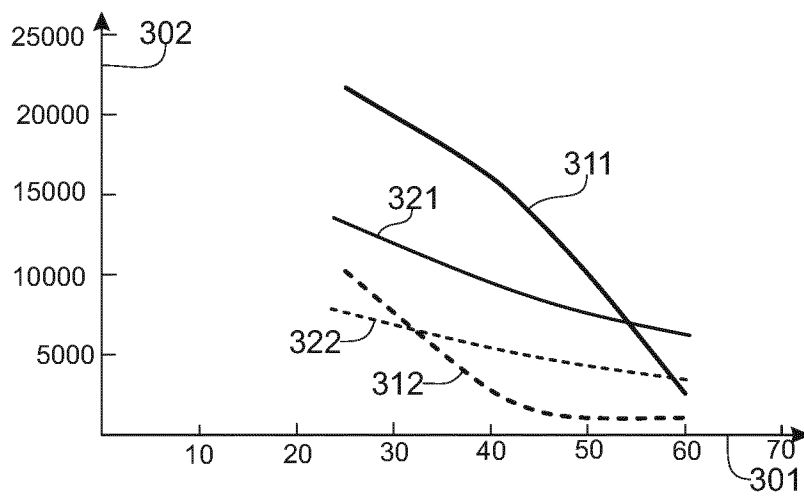
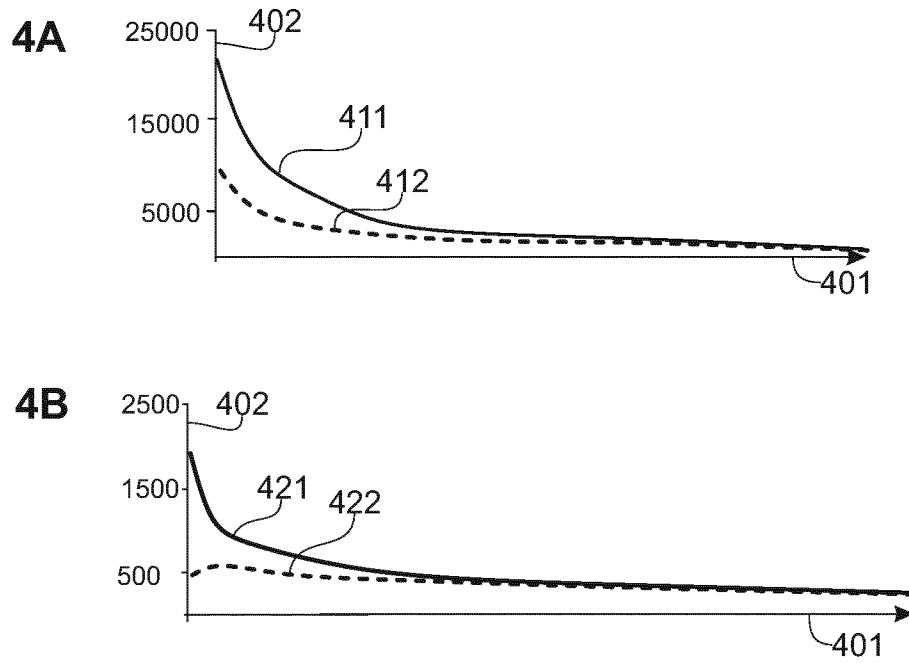
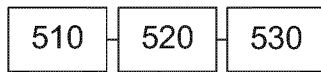


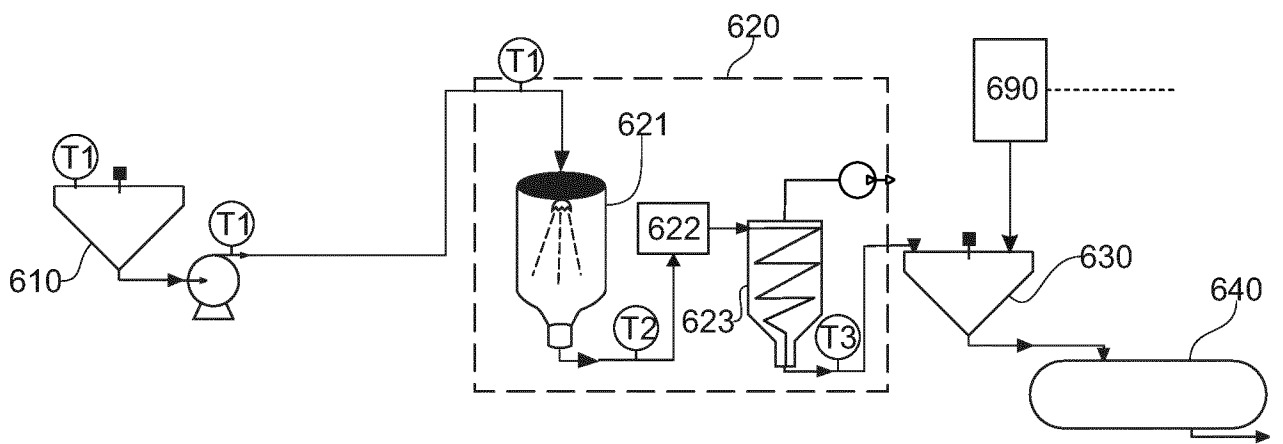
Fig. 3



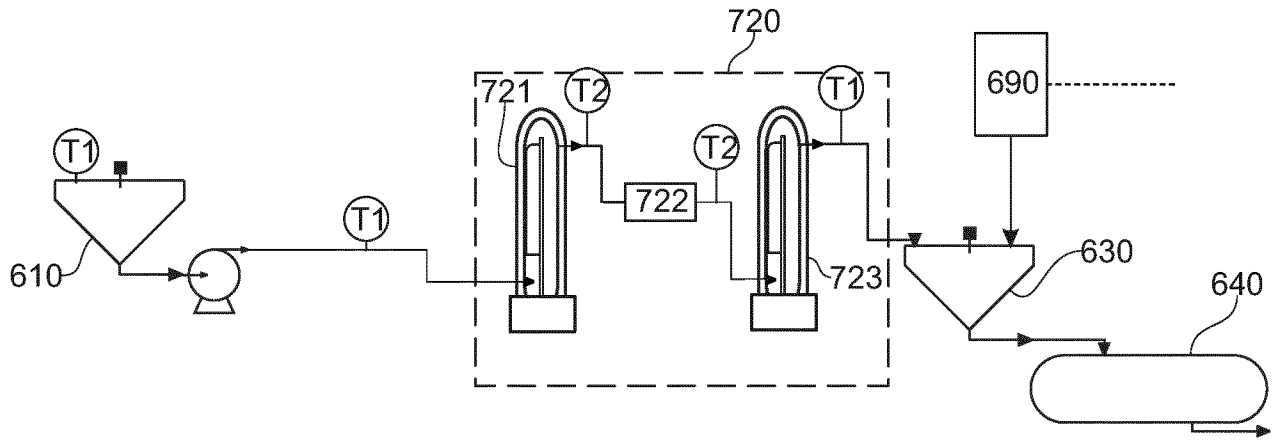
**Fig. 4**



**Fig. 5**



**Fig. 6**



**Fig. 7**

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

**PCT/EP2019/060547**

<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> <i>A61L 2/04</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>B. FIELDS SEARCHED</b>  Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) A61L; A61K; A61Q  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		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP 1588697 A1 (BAUER KURT H [DE]) 26 October 2005 (2005-10-26) paragraph: [0034], [0036], [0039]	1-10
A	WO 2013007755 A1 (FABRE PIERRE DERMO COSMETIQUE [FR]; DELAUNAY JEAN-CLAUDE [FR]; LEGENDR) 17 January 2013 (2013-01-17) figure: 1	1-10
A	EP 1314361 A1 (NESTEC SA [CH]) 28 May 2003 (2003-05-28) paragraph: [0020], [0049]	1-10
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "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) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "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 "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 "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 "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search <b>20 September 2019</b>		Date of mailing of the international search report <b>08 October 2019</b>
Name and mailing address of the ISA/EP <b>European Patent Office p.b. 5818, Patentlaan 2, 2280 HV Rijswijk Netherlands</b> Telephone No. (+31-70)340-2040 Facsimile No. (+31-70)340-3016		Authorized officer <b>Nania, Manuela</b>  Telephone No.

**Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1.  As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2.  As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3.  As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4.  No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

- Remark on Protest**
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
  - The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
  - No protest accompanied the payment of additional search fees.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**  
**Information on patent family members**

International application No.

**PCT/EP2019/060547**

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
EP	1588697	A1	26 October 2005	NONE	
WO	2013007755	A1	17 January 2013	AR 087130 A1	12 February 2014
				AR 110869 A2	08 May 2019
				AU 2012282489 A1	06 February 2014
				BR 112014000784 A2	14 February 2017
				CA 2841103 A1	17 January 2013
				CN 103796686 A	14 May 2014
				CN 107411980 A	01 December 2017
				EP 2731629 A1	21 May 2014
				EP 2918293 A1	16 September 2015
				EP 3009151 A1	20 April 2016
				FR 2977801 A1	18 January 2013
				JP 6124884 B2	10 May 2017
				JP 2014520612 A	25 August 2014
				KR 20140047697 A	22 April 2014
				RU 2014104590 A	20 August 2015
				TW 201302250 A	16 January 2013
				US 2014138048 A1	22 May 2014
				US 2017043042 A1	16 February 2017
				WO 2013007755 A1	17 January 2013
EP	1314361	A1	28 May 2003	NONE	

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/EP2019/060547

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE INV. A61L2/04 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) A61L A61K A61Q		
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
A	EP 1 588 697 A1 (BAUER KURT H [DE]) 26 octobre 2005 (2005-10-26) paragraphe: [0034], [0036], [0039]	1-10
A	WO 2013/007755 A1 (FABRE PIERRE DERMO COSMETIQUE [FR]; DELAUNAY JEAN-CLAUDE [FR]; LEGENDR) 17 janvier 2013 (2013-01-17) figure: 1	1-10
A	EP 1 314 361 A1 (NESTEC SA [CH]) 28 mai 2003 (2003-05-28) paragraphe: [0020], [0049]	1-10
<input type="checkbox"/> Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents <input checked="" type="checkbox"/> 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 20 septembre 2019		Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale 08/10/2019
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 Nania, Manuela

**Cadre n° II Observations - lorsqu'il a été estimé que certaines revendications ne pouvaient pas faire l'objet d'une recherche (suite du point 2 de la première feuille)**

Le rapport de recherche internationale n'a pas été établi en ce qui concerne certaines revendications conformément à l'article 17.2)a) pour les raisons suivantes :

1.  Les revendications n<sup>os</sup> se rapportent à un objet à l'égard duquel l'administration chargée de la recherche internationale n'est pas tenue de procéder à la recherche, à savoir :
  
2.  Les revendications n<sup>os</sup> parce qu'elles se rapportent à des parties de la demande internationale qui ne remplissent pas suffisamment les conditions prescrites pour qu'une recherche significative puisse être effectuée, en particulier :
  
3.  Les revendications n<sup>os</sup> parce qu'elles sont des revendications dépendantes et ne sont pas rédigées conformément aux dispositions de la deuxième et de la troisième phrases de la règle 6.4.a).

**Cadre n° III Observations - lorsqu'il y a absence d'unité de l'invention (suite du point 3 de la première feuille)**

L'administration chargée de la recherche internationale a trouvé plusieurs inventions dans la demande internationale, à savoir:

1.  Comme toutes les taxes additionnelles exigées ont été payées dans les délais par le déposant, le présent rapport de recherche internationale porte sur toutes les revendications pouvant faire l'objet d'une recherche.
  
2.  Comme toutes les revendications qui se prêtent à la recherche ont pu faire l'objet de cette recherche sans effort particulier justifiant des taxes additionnelles, l'administration chargée de la recherche internationale n'a sollicité le paiement d'aucunes taxes de cette nature.
  
3.  Comme une partie seulement des taxes additionnelles demandées a été payée dans les délais par le déposant, le présent rapport de recherche internationale ne porte que sur les revendications pour lesquelles les taxes ont été payées, à savoir les revendications n<sup>os</sup>.
  
4.  Aucune taxes additionnelles demandées n'ont été payées dans les délais par le déposant. En conséquence, le présent rapport de recherche internationale ne porte que sur l'invention mentionnée en premier lieu dans les revendications; elle est couverte par les revendications n<sup>os</sup>.

- Remarque quant à la réserve**
- Les taxes additionnelles étaient accompagnées d'une réserve de la part du déposant et, le cas échéant, du paiement de la taxe de réserve.
  - Les taxes additionnelles étaient accompagnées d'une réserve de la part du déposant mais la taxe de réserve n'a pas été payée dans le délai prescrit dans l'invitation.
  - Le paiement des taxes additionnelles n'était assorti d'aucune réserve.

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n°

PCT/EP2019/060547

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
EP 1588697	A1	26-10-2005	AUCUN
-----			
WO 2013007755	A1	17-01-2013	AR 087130 A1 12-02-2014
			AR 110869 A2 08-05-2019
			AU 2012282489 A1 06-02-2014
			BR 112014000784 A2 14-02-2017
			CA 2841103 A1 17-01-2013
			CN 103796686 A 14-05-2014
			CN 107411980 A 01-12-2017
			EP 2731629 A1 21-05-2014
			EP 2918293 A1 16-09-2015
			EP 3009151 A1 20-04-2016
			FR 2977801 A1 18-01-2013
			JP 6124884 B2 10-05-2017
			JP 2014520612 A 25-08-2014
			KR 20140047697 A 22-04-2014
			RU 2014104590 A 20-08-2015
			TW 201302250 A 16-01-2013
			US 2014138048 A1 22-05-2014
			US 2017043042 A1 16-02-2017
			WO 2013007755 A1 17-01-2013
-----			
EP 1314361	A1	28-05-2003	AUCUN
-----			