

①⑨ RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
COURBEVOIE

①① N° de publication : **3 150 102**
(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)
②① N° d'enregistrement national : **23 06535**

⑤① Int Cl⁸ : **A 61 K 8/02 (2023.01)**, A 61 K 8/92, 8/978, 8/84, 8/
35, A 01 N 25/02, 25/04, 35/02, 65/20, 61/02, A 01 P 7/04

⑫ **DEMANDE DE BREVET D'INVENTION** **A1**

②② Date de dépôt : 22.06.23.

③③ Priorité :

④③ Date de mise à la disposition du public de la
demande : 27.12.24 Bulletin 24/52.

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

⑥③ Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

☐ Demande(s) d'extension : Polynésie-Fr

⑦① Demandeur(s) : AXXI S.A.S. — FR.

⑦② Inventeur(s) : TALLON Anaïs.

⑦③ Titulaire(s) : AXXI S.A.S..

⑦④ Mandataire(s) : Vidon Brevets & Stratégie.

⑤④ Procédé de formulation d'une composition liquide ou semi-liquide, compositions obtenues par un tel
procédé, et utilisations correspondantes.

⑤⑦ La présente invention concerne l'obtention d'une com-
position liquide ou semi-liquide contenant au moins une
substance active ou un principe actif. Cette composition
peut être utilisée dans le domaine de la formulation de com-
positions biocides, de compositions phytosanitaires ou en-
core de compositions cosmétiques.

FR 3 150 102 - A1



Description

Titre de l'invention : Procédé de formulation d'une composition liquide ou semi-liquide, compositions obtenues par un tel procédé, et utilisations correspondantes.

Domaine de l'invention

- [0001] L'invention concerne le domaine de la formulation de compositions liquides ou semi-liquides contenant au moins une substance active ou un principe actif.
- L'invention trouve notamment son application dans le domaine de la formulation de compositions pour la lutte des nuisibles tels que les produits biocides, vétérinaires et barrières physiques, de compositions phytosanitaires ou encore de compositions cosmétiques.
- [0002] Plus précisément, l'invention concerne un procédé de formulation d'une composition liquide ou semi-liquide contenant au moins une substance active, ainsi que les compositions obtenues par un tel procédé, et des utilisations correspondantes.

Art antérieur

- [0003] De nombreuses formulations de compositions liquides ou semi-liquides renfermant une ou plusieurs substances actives mettent en œuvre de l'eau. L'eau présente en effets les avantages cumulés d'être économique et de n'avoir aucun effet sur la toxicité humaine et environnementale.
- [0004] De telles compositions liquides ou semi-liquides peuvent être notamment des compositions prêtes à l'emploi mais aussi des compositions concentrées en substance(s) active(s) destinées à être diluées extemporanément avec de l'eau.
- [0005] Or, l'utilisation d'eau dans les formulations peut entraîner l'hydrolyse des substances actives contenues dans celles-ci, conduisant à une diminution de leur efficacité.
- [0006] Afin de protéger les substances actives d'une telle action de l'eau, il est connu des procédés de formulation conduisant à l'encapsulation des substances actives. De tels procédés permettent l'obtention de capsules à l'intérieur desquelles les substances actives se trouvent protégées de l'eau et ne peuvent donc être hydrolysées.
- [0007] Toutefois, dans le domaine des biocides, les composés utilisés pour former de telles capsules, tels que la polyurée et les formaldéhydes^{[1][2]}, sont des composés issus de la pétrochimie dont l'utilisation pose problème notamment vis-à-vis de l'environnement. En particulier, les encapsulations présentes sur le marché à base de polyurée ou de formaldéhyde présentent l'inconvénient de générer des microplastiques et d'utiliser des matières premières classées pour l'homme et l'environnement comme des isocyanates.
- [0008] En outre, la plupart des biocides sont dispersés dans l'environnement sous forme liquide, et après évaporation, déposent des traces de substances actives avec lesquelles

les organismes nuisibles rentrent en contact lors de leur passage dans la zone traitée. Cependant, la substance active se dégrade dans le milieu à une vitesse plus ou moins importante sous l'action de l'oxydation naturelle ou sous l'influence de rayonnements UV, réduisant ainsi son efficacité à long terme.

- [0009] Par ailleurs, dans le domaine des insecticides, certaines galéniques possèdent un pouvoir mouillant extrêmement important de façon à améliorer la pénétration de la substance active sur les insectes. Toutefois, les inventeurs ont remarqué qu'environ 30% de la substance active peut être absorbée par le support et n'être donc pas disponible pour agir sur les insectes.
- [0010] Des compositions contenant des composés filmogènes, tels que les silanes, siloxanes, aminosiloxanes, polysiloxane ou des composés fluorés, ont ainsi été développées afin de limiter l'absorption de la substance active par les supports sur lesquels les compositions sont appliquées. Toutefois, l'efficacité des compositions est diminuée par la présence de ces matières premières filmogènes. Cet effet pourrait être expliqué par le fait que les matières premières filmogènes peuvent avoir une activité néfaste sur la substance active en créant un réseau provoquant l'emprisonnement de la substance active.
- [0011] De nombreuses substances actives étant lipophiles et donc non miscibles dans l'eau, il est nécessaire de réaliser des émulsions pour lier la phase aqueuse et la phase contenant la substance active lipophile, et donc d'utiliser des composés tensioactifs pour stabiliser de telles émulsions.
- [0012] Les interactions entre le tensioactif et la substance active créent des liaisons intermoléculaires, qui sont soit stériques, soit électrostatiques selon la nature des tensioactifs engagés. Les interactions modifient la mobilité tridimensionnelle de la substance active en formant un nouveau système tensioactif-substance active généralement désigné par l'acronyme « TA-SA ». Ce nouveau système TA-SA a pour inconvénient une perte de spécificité du message chimique neurotoxique. En effet, l'insertion de la substance sur son site actif serait rendue plus difficile par le système TA-SA.
- [0013] Un autre inconvénient du complexe TA-SA est qu'il interagit avec des protéines non cibles et également avec la membrane cellulaire et ses phospholipides. Ces interactions non spécifiques ont pour conséquence de perturber la perméabilité des membranes cellulaires^[3], mais aussi de diminuer la spécificité du message chimique neurotoxique.
- [0014] En présence de tensioactifs, la substance active ne se focalise plus sur son récepteur en raison du complexe TA-SA qui se lie sur d'autres sites. Autrement dit, le système TA-SA agit de façon éparse sur la cellule et non sur le récepteur de l'insecticide. Le message chimique n'est donc plus aussi spécifique et la substance active perd de son efficacité.
- [0015] A titre d'exemple, un tensioactif largement utilisé dans les formulations biocides est

un tensioactif non ionique dénommé polysorbate 80. Toutefois, il est connu de l'homme du métier que le polysorbate 80^[4] a pour inconvénient de pénétrer dans les régions intercellulaires des organismes. L'une des conséquences négatives de la pénétration de complexe est l'écartement des phospholipides membranaires qui a pour effet d'augmenter la fluidité des membranes cellulaires. Une deuxième conséquence négative de cette pénétration du complexe TA-SA est la liaison du polysorbate avec des filaments de kératine qui perturbe l'intégrité des cornéocytes environnants.

Objectifs de l'invention

[0016] Afin de pallier les inconvénients précités, les inventeurs ont mis au point un procédé de formulation d'une composition liquide ou semi-liquide contenant au moins une substance active :

- dont la spécificité est améliorée par rapport à des compositions obtenues par des procédés de formulation de l'art antérieur, ou
- dont la teneur en substance active peut être diminuée par rapport à des compositions obtenues par des procédés de formulation de l'art antérieur qui présentent sensiblement la même efficacité, notamment pour des applications dans le domaine phytosanitaire et le domaine biocide, ou
- permettant l'obtention de compositions dans lesquelles la toxicité est diminuée, par rapport à des compositions obtenues par des procédés de formulation de l'art antérieur, ou
- permettant d'augmenter sa mobilité et sa disponibilité par rapport à des compositions obtenues par des procédés de formulation de l'art antérieur présentant sensiblement la même efficacité, ou
- permettant d'améliorer la protection vis-à-vis des molécules d'eau et des rayonnements ultraviolets de la substance active par rapport à des compositions obtenues par des procédés de formulation de l'art antérieur et ayant sensiblement la même efficacité.

[0017] Dans le cadre d'un usage cosmétique, on entendra par substance active un principe actif (terme généralement utilisé dans ce domaine).

Description de l'invention

[0018] La présente invention a donc pour objet de fournir un procédé de formulation d'une composition liquide ou semi-liquide comprenant au moins une substance active, ledit procédé comprenant les étapes suivantes :

- réalisation d'une phase grasse apolaire comprenant
 - au moins une substance active (ou principe actif) présente à raison de 0,01% à 90% en masse par rapport à la masse totale de la phase grasse apolaire,

- au moins une cire présente à raison de 5% à 60% en masse par rapport à la masse totale de la phase grasse apolaire,
- au moins un solvant apte à solubiliser la cire, de préférence un acétal, présent à raison de 5% à 94,99% en masse par rapport à la masse totale de la phase grasse apolaire,
- réalisation d'une phase aqueuse polaire comprenant
 - de l'eau présente à raison de plus de 90% en masse par rapport à la masse totale de la phase aqueuse polaire,
 - au moins un gélifiant présent à raison de 0,01% à 1% en masse par rapport à la masse totale de la phase aqueuse,
- chauffage de la phase grasse apolaire à une première température T1 et chauffage de la phase aqueuse polaire à une seconde température T2, ladite première température T1 et la seconde température T2 étant supérieures à la température de fusion de la cire, la première T1 et seconde température T2 présentent entre elles une différence de température d'au plus 5°C et étant de préférence égales ;
- mélange de la totalité de la phase aqueuse polaire chauffée à la seconde température T2 avec 1 à 20% en masse de la phase grasse apolaire chauffée à la première température T1 par rapport à la masse totale du mélange.

[0019] Les inventeurs ont mis en avant qu'un tel procédé permet d'obtenir une composition contenant une phase aqueuse et une phase huileuse particulièrement stable, et ce, sans avoir à y inclure de composé tensioactif dans la composition.

[0020] Contrairement aux compositions comprenant des tensioactifs ou des agents filmogènes, obtenues par les procédés de formulation de l'art antérieur, les compositions obtenues par le procédé selon l'invention ne créent pas de réseaux susceptibles de provoquer l'emprisonnement de la substance active et de gêner son accès à son site d'action. En effet, les compositions ainsi obtenues présentent un effet filmogène n'ayant pas d'action négative d'immobilisation ou d'emprisonnement de la substance active. Ainsi, la substance active comprise dans les compositions liquides ou semi-liquides obtenues avec le procédé selon l'invention présente une mobilité améliorée et peut accéder à son site actif plus facilement. Le procédé selon l'invention offre donc la possibilité de diminuer la quantité de substance active présente dans la composition liquide ou semi-liquide, tout en conservant une efficacité de la substance active contenue dans celle-ci au moins équivalente à celle obtenue avec les procédés de formulation de l'art antérieur mettant en œuvre des composés tensioactifs ou des agents filmogènes. En outre, la composition obtenue avec le procédé selon l'invention permet à la substance active d'interagir plus spécifiquement sur son site d'action, c'est-à-dire sans provoquer d'interaction non voulue avec les phospholipides de

membranes cellulaires.

[0021] Par ailleurs, le procédé selon l'invention permet d'obtenir une composition dans laquelle la substance active est protégée grâce à une double encapsulation.

[0022] Ainsi, dans le procédé selon l'invention, la première étape de réalisation de phase grasse apolaire permet d'obtenir une première encapsulation de type liquide-liquide de la substance active, ce qui conduit à la formation des capsules dites liquide-liquide. Cette première encapsulation permet aussi, notamment grâce à l'utilisation de la cire, de protéger la substance active des réactions de l'eau, présente dans la phase aqueuse mais aussi une fois la composition répartie sur son site d'application, des réactions avec des éléments extérieurs tels que l'oxygène, les ultraviolets, etc.

[0023] Puis une deuxième encapsulation se réalise lors du mélange de la préparation du produit par l'utilisateur. Lors de la dilution du concentré, une partie du gélifiant vient entourer les capsules liquide-liquide, de façon à former une pluralité de capsules. Chacune de ces capsules comprend ainsi une matrice liquide comprenant la cire, le solvant et la substance active, et une membrane d'un polymère solide, englobant la matrice, constituée de gélifiant. Les capsules se retrouvent en suspension dans l'eau, créant ainsi une surprotection de la substance active.

Phase grasse apolaire

[0024] La phase grasse apolaire comporte une substance active présente à raison de 0,01% à 90% en masse par rapport à la masse totale de la phase grasse apolaire. De manière préférentielle, la substance active peut être présente à raison de 0,01% à 70% en masse par rapport à la masse totale de la phase grasse apolaire.

[0025] A titre de substance active, on peut utiliser toute substance active lipophile.

[0026] La phase grasse apolaire comporte également au moins une cire présente à raison de 5% à 60% en masse par rapport à la masse totale de ladite phase grasse apolaire.

[0027] De manière avantageuse, on pourra utiliser à titre de cire une cire végétale, et de préférence une cire de colza.

[0028] La teneur en cire permet de moduler la rémanence de la substance active, la rémanence augmentant avec un pourcentage plus élevé en cire. Par rémanence, on entend au sens de la présente invention la durée pendant laquelle la substance active continue à exercer son action sur une surface. La présence de cire utilisée dans la composition selon l'invention permet aussi d'obtenir une efficacité dans le temps augmentée par rapport aux solutions de l'art antérieur. Ainsi, il est possible de diminuer la quantité de substance active présente dans les compositions pour obtenir un effet au moins équivalent aux compositions de l'art antérieur.

[0029] La phase grasse apolaire comporte également un solvant apte à solubiliser ladite cire, de préférence un acétal, présent à raison de 5% à 94,99% en masse par rapport à la masse totale de ladite phase grasse apolaire.

[0030] De manière avantageuse, le solvant apte à solubiliser la cire peut être présent à raison de 5% à 50% en masse par rapport à la masse totale de la phase grasse apolaire.

[0031] De manière avantageuse, la phase grasse apolaire peut comprendre en outre un synergisant, c'est-à-dire un composé permettant d'augmenter l'efficacité de la substance active.

Phase aqueuse polaire

[0032] La phase aqueuse polaire comporte, outre de l'eau, au moins un gélifiant présent à raison de 0,01% à 1% en masse par rapport à la masse totale de ladite phase aqueuse

[0033] De manière avantageuse, le gélifiant peut être présent à raison de 0,2% à 0,5% en masse par rapport à la masse totale de la phase aqueuse polaire.

[0034] A titre de gélifiant, on pourra utiliser, dans le cadre de la présente invention, des gélifiants synthétiques ou naturels, et par exemple utiliser à titre de gélifiant un polymère d'acide polyacrylique réticulé de formule $-\text{[CH}_2\text{CH(COOH)]}_n-$.

[0035] De manière avantageuse, la phase aqueuse polaire peut comprendre en outre au moins un additif choisi parmi un neutralisant, un conservateur, un colorant. De préférence, la composition obtenue par le procédé selon l'invention pourra être exempte de tensioactif.

[0036] Par composition exempte de tensioactif, on entend, au sens de la présente invention une composition ne comprenant aucun tensioactif ou comprenant un ou plusieurs tensioactif(s) à raison de moins de 0,5% en masse par rapport à la masse totale de la composition.

[0037] La présente invention a également pour objet des compositions liquides ou semi-liquides finies susceptibles d'être obtenues par le procédé de formulation selon l'invention.

[0038] De préférence, de telles compositions sont caractérisées en ce qu'elles comprennent :

- Une phase dispersée comprenant :
 - au moins une substance active présente à raison de 0,001% à 10% en masse par rapport à la masse totale de la composition,
 - au moins une cire, présente à raison de 0,01% à 1% en masse par rapport à la masse totale de la composition, et
 - au moins un solvant apte à solubiliser la cire, de préférence un acétal, présent à raison de 0,01% à 5% en masse par rapport à la masse totale de la composition,
- Une phase continue comprenant :
 - de l'eau selon une teneur supérieure ou égale à 85% en masse par rapport à la masse totale de la composition, et
 - au moins un gélifiant présent à raison 0,01% à 1% en masse par rapport à la masse totale de la composition.

- [0039] La substance active (ou principe actif), le solvant, la cire, et le gélifiant sont tels que définis précédemment.
- [0040] La présente invention concerne aussi l'utilisation d'une composition telle que décrite ci-dessus dans une préparation destinée à un usage cosmétique.
- [0041] La présente invention concerne aussi l'utilisation d'une composition telle que décrite ci-dessus dans une préparation destinée à un usage phytosanitaire.
- [0042] La présente invention concerne aussi l'utilisation d'une composition telle que décrite ci-dessus dans une préparation destinée à lutter contre des nuisibles tels que les insecticides, les produits vétérinaires et les barrières physiques.
- [0043] Les caractéristiques et avantages de l'invention apparaîtront plus clairement à la lecture des exemples décrits.

EXEMPLES

Produits et matières premières

- [0044] – substances actives :
- cyperméthrine,
 - pyrèthre,
 - huile de sésame,
 - huile d'argan,
- cire : cire végétale de colza
- solvant : acétal
- eau du réseau
- gélifiant : polymère d'acide polyacrylique réticulé commercialisé sous la marque CARBOPOL® EZ3 de la société Lubrizol,
- conservateur : Acticide MBS
- Autre additif : neutralisant
- [0045] **Exemple 1 - Réalisation de compositions insecticides C2 à C4 exemptes de tensioactif**
- [0046] Une première étape du procédé de formulation 1 consiste à réaliser une phase grasse apolaire, laquelle constitue une première encapsulation liquide-liquide.
- [0047] A cet effet, la substance active insecticide, la cire et l'acétal sont mélangés dans un même contenant.
- [0048] Une deuxième étape consiste à réaliser une phase aqueuse polaire. Pour ce faire, le gélifiant et l'eau sont mélangés dans un second contenant.
- [0049] La phase grasse apolaire est ensuite chauffée à une température T1 comprise entre 60°C et 70°C (en fonction de la nature de la cire et donc de son point de fusion), tandis que la phase aqueuse polaire est chauffée séparément à une température T2 comprise entre 60°C et 70°C en fonction de la nature de la cire et donc de son point de fusion).

Les températures T1 et T2 sont supérieures à la température de fusion de la cire, de façon à ce que la cire puisse être totalement liquéfiée. Les températures T1 et T2 sont de préférence identiques, mais une différence de température de 5°C est tolérée.

[0050] Par la suite, lors d'une étape de mélange sous agitation avec un système rotor/stator, on prélève une partie de la phase grasse apolaire afin de l'intégrer dans la phase aqueuse polaire dans le but d'obtenir une composition homogène comprenant moins de 10% en masse de substance active par rapport à la masse totale de la composition.

[0051] Le procédé mis en œuvre permet l'obtention d'une composition C2 conforme à l'invention, qui comprend une phase dispersée comprenant la substance active, l'acétal et la cire, et une phase continue comprenant le gélifiant et l'eau.

[0052] De la même manière, des compositions C3 et C4 sont préparées selon le même mode opératoire que C2, mais comprennent respectivement des teneurs en cire trois fois plus et cinq fois plus importantes que la composition C2. Les différentes compositions C2 à C4 sont présentées dans le tableau 1 ci-dessous :

[0053] [Tableaux1]

	C1	C2	C3	C4
Tensioactif (polysorbate 80)	5-10	0	0	0
Eau %	90-95	90-95	90-95	90-95
Cire %	0	X	3X	5X
Acétal %	0	Y	Y	Y
Cyperméthrine %	2,67	2,67	2,67	2,67
Carbopol EZ3 %	0	0,2	0,2	0,2
Neutralisant %	0	0,2	0,2	0,2

[0054] Ces compositions C2 à C4 exemptes de tensioactif sont comparées à une formulation de l'art antérieur C1 avec tensioactif et présentant la même substance active à la même concentration que les compositions C2 à C4.

[0055] Dans le tableau 1, X peut varier entre 0,01 et 1% en masse par rapport à la masse totale de la composition, et Y peut varier entre 0,01 et 5% en masse par rapport à la masse totale de la composition.

Tests d'efficacité et de rémanence

[0056] Des tests d'évaluation de l'efficacité insecticide des compositions C2, C3 et C4 d'une part et de la composition C1 de l'art antérieur contenant la même quantité de substance active mais contenant des tensioactifs ont été effectués.

[0057] Cette efficacité a été déterminée en déposant par vaporisation chacune des com-

positions insecticides C1, C2, C3 et C4 sur des supports, sur lesquels sont par la suite placés des insectes. Le taux de mortalité des insectes est ensuite déterminé en comptant les insectes morts sur ces supports après différents laps de temps.

[0058] La rémanence de l'efficacité de l'insecticide sur les supports a également été étudiée en déposant après un certain temps de nouveaux insectes sur ces supports et en mesurant leur taux de mortalité après différents laps de temps. Les essais d'efficacité ont été réalisés conformément à la méthode décrite dans le document en anglais « *Guidance on the Biocidal Products Regulation* ». Plus précisément, un groupe d'insectes (groupe 1) a été exposé aux différentes compositions C1, C2, C3 et C4 pendant une période de 4 heures et 24 heures au premier jour de test (T initial). Les insectes morts ont été comptabilisés une première fois après la période de 4 heures. Un nouveau comptage des insectes morts a été réalisé après la période de 24 heures.

[0059] Un nouveau groupe d'insecte (groupe 2) a été introduit sur les surfaces traitées par les différentes compositions quatre semaines après la première application (T=4 semaines) des compositions sur les surfaces. Les insectes morts ont été comptabilisés après 24 heures d'exposition sur la surface traitée.

[0060] De la même manière, un nouveau groupe d'insectes (groupe 3) a été introduit sur les surfaces traitées par les différentes compositions huit semaines (T=8 semaines) après la première application des compositions sur les surfaces. Les insectes morts ont été comptabilisés après 24 heures d'exposition sur la surface traitée.

[0061] Les différents comptages ont permis de déterminer l'efficacité des différentes compositions comprenant l'insecticide. L'efficacité de chacune des compositions est exprimée en pourcentage d'insectes morts dans le tableau 2.

[0062] [Tableaux2]

	T initial		T=4 semaines	T=8 semaines
	4 heures	24 heures	24 heures	24 heures
C1	39%	100%	8%	2%
C2	100%	100%	100%	100%
C3	100%	100%	28%	14%
C4	83%	100%	30%	26%

[0063] Il ressort des résultats de ce tableau que les efficacités de départ après 4 heures d'exposition (T initial) des compositions C2, C3 et C4 sont significativement plus élevées que l'efficacité de la composition C1 selon l'art antérieur, et ont des efficacités respectives de 100%, 100% et 83%, alors que C1 montre une efficacité de 39% après 4 heures.

- [0064] Il est également à noter que la composition C2 présente une efficacité supérieure aux compositions C3 et C4. Ainsi, un pourcentage élevé de cire peut diminuer l'efficacité.
- [0065] Il ressort des résultats de ce tableau que la composition C2 présente une efficacité à 24 heure significativement supérieure à l'efficacité de C1 quatre semaines après la première application et huit semaines après la première application. Cependant, il est à noter qu'une grande teneur en cire diminue l'efficacité de la composition.
- [0066] Ainsi, une composition selon l'invention présente une efficacité à long terme plus élevée qu'une composition selon l'art antérieur. Cette efficacité améliorée peut notamment être expliquée par une meilleure accessibilité du site actif de la substance active, rendant ainsi la substance active plus disponible.
- [0067] **Exemple 2 - Réalisation d'une composition à base de cyperméthrine destinée à être utilisée dans une préparation biocide**
- [0068] Une composition à base de cyperméthrine destinée à un usage biocide est préparée conformément au procédé selon l'invention.
- [0069] Les quantités de chaque ingrédient sont indiquées dans le tableau 3 ci-après.
- [0070] Pour ce faire, la substance active (cyperméthrine), l'acétal et la cire sont pesés puis mélangés pendant environ 30 minutes dans un contenant jusqu'à l'obtention d'une phase homogène et à température. Cette phase constitue la phase grasse apolaire.
- [0071] De la même manière, le gélifiant (CARBOPOL EZ3), l'eau du réseau, et le conservateur (Acticide MBS) sont pesés puis mélangés pendant environ 30 minutes dans un contenant jusqu'à l'obtention d'une phase homogène et à température. Cette phase constitue la phase aqueuse polaire.
- [0072] Une fois que les deux phases sont homogènes, une quantité déterminée de la phase grasse apolaire est prélevée et ajoutée dans la cuve de la phase aqueuse. Le mélange est ensuite agité pendant 5 minutes, puis un neutralisant est ajouté au mélange. La vitesse d'agitation est ensuite augmentée.
- [0073] Enfin, le mélange est placé sous agitation pendant au moins une heure à une température comprise entre 60 et 70°C en fonction de la nature de la cire.

[0074] [Tableaux3]

Matières premières	% en masse par rapport à la masse totale de la phase grasse apolaire	% en masse par rapport à la masse totale du mélange
Phase grasse apolaire		4
Cyperméthrine	70	
Acétal	10	
Cire de colza	20	
Phase aqueuse polaire		
Eau du réseau		95,50
Acticide MBS		0,20
Carbopol EZ3		0,20
Neutralisant		0,10

[0075] **Exemple 3 – Réalisation d’une composition à base de pyrèthre destinée à être utilisée dans une préparation phytosanitaire**

[0076] Une composition à base de pyrèthre destinée à un usage phytosanitaire est préparée conformément au procédé selon l’invention, de la même manière qu’à l’exemple 2. Les quantités de matières premières à prélever sont indiquées dans le tableau 4 ci-après.

[0077] Dans cet exemple, la phase grasse apolaire est constituée de pyrèthre, d’acétal, de cire de colza et d’un synergisant. La phase aqueuse polaire est constituée d’eau du réseau, du gélifiant Carbopol EZ3 et d’un conservateur d’Acticide MBS.

[0078] L’ajout de synergisant dans la phase grasse apolaire a été fait pour améliorer l’efficacité du produit.

[0079] [Tableaux4]

Matières premières	% en masse par rapport à la masse totale de la phase grasse apolaire	% en masse par rapport à la masse totale du mélange
Phase grasse apolaire		2.5
PYRETHRE	70	
Acétal	9.5	
Cire végétale de colza	20	
Synergisant	0.5	
Phase aqueuse polaire		
Eau du réseau		96.7
Carbopol EZ3		0,20
Neutralisant		0.1
Acticide MBS		0,50

[0080] **Exemple 4 – Réalisation d'une composition à base d'huile de sésame et d'huile d'argan destinée à être utilisée dans une préparation cosmétique**

[0081] Une composition à base d'huile de sésame et d'huile d'argan destinée à un usage cosmétique est préparée conformément au procédé selon l'invention, de la même manière qu'aux exemples 2 et 3. Les quantités des différents ingrédients sont indiquées dans le tableau 5 ci-après.

[0082] L'intérêt de cette composition est d'éviter la toxicité des tensioactifs sur les cellules de la peau.

[0083] [Tableaux5]

Matières premières	% en masse par rapport à la masse totale de la phase grasse apolaire	% en masse par rapport à la masse totale du mélange
Phase grasse apolaire		2
Huile de sésame	22,5	
Huile d'argan	22	
Acétal	44,5	
Cire végétale de colza	11	
Phase aqueuse polaire		
Eau du réseau		97,3
Gélifiant		0,20
Conservateur		0,50

Références

- [0084] [1] Lemaire J., (2016). *Le formaldéhyde, polluant environnemental possible de l'atmosphère des bureaux de travail : évaluation des connaissances et des pratiques professionnelles des médecins du travail français sur cet irritant et cancérigène ubiquitaire de notre air intérieur.*
- [0085] [2] Afsset, (2009). *Risques sanitaires liés à la présence de de formaldéhyde.* Air et agents chimiques.
- [0086] [3] Lemery E., (2015). *Structure et physicochimie des tensioactifs, leurs impacts sur la toxicité cutanée et la fonction barrière.*
- [0087] [4] Nokhodchi A., Shokri J., Dashbolaghi A., Hassan-Zadeh D., Ghafourian T. and Barzegar-Jalali M., (2003). *The enhancement effect of surfactants on the penetration of lorazepam through rat skin.* Int. J. Pharm.

Revendications

[Revendication 1] Procédé de formulation d'une composition liquide ou semi-liquide comprenant au moins une substance active, ledit procédé comprenant les étapes suivantes :

- réalisation d'une phase grasse apolaire comprenant :
 - ladite substance active présente à raison de 0,01% à 90% en masse par rapport à la masse totale de ladite phase grasse apolaire,
 - au moins une cire présente à raison de 5% à 60% en masse par rapport à la masse totale de ladite phase grasse apolaire, et
 - au moins un solvant apte à solubiliser ladite cire, de préférence un acétal, présent à raison de 5% à 94,99% en masse par rapport à la masse totale de ladite phase grasse apolaire ;
- réalisation d'une phase aqueuse polaire comprenant :
 - de l'eau présente à raison de plus de 90% en masse par rapport à la masse totale de ladite phase aqueuse polaire, et
 - au moins un gélifiant présent à raison de 0,01% à 1% en masse par rapport à la masse totale de ladite phase aqueuse ;
- chauffage de ladite phase grasse apolaire à une première température T1 et chauffage de ladite phase aqueuse polaire à une seconde température T2, ladite première température T1 et ladite seconde température T2 étant supérieures à la température de fusion de ladite cire, ladite première T1 et seconde températures T2 présentant entre elles une différence de température d'au plus 5°C et étant de préférence égales ;
- mélange de la totalité de ladite phase aqueuse polaire chauffée à ladite seconde température T2 avec 1 à 20% en masse de ladite phase grasse apolaire chauffée à ladite première température T1 par rapport à la masse totale dudit mélange.

[Revendication 2] Procédé de formulation selon la revendication 1, selon lequel ladite substance active est présente à raison de 0,01% à 70% en masse par

- rapport à la masse totale de ladite phase grasse apolaire.
- [Revendication 3] Procédé de formulation selon l'une quelconque des revendications 1 et 2, car selon lequel ledit solvant apte à solubiliser ladite cire est présent à raison de 5% à 50% en masse par rapport à la masse totale de ladite phase grasse apolaire.
- [Revendication 4] Procédé de formulation selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, selon lequel ledit gélifiant est présent à raison de 0,2% à 0,5% en masse par rapport à la masse totale de ladite phase aqueuse polaire.
- [Revendication 5] Procédé de formulation selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, selon lequel ladite cire est une cire végétale, de préférence une cire de colza.
- [Revendication 6] Procédé de formulation selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, selon lequel ledit gélifiant est un polymère d'acide polyacrylique réticulé de formule $-\text{[CH}_2\text{CH(COOH)}\text{]}_n-$.
- [Revendication 7] Procédé de formulation selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, selon lequel ladite phase grasse apolaire comprend en outre au moins un synergisant.
- [Revendication 8] Procédé de formulation selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, selon lequel ladite phase aqueuse polaire comprend en outre au moins un additif choisi parmi un neutralisant, un conservateur, un colorant.
- [Revendication 9] Procédé de formulation selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, selon lequel ladite composition est exempte de tensioactif.
- [Revendication 10] Composition liquide ou semi-liquide (1) susceptible d'être obtenue par un procédé de formulation selon l'une quelconque des revendications 1 à 9.
- [Revendication 11] Composition liquide ou semi-liquide (1) selon la revendication 10, comprenant en outre :
- Une phase dispersée comprenant :
 - au moins une substance active présente à raison de 0,001% à 10% en masse par rapport à la masse totale de la composition,
 - au moins une cire présente à raison de 0,01% à 1% en masse par rapport à la masse totale de la composition,
 - au moins un solvant de ladite au moins une cire, de préférence un acétal, présent à raison de 0,01% à 5% en masse par rapport à la masse totale de la composition,

- Une phase continue comprenant :
 - de l'eau selon une teneur supérieure ou égale à 85% en masse par rapport à la masse totale de la composition, et
 - au moins un gélifiant présent à raison de 0,01% à 1% en masse par rapport à la masse totale de la composition.

- [Revendication 12] Utilisation d'une composition telle que définie selon la revendication 10 ou 11 dans une préparation destinée à un usage cosmétique.
- [Revendication 13] Utilisation d'une composition telle que définie selon la revendication 10 ou 11 dans une préparation destinée à un usage phytosanitaire.
- [Revendication 14] Utilisation d'une composition telle que définie selon la revendication 10 ou 11 dans une préparation destinée à lutter contre des nuisibles tels que les insecticides, les produits vétérinaires et les barrières physiques.

RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE

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

N° d'enregistrement
national

FA 920689
FR 2306535

DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		Revendication(s) concernée(s)	Classement attribué à l'invention par l'INPI
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes		
X	US 2012/164204 A1 (EGGER HOLGER [DE] ET AL) 28 juin 2012 (2012-06-28) * revendications 1-14 * * exemples 2-5 * * alinéas [0024] - [0028], [0046], [0049] - [0051], [0053] * -----	1-14	A01N 25/02 A01N 25/04 A01N 35/02 A01N 61/02 A01N 65/20 A01P 7/04 A61K 8/02 A61K 8/35 A61K 8/84 A61K 8/92 A61K 8/9789
X	EP 2 894 978 B1 (CREATHES [FR]) 18 juillet 2018 (2018-07-18) * revendications 1-10 * * alinéas [0033], [0034] * * tableau 1 * -----	1-14	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC) A61Q A01P A61K
X	EP 2 047 838 A1 (COGNIS IP MAN GMBH [DE]) 15 avril 2009 (2009-04-15) * revendications 1-14 * * exemples 1-2 * * alinéas [0007], [0008], [0014], [0050], [0054] * -----	1-14	
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
6 décembre 2023		Marie, Gérald	
CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intercalaire T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant			

ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE **RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 2306535 FA 920689**

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche préliminaire visé ci-dessus.
 Les dits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du **06-12-2023**
 Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets, ni de l'Administration française

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication		Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
US 2012164204 A1	28-06-2012	CN	102481262 A		30-05-2012
		EP	2295044 A1		16-03-2011
		EP	2477615 A2		25-07-2012
		US	2012164204 A1		28-06-2012
		WO	2011032896 A2		24-03-2011

EP 2894978 B1	18-07-2018	EP	2894978 A1		22-07-2015
		FR	2995222 A1		14-03-2014
		WO	2014041001 A1		20-03-2014

EP 2047838 A1	15-04-2009	EP	2047838 A1		15-04-2009
		WO	2009046930 A1		16-04-2009
