

①2

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②2 Date de dépôt : 29.12.98.

③0 Priorité :

④3 Date de mise à la disposition du public de la  
demande : 30.06.00 Bulletin 00/26.

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

⑥0 Références à d'autres documents nationaux  
apparentés :

⑦1 Demandeur(s) : L'OREAL Société anonyme — FR.

⑦2 Inventeur(s) : SIMONNET JEAN THIERRY, SONNE-  
VILLE ODILE et LEGRET SYLVIE.

⑦3 Titulaire(s) :

⑦4 Mandataire(s) : L'OREAL.

⑤4 NANOEMULSION A BASE D'ETHERS GRAS ETHOXYLES OU D'ESTERS GRAS ETHOXYLES, ET SES  
UTILISATIONS DANS LES DOMAINES COSMETIQUE, DERMATOLOGIQUE ET/OU OPHTALMOLOGIQUE.

⑤7 La présente invention se rapporte à une nanoémul-  
sion dont les globules d'huile ont une taille moyenne infé-  
rieure à 100 nm, contenant un tensioactif solide à une  
température inférieure ou égale à 45°C, choisi parmi les  
éthers gras éthoxylés et les esters gras éthoxylés, et au  
moins une huile ayant un poids moléculaire supérieur à 400,  
le rapport en poids de la quantité de phase huileuse sur la  
quantité de tensioactif allant de 2 à 10.

Le tensioactif utilisé est par exemple choisi parmi les  
éthers éthoxylés d'alcool béhénique comprenant de 5 à 30  
unités d'oxyde d'éthylène, l'éther éthoxylé d'alcool stéaryli-  
que comprenant 2 unités d'oxyde d'éthylène, l'ester d'acide  
stéarique comprenant 40 unités d'oxyde d'éthylène, l'ester  
d'acide béhénique comprenant 8 unités d'oxyde d'éthylène,  
et leurs mélanges.

L'émulsion obtenue est transparente et stable au stoc-  
kage. Elle peut contenir des quantités importantes d'huile  
tout en conservant une bonne transparence et en ayant de  
bonnes propriétés cosmétiques. Elle peut constituer une  
composition à usage topique, une composition pharmaceu-  
tique ou une composition ophtalmologique.

L'invention se rapporte aussi à l'utilisation de la nanoé-  
mulsion selon l'invention dans les domaines cosmétique et

dermatologique, en particulier pour l'hydratation de la peau  
et/ ou des muqueuses, ainsi que pour le traitement des che-  
veux, et dans le domaine ophtalmologique en collyre pour le  
traitement des yeux.



1  
La présente invention concerne une nanoémulsion à base d'un tensioactif solide à une température inférieure ou égale à 45°C, choisi parmi les éthers gras éthoxylés et les esters gras éthoxylés, et d'au moins une huile ayant un poids moléculaire supérieur à 400, le rapport en poids de la quantité de phase huileuse sur la  
5 quantité de tensioactif allant de 2 à 10.

L'invention se rapporte aussi au procédé de préparation de la dite nanoémulsion et à ses utilisations dans les domaines cosmétique, dermatologique et/ou ophtalmologique. Cette nanoémulsion est stable au stockage et peut contenir des  
10 quantités importantes d'huile tout en conservant une bonne transparence et en ayant de bonnes propriétés cosmétiques.

Les nanoémulsions sont des émulsions huile-dans-eau dont les globules d'huile ont une granulométrie très fine, c'est-à-dire une taille moyenne en nombre, inférieure à 100 nm. Elles sont généralement fabriquées par fragmentation  
15 mécanique d'une phase huileuse dans une phase aqueuse en présence de tensioactif. Dans le cas des nanoémulsions, la très petite taille des globules huileux est obtenue notamment grâce à au moins un passage dans un homogénéiseur haute-pression. La petite taille des globules leur confère des  
20 propriétés intéressantes sur le plan cosmétique, qui les distinguent des émulsions classiques : elles sont transparentes et présentent une texture originale. Elles peuvent également véhiculer les actifs de façon plus efficace.

On connaît dans l'état de la technique des microémulsions transparentes. Les  
25 microémulsions ne sont pas à proprement parler des émulsions, contrairement aux nanoémulsions ; ce sont des solutions transparentes de micelles gonflées par de l'huile qui est en général à chaîne très courte (ex : hexane, décane) et qui est solubilisée grâce à la présence conjointe d'une quantité importante de tensioactifs et de co-tensioactifs formant les micelles. La taille des micelles gonflées est très  
30 petite en raison de la faible quantité d'huile qu'elles peuvent solubiliser. Cette très petite taille des micelles est la cause de leur transparence comme pour les nanoémulsions. Cependant, contrairement aux nanoémulsions, les microémulsions se forment spontanément par mélange des constituants sans apport d'énergie mécanique autre qu'une simple agitation magnétique. Les  
35 inconvénients majeurs des microémulsions sont liés à leur forte proportion en tensioactifs, conduisant à des intolérances et entraînant un toucher collant lors de l'application sur la peau. Par ailleurs, leur domaine de formulation est en général très étroit et leur stabilité en température très limitée.

40 En outre, on connaît dans l'état de la technique des nanoémulsions comprenant une phase lipidique amphiphile constituée de phospholipides, d'eau et d'huile. Ces émulsions présentent l'inconvénient d'être instables au stockage aux températures traditionnelles de conservation, à savoir entre 0 et 45°C. Elles conduisent à des compositions jaunes et produisent des odeurs de rance qui se  
45 développent après quelques jours de conservation.

On connaît aussi des nanoémulsions stabilisées par un enrobage cristal liquide lamellaire obtenu par l'association d'un tensioactif hydrophile et d'un tensioactif

lipophile. Toutefois, ces associations sont délicates à déterminer. De plus, les nanoémulsions obtenues présentent un toucher cireux et filmogène, peu agréable pour l'utilisateur.

- 5 Par ailleurs, le document EP-A-728 460 décrit des nanoémulsions à base de lipides amphiphiles non-ioniques fluides. Toutefois, ces nanoémulsions présentent l'inconvénient d'avoir un effet collant lors de l'application sur la peau.

10 Il subsiste donc le besoin de nanoémulsions n'ayant ni les inconvénients de celles de l'art antérieur ni les inconvénients des microémulsions.

15 La demanderesse a maintenant découvert, de façon inattendue, que l'utilisation d'un tensioactif solide à une température inférieure ou égale à 45°C, choisi parmi les éthers gras éthoxylés et les esters gras éthoxylés, et d'au moins une huile ayant un poids moléculaire supérieur à 400 (= 400 grammes par mole) permettait d'obtenir de nouvelles nanoémulsions présentant tous les avantages des nanoémulsions connues sans leurs inconvénients.

20 La présente invention a pour objet une nanoémulsion comportant une phase huileuse dispersée dans une phase aqueuse et ayant des globules d'huile dont la taille moyenne en nombre est inférieure à 100 nm, caractérisée en ce qu'elle contient un tensioactif solide à une température inférieure ou égale à 45°C, choisi parmi les éthers gras éthoxylés et les esters gras éthoxylés, et au moins une huile  
25 ayant un poids moléculaire supérieur à 400, et en ce que le rapport en poids de la quantité de phase huileuse sur la quantité de tensioactif va de 2 à 10.

30 Les nanoémulsions selon l'invention ont généralement un aspect transparent à bleuté. Leur transparence se mesure par un coefficient de transmittance à 600 nm allant de 10 à 90 % ou bien par une turbidité allant de 60 à 600 NTU et de préférence de 70 à 300 NTU, turbidité mesurée au turbidimètre portatif HACH -  
Modèle 2100 P.

35 Les globules d'huile des nanoémulsions de l'invention ont une taille moyenne en nombre, inférieure à 100 nm et de préférence allant de 20 à 75 nm et plus préférentiellement de 40 à 60 nm. La diminution de la taille des globules permet de favoriser la pénétration des actifs dans les couches superficielles de la peau (effet véhicule).

40 Le tensioactif solide à une température inférieure ou égale à 45°C, utilisable dans la nanoémulsion de l'invention est un éther gras éthoxylé ou un ester gras éthoxylé, ce qui signifie que la nanoémulsion de l'invention ne contient qu'un tensioactif choisi parmi ces éthers ou esters et qu'elle est exempte de tout tensioactif autre que les éthers gras éthoxylés et les esters gras éthoxylés.

45 Les éthers gras éthoxylés solides à une température inférieure ou égale à 45°C, utilisables comme tensioactifs dans la nanoémulsion selon l'invention sont des éthers formés de 1 à 100 unités d'oxyde d'éthylène et d'au moins une chaîne d'alcool gras ayant de 16 à 22 atomes de carbone. La chaîne grasse des éthers

peut être notamment choisie parmi les motifs béhényle, arachidyle, stéaryle, cétyle, et leurs mélanges tels que cétéaryle. A titre d'exemple d'éthers gras éthoxylés, on peut citer les éthers d'alcool béhénique comprenant 5, 10, 20 et 30 unités d'oxyde d'éthylène (noms CTFA : Beheneth-5, Beheneth-10, Beheneth-20, Beheneth-30), tels que les produits commercialisés sous les dénominations Nikko BB5, BB10, BB20, BB30 par la société Nikko, et l'éther d'alcool stéarylique comprenant 2 unités d'oxyde d'éthylène (nom CTFA : Steareth-2), tel que le produit commercialisé sous la dénomination Brij 72 par la société ICI.

10 Les esters gras éthoxylés solides à une température inférieure ou égale à 45°C, utilisables comme tensioactifs dans la nanoémulsion selon l'invention sont des esters formés de 1 à 100 unités d'oxyde d'éthylène et d'au moins une chaîne d'acide gras comportant de 16 à 22 atomes de carbone. La chaîne grasse des esters peut être notamment choisie parmi les motifs stéarate, béhénate, 15 arachidate, palmitate, et leurs mélanges. A titre d'exemple d'esters gras éthoxylés, on peut citer l'ester d'acide stéarique comprenant 40 unités d'oxyde d'éthylène, tel que le produit commercialisé sous la dénomination Myrj 52 (nom CTFA : PEG-40 stearate) par la société ICI ainsi que l'ester d'acide béhénique comprenant 8 unités d'oxyde d'éthylène (nom CTFA : PEG-8 behenate), tel que le produit 20 commercialisé sous la dénomination Compritol HD5 ATO par la société Gattefosse.

La quantité de tensioactif dans la nanoémulsion de l'invention peut aller par exemple de 0,2 à 15 % en poids et de préférence de 1 à 8 % en poids par rapport 25 au poids total de la nanoémulsion.

Le rapport en poids de la quantité de la phase huileuse sur la quantité de tensioactif va de 2 à 10 et, de préférence, de 3 à 6. On entend ici par "quantité de phase huileuse" la quantité totale des constituants de cette phase sans inclure la 30 quantité de tensioactif.

La nanoémulsion selon l'invention contient au moins une huile de poids moléculaire supérieur à 400. Les huiles de poids moléculaire supérieur à 400 peuvent être choisies parmi les huiles d'origine animale ou végétale, les huiles 35 minérales, les huiles de synthèse et les huiles de silicone, et leurs mélanges. Comme huiles de ce type, on peut citer par exemple le palmitate d'isocétyle, le stéarate d'isocétyle, l'huile d'avocat, l'huile de jojoba.

En outre, la phase huileuse peut éventuellement contenir d'autres huiles et notamment des huiles ayant un poids moléculaire inférieur à 400. Ces huiles sont choisies également parmi les huiles d'origine animale ou végétale, les huiles minérales, les huiles de synthèse et les huiles de silicone. On peut citer par exemple comme huiles de poids moléculaire inférieur à 400, l'isododécane, l'isohexadécane, les huiles de silicone volatiles, le myristate d'isopropyle, le 45 palmitate d'isopropyle, l'isoparaffine C11-C13.

La phase huileuse peut contenir également des corps gras autres que les huiles indiquées ci-dessus, tels que les alcools gras comme les alcools stéarylique,

cétylique, béhénique, les acides gras comme les acides stéarique, palmitique et béhénique, les huiles fluorées, les cires, les gommes et leurs mélanges.

5 Les nanoémulsions conformes à l'invention comportent une quantité de phase huileuse allant de préférence de 2 à 40 % et mieux de 5 à 30 % en poids par rapport au poids total de la nanoémulsion, la proportion d'huile(s) ayant un poids moléculaire supérieur à 400 représentant de préférence au moins 40 % en poids de la phase huileuse.

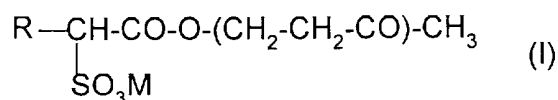
10 Selon une forme particulière de réalisation de l'invention, la nanoémulsion de l'invention contient en outre un ou plusieurs lipides amphiphiles ioniques.

15 Les lipides amphiphiles ioniques pouvant être utilisés dans les nanoémulsions de l'invention sont choisis de préférence dans le groupe formé par les lipides amphiphiles anioniques, les lipides amphiphiles cationiques et les dérivés alkylsulfoniques.

Les lipides amphiphiles anioniques peuvent être plus particulièrement choisis dans le groupe formé par :

20 - les sels alcalins du dicetyl- et du dimyristylphosphate ;  
 - les sels alcalins du cholestérol sulfate ;  
 - les sels alcalins du cholestérol phosphate ;  
 - les lipoaminoacides tels que les acylglutamates mono- et di-sodiques comme le sel disodique de l'acide N-stéaroyl L-glutamique commercialisé sous la  
 25 dénomination Acylglutamate HS21 par la société AJINOMOTO ;  
 - les sels de sodium de l'acide phosphatidique ;  
 - les phospholipides.

30 Les dérivés alkylsulfoniques peuvent être plus particulièrement choisis parmi les dérivés alkylsulfoniques de formule (I) :

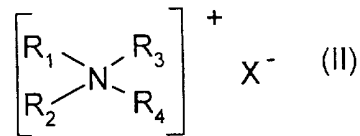


35 dans laquelle R représente un radical alkyle comportant de 16 à 22 atomes de carbone, en particulier les radicaux  $\text{C}_{16}\text{H}_{33}$  et  $\text{C}_{18}\text{H}_{37}$  pris en mélange ou séparément, et M est un métal alcalin tel que le sodium.

40 Les lipides amphiphiles cationiques peuvent être plus particulièrement choisis dans le groupe formé par les sels d'ammonium quaternaire, les amines grasses et leurs sels.

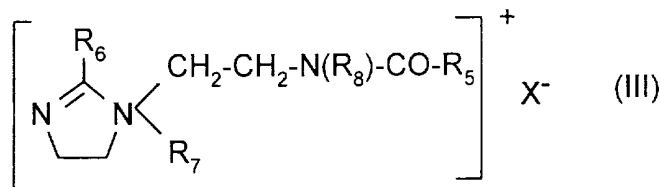
Les sels d'ammonium quaternaires sont par exemple :

- ceux qui présentent la formule générale (II) suivante :



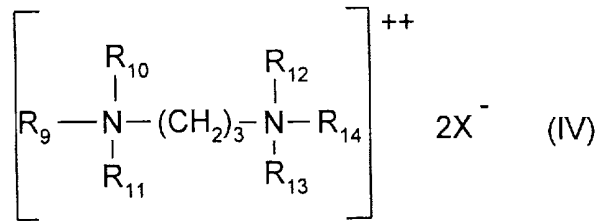
dans laquelle les radicaux  $R_1$  à  $R_4$ , qui peuvent être identiques ou différents, représentent un radical aliphatique, linéaire ou ramifié, comportant de 1 à 30 atomes de carbone, ou un radical aromatique tel que aryle ou alkylaryle. Les radicaux aliphatiques peuvent comporter des hétéroatomes tels que notamment l'oxygène, l'azote, le soufre, les halogènes. Les radicaux aliphatiques sont par exemple choisis parmi les radicaux alkyle, alcoxy, polyoxyalkylène ( $C_2-C_6$ ), alkylamide, alkyl( $C_{12}-C_{22}$ )amido alkyle ( $C_2-C_6$ ), alkyl( $C_{12}-C_{22}$ )acétate, hydroxyalkyle, comportant environ de 1 à 30 atomes de carbone ; X est un anion choisi dans le groupe des halogénures, phosphates, acétates, lactates, alkyl( $C_2-C_6$ )sulfates, alkyl-ou-alkylarylsulfonates. Comme sels d'ammonium quaternaire de formule (II), on préfère, d'une part, les chlorures de tétraalkylammonium comme par exemple les chlorures de dialkyldiméthylammonium ou d'alkyltriméthylammonium, dans lesquels le radical alkyle comporte environ de 12 à 22 atomes de carbone, en particulier les chlorures de béhényltriméthylammonium, de distéaryldiméthylammonium, de cétyltriméthylammonium, de benzyl diméthyl stéaryl-ammonium ou encore, d'autre part, le chlorure de stéaramidopropyldiméthyl (myristyl acetate) ammonium vendu sous la dénomination «CERAPHYL 70» par la société VAN DYK.

- les sels d'ammonium quaternaire de l'imidazolium, comme par exemple ceux de formule (III) suivante :



dans laquelle  $R_5$  représente un radical alcényle ou alkyle comportant de 8 à 30 atomes de carbone, par exemple dérivé des acides gras du suif ;  $R_6$  représente un atome d'hydrogène, un radical alkyle comportant de 1 à 4 atomes de carbone ou un radical alcényle ou alkyle comportant de 8 à 30 atomes de carbone ;  $R_7$  représente un radical alkyle comportant de 1 à 4 atomes de carbone ;  $R_8$  représente un atome d'hydrogène, un radical alkyle comportant de 1 à 4 atomes de carbone ; X est un anion choisi dans le groupe des halogénures, phosphates, acétates, lactates, alkylsulfates, alkyl-ou-alkylarylsulfonates. De préférence,  $R_5$  et  $R_6$  désignent un mélange de radicaux alcényle ou alkyle comportant de 12 à 21 atomes de carbone, par exemple dérivés des acides gras du suif,  $R_7$  désigne un radical méthyle,  $R_8$  désigne l'hydrogène. Un tel produit est par exemple vendu sous la dénomination «REWOQUAT W 75» par la société REWO.

- les sels de diammonium quaternaire de formule (IV) :



5 dans laquelle  $R_6$  désigne un radical aliphatique comportant environ de 16 à 30 atomes de carbone ;  $R_7$ ,  $R_8$ ,  $R_9$ ,  $R_{10}$ , et  $R_{11}$  sont choisis parmi l'hydrogène ou un radical alkyle comportant de 1 à 4 atomes de carbone ; et  $X$  est un anion choisi dans le groupe des halogénures, acétates, phosphates, nitrates et méthylsulfates. De tels sels de diammonium quaternaire comprennent notamment le dichlorure de propanesuif diammonium.

Selon un mode préféré de réalisation de l'invention, on utilise comme lipide amphiphile ionique un lipoaminoacide.

15 Les lipides ioniques amphiphiles peuvent être introduits dans l'une ou l'autre phase de la nanoémulsion. Lorsqu'ils sont présents dans la nanoémulsion de l'invention, ils peuvent être utilisés dans des concentrations allant de préférence de 0,01 à 5 % en poids et plus particulièrement de 0,25 à 1 % en poids par rapport au poids total de la nanoémulsion.

20 Les émulsions conformes à la présente invention peuvent contenir des additifs pour améliorer la transparence de la formulation.

Ces additifs sont choisis de préférence dans le groupe formé par :

- 25 - les alcools inférieurs comportant de 1 à 8 atomes de carbone et plus particulièrement de 2 à 6 atomes de carbone, tels que l'éthanol ;  
 - les glycols tels que la glycérine, le propylène glycol, le 1,3- butylène glycol, le dipropylène glycol, le pentylène glycol, l'isoprène glycol et les polyéthylèneglycols comportant de 4 à 16 et de préférence de 8 à 12 unités d'oxyde d'éthylène ;  
 30 - les sucres tels que le glucose, le fructose, le maltose, le lactose, le sucrose.

Ces additifs peuvent être utilisés en mélange. Lorsqu'ils sont présents dans la nanoémulsion de l'invention, ils peuvent être utilisés à des concentrations allant de préférence de 0,01 à 30 % en poids par rapport au poids total de la nanoémulsion, et mieux de 5 à 20 % en poids par rapport au poids total de la nanoémulsion. La quantité d'alcool(s) et/ou de sucre(s) va de préférence de 5 à 20 % en poids en poids par rapport au poids total de la nanoémulsion et la quantité de glycol(s) va de préférence de 5 à 15 % en poids par rapport au poids total de la nanoémulsion.

40

En outre, l'utilisation des alcools tels que définis ci-dessus, à des concentrations supérieures ou égales à 15 % en poids permet d'obtenir des émulsions sans conservateur.

- 5 Les nanoémulsions définies ci-dessus peuvent être utilisées dans tout domaine où ce type de composition est utile. Elles peuvent constituer notamment des compositions à usage topique et notamment cosmétiques ou dermatologiques. Elles peuvent aussi être utilisées comme supports ophtalmiques. Elles peuvent en outre constituer dans le domaine pharmaceutique une composition
- 10 pharmaceutique qui peut être administrée par voie orale, parentérale ou transcutanée.

- 15 Un autre objet de l'invention consiste donc en une composition à usage topique, caractérisée en ce qu'elle contient une nanoémulsion telle que définie précédemment.

- 20 Une composition à usage topique ou pharmaceutique contient un milieu physiologiquement acceptable, c'est-à-dire compatible avec la peau, les muqueuses, le cuir chevelu, les yeux et/ou les cheveux.

- L'invention a aussi pour objet un support ophtalmique, caractérisé en ce qu'il contient une nanoémulsion telle que définie précédemment.

- 25 L'invention a aussi pour objet une composition pharmaceutique, caractérisée en ce qu'elle contient une nanoémulsion telle que définie précédemment.

- 30 Les nanoémulsions de l'invention peuvent contenir des actifs hydrosolubles ou liposolubles ayant une activité cosmétique, dermatologique ou ophtalmique. Les actifs liposolubles sont dans les globules huileux de l'émulsion, tandis que les actifs hydrosolubles sont dans la phase aqueuse de l'émulsion. On peut citer, à titre d'exemples d'actifs, les vitamines telles que la vitamine E, et leurs dérivés et en particulier leurs esters, les provitamines telles que le panthénol, les humectants et les filtres solaires.

- 35 Comme actifs ophtalmiques, on peut citer par exemple les agents anti-glaucome, tels que le betaxolol ; les antibiotiques tels que l'acyclovir ; les antiallergiques ; les agents anti-inflammatoires tels que l'ibuprofène et ses sels, le diclofénac et ses sels, l'indométhacine ; les agents antiviraux.

- 40 Les nanoémulsions conformes à l'invention peuvent se présenter sous forme de lotion, de sérum, de crème, de lait ou d'eau de toilette et peuvent contenir des adjuvants habituellement utilisés dans les domaines cosmétique, dermatologique et ophtalmique, tels que par exemple les gélifiants, les conservateurs, les antioxydants et les parfums. Elles peuvent aussi se présenter sous forme de
- 45 collyre, en particulier pour les applications ophtalmologiques.

Parmi les gélifiants utilisables, on peut citer les dérivés de cellulose, les dérivés d'algues, les gommes naturelles et les polymères synthétiques tels que les



polymères et copolymères d'acides carboxyvinyles comme ceux commercialisés sous la dénomination CARBOPOL par la société GOODRICH.

5 L'invention a aussi pour objet un procédé de préparation d'une nanoémulsion telle que définie ci-dessus, ce procédé consistant à mélanger la phase aqueuse et la phase huileuse sous agitation vive, à une température allant de 10 à 80°C, puis à effectuer une homogénéisation à une pression allant de préférence de  $6 \cdot 10^7$  Pa à  $18 \cdot 10^7$  Pa (homogénéisation haute pression). Le cisaillement va de préférence de  $2 \cdot 10^6$  s<sup>-1</sup> à  $5 \cdot 10^8$  s<sup>-1</sup> et mieux de  $1 \cdot 10^8$  s<sup>-1</sup> à  $3 \cdot 10^8$  s<sup>-1</sup> (s<sup>-1</sup> signifie seconde<sup>-1</sup>).

10

La nanoémulsion de l'invention peut être par exemple utilisée pour le soin, le traitement, le maquillage de la peau, du visage et/ou du cuir chevelu.

15 L'invention a donc aussi pour objet l'utilisation cosmétique de la nanoémulsion telle que définie ci-dessus pour le soin, le traitement et/ou le maquillage de la peau, du visage et/ou du cuir chevelu.

20 En outre, la nanoémulsion de l'invention peut aussi être utilisée pour le soin et/ou le traitement des cheveux. Elle permet d'obtenir un dépôt d'huile sur les cheveux, ce qui rend ceux-ci plus brillants, plus résistants au coiffage, sans toutefois les alourdir. Elle permet aussi, en prétraitement d'améliorer les effets de la coloration ou de la permanente.

25 L'invention a donc aussi pour objet l'utilisation cosmétique de la nanoémulsion telle que définie ci-dessus pour le soin et/ou le traitement des cheveux.

30 La nanoémulsion selon l'invention permet notamment une bonne hydratation de la peau, des muqueuses et/ou du cuir chevelu, et est particulièrement adaptée au traitement de la peau sèche.

30

Un autre objet de l'invention est donc un procédé cosmétique de soin et/ou d'hydratation de la peau, des muqueuses et/ou du cuir chevelu, caractérisé en ce qu'on applique sur la peau, les muqueuses et/ou sur le cuir chevelu une nanoémulsion telle que définie ci-dessus.

35

L'invention porte également sur l'utilisation de la nanoémulsion selon l'invention pour la fabrication d'une composition dermatologique destinée au traitement de la peau sèche.

40 Enfin, l'invention porte aussi sur l'utilisation de la nanoémulsion selon l'invention pour la fabrication d'une composition ophtalmologique.

45 Les exemples qui suivent, permettront de mieux comprendre l'invention, sans toutefois présenter un caractère limitatif. Les quantités indiquées sont en % en poids.

**Exemple 1 : Fluide démaquillant***Phase huileuse :*

	- Brij 72 (Société ICI)	4,5	%
5	- Sel disodique de l'acide N-Stéaroyl L-glutamique (Acylglutamate HS21 de la société AJINOMOTO)	0,5	%
	- Stéarate d'isocétyle (P.M. = 508)	10	%
	- Myristate d'isopropyle (P.M. = 270)	5	%

10 *Phase aqueuse :*

	- Glycérine	5	%
	- Dipropylène glycol	10	%
	- Eau	65	%

15 On obtient une nanoémulsion transparente dont la taille des globules est de 47 nm et la turbidité de 222 NTU.

**Exemple 2 : Eau parfumée pour le corps**

20

*Phase huileuse :*

	- Nikkol BB10 (Société NIKKO)	4,5	%
25	- Sel disodique de l'acide N-Stéaroyl L-glutamique (Acylglutamate HS21 de la société AJINOMOTO)	0,5	%
	- Huile de soja (P.M. de l'ordre de 900)	8,5	%
	- Huile de silicone volatile (P.M. = 106)	3	%
	- Parfum	3	%
	- Acétate de vitamine E	0,5	%
30	- Ethanol	12,5	%

*Phase aqueuse:*

	- Glycérine	5	%
	- Eau	qsp 100	%

35

On obtient une nanoémulsion transparente dont la taille des globules est de 42 nm et la turbidité de 149 NTU.

**Exemple 3 : Soins capillaires***Phase huileuse :*

	- Compritol HD5 ATO (Société Gattefosse)	4	%
45	- Chlorure de béhényltriméthylammonium	1	%
	- Huile d'avocat (P.M. de l'ordre de 900)	15	%
	- Ethanol	20	%

*Phase aqueuse:*

- Glycérine	5	%
- Eau	qsp 100	%

- 5 On obtient une nanoémulsion transparente dont la taille des globules est de 55 nm et la turbidité de 230 NTU.

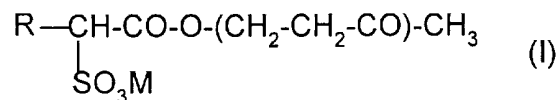
## REVENDICATIONS

- 5 1. Nanoémulsion comportant une phase huileuse dispersée dans une phase aqueuse et ayant des globules d'huile dont la taille moyenne en nombre est inférieure à 100 nm, caractérisée en ce qu'elle contient un tensioactif solide à une température inférieure ou égale à 45°C, choisi parmi les éthers gras éthoxylés et les esters gras éthoxylés, et au moins une huile ayant un poids moléculaire supérieur à 400, et en ce que le rapport en poids de la quantité de phase huileuse sur la quantité de tensioactif va de 2 à 10.
- 10 2. Nanoémulsion selon la revendication 1, caractérisée en ce qu'elle a une turbidité allant de 60 à 600 NTU.
- 15 3. Nanoémulsion selon la revendication 1 ou 2, caractérisée en ce que la quantité de tensioactif va de 0,2 à 15 % en poids et de préférence de 1 à 8 % en poids par rapport au poids total de la nanoémulsion.
- 20 4. Nanoémulsion selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que le rapport en poids de la quantité de phase huileuse sur la quantité de tensioactif va de 3 à 6.
- 25 5. Nanoémulsion selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que les globules d'huile ont une taille moyenne allant de 20 à 75 nm.
- 30 6. Nanoémulsion selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que le tensioactif est choisi parmi les éthers formés de 1 à 100 unités d'oxyde d'éthylène et d'au moins une chaîne d'alcool gras ayant de 16 à 22 atomes de carbone et les esters formés de 1 à 100 unités d'oxyde d'éthylène et d'au moins une chaîne d'acide gras comportant de 16 à 22 atomes de carbone.
- 35 7. Nanoémulsion selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que le tensioactif est choisi parmi les éthers d'alcool béhénique comprenant 5, 10, 20 et 30 unités d'oxyde d'éthylène, l'éther d'alcool stéarylique comprenant 2 unités d'oxyde d'éthylène, l'ester d'acide béhénique comprenant 8 unités d'oxyde d'éthylène, l'ester d'acide stéarique comprenant 40 unités d'oxyde d'éthylène.
- 40 8. Nanoémulsion selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que l'huile de poids moléculaire supérieur à 400 est choisie parmi les huiles d'origine animale ou végétale, les huiles minérales, les huiles de synthèse et les huiles de silicone, et leurs mélanges.
- 45 9. Nanoémulsion selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que la phase huileuse contient en outre au moins une huile ayant un poids moléculaire inférieur à 400.

10. Nanoémulsion selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que la phase huileuse contient au moins 40 % en poids d'huile(s) ayant un poids moléculaire supérieur à 400, par rapport au poids total de la phase huileuse.
- 5 11. Nanoémulsion selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que la quantité de phase huileuse va de 2 à 40 % en poids par rapport au poids total de la nanoémulsion.
- 10 12. Nanoémulsion selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce qu'elle contient en outre au moins un lipide amphiphile ionique choisi dans le groupe formé par les lipides amphiphiles anioniques, les lipides amphiphiles cationiques, les dérivés alkylsulfoniques.
- 15 13. Nanoémulsion selon la revendication précédente, caractérisée en ce que les lipides amphiphiles ioniques sont choisis dans le groupe formé par :
- les sels alcalins du dicetyl- et du dimyristylphosphate ;
  - les sels alcalins du cholestérol sulfate ;
  - les sels alcalins du cholestérol phosphate ;

20 - les sels de lipoaminoacides ;

  - les sels de sodium de l'acide phosphatidique ;
  - les phospholipides ;
  - les dérivés alkylsulfoniques de formule (I) :



- 25 dans laquelle R représente des radicaux alkyle en C<sub>16</sub>-C<sub>22</sub>, pris en mélange ou séparément et M est un métal alcalin ;
- les sels d'ammonium quaternaire, les amines grasses et leurs sels ;

30 et leurs mélanges.

14. Nanoémulsion selon la revendication 12 ou 13, caractérisée en ce que la quantité de lipide(s) amphiphile(s) ionique(s) va de 0,01 à 5 % en poids par rapport au poids total de la nanoémulsion.
- 35 15. Nanoémulsion selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce qu'elle contient un additif permettant d'améliorer la transparence, choisi parmi les alcools inférieurs, les glycols, les sucres et leurs mélanges.
- 40 16. Nanoémulsion selon la revendication 15, caractérisée en ce que l'additif est présent en une concentration allant de 0,5 à 20 % en poids par rapport au poids total de la nanoémulsion.

17. Nanoémulsion selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce qu'elle contient un actif cosmétique, dermatologique ou ophtalmologique.
- 5 18. Composition à usage topique, caractérisée en ce qu'elle contient une nanoémulsion selon l'une quelconque des revendications 1 à 17.
19. Support ophtalmique, caractérisé en ce qu'il contient une nanoémulsion selon l'une quelconque des revendications 1 à 17.
- 10 20. Composition pharmaceutique, caractérisée en ce qu'elle contient une nanoémulsion selon l'une quelconque des revendications 1 à 17.
21. Utilisation cosmétique de la nanoémulsion selon l'une quelconque des revendications 1 à 17, pour le soin, le traitement et/ou le maquillage de la peau, du visage et/ou du cuir chevelu.
- 15 22. Utilisation cosmétique de la nanoémulsion selon l'une quelconque des revendications 1 à 17, pour le soin et/ou le traitement des cheveux.
- 20 23. Procédé cosmétique de soin et/ou d'hydratation de la peau, des muqueuses et/ou du cuir chevelu, caractérisé en ce que qu'on applique sur la peau, les muqueuses et/ou sur le cuir chevelu une nanoémulsion selon l'une quelconque des revendications 1 à 17.
- 25 24. Utilisation de la nanoémulsion selon l'une quelconque des revendications 1 à 17, pour la fabrication d'une composition dermatologique destinée au traitement de la peau sèche.
- 30 25. Utilisation de la nanoémulsion selon l'une quelconque des revendications 1 à 17, pour la fabrication d'une composition ophtalmologique.
26. Procédé de préparation d'une nanoémulsion selon l'une quelconque des revendications 1 à 17, consistant à mélanger la phase aqueuse et la phase
- 35 huileuse sous agitation vive, à une température ambiante allant de 10 à 80°C, puis à effectuer une homogénéisation à une pression allant de  $6 \cdot 10^7$  Pa à  $18 \cdot 10^7$  Pa.
27. Procédé selon la revendication précédente, caractérisé en ce que le
- 40 cisaillement va de  $2 \cdot 10^6$  s<sup>-1</sup> à  $5 \cdot 10^8$  s<sup>-1</sup>.

INSTITUT NATIONAL  
de la  
PROPRIETE INDUSTRIELLE

RAPPORT DE RECHERCHE  
PRELIMINAIRE

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

N° d'enregistrement  
national

FA 566804  
FR 9816570

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		Revendications concernées de la demande examinée
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	
A	EP 0 842 652 A (L'OREAL) 20 mai 1998 (1998-05-20) * revendications 1-13 * ---	
A	EP 0 852 941 A (VESIFACT AG) 15 juillet 1998 (1998-07-15) * revendications 1-13 * -----	
		DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int.CL.6)
		B01F A61K
Date d'achèvement de la recherche		Examineur
16 septembre 1999		Fouquier, J-P
<p>CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES</p> <p>X : particulièrement pertinent à lui seul                      Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie                      A : pertinent à l'encontre d'au moins une revendication ou arrière-plan technologique général                      O : divulgation non-écrite                      P : document intercalaire</p> <p>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</p> <p>.....                      &amp; : membre de la même famille, document correspondant</p>		

1

EPO FORM 1503 03.92 (P04C13)