

(19)



(11)

EP 3 344 379 B1

(12)

FASCICULE DE BREVET EUROPEEN

(45) Date de publication et mention de la délivrance du brevet:
09.02.2022 Bulletin 2022/06

(51) Classification Internationale des Brevets (IPC):
B01F 11/02 ^(2006.01) **B01F 3/08** ^(2006.01)
B01F 13/10 ^(2006.01)

(21) Numéro de dépôt: **16777711.9**

(52) Classification Coopérative des Brevets (CPC):
B01F 23/4111; B01F 23/4145; B01F 31/84;
B01F 33/811; B01F 33/8212; B01F 2215/0454

(22) Date de dépôt: **29.08.2016**

(86) Numéro de dépôt international:
PCT/FR2016/052135

(87) Numéro de publication internationale:
WO 2017/037372 (09.03.2017 Gazette 2017/10)

(54) PROCEDURE ET DISPOSITIF DE TRAITEMENT EN CONTINU D'UN MELANGE

VERFAHREN UND VORRICHTUNG ZUR KONTINUIERLICHEN BEHANDLUNG EINES GEMISCHS
METHOD AND DEVICE FOR CONTINUOUSLY TREATING A MIXTURE

(84) Etats contractants désignés:
AL AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR HR HU IE IS IT LI LT LU LV MC MK MT NL NO PL PT RO RS SE SI SK SM TR

(72) Inventeurs:
• **GILLET, Guillaume**
18000 Bourges (FR)
• **GATEAUX, Justine**
18380 La Chappelle D'angillon (FR)

(30) Priorité: **31.08.2015 FR 1558061**

(74) Mandataire: **IP Trust**
2, rue de Clichy
75009 Paris (FR)

(43) Date de publication de la demande:
11.07.2018 Bulletin 2018/28

(73) Titulaire: **Genialis**
18250 Henrichemont (FR)

(56) Documents cités:
EP-A1- 1 688 169 **WO-A1-99/42210**
WO-A1-2012/123632 **WO-A2-01/83102**
US-A- 4 071 225

EP 3 344 379 B1

Il est rappelé que: Dans un délai de neuf mois à compter de la publication de la mention de la délivrance du brevet européen au Bulletin européen des brevets, toute personne peut faire opposition à ce brevet auprès de l'Office européen des brevets, conformément au règlement d'exécution. L'opposition n'est réputée formée qu'après le paiement de la taxe d'opposition. (Art. 99(1) Convention sur le brevet européen).

Description

[0001] L'invention concerne un procédé pour traiter en continu un mélange et un dispositif pour un tel traitement.

[0002] Plus particulièrement, l'invention concerne un procédé de traitement d'un mélange par vibration piézo-électrique à haute fréquence.

[0003] On connaît déjà des procédés de préparation d'émulsion stable comprenant une phase lipidique dans une phase aqueuse à l'aide de transducteurs piézoélectriques. En particulier, le brevet FR 2 947 186 décrit un procédé de préparation d'une émulsion huile dans eau réalisée dans un récipient dans lequel est immergé un transducteur piézoélectrique opérant à hautes fréquences, notamment supérieure à 900 kHz. Ce procédé de préparation présente de nombreux avantages, en particulier l'absence d'utilisation de tensioactif ou d'émulsifiant, l'absence de dégradation des composés sensibles du mélange lors du procédé, ainsi qu'une faible consommation énergétique du procédé pour préparer l'émulsion.

[0004] Toutefois, bien qu'un tel procédé apporte satisfaction, celui-ci requiert un temps de préparation qui est généralement long, en particulier pour la préparation d'important volume d'émulsion ou d'émulsion contenant une proportion élevée de phase dispersée, notamment supérieure à 30%.

[0005] US 4 071 225 divulgue un procédé selon le préambule de la revendication 1 et un dispositif selon le préambule de la revendication 11.

[0006] L'invention vise ainsi à résoudre cet inconvénient.

[0007] Ainsi, l'invention concerne un procédé de traitement d'un mélange selon la revendication 1.

[0008] Le procédé de traitement selon l'invention permet de traiter le mélange de manière continue, tout en permettant une incorporation d'une phase dispersée, aqueuse ou lipidique, importante, de façon maîtrisée et sans dégradation de matières.

[0009] En outre on obtient une dispersion, notamment une émulsification rapide du mélange. Par exemple, la dispersion de 20% en masse d'huile dans de l'eau nécessite seize heures pour obtenir un volume final de 500 mL avec un procédé de préparation d'émulsion déjà connu tel que celui décrit dans le brevet FR 2 947 186. Avec le procédé selon l'invention, on peut obtenir un débit continu de mélange traité de 750 mL/min comme cela sera décrit ci-après plus en détails.

[0010] Dans divers modes de réalisation selon la présente invention, on peut éventuellement avoir recours en outre à l'une et/ou à l'autre des dispositions suivantes, prises séparément ou en combinaison, selon lesquelles :

- au moins un étage est tel qu'il est dépourvu de deux transducteurs disposés face à face et parallèles l'un de l'autre ; autrement dit, sur un étage ou même plusieurs étages, on évite la configuration où deux transducteurs seraient disposés en vis-à-vis respectivement sur deux parois parallèles encadrant du produit à traiter ; grâce à cette disposition, on évite la formation d'ondes stationnaires (transducteurs face-à-face) qui seraient contre-productives pour le résultat recherché ;
- l'application de l'énergie vibratoire est adaptée pour former une émulsion et/ou des liposomes et/ou des éléments de vectorisation de principe actif ;
- le mélange ne contient pas d'émulsifiant ajouté ;
- le mélange une fois traité est stable pendant au moins deux semaines, voire au moins deux ans à température ambiante ;
- la première phase est une phase aqueuse tandis que la seconde phase est une phase lipidique, ou inversement ;
- la section transversale de la paroi du tube est polygonale, la section polygonale comprenant un nombre impair de côtés ;
- la paroi délimite un espace intérieur dans lequel on fait circuler le mélange, les transducteurs étant disposés sur la paroi en dehors de l'espace intérieur ;
- les transducteurs sont disposés selon plusieurs positions discrètes correspondant chacune à un plan de section transversal à la paroi du tube ;
- les transducteurs sont adaptés pour opérer à des fréquences différentes, les transducteurs étant disposés dans un ordre de fréquence croissant sur le tube ; et
- le mélange circule de façon répétée dans le tube jusqu'à ce que la première phase présente une granulométrie micrométrique ou nanométrique, de préférence monodisperse,
- le nombre de transducteurs à chaque étage est supérieur ou égal au nombre de transducteurs de l'étage précédent.

[0011] L'invention concerne également un dispositif pour un traitement d'un mélange selon la revendication 11.

[0012] La section transversale de la paroi du tube est polygonale. Selon une réalisation, la section polygonale comprenant un nombre impair de côtés p.

[0013] Bien entendu les différentes caractéristiques, variantes et/ou formes de réalisation de la présente invention peuvent être associées les unes avec les autres selon diverses combinaisons dans la mesure où elles ne sont pas incompatibles ou exclusives les unes des autres.

[0014] La présente invention sera mieux comprise et d'autres caractéristiques et avantages apparaîtront encore à la lecture de la description détaillée qui suit comprenant des modes de réalisation donnés à titre illustratif en référence avec les figures annexées, présentés à titre d'exemples non limitatifs, qui pourront servir à compléter la compréhension de la présente invention et l'exposé de sa réalisation et, le cas échéant, contribuer à sa définition, sur lesquelles :

la figure 1 est une vue schématique du dispositif pour mettre en œuvre le procédé de traitement d'un mélange selon l'invention ;

la figure 1A représente une vue en coupe de la paroi du tube de la figure 1 selon le plan de section IA ;

la figure 2 est une vue schématique d'une autre réalisation du dispositif pour mettre en œuvre le procédé de traitement d'un mélange selon l'invention ;

la figure 3 représente la répartition granulométrique des gouttelettes d'eau dans une émulsion eau (5%) dans beurre de karité (95%) après six heures de traitement par le procédé selon l'invention ;

la figure 4 représente la répartition granulométrique des gouttelettes d'eau dans une émulsion eau (5%) dans Matière Grasse Laitière Anhydre (MGLA ; 95%) après six heures de traitement par le procédé selon l'invention ;

la figure 5 représente la répartition granulométrique des gouttelettes d'eau dans une émulsion eau (5%) dans huile essentielle d'origan (95%) après quatre heures de traitement par le procédé selon l'invention ;

la figure 6 représente la répartition granulométrique des gouttelettes d'eau dans une émulsion eau (5%) dans huile d'olive (95%) après cinq heures de traitement par le procédé selon l'invention ;

la figure 7 représente la répartition granulométrique des gouttelettes d'eau dans une émulsion eau (5%) dans huile d'olive (95%) après six heures de traitement par le procédé selon l'invention ;

la figure 8 représente la répartition granulométrique des gouttelettes d'eau dans une émulsion eau (5%) dans huile d'olive (95%) après cinq heures de traitement par le procédé selon l'invention après stockage à température ambiante pendant une durée de deux ans ;

les figures 9A à 9D représentent différentes réalisations du tube du dispositif selon l'invention ; et

les figures 10A à 10M représentent différentes configurations de transducteurs sur le tube du dispositif selon l'invention ; et

les figures 11A et 11B représentent respectivement la répartition granulométrique d'un mélange comprenant des liposomes après quatre heures de traitement par le procédé selon l'invention et une vue d'halos de lumière de nanoliposomes obtenues par diffusion dynamique de lumière avec un grossissement de 10000.

[0015] Ci-après un exposé détaillé de plusieurs modes de réalisation de l'invention assorti d'exemples et de référence aux dessins.

[0016] La figure 1 représente un mode de réalisation d'un dispositif 1 configuré pour mettre en œuvre le procédé de traitement d'un mélange 2 selon l'invention.

[0017] Le mélange 2 comprend au moins une première phase 2a et une seconde phase 2b. La première phase 2a et la seconde phase 2b sont notamment des produits fluides, en particulier liquides ou sous forme de poudre. La première phase 2a et la seconde phase 2b ne sont pas miscibles entre elles. Par non-miscible, on comprend donc que la première phase 2a et la seconde phase 2b ne peuvent pas être mélangées, notamment à température ambiante (soit environ vingt degrés Celsius), pour obtenir un mélange totalement homogène. Sauf indication contraire, les pourcentages de première phase 2a ou de seconde phase 2b dans les exemples de réalisation décrit ci-après sont des pourcentages massiques.

[0018] La première phase 2a peut être une phase aqueuse, tandis que la seconde phase 2b est une phase lipidique, ou inversement.

[0019] Le terme phase lipidique (ou lipophile ou hydrophobe) désigne toutes les substances huileuses, liquides à la température de mise en œuvre du procédé, naturelles, végétales ou animales, ou synthétiques ayant ou non une ou plusieurs activités biologiques avérées, et insolubles dans l'eau (moins de 2% en poids à température ambiante). A titre illustratif et non limitatif de ces phases lipidiques, on peut notamment citer pour l'agroalimentaire les huiles végétales (olive, tournesol, colza, arachide, mélanges d'huiles végétales, etc.), les huiles animales (poisson, etc.), les beurres. On peut également citer comme exemple de phase lipidique, notamment pour la dermatologie et la cosmétique, les huiles d'avocat, d'argan et autres huiles végétales, les huiles essentielles, les huiles minérales.

[0020] Le terme phase aqueuse (ou hydrophile) désigne toute phase contenant de l'eau et/ou de l'alcool. On peut citer l'eau adoucie ou non, distillée ou non, minérale ou non, l'eau de source, l'eau ultra-pure, les eaux florales, les eaux de fruits.

[0021] Par ailleurs, le mélange 2 peut comprendre un ou plusieurs additifs. Un additif peut être ajouté à l'une des première ou seconde phases 2a, 2b, selon qu'il est liposoluble ou hydrosoluble. Le cas échéant, on pourra au préalable solubiliser un tel additif dans un solvant. A titre d'exemple non exhaustif, dans le secteur alimentaire, une biomolécule d'intérêt peut être ajoutée dans la phase aqueuse (peptides, vitamines, flavonoïdes, etc.) ou dans la phase lipidique (triacylglycérols, acides gras, arômes, etc.). De façon générale, la composition du mélange 2 dépend typiquement de

l'utilisation finale visée du mélange 2 une fois traité par le procédé.

[0022] De préférence, le mélange 2 ne comprend pas d'émulsifiant ou de composé adapté pour faciliter la dispersion de la première phase 2a dans la seconde phase 2b lors du traitement du mélange 2. En particulier, le mélange 2 ne comprend pas d'émulsifiant, de tensioactif, de stabilisant, ni aucun autre additif de toute sorte adapté pour empêcher ou ralentir la séparation de la dispersion de la première phase 2a et de la seconde phase 2b du mélange 2. Toutefois, dans certaines réalisations spécifiques du procédé, notamment pour former des liposomes comme cela sera décrit par la suite, le mélange 2 peut comprendre un émulsifiant tel que des phospholipides.

[0023] Comme représenté sur la figure 1, le dispositif 1 comprend au moins un tube 3. Par tube 3, on comprend une conduite non nécessairement cylindrique, mais pouvant avoir d'autres formes comme cela sera décrit ci-après. Le tube 3 comprend une paroi 4 délimitant un espace intérieur 5 dans lequel le mélange 2 est destiné à circuler en continu. Par continu, il faut comprendre que le traitement du mélange 2 est réalisé lorsque le mélange 2 circule dans le tube 3.

[0024] La paroi 4 est peu épaisse, en pratique 1 à 2 mm, pour une section utile du tube de plusieurs cm², en pratique par exemple entre 2 cm² et 30 cm², typiquement entre 5 cm² et 15 cm². La paroi 4 est mince et transmet intégralement les vibrations ultrasonores ; la paroi 4 ne produit d'atténuation ou d'amplification car ses fréquences propres principales sont très inférieures à celles de l'excitation forcée.

[0025] Le tube 3 s'étend plus particulièrement entre une portion d'entrée 3a et une portion de sortie 3b. On définit ainsi un sens de circulation Sc du mélange 2 dans le tube 3 allant de la portion d'entrée 3a vers la portion de sortie 3b.

[0026] Selon une réalisation, le tube 3 est rectiligne entre la portion d'entrée 3a et la portion de sortie 3b comme représenté sur la figure 1. On définit ainsi également une direction de circulation Dc du mélange 2 dans le tube 3. Le tube 3 peut être placé de façon verticale. Ainsi, la portion d'entrée 3a du tube 3 est située vers le bas tandis que la portion de sortie 3b est située vers le haut (les termes « haut » et « bas » devant être compris selon leur sens courants). Toutefois, cette réalisation n'est pas limitative et le tube 3 peut également être disposé de façon horizontale par exemple comme représenté sur les figures 1 et 2, ou selon toute autre inclinaison.

[0027] Selon une autre réalisation non représentée, le tube 3 peut en outre comprendre au moins une ou plusieurs portions courbées. Le tube 3 peut alors avoir la forme d'un serpent, d'une spirale ou être ondulé, ceci afin de minimiser l'espace occupé par le dispositif 1.

[0028] La paroi 4 du tube 3 peut être en acier inoxydable, en verre, en plexiglas, en matériaux plastiques ou autres. De préférence, le tube 3 est en acier inoxydable et/ou en un matériau plastique. La paroi 4 du tube est mince au regard de la longueur de chaque côté et/ou de la section utile de passage du produit traité.

[0029] De préférence, le matériau de la paroi 4 du tube 3 est neutre, ou inerte, vis-à-vis du mélange 2. En particulier, le matériau de la paroi 4 du tube 3 n'est pas dégradé au contact du mélange 2. A titre d'exemple, un tube 3 en polytétrafluoroéthylène (PTFE) n'est pas dégradé au contact d'huiles essentielles.

[0030] La paroi 4 du tube 3 est avantageusement de section substantiellement polygonale. Ainsi, la paroi 4 du tube 3 peut notamment comporter des angles légèrement arrondis entre ses différentes faces comme représenté sur la figure 1A. En particulier, la paroi 4 du tube 3 est de section polygonale régulière (toutes ses faces ayant la même dimension) sur au moins une longueur L. La paroi polygonale 4 du tube 3 comprend de préférence un nombre impair de faces. Autrement dit, la section polygonale comprend un nombre impair de côtés p. Les figures 9A à 9D montrent des exemples de réalisation en perspective du tube 3 dont les sections de la paroi 4 sont respectivement triangulaire, pentagonale, heptagonale et enneagonale.

[0031] Le dispositif 1 comprend également des éléments transducteurs 6. Ces transducteurs 6 permettent d'appliquer une énergie vibratoire au mélange 2 dans une gamme de fréquence déterminée. Les transducteurs 6 choisis sont plus particulièrement du type piézoélectrique, notamment céramique. De tels transducteurs sont adaptés pour un fonctionnement stable dans la gamme de fréquence choisie et leur technologie de fabrication est bien maîtrisée. Les transducteurs 6 peuvent avoir des formes variées, notamment sous forme de disque ou d'éléments plus ou moins allongés et étendus.

[0032] Les transducteurs 6 sont disposés sur la paroi 4 du tube 3. Les transducteurs 6 sont notamment fixés sur la paroi 4 du tube 3, par de la colle, un joint ou tout autre élément de fixation.

[0033] Les transducteurs 6 peuvent être placés sur la paroi 4 à l'intérieur du tube 3, c'est-à-dire dans l'espace intérieur 5 délimité par le tube 3. En variante, les transducteurs 6 peuvent être avantageusement placés à l'extérieur du tube 3 sur la paroi 4, c'est-à-dire en dehors de l'espace intérieur 5 délimité par le tube 3. Les vibrations émises par les transducteurs 6 traversent alors la paroi 4 du tube 3 pour atteindre le mélange 2. Un tel agencement permet de ne pas mettre les transducteurs 6 directement au contact du mélange 2 et de conserver l'espace intérieur 5 du tube par exemple stérile, ce qui peut être nécessaire pour des applications cosmétique et pharmaceutique du mélange 2. Cela facilite également le nettoyage du tube 3 et limite les contaminations possibles du mélange 2 par une dégradation des éléments fixant les transducteurs 6 à la paroi 4. Selon encore une autre variante, chacun des transducteurs 6 peut être disposé dans une cavité traversant la paroi 4. Un joint permet ensuite de sceller de façon étanche la cavité une fois le transducteur disposé à l'intérieur de celle-ci.

[0034] Selon une réalisation, les transducteurs 6 sont disposés contre la paroi 4 du tube 3, les transducteurs 6 se présentant par exemple sous la forme de disques dont l'une des faces est appliquée sur la paroi 4 du tube 3. Ainsi,

l'énergie vibratoire émise par les transducteurs 6 présente une composante perpendiculaire à la paroi 4 du tube 3, et notamment perpendiculaire à la direction de circulation Dc du mélange 2.

[0035] Selon une autre réalisation, une partie ou la totalité des transducteurs 6 peuvent également être inclinés par rapport à la paroi 4 du tube 3, de sorte que l'énergie vibratoire émise présente, en plus de sa composante perpendiculaire à la direction de circulation Dc du mélange 2, une composante parallèle à la direction de circulation Dc et orientée par exemple dans le sens inverse au sens de circulation Sc. Ce positionnement des transducteurs 6 peut en effet permettre d'augmenter l'efficacité du procédé.

[0036] Les transducteurs 6, en particulier tous les transducteurs 6, sont adaptés pour opérer dans une plage de fréquences, dite de haute fréquence, c'est-à-dire supérieure à 900 kHz, voire supérieure à 1000 kHz. En particulier, les transducteurs 6, en particulier tous les transducteurs 6, sont adaptés pour opérer dans une gamme de fréquences comprises entre 900 kHz et 3 MHz, de manière plus préférée entre 900 kHz et 2000 kHz, de manière encore plus préférée entre 1400 et 1800 kHz. L'application d'une énergie vibratoire haute fréquence au moyen de transducteurs 6 présente l'avantage de faire disparaître le phénomène de cavitation généralement utilisé pour son intensité de cisaillement. En effet, les gammes de fréquence classiquement employées comprises entre 20 et 200 kHz, et généralement inférieures à 80 kHz, conduisent à la formation de bulles de cavitation dans le mélange 2, dans lesquelles la température locale s'accroît jusqu'à plusieurs centaines de degrés Celsius et où la pression augmente fortement. Cette cavitation cisaille le mélange 2 ce qui permet une émulsification rapide mais provoque l'altération physico-chimique et biochimique du mélange 2. L'utilisation de fréquences hautes conformément à la présente invention n'entraîne pas de telles altérations et préserve le mélange 2, en permettant l'obtention de dispersions stables.

[0037] Selon une réalisation, les transducteurs 6 n'opèrent pas tous à la même fréquence. L'utilisation de plusieurs fréquences différentes, tout en restant dans la gamme des hautes fréquences (ce terme devant être compris tel que précédemment), peut permettre l'obtention d'émulsions plus stables et dont la quantité de phase dispersée est plus importante tout en réduisant la durée de traitement nécessaire. A cet effet, les transducteurs 6 peuvent par exemple fonctionner selon trois fréquences différentes F1, F2, F3, les transducteurs 6 étant disposés dans un ordre de fréquence croissant. Autrement dit, les transducteurs 6 ayant la fréquence la moins élevée F1 sont situés proches de la portion d'entrée 3a du tube 3.

[0038] Les transducteurs 6, en particulier les transducteurs actifs (c'est-à-dire qui émettent une énergie vibratoire lors du traitement du mélange 2), sont disposés de façon discrète sur la paroi 4 polygonale du tube 3 par « étage ». On définit un étage par un plan de section transversal à la paroi 4 du tube 3. Un plan de section transversal à la paroi 4 du tube 3 définissant un étage passe en particulier par le centre des transducteurs 6 de cet étage. On peut dire aussi qu'un étage est muni de transducteurs situés dans le plan transversal à la direction de circulation locale du produit à traiter.

[0039] Comme représenté sur les figures 9A à 9D et 10A à 10M, neuf étages de transducteurs 6 peuvent être disposés sur le tube 3. En particulier, tous les transducteurs 6 représentés sur les figures 9A à 9D ne sont pas nécessairement actifs, et certains peuvent être inactifs comme cela sera expliqué ci-après.

[0040] Selon une réalisation, deux étages consécutifs de transducteurs 6 sont espacés d'une distance d inférieure à 30 centimètres, notamment de l'ordre de 10 centimètres. Les étages de transducteurs 6 ne sont toutefois pas tous nécessairement espacés de la même distance d. La distance d est plus particulièrement mesurée entre les centres de deux transducteurs 6 disposés sur une même face du tube 3 et appartenant respectivement à deux étages consécutifs. Dans un étage, les transducteurs 6 sont disposés sur les faces de la paroi polygonale 4 du tube 3. Comme cela sera décrit ci-après, la disposition des transducteurs en différents étages forment un « motif » ou une succession de motifs susceptibles de répondre à des règles de construction déterminée afin d'optimiser le traitement du mélange 2.

[0041] De préférence, du fait de la forme polygonale impaire de la paroi 4 du tube 3, deux transducteurs 6 d'un étage ne sont pas disposés face à face l'un de l'autre. Autrement dit, deux transducteurs 6 ne sont pas disposés en regard directement parallèle l'un de l'autre. En effet l'interaction des ondes vibratoires émises par deux transducteurs face à face est susceptible d'entraîner l'apparition d'une onde stationnaire du mélange 2 créant des zones sans traitement dans le tube 3 lors du procédé.

[0042] Le dispositif 1 comprend également un récipient 7 en communication fluidique avec la portion d'entrée 3a du tube 3. Le récipient 7 est destiné à contenir le mélange 2 avant sa circulation dans le tube 3. Ainsi, la première phase 2a et la seconde phase 2b peuvent initialement être simplement combinées sans mélange préalable dans le récipient 7.

[0043] En variante, la première phase 2a et la seconde phase 2b peuvent également faire l'objet d'un pré-mélange. A cet effet, un dispositif de mélange 8 mécanique ou membranaire peut être utilisé dans le récipient 7. En variante, le pré-mélange peut être réalisé par application d'une énergie vibratoire au mélange 2 à l'aide de transducteurs, notamment basses fréquences. Ce dispositif de mélange 8 permet un cisaillement rapide de la première phase 2a dans la seconde phase 2b ce qui permet de raccourcir l'étape de traitement du mélange 2 ultérieure sans pour autant permettre seul l'obtention d'un mélange 2 stable. Une pompe peut en outre être utilisée pour introduire une des phases progressivement dans le récipient 7 lors de ce pré-mélange. Par ailleurs, plusieurs pompes peuvent également être utilisées pour introduire chaque phase 2a, 2b et éventuellement d'autres additifs, du mélange 2 dans le récipient 7.

[0044] Selon une réalisation, un système de chauffage 9 permet de chauffer le mélange 2 (ou une des phases 2a,

2b) préalablement ou lors de son traitement selon le procédé. Le mélange 2 peut ainsi être chauffé, dans la mesure où cela n'entraîne pas une dégradation des matériaux de la paroi 4 du tube 3 ou des autres éléments du dispositif 1.

[0045] Selon une autre réalisation, un système de refroidissement 10 permet de refroidir le mélange 2 préalablement ou lors du traitement selon le procédé. Cela permet notamment de traiter le mélange 2 à froid, pour limiter aisément les pertes et/ou dégradations du mélange 2 liées à une température trop élevée.

[0046] Les systèmes de chauffage 9 et/ou de refroidissement 10 permettent notamment, pour des besoins spécifiques de mise en œuvre ou de fragilité, de maintenir la température des phases 2a, 2b traitées constante tout au long du procédé.

[0047] Selon une autre réalisation, un système de contrôle du pH 11, ou éventuellement plusieurs systèmes 11 répartis sur le tube 3, permettent de réguler le pH du mélange 2 lors de son traitement. En effet, le traitement du mélange est susceptible d'entraîner une acidification du mélange 2 traité, du fait de l'organisation spécifique des ions HO⁻ induite par le procédé dans le mélange 2. Un pH-stat couplé à une pompe à soude montée sur le tube 3 permettent par exemple de réguler le pH du mélange 2 à une valeur déterminée au cours du traitement.

[0048] Une fois le mélange 2 comprenant la première phase 2a et la seconde phase 2b contenue dans le récipient 7, éventuellement pré-mélangé, on fait ensuite circuler le mélange dans le tube 3 entre la portion d'entrée 3a et la portion de sortie 3b. A cet effet, le dispositif peut comprendre également une pompe 12, notamment péristaltique, adaptée pour permettre la circulation du mélange 2 dans le tube 3. En fonction de la configuration du dispositif 1, en particulier de la longueur du tube 3 et du nombre de transducteurs 6, le réglage du débit de la pompe 12 permet de contrôler la vitesse du mélange 2 lors du procédé et la durée de traitement nécessaire. En variante, la circulation du mélange est réalisée par effet de la gravité, notamment lorsque le tube 3 est vertical ou incliné dans le dispositif 1. Le traitement du mélange 2 est réalisé de manière continue par circulation du mélange 2 dans le tube 3 sur la paroi 4 duquel sont disposés les transducteurs 6. Le débit du mélange 2 dans le tube 3 est par exemple compris entre 10 g/min et 2 kg/min, voire entre 50 g/min et 900 g/min, dans certains cas particuliers de l'ordre de 60 g/min.

[0049] On applique alors une énergie vibratoire au mélange 2 lors de sa circulation dans le tube 3.

[0050] Lorsque le procédé est mis en œuvre, la totalité de l'espace intérieur 5 du tube 3 est de préférence occupé par le mélange 2. Ainsi, le tube 3 ne comprend pas d'espace intérieur libre, ceci afin de limiter les échanges entre le mélange 2 et l'air qui serait contenu dans cet espace libre et qui seraient susceptibles d'entraîner la dissolution de gaz dans le mélange 2 ou des pertes de composés volatiles.

[0051] Le mélange 2 peut circuler en continu dans un tube 3 pouvant comprendre plusieurs portions de paroi 4 de section polygonale comme cela est représenté sur la figure 2. Le tube 3 peut ainsi avoir différentes configurations, et peut notamment avoir une longueur adaptée au mélange 2 à traiter. A cet effet, il peut être prévu des sorties du mélange 2 ou des passages de dérivation situés à différents endroits sur le tube 3 du dispositif 1 afin d'adapter la durée du traitement du mélange 2.

[0052] En variante comme pour les exemples qui sont décrit ci-après, le mélange 2 peut également circuler plusieurs fois dans un tube 3 de façon récurrente par un système en boucle fermée, jusqu'à l'obtention du traitement du mélange 2 désiré. Ainsi, les durées de traitement données dans les exemples de réalisation décrits ci-après concernent la durée pendant laquelle le mélange 2 circule en boucle fermée dans le dispositif 1.

[0053] De façon générale, les dimensions et la forme du tube peuvent varier en fonction du type de mélange 2 ainsi que du volume à traiter. A titre d'exemple non limitatif, le tube 3 peut avoir une section triangulaire équilatérale sur une longueur L égale à cent vingt centimètres. Chaque côté p de la section du tube 3 est alors égal à cinq centimètres et les transducteurs 6 ont une forme de disque de l'ordre de deux centimètres de diamètre environ.

[0054] Le procédé permet ainsi de traiter le mélange 2 afin d'obtenir une dispersion de la première phase 2a dans la seconde phase 2b. Une telle dispersion peut être obtenue par le mélange 2 à l'échelle micrométrique, submicronique ou nanométrique de la première phase 2a dans la seconde phase 2b sous forme de gouttelettes ou de particules. La première phase 2a constitue alors la phase dispersée tandis que la seconde phase 2b constitue la phase continue. De préférence, le traitement du mélange 2 n'entraîne pas d'altération ou de modification chimique des première et seconde phases 2a, 2b.

[0055] Dans la suite, les termes génériques « dispersion directe » ou « dispersion huile-dans-eau » désignent un mélange dispersé dans lequel une phase lipidique est dispersée dans une phase aqueuse (noté également H/E). A l'inverse, les termes génériques « dispersion inverse » ou « dispersion eau-dans-huile » désignent un mélange dispersé dans lequel une phase aqueuse est dispersée dans une phase lipidique (noté également E/H).

[0056] Des mélanges multiples ou multiphasiques peuvent également être obtenus par plusieurs applications successives du procédé selon l'invention (noté également H/E/H ou E/H/E par exemple).

[0057] Le mélange est récupéré après l'obtention de la granulométrie finale désirée de la première phase 2a, ou plus simplement lorsque la dispersion maximale de la première phase 2a est atteinte. En particulier, la taille moyenne des particules de la première phase 2a dans la seconde phase 2b après traitement est inférieure à 50 micromètres, de manière plus préférée inférieure à 20 micromètres.

[0058] Des durées de traitement plus courtes produisent des particules de la première phase 2a plus grandes avec une large distribution de tailles alors que les durées de traitement plus longues produisent des particules de la première

phase 2a plus petites avec des distributions de taille très étroite ; ainsi la stabilité du mélange traité 2 est plus grande. Le procédé est d'autant plus rapide qu'il comporte un nombre élevé d'étages de transducteurs 6. La durée de traitement du procédé dépend également du pourcentage en masse de la première phase 2a par rapport à la seconde phase 2b.

[0059] Selon une réalisation, le procédé permet d'obtenir une émulsion. On peut ainsi obtenir une émulsion simple, directe ou inverse, ou une émulsion multiple.

[0060] Le procédé peut également permettre d'obtenir un mélange structuré. En particulier, le procédé permet d'obtenir des mélanges structurés en monocouche, telles que des micelles ou des colloïdosomes, en bicouche telles que des vésicules, liposome simples, membranes, ou encore en multicouche telles que des liposomes multilamellaires.

[0061] Le procédé selon l'invention permet en particulier d'obtenir des mélanges structurés sous forme de liposomes. Les liposomes se présentent sous la forme de capsules lamellaires, dont les couches sont constituées alternativement de phase lipidique et de phase aqueuse. Une phase lipidique permettant une telle structuration peut être choisie parmi les glycérides, les phospholipides, les glycolipides, les terpénoïdes, les huiles essentielles et/ou les lipides polaires.

[0062] La structuration du mélange 2 peut également permettre d'obtenir une vectorisation de principes actifs ou de molécules d'intérêt, cosmétiques et pharmaceutiques, tels que la coenzyme Q10. Les liposomes permettent par exemple la nano-encapsulation d'agents actifs dans la phase dispersée afin de protéger ces agents actifs d'une dégradation éventuelle pendant le stockage du mélange. Les principes ainsi vectorisés sont plus efficaces et davantage biodisponibles lorsqu'ils sont relargués dans des organismes vivants. Les liposomes sont particulièrement adaptés à une utilisation en industrie alimentaire en tant que système de libération contrôlé d'agents actifs car ils sont facilement réalisables, adaptables, ils sont biocompatibles et sont généralement considérés comme sans danger (*Generally Recognized As Safe - GRAS* - par l'Administration des aliments et des médicaments des États-Unis (FDA)). Les liposomes sont aussi très utilisés dans les secteurs de la cosmétique et de la santé pour la stabilisation et la vectorisation d'actifs. Le procédé selon l'invention permet en outre d'obtenir une charge électrostatique maximale à la surface du liposome afin d'obtenir une stabilité satisfaisante du mélange 2 au cours du temps.

[0063] A la sortie du procédé, le mélange traité 2 obtenue est stable. La stabilité du mélange 2, c'est-à-dire la non-séparation macroscopique de la première phase 2a et de la seconde phase 2b entre elles, peut durer deux semaines, plusieurs mois, deux ans, ou plus et convient donc pour un usage industriel. Le mélange 2 une fois traité peut être utilisé tel quel ou bien être incorporé dans d'autres phases lipidiques ou aqueuses.

[0064] Des règles de construction ont été établies sur la base d'analyses et de mesures afin de déterminer la configuration des transducteurs émettant une énergie vibratoire, ou le motif formé par les transducteurs et le nombre d'étages sur la paroi 4 du tube 3 lors de la mise en œuvre du procédé. Ces règles ont été établies en particulier pour un tube 3 de section triangulaire, bien que celles-ci s'appliquent ou sont transposables à des parois de tubes ayant d'autres formes polygonales. Les règles de construction peuvent être combinées les unes avec les autres, en choisissant sélectivement certaines d'entre elles ou les prenant en compte en totalité, afin de former une configuration optimale de transducteurs 6 disposés sur le tube 3.

[0065] A cet effet, on définit préalablement les éléments ci-dessous :

- p : nombre de côtés de la section polygonale du tube dans lequel circule le mélange à traiter ;
- e : nombre d'étages de transducteurs sur le tube dans lequel circule le mélange ;
- i : indice de l'étage de transducteur sur le tube dans lequel circule le mélange. Par convention, on définit les étages en partant depuis la portion d'entrée 3a puis en allant vers la portion de sortie 3b du tube 3, le premier étage étant donc celui qui est situé le plus proche de la portion d'entrée ;
- nc_i : nombre de transducteurs placés sur les parois du tube dans lequel circule le mélange au ième étage ; et
- n_k : nombre d'étages successifs comportant un même nombre k de transducteurs. Ainsi, $nc_i = k$ pour n_k étages successifs.

[0066] On note la configuration des transducteurs 6 en étage d'un motif de la façon suivante : ($nc_1, nc_2, nc_3, nc_4, \dots$). A titre d'exemple, la configuration notée (2, 3, 2, 2) comprend ainsi deux transducteurs au premier étage, trois transducteurs au deuxième étage, et deux transducteurs aux troisième et quatrième étages.

[0067] Selon une première règle de construction, et selon l'invention, chaque étage comprend au plus un transducteur 6 sur chaque face du polygone constituant la section du tube dans lequel circule le mélange. Le nombre maximal de transducteur à un étage donné est donc égal au nombre de côtés p du polygone. Autrement dit, $nc_i \leq p$.

[0068] Au moins un étage comprend des transducteurs 6 non régulièrement répartis sur le pourtour du tube 3 Plus précisément, selon l'invention, il y a plusieurs étages successifs de traitement le long du tube et sur un étage particulier au moins, on trouve une disposition de transducteurs actifs non régulièrement répartis sur le pourtour du tube 3 (autrement dit l'étage est dépourvu de transducteurs actifs régulièrement répartis/espacés sur son pourtour).

[0069] Par exemple, sur une section triangulaire, selon une première configuration, une première face comprend un transducteur actif, et les deux autres faces ne contiennent pas de transducteur actif ; selon une deuxième configuration, une première face comprend un transducteur actif et une deuxième face comprend un transducteur actif, mais la troisième

face ne contient pas de transducteur actif (il est en fait absent ou passif / non-actif).

[0070] Même si sur l'étage en question on trouve la présence d'autant de transducteurs que de faces, au moins un des transducteurs n'est pas activé ce qui permet d'obtenir la caractéristique particulière d'absence de répartition régulière sur le pourtour.

[0071] Cette caractéristique particulière d'absence de répartition régulière sur le pourtour donne de façon inattendue des résultats meilleurs que ceux obtenus avec une répartition régulière.

[0072] Selon une deuxième règle de construction, et selon l'invention, il n'y a pas d'étage comportant un seul transducteur.

[0073] Autrement dit, $n_1 = 0$.

[0074] Selon une troisième règle de construction, au moins le premier étage comprend deux transducteurs. Autrement dit, $nc_1 = 2$. Cette troisième règle de construction diffère en particulier des configurations de transducteurs connus qui cherchent en général à maximiser le nombre de transducteurs pour chacun des étages afin de permettre un cisaillement vibratoire plus important appliqué au mélange.

[0075] Selon une quatrième règle de construction, le nombre de transducteurs à chaque étage est au moins égal au nombre de transducteur de l'étage précédent. Autrement dit, $nc_{i+1} \geq nc_i$. L'augmentation du nombre de transducteurs sur les derniers étages d'un motif permet d'accélérer le procédé et de traiter des volumes important de mélange.

[0076] Selon une cinquième règle de construction, le nombre d'étages successifs comportant un même nombre k de transducteurs est décroissant. Autrement dit, $n_{k+1} \leq n_k$. Cette cinquième règle de construction diffère également des configurations de transducteurs connus qui cherchent à ce que les étages comportent plus de transducteurs et appliquent plus d'énergie vibratoire au mélange pour accélérer le traitement du mélange.

[0077] Selon une sixième règle de construction, Il doit y avoir au moins quatre étages sur le tube 3.

[0078] Autrement dit, $e = \sum_{n_k=1}^p n_k \geq 4$

[0079] Selon une septième règle de construction, pour deux étages successifs ayant le même nombre de transducteurs, ceux-ci sont placés sur les mêmes faces du polygone constituant la section du tube dans lequel circule le mélange à traiter.

[0080] Selon une huitième règle de construction, et selon l'invention, certains étages comprennent deux transducteurs et certains étages comprennent trois transducteurs. Entre 50% et 75% des étages comprennent 2 transducteurs.

[0081] Selon une neuvième règle de construction, la distance d entre les étages consécutifs peut être variable. La distance d est notamment inférieure à trente centimètres, préférentiellement comprise entre dix et vingt centimètres.

[0082] Selon une dixième règle de construction, il est possible de multiplier le nombre de transducteurs 6 d'un motif pour diminuer la durée du traitement du mélange 2. Dans la suite, un étage sans transducteur peut être considéré comme un espacement entre deux étages adjacents.

[0083] Les figures 10A à 10M représentent des configurations possibles établis à partir des règles de construction décrites ci-dessus. Sur ces figures, les transducteurs représentés en blanc sont actifs tandis que les transducteurs représentés en foncé et en pointillé sont alors inactifs, c'est-à-dire qu'ils n'émettent pas d'énergie vibratoire lors du traitement du mélange 2 (ce qui correspond *de facto* à une absence de transducteur).

Exemples des règles de configurations des transducteurs

Exemple comparatif concernant la troisième règle de construction

[0084] Une émulsion à 30% en phase continue est réalisée avec 2000 g d'eau déminéralisée à vingt degrés Celsius et 860 g d'huile essentielle de menthe à vingt degrés Celsius. Le pré-mélange de l'émulsion est fait par sonication. Elle est ensuite traitée durant quatre heures par des transducteurs piézoélectriques disposés sur les trois faces d'un tube inox à section triangulaire. Les étages de transducteurs sont distants de 10 centimètres. Un pH-stat ainsi qu'une pompe à soude (0.1% en masse) permettent de maintenir le pH de l'émulsion à 8. Un cryostat réglé à dix degrés Celsius permet de maintenir constante la température de l'émulsion durant le traitement. L'émulsion circule dans le pilote à une vitesse de 60 g/min.

[0085] Avec une configuration de transducteurs comprenant des étages de deux et trois transducteurs sur cinq étages mais dont les premiers étages comprennent 2 transducteurs, (2, 2, 2, 3, 3), l'émulsion réalisée ne présente aucune séparation de phase après 30 jours de stockage à température ambiante.

[0086] Avec une configuration de transducteurs comprenant des étages de deux et trois transducteurs sur cinq étages en alternance (2, 3, 2, 3, 2), environ 6% de l'huile émulsionnée se sépare de l'émulsion après 30 jours de stockage à température ambiante, qui présente donc une séparation de phase.

[0087] Avec une configuration de transducteurs comprenant des étages de deux et trois transducteurs sur cinq étages mais dont les premiers étages comprennent 3 transducteurs, (3, 3, 2, 2, 2), environ 25% de l'huile émulsionnée se sépare de l'émulsion après 30 jours de stockage à température ambiante, qui présente donc une séparation de phase.

[0088] Ainsi, une configuration commençant par des étages comprenant deux transducteurs permet d'obtenir une

meilleure stabilité du mélange traité conformément à la troisième règle de construction précisée ci-dessus.

Exemple comparatif concernant la sixième règle de construction

- 5 **[0089]** Une émulsion à 30% en phase continue est réalisée avec 2000 g d'eau déminéralisée à vingt degrés Celsius à laquelle est ajouté progressivement 860 g d'huile de tournesol à vingt degrés Celsius. Un système d'émulsification membranaire permet l'ajout de l'huile au cours du traitement. L'émulsion est traitée durant quatre heures par des transducteurs piézoélectriques disposés sur les faces d'un tube inox à section triangulaire. Les étages de transducteurs sont distants de 10 centimètres. Un pH-stat ainsi qu'une pompe à soude (0.1% en masse) permettent de maintenir le pH de l'émulsion à 7. Un cryostat réglé à dix degrés Celsius permet de maintenir constante la température de l'émulsion durant le traitement. L'huile est ajoutée à une vitesse de 10 g/min. L'émulsion circule dans le pilote à une vitesse de 900 g/min.
- 10 **[0090]** Avec une configuration de transducteurs comprenant des étages de deux et trois transducteurs sur quatre étages (2, 2, 3, 3), l'émulsion réalisée ne présente aucune séparation de phase après 30 jours de stockage à température ambiante.
- 15 **[0091]** Avec une configuration de transducteurs comprenant des étages de deux et trois transducteurs sur trois étages (2, 2, 3), environ 22% de l'huile émulsionnée se sépare de l'émulsion après 30 jours de stockage à température ambiante, et présente donc une séparation de phase.
- [0092]** Avec une configuration de transducteurs comprenant des étages de deux et trois transducteurs sur deux étages (2, 3), environ 61% de l'huile émulsionnée se sépare de l'émulsion après 30 jours de stockage à température ambiante, et présente donc une séparation de phase.
- 20 **[0093]** Ainsi, une configuration comprenant au moins quatre étages de transducteurs permet d'obtenir une meilleure stabilité du mélange traité conformément à la sixième règle de construction précisée ci-dessus.

Exemple comparatif concernant la huitième règle de construction

- 25 **[0094]** Une émulsion est réalisée avec 1500 g d'eau déminéralisée à soixante-dix degrés Celsius à laquelle est ajouté progressivement 1500 g de beurre de karité à 70 degrés Celsius. Elle est traitée durant quatre heures par des transducteurs piézoélectriques disposés sur les trois faces d'un tube inox à section triangulaire. Les étages de transducteurs sont distants de 8 centimètres. Un pH-stat ainsi qu'une pompe à soude (0.1% en masse) permettent de maintenir le pH de l'émulsion à 8. Un cryostat réglé à 70 degrés Celsius permet de maintenir constante la température de l'émulsion durant le traitement. Un système de pré-mélange mécanique est utilisé en amont du tube. Le beurre est ajouté progressivement au niveau du pré-mélange à une vitesse de 10 g/min. Le mélange circule dans le dispositif à une vitesse de 900 g/min.
- 30 **[0095]** Avec une configuration de transducteurs comprenant des étages de deux et trois transducteurs sur cinq étages (2, 2, 2, 3, 3), l'émulsion réalisée ne présente aucune séparation de phase après 30 jours de stockage à température ambiante, celle-ci étant stable.
- [0096]** Avec une configuration mise en œuvre comprenant uniquement des étages de deux transducteurs sur cinq étages (2, 2, 2, 2, 2), l'émulsion réalisée présente une importante séparation de phase après 30 jours de stockage à température ambiante. En particulier, environ 45% du beurre de karité émulsionné se sépare de l'émulsion.
- 40 **[0097]** Avec une configuration mise en œuvre comprenant uniquement des étages de trois transducteurs sur cinq étages (3, 3, 3, 3, 3), l'émulsion réalisée présente une importante séparation de phase après 30 jours de stockage à température ambiante. En particulier, environ 72% du beurre de karité émulsionné se sépare de l'émulsion.
- [0098]** Ainsi, une configuration comprenant à la fois des étages de deux transducteurs et des étages de trois transducteurs permet d'obtenir une meilleure stabilité du mélange traité conformément à la huitième règle de construction précisée ci-dessus.
- 45 **[0099]** Une émulsion à 30% est réalisée avec 2000 g d'eau déminéralisée à vingt degrés Celsius et 860 g d'huile de colza à vingt degrés Celsius. Le pré-mélange de l'émulsion est fait via un homogénéisateur haute pression. Elle est ensuite traitée durant quatre heures par des transducteurs piézoélectriques disposés sur les trois faces d'un tube inox à section triangulaire. Les étages de transducteurs sont distants de 6 centimètres. Un pH-stat ainsi qu'une pompe à soude (0.1% en masse) permettent de maintenir le pH de l'émulsion à 8. Un cryostat réglé à dix degrés Celsius permet de maintenir constante la température de l'émulsion durant le traitement. L'émulsion circule dans le pilote à une vitesse de 60 g/min.
- 50 **[0100]** Avec une configuration de transducteurs comprenant 50% d'étages de deux transducteurs et 50% d'étages de trois transducteurs sur quatre étages (2, 2, 3, 3), l'émulsion réalisée ne présente aucune séparation de phase après 30 jours de stockage à température ambiante, celle-ci étant stable.
- 55 **[0101]** Avec une configuration de transducteurs comprenant 75% d'étages de deux transducteurs et 25% d'étages de trois transducteurs sur quatre étages (2, 2, 2, 3), l'émulsion réalisée ne présente aucune séparation de phase après 30 jours de stockage à température ambiante, celle-ci étant stable.

EP 3 344 379 B1

[0102] Avec une configuration de transducteurs comprenant 25% d'étages de deux transducteurs et 75% d'étages de trois transducteurs sur quatre étages (2, 3, 3, 3), l'émulsion réalisée présente une importante séparation de phase après 30 jours de stockage à température ambiante. En particulier, environ 7% de l'huile émulsionnée se sépare de l'émulsion.

5 **[0103]** Ainsi, une configuration comprenant au moins 50% d'étages de deux transducteurs permet d'obtenir une meilleure stabilité du mélange traité conformément à la huitième règle de construction précisée ci-dessus.

Exemple comparatif concernant la neuvième règle de construction

10 **[0104]** Une émulsion à 30% en phase continue est réalisée avec 2000 g d'eau déminéralisée à vingt degrés Celsius à laquelle est ajouté progressivement 860 g d'huile de paraffine liquide, très apolaire, à vingt degrés Celsius. Elle est traitée durant quatre heures par des transducteurs piézoélectriques disposés sur les trois faces d'un tube inox à section triangulaire. Les étages de transducteurs sont distants de 20 centimètres. Un pH-stat ainsi qu'une pompe à soude (0.1% en masse) permettent de maintenir le pH de l'émulsion à 8. Un cryostat réglé à dix degrés Celsius permet de maintenir

15 constante la température de l'émulsion durant le traitement. Un système de pré-mélange mécanique et une pompe péristaltique permettant l'ajout d'huile au cours du traitement sont utilisés en amont des transducteurs. L'huile est ajoutée à une vitesse de 10 g/min. L'émulsion circule dans le pilote à une vitesse de 60 g/min.

[0105] Avec une configuration de transducteurs comprenant des étages de deux et trois transducteurs sur cinq étages (2, 2, 2, 3, 3), l'émulsion réalisée ne présente aucune séparation de phase après 30 jours de stockage à température

20 ambiante.

[0106] Avec une configuration de transducteurs comprenant des étages de deux et trois transducteurs sur cinq étages en alternance avec des étages ne comprenant aucun transducteurs (2, 0, 2, 0, 2, 0, 3, 0, 3), l'émulsion réalisée ne présente aucune séparation de phase après 30 jours de stockage à température ambiante. Selon cette configuration, deux étages consécutifs comprenant des transducteurs sont distants de 18 centimètres.

25 **[0107]** Avec une configuration de transducteurs comprenant des étages de deux et trois transducteurs sur cinq étages en alternance avec des étages ne comprenant aucun transducteurs (2, 0, 0, 2, 0, 0, 2, 0, 0, 3, 0, 0, 3), l'émulsion réalisée présente une importante séparation de phase après 30 jours de stockage à température ambiante. En particulier, environ 75% de l'huile émulsionnée se sépare de l'émulsion. Selon cette configuration, deux étages consécutifs comprenant des transducteurs sont distants de 28 centimètres.

30 **[0108]** Ainsi, une variation de la distance d entre les étages de transducteurs n'influe pas sur la stabilité du mélange traité conformément à la neuvième règle de construction précisée ci-dessus. Il est toutefois nécessaire que les étages de transducteurs 6 restent suffisamment rapprochés et notamment séparés d'une distance d inférieure à vingt-huit centimètres.

Exemple comparatif concernant la dixième règle de construction

[0109] Une émulsion à 30% en phase continue est réalisée avec 2000 g d'eau déminéralisée à vingt degrés Celsius à laquelle est ajouté progressivement 860 g d'huile d'olive à vingt degrés Celsius. Elle est traitée durant quatre heures par des transducteurs piézoélectriques disposés sur les trois faces d'un tube inox à section triangulaire. Les étages de

40 transducteur sont distants de 1,5 centimètre. Un pH-stat ainsi qu'une pompe à soude (0.1% en masse) permettent de maintenir le pH de l'émulsion à 8. Un cryostat réglé à dix degrés Celsius permet de maintenir constante la température de l'émulsion durant le traitement. Un système de pré-mélange mécanique et une pompe péristaltique permettant l'ajout d'huile au cours du traitement sont utilisés en amont des transducteurs. L'huile est ajoutée à une vitesse de 10 g/min. L'émulsion circule dans le pilote à une vitesse de 60 g/min.

45 **[0110]** Avec une configuration comprenant des étages de deux et trois transducteurs sur quatre étages (2, 2, 3, 3) et une durée de traitement de quatre heures, l'émulsion réalisée ne présente aucune séparation de phase après 30 jours de stockage à température ambiante.

[0111] Avec une configuration comprenant des étages de deux et trois transducteurs sur huit étages (2, 2, 3, 3, 2, 2, 3, 3) et une durée de traitement de deux heures, l'émulsion réalisée ne présente aucune séparation de phase après 30

50 jours de stockage à température ambiante. Avec une configuration comprenant des étages de deux et trois transducteurs sur huit étages (2, 2, 2, 2, 3, 3, 3, 3) et une durée de traitement de deux heures, l'émulsion réalisée ne présente aucune séparation de phase après 30 jours de stockage à température ambiante. Avec une configuration comprenant des étages de deux et trois transducteurs sur quatre étages (2, 2, 3, 3) et une durée de traitement de deux heures, Environ 43% de l'huile émulsionnée se sépare de l'émulsion après 30 jours de stockage à température ambiante.

55 **[0112]** Ainsi, la durée de traitement ainsi que le nombre d'étages de transducteurs influent sur la stabilité du mélange traité conformément à la dixième règle de construction précisée ci-dessus.

Exemple de mélange

[0113] On décrit ci-après des exemples de mélange traité selon le procédé de l'invention.

5 Réalisation de liposomes dans une phase aqueuse

[0114] Une émulsion à 90% en phase continue est réalisée avec 900 g d'eau déminéralisée à vingt degrés Celsius à laquelle est ajoutée 100 g de phospholipides à vingt degrés Celsius. Elle est traitée durant deux heures par des transducteurs piézoélectriques disposés sur les trois faces d'un tube inox à section triangulaire. La configuration mise en œuvre comprend des étages à deux transducteurs et des étages à trois transducteurs sur quatre étages (2, 2, 3, 3). Chacun des étages de transducteurs sont distants de 6 centimètres. Le pH du mélange est maintenu à 6,5 durant le traitement. Un cryostat réglé à dix degrés Celsius permet de maintenir constante la température du mélange durant le traitement. Un pré-mélange mécanique est réalisé préalablement à la mise en circulation des phases dans le tube 3. La dispersion circule dans le tube à une vitesse de 60 g/min.

10 **[0115]** A l'issue du traitement, une observation microscopique telle que représentée sur la figure 11B révèle la présence de liposomes dans le mélange 2 ayant un diamètre de l'ordre de 200 nanomètres. La figure 11A représente notamment la répartition granulométrique de ces liposomes dans le mélange 2. Après 30 jours de stockage à température ambiante, le mélange 2 réalisée ne présente aucune séparation de phase.

20 Réalisation de vecteurs de coenzyme Q10

[0116] Une émulsion à 15% en phase continue est réalisée avec 1800g d'eau déminéralisée à vingt degrés Celsius et un mélange de 167 g d'huile de colza de 33g de coenzyme Q10 à vingt degrés Celsius. Le pré-mélange de l'émulsion est fait via un homogénéisateur haute pression. Elle est ensuite traitée durant quatre heures par des transducteurs piézoélectriques disposés sur les trois faces d'un tube inox à section triangulaire. La configuration mise en œuvre comprend des étages de deux transducteurs et de trois transducteurs sur quatre étages (2, 2, 3, 3). Chacun des étages de transducteurs sont distants de 6 centimètres. Un pH-stat ainsi qu'une pompe à soude (0.1% en masse) permettent de maintenir le pH de l'émulsion à 8. Un cryostat réglé à dix degrés Celsius permet de maintenir constante la température de l'émulsion durant le traitement. L'émulsion circule dans le pilote à une vitesse de 60 g/min.

25 **[0117]** Une telle émulsion permet ainsi d'obtenir une vectorisation de coenzyme Q10, disposant de toutes les propriétés, notamment anti-oxydante, de la molécule d'intérêt. Après 30 jours de stockage à température ambiante, l'émulsion réalisée ne présente aucune séparation de phase.

35 Réalisation d'une suspension de poudre

[0118] Une suspension à 5% en phase continue est réalisée avec 1425 g d'eau déminéralisée à vingt degrés Celsius et un mélange de 75 g d'un oxyde de fer en poudre à vingt degrés Celsius. Le pré-mélange de l'émulsion est fait via un système d'agitation mécanique. Elle est ensuite traitée durant quatre heures par des transducteurs piézoélectriques disposés sur les trois faces d'un tube inox à section triangulaire. La configuration mise en œuvre comprend des étages de deux transducteurs et de trois transducteurs sur quatre étages (2, 2, 3, 3). Chacun des étages de transducteurs sont distants de 8 centimètres. Un pH-stat ainsi qu'une pompe à soude (0.1% en masse) permettent de maintenir le pH de l'émulsion à 8. Un cryostat réglé à dix degrés Celsius permet de maintenir constante la température de l'émulsion durant le traitement. L'émulsion circule dans le pilote à une vitesse de 600 g/min.

40 **[0119]** Après 30 jours de stockage à température ambiante, la suspension réalisée ne présente aucune séparation de phase.

45 Réalisation d'émulsions inverses

[0120] Plusieurs essais ont été effectués avec différentes huiles : beurre anhydre et huile d'olive pour le secteur alimentaire, beurre de karité et huile essentielle d'origan pour la cosmétique.

50 **[0121]** Les mélanges 2 ont été faits comme suit :

Référence	Mélange (%)	Durée d'émulsification (heure)	Fig.
1	95% de beurre de karité + 5% d'eau distillée	6h	3
2	95% de MGLA+ 5% d'eau distillée	6h	4
3	95% d'huile essentielle d'origan + 5% d'eau distillée	4h	5

(suite)

Référence	Mélange (%)	Durée d'émulsification (heure)	Fig.
4	95% d'huile d'olive + 5% d'eau distillée	5h	6

[0122] Les figures 3 à 6 illustrent la dispersion granulométrique des gouttelettes d'eau qui restent en suspension dans la phase lipidique formant ainsi une émulsion inverse.

[0123] Par ailleurs, les émulsions inverses peuvent être caractérisées par diffraction dynamique de la lumière. En particulier, la figure 7 représente la répartition granulométrique de gouttelettes d'eau (5%) en émulsion inverse (E/H) dans de l'huile d'olive (95%) après six heures de traitement selon le procédé. Comme cela est visible sur cette figure 7, les gouttelettes ont un diamètre inférieur à 500 nanomètres et 90% de la population présente un diamètre inférieur à 314 nanomètres. Le diamètre moyen des gouttelettes de cette émulsion est de 175 nanomètres.

Etude de stabilité

[0124] Une émulsion d'eau dans de l'huile d'olive telle que réalisée référencé 4 ci-dessus a été stockée à température ambiante pendant une durée de deux ans. La figure 8 montre ainsi la répartition granulométrique des particules de l'émulsion mesurée juste après son traitement (courbe en trait plein) ainsi que mesurée suite à son stockage de deux ans (en trait pointillé). La mesure de la répartition granulométrique de l'émulsion deux ans après son traitement montre que les gouttelettes d'eau ont légèrement augmenté de taille ce qui traduit un très léger phénomène de coalescence après la longue durée de stockage de l'émulsion. Cependant, cette émulsion ne montre pas de phénomène de séparation de phase et la taille moyenne des gouttelettes reste de l'ordre de 100nm à 200 nanomètres. En outre, l'émulsion stockée pendant une durée de deux ans ne montre pas de phénomène apparent de déstabilisation, de séparation de phase, ni de décantation de l'eau.

[0125] Le procédé est d'application générale dans tous les secteurs de l'industrie, et trouve une application particulièrement intéressante lorsque l'utilisation d'émulsifiants dans un mélange peut poser des problèmes de confort, d'irritation, d'allergie ou d'intolérance comme par exemple dans les secteurs de l'agroalimentaire, la dermatologie, la cosmétique, les produits de relaxation et la pharmacie. D'autres secteurs intéressants sont par exemple la peinture ou les polymères. Bien entendu, la suppression d'émulsifiants permet de réduire les coûts, et présente donc un attrait dans toutes les préparations d'émulsions à l'échelle industrielle. Les mélanges traités par le procédé selon l'invention peuvent être des crèmes, des lotions, des sprays et toute autre forme de distribution de produit pharmaceutique et/ou cosmétique.

[0126] Bien évidemment, l'invention n'est pas limitée aux modes de réalisation décrits précédemment et fournis uniquement à titre d'exemple. Elle englobe diverses modifications, formes alternatives et autres variantes que pourra envisager l'homme du métier dans le cadre de la présente invention et notamment toutes combinaisons des différents modes de fonctionnement décrits précédemment, pouvant être pris séparément ou en association.

[0127] Ainsi, on peut également envisager de traiter le mélange, non pas par traitement continu dans un tube, mais par des étapes de traitement successives dans plusieurs récipients comprenant chacun un ou plusieurs transducteurs opérant à hautes fréquences. En particulier, le mélange 2 peut être traité tout d'abord dans un premier récipient dans lequel le ou les transducteurs opèrent à une fréquence F1 puis être transféré ensuite dans un deuxième récipient dans lequel le ou les transducteurs opèrent à une fréquence F2 différente de la fréquence F1, et ainsi de suite si nécessaire jusqu'au traitement complet du mélange. Cela permet d'obtenir ainsi un mélange stable par l'application successive d'énergie vibratoire selon différentes fréquences F1, F2.

Revendications

1. Procédé de traitement d'un mélange (2) comprenant au moins une première phase (2a) et une seconde phase (2b) non miscibles l'une avec l'autre, le procédé comprenant les étapes consistant à :

- faire circuler le mélange (2) dans un tube (3) comprenant une paroi (4) et s'étendant entre une portion d'entrée (3a) et une portion de sortie (3b), le tube ayant une section polygonale, et
- appliquer une énergie vibratoire au mélange (2) au moyen d'une pluralité de transducteurs (6) disposés sur la paroi (4) du tube (3) et opérant à une fréquence supérieure à 900 kHz, l'énergie vibratoire permettant de disperser la première phase (2a) dans la seconde phase (2b), dans lequel les transducteurs (6) sont disposés selon plusieurs positions formant plusieurs étages successifs de traitement le long du tube (3),

caractérisé en ce que chaque étage comprend au plus un transducteur sur chaque face de la section polygonale ;

EP 3 344 379 B1

qu'au moins sur un étage les transducteurs actifs sont non régulièrement répartis sur le pourtour du tube (3) ;
qu'il y a au moins deux transducteurs par étage ;
qu'il y a des étages avec deux transducteurs et des étages avec trois transducteurs ; et
que le nombre de transducteurs de 50% à 75% des étages est deux.

- 5
2. Procédé selon la revendication 1, dans lequel la première phase (2a) est une phase aqueuse tandis que la seconde phase (2b) est une phase lipidique, ou inversement.
- 10
3. Procédé selon la revendication 1, dans lequel au moins un étage est tel qu'il est dépourvu de deux transducteurs (6) disposés face à face et parallèles l'un à l'autre.
4. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel la section polygonale comprenant un nombre impair de côtés (p).
- 15
5. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel l'application de l'énergie vibratoire est adaptée pour former une émulsion et/ou des liposomes et/ou des éléments de vectorisation de principe actif.
6. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel le mélange (2) ne comprend pas d'émulsifiant ajouté.
- 20
7. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel le mélange (2) une fois traité est stable pendant au moins deux semaines, voire au moins deux ans à température ambiante.
8. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel le nombre de transducteurs à chaque étage est supérieur ou égal au nombre de transducteurs de l'étage précédent.
- 25
9. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel la paroi (4) délimite un espace intérieur (5) dans lequel on fait circuler le mélange (2), les transducteurs (6) étant disposés sur la paroi (4) en dehors de l'espace intérieur (5).
- 30
10. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel les transducteurs (6) sont adaptés pour opérer à des fréquences différentes (F1, F2, F3), les transducteurs (6) étant disposés dans un ordre de fréquence croissant sur le tube (3).
- 35
11. Dispositif (1) pour un traitement d'un mélange (2) comprenant au moins une première phase (2a) et une seconde phase (2b) non miscibles l'une avec l'autre, le dispositif (1) comprenant un tube (3) comprenant une paroi (4) et s'étendant entre une portion d'entrée (3a) et une portion de sortie (3b), le tube ayant une section polygonale, des transducteurs (6) opérant à une fréquence supérieure à 900 kHz étant disposés sur la paroi (4) du tube (3) selon plusieurs positions formant plusieurs étages successifs de traitement le long du tube (3) de manière à appliquer une énergie vibratoire au mélange (2)
- 40

caractérisé en ce que chaque étage comprend au plus un transducteur sur chaque face de la section polygonale ;
les transducteurs sont configurés pour qu'au moins sur un étage les transducteurs actifs sont non régulièrement répartis sur le pourtour du tube (3), qu'il y a au moins deux transducteurs par étage, qu'il y a des étages avec deux transducteurs et des étages avec trois transducteurs et que le nombre de transducteurs de 50% à 75% des étages est deux .

- 45
12. Dispositif (1) selon la revendication 11, dans lequel la section transversale de la paroi (4) du tube (3) est polygonale, la section polygonale comprenant un nombre impair de côtés (p).
- 50

Patentansprüche

- 55
1. Verfahren zum Behandeln einer Mischung (2), umfassend mindestens eine erste Phase (2a) und eine zweite Phase (2b), die nicht miteinander mischbar sind, wobei das Verfahren die folgenden Schritte umfasst:
- Umwälzen der Mischung (2) in einem Rohr (3), das eine Wand (4) umfasst und sich zwischen einem Einlas-

EP 3 344 379 B1

sabschnitt (3a) und einem Auslassabschnitt (3b) erstreckt, wobei das Rohr einen polygonalen Querschnitt aufweist, und

- Beaufschlagen der Mischung (2) mit einer Vibrationsenergie mittels mehrerer Wandler (6), die an der Wand (4) des Rohrs (3) angeordnet sind und mit einer Frequenz von über 900 kHz arbeiten, wobei die Vibrationsenergie es ermöglicht, die erste Phase (2a) in der zweiten Phase (2b) zu dispergieren, wobei die Wandler (6) in mehreren Positionen angeordnet sind, die mehrere aufeinanderfolgende Behandlungsstufen entlang des Rohrs (3) bilden,

dadurch gekennzeichnet, dass jede Stufe höchstens einen Wandler auf jeder Seite des polygonalen Querschnitts umfasst;

dass mindestens auf einer Stufe die aktiven Wandler nicht gleichmäßig über den Umfang des Rohrs (3) verteilt sind;

dass mindestens zwei Wandler pro Stufe vorhanden sind;

dass Stufen mit zwei Wandlern und Stufen mit drei Wandlern vorhanden sind; und

dass die Anzahl der Wandler in 50 % bis 75 % der Stufen zwei ist.

2. Verfahren nach Anspruch 1, wobei die erste Phase (2a) eine Wasserphase ist, wohingegen die zweite Phase (2b) eine Lipidphase ist, oder umgekehrt.

3. Verfahren nach Anspruch 1, wobei mindestens eine Stufe so beschaffen ist, dass sie keine zwei Wandler (6) aufweist, die einander gegenüberliegend und parallel zueinander angeordnet sind.

4. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei der polygonale Querschnitt eine ungerade Anzahl von Seiten (p) umfasst.

5. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Beaufschlagung mit Vibrationsenergie dazu geeignet ist, eine Emulsion und/oder Liposomen und/oder Wirkstoff-Vektorisierungselemente zu bilden.

6. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Mischung (2) keinen zugesetzten Emulgator umfasst.

7. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Mischung (2), nachdem sie behandelt wurde, bei Umgebungstemperatur mindestens für zwei Wochen oder sogar mindestens für zwei Jahre stabil ist.

8. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Anzahl der Wandler in jeder Stufe größer als oder gleich der Anzahl der Wandler in der vorhergehenden Stufe ist.

9. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Wand (4) einen Innenraum (5) begrenzt, in dem die Mischung (2) umgewälzt wird, wobei die Wandler (6) außerhalb des Innenraums (5) an der Wand (4) angeordnet sind.

10. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Wandler (6) dazu geeignet sind, bei verschiedenen Frequenzen (F1, F2, F3) zu arbeiten, wobei die Wandler (6) in einer Reihenfolge steigender Frequenz an dem Rohr (3) angeordnet sind.

11. Vorrichtung (1) für eine Behandlung einer Mischung (2), umfassend mindestens eine erste Phase (2a) und eine zweite Phase (2b), die nicht miteinander vermischbar sind, wobei die Vorrichtung (1) ein Rohr (3) umfasst, das eine Wand (4) umfasst und sich zwischen einem Einlassabschnitt (3a) und einem Auslassabschnitt (3b) erstreckt, wobei das Rohr einen polygonalen Querschnitt aufweist, Wandler (6), die mit einer Frequenz von über 900 kHz arbeiten, an der Wand (4) des Rohrs (3) in mehreren Positionen angeordnet sind, die mehrere aufeinanderfolgende Behandlungsstufen entlang des Rohrs (3) bilden, um die Mischung (2) mit einer Vibrationsenergie zu beaufschlagen,

dadurch gekennzeichnet, dass jede Stufe höchstens einen Wandler auf jeder Seite des polygonalen Querschnitts umfasst;

wobei die Wandler so konfiguriert sind, dass zumindest auf einer Stufe die aktiven Wandler nicht gleichmäßig über den Umfang des Rohrs (3) verteilt sind, dass mindestens zwei Wandler pro Stufe vorhanden sind, dass Stufen mit zwei Wandlern und Stufen mit drei Wandlern vorhanden sind und dass die Anzahl der Wandler von 50 % bis 75 % der Stufen zwei ist.

12. Vorrichtung (1) nach Anspruch 11, wobei der Querschnitt der Wand (4) des Rohrs (3) polygonal ist, wobei der polygonale Querschnitt eine ungerade Anzahl von Seiten (p) umfasst.

5 **Claims**

1. Method for treating a mixture (2) comprising at least a first phase (2a) and a second phase (2b) which cannot be mixed with one another, the method comprising the steps of:

- 10 - circulating the mixture (2) in a tube (3) comprising a wall (4) and extending between an inlet portion (3a) and an outlet portion (3b), the tube having a polygonal section, and
 - applying vibratory energy to the mixture (2) by means of a plurality of transducers (6) arranged on the wall (4) of the tube (3) and operating at a frequency greater than 900 kHz, the vibratory energy making it possible to disperse the first phase (2a) in the second phase (2b), the transducers (6) being arranged in a plurality of
 15 positions forming a plurality of successive treatment stages along the tube (3),

characterized in that each stage comprises at most one transducer on each surface of the polygonal section;

20 **in that**, at least in one stage, the active transducers are not evenly distributed over the circumference of the tube (3);

in that there are at least two transducers per stage;

in that there are stages having two transducers and stages having three transducers; and

in that the number of transducers in 50% to 75% of stages is two.

- 25 2. Method according to claim 1, wherein the first phase (2a) is an aqueous phase while the second phase (2b) is a lipid phase, or vice versa.

- 30 3. Method according to claim 1, wherein at least one stage is such that it is devoid of two transducers (6) arranged opposite and in parallel with one another.

4. Method according to any of the preceding claims, wherein the polygonal section comprises an odd number of sides (p).

5. Method according to any of the preceding claims, wherein the application of vibratory energy is suitable for forming an emulsion and/or liposomes and/or elements for vectorization of the active principle.

- 35 6. Method according to any of the preceding claims, wherein the mixture (2) does not include an added emulsifier.

7. Method according to any of the preceding claims, wherein the mixture (2), once treated, is stable for at least two weeks, or even at least two years at room temperature.

- 40 8. Method according to any of the preceding claims, wherein the number of transducers in each stage is greater than or equal to the number of transducers in the previous stage.

9. Method according to any of the preceding claims, wherein the wall (4) delimits an internal space (5) in which the mixture (2) is circulated, the transducers (6) being arranged on the wall (4) outside the interior space (5).

- 45 10. Method according to any of the preceding claims, wherein the transducers (6) are suitable for operating at different frequencies (F1, F2, F3), the transducers (6) being arranged in order of increasing frequency on the tube (3).

- 50 11. Device (1) for treating a mixture (2) comprising at least a first phase (2a) and a second phase (2b) which cannot be mixed with one another, the device (1) comprising a tube (3) having a wall (4) and extending between an inlet portion (3a) and an outlet portion (3b), the tube having a polygonal section, and transducers (6) operating at a frequency greater than 900 kHz being arranged on the wall (4) of the tube (3) in a plurality of positions forming a plurality of successive treatment stages along the tube (3) so as to apply vibratory energy to the mixture (2),

55 **characterized in that** each stage comprises at most one transducer on each surface of the polygonal section; the transducers are configured so that, at least in one stage, the active transducers are not evenly distributed around the circumference of the tube (3), **in that** there are at least two transducers per stage, **in that** there are

EP 3 344 379 B1

stages having two transducers and stages having three transducers and **in that** the number of transducers in 50% to 75% of stages is two.

- 5 **12.** Device (1) according to claim 11, wherein the cross section of the wall (4) of the tube (3) is polygonal, the polygonal section comprising an odd number of sides (p).

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

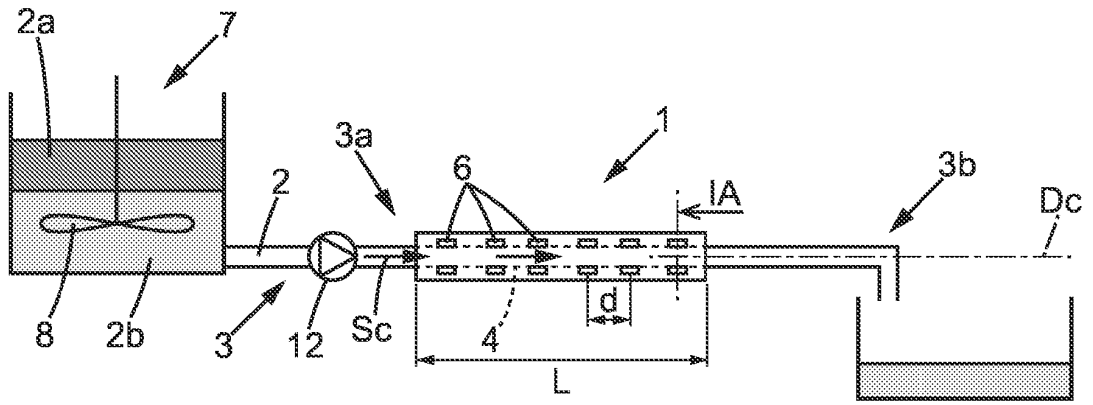


FIG. 1

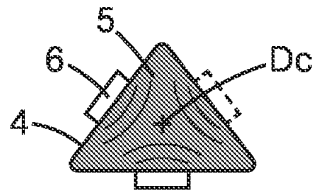


FIG. 1A

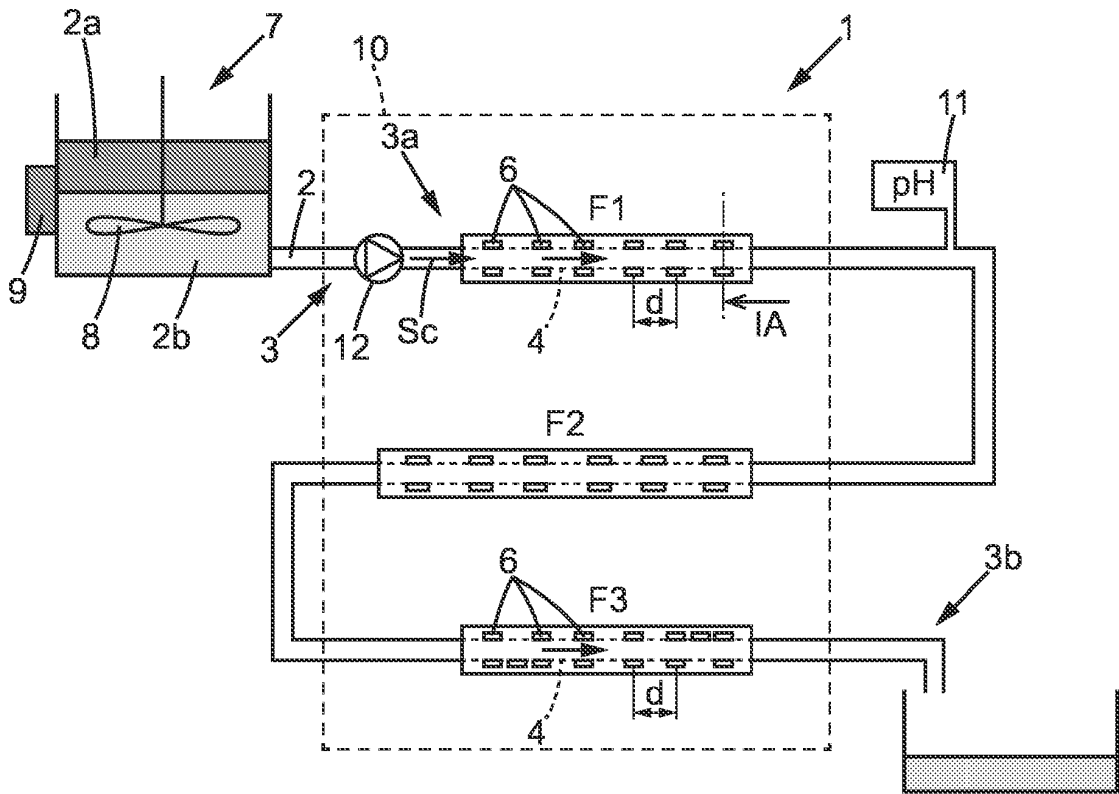


FIG. 2

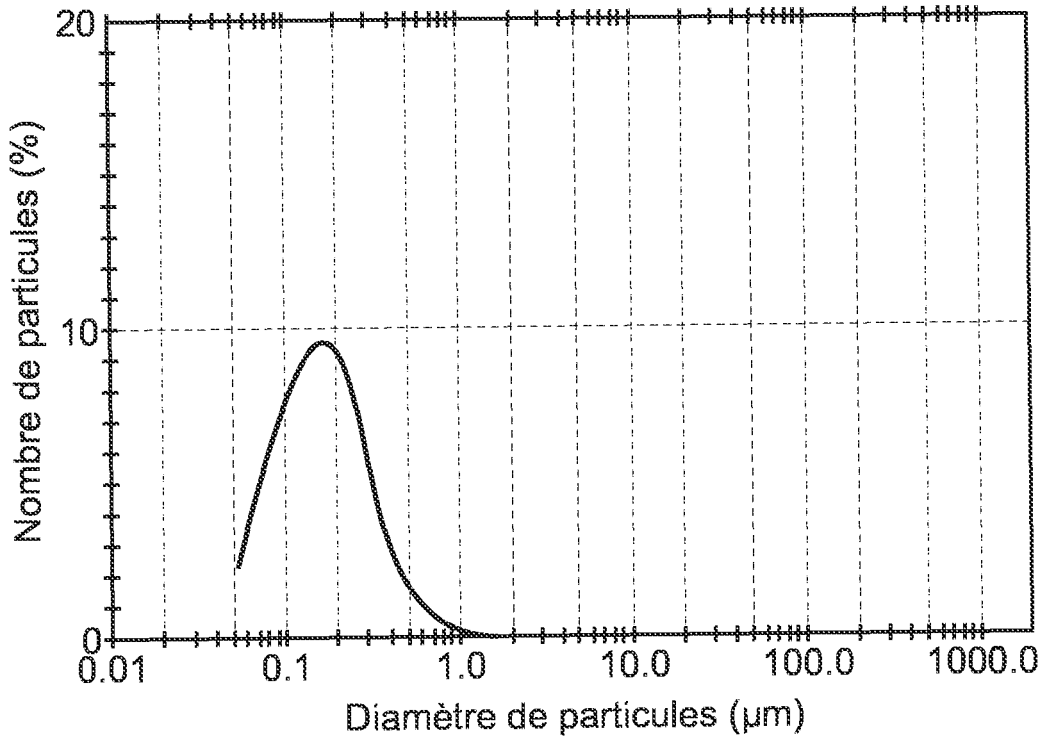


FIG. 3

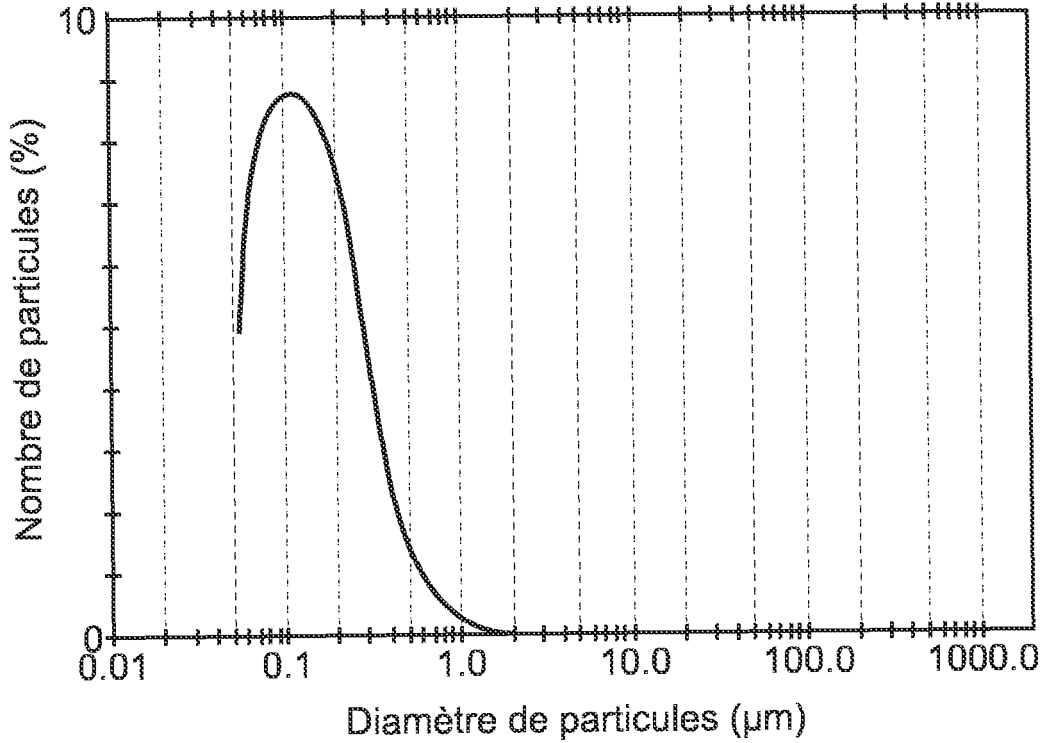


FIG. 4

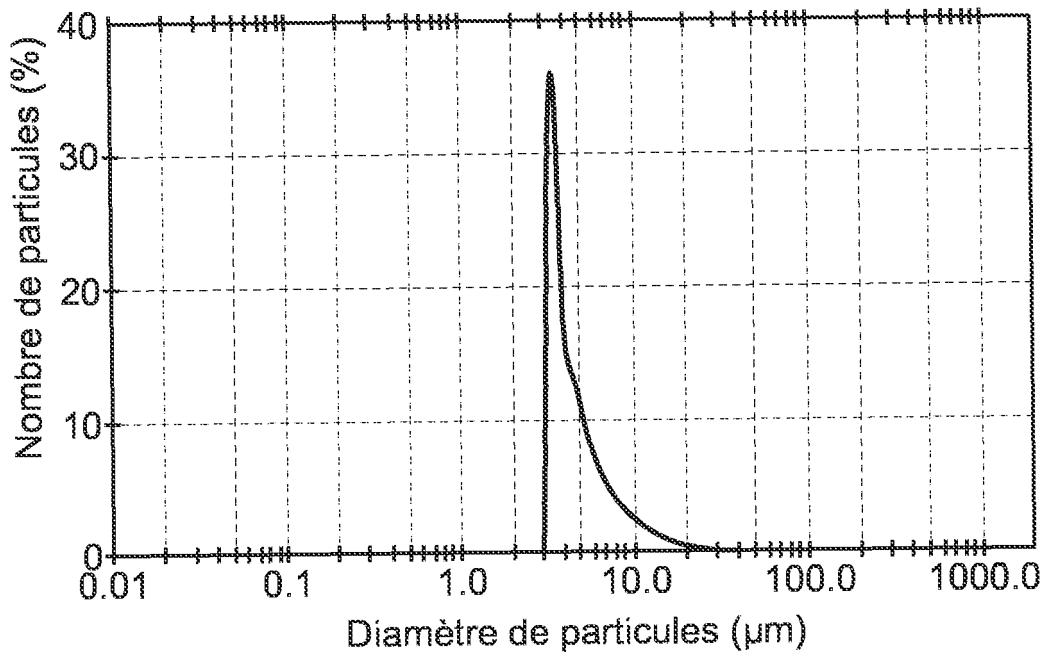


FIG. 5

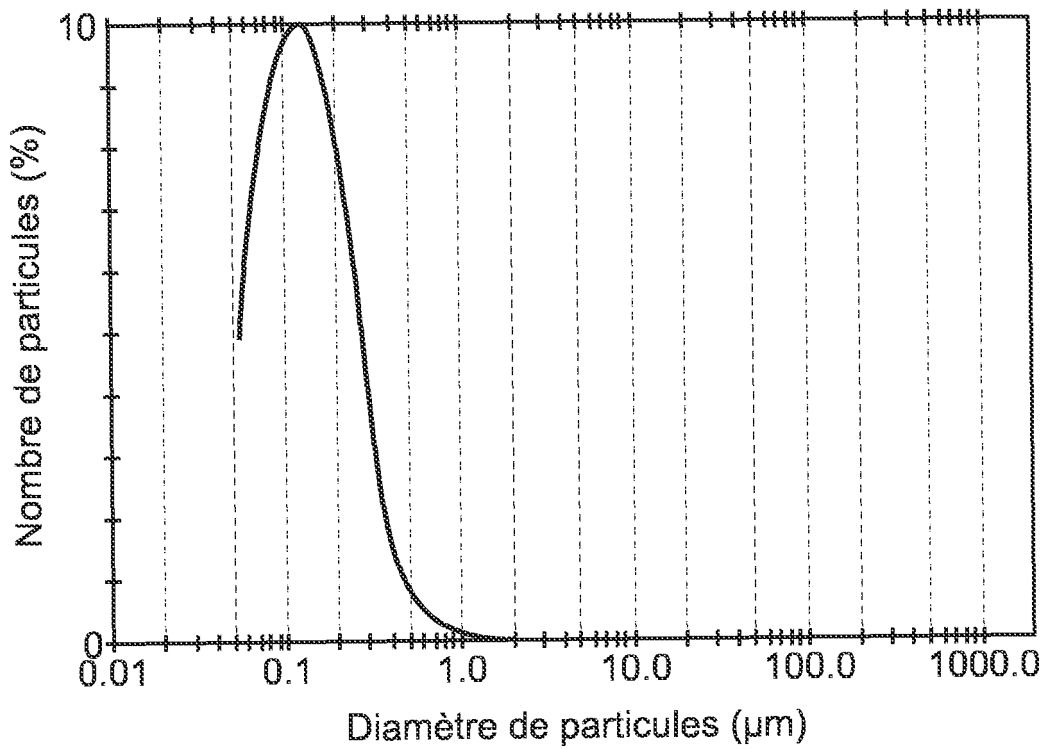


FIG. 6

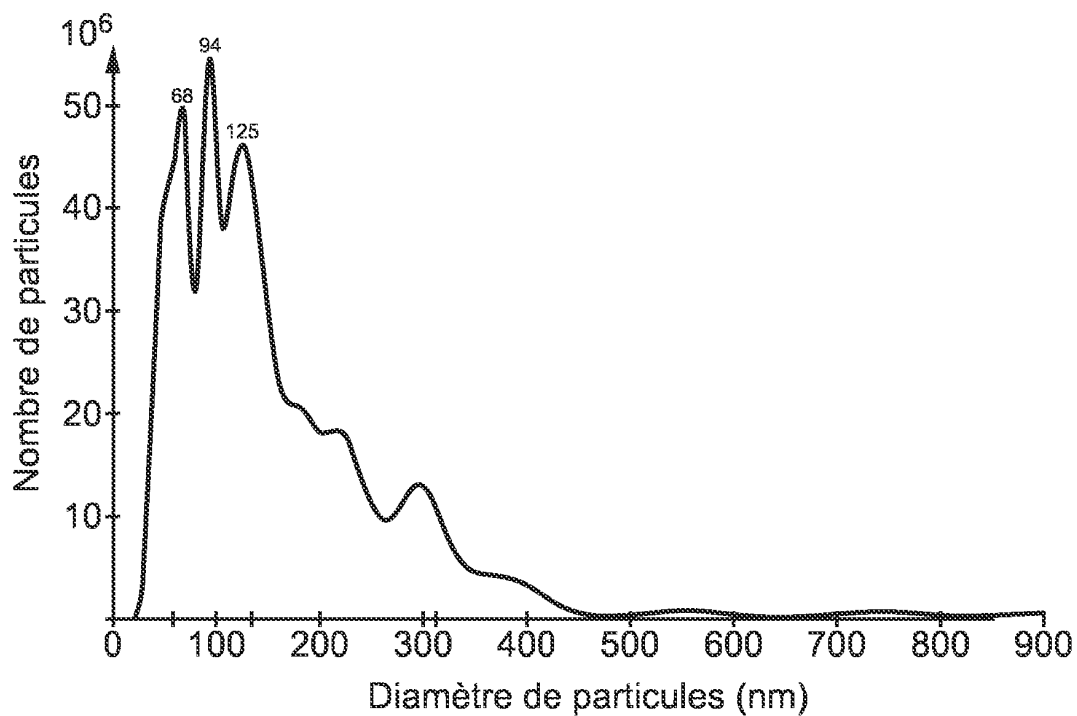


FIG. 7

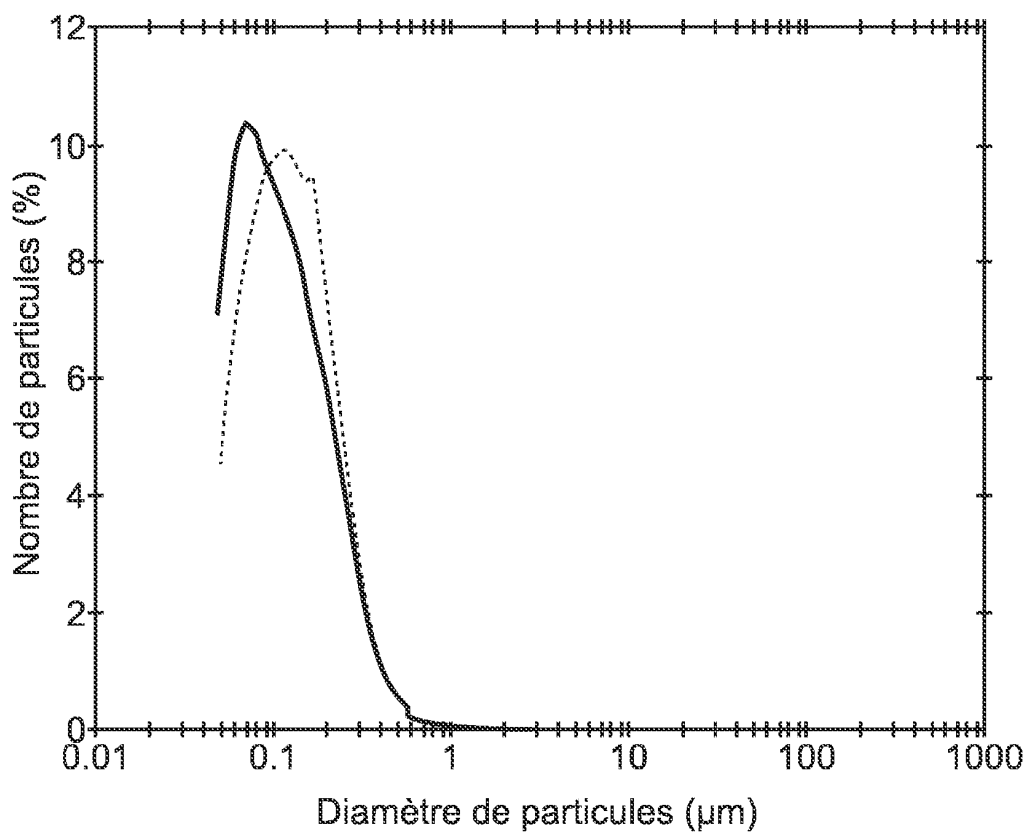


FIG. 8

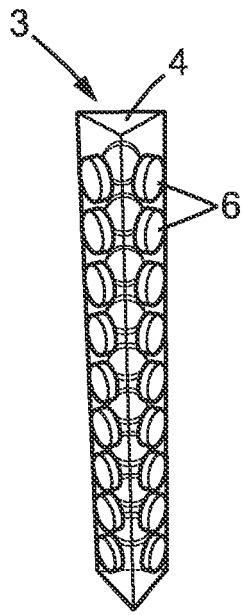


FIG. 9A

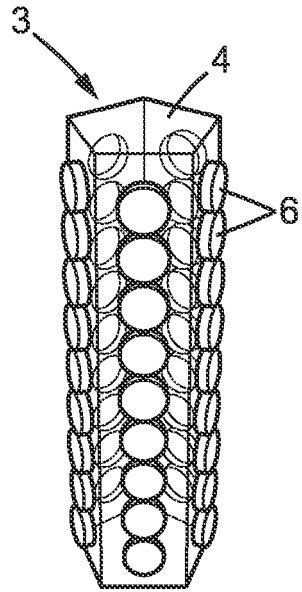


FIG. 9B

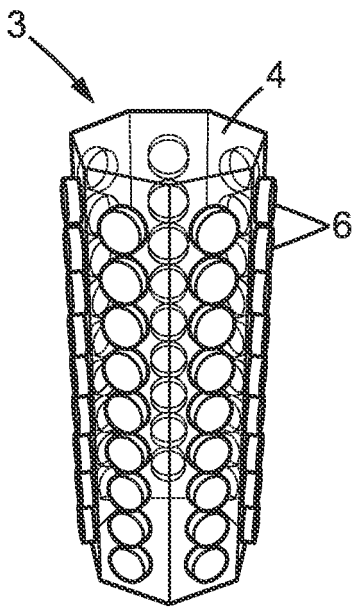


FIG. 9C

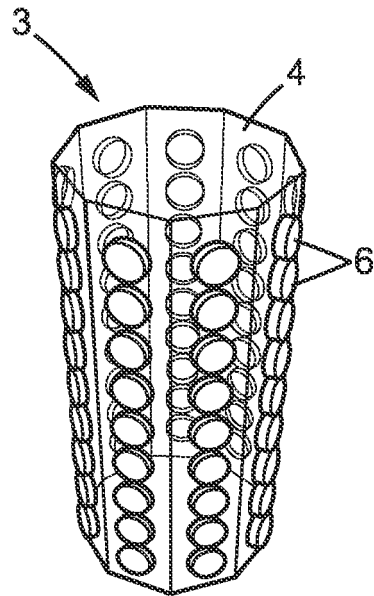


FIG. 9D

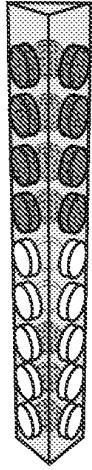


FIG. 10A

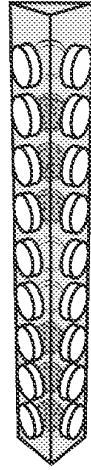


FIG. 10B



FIG. 10C



FIG. 10D



FIG. 10E



FIG. 10F

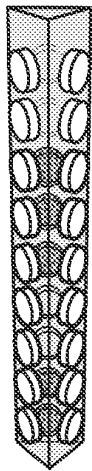


FIG. 10G

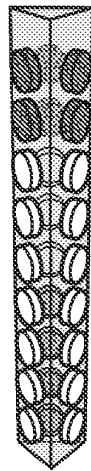


FIG. 10H



FIG. 10I

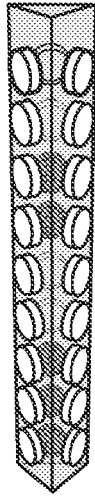


FIG. 10J



FIG. 10K

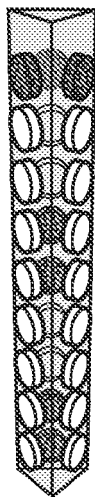


FIG. 10L

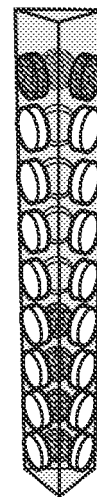


FIG. 10M

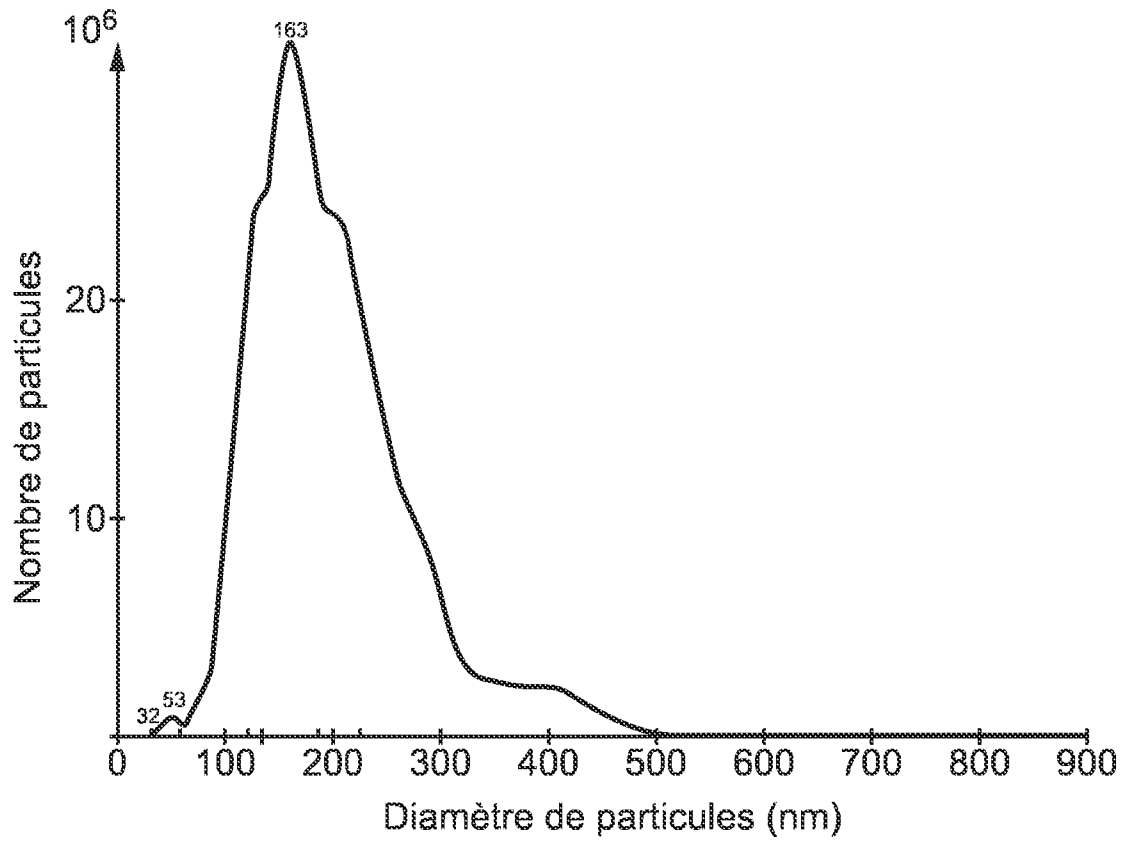


FIG. 11A

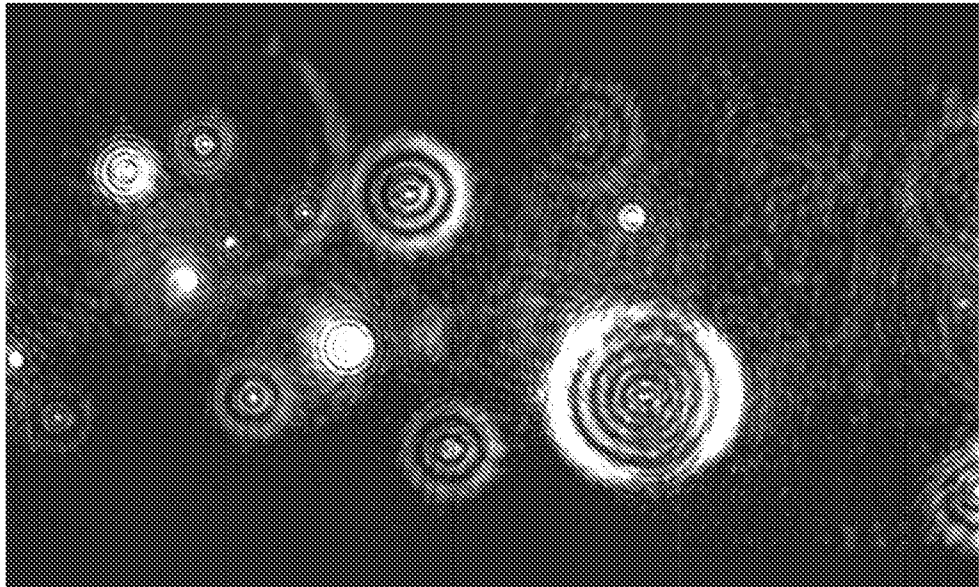


FIG. 11B

RÉFÉRENCES CITÉES DANS LA DESCRIPTION

Cette liste de références citées par le demandeur vise uniquement à aider le lecteur et ne fait pas partie du document de brevet européen. Même si le plus grand soin a été accordé à sa conception, des erreurs ou des omissions ne peuvent être exclues et l'OEB décline toute responsabilité à cet égard.

Documents brevets cités dans la description

- FR 2947186 [0003] [0009]
- US 4071225 A [0005]