



Office de la Propriété
Intellectuelle
du Canada

Un organisme
d'Industrie Canada

Canadian
Intellectual Property
Office

An agency of
Industry Canada

CA 2545080 A1 2005/07/07

(21) **2 545 080**

(12) **DEMANDE DE BREVET CANADIEN
CANADIAN PATENT APPLICATION**

(13) **A1**

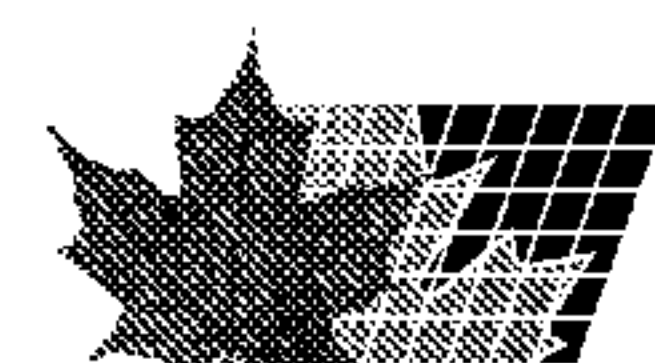
(86) Date de dépôt PCT/PCT Filing Date: 2004/11/10
(87) Date publication PCT/PCT Publication Date: 2005/07/07
(85) Entrée phase nationale/National Entry: 2006/05/08
(86) N° demande PCT/PCT Application No.: FR 2004/002899
(87) N° publication PCT/PCT Publication No.: 2005/060950
(30) Priorité/Priority: 2003/11/21 (FR0313666)

(51) Cl.Int./Int.Cl. **A61K 31/165** (2006.01),
A61P 17/00 (2006.01)
(71) Demandeur/Applicant:
GALDERMA RESEARCH & DEVELOPMENT, S.N.C.,
FR
(72) Inventeurs/Inventors:
DOLFI, FABRIZIO, FR;
PILGRIM, WILLIAM ROBERT, FR
(74) Agent: ROBIC

(54) Titre : UTILISATION DE L'IDROCILAMIDE POUR LA PREPARATION D'UNE COMPOSITION PHARMACEUTIQUE
POUR LE TRAITEMENT DE LA ROSACEE
(54) Title: USE OF IDROCILAMIDE FOR THE PREPARATION OF A PHARMACEUTICAL COMPOSITION OF ROSACEA

(57) **Abrégé/Abstract:**

La présente invention se rapporte à l'utilisation de l'idrocilamide pour la préparation de nouvelles compositions pharmaceutiques, plus particulièrement dermatologiques, utiles pour le traitement de la rosacée.



(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international(43) Date de la publication internationale
7 juillet 2005 (07.07.2005)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2005/060950 A1(51) Classification internationale des brevets⁷ :
A61K 31/165, A61P 17/00(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR2004/002899(22) Date de dépôt international :
10 novembre 2004 (10.11.2004)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
0313666 21 novembre 2003 (21.11.2003) FR(71) Déposant (*pour tous les États désignés sauf US*) : **GAL-
DERMA RESEARCH & DEVELOPMENT, S.N.C.**
[FR/FR]; 635, route des Lucioles, Quartier des Clausonnes,
F-06560 Valbonne Sophia Antipolis (FR).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (*pour US seulement*) : **DOLFI,
Fabrizio** [IT/FR]; 11-1 Les Hauts de Veyriere, F-06560
Valbonne (FR). **PILGRIM, William, Robert** [FR/FR];
Les Bois de Valbonne N° 11, 2035, route de Biot, F-06560
Valbonne (FR).(74) Mandataire : **LHOSTE, Catherine**; L'OREAL - D.I.P.I.,
25-29, quai Aulagnier, F-92600 Asnières (FR).(81) États désignés (*sauf indication contraire, pour tout titre de
protection nationale disponible*) : AE, AG, AL, AM, AT,
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO,
CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB,
GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG,
KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG,
MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH,
PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN,
TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.(84) États désignés (*sauf indication contraire, pour tout titre
de protection régionale disponible*) : ARIPO (BW, GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM,
ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM),
européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI,
FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE,
SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ,
GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée :

- avec rapport de recherche internationale
- avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont reçues

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

(54) Title: USE OF IDROCILAMIDE FOR THE PREPARATION OF A PHARMACEUTICAL COMPOSITION OF ROSACEA

(54) Titre : UTILISATION DE L'IDROCILAMIDE POUR LA PREPARATION D'UNE COMPOSITION PHARMACEUTIQUE
POUR LE TRAITEMENT DE LA ROSACEE

(57) Abstract: The invention relates to the use of idrocilamide for the preparation of novel pharmaceutical compositions, more particularly dermatological compositions, which can be used to treat rosacea.

(57) Abrégé : La présente invention se rapporte à l'utilisation de l'idrocilamide pour la préparation de nouvelles compositions pharmaceutiques, plus particulièrement dermatologiques, utiles pour le traitement de la rosacée.



WO 2005/060950 A1

UTILISATION DE L'IDROCILAMIDE POUR LA PREPARATION D'UNE COMPOSITION PHARMACEUTIQUE POUR LE TRAITEMENT DE LA ROSACEE

5 La présente invention concerne le domaine du traitement de la rosacée. L'invention vise à fournir de nouvelles compositions pharmaceutiques, plus particulièrement dermatologiques utiles pour le traitement de la rosacée et comprenant à titre d'agent actif l'idrocilamide.

10 La rosacée est une dermatose inflammatoire commune chronique et progressive liée à une instabilité vasculaire. Elle affecte principalement la partie centrale du visage et se caractérise par le rougissement du visage ou les bouffées de chaleur, l'érythème facial, les papules, les pustules, et la télangiectasie. Dans les cas graves, particulièrement chez l'homme, le tissu mou du nez peut enfler et produire
15 un gonflement bulbeux appelé rhinophyma.

La rosacée survient généralement entre l'âge de 25 et 70 ans, et elle est beaucoup plus commune chez les gens au teint clair. Elle touche plus particulièrement les femmes, bien que cette affection soit
20 généralement plus sévère chez l'homme. La rosacée est chronique et persiste des années avec des périodes d'exacerbation et de rémission.

La rosacée a originellement été appelée "acné rosacée" parce que ses papules (légères surélévations de la peau) et ses pustules
25 inflammatoires (croûtes de pus) ressemblent beaucoup à celles de l'acné vulgaire. Contrairement à l'acné vulgaire, dont l'étiologie est fondée à la fois sur une kératinisation anormale, une augmentation de la production de sébum et une inflammation bactérienne, l'inflammation de la rosacée est de nature vasculaire et mal comprise. Il résulte de cette anomalie
30 vasculaire faciale un œdème permanent du derme qui pourrait accompagner une colonisation accrue par *Demodex folliculorum*, acarien qu'on trouve habituellement dans les follicules du visage. Ce parasite

pourrait déclencher des phénomènes inflammatoires se traduisant par des papules et des pustules.

La pathogenèse de la rosacée est mal connue. De nombreux facteurs peuvent être impliqués sans forcément induire cette affection. Ce sont par exemple des facteurs psychologiques, des troubles gastro-intestinaux, des facteurs environnementaux (exposition au soleil, température, humidité) et émotionnels (stress), alimentaires (alcool, épices), hormonaux, vasculaires, voire une infection par *Helicobacter pilori*.

La rosacée évolue en 4 stades, mais le passage par tous les stades n'est pas obligatoire:

- stade 1 des bouffées vasomotrices (vers 20 ans). Les patients ont des poussées soudaines de rougeur paroxystique du visage et du cou, avec sensation de chaleur, mais sans signes systémiques. Après les crises, la peau du visage redevient normale. Ces «flushes » sont déclenchés par les changements de température (entraînant parfois une thermophobie), l'absorption de boissons chaudes ou d'alcool.

- stade 2 érythémato-télangiectasique (vers 30 ans). Les zones malaires sont diffusément rouges. On y observe des capillaires dilatés constituant la classique couperose. A la différence du stade 1, la rougeur est permanente. Outre les joues, le menton et la partie médiane du front peuvent être touchés.

- stade 3 des papulo-pustules (vers 40 ans). Sur un fond d'érythème se développent des papules et des pustules de quelques millimètres de diamètre, sans comédons associés. Cette dermatose peut être très étendue, parfois à la partie glabre du cuir chevelu chez l'homme, mais respecte le pourtour de la bouche et des yeux. Les patients se plaignent d'une peau sensible, avec intolérance subjective à la plupart des topiques et des cosmétiques gras.

- stade 4 du rhinophyma (vers 50 ans ou plus tard). Cette phase tardive touche principalement les hommes, contrairement aux

autres stades. Le nez est augmenté de volume, diffusément rouge et les orifices folliculaires sont dilatés. La peau s'épaissit progressivement.

5 Les formes mineures de la rosacée peuvent être traitées par des actifs tels que les anti-séborrhéiques et les anti-infectieux, par exemple le peroxyde de benzoyle, l'acide rétinoïque, le métronidazole (antiparasitaire). Quant aux formes les plus diffuses de l'affection, elles répondent bien à une antibiothérapie générale par les cyclines. Cependant, ces traitements présentent des effets secondaires
10 désagréables pour le patient tels des phénomènes d'irritation ou d'intolérance.

De plus, en raison de l'aspect multi-factoriel de la rosacée, il existe de très nombreuses thérapies contre cette affection, mais on est toujours à la recherche d'un traitement efficace et sans risque pour le
15 patient.

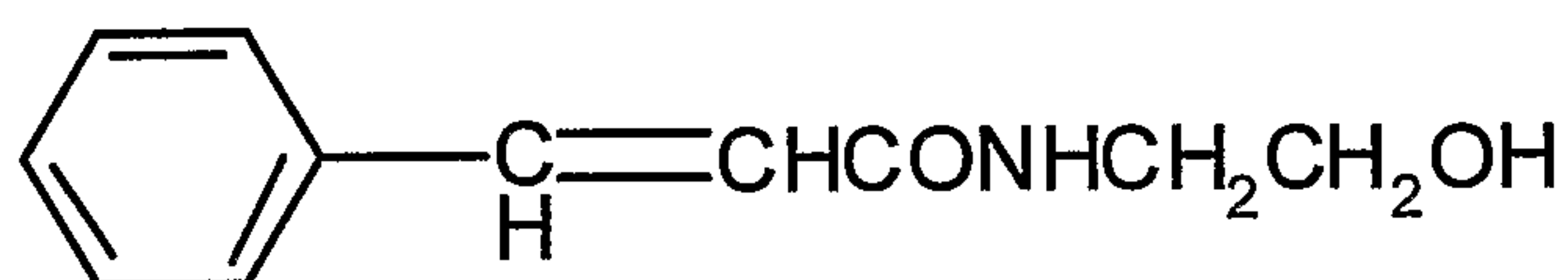
La Demanderesse a maintenant mis en évidence les propriétés intéressantes d'un composé appartenant à la famille des anti-inflammatoires non stéroïdiens (les AINS), l'idrocilamide, pour le
20 traitement de la rosacée.

Les AINS sont classés en fonction de leur structure chimique :

- dérivés d'acide salicylique (par exemple, aspirine, sulfasalazine, salicylate de sodium, salsalate, diflunisal, olsalazine) ;
25
- dérivés para-aminophénol (par exemple acetaminophen) ;
- indole et acides acétiques d'indole (par exemple indométhacin, sulindac, etodolac) ;
- 30 - acides acétiques aryl (par exemple, tolmetin, diclofenac, ketorolac) ;

- acides arylpropioniques (par exemple ibuprofen, naproxen, ketoprofen, idrocilamide, fenoprofen, oxaprozin) ;
- acides anthraniniques (fenamates) (par exemple acide mefanamique, acide meclofenamique) ;
- acides énoïques (par exemple oxicames (piroxicam, tenoxicam), pyrazolidiones (phénylbutazone, oxyphenthazone)) ;
- alkanones (par exemple nabumétone).

Les AINS sont des composés anti-inflammatoires connus dans l'art antérieur pour leurs propriétés analgésique et anti-pyrétique. L'idrocilamide, ou N-(2-hydroxyéthyl)cinnamide, est notamment commercialisé par la société Merck, dans la composition pharmaceutique Srilane pour ses propriétés de myorelaxant. L'idrocilamide répond à la formule suivante :



Par ailleurs, la demande de brevet EP 0270316 décrit l'utilisation de AINS dans des compositions topiques, en association avec l'imidazole substitué en 1, pour le traitement de l'acné. La demande de brevet internationale WO 02/074290 divulgue l'utilisation de certains AINS dans des préparations pharmaceutiques destinées à traiter la rosacée.

Cependant, il n'avait jamais été proposé d'utiliser l'idrocilamide pour le traitement de la rosacée. Dans le cadre de la présente invention, il a maintenant été trouvé que l'idrocilamide présente des propriétés particulièrement intéressantes dans le traitement de la rosacée, comme notamment une efficacité accrue en particulier chez les sujets à peau claire ou sensible, un amoindrissement considérable des effets secondaires, une efficacité probable à tous les stades de la rosacée et une limitation des phénomènes de recrudescence.

Comme indiqué précédemment, l'invention vise à offrir une nouvelle méthode de traitement pharmaceutique, préférentiellement dermatologique, de la rosacée consistant à administrer par voie topique à un individu atteint de cette affection une quantité efficace d'idrocilamide.

En conséquence l'invention se rapporte plus particulièrement à l'utilisation de l'idrocilamide pour la préparation d'une composition pharmaceutique, plus particulièrement dermatologique, pour administration topique sur la peau, destinée au traitement de la rosacée.

Par traitement de la rosacée, on entend selon la présente invention, le traitement et/ou la prévention de la rosacée, à l'un ou plusieurs des stades décrits précédemment.

Suivant un premier mode de mise en œuvre de l'invention, la composition est destinée au traitement du premier stade de la rosacée.

Suivant un deuxième mode de mise en œuvre de l'invention, la composition est destinée au traitement du deuxième stade de la rosacée.

Suivant un troisième mode de mise en œuvre de l'invention, la composition est destinée au traitement du troisième stade de la rosacée.

Suivant un quatrième mode de mise en œuvre de l'invention, la composition est destinée au traitement du quatrième stade de la rosacée.

Suivant un premier mode préférentiel de mise en œuvre, la composition contient 0,0001 à 20 %, d'idrocilamide, et plus préférentiellement 0,001 à 10 %, d'idrocilamide (exprimé en pourcentage en poids).

Suivant un deuxième mode préférentiel de mise en œuvre, la composition contient 0,1 à 5 %, d'idrocilamide (exprimé en pourcentage en poids).

5 Suivant un troisième mode préférentiel de mise en œuvre, la composition sous forme de crème contient de l'ordre de 5 % d'idrocilamide (exprimé en pourcentage en poids).

10 Bien entendu la présente invention concerne, outre l'utilisation de l'idrocilamide, l'utilisation de dérivés de celui-ci. On entend par dérivés des composés qui se distinguent de l'idrocilamide par substitution, addition ou suppression d'un ou plusieurs groupements chimiques.

15 Advantageusement, les compositions de l'invention comprennent outre l'idrocilamide au moins un autre agent thérapeutique susceptible d'augmenter l'efficacité du traitement. A titre d'exemples non limitatifs de tels agents, on peut citer des antibiotiques, des antibactériens, des antiviraux, des antiparasitaires, des antifongiques, des anesthésiques, des analgésiques, des antiallergiques, des rétinoïdes, des anti-radicaux
20 libres, des antiprurigineux, des kératolytiques, des antiséborrhiques, des anti-histaminiques, des sulfures, des produits immunosuppresseurs ou antiprolifératifs.

25 Suivant un mode préférentiel de mise en œuvre, la composition de la présente invention contient également du métronidazole.

30 Par métronidazole, on entend notamment le 1-(2-hydroxyethyl)-2-méthyl-5-nitroimidazole mais aussi ses analogues et dérivés, notamment solubles dans les excipients de formulation adaptés pour la forme galénique utilisée.

Les compositions de l'invention peuvent comprendre en outre tout additif usuellement utilisé dans le domaine pharmaceutique, ou

dermatologique, compatible avec l'idrocilamide. On peut citer notamment des séquestrants, des antioxydants, des filtres solaires, des conservateurs, par exemple la DL-alpha-tocophérol, des charges, des électrolytes, des humectants, des colorants, de bases ou d'acides usuels, minéraux ou organiques, des parfums, des huiles essentielles, des actifs cosmétiques, des hydratants, des vitamines, des acides gras essentiels, des sphingolipides, des composés autobronzants tels que la DHA, des agents apaisants et protecteurs de la peau tels que l'allantoïne, des agents propénétrants, des gélifiants. Bien entendu l'homme du métier veillera à choisir ce ou ces éventuels composés complémentaires, et/ou leur quantité, de manière telle, que les propriétés avantageuses de la composition selon l'invention ne soient pas, ou substantiellement pas, altérées.

Ces additifs peuvent être présents dans la composition à raison de 0 à 20 % en poids par rapport au poids total de la composition.

On peut citer comme exemples d'agents séquestrants, l'acide éthylènediamine tétracétique (EDTA), ainsi que ses dérivés ou ses sels, la dihydroxyethylglycine, l'acide citrique, l'acide tartrique, ou leurs mélanges.

On peut citer comme exemples de conservateurs le chlorure de benzalkonium, le phénoxyéthanol, l'alcool benzylique, la diazolidinylurée, les parabens, ou leurs mélanges.

On peut citer comme exemples d'agents humectants, la glycérine et le sorbitol.

Les compositions de l'invention peuvent contenir un ou plusieurs agents propénétrants dans des concentrations préférentielles allant de 0 à 20 % et plus préférentiellement allant de 0,6 à 3 % en poids par rapport au poids total de la composition. Parmi les agents propénétrants, on utilise préférentiellement, sans que cette liste soit limitative, des composés tels que le propylène glycol, le dipropylène glycol, le propylène glycol dipélargonate, le lauroglycol, l'éthoxydiglycol.

Avantageusement, les compositions selon l'invention peuvent contenir également un ou plusieurs agents tensioactifs liquides mouillants dans des concentrations préférentielles allant de 0 à 10 % et plus préférentiellement allant de 0,1 à 2 %.

5 Parmi les agents mouillants, on utilise préférentiellement, sans que cette liste soit limitative, des composés de la famille des Poloxamers et plus particulièrement le Poloxamer 124 et/ou le Poloxamer 182.

10 Les compositions de la présente invention peuvent se présenter sous toutes les formes galéniques normalement utilisées pour une application topique, notamment sous forme de solutions aqueuses, hydroalcooliques ou huileuses, de dispersions du type lotion ou sérum, de gels aqueux, anhydres ou lipophiles, d'émulsions de consistance liquide
15 ou semi-liquide du type lait, obtenues par dispersion d'une phase grasse dans une phase aqueuse (H/E) ou inversement (E/H), ou de suspensions ou émulsions de consistance molle, semi-liquide ou solide du type crème, gel ou pommade ou encore de micro émulsions, de micro capsules, de micro particules ou de dispersions vésiculaires de type ionique et/ou non
20 ionique.

De préférence les crèmes peuvent être formulées à partir d'un mélange d'huile minérale, ou d'un mélange de cire d'abeille et d'eau qui s'émulsifie instantanément, dans lequel on additionne l'idrocilamide dissout dans une petite quantité d'huile telle que l'huile d'amande.

25 Les pommades peuvent être formulées en mélangeant une solution d'idrocilamide dans une huile telle que l'huile d'amande dans de la paraffine chauffée, puis en laissant refroidir le mélange.

30 A titre d'exemples de compositions selon l'invention, on peut citer celles comprenant une phase active contenant (exprimé en pourcentage en poids) :

- 0 à 90 %, préférentiellement 5 à 25 %, notamment 10 à 20 %, d'eau ;

- 0 à 10 %, préférentiellement 0 à 2 %, notamment 0 à 0,5 %, de tensioactif liquide mouillant ;

5 - 0 à 20 %, préférentiellement 0 à 10 %, notamment 2 à 5 %, de propénétrant ;

- 0,0001 à 20 %, préférentiellement 0,001 à 10 %, d'idrocilamide;

10 et une phase aqueuse comprenant un gélifiant pH-indépendant, et de l'eau.

La phase aqueuse d'une composition selon l'invention se présentant sous la forme d'une émulsion peut comprendre de l'eau, une eau florale telle que l'eau de bleuet, ou une eau thermale ou minérale naturelle, par exemple choisie parmi l'eau de Vittel, les eaux du bassin de Vichy, l'eau d'Uriage, l'eau de la Roche Posay, l'eau de la Bourboule, 15 l'eau d'Enghien-les-Bains, l'eau de Saint Gervais-les-Bains, l'eau de Nérises-les-Bains, l'eau d'Allevard-les-Bains, l'eau de Digne, l'eau de Maizières, l'eau de Neyrac-les-Bains, l'eau de Lons-le-Saunier, les Eaux Bonnes, 20 l'eau de Rochefort, l'eau de Saint Christau, l'eau des Fumades et l'eau de Tercis-les-bains, l'eau d'Avène ou l'eau d'Aix les Bains.

Ladite phase aqueuse peut être présente à une teneur comprise entre 10 et 90 % en poids par rapport au poids total de la composition, de préférence comprise entre 20 et 80 % en poids.

25

A titre d'exemples non limitatifs, on peut citer les gélifiants de la famille des polyacrylamides tels que le mélange Sodium acryloyldiméthyltaurate copolymère / isohexadécane / polysorbate 80 vendu sous le nom Simulgel 600 par la société Seppic, le mélange 30 polyacrylamide / isoparaffine C13-14 / laureth-7 comme, par exemple, celui vendu sous le nom de Sepigel 305 par la société Seppic, la famille des polymères acryliques couplés à des chaînes hydrophobes tel que le

PEG-150/decyl/SMDI copolymer vendu sous le nom de Aculyn 44 (polycondensat comprenant au moins comme éléments, un polyéthylèneglycol à 150 ou 180 moles d'oxyde d'éthylène, de l'alcool décylque et du méthylène bis(4-cyclohexylisocyanate) (SMDI), à 35 % en poids dans un mélange de propylèneglycol (39 %) et d'eau (26 %)), la famille des amidons modifiés tels que l'amidon de pomme de terre modifié vendu sous le nom de Structure Solanace ou bien leurs mélanges.

Les gélifiants préférés sont issus de la famille des polyacrylamides tel que le Simulgel 600 ou le Sepigel 305 ou leurs mélanges.

Le gélifiant tel que décrit ci-dessus peut être utilisé aux concentrations préférentielles allant de 0,1 à 15 % et, plus préférentiellement, allant de 0,5 à 5 %.

Les gels peuvent être préparés de préférence en dispersant ou en dissolvant l'idrocilamide dans un rapport approprié, dans un gel de type carbomère, poloxamère ou cellulosique.

EXEMPLE 1 - COMPOSITIONS

Dans cet exemple, diverses formulations concrètes à base des composés selon l'invention sont illustrées.

VOIE TOPIQUE

(a) Onguent

- Idrocilamide	0,020 g
- Myristate d'isopropyle	81,700 g
- Huile de vaseline fluide	9,100 g
- Silice	9,180 g

30

(b) Onguent

- Idrocilamide	0,300 g
----------------	---------

- Vaseline blanche codex qsp 100 g

(c) Crème Eau-dans-Huile non ionique

5 - Idrocilamide 0,100 %
- Mélange d'alcools de lanoline émulsifs, de cires
et d'huiles 39,900 %
- Parahydroxybenzoate de méthyle 0,075 %
- Parahydroxybenzoate de propyle 0,075 %
- Eau déminéralisée stérile qsp 100 %

10

(d) Lotion

- Idrocilamide 0,100 %
- Polyéthylène glycol (PEG 400) 69,900 %
- Ethanol à 95% 30,000 %

15

(e) Onguent hydrophobe

20 - Idrocilamide 0,300 %
- Miristate d'isopropyle 36,400 %
- Huile de silicone ("Rhodorsil 47 V 300" vendu
par RHONE-POULENC) 36,400 %
- Cire d'abeille 13,600 %
- Huile de silicone ("Abil 300.000 cst" vendu
par GOLDSCHMIDT) qsp 100 %

REVENDICATIONS

5 1) Utilisation de l'idrocilamide pour la préparation d'une composition pharmaceutique, plus particulièrement dermatologique pour application topique, destinée au traitement de la rosacée.

10 2) Utilisation selon la revendication 1, caractérisée en ce que la composition est destinée au traitement d'au moins un stade de la rosacée.

3) Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 ou 2, caractérisée en ce que la composition est destinée au traitement du premier stade de la rosacée.

15 4) Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisée en ce que la composition est destinée au traitement du deuxième stade de la rosacée.

20 5) Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisée en ce que la composition est destinée au traitement du troisième stade de la rosacée.

25 6) Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisée en ce que la composition est destinée au traitement du quatrième stade de la rosacée.

30 7) Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, caractérisée en ce que la composition contient de l'ordre de 0,0001 à 20 % en poids, de préférence de 0,001 à 10 % en poids et plus préférentiellement de 0,1 à 5 % d'idrocilamide en poids.

5 8) Utilisation l'une quelconque des revendications 1 à 7, caractérisée en ce que ladite composition contient en outre un autre agent actif notamment choisi dans le groupe des antibiotiques, des antibactériens, des antiviraux, des antiparasitaires, des antifongiques, des anesthésiques, des analgésiques, des antiallergiques, des rétinoïdes, des anti-radicaux libres, des antiprurigineux, des kératolytiques, des antiséborrhiques, des anti-histaminiques, des sulfures, des produits immunosuppresseurs ou antiprolifératifs.

10 9) Utilisation selon l'une des revendications 1 à 8, caractérisée en ce que ladite composition contient en outre du métronidazole.

15 10) Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, caractérisée en ce que la composition contient un additif choisi dans le groupe des séquestrants, des antioxydants, des filtres solaires, des conservateurs, des charges, des électrolytes, des humectants, des colorants, de bases ou d'acides usuels, minéraux ou organiques, des parfums, des huiles essentielles, des actifs cosmétiques, des hydratants,
20 des vitamines, des acides gras essentiels, des sphingolipides, des composés autobronzants, des agents apaisants et protecteurs de la peau, des agents propénétrants, des gélifiants ou un mélange de ceux-ci.