

(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  
3 janvier 2003 (03.01.2003)

PCT

(10) Numéro de publication internationale  
WO 03/000221 A1

(51) Classification internationale des brevets<sup>7</sup> : A61K 7/48,  
7/50

(21) Numéro de la demande internationale :  
PCT/FR02/01979

(22) Date de dépôt international : 10 juin 2002 (10.06.2002)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :  
01/08283 22 juin 2001 (22.06.2001) FR

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) :  
L'OREAL [FR/FR]; 14, rue Royale, F-75008 Paris (FR).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : RICHARD,  
Hervé [FR/FR]; 31, rue Robert-Schumann, F-93420  
Villepinte (FR). CUPFERMAN, Sylvie [FR/FR]; 2,  
avenue du Général de Gaulle, F-94240 L'Hay Les Roses  
(FR).

(74) Mandataire : BUREAU D.A. CASALONGA-JOSSE; 8,  
avenue Percier, F-75008 Paris (FR).

(81) États désignés (national) : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ,  
BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ,  
DE, DK, DM, DZ, EC, EE, 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, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI,  
SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN,  
YU, ZA, ZM, ZW.

(84) États désignés (régional) : brevet ARIPO (GH, GM, KE,  
LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), brevet  
eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet  
européen (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR,  
IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), brevet 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 QUATERNARY POLYAMMONIUM IN THE TREATMENT OF ACNE AND CUTANEOUS DISORDERS LINKED TO HYPERSEBORRHOEA

(54) Titre : UTILISATION DE POLYAMMONIUM QUATERNAIRE DANS LE TRAITEMENT DE L'ACNE ET DES DESORDRES CUTANES LIES A L'HYPERSEBORRHEE

(57) Abstract: The invention relates to quaternary-polyammonium-based compounds and compositions for the treatment of acne and cutaneous disorders linked to hyperseborrhoea. Said composition is active in the treatment of greasy skin having a tendency towards acne, seborrhoeaic dermatitis and dandruff problems, especially with respect to the following micro-organisms: *Propionibacterium acnes*, *Propionibacterium granulosum*, and yeasts such as *Malassezia*.

(57) Abrégé : La présente invention a pour objet des composés et des compositions à base de polyammonium quaternaire pour le traitement l'acné et des désordres cutanés liés à l'hyperséborrhée. Cette composition est active pour le traitement des peaux grasses à tendance acnéique, de la dermatite séborrhéique et des affections pelliculaires, en particulier sur les micro-organismes suivants: *Propionibacterium acnes*, *Propionibacterium granulosum*, et levures du genre *Malassezia*.



WO 03/000221 A1

## Utilisation de polyammonium quaternaire dans le traitement de l'acné et des désordres cutanés liés à l'hyperséborrhée

5 La présente invention a pour objet des composés et des compositions à base de polyammonium quaternaire pour le traitement de l'acné et des désordres cutanés liés à l'hyperséborrhée. Cette composition est active pour le traitement des peaux grasses à tendance acnéique, de la dermatite séborrhéique et des affections pelliculaires, en particulier sur les micro-organismes suivants : *Propionibacterium acnes*, *Propionibacterium granulosum*, levures du genre *Malassezia*, notamment *Malassezia furfur*.

10 Le follicule pilo-sébacé est constitué du follicule pileux auquel est connectée la glande sébacée. On distingue trois formes de follicules pilo-sébacés :

- \* Le follicule terminal qui contient un cheveu ou un poil.
- 15 \* Le follicule du duvet
- \* Le follicule pileux sébacé qui contient un canal large, avec un poil très fin. On le trouve principalement sur le visage, le thorax et le dos.

C'est ce follicule qui joue un rôle dans l'acné. Cette pathologie résulte en effet de la colonisation de la peau ou du follicule pileux par des bactéries, notamment *Propionibacterium acnes* et *Propionibacterium granulosum* et par des levures, notamment *Malassezia furfur*. Les glandes sébacées fabriquent une substance huileuse appelée sébum qui normalement arrive à la surface de la peau par les pores des follicules pileux. Dans le cas de l'acné, les cellules de la paroi du follicule obstruent le canal et le sébum ne peut plus atteindre la surface de la peau. Le mélange de sébum et de cellules provoque dans le pore de la peau ainsi bouché la prolifération de bactéries qui vivent normalement sur la peau comme les propionibacterium. Ces bactéries possèdent la particularité de métaboliser les triglycérides du sébum en libérant des acides gras qui provoquent l'inflammation des tissus.

25 La dermatite séborrhéique se traduit par une éruption de taches ou de plaques rouges, recouvertes de squames grasses jaunâtres, plus ou moins prurigineuses, prédominant dans les zones riches en glandes sébacées. À la face, la topographie des lésions est évocatrice : sillon entre le nez et les lèvres, racine des sourcils, cuir chevelu, ailes du nez, plis des pavillons, conques des oreilles, conduits auditifs externes. Au cuir chevelu, l'atteinte fréquente se traduit par un état pelliculaire plus ou moins

séborrhéique. Sur le tronc, on remarque deux zones fréquentes chez l'homme : le sternum et la région entre les deux omoplates. La dermatose séborrhéique est une dermatose due également à la prolifération excessive de *Malassezia*.

5 Pour lutter contre de tels agents pathogènes, il a été couramment employé des antiseptiques tels que le 2,4,4' trichlorobiphényl'éther, l'hexamidine, la biguanide ainsi que des antifongiques tels que l'omadine de sodium ou de zinc, la piroctone olamine ou les goudrons minéraux ou végétaux.

De telles substances présentent des inconvénients majeurs bien connus :

- 10 \* Le triclosan par exemple présente une toxicité non négligeable même par voie cutanée et est inhibé par de nombreux tensioactifs non-ioniques ou anioniques
- \* L'hexamidine et l'hexétidine, sous forme de sel (bromure, chlorure,...) sont des substances sensibilisantes responsables d'allergies
- 15 \* L'omadine de sodium présente une toxicité non négligeable notamment par voie topique
- \* L'omadine de zinc moins toxique, ne permet pas facilement de réaliser des formulations à cause de son insolubilité.
- \* La piroctone olamine n'est pas très efficace, se révèle instable dans les formulations acides et est inhibée dans certains supports de formulation.
- 20 \* Les goudrons tels que le coaltar ou l'ichtyol sont difficilement formulables à cause de leur odeur et sont toxiques à haute dose et à long terme.

L'action microbicide des ammoniums quaternaires est bien connue.

25 Il a été décrit l'utilisation d'ammonium quaternaires en tant que désinfectant dans la demande de brevet EP0825175 ou dans le brevet US5681862, en tant qu'agent antimicrobien désinfectant pour lentilles de contact dans la demande de brevet WO96/10425, en tant qu'agent antibactérien dans l'hygiène buccale dans la demande de brevet GB135563, comme élément de compositions à usage herbicide, désinfectant, stérilisant, conservateur dans la demande de brevet WO96/06528, comme agent

30 microbicide et conservateur dans la demande de brevet DE19646726 ou encore en tant qu'agent nettoyant et adoucissant de la peau dans le brevet US4303543.

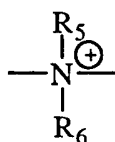
En outre, certains de ces ammoniums quaternaires ont déjà été décrits pour leur utilisation dans la protection des cheveux contre les effets des agressions dures au



5 cyano, sulfhydryle, carboxyle, monohydroxyalkyle, polyhydroxyalkyle, cyanoalkyle, alkoxy, acyle, acétyloxy, un groupement cycloalkyle substitué ou non, aryle substitué ou non, alkylaryle substitué ou non, ou  $-NHR_4$  dans lequel  $R_4$  désigne un groupement alkyle, monohydroxyalkyle ou polyhydroxyalkyle.

l'un au moins des groupements  $A_1^+$  ou  $A_2^+$  étant un groupement imidazolyle de formule (II), ou

b) un groupement ammonium quaternaire de formule (III)



(III)

10 dans laquelle  $R_5$  et  $R_6$ , identiques ou différents, désignent un groupement alkyle, monohydroxyalkyle ou polyhydroxyalkyle

\*  $B_1$  et  $B_2$  identiques ou différents, désignent un groupement hydrocarboné pouvant contenir, liés à ou intercalés dans la chaîne principale, un ou plusieurs cycles aromatiques substitués ou non, un ou plusieurs atomes d'oxygène, de soufre ou d'azote, un ou plusieurs groupements  $-SO-$ ,  $-SO_2-$ , amino, alkylamino ou hydroxyle.

15 \*  $X^-$  représente un anion dérivé d'un acide organique ou minéral,

dans le traitement de l'acné et des désordres cutanés dont la dermatite séborrhéique ou les états pelliculaires.

20 Les polymères de la présente invention ont un poids moléculaire moyen de préférence compris entre 1000 et 20000, de préférence entre 1000 et 5000, plus particulièrement entre 1000 et 3000 en masse mesuré en chromatographie par perméation sur gel en prenant comme référence le polyéthylène glycol.

25 Les groupements alkyle, monohydroxyalkyle, polyhydroxyalkyle, cyanoalkyle, alkoxy et acyle désignent notamment des groupements de 1 à 20 atomes de carbone. Préférentiellement, ils désignent un groupement de 1 à 6 atomes de carbone.

Parmi les groupements hydrocarbonés, on peut citer les groupements polyméthylènes de 1 à 20 atomes de carbone.

Parmi les radicaux cycloalkyle, on peut notamment citer les radicaux cycloalkyle et cyclopentyle.

Parmi les radicaux aryle, on peut notamment citer les groupements phényle ou naphthyle.

5 Parmi les groupements alkylaryle, on peut notamment citer les groupements benzyle, phénéthyle ou naphthylméthyle.

Préférentiellement,  $R_1$ ,  $R_2$  et  $R_3$  sont des atomes d'hydrogène.

Selon un autre mode de réalisation préféré,  $R_1$  est un groupement alkyle en  $C_1$ - $C_4$  et  $R_2$  et  $R_3$  sont des atomes d'hydrogène.

10 Préférentiellement,  $R_5$  et  $R_6$  sont des groupements alkyles en  $C_1$ - $C_4$ , hydroxyalkyle en  $C_1$ - $C_4$  ou polyhydroxyalkyle en  $C_1$ - $C_4$ .

Dans un mode de réalisation préféré,  $R_5$  et  $R_6$  désignent des groupements méthyle.

15 Préférentiellement dans les polymères mentionnés ci-dessus,  $X^-$  représente un halogénure (par exemple un chlorure), un acétate, un borate, un citrate, un tartrate, un méthosulfate, un sulfate, un phosphate.

Préférentiellement, les groupements hydrocarbonés  $B_1$  et  $B_2$ , identiques ou différents, désignent des groupements polyméthylènes contenant de 2 à 8 atomes de carbone et pouvant contenir ou non, intercalé dans la chaîne, un noyau phényle.

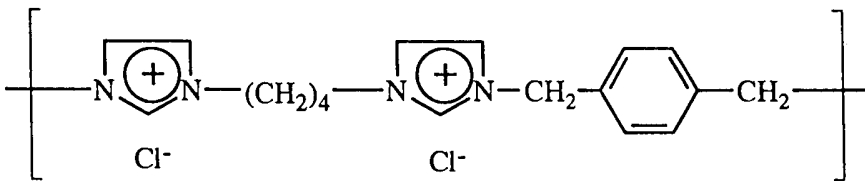
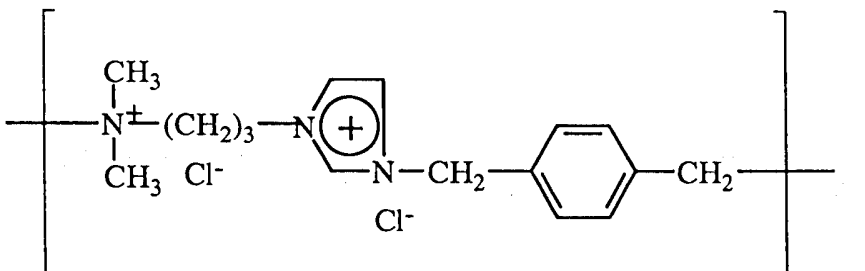
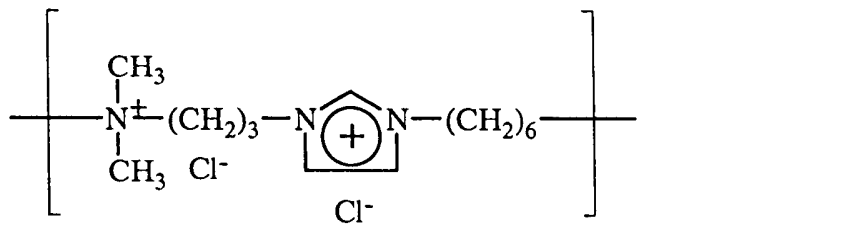
20 Dans un mode de réalisation préféré de la présente invention, les groupements  $A_1^{\oplus}$  et  $A_2^{\oplus}$  désignent simultanément un groupement imidazole quaternaire de formule (II), dans laquelle  $R_1$ ,  $R_2$  et  $R_3$ , identiques ou différents, désignent un atome d'hydrogène, un groupement hydroxyle, cyano, sulfhydryle, carboxyle, un groupement alkyle, monohydroxyalkyle ou polyhydroxyalkyle.

25 Dans une autre forme particulièrement préférée de la présente invention, les groupements  $A_1^{\oplus}$  et  $A_2^{\oplus}$  désignent simultanément un groupement imidazole quaternaire de formule (II) dans laquelle  $R_1$ ,  $R_2$  et  $R_3$ , identiques ou différents, désignent un atome d'hydrogène ou un groupement alkyle en  $C_1$  à  $C_6$ .

30 Dans un autre mode de réalisation préféré de la présente invention,  $A_1^{\oplus}$  représente un ammonium quaternaire de formule (III) dans laquelle  $R_5$  et  $R_6$ , identiques ou différents, désignent un groupement alkyle en  $C_1$  à  $C_6$  et  $A_2^{\oplus}$  désigne un groupement imidazole quaternaire de formule (II) dans laquelle  $R_1$ ,  $R_2$  et  $R_3$ , identiques ou différents, désignent un atome d'hydrogène ou un alkyle en  $C_1$ - $C_6$ .

Parmi les composés décrits, les composés I-A, I-B et I-C sont particulièrement préférés.

5

Composé I-A	
Composé I-B	
Composé I-C	

Le poids moléculaire moyen en masse mesuré en chromatographie par perméation sur gel en prenant comme référence le polyéthylène glycol est de 1600, 1300 et 1800, respectivement.

10

Les polymères quaternaires utilisés conformément à l'invention sont utilisés dans des compositions pour le traitement de l'acné et des désordres cutanés.

Cette composition comprend dans un milieu pharmacologiquement acceptable au moins un composé de formule (I) en vue de réduire la séborrhée et de réduire les inflammations dues à la prolifération de microorganismes.

5 Les compositions selon l'invention peuvent se présenter sous forme de liquide plus ou moins épaissi, de gel, de crème ou de mousse aérosol.

10 Les compositions selon l'invention peuvent éventuellement contenir divers additifs qui n'altèrent pas la stabilité ni le pouvoir antibactérien et antifongique des compositions de l'invention, tels que des agents de mise en suspension, des émulsifiants, des polymères anioniques, cationiques, non-ioniques, amphotères, des protéines, des vitamines, des tensioactifs, des huiles minérales ou végétales, des cires, des gommes et/ou des résines de silicone, des agents épaississants, des agents acidifiants ou alcalinisations, des solvants, des stabilisateurs de pH, des agents anti-UV, des conservateurs, des antibactériens et des antifongiques autres que ceux définis dans la revendication 1, des parfums ou autres adjuvants habituellement utilisés en cosmétique ou en dermatologie.

15 Les composés selon l'invention sont utilisés pour la préparation d'un médicament destiné au traitement de l'acné et des désordres cutanés liés notamment à *Propionibacterium acnes*, *Propionibacterium granulosum* et aux levures du genre *Malassezia* comme *Malassezia furfur*.

20 Le médicament à base des composés selon l'invention est utilisé en vue de réduire les inflammations dues à la prolifération de microorganismes.

25 Un objet de l'invention est aussi un procédé de traitement cosmétique de la peau et du cuir chevelu consistant en l'application sur la peau ou le cuir chevelu d'une composition contenant dans un milieu cosmétiquement acceptable au moins un composé à base de motifs récurrents de formule (I).

Le procédé vise essentiellement à épurer la peau, notamment la peau grasse, et à la maintenir en bon état.

30 Les exemples qui suivent illustrent l'invention sans toutefois présenter un caractère limitatif.

**Exemple 1 : Activité bactéricide d'une composition selon l'invention sur les micro-organismes concernés**

Les micro-organismes utilisés sont :

*Propionibacterium acnes* (American Type Culture Collection n°6919).

*Propionibacterium granulosum* (American Type Culture Collection n°25564).

*Malassezia furfur* (American Type Culture Collection n°12078).

5

Les milieux de culture sont :

Pour la préparation de l'inoculum, le milieu utilisé est le diluant Tryptone-sel.

Pour le test, les bactéries sont cultivées sur des géloses en pente Tryptocaséine soja, la levure est cultivée sur gélose en pente Sabouraud additionnée de 10 % d'huile d'olive.

10

Pour le dénombrement, les dilutions sont réalisées dans le bouillon neutralisant Eugon LT100 puis étalées pour les bactéries, sur gélose neutralisante Eugon LT100 et pour la levure, sur gélose Sabouraud additionnée de 2,5% d'huile d'olive.

Préparation de l'inoculum

15

\* Pour les bactéries :

Avant le début du test, les souches bactériennes sont repiquées sur milieu approprié puis mises à incuber en anaérobiose à 35°C pendant 4 jours. Le jour du test, la gélose en pente est lavée avec 9 ml de diluant tryptone-sel. La suspension bactérienne obtenue est à une concentration de 10<sup>8</sup> bactéries /ml.

20

\* Pour la levure :

Avant le début du test, la levure est repiquée sur milieu approprié et mise à incuber à 35°C pendant 3 jours. Le jour du test, la gélose en pente est lavée avec 3 ml de diluant tryptone-sel. La suspension de levure obtenue est à une concentration de 10<sup>7</sup> levures/ml.

25

Préparation de l'échantillon à tester :

La veille du test, on dépose dans un pilulier 32 grammes de bouillon tryptocaséine-soja dans le cas des bactéries ou 32 grammes de bouillon Sabouraud + 2,5 % d'huile d'olive dans le cas de la levure. On met à incuber à 35°C. Le jour du test, on ajoute 4 grammes de la composition à tester et 4 ml d'inoculum (bactéries ou levure), on homogénéise au vortex avant de placer le pilulier dans l'incubateur.

30

Un témoin négatif sans composition à tester est préparé dans les mêmes conditions afin de s'assurer que les bactéries ou les levures sont dans des conditions de croissance favorables.

Composition des préparations à tester (en grammes) :

5

	Préparation A	Préparation B
Eau distillée stérile	98,4	99,4
Polymère carboxy vinylique	0,3	0,3
Triéthanolamine	0,3	0,3
Composé I-A	1	

Prélèvements et dénombrement

Après chaque temps de contact, (2, 4, 6 ou 24 heures), le contenu du pilulier est homogénéisé au vortex et déposé sur des boîtes de Pétri contenant du milieu Eugon

10 LT100 gélosé. Les boîtesensemencées sont incubées 7 jours à 35°C en anaérobiose.

Les boîtes contenant entre 20 et 200 colonies sont comptées.

Temps de contact (heures)	<i>Propionibacterium acnes</i>		<i>Propionibacterium granulosum</i>		<i>Malassezia furfur</i>	
	Préparation A	Préparation B	Préparation A	Préparation B	Préparation A	Préparation B
0	$1,0 \cdot 10^7$	$1,6 \cdot 10^7$	$1,6 \cdot 10^7$	$2,1 \cdot 10^7$	$1,8 \cdot 10^6$	$1,0 \cdot 10^6$
2	$1,4 \cdot 10^6$	$1,1 \cdot 10^7$	$4,0 \cdot 10^2$	$3,4 \cdot 10^7$	$7,4 \cdot 10^3$	$1,2 \cdot 10^6$
4	$4,4 \cdot 10^6$	$1,6 \cdot 10^7$	$6,0 \cdot 10^2$	$3,3 \cdot 10^7$	$4,4 \cdot 10^3$	$1,8 \cdot 10^6$
6	$2,9 \cdot 10^6$	$1,7 \cdot 10^7$	< 20	$3,4 \cdot 10^7$	$1,4 \cdot 10^3$	$6,6 \cdot 10^5$
24	$2,2 \cdot 10^6$	$4,4 \cdot 10^7$	< 20	$1,3 \cdot 10^8$	< 20	$6,8 \cdot 10^5$

15 Dès 2 heures de contact, on note une différence entre les effets des deux préparations :

La concentration de *Propionibacterium acnes* a diminué d'un facteur 10, la concentration de *Propionibacterium granulosum* a chuté d'un facteur  $10^5$  et la concentration de *Malassezia furfur* d'un facteur  $10^3$  par rapport au témoin.

À 24 heures, il n'y a plus ni *Propionibacterium granulosum* ni *Malassezia furfur* en présence de la préparation A et la concentration de *Propionibacterium acnes* a diminué d'un facteur 20. Il est à noter que, en présence de la préparation B, les concentrations dénombrées au bout de 24 heures sont sensiblement équivalentes à celles de l'inoculation.

5

La préparation A renfermant le composé I-A possède ainsi une activité bactéricide non négligeable.

### **Exemple 2 : Gel moussant peaux grasses séborrhéiques**

10

Composé I-A	1,00 %
Parfum	0,30 %
Chlorure de sodium	1,00 %
Acide glycolique dans l'eau à 57%	0,50 %
Copolymère alcool de suif hydrogéné oxyéthyléné (60 OE) / myristyl glycol	0,90 %
Glycérine	3,00 %
N-carboxyéthoxyéthyl N-cocoylamidoéthyl aminoacétate N-di-sodique dans l'eau à 38 %	5,00 %
Lauryl éther sulfate de sodium (C12-14 70/30) (2,2 OE) dans l'eau à 28%	14,30 %
Di-éthanolamide d'acides gras de coprah	0,70 %
Mélange d'alcool butylique oxyéthyléné (26 OE) oxypropyléné (26 OP), huile de ricin hydrogénée oxyéthylénée (40 OE) dans l'eau	1,00 %
Eau déminéralisée	qsp 100

### **Exemple 3 : Crème nettoyante moussante peaux acnéiques**

Composé I-B	1,00 %
Mono-stéarate d'éthylène glycol	2,00 %
Parfum	0,30 %
Silicate de magnésium et d'aluminium hydrate	1,70 %
Hydroxy-propyl méthylcellulose	0,80 %
Mélange de cocoyl iséthionate de sodium, Acide gras de coprah	15,00 %

Acide stéarique	1,25 %
Lauroyl sarcosinate de sodium dans l'eau à 30 %	10,00 %
Eau déminéralisée	qsp 100

**Exemple 4 : Crème traitante acné et dermite séborrhéique**

Composé I-C	1,00 %
Tri-stéarate de sorbitane	1,00 %
Parfum	0,30 %
Homopolymère carboxyvinyle réticulé	0,40 %
Gomme de xanthane	0,50 %
Copolymère di-méthacrylate d'éthylène glycol/méthacrylate de lauryle	1,00 %
Cyclopenta diméthylsiloxane	6,00 %
Glycérine	3,00 %
Mélange de palmito-stéarate de glycol, stéarates de polyéthylène glycol (6 OE et 32 OE)	4,00 %
Eau déminéralisée	qsp 100

5

**Exemple 5 : Gel traitant peaux séborrhéiques**

Composé I-A	1,00 %
Parfum	0,20 %
Gomme de xanthane	1,00 %
Glycérine	2,00 %
Alcool éthylique	20,00 %
Mélange d'alcool butylique oxyéthyléné (26 OE) oxypropyléné (26 OP), huile de ricin hydrogénée oxyéthylénée (40 OE) dans l'eau	1,00 %
Eau déminéralisée	qsp 100

**Exemple 6 : Crème teintée traitante peaux acnéiques**

Composé I-A	0,50 %
Composé I-C	0,50 %

Lécithine hydrogénée	2,40 %
Huile d'amandes d'abricot	6,00 %
Oxyde de fer jaune	0,45 %
Oxydes de fer brun	0,40 %
Oxyde de fer noir	0,07 %
Oxyde de titane	5,00 %
Parfum	0,30 %
Copolymère di-méthacrylate d'éthylène glycol / méthacrylate de lauryle	1,00 %
Mélange de polyacrylamide, isoparaffine, alcool laurylique oxyéthyléné-7 OE) dans l'eau	4,00 %
Cyclopenta diméthylsiloxane	6,00 %
Glycérine	6,00 %
Propylène glycol	6,00 %
Stérols de soja oxyéthylénés	1,60 %
Eau déminéralisée	qsp 100

**Exemple 7 : Stick camouflant peaux grasses**

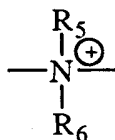
Composé I-A	1,00 %
Cire de carnauba	8,00 %
Ozokérite	6,00 %
Fraction liquide de beurre de karité	4,00 %
Oxyde de titane	20,00 %
Oxyde de fer jaune	2,50 %
Oxyde de fer brun	1,10 %
Oxyde de fer noir	0,433 %
Nano-oxyde de zinc	2,00 %
Mélange de poly diméthylsiloxane et de silice hydratée	0,10 %
Alcool céthylique	1,40 %
Iso-paraffine	qsp 100

Composé I-A	0,50 %
Composé I-B	0,50 %
Parfum	0,20 %
Alcool éthylique	20,00 %
Glycérine	2,00 %
Mélange d'alcool butylique oxyéthyléné (26 OE) oxypropylène (26 OP), huile de ricin hydrogénée (40 OE) dans l'eau	1,00 %
Eau déminéralisée	qsp 100

**Exemple 9 : Shampoing antipelliculaire**

Composé I-A	0,50 %
Composé I-B	0,50 %
Triéthanolamine lauryl sulfate à 40 %	37,00 %
Diéthanolamide d'acides gras de coprah	2,00 %
Carboxy méthyl cellulose	0,50 %
Méthyl glucose oxyéthylène	2,50 %
Eau déminéralisée	qsp 100





(III)

dans laquelle  $R_5$  et  $R_6$ , identiques ou différents, désignent un groupement alkyle, monohydroxyalkyle ou polyhydroxyalkyle

5 \*  $B_1$  et  $B_2$  identiques ou différents, désignent un groupement hydrocarboné pouvant contenir, liés à ou intercalés dans la chaîne principale, un ou plusieurs cycles aromatiques substitués ou non, un ou plusieurs atomes d'oxygène, de soufre ou d'azote, un ou plusieurs groupements -SO-, -SO<sub>2</sub>-, amino, alkylamino ou hydroxyle.

\*  $X^-$  représente un anion dérivé d'un acide organique ou minéral.

10 2. Composé selon la revendication 1, caractérisé par le fait que  $R_1$ ,  $R_2$  et  $R_3$  sont des atomes d'hydrogène

3. Composé selon l'une quelconque des revendications 1 ou 2, caractérisé par le fait que  $R_1$  est un groupement alkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> et  $R_2$  et  $R_3$  sont des atomes d'hydrogène.

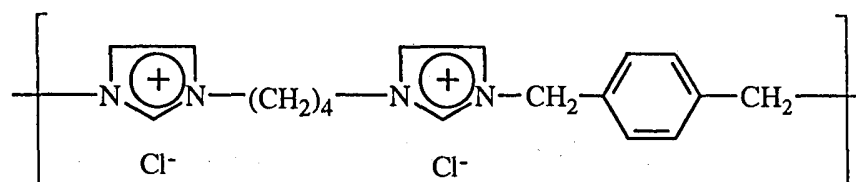
15 4. Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisé par le fait que  $R_5$  et  $R_6$  sont des groupements alkyles en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, hydroxyalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> ou polyhydroxyalkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>.

5. Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisé par le fait que  $R_5$  et  $R_6$  sont des groupements méthyle.

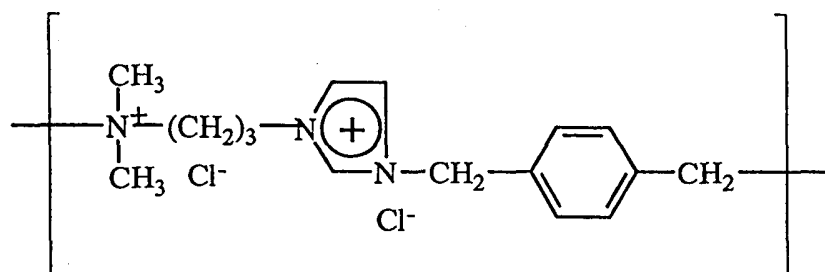
20 6. Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisé par le fait que  $X^-$  représente un halogénure tel qu'un chlorure, un acétate, un borate, un citrate, un tartrate, un méthosulfate, un sulfate, un phosphate.

7. Composé selon l'un quelconque des revendications 1 à 6, caractérisé par le fait que  $B_1$  et  $B_2$  désignent des groupements polyméthylènes en C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub> contenant éventuellement un noyau phényle intercalé dans la chaîne.

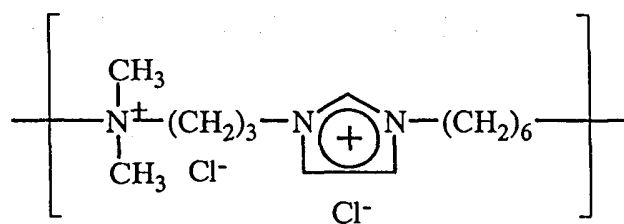
8. Composé selon l'un quelconque des revendications 1 à 7, caractérisé par le fait que le composé de formule (I) est :



5 9. Composé selon l'un quelconque des revendications 1 à 7, caractérisé par le fait que le composé de formule (I) est :



10 10. Composé selon l'un quelconque des revendications 1 à 7, caractérisé par le fait que le composé de formule (I) est :



15 11. Composition pour son utilisation dans le traitement de l'acné ou des désordres cutanés, caractérisée par le fait qu'elle comprend un composé de formule (I) tel que défini dans l'une quelconque des revendications 1 à 10 dans un milieu pharmacologiquement acceptable

12. Composition selon la revendication 11, caractérisée par le fait qu'elle se présente sous forme de liquide plus ou moins épaissi, de gel, de crème ou de mousse aérosol.

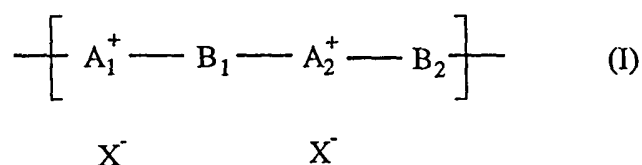
13. Composition selon l'un quelconque des revendications 11 ou 12, caractérisée par le fait qu'elle contient des additifs choisis parmi des agents de mise en suspension, des émulsifiants, des polymères anioniques, cationiques, non-ioniques, amphotères, des protéines, des vitamines, des tensioactifs, des huiles minérales ou végétales, des cires, des gommes et/ou des résines de silicone, des agents épaississants, des agents acidifiants ou alcalinisations, des solvants, des stabilisateurs de pH, des agents anti-UV, des conservateurs, des antibactériens et des antifongiques autres que ceux définis dans la revendication 1, des parfums ou autres adjuvants habituellement utilisés en cosmétique.

14. Utilisation d'un composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 10, pour la préparation d'un médicament destiné au traitement de l'acné et des désordres cutanés liés à *Propionibacterium acnes*, *Propionibacterium granulosum*, et aux levures du genre *Malassezia*.

15. Utilisation selon la revendication 14, en vue de réduire les inflammations dues à la prolifération de microorganismes.

16. Procédé de traitement cosmétique de la peau et du cuir chevelu, caractérisé par le fait que l'on applique sur la peau ou le cuir chevelu une composition contenant dans un milieu cosmétiquement acceptable au moins un composé comportant des motifs récurrents de formule

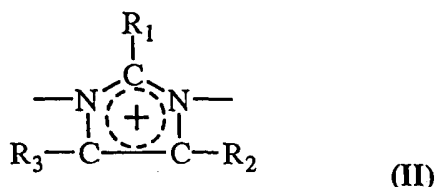
20



dans laquelle :

\* les groupements  $\text{A}_1^+$  et  $\text{A}_2^+$ , identiques ou différents, désignent :

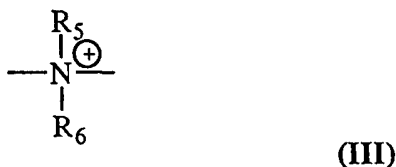
a) un groupement imidazolyle quaternaire de formule (II) :



5 dans laquelle  $R_1$ ,  $R_2$  et  $R_3$ , identiques ou différents désignent un atome d'hydrogène, un groupement alkyle, un halogène, un groupement hydroxyle, cyano, sulfhydryle, carboxyle, monohydroxyalkyle, polyhydroxyalkyle, cyanoalkyle, alkoxy, acyle, acétyloxyl, un groupement cycloalkyle substitué ou non, aryle substitué ou non, alkylaryle substitué ou non ou  $\text{---NHR}_4$  dans lequel  $R_4$  désigne un groupement alkyle, monohydroxyalkyle ou polyhydroxyalkyle.

10 l'un au moins des groupements  $A_1^+$  ou  $A_2^+$  étant un groupement imidazolyle de formule (II), ou

b) un groupement ammonium quaternaire de formule (III)



15 dans laquelle  $R_5$  et  $R_6$ , identiques ou différents, désignent un groupement alkyle, hydroxyalkyle ou polyhydroxyalkyle

\*  $B_1$  et  $B_2$  identiques ou différents, désignent un groupement hydrocarboné pouvant contenir, liés à ou intercalés dans la chaîne principale, un ou plusieurs cycles aromatiques substitués ou non, un ou plusieurs atomes d'oxygène, de soufre ou d'azote, un ou plusieurs groupements  $\text{---SO---}$ ,  $\text{---SO}_2\text{---}$ , amino, alkylamino ou hydroxyle.

20 \*  $X^-$  représente un anion dérivé d'un acide organique ou minéral.

17. Procédé selon la revendication 16, caractérisé par le fait que le composé est tel que défini dans l'une quelconque des revendications 2 à 10.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int. Application No

PCT/FR 02/01979

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**  
 IPC 7 A61K7/48 A61K7/50

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

**B. FIELDS SEARCHED**

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

CHEM ABS Data, EPO-Internal

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 4 303 543 A (MANSY SAMIR A) 1 December 1981 (1981-12-01) column 5, line 25-42 claims	1-17
A	EP 0 880 963 A (OREAL) 2 December 1998 (1998-12-02) claims	1-17

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

\* Special categories of cited documents :

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the international filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- \*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- \*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- \*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- \*&\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

3 December 2002

Date of mailing of the international search report

16/12/2002

Name and mailing address of the ISA  
 European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
 NL - 2280 HV Rijswijk  
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
 Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer  
  
 Oudot, R

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

In	Application No <b>PCT/FR 02/01979</b>
----	--

Patent document cited in search report	A	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 4303543	A	01-12-1981	CA 1149745 A1	12-07-1983
			EP 0015032 A1	03-09-1980
			GR 70683 A1	20-12-1982
			JP 55149398 A	20-11-1980
			PH 16475 A	25-10-1983
EP 0880963	A	02-12-1998	FR 2763853 A1	04-12-1998
			AT 212538 T	15-02-2002
			BR 9802138 A	20-07-1999
			CA 2238931 A1	28-11-1998
			DE 69803621 D1	14-03-2002
			DE 69803621 T2	07-11-2002
			EP 0880963 A2	02-12-1998
			ES 2172092 T3	16-09-2002
			JP 2983519 B2	29-11-1999
			JP 10330245 A	15-12-1998
			US 6162448 A	19-12-2000
			US 6344206 B1	05-02-2002

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

D:                   ationale No  
PCT/FR 02/01979

<b>A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE</b> CIB 7    A61K7/48            A61K7/50				
Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB				
<b>B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE</b>				
Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement) CIB 7    A61K				
Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche				
Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés) CHEM ABS Data, EPO-Internal				
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS</b>				
Catégorie °	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées		
X	US 4 303 543 A (MANSY SAMIR A) 1 décembre 1981 (1981-12-01) colonne 5, ligne 25-42 revendications	1-17		
A	EP 0 880 963 A (OREAL) 2 décembre 1998 (1998-12-02) revendications	1-17		
<input type="checkbox"/> Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents <input checked="" type="checkbox"/> Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe				
° Catégories spéciales de documents cités:				
<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%; border: none; vertical-align: top;">                     *A* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent                      *E* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date                      *L* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)                      *O* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens                      *P* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée                 </td> <td style="width: 50%; border: none; vertical-align: top;">                     *T* document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention                      *X* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément                      *Y* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier                      *Z* document qui fait partie de la même famille de brevets                 </td> </tr> </table>			*A* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent *E* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date *L* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) *O* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens *P* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée	*T* document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention *X* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément *Y* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier *Z* document qui fait partie de la même famille de brevets
*A* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent *E* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date *L* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) *O* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens *P* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée	*T* document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention *X* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément *Y* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier *Z* document qui fait partie de la même famille de brevets			
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée <p style="text-align: center; font-size: 1.2em;">3 décembre 2002</p>		Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale <p style="text-align: center; font-size: 1.2em;">16/12/2002</p>		
Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Fonctionnaire autorisé <p style="text-align: center; font-size: 1.2em;">Oudot, R</p>		

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

De : Internationale No  
PCT/FR 02/01979

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)		Date de publication
US 4303543	A	01-12-1981	CA	1149745 A1	12-07-1983
			EP	0015032 A1	03-09-1980
			GR	70683 A1	20-12-1982
			JP	55149398 A	20-11-1980
			PH	16475 A	25-10-1983
-----					
EP 0880963	A	02-12-1998	FR	2763853 A1	04-12-1998
			AT	212538 T	15-02-2002
			BR	9802138 A	20-07-1999
			CA	2238931 A1	28-11-1998
			DE	69803621 D1	14-03-2002
			DE	69803621 T2	07-11-2002
			EP	0880963 A2	02-12-1998
			ES	2172092 T3	16-09-2002
			JP	2983519 B2	29-11-1999
			JP	10330245 A	15-12-1998
			US	6162448 A	19-12-2000
			US	6344206 B1	05-02-2002
			-----		