



(22) Date de dépôt/Filing Date: 2000/07/05

(41) Mise à la disp. pub./Open to Public Insp.: 2001/01/16

(45) Date de délivrance/Issue Date: 2006/12/12

(30) Priorité/Priority: 1999/07/16 (FR99 09 268)

(51) Cl.Int./Int.Cl. *A61K 8/49* (2006.01),  
*A61P 17/14* (2006.01), *A61Q 7/00* (2006.01)

(72) Inventeurs/Inventors:  
DALKO, MARIA, FR;  
GALEY, JEAN-BAPTISTE, FR;  
BERNARD, BRUNO, FR

(73) Propriétaire/Owner:  
L'OREAL, FR

(74) Agent: ROBIC

(54) Titre : UTILISATION DE L'ACIDE 4,6-DIMETHOXY-INDOLE 2-CARBOXYLIQUE OU DE SES DERIVES POUR  
STIMULER OU INDUIRE LA POUSSE DES CHEVEUX ET/OU STOPPER LEUR CHUTE

(54) Title: USE OF 4,6-DIMETHOXY-INDOLE 2-CARBOXYLIC ACID OR ITS DERIVATIVES TO STIMULATE OR  
INDUCE HAIR GROWTH AND/OR STOP HAIR LOSS

(57) **Abrégé/Abstract:**

L'invention concerne l'utilisation dans une composition ou pour la préparation d'une composition d'une quantité efficace de l'acide 4,6-diméthoxy-indole 2-carboxylique ou de ses dérivés, le composé ou la composition étant destinés à induire et/ou stimuler la croissance des cheveux et/ou freiner leur chute.

## ABREGE DU CONTENU DESCRIPTIF DE L'INVENTION

L'invention concerne l'utilisation dans une composition ou pour la préparation d'une composition d'une quantité efficace de l'acide 4,6-diméthoxy-indole 2-carboxylique ou de ses dérivés, le composé ou la composition étant destinés à induire et/ou stimuler la croissance des cheveux et/ou freiner leur chute.

**UTILISATION DE L'ACIDE 4,6-DIMÉTHOXY-INDOLE 2-CARBOXYLIQUE**  
**OU DE SES DÉRIVÉS POUR STIMULER OU INDUIRE LA POUSSE**  
**DES CHEVEUX ET/OU STOPPER LEUR CHUTE**

L'invention concerne l'utilisation dans une composition ou pour la préparation d'une composition d'une quantité efficace de l'acide 4,6-diméthoxy-indole 2-carboxylique ou de ses dérivés, le composé ou la composition étant destinés à induire et/ou stimuler la croissance des cheveux et/ou freiner leur chute.

10

Chez l'être humain, la croissance des cheveux et leur renouvellement sont principalement déterminés par l'activité des follicules pileux. Leur activité est cyclique et comporte essentiellement trois phases, à savoir la phase anagène, la phase catagène et la phase télogène.

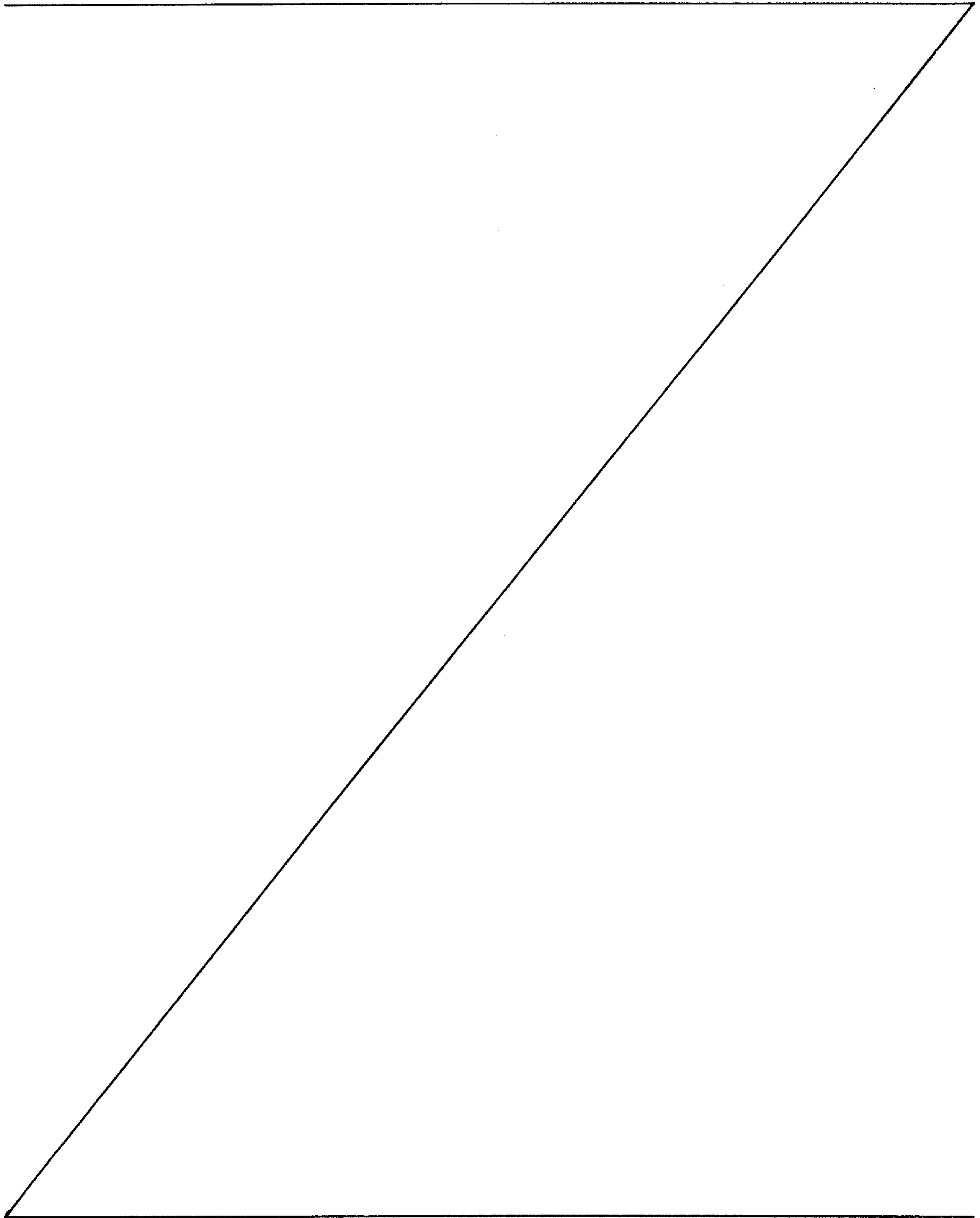
20

A la phase anagène active ou phase de croissance, qui dure plusieurs années et au cours de laquelle les cheveux s'allongent, succède une phase catagène très courte et transitoire qui dure quelques semaines, puis une phase de repos, appelée phase télogène, qui dure quelques mois.

30

A la fin de la période de repos, les cheveux tombent et un autre cycle recommence. La chevelure se renouvelle donc en permanence, et sur les 150 000 cheveux environ que comporte une chevelure, à chaque instant, 10% d'entre eux environ sont au repos et seront donc remplacés en quelques mois.

Cependant différentes causes peuvent entraîner une perte importante, temporaire ou définitive, des cheveux. L'alopecie est essentiellement due à une perturbation du renouvellement capillaire qui entraîne, dans un premier



temps, l'accélération de la fréquence des cycles aux dépens de la qualité des cheveux puis de leur quantité. Il se produit un appauvrissement progressif de la chevelure par régression des cheveux dits "terminaux" au stade de duvets. Des zones sont touchées préférentiellement, notamment les golfes temporaux ou frontaux chez l'homme, et chez les femmes, on constate une alopecie diffuse du vertex.

Le terme alopecie recouvre toute une famille d'atteintes du follicule pileux ayant pour conséquence finale la perte définitive partielle ou générale des  
10 cheveux.

Dans un nombre important de cas, la chute précoce des cheveux survient chez des sujets prédisposés génétiquement et elle atteint notamment les hommes. Il s'agit plus particulièrement de l'alopecie androgénétique ou androgénique ou encore androgéno-génétique.

On recherche depuis de nombreuses années, dans l'industrie cosmétique ou pharmaceutique, des substances permettant de supprimer ou de réduire l'alopecie, et notamment d'induire ou de stimuler la croissance des cheveux ou de diminuer leur chute.

20

Dans cette optique, on a certes déjà proposé un grand nombre de composés actifs très divers, comme par exemple le 2,4-diamino 6-piperidinopyrimidine 3-oxyle ou Minoxidil \* décrit dans les brevets US 4 139 619 et US 4 596 812 ou

\* Marque de commerce

encore ses nombreux dérivés comme ceux décrits par exemple dans les demandes de brevet EP 0353123, EP 0356271, EP 0408442, EP 0522964, EP 0420707, EP 0459890, EP 0519819.

Des composés particuliers de la famille des indole-carboxyliques, comme ceux décrits dans la demande de brevet WO-A-9912905, ont également été proposés pour leur capacité à induire et/ou stimuler la croissance des cheveux et/ou freiner leur chute.

Ces composés présentent une activité inhibitrice marquée des 5 $\alpha$ -réductases de type I et II, ce qui en fait suivant la théorie qui veut que ces protéines soient impliquées dans la chute des cheveux, d'excellents candidats comme principe actif pour induire et/ou stimuler la croissance des cheveux et/ou freiner leur chute.

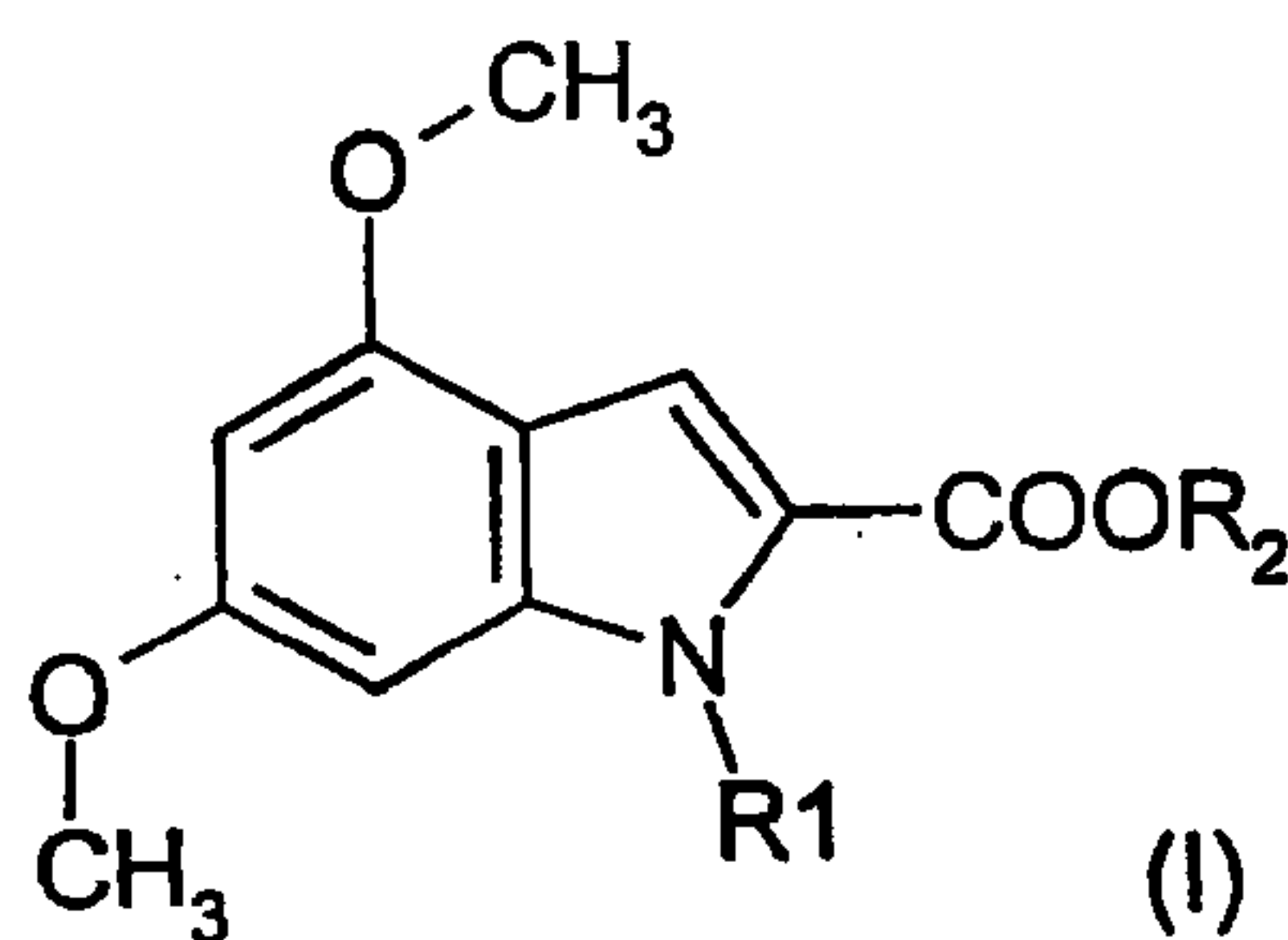
Cependant, les 5 $\alpha$ -réductases ne sont pas exclusivement présentes au niveau du follicule pileux et l'on comprend dès lors tout l'intérêt de disposer de composés capables d'induire et/ou de stimuler la croissance des cheveux et/ou de freiner leur chute, mais ne présentant pas d'activité sur les 5 $\alpha$ -réductases de type I et II.

20 La demanderesse a de manière surprenante et inattendue découvert que l'acide 4,6-diméthoxy-indole 2-carboxylique ou ses dérivés présentent la propriété d'induire et/ou de stimuler la croissance des cheveux et/ou de freiner leur chute, mais ne présentant pas d'activité sur les 5 $\alpha$ -réductases de type I et

de type II.

Ainsi, la présente invention a pour objet l'utilisation dans une composition cosmétique ou dermatologique ou pour la préparation d'une composition cosmétique ou dermatologique, d'une quantité efficace d'au moins un composé répondant à la formule générale (I):

10



dans laquelle

$R_1$  et  $R_2$ , identiques ou différents, représentent :

20

un atome d'hydrogène,

un radical alkyle en  $C_1-C_6$ , substitué ou non par un radical -OH,

- $NHR_3$ , -SH, -COOH ou - $COOR_3$ , dans lesquels  $R_3$  représente un radical alkyle en  $C_1-C_4$ , linéaire ou ramifié,

un radical aralkyle en  $C_7-C_{12}$ ,

ou un radical - $CHR_4R_5$ , dans lequel  $R_4$  et  $R_5$  identiques ou différents représentent un atome d'hydrogène, un radical phényle éventuellement substitué ou un hétérocycle ayant 5 ou 6 chaînons;

30

ses formes acylées ou encore ses sels physiologiquement acceptables pris

seuls ou en mélange en toutes proportions ;

ledit composé et/ou, ladite composition étant destinés à induire et/ou stimuler la croissance des cheveux et/ou freiner leur chute.

Ces composés présentent des activités remarquables qui justifient leur utilisation comme principe actif pour induire et/ou stimuler la croissance des cheveux et/ou freiner leur chute.

10 A la connaissance de la demanderesse il n'a jamais été proposé dans l'art antérieur l'utilisation de tels composés pour lutter contre la chute des cheveux.

Par hétérocycle, on entend de préférence selon l'invention un cycle incluant éventuellement un ou plusieurs atomes d'azote et/ou d'oxygène et particulièrement la pyridine, l'imidazole, le tétrahydrofurane ou le furanne. Un hétérocycle particulièrement préféré selon l'invention est la pyridine.

20 Par radical alkyle en  $C_1$ - $C_4$ , on entend selon l'invention les radicaux acycliques provenant de l'enlèvement d'un atome d'hydrogène dans la molécule d'un hydrocarbure, linéaires ou ramifiés ayant de 1 à 4 atomes de carbone et en particulier les radicaux méthyle, éthyle, propyle, isopropyle, butyle, isobutyle ou tertibutyle.

Par radical aralkyle en  $C_7$  -  $C_{12}$ , on entend de préférence selon l'invention les

radicaux alkyles-aryles ayant de 7 à 12 atomes de carbone, définition dans laquelle le terme aryle s'entend comme un cycle aromatique ayant 5 ou 6 atomes de carbone ou un hétérocycle aromatique ayant 5 ou 6 atomes. Préférentiellement selon l'invention, le radical aralkyle est en C<sub>7</sub>-C<sub>10</sub>. Un radical aralkyle particulièrement préféré selon l'invention est le radical benzyle.

Par un radical phényle éventuellement substitué, on entend de préférence selon l'invention le radical phényle éventuellement substitué par un groupement cyano (-CN), un groupement trifluorométhyle (-CF<sub>3</sub>), un radical méthoxy (-O-CH<sub>3</sub>) ou  
10 un atome d'halogène. L'atome d'halogène peut être choisi parmi le chlore, le brome, le fluor, l'iode. Un radical phényle substitué particulièrement préféré selon l'invention est le radical phényle substitué par un groupement trifluorométhyle (-CF<sub>3</sub>).

Selon une forme de réalisation préférée de l'invention R<sub>1</sub> représente un atome d'hydrogène ou un radical méthyle ou bien éthyle.

Selon une autre forme de réalisation préférée de l'invention R<sub>2</sub> représente un atome d'hydrogène ou un radical méthyle.

20

Selon une forme de réalisation très préférentielle de l'invention, R<sub>1</sub> et R<sub>2</sub> sont un atome d'hydrogène.

On peut citer comme composés de formule (I) :

l'acide 4,6-diméthoxy-indole 2-carboxylique

l'acide 4,6-diméthoxy-indole 2-carboxylate de méthyle

l'acide N-méthyl-4,6-diméthoxy-indole 2-carboxylique

l'acide N-méthyl-4,6-diméthoxy-indole 2-carboxylate de méthyle

l'acide N-éthyl-4,6-diméthoxy-indole 2-carboxylique.

Parmi ces composés, on préfère tout particulièrement l'acide 4,6-diméthoxy-indole 2-carboxylique

10

Selon l'invention, les composés peuvent être utilisés seuls ou en mélange.

La quantité efficace de composé à utiliser correspond bien entendu à la quantité nécessaire pour obtenir le résultat désiré. L'homme du métier est donc en mesure d'évaluer cette quantité efficace qui dépend de la nature du composé utilisé et de la personne ainsi traitée.

Pour donner un ordre de grandeur, dans les compositions selon l'invention le composé est présent à une concentration comprise entre 0,3% et 30% en poids par rapport au poids total de la composition et de préférence comprise

20 entre 0,5% et 20%.

Selon l'invention, les composés de formule (I) peuvent être utilisés dans des compositions à usage cosmétique ou pharmaceutique. Préférentiellement

selon l'invention, les composés de formule (I) sont utilisés dans des compositions à usage cosmétique.

Le milieu physiologiquement acceptable dans lequel l'actif est utilisé selon l'invention est anhydre ou aqueux. On entend par milieu anhydre, un milieu solvant contenant moins de 1% d'eau. Ce milieu est constitué d'un solvant ou d'un mélange de solvants choisi plus particulièrement parmi les alcools inférieurs en C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> comme l'alcool éthylique, les alkylèneglycols comme le propylèneglycol, et les alkyléthers d'alkylèneglycols ou de dialkylèneglycols, 10 dont les radicaux alkyle ou alkylène contiennent de 1 à 6 atomes de carbone. On entend par milieu aqueux, un milieu constitué par de l'eau ou un mélange d'eau et d'un autre solvant physiologiquement acceptable, choisi notamment parmi les solvants organiques cités ci-dessus. Dans ce dernier cas, ces autres solvants, lorsqu'ils sont présents, représentent environ 5 à 95% en poids de la composition.

Il est possible que le milieu physiologiquement acceptable puisse contenir d'autres adjuvants habituellement utilisés dans le domaine cosmétique ou pharmaceutique, tels que des agents tensioactifs, des agents épaississants ou 20 gélifiants, des agents cosmétiques, des agents conservateurs, des agents alcalinisants ou acidifiants bien connus dans l'état de la technique, et en quantités suffisantes pour obtenir la forme de présentation désirée, notamment de lotion plus ou moins épaissie, de gel, d'émulsion, ou de crème. L'utilisation

peut éventuellement se faire sous une forme pressurisée en aérosol ou vaporisée à partir d'un flacon pompe.

Il est possible aussi d'utiliser en association avec l'actif des composés améliorant encore l'activité sur la repousse et/ou sur le freinage de la chute des cheveux, et ayant déjà été décrits pour cette activité.

Parmi ces derniers composés, on peut plus particulièrement citer à titre non limitatif :

- 10           - les esters d'acide nicotinique, dont notamment le nicotinate de tocophérol, le nicotinate de benzyle et les nicotinate d'alkyles en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> comme les nicotinate de méthyle ou d'hexyle ;
- les dérivés de pyrimidine, comme le 2,4-diamino 6-piperidinopyrimidine 3-oxyde ou Minoxidil\* décrit dans les brevets US 4 139 619 et US 4 596 812 ;
- les agents favorisant la repousse des cheveux comme ceux décrits par la demanderesse dans la demande de brevet européen publiée sous le numéro 0648488 ;
- les agents antibactériens tels que les macrolides, les pyranosides et les tétracyclines, et notamment l'Erythromycine ;
- 20           - les agents antagonistes de calcium, comme la Cinnarizine, le Diltiazem, la Nimodipine et la Nifedipine ;
- des hormones, telles que l'estriol ou des analogues, ou la thyroxine et ses sels ;

\* Marque de commerce

- des agents anti-inflammatoires stéroïdiens, tels que les corticostéroïdes (par exemple : l'hydrocortisone) ;

- des agents antiandrogènes, tels que l'oxendolone, la spironolactone, le diéthylstilbestrol et la flutamide ;

- des inhibiteurs stéroïdiens ou non stéroïdiens des 5- $\alpha$ -réductases tels que le finastéride

- des agonistes potassiques tels que la cromakalim et le nicorandil.

A la liste ci-dessus, d'autres composés peuvent également être rajoutés, à  
10 savoir par exemple le Diazoxyde, la Spiroxazone, des phospholipides comme  
la lécithine, les acides linoléique et linolénique, l'acide salicylique et ses dérivés  
décrits dans le brevet français FR 2 581 542, comme les dérivés de l'acide  
salicylique porteurs d'un radical alcanoylé ayant de 2 à 12 atomes de carbone  
en position 5 du cycle benzénique, des acides hydroxycarboxyliques ou  
cétocarboxyliques et leurs esters, des lactones et leurs sels correspondants,  
l'anthraline, des caroténoïdes, les acides eicosatétraénoïque et  
eicosatriénoïque ou leurs esters et amides, la vitamine D et ses dérivés, des  
extraits d'origine végétale ou bactérienne.

20 On peut également envisager que la composition comprenant au moins un  
composé tel que défini précédemment soit sous forme liposomée, telle que  
notamment décrite dans la demande de brevet WO 94/22468 déposée le 13  
octobre 1994 par la société Anti Cancer Inc. Ainsi, le composé encapsulé dans

les liposomes peut être délivré sélectivement au niveau du follicule pileux.

La composition cosmétique selon l'invention peut être appliquée sur les zones alopéciques du cuir chevelu et des cheveux d'un individu, et est éventuellement laissée en contact plusieurs heures et est éventuellement à rincer. On peut, par exemple, appliquer la composition contenant une quantité efficace d'au moins un composé tel que défini précédemment, le soir, garder celle-ci au contact toute la nuit et éventuellement effectuer un shampoing le matin. Ces applications peuvent être renouvelées quotidiennement pendant un  
10 ou plusieurs mois suivant les individus.

Ainsi, la présente invention a également pour objet un procédé de traitement cosmétique des cheveux et/ou du cuir chevelu, caractérisé par le fait qu'il consiste à appliquer sur les cheveux et/ou le cuir chevelu, une composition cosmétique comprenant au moins composé tel que défini précédemment, à laisser celle-ci en contact avec les cheveux et/ou le cuir chevelu, et éventuellement à rincer.

Le procédé de traitement présente les caractéristiques d'un procédé  
20 cosmétique dans la mesure où il permet d'améliorer l'esthétique des cheveux en leur donnant une plus grande vigueur et un aspect amélioré.

On va maintenant donner à titre d'illustration des exemples qui ne sauraient

limiter en aucune façon la portée de l'invention.

Exemple : évaluations comparées de l'effet inhibiteur de l'acide 4,6-diméthoxy-indole-2-carboxylique et du 5-méthoxy-6-benzyloxy-indole-2-carboxylique sur les 5 $\alpha$ -réductases de types I et II :

Les séquences codantes (Acides désoxyribonucléiques complémentaires : cDNA) de la 5 $\alpha$ -réductase 1 et de la 5 $\alpha$ -réductase 2 ont été clonées dans le vecteur d'expression eucaryote pSG5 (Stratagene). Les enzymes ont été  
10 surexprimées après transfection transitoire de cellules COS7 (ATCC, CRL1651).

Les cDNAs de la 5 $\alpha$ -réductase 1 et de la 5 $\alpha$ -réductase 2 ont été obtenus par transcription inverse et réaction de polymérisation en chaîne (Polymerase chain reaction : PCR) à l'aide d'amorces spécifiques à partir d'ARN total de testicules humains (vendu par la société Clontech).

Les amorces utilisées pour obtenir le cDNA de la 5 $\alpha$ -réductase 1 sont :

Brin + : 5' CCCAGCCCTGGCGATGGCAAC 3',

Brin - : 5' GGATATTCAACCTCCATTTCAG 3'.

Les amorces utilisées pour obtenir le cDNA de la 5 $\alpha$ -réductase 2 sont :

20 Brin + : 5' GCGATGCAGGTTTCAGTG 3',

Brin - : 5' ATTGTGGGAGCTCTGCT 3'.

Par des techniques classiques de génie génétique, le cDNA de la

5 $\alpha$ -réductase 1 obtenu a été inséré au site BamHI de pSG5 et celui de la 5 $\alpha$ -réductase 2 au site EcoRI (voir Magnatis et col., Molecular Cloning, Cold Spring Harbor, 1989)

Les clones positifs (recombinants) ont été identifiés par la technique d'hybridation avec une sonde froide (Plex luminescent kits, Millipore) et cartographiés par digestions enzymatiques et séquençage partiel.

Après transfection transitoire les cellules COS7 sont lysées dans un tampon Tris-HCl 10 mM, pH=7 / 150 mM KCl / 1 mM EDTA par 3 cycles de  
10 congélation/décongélation. L'homogénat est centrifugé à 100 000 g pendant 1 heure. Les culots contenant la 5 $\alpha$ -réductase 1 ou la 5 $\alpha$ -réductase 2 sont repris dans un tampon phosphate 40 mM, pH 6.5 ou citrate 40 mM, pH 5.5 respectivement pour la 5 $\alpha$ -réductase 1 ou 5 $\alpha$ -réductase 2.

5  $\mu$ g de protéines ainsi obtenues sont incubés dans un puits d'une plaque 96 puits (NUNC) en présence de 1 nM de <sup>14</sup>C-Testostérone (Amersham<sup>\*</sup>) et de 5 mM de Nicotinamide Adenosine Dinucleotide Phosphate, forme réduite (NADPH) (Sigma<sup>\*</sup>) dans le tampon correspondant (tampon phosphate 40 mM, pH 6.5 ou citrate 40 mM, pH 5.5 respectivement pour la 5 $\alpha$ -réductase 1 ou 5 $\alpha$ -réductase 2) pendant 50 minutes à 37°C après addition des produits à  
20 tester.

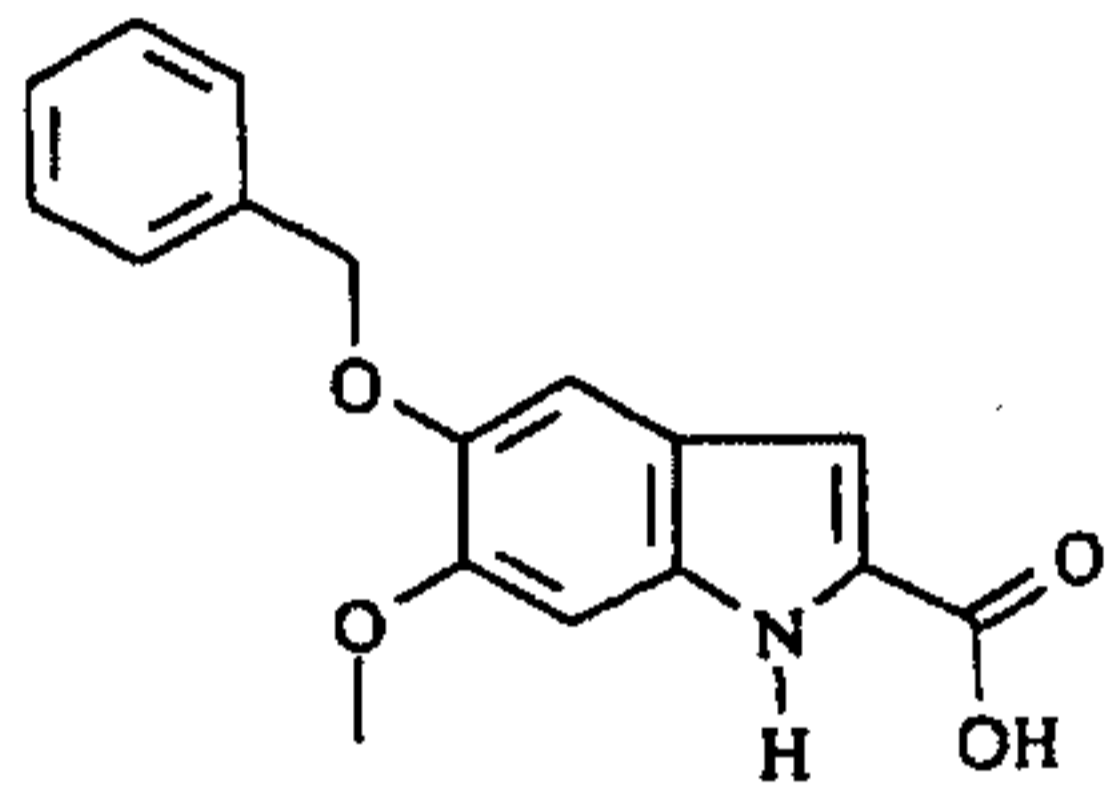
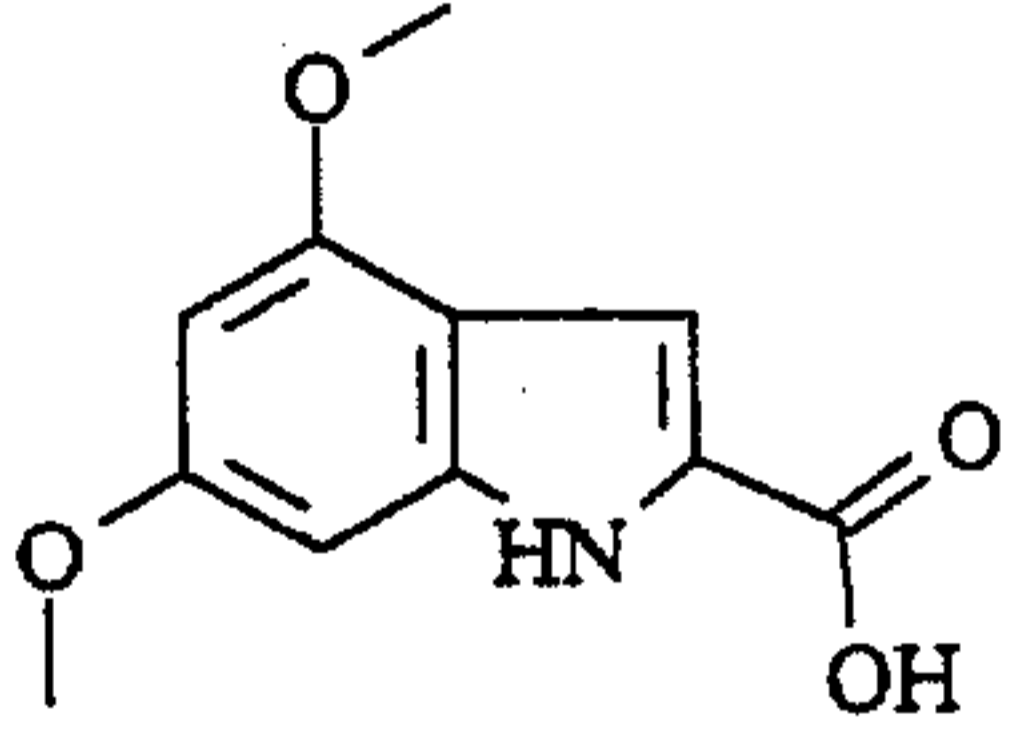
Les produits à tester sont ajoutés aux concentrations de 10<sup>-4</sup> M à 10<sup>-10</sup> M , dilués dans du tampon phosphate 40 mM, pH 6.5 ou citrate 40 mM, pH 5.5 respectivement pour la 5 $\alpha$ -réductase 1 ou 5 $\alpha$ -réductase 2.

\* Marques de commerce

Les mélanges réactionnels sont ensuite déposés directement sur un plaque de silice (HPTLC, 60F 254, Merck) et soumis à une chromatographie (solvant = 10% diéthyléther, 90% dichlorométhane). Ils sont ensuite analysés par autoradiographie digitale (Digital Autoradiography, Berthold).

On mesure l'inhibition de l'activité des isoenzymes en calculant le pourcentage de dihydrotestostérone formée à partir de  $^{14}\text{C}$ -testostérone par rapport à un témoin non traité.

Les résultats sont présentés dans le tableau suivant :

Composé	5 $\alpha$ -réductase type I IC50 ( $\mu\text{M}$ )	5 $\alpha$ -réductase type II IC50 (nM)
 A	1	1
 B	>>50	>>50 ( $\mu\text{M}$ )

10

A : acide 5-méthoxy-6-benzyloxy-indole-2-carboxylique

B : acide 4,6-diméthoxy-indole-2-carboxylique

L'acide 4,6-diméthoxy-indole-2-carboxylique ne présente pas d'effet inhibiteur sur les 5 $\alpha$ -réductases.

Exemples de compositions selon l'invention.

Ces compositions sont obtenues par les techniques habituelles couramment utilisées en cosmétique ou en pharmacie.

Lotion:

	- acide 4,6-diméthoxy-indole-2-carboxylique	5,00 g
10	- Propylène glycol	10,00 g
	- Alcool isopropylique	qsp 100,00 g

On applique 1 ml de cette lotion sur le cuir chevelu, à la fréquence de une à deux fois par jour.

Lotion:

	- acide 4,6-diméthoxy-indole-2-carboxylique	1,00 g
	- Propylène glycol	30,00 g
	- Alcool éthylique	40,00 g
20	- Eau	qsp 100,00 g

On applique cette lotion sur le cuir chevelu, une à deux fois par jour, à raison d'1 ml par application.

Lotion épaissie :

- acide 4,6-diméthoxy-indole-2-carboxylique	1,00 g
- Kawaïne	2,00 g
- Klucel G <sup>®*</sup>	3,50 g
- Alcool éthylique	qsp 100,00 g

On applique cette lotion épaissie sur le cuir chevelu, une à deux fois par jour, à raison d'1 ml par application.

10 lotion :

- acide 4,6-diméthoxy-indole-2-carboxylique	2,00 g
- Dowanol PM <sup>®**</sup>	20,00 g
- Klucel G <sup>®*</sup>	3,00 g
- Alcool éthylique	40,00 g
- Eau	qsp 100,00 g

On applique cette lotion épaissie sur le cuir chevelu, une à deux fois par jour, à raison d'1 ml par application.

20 Lotion:

- acide 4,6-diméthoxy-indole-2-carboxylique	1,00 g
- Propylène glycol	30,00 g
- Alcool éthylique	40,00 g

- Eau

qsp 100,00 g

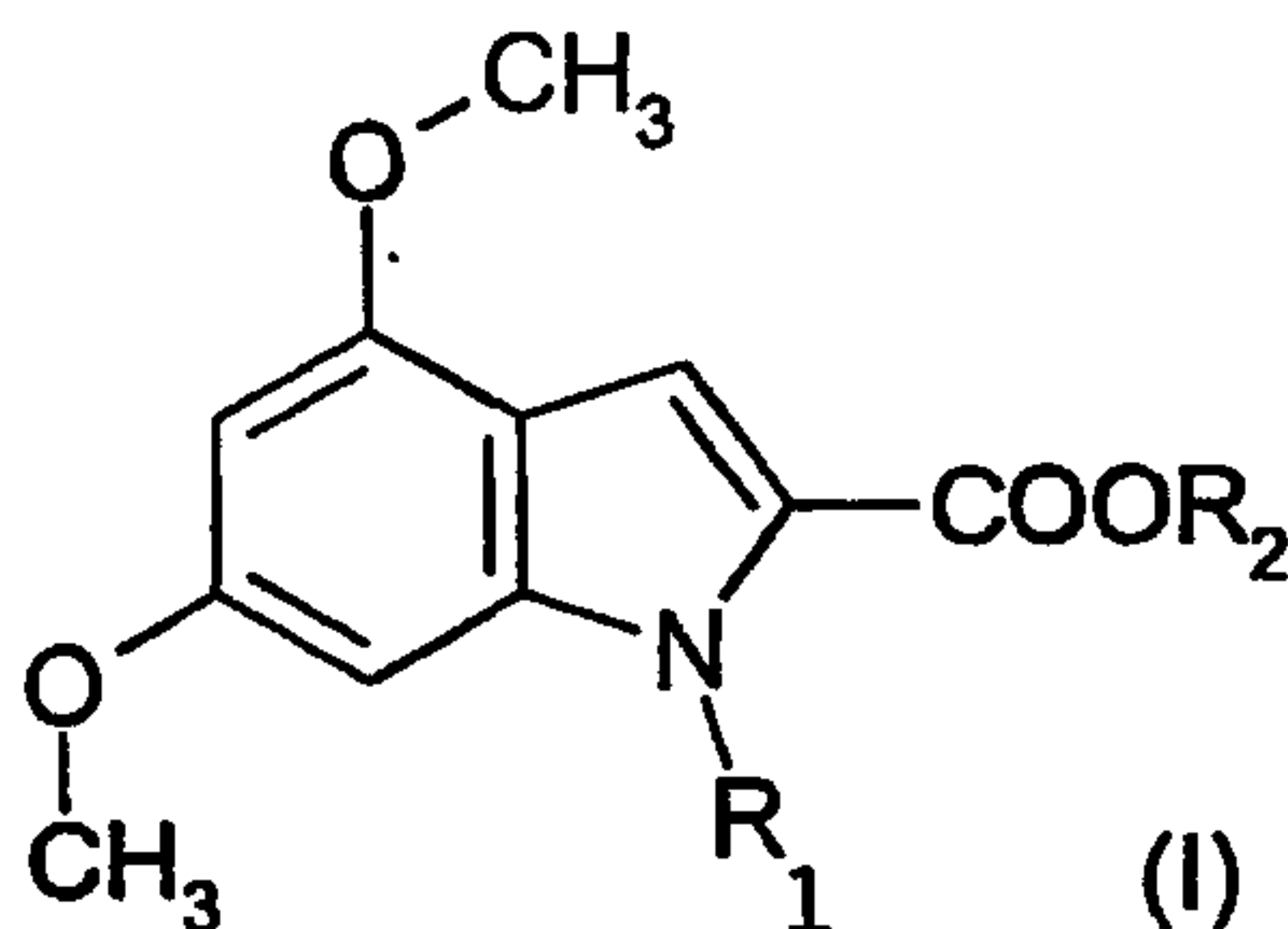
On applique cette lotion sur le cuir chevelu, une à deux fois par jour, à raison d'1 ml par application.

\* : Hydroxypropylcellulose vendue par la société Hercules

\*\* : Monométhyléther de propylèneglycol vendu par la société Dow Chemical

**REVENDEICATIONS**

1. Utilisation dans une composition cosmétique ou dermatologique ou pour la préparation d'une composition cosmétique ou dermatologique, d'une quantité efficace d'au moins un composé répondant à la formule générale (I):



10

dans laquelle

$R_1$  et  $R_2$ , identiques ou différents, représentent :

un atome d'hydrogène,

un radical alkyle en  $C_1-C_6$ , substitué ou non par un radical -OH,

- $NHR_3$ , -SH, -COOH ou - $COOR_3$ , dans lesquels  $R_3$  représente un radical alkyle

20

en  $C_1-C_4$ , linéaire ou ramifié,

un radical aralkyle en  $C_7-C_{12}$ ,

où un radical - $CHR_4R_5$ , dans lequel  $R_4$  et  $R_5$ , identiques ou différents,

représentent un atome d'hydrogène, un radical phényle éventuellement

substitué ou un hétérocycle ayant 5 ou 6 chaînons;

30

ses formes acylées ou encore ses sels physiologiquement acceptables pris

seuls ou en mélange en toutes proportions ;

ledit composé et/ou ladite composition étant destinés à induire et/ou stimuler la croissance des cheveux et/ou freiner leur chute.

2. Utilisation selon la revendication 1, caractérisée par le fait que  $R_1$  est un atome d'hydrogène, un radical méthyle ou un radical éthyle.

10 3. Utilisation selon la revendication 2, caractérisée par le fait que  $R_1$  est un atome d'hydrogène.

4. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisée par le fait que  $R_2$  est un atome d'hydrogène ou un radical méthyle.

5. Utilisation selon la revendication 4, caractérisée par le fait que  $R_2$  est un atome d'hydrogène.

20

6. Utilisation selon les revendications 1 ou 2, caractérisée par le fait que le composé est choisi parmi:

l'acide 4,6-diméthoxy-indole 2-carboxylique

l'acide 4,6-diméthoxy-indole 2-carboxylate de méthyle

l'acide N-méthyl-4,6-diméthoxy-indole 2-carboxylique

l'acide N-méthyl-4,6-diméthoxy-indole 2-carboxylate de méthyle et

l'acide N-éthyl-4,6-diméthoxy-indole 2-carboxylique.

30

7. Utilisation selon la revendication 6, caractérisée par le fait que le composé est l'acide 4,6-diméthoxy-indole 2-carboxylique.
8. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, caractérisée par le fait que le composé présent est utilisé à une concentration comprise entre 0,3% et 30%, en poids par rapport au poids total de la composition.
- 10 9. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, caractérisée par le fait que le composé présent est utilisé à une concentration comprise entre 0,5% et 20%, en poids par rapport au poids total de la composition.