



(11) © **1,341,321**  
(21) 610,834  
(22) 1989/09/08  
(45) 2001/11/20  
(52) 167-310

(51) Int.Cl. <sup>7</sup> A61K 7/48

(19) (CA) **BREVET CANADIEN** (12)

(54) **Gel aqueux à base d'acide hyaluronique et d'acide désoxyribonucléique utilisable en cosmétique, et procédé de préparation**

(72) Garrido, Ricardo, France

(73) PIER AUGÉ, France

(30) (FR) France 88 11 787 1988/09/09

(57) 10 Revendications

**AUCUN DESSIN**

1341321

PRECIS DE LA DIVULGATION:

L'invention concerne un gel aqueux constitué d'un mélange homogène de: a) un sel alcalin ou un sel d'ammonium d'acide hyaluronique sous forme de gel aqueux; b) un sel minéral ou organique d'acide désoxyribonucléique à haut poids moléculaire sous forme de gel aqueux; c) au moins un polymère hydrophile ayant la propriété de former des gels aqueux filmogènes. Application à la préparation de masques en cosmétique. L'invention concerne également l'utilisation dudit gel et un procédé de préparation.

Gel aqueux à base d'acide hyaluronique et d'acide  
désoxyribonucléique utilisable en cosmétique,  
et procédé de préparation.

5 L'invention concerne un nouveau gel aqueux à base d'acide  
hyaluronique et d'acide désoxyribonucléique hautement polymé-  
risé, un procédé pour sa préparation, ainsi que son utilisation  
en cosmétique pour la préparation d'un masque de traitement de  
10 la peau.

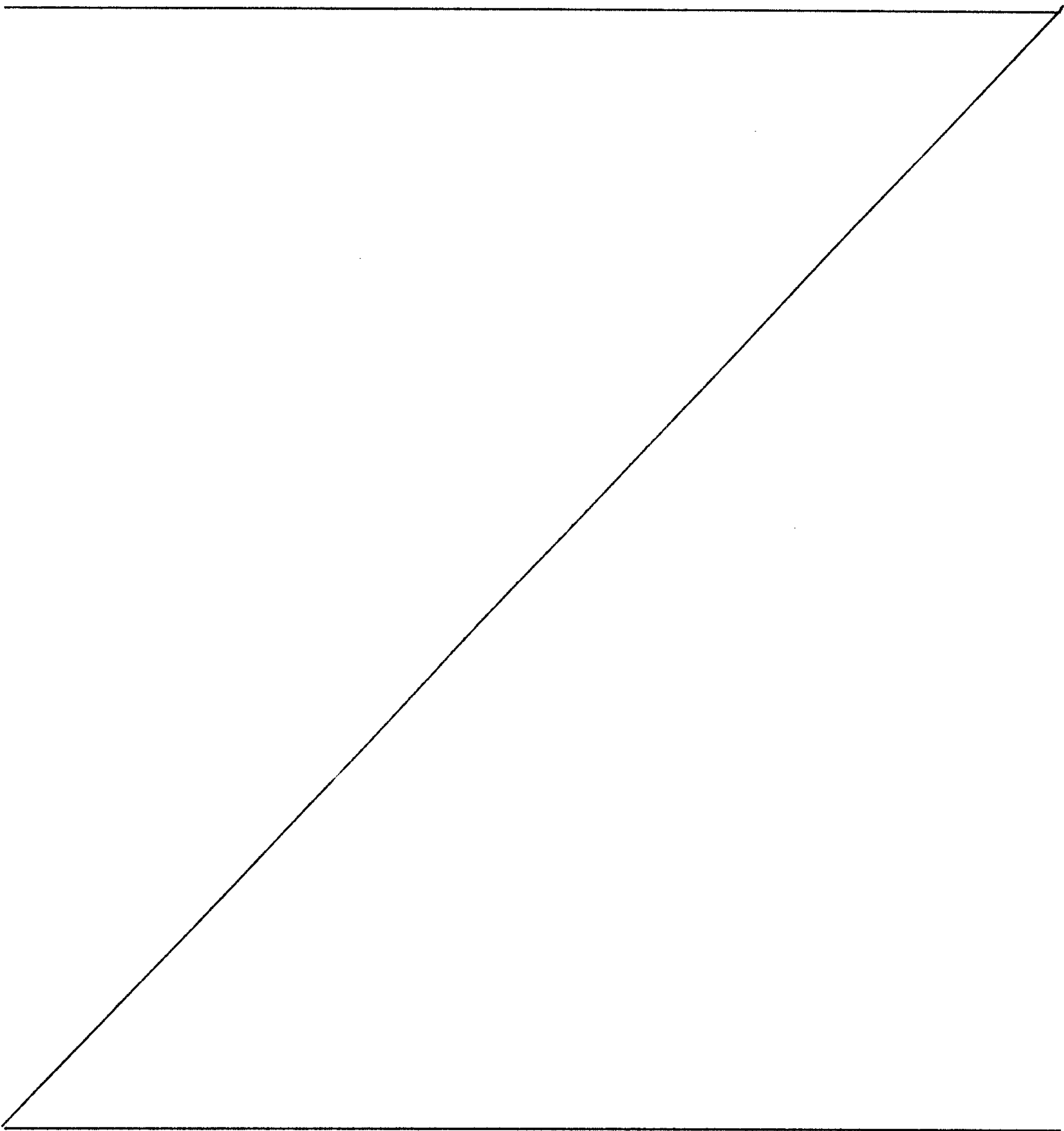
L'acide hyaluronique est un polysaccharide à haut poids  
moléculaire qui constitue un composant important de la matrice  
extracellulaire des tissus conjonctifs, notamment dans la peau,  
les tendons, les cartilages et les muscles. L'acide hyaluro-  
15 nique peut être par exemple obtenu, sous forme de son sel de  
sodium, par extraction à partir de crêtes de coq, et l'on envi-  
sage sa production industrielle par fermentation bactérienne.  
Il présente une très grande aptitude à la rétention d'eau sous  
forme de solution ou de gel ayant des propriétés pseudo-plas-  
20 tiques et un écoulement visco-élastique.

L'acide hyaluronique et ses sels, en particulier son sel de  
sodium, sont utilisés dans des produits cosmétiques ayant un  
effet bénéfique sur la peau, notamment grâce au fait que les  
25 solutions aqueuses d'acide hyaluronique ont un excellent effet  
hydratant.

D'autre part, on a proposé d'utiliser des gels réticulés à  
base d'acide hyaluronique pour retenir une substance ayant une  
activité biologique ou pharmacologique, et libérer progressive-  
30 ment cette substance, de manière contrôlée, au contact de la  
peau. De tels gels réticulés et leur utilisation sont, par  
exemple, décrits dans le brevet français publié sous le no.  
FR-A-2.574.414 le 13 juin 1986.

La demande de brevet japonais publiée sous le no.  
35 JP-A-59.134706 le 2 août 1984 décrit une composition pour

l'hydratation de la peau contenant des acides nucléiques, un agent hydratant tel que l'acide hyaluronique, et divers principes actifs. Un gel destiné à la préparation d'un masque cosmétique, comprenant un alginat, un sel de métal bivalent, un phosphate, un agent tensio-actif anionique et une charge telle que  $\text{SiO}_2$ ,  $\text{ZnO}$ ,  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , etc, est décrit dans la demande de brevet européen publiée sous le no. EP-A-0045493 le 10 février 1982.



La présente invention a pour but de fournir un gel aqueux homogène comprenant d'une part de l'acide hyaluronique, et d'autre part une autre substance susceptible de présenter une activité bénéfique pour la peau, sous forme de gel aqueux, ce gel étant sous une forme appropriée à son application sur la peau, plus particulièrement en tant que masque de traitement cosmétique, et ayant la propriété de pouvoir être très rapidement durci, au moins en surface, de manière à pouvoir procurer un film cohérent par un processus simple et facile à régler, sans dégagement de chaleur ni libération ou mise en jeu de substance toxique.

A cet effet, le gel aqueux selon l'invention est caractérisé en ce qu'il est essentiellement constitué d'un mélange homogène de:

- a) un sel alcalin ou un sel d'ammonium d'acide hyaluronique sous forme de gel aqueux;
- b) un sel minéral ou organique d'acide désoxyribonucléique à haut poids moléculaire sous forme de gel aqueux;
- c) au moins un polymère hydrophile ayant la propriété de former des gels aqueux filmogènes.

L'expression "ayant la propriété de former des gels aqueux filmogènes" se réfère à un polymère hydrophile capable de former un gel non réticulé ou une solution aqueuse ayant des propriétés pseudo-plastiques, ce gel ou cette solution pouvant être aisément et rapidement transformé en un film plastique cohérent par tout processus approprié, par exemple par insolubilisation ou réticulation.

Suivant une forme préférentielle de réalisation de l'invention, il est avantageux d'utiliser comme polymère hydrophile ayant la propriété de former des gels aqueux filmogènes, un alginate de métal alcalin ou d'ammonium, et de préférence un alginate de sodium. L'alginate de sodium présente en outre l'avantage d'être hémostatique et de favoriser la cicatrisation

des plaies ou coupures de la peau, ce qui améliore les qualités du gel de l'invention.

Il est également préférable, conformément à la présente invention, d'utiliser comme sel d'acide hyaluronique, un sel alcalin tel qu'un hyaluronate de sodium, et comme sel d'acide désoxyribonucléique, un sel de sodium, de calcium, de magnésium, de manganèse, de lysine ou d'arginine, et plus particulièrement un sel de sodium. Il est important, conformément à la présente invention, que l'acide désoxyribonucléique, sous forme de sel, soit hautement polymérisé.

L'acide désoxyribonucléique hautement polymérisé, ou acide désoxyribonucléique à haut poids moléculaire, est un produit disponible dans le commerce, obtenu à partir de cellules germinatives d'organismes eukaryotiques, provenant, par exemple, de laitance de poissons, par un procédé d'extraction adapté comprenant une opération de déprotéinisation de la matière de départ, en milieu de force ionique élevée, ainsi qu'une opération de floculation fibreuse en milieu alcoolique.

Le produit ainsi obtenu, constitué d'un sel minéral ou organique, de préférence un sel de sodium, d'acide désoxyribonucléique, se présente à l'état déshydraté sous forme de fibres de couleur blanc à blanc crème ayant une longueur de quelques centimètres.

Ce produit est soluble dans l'eau en formant des solutions aqueuses ou des gels qui se comportent comme un liquide non newtonien à écoulement pseudo-plastique. De telles solutions se distinguent radicalement des solutions aqueuses d'acide désoxyribonucléique ordinaire du commerce, de faible poids moléculaire, tel que par exemple l'acide désoxyribonucléique standard conforme à la pharmacopée française, dont l'écoulement est toujours de type newtonien.

Le sel de sodium d'acide désoxyribonucléique à haut poids moléculaire, ou hautement polymérisé, utilisable dans la présente invention est par exemple le sel commercialisé par la société Javenech (Fougères, France).

Suivant une forme particulièrement avantageuse de l'invention, le gel aqueux conforme à la présente invention est constitué d'un mélange homogène contenant:

- a) 0,1 à 1% en poids d'un sel alcalin ou d'ammonium d'acide hyaluronique;
- b) 1 à 3% en poids d'un sel minéral ou organique d'acide désoxyribonucléique à haut poids moléculaire;
- c) 1 à 3% en poids d'au moins un polymère hydrophile ayant la propriété de former des gels aqueux filmogènes,
- d) une quantité suffisante d'eau pour compléter à 100%.

10

Il est préférable que le gel suivant la présente invention contienne en outre un conservateur qui peut être choisi parmi toutes les substances appropriées, acceptables en cosmétique, et par exemple l'acide déhydroacétique et ses sels, l'acide sorbique, un parabène, un conservateur connu sous l'une des dénominations commerciales Kathon\*CG, Sépicide\*HB, Germall\*II, Germaben\*II, Phénonip\*CLR, Nipastat\*, Bronopol\*, Méthoxyde sodé, Préserval\*, et Paridol\*. Ces conservateurs peuvent être utilisés isolément ou en combinaison de deux ou plusieurs, le cas échéant.

20

Suivant une forme de réalisation de la présente invention, le gel peut contenir un épaississant, qui permet alors de réduire la quantité de sel d'acide hyaluronique utilisé. Cet épaississant est utilisé de préférence en une quantité inférieure ou égale à 5% en poids par rapport au poids total du gel. Tout épaississant connu dans le commerce et acceptable en cosmétique peut être utilisé dans l'invention pourvu qu'il soit compatible avec le polymère hydrophile et notamment l'alginate de sodium, mais on utilise de préférence un dérivé d'acide polyacrylique, un dérivé cellulosique, des carraghénanes, une gomme de guar ou de caroube ou une gomme xanthane, et par exemple le produit dérivé d'acide polyacrylique commercialisé sous la marque Carbopol\* (Goodrich). Ces épaississants peuvent être utilisés isolément ou en combinaison, et par exemple on peut utiliser une combinaison carraghénane/caroube, xanthane/caroube, ou xanthane/guar.

30

\* marques de commerce

Bien entendu, le gel aqueux conforme à la présente invention peut renfermer, outre les constituants principaux, les conservateurs et l'épaississant indiqués ci-dessus, tout ingrédient supplémentaire approprié, tel que par exemple une substance ayant une activité biologique ou pharmacologique, une substance ayant pour fonction d'optimaliser les propriétés physiques du gel, notamment ses caractéristiques rhéologiques, ou encore ses propriétés chimiques ou physico-chimiques, par exemple son pH, un parfum, un colorant, etc.

L'invention s'étend également à un procédé pour la préparation du gel aqueux décrit ci-dessus, qui se distingue en ce que l'on prépare un gel à propriétés pseudo-plastiques d'un sel alcalin ou d'un sel d'ammonium d'acide hyaluronique, on ajoute au moins un polymère hydrophile ayant la propriété de former des gels aqueux filmogènes, on prépare un gel d'un sel minéral ou organique d'acide désoxyribonucléique à haut poids moléculaire sous forme non-newtonienne, à propriétés pseudo-plastiques, que l'on ajoute audit gel de sel d'acide hyaluronique, et on mélange l'ensemble de manière à obtenir un gel homogène.

De préférence, le gel de sel d'acide hyaluronique est un gel préparé à partir d'une solution à 1% dans l'eau, et le gel d'acide désoxyribonucléique est un gel préparé à partir d'une solution à 5% dans l'eau, bien que ces valeurs puissent être modifiées en fonction des propriétés recherchées.

Le gel aqueux à base d'acide hyaluronique et d'acide désoxyribonucléique conforme à la présente invention peut être utilisé en cosmétique pour la réalisation d'un masque de traitement cosmétique en appliquant sur la peau à traiter au moins une couche de gel, en recouvrant ladite couche de gel par une gaze, puis par une deuxième couche de gel sur la gaze, en provoquant la transformation de la deuxième couche de gel en un film plastique, en enlevant ultérieurement le film plastique ainsi formé, puis la première couche de gel non transformée restant sur la peau.

Dans le cas où le polymère hydrophile ayant la propriété de former des gels aqueux filmogènes est un alginat de métal

alcalin ou d'ammonium, et en particulier un alginat de sodium, de préférence on provoque la transformation en film de la couche de gel contenant un alginat, par pulvérisation d'une solution aqueuse d'un sel alcalin ou alcalino-terreux acceptable en cosmétique sur toute la surface de la couche, et en laissant ensuite cette solution agir sur la couche de gel pendant un temps suffisant pour transformer intégralement ladite couche de gel en film plastique.

Le sel en solution aqueuse pulvérisé sur la surface du gel pour provoquer la formation du film, est de préférence le chlorure de calcium.

Les caractéristiques et avantages de la présente invention apparaîtront plus en détail dans l'exemple suivant donné à titre non limitatif.

#### EXEMPLE

On prépare un gel aqueux ayant la composition suivante à partir d'une solution aqueuse de hyaluronate de sodium à laquelle on ajoute un alginat de sodium, puis un gel aqueux à 5% en poids de sel de sodium d'acide désoxyribonucléique à haut poids moléculaire (ADN Intégral, Javenech), que l'on mélange (sauf indication contraire, les pourcentages et rapports sont indiqués en poids):

25	Hyaluronate de sodium (gel aqueux à 1% en poids)	77,8%
	Gel d'acide désoxyribonucléique (ADN) à haut poids moléculaire (gel aqueux à 5% en poids de sel de sodium d'ADN)	20,0%
30	Alginat de sodium (Protanal SF* vendu par la société Protan A/S, Norvège)	2,0%
	Agent conservateur (acide sorbique)	0,2%

Ce gel peut être utilisé pour l'application d'un masque de traitement cosmétique sur le visage et le cou.

Avant l'application du masque sur le visage, on nettoie la peau au moyen d'une lotion ou d'une crème nettoyante comportant des microbilles.

On applique une première couche de gel sur le visage et le cou, et l'on effectue un massage favorisant un début de péné-

\* (marque de commerce)

tration des principes actifs contenus dans le gel, dans les premières couches de l'épiderme. On applique ensuite une deuxième couche de gel puis on recouvre le visage et le cou d'une gaze qui doit rester collée au gel sur toute la surface à traiter. Finalement, on applique une mince deuxième couche de gel sur la gaze.

On vaporise ensuite soigneusement une solution aqueuse à 10% en poids de chlorure de calcium  $\text{CaCl}_2$ , finement pulvérisée, sur toute la surface du gel.

On laisse cette solution agir pendant environ 30 minutes, ce qui provoque la plastification pratiquement complète de la couche superficielle du masque, pour former un film plastique cohérent. Pendant ce temps, les principes actifs contenus dans la première couche de gel en contact avec la peau sont absorbés par les couches de l'épiderme.

Le film est ensuite enlevé, et le visage est nettoyé de manière habituelle.

Ce traitement permet de restaurer l'équilibre hydro-lipidique de la peau grâce à l'effet d'hydratation très prononcé du gel.

On constate notamment les effets bénéfiques suivants sur la peau:

- puissant effet anti-rides;
- amélioration de la sécrétion sébacée et régulation du film hydro-lipidique superficiel;
- accroissement considérable de l'élasticité et de la fermeté des téguments;
- effet d'augmentation exceptionnel de l'éclat du teint;
- pouvoir de photo-protection très efficace;
- modifications structurelles favorables, décelables par examen approprié, des composants dermo-épidermiques.

Les essais effectués ont montré que le gel conforme à la présente invention décrit ci-dessus est d'une parfaite innocuité.

REVENDICATIONS

1. Gel aqueux cosmétiquement acceptable, caractérisé en ce qu'il est essentiellement constitué d'un mélange homogène de:

- a) un sel alcalin ou un sel d'ammonium d'acide hyaluronique sous forme de gel aqueux;
- b) un sel minéral ou organique d'acide désoxyribonucléique à haut poids moléculaire sous forme de gel aqueux;
- c) au moins un polymère hydrophile ayant la propriété de former des gels aqueux filmogènes.

10

2. Gel selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'il contient:

- a) 0,1 à 1% en poids d'un sel alcalin ou d'ammonium d'acide hyaluronique;
- b) 1 à 3% en poids d'un sel minéral ou organique d'acide désoxyribonucléique à haut poids moléculaire;
- c) 1 à 3% en poids d'au moins un polymère hydrophile ayant la propriété de former des gels aqueux filmogènes,
- d) une quantité suffisante d'eau pour compléter à 100%.

20

3. Gel selon la revendication 1 ou 2, caractérisé en ce que ledit polymère hydrophile ayant la propriété de former des gels aqueux filmogènes est un alginat de métal alcalin ou un alginat d'ammonium.

4. Gel selon la revendication 1, 2 ou 3, caractérisé en ce que le sel minéral ou organique d'acide désoxyribonucléique est choisi parmi les sels de sodium, de calcium, de magnésium, de manganèse, de lysine et d'arginine.

5. Gel selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisé en ce qu'il contient en outre un épaississant en une quantité inférieure ou égale à 5% en poids par rapport au poids total du gel.

10 6. Gel selon la revendication 5, caractérisé en ce que l'épaississant est choisi parmi un dérivé d'acide polyacrylique, un dérivé cellulosique, des carraghénanes, une gomme de guar ou de caroube ou une gomme xanthane, isolément ou en combinaison.

7. Gel selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, caractérisé en ce qu'il contient en outre un conservateur.

20 8. Usage d'un gel tel que défini à l'une quelconque des revendications 1 à 7, pour réaliser un masque de traitement cosmétique.

9. Procédé pour la préparation d'un gel aqueux tel que défini à l'une quelconque des revendications 1 à 7, caractérisé en ce que l'on prépare un gel à propriétés pseudo-plastiques d'un sel alcalin ou d'un sel d'ammonium d'acide hyaluronique, on ajoute au moins un polymère hydrophile ayant la propriété de former des gels aqueux filmogènes, on prépare un gel d'un sel minéral ou organique

d'acide désoxyribonucléique à haut poids moléculaire sous forme non-newtonienne, à propriétés pseudo-plastiques, que l'on ajoute audit gel de sel d'acide hyaluronique, et on mélange l'ensemble de manière à obtenir un gel homogène.

10. Procédé selon la revendication 9, caractérisé en ce que le sel d'acide hyaluronique est un gel préparé à partir d'une solution à 1% dans l'eau, et le gel d'acide désoxyribonucléique est un gel préparé à partir d'une solution à 5% dans l'eau.