

①②

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②② Date de dépôt : 17.09.01.

③⑦ Priorité :

④③ Date de mise à la disposition du public de la
demande : 21.03.03 Bulletin 03/12.

⑤⑥ Liste des documents cités dans le rapport de
recherche préliminaire : *Se reporter à la fin du
présent fascicule*

⑥⑦ Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

⑦① Demandeur(s) : L'OREAL Société anonyme — FR.

⑦② Inventeur(s) : POTIN ANTHONY, TOUZAN PHI-
LIPPE et PELLETIER PASCALE.

⑦③ Titulaire(s) :

⑦④ Mandataire(s) : L'OREAL.

⑤④ UTILISATION DE L'ACIDE PANTETHEINE SULFONIQUE ET/OU DE SES SELS EN TANT QU'AGENT ANTI-RADICALAIRE.

⑤⑦ La présente invention concerne l'utilisation cosmétique de l'acide pantéthéine sulfonique et/ ou de l'un de ses sels dans une composition renfermant un milieu physiologiquement acceptable, en tant qu'agent anti-radicalaire.

Elle concerne aussi l'utilisation cosmétique de l'acide pantéthéine sulfonique et/ ou de l'un de ses sels dans une composition renfermant un milieu physiologiquement acceptable, pour prévenir ou lutter contre les effets néfastes des UV et/ ou de la pollution sur la peau, en particulier la perte de fermeté et/ou d'élasticité de la peau.

FR 2 829 696 - A1



La présente invention se rapporte à l'utilisation de l'acide pantéthéine sulfonique et/ou de l'un de ses sels en tant qu'agent anti-radicalaire, notamment pour prévenir ou traiter les signes du vieillissement cutané actinique. Elle se rapporte également à une composition renfermant l'acide pantéthéine sulfonique et/ou l'un de ses sels en association avec un inhibiteur de mélanogénèse et un agent desquamant, ainsi qu'aux utilisations de cette composition pour prévenir ou réduire la formation de taches pigmentaires et/ou pour blanchir ou dépigmenter la peau.

Au cours du temps, il apparaît différents signes sur la peau, très caractéristiques du vieillissement, se traduisant notamment par une modification de la structure et des fonctions cutanées.

Ce vieillissement, de nature physiologique, peut-être accéléré par des facteurs environnementaux tels qu'une exposition répétée de la peau à la lumière solaire, et notamment aux rayonnements ultraviolets A, à la pollution, en particulier ou aux particules de diesel ou à la fumée de cigarette. L'action de l'environnement sur les constituants de la peau (fibres, cellules, enzymes) et sur le sébum sécrété par la peau entraîne en particulier la formation de radicaux libres oxygénés. Or, ces radicaux provoquent des dégâts oxydatifs importants, notamment dans les membranes cellulaires (perméabilité des membranes), les noyaux des cellules (destruction de l'ADN), et les tissus, en particulier le tissu conjonctif (dégradation des fibres d'élastine et de collagène). Ces dégâts conduisent notamment à une perte de fermeté et d'élasticité de la peau.

Il a en outre été suggéré que les radicaux libres pouvaient intervenir dans le processus de fabrication de la mélanine conduisant à la pigmentation de la peau.

Le mécanisme de formation de la mélanine est particulièrement complexe et fait intervenir schématiquement les principales étapes suivantes :

30

Tyrosine ----> Dopa ----> Dopaquinone ----> Dopachrome ----> Mélanine

La tyrosinase (monophénol dihydroxyl phénylalanine : oxygen oxydo-reductase EC 1.14.18.1) est l'enzyme essentielle intervenant dans cette suite de réactions. Elle catalyse notamment la réaction de transformation de la tyrosine en Dopa

35

(dihydroxyphénylalanine) grâce à son activité hydroxylase. Or, certains auteurs pensent que l'étape d'hydroxylation de la tyrosine en Dopa pourrait être initiée par des radicaux OH° (C. Montastier et al., Méthodes d'objectivation des effets des agents dépigmentants chez l'homme, J. Med. Esth. et Chir. Derm., Vol. XXII, 86, Juin 1995, pp. 93-103).

Les radicaux libres formés sous l'effet de facteurs environnementaux pourraient donc entraîner une augmentation de la formation de la mélanine, et provoquer ou accentuer ainsi certaines hyperpigmentations indésirables telles que les mélasmas idiopathiques, survenant lors de la grossesse ("masque de grossesse" ou chloasma) ou d'une contraception oestro-progestative ou encore les hyperpigmentations localisées, telles que les taches pigmentaires séniles dites lentigo actiniques.

Il est donc nécessaire de protéger la peau contre ces radicaux libres.

Cette fonction protectrice est normalement assurée par des enzymes présentes dans le tissu cutané. Toutefois, dans certaines circonstances, le rôle de ces enzymes n'est pas suffisant pour bloquer totalement l'action destructrice des radicaux libres.

Il a donc été proposé d'utiliser différents produits naturels et synthétiques comme actifs cosmétiques permettant de lutter contre la formation de radicaux libres. Parmi ceux-ci, on peut citer :

- les composés piègeurs de radicaux libres tels que la vitamine C, la vitamine E et leurs dérivés, ainsi que les caroténoïdes ;
- les composés stimulant les enzymes bloquant les radicaux libres, tels que les composés riches en phosphore et les oligo-éléments ;
- les composés maintenant l'intégrité du film hydrolipidique ayant une fonction d'auto-protection contre les rayonnements générateurs de radicaux libres. Il s'agit en particulier du gamma-oryzanol extrait notamment de l'huile de son de riz.

La Demanderesse a maintenant découvert, de façon surprenante, que l'acide pantéthéine sulfonique et/ou l'un de ses sels avait des propriétés anti-radicalaires permettant d'envisager son utilisation dans des compositions, notamment cosmétiques, destinées à protéger la peau contre les effets des UV et de la pollution

en particulier contre le photo-vieillessement, mais également dans des compositions blanchissantes ou dépigmentantes .

5 Par "pollution", on entend aussi bien la pollution "extérieure", due par exemple aux particules de diesel, à l'ozone ou aux métaux lourds, que la pollution "intérieure" qui peut notamment être due aux émissions de solvants de peinture, de colles de moquette, d'isolants ou de papiers peints (tels que toluène, styrène, xylène ou benzaldéhyde), ou bien à la fumée de cigarette. Tous ces polluants sont en effet susceptibles de générer, directement ou indirectement, des radicaux libres.

10

L'acide pantéthéine sulfonique et ses sels ont notamment été décrits comme agents favorisant la repousse des cheveux (JP-09 110 645), comme agents destinés à blanchir la peau (JP-09 059 142), notamment par inhibition de l'activité de la tyrosinase (FR-2 532 175), et à augmenter le renouvellement cellulaire, en particulier dans des
15 compositions anti-âge contenant par ailleurs un hydroxy-acide (JP-08 259 420). Il a également été suggéré de les utiliser pour inhiber l'irritation de la peau (JP-03 054 081).

Toutefois, à la connaissance de la Demanderesse, il n'a encore jamais été suggéré
20 que l'acide pantéthéine sulfonique et/ou ses sels pouvaient posséder des propriétés anti-radicales.

La présente invention a donc pour premier objet l'utilisation cosmétique de l'acide pantéthéine sulfonique et/ou de l'un de ses sels dans une composition renfermant un
25 milieu physiologiquement acceptable, en tant qu'agent anti-radicalaire.

La présente invention a pour second objet l'utilisation cosmétique de l'acide pantéthéine sulfonique et/ou de l'un de ses sels dans une composition renfermant un milieu physiologiquement acceptable, pour prévenir ou lutter contre les effets néfastes
30 des UV et/ou de la pollution sur la peau.

La présente invention a pour troisième objet l'utilisation de l'acide pantéthéine sulfonique et/ou de l'un de ses sels pour fabriquer une préparation destinée à prévenir ou lutter contre les effets néfastes des UV et/ou de la pollution sur la peau.

35

Bien que tout sel alcalin ou alcalino-terreux d'acide pantéthéine sulfonique convienne à une utilisation dans la présente invention, on préfère utiliser le sel de calcium de l'acide pantéthéine sulfonique.

- 5 La composition selon l'invention est de préférence adaptée à une application topique sur la peau et comprend donc généralement un milieu physiologiquement acceptable, c'est-à-dire compatible avec la peau et/ou ses phanères.

- La quantité d'acide pantéthéine sulfonique ou de son sel dans la composition selon
10 l'invention est fonction de l'effet recherché et peut par exemple aller de 0,001 à 10% en poids, et de préférence de 0,01 à 5% en poids, par rapport au poids total de la composition.

- La composition renfermant l'acide pantéthéine sulfonique ou son sel peut notamment
15 être destinée à prévenir ou traiter les signes du vieillissement cutané, en particulier du photo-vieillissement et plus particulier la perte de fermeté et/ou d'élasticité de la peau.

- L'invention a donc aussi pour objet un procédé de traitement cosmétique de la perte de fermeté et/ou d'élasticité de la peau, comprenant l'application sur la peau d'une
20 composition renfermant, dans un milieu physiologiquement acceptable, au moins un composé choisi parmi l'acide pantéthéine sulfonique et ses sels.

- Elle a encore pour objet l'utilisation cosmétique de l'acide pantéthéine sulfonique et/ou de l'un de ses sels dans une composition renfermant un milieu physiologiquement
25 acceptable, pour prévenir ou traiter la perte de fermeté et/ou d'élasticité de la peau.

- En variante, les propriétés antiradicalaires de l'acide pantéthéine sulfonique ou de ses sels peuvent être mises à profit dans une composition blanchissante ou dépigmentante. L'acide pantéthéine sulfonique ou son sel permet en effet de
30 compléter l'action préventive des inhibiteurs de mélanogénèse et l'action exfoliante des agents desquamants en agissant sur une autre composante du mécanisme de la pigmentation. En outre, ses propriétés anti-inflammatoires et d'inhibition de l'activité de la tyrosinase en font également un actif de choix dans ce type de compositions.

La présente invention se rapporte donc également à une composition renfermant, dans un milieu physiologiquement acceptable, l'acide pantéthéine sulfonique et/ou l'un de ses sels physiologiquement acceptables, au moins un inhibiteur de mélanogénèse et au moins un agent desquamant.

5

L'invention a aussi pour objet l'utilisation cosmétique de cette composition pour prévenir ou réduire la formation de taches pigmentaires et/ou pour blanchir ou dépigmenter la peau.

- 10 Des exemples d'inhibiteurs de mélanogénèse utilisables dans la composition selon l'invention comprennent notamment les composés suivants : l'acide kojique ; l'acide ellagique ; l'arbutine et ses dérivés tels que ceux décrits dans les demandes EP-895 779 et EP-524 109 ; l'hydroquinone ; les dérivés d'aminophénol tels que ceux décrits dans les demandes WO 99/10318 et WO 99/32077, et en particulier le N-
- 15 cholestéryloxy-carbonyl-para-aminophénol et le N-éthoxyloxy-carbonyl-para-aminophénol ; les dérivés d'iminophénol, en particulier ceux décrits dans la demande WO 99/22707 ; l'acide L-2-oxothiazolidine-4-carboxylique ou procystéine, ainsi que ses sels et esters ; l'acide ascorbique et ses dérivés, notamment le glucoside d'ascorbyle ; et les extraits de plantes, en particulier de réglisse, de mûrier et de scutellaire, sans que cette liste
- 20 soit limitative. Le glucoside d'ascorbyle est préférée pour une utilisation dans la présente invention.

La composition définie ci-dessus renferme de préférence de 0,001 à 5% en poids d'inhibiteur de mélanogénèse, par rapport au poids total de la composition.

25

- De son côté, l'agent desquamant peut être choisi parmi : les α -hydroxyacides tels que les acides citrique, lactique, glycolique, mandélique, malique et tartrique ; les β -hydroxyacides et notamment l'acide salicylique et ses dérivés ; les α -cétoacides et les β -cétoacides ; les rétinoïdes et en particulier le rétinol et les esters de rétinyle ; les
- 30 inhibiteurs d'HMG-CoA réductase ; et les dérivés de sucre tels que le O-octanoyl-6'- β -D-maltose. Les β -hydroxyacides sont préférés pour une utilisation dans la présente invention, en particulier l'acide salicylique et ses dérivés et, encore mieux, l'acide n-octanoyl-5-salicylique.

La composition définie ci-dessus renferme de préférence de 0,01 à 10% en poids d'agent desquamant, par rapport au poids total de la composition.

La composition selon l'invention est, comme indiqué précédemment, de préférence adaptée à une application topique sur la peau. Elle peut se présenter sous toutes les formes galéniques normalement utilisées pour ce type d'application, notamment sous forme d'une solution aqueuse ou huileuse, d'une émulsion huile-dans-eau ou eau-dans-huile ou multiple, d'une émulsion siliconée, d'une microémulsion ou nanoémulsion, d'un gel aqueux ou huileux ou d'un produit anhydre liquide, pâteux ou solide.

Cette composition peut être plus ou moins fluide et avoir l'aspect d'une crème blanche ou colorée, d'une pommade, d'un lait, d'une lotion, d'un sérum, d'une pâte, d'une mousse ou d'un gel. Elle peut éventuellement être appliquée sur la peau sous forme d'aérosol. Elle peut également se présenter sous forme solide, et par exemple sous forme de stick. Elle peut être utilisée comme produit de soin et/ou comme produit de maquillage de la peau.

De façon connue, la composition de l'invention peut contenir également les adjuvants habituels dans les domaines cosmétique et dermatologique, tels que les gélifiants hydrophiles ou lipophiles, les actifs hydrophiles ou lipophiles, les conservateurs, les antioxydants, les solvants, les parfums, les charges, les filtres, les pigments, les absorbeurs d'odeur et les matières colorantes. Les quantités de ces différents adjuvants sont celles classiquement utilisées dans les domaines considérés, et par exemple de 0,01 à 20 % du poids total de la composition. Ces adjuvants, selon leur nature, peuvent être introduits dans la phase grasse ou dans la phase aqueuse. Ces adjuvants, ainsi que leurs concentrations, doivent être tels qu'ils ne nuisent pas aux propriétés avantageuses de l'acide pantéthéine sulfonique ou de ses sels.

Ainsi, la composition selon l'invention renferme avantageusement au moins un filtre UVA et/ou UVB choisi parmi les filtres organiques et les filtres inorganiques.

Des exemples de filtres UVA organiques convenant à une utilisation dans cette invention comprennent notamment :

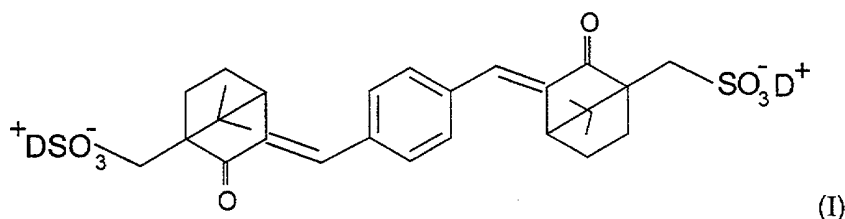
(1) les dérivés de benzophénone, les benzophénones 3 et 5 étant préférées ;

(2) les dérivés de triazine, et en particulier la 2,4-bis {[4-(2-éthyl-hexyloxy)-2-hydroxy]-phényl}-6-(4-méthoxy-phényl)-1,3,5-triazine disponible auprès de la société CIBA GEIGY sous la dénomination commerciale TINOSORB S et le 2,2'-méthylènebis-[6-(2H benzotriazol-2-yl)4-(1,1,3,3-tétraméthylbutyl)phénol] disponible auprès de la

5 société CIBA GEIGY sous la dénomination commerciale TINOSORB M ;

(3) l'acide téréphtalylidène dicamphre sulfonique ou acide benzène 1,4 [di(3-méthylidèncampho 10-sulfonique)] ou l'un de ses sels de métal alcalin ou alcalino-terreux, d'ammonium ou avec une base organique, qui répond à la formule (I) suivante :

10



dans laquelle D désigne un atome d'hydrogène, un métal alcalin ou encore un radical $\text{NH}(\text{R}_{25})_3^+$ dans lequel les radicaux R_{25} , qui peuvent être identiques ou différents,

15 désignent un atome d'hydrogène, un radical alkyle ou hydroxyalkyle en $\text{C}_1\text{-C}_4$ ou encore un groupement M^{n+}/n , M^{n+} désignant un cation métallique polyvalent dans lequel n est égal à 2 ou 3 ou 4, M^{n+} désignant de préférence un cation métallique choisi parmi Ca^{2+} , Zn^{2+} , Mg^{2+} , Ba^{2+} , Al^{3+} et Zr^{4+} ; et

(4) leurs mélanges.

20

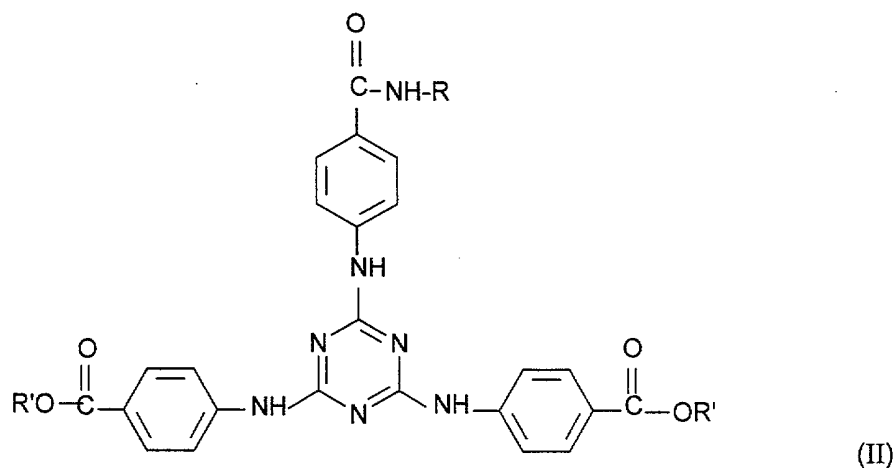
L'acide téréphtalylidène dicamphre sulfonique est préféré pour une utilisation dans cette invention.

Comme filtres UVB organiques, on peut notamment citer :

25 (1) les dérivés de l'acide salicylique, en particulier le salicylate d'homomenthyle et le salicylate d'octyle ;

(2) les dérivés de l'acide cinnamique, en particulier le p-méthoxycinnamate de 2-éthylhexyle, disponible auprès de la société GIVAUDAN sous la dénomination commerciale Parsol MCX ;

- (3) les dérivés de β,β' -diphénylacrylate liquides, en particulier l' α -cyano- α,β' -diphénylacrylate de 2-éthylhexyle, ou octocrylène, disponible auprès de la société BASF sous la dénomination commerciale UVINUL N539 ;
- (4) les dérivés de l'acide p-aminobenzoïque ;
- 5 (5) le 4-méthyl benzylidène camphre disponible auprès de la société MERCK, sous la dénomination commerciale EUSOLEX 6300 ;
- (6) l'acide 2-phénylbenzimidazole 5-sulfonique vendu sous la dénomination commerciale EUSOLEX 232 par la société MERCK
- (7) les dérivés de 1,3,5-triazine, en particulier :
- 10 - la 2,4,6-tris[p-(2'-éthylhexyl-1'-oxycarbonyl)anilino]-1,3,5-triazine, disponible auprès de la société BASF sous la dénomination commerciale UVINUL T150, et
- le composé répondant à la formule (II) suivante :

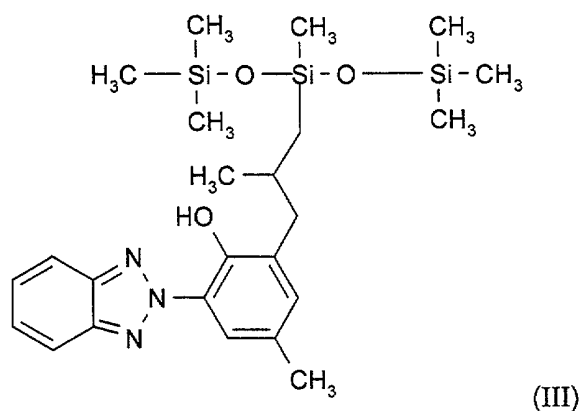


15

dans laquelle R' désigne un radical éthyl-2 hexyle et R désigne un radical tert- butyle, disponible auprès de la société SIGMA 3V sous la dénomination commerciale UVASORB HEB ; et (8) leurs mélanges.

- 20 On préfère utiliser les filtres (2) et (6)

Un exemple de filtre UVA et UVB (filtre à large bande) est constitué par la silicone benzotriazole répondant à la formule générale (III) suivante :



Cette silicone benzotriazole, ainsi que son mode de préparation, sont décrits notamment dans la demande FR-A-2 642 968.

5

Les filtres inorganiques utilisables dans la composition selon l'invention sont en particulier les nanopigments (taille moyenne des particules primaires : généralement entre 5 nm et 100 nm, de préférence entre 10 nm et 50 nm) d'oxydes métalliques enrobés ou non comme par exemple des nanopigments d'oxyde de titane (amorphe ou
 10 cristallisé sous forme rutile et/ou anatase), de fer, de zinc, de zirconium ou de cérium qui sont tous des agents photoprotecteurs UV bien connus en soi. Des agents d'enrobage classiques sont par ailleurs l'alumine et/ou le stéarate d'aluminium. De tels nanopigments d'oxydes métalliques, enrobés ou non enrobés, sont en particulier décrits dans les demandes de brevets EP-A-0518772 et EP-A-0518773.

15

En variante ou en plus, la composition contenant l'acide pantéthéine sulfonique ou son sel –qu'elle renferme ou non un inhibiteur de mélanogénèse et un agent desquamant– peut comprendre d'autres agents anti-pollution, qu'il s'agissent d'agents susceptibles de piéger les radicaux libres, l'ozone, les composés aromatiques ou les métaux lourds
 20 (cobalt, mercure, cadmium et/ou nickel).

Comme agents anti-pollution utilisables dans la composition selon l'invention, on peut citer en particulier la vitamine C et ses dérivés dont le glucoside d'ascorbyle ; les phénols et polyphénols, en particulier les tannins, l'acide ellagique et l'acide tannique ;
 25 l'épigallocatechine et les extraits naturels en contenant ; les extraits de feuille d'olivier ; les extraits de thé, en particulier de thé vert ; les extraits de marc et de pépins de raisin ; les anthocyanes ; les extraits de romarin ; les acides phénols, en particulier l'acide chlorogénique ; les stilbènes, en particulier le resvératrol ; les acides aminés soufrés

tels que la cystéine ; les dérivés d'acides aminés soufrés, en particulier la S-carboxyméthylcystéine ; l'ergothionéine ; la N-acétylcystéine ; des chélatants comme l'EDTA, le sel pentasodique d'éthylènediamine tétraméthylène phosphonique, et la N,N'-bis-(3,4,5-triméthoxybenzyl)éthylènediamine ou l'un de ses sels, complexes

5 métalliques ou esters ; des caroténoïdes tels que la crocétine ; des matières premières diverses comme le mélange d'arginine, ribonucléate d'histidine, mannitol, adénosinetriphosphate, pyridoxine, phénylalanine, tyrosine et ARN hydrolysé commercialisé par les Laboratoires Sérobiologiques sous la dénomination commerciale CPP LS 2633-12F[®], la fraction hydrosoluble de maïs commercialisée par

10 la société SOLABIA sous la dénomination commerciale Phytovityl[®], le mélange d'extrait de fumeterre et d'extrait de citron commercialisé sous la dénomination Unicotrozon C-49[®] par la société Induchem, ou le mélange d'extraits de ginseng, de pomme, de pêche, de blé et d'orge vendu par la société PROVITAL sous la dénomination commerciale Pronalen Bioprotect[®] ; les extraits de Jacinthe d'eau ou

15 eichornia crassipes ; l'acide phytique ; les dérivés de chitosan ; la vitamine E et ses dérivés tels que l'acétate de tocophéryle ; les bioflavonoïdes ; le co-enzyme Q10 ou ubiquinone ; certaines enzymes comme la catalase, le superoxyde dismutase, la lactoperoxydase, le glutathion peroxydase et les quinones réductases ; le glutathion ; le benzylidène camphre ; les benzylcyclanones ; les naphtalénones substituées ; les

20 pidolates ; le phytantriol ; le gamma-oryzanol ; les lignanes ; et la mélatonine.

Lorsque la composition selon l'invention est une émulsion, la proportion de la phase grasse peut aller de 5 à 80 % en poids, et de préférence de 5 à 50 % en poids par rapport au poids total de la composition. Les matières grasses, les émulsionnants et

25 les coémulsionnants utilisés dans la composition sous forme d'émulsion sont choisis parmi ceux classiquement utilisés dans le domaine considéré. L'émulsionnant et le coémulsionnant sont de préférence présents, dans la composition, en une proportion allant de 0,3 à 30 % en poids, et de préférence de 0,5 à 20 % en poids par rapport au poids total de la composition.

30

Comme matières grasses utilisables dans l'invention, on peut utiliser les huiles et notamment les huiles minérales (huile de vaseline), les huiles d'origine végétale (huile d'avocat, huile de soja), les huiles d'origine animale (lanoline), les huiles de synthèse (octyldodécanol), les huiles siliconées (cyclométhicone et diméthicone) et les huiles

35 fluorées (perfluoropolyéthers). On peut aussi utiliser comme matières grasses des

alcools gras tels que l'alcool cétyle, des acides gras tels que l'acide stéarique, des cires et des gommes et en particulier les gommes de silicone.

Comme émulsionnants et coémulsionnants utilisables dans l'invention, on peut citer
 5 par exemple les esters d'acide gras et de polyéthylène glycol tels que le stéarate de PEG-100, le stéarate de PEG-50 et le stéarate de PEG-40 ; les esters d'acide gras et de polyol tels que le stéarate de glycéryle, le tristéarate de sorbitane et les stéarates de sorbitane oxyéthylénés disponibles sous les dénominations commerciales Tween®
 20 ou Tween® 60, par exemple ; les esters de sucre tels que le méthyl glucose
 10 sesquistéarate et/ou son dérivé oxyéthyléné ; et leurs mélanges.

Comme gélifiants hydrophiles, on peut citer en particulier les polymères carboxyvinyles (carbomer), les copolymères acryliques tels que les copolymères d'acrylates/alkylacrylates, les polyacrylamides, les polysaccharides, les gommes
 15 naturelles et les argiles, et, comme gélifiants lipophiles, on peut citer les argiles modifiées comme les bentones, les sels métalliques d'acides gras et la silice hydrophobe.

L'invention sera maintenant illustrée par les exemples non limitatifs suivants. Dans ces
 20 exemples, les quantités sont indiquées en pourcentage pondéral.

EXEMPLES

Exemple 1 : effet antiradicalaire du pantéthéine sulfonate de calcium

25

L'effet antiradicalaire du pantéthéine sulfonate de calcium a été mis en évidence par le test dit « test éthylène » basé sur la mesure en chromatographie en phase gazeuse de l'éthylène formé à partir de l'oxydation de la méthionine par le radical hydroxyle.

30 Le principe de ce test est décrit dans la publication "Ethylene Formation from Methionine as a Method to Evaluate Oxygen Free-Radical Scavenging and Metal Inactivation by Cosmetics", J.B. Galey, F. Millecamps et Q.L. NGuyen, International Journal of Cosmetic Science, 13, 65-78 (1991).

Le Calcium D-Pantéthéine-S-Sulfonate utilisé a été obtenu auprès de la société SOGO PHARMACEUTICAL CO. sous forme de solution aqueuse à 70% de matière active.

Il a été étudié en effet dose entre 0,1 % et 1,5 % (p/v en matière première dans le milieu réactionnel, soit 0,07 % à 1,05 % p/v de matière active).

Les résultats obtenus sont récapitulés dans le tableau suivant :

Concentration en Calcium D-Pantéthéine-S-Sulfonate (%)	Inhibition de la production d'éthylène par rapport au témoin (%)
0,1	31,1
0,5	53,6
1	56,6
1,5	61,0

Les résultats obtenus montrent que le Calcium D-Pantéthéine-S-Sulfonate possède un pouvoir inhibiteur dose dépendant vis-à-vis de la production d'éthylène. Celle-ci étant proportionnelle à la production de radicaux OH° , ces résultats montrent clairement l'effet antiradicalaire de ce composé.

15

Exemple 2 : fluide de soin SPF15

20	A - Eau	53 %
	Glycérine	3 %
	Conservateurs	0,5 %
	EDTA trisodique	0,05 %
25	B - Cyclohexasiloxane	7 %
	Stéarate de glycéryle, stéarate de PEG-100, polysorbate 60,	
	alcool cétylique et acide stéarique	3,8 %
	Ethylhexyl méthoxycinnamate	7,5 %

	Conservateurs	0,15 %
	Parfum	0,1 %
	C - Eau	10 %
5	Ammonium polyacryloyldiméthyl taurate	1 %
	D - Eau	qsp 100 %
	Terephthalidene dicamphor Sulfonic Acid	0,7 %
	Phenylbenzimidazole sulfonic acid	2 %
10	Triethanolamine	qsp pH 6,5
	E - Acrylate copolymer	0,3 %
	F - Calcium D-Pantéthéine-S-Sulfonate	
15	à 70% en solution aqueuse	1 %

La composition ci-dessus peut être obtenue de la façon suivante.

La phase A est chauffée sous agitation à 80°C jusqu'à parfaite solubilisation. La phase
20 B est chauffée sous agitation à 80°C jusqu'à obtention d'une phase limpide puis
ajoutée à la phase A sous agitation. Le mélange est ensuite refroidi à 60°C.
L'ammonium polyacryloyldiméthyl taurate est mis à gonfler à 60°C dans l'eau pendant
10 minutes et la phase C est ajoutée au mélange des phases A + B. La phase D est
solubilisée sous agitation à 50°C avant d'être ajoutée au mélange des phases A + B +
25 C. Le tout est ensuite ramené à 30°C. Les phases E et F sont successivement
introduites à 30°C. La température du mélange est ensuite ramenée à 20°C.

Ce fluide peut être utilisé en applications quotidiennes pour prévenir les effets
nuisibles des UV et de la pollution sur la peau.

30

Exemple 3 : crème blanchissante

La composition ci-dessous est préparée de façon classique pour l'homme du métier.

35	Octyldodécanol	1 %
----	----------------	-----

	Polysorbate 60	0,7	%
	Acide stéarique	0,5	%
	Stéarate de glycéryle et stéarate de PEG-100	1,6	%
	EDTA disodique	0,2	%
5	Neutralisants	0,2	%
	Gélifiants	2,0	%
	Glycérine	3	%
	Conservateurs	0,5	%
	Acide n-octanoyl-5-salicylique	0,1	%
10	Alcool cétylique	1	%
	Cyclohexasiloxane	1	%
	Glucoside d'ascorbyle	0,05	%
	Calcium pantéthéine sulfonate à 70% en solution aqueuse	0,1	%
15	Eau	qsp 100	%

Cette crème peut être utilisée en applications bi-quotidiennes pour blanchir la peau et l'aider à retrouver sa transparence.

REVENDEICATIONS

1. Utilisation cosmétique de l'acide pantéthéine sulfonique et/ou de l'un de ses sels dans une composition renfermant un milieu physiologiquement acceptable, en tant
5 qu'agent anti-radicalaire.
2. Utilisation cosmétique de l'acide pantéthéine sulfonique et/ou de l'un de ses sels dans une composition renfermant un milieu physiologiquement acceptable, pour
10 prévenir ou lutter contre les effets néfastes des UV et/ou de la pollution sur la peau.
3. Utilisation de l'acide pantéthéine sulfonique et/ou de l'un de ses sels pour fabriquer une préparation destinée à prévenir ou lutter contre les effets néfastes des UV et/ou de la pollution sur la peau.
- 15 4. Utilisation cosmétique de l'acide pantéthéine sulfonique et/ou de l'un de ses sels dans une composition renfermant un milieu physiologiquement acceptable, pour prévenir ou traiter la perte de fermeté et/ou d'élasticité de la peau.
5. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisée en ce que
20 le sel d'acide pantéthéine sulfonique est un sel de métal alcalin ou alcalino-terreux d'acide pantéthéine sulfonique.
6. Utilisation selon la revendication 5, caractérisée en ce que le sel d'acide pantéthéine sulfonique est le sel de calcium de l'acide pantéthéine sulfonique.
25
7. Utilisation selon l'une quelconque des revendication 1 à 6, caractérisée en ce que la composition est adaptée à une application topique sur la peau.
8. Composition renfermant, dans un milieu physiologiquement acceptable, l'acide
30 pantéthéine sulfonique et/ou l'un de ses sels, au moins un inhibiteur de mélanogénèse et au moins un agent desquamant.
9. Composition selon la revendication 8, caractérisée en ce que l'inhibiteur de mélanogénèse est l'acide ascorbique ou l'un de ses dérivés.
35

10. Composition selon la revendication 9, caractérisée en ce que l'inhibiteur de mélanogénèse est le glucoside d'ascorbyle.
11. Composition selon l'une quelconque des revendications 8 à 10, caractérisée en ce
5 que l'agent desquamant est choisi parmi les β -hydroxyacides.
12. Composition selon la revendication 11, caractérisée en ce que l'agent desquamant est l'acide salicylique ou l'un de ses dérivés.
- 10 13. Composition selon la revendication 12, caractérisée en ce que le dérivé d'acide salicylique est l'acide n-octanoyl-5-salicylique.
14. Composition selon l'une quelconque des revendications 8 à 13, caractérisée en ce qu'elle renferme de 0,01 à 5% en poids d'acide pantéthéine sulfonique ou son sel, par
15 rapport au poids total de la composition.
15. Composition selon l'une quelconque des revendications 8 à 14, caractérisée en ce qu'elle renferme de 0,001 à 5% en poids d'inhibiteur de mélanogénèse, par rapport au poids total de la composition.
- 20 16. Composition selon l'une quelconque des revendications 8 à 15, caractérisée en ce qu'elle renferme de 0,01 à 10% en poids d'agent desquamant, par rapport au poids total de la composition.
- 25 17. Composition selon l'une quelconque des revendications 8 à 16, caractérisée en ce qu'elle renferme en outre au moins un filtre UVA et/ou UVB choisi parmi les filtres organiques et les filtres inorganiques.
18. Utilisation cosmétique de la composition selon l'une quelconque des
30 revendications 8 à 17 pour prévenir ou réduire la formation de taches pigmentaires et/ou pour blanchir ou dépigmenter la peau.
19. Procédé de traitement cosmétique de la perte de fermeté et/ou d'élasticité de la peau, comprenant l'application sur la peau d'une composition renfermant, dans un

milieu physiologiquement acceptable, au moins un composé choisi parmi l'acide pantéthéine sulfonique et ses sels.

**RAPPORT DE RECHERCHE
PRÉLIMINAIRE**

N° d'enregistrement
national

établi sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la recherche

FA 609677
FR 0111993

DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		Revendication(s) concernée(s)	Classement attribué à l'invention par l'INPI
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes		
E	WO 01 91715 A (PENTAPHARM) 6 décembre 2001 (2001-12-06) * revendications 1-3; exemple 2 *	8,14,18	A61K7/48
A	WO 00 57840 A (PENTAPHARM) 5 octobre 2000 (2000-10-05) * le document en entier *	1-19	
A	US 5 601 806 A (KATSUMATA ET AL.) 11 février 1997 (1997-02-11) * tableau 11 *	1-19	
A	US 4 749 719 A (MARUYA ET AL.) 7 juin 1988 (1988-06-07) * le document en entier *	1-19	
A,D	FR 2 532 175 A (SOGO PHARMACEUTICAL COMPANY) 2 mars 1984 (1984-03-02) * le document en entier *	1-19	
A	DE 32 44 806 A (SOGO PHARMACEUTICAL CO.) 16 juin 1983 (1983-06-16) * le document en entier *	1-19	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (Int.CL.7)
A	DATABASE CAPLUS 'en ligne! CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; retrieved from STN Database accession no. 1997:4511 XP002203354 * abrégé *	1-19	A61K
D	& JP 08 259420 A (LION CORP) 8 octobre 1996 (1996-10-08)		
-/--			
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
25 juin 2002		Fischer, J.P.	
CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intercalaire T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant			

1

EPO FORM 1503 12.99 (P04C14)

DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		Revendication(s) concernée(s)	Classement attribué à l'invention par l'INPI
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes		
A	DATABASE CAPLUS 'en ligne! CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; retrieved from STN Database accession no. 1983:149594 XP002203355 * abrégé *	1-19	
D	& JP 03 054081 A (SOGO YOKUKO CO) 8 mars 1991 (1991-03-08) -----		
			DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (Int.CL.7)
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
25 juin 2002		Fischer, J.P.	
CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS			
X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intercalaire		T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant	

ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE

RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 0111993 FA 609677

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche préliminaire visé ci-dessus.

Les dits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du 25-06-2002

Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets, ni de l'Administration française

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 0191715	A	06-12-2001	JP 2001342110 A AU 6751101 A WO 0191715 A2	11-12-2001 11-12-2001 06-12-2001
WO 0057840	A	05-10-2000	JP 2000281555 A AU 4396500 A CN 1345228 T WO 0057840 A2 EP 1165039 A2	10-10-2000 16-10-2000 17-04-2002 05-10-2000 02-01-2002
US 5601806	A	11-02-1997	JP 6080964 A AU 663542 B2 AU 3045292 A DE 4244090 A1 ES 2051650 A1 FR 2689396 A1 IT 1256816 B KR 245482 B1	22-03-1994 12-10-1995 08-07-1993 12-08-1993 16-06-1994 08-10-1993 21-12-1995 02-03-2000
US 4749719	A	07-06-1988	JP 60064922 A IT 1179435 B KR 9109995 B1	13-04-1985 16-09-1987 10-12-1991
FR 2532175	A	02-03-1984	JP 1668951 C JP 3033682 B JP 59036606 A CH 655442 B DE 3330228 A1 FR 2532175 A1 GB 2126083 A ,B US 4781915 A	29-05-1992 20-05-1991 28-02-1984 30-04-1986 01-03-1984 02-03-1984 21-03-1984 01-11-1988
DE 3244806	A	16-06-1983	JP 58167511 A JP 1048883 B JP 1563430 C JP 58096020 A CH 652924 A5 DE 3244806 A1 FR 2517542 A1 GB 2110536 A ,B IT 1149398 B US 4568683 A	03-10-1983 20-10-1989 12-06-1990 07-06-1983 13-12-1985 16-06-1983 10-06-1983 22-06-1983 03-12-1986 04-02-1986
JP 08259420	A	08-10-1996	AUCUN	
JP 03054081	A	08-03-1991	AUCUN	