

(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
20 avril 2006 (20.04.2006)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2006/040445 A1

(51) Classification internationale des brevets :
A61K 8/64 (2006.01) *A61K 8/37* (2006.01)
A61K 8/66 (2006.01) *A61K 8/60* (2006.01)
A61K 8/68 (2006.01) *A61Q 5/04* (2006.01)
A61K 8/19 (2006.01)

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR2005/002465

(22) Date de dépôt international :
6 octobre 2005 (06.10.2005)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
0410588 7 octobre 2004 (07.10.2004) FR
60/623,041 29 octobre 2004 (29.10.2004) US

(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) : THIBAUT,
Sébastien [FR/FR]; 8 square Léon BLUM, F-92800
Puteaux (FR). BERNARD, Bruno [FR/FR]; 13, avenue
de Bretteville, F-92200 Neuilly-sur-Seine (FR). BAR-
BARAT, Philippe [FR/FR]; 49, rue Raspail, F-92270
BOIS-COLOMBES (FR). BERNARD, Dominique
[FR/FR]; 4, rue du Sommet des Alpes, F-75015 Paris (FR).

(74) Mandataire : L'OREAL; ALLAB, Myriam - DIPI, 25-29,
Quai Aulagnier, F-92600 Asnières (FR).

(81) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de
protection nationale disponible) : AE, AG, AL, AM, AT,
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO,
CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB,
GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG,
KM, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA,
MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ,
OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL,
SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC,
VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre
de protection régionale disponible) : ARIPO (BW, GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM,
ZW), eurasién (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM),
européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI,
FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT,
RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA,
GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée :

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

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

(54) Title: METHOD FOR COSMETIC TREATMENT OF KERATIN FIBRES AND COSMETIC USE OF A TRANSGLUTAMINASE MODULATOR

(54) Titre : PROCÉDÉ DE TRAITEMENT COSMÉTIQUE DES FIBRES KÉRATINIQUES, ET UTILISATION COSMÉTIQUE D'UN MODULATEUR DE TRANSGLUTAMINASE.

(57) Abstract: The invention relates to a method for cosmetic treatment of keratin fibres in a mammal to modify the form thereof, characterised in that at least one transglutaminase modulator is applied to the keratin fibres or the support thereof, said modulator agent being a transglutaminase activator.

(57) Abrégé : L'invention a pour objet un procédé de traitement cosmétique des fibres kératiniques chez un mammifère en vue de modifier leur forme, caractérisé en ce qu'on applique sur les fibres kératiniques ou sur leur support au moins un agent modulateur de transglutaminase, ledit agent modulateur étant un activateur de la transglutaminase.

WO 2006/040445 A1

La présente invention concerne un procédé de traitement cosmétique des fibres kératiniques, en particulier des cheveux, en vue de modifier durablement leur forme, c'est-à-dire pour les défriser et les lisser, ou au contraire pour favoriser leur ondulation.

On sait que deux techniques sont utilisées classiquement pour obtenir une déformation permanente des cheveux. Elles sont basées sur une rupture des liaisons disulfures présentes dans la kératine (cystine) :

- la première consiste, dans un premier temps à réaliser cette ouverture des liaisons disulfures à l'aide d'une composition contenant un agent réducteur, puis après avoir, de préférence, rincé les cheveux, à reconstituer dans un second temps les dites liaisons disulfures en appliquant sur les cheveux préalablement mis sous tension par des bigoudis ou autres ou mis en forme ou lissés par d'autres moyens, une composition oxydante encore appelée fixateur, de façon à donner à la chevelure la forme recherchée. Cette technique permet indifféremment de réaliser, soit l'ondulation des cheveux, soit leur défrisage ou leur décrêpage ou leur lissage.

- La seconde consiste à effectuer une opération dite de lanthionisation, à l'aide d'une composition contenant une base appartenant à la famille des hydroxydes. Elle conduit à remplacer des liaisons disulfures (-CH₂-S-S-CH₂-) par des liaisons lanthionines (-CH₂-S-CH₂-). Cette technique ne nécessite pas de réaction de fixation et s'effectue donc en une seule étape.

Ces techniques donnent de bons résultats et la nouvelle forme imposée au cheveu est durable dans le temps et résiste notamment à l'action des lavages à l'eau ou par des shampoings. Toutefois, elles impliquent l'emploi de substances dont l'odeur peut être jugée désagréables par l'utilisateur et peuvent être de mise en œuvre délicate.

Il existe donc toujours un besoin de trouver de nouvelles méthodes adaptées au domaine cosmétique, peu agressives pour le cheveu et le cuir chevelu et permettant de modifier durablement leur forme naturelle.

Les transglutaminases sont des enzymes calcium-dépendantes qui provoquent la formation de ponts interchaines ϵ -(γ -glutamyl)lysine entre des résidus lysine et glutamine de protéines adjacentes, générant un agrégat macromoléculaire insoluble (Folk et *al.*, *Adv. Prot. Chem.* 31 :1-133, 1977). Quatre isoformes sont exprimées pendant la différenciation terminale d'épithélia stratifiés tels que l'épiderme mais le rôle de chaque transglutaminase n'est pas encore parfaitement établi.

La transglutaminase 3 est une pro-enzyme impliquée lors des dernières étapes de la différenciation de l'épiderme ainsi que de certains types cellulaires du follicule pileux. Sur modèle murin, cette enzyme est exprimée dans la gaine interne du poil et la medulla

mais pas le cortex (Tarcsa et al., *J. Biol. Chem.* 272(44) :27893-901, 1997). De par cette localisation, la transglutaminase 3 est supposée jouer un rôle dans le cross-linking de protéines structurales telles que la trichohyaline, et de participer à la détermination de la forme des cellules corticales adjacentes à la gaine interne (Lee et al., *J. Biol. Chem.* 271(8) :4561-68, 1996).

De façon surprenante, la demanderesse a maintenant trouvé que la transglutaminase 3 est exclusivement exprimée dans la tige pileuse : cortex et cuticule, des follicules anagènes humains.

10

C'est pourquoi la présente invention a pour objet un procédé de traitement cosmétique des fibres kératiniques chez un mammifère, en vue de modifier leur forme, caractérisé en ce qu'on applique sur les fibres kératiniques ou sur leur support au moins un agent modulateur de transglutaminase.

15 Par "fibres kératiniques", on entend, selon l'invention, des fibres d'origine humaine ou animale telles que les cheveux, les poils, les cils, la laine, l'angora, le cachemire ou la fourrure. Bien que l'invention ne soit pas limitée à des fibres kératiniques particulières, il sera néanmoins fait plus particulièrement référence aux cheveux et aux cils.

20 En effet, la tige pileuse est caractérisée par l'expression de protéines spécifiques que sont les kératines acides (hHa1-8) (Langbein et al., *J. Biol. Chem.* 274(28) :19874-84, 1999) et basiques (hHb1-6) (Langbein et al., *J. Biol. Chem.* 276(37) :35123-32, 2001) ainsi que les protéines associées à ces kératines (KAPs) (Rogers et al., *J. Biol. Chem.* 276(22) :19440-51, 2001 ; Shimomura et al., *J. Invest. Dermatol.* 118 :226-31, 2002).

25 L'association équimolaire de ces kératines de type I et II est indispensable à la formation du réseau de filaments intermédiaires (FI) au sein des cellules corticales. Dans le cortex, les filaments intermédiaires de kératines sont intégrés dans une matrice constituées de KAPs, essentielles à la formation d'une tige rigide. Or, l'étude des séquences des kératines du cheveu montre l'existence de nombreux motifs conservés riches en résidus
30 lysines, tandis que l'étude des séquences des KAPs montre la présence de motifs répétés riches en résidus glutamines. Ces domaines représentant des substrats potentiels de la transglutaminase 3, celle-ci favoriserait la formation de ponts interfilaments (FI-FI), inter KAPs (KAP-KAP), ainsi que la formation de liaisons covalentes entre les filaments de kératines et les KAPs (FI-KAP). La transglutaminase 3 est ainsi
35 responsable de la formation du « squelette interne » de la fibre pileuse et joue un rôle essentiel dans la structure et la forme de la tige.

De nombreuses études portent également sur les liens entre la forme de la tige pileuse et certaines enzymes cuivre dépendantes. Par exemple le syndrome de Menkes, caractérisé par une déficience en cuivre, provoque chez les sujets atteints une frisure des
5 cheveux. La principale protéine à l'origine de ce phénotype semble être la protéine ATP7A (Voskoboinik et al., *J. Bioenerg. Biomembr.*, 34(5) :563-71, 2002).

Le procédé de traitement cosmétique selon l'invention est plus particulièrement destiné au traitement des cheveux ou des cils humains, et le modulateur de transglutaminase est
10 appliqué sur les cheveux et/ou le cuir chevelu et/ou sur les cils.

Dans l'état de la technique, il a été proposé d'utiliser des transglutaminases exogènes ou des substrats de ces enzymes, pour le traitement des matières kératiniques et en particulier du cheveu.

15 WO 99/60200 décrit ainsi une méthode de traitement de la laine ou des poils d'animaux par un mélange d'enzyme protéolytique et de transglutaminase, pour améliorer leur apparence et leur résistance, notamment au feutrage.

WO 02/07707 propose l'utilisation de microparticules présentant un site réactif pour les transglutaminases, afin d'attacher ces microparticules à la peau.

20 WO 02/080867 se rapporte à des compositions de coloration des cheveux, qui contiennent composé pouvant être un substrat de la transglutaminase endogène et comprenant un chromophore, et un agent réducteur. Ces systèmes permettraient la liaison covalente du colorant à la fibre kératinique et donc une meilleure stabilité de la coloration.

25 FR 2 740331 décrit des compositions cosmétiques pour lutter contre la chute des cheveux comprenant des esters d'acide butyrique en tant qu'activateurs de transglutaminase, en association avec des substrats de la transglutaminase et/ou une protéine de type lectine végétale.

WO 2004/052279 concerne une méthode de rétention des boucles des cheveux ou des
30 cils par application de transglutaminase exogène sur les matières kératiniques.

WO 03/075869 décrit des méthodes de traitement du cheveu par application de particules de verre qui forment une couche d'hydroxyapatite ou de cristaux de phosphate de calcium à la surface du cheveu.

JP 02204407 vise des compositions pour le traitement des cheveux endommagés et
35 renforcer leur structure, comprenant un mélange de transglutaminase en solution hydro-alcoolique et d'un sel de calcium, qui améliore l'activité de la transglutaminase exogène.

US 2003/0180241 décrit des compositions déodorantes pour les cheveux, qui appliquées avant les produits de permanente peuvent masquer les odeurs des dérivés mercapto.

JP 58210006 se rapporte à des compositions de rinçage pour utilisation entre les deux étapes de la permanente, qui évitent la dégradation du cheveu par les substances
5 alcalines. Ces compositions sont obtenues par mélange extemporané de glyoxal à une solution tampon d'acide organique et d'un sel de métal alcalin d'acide organique.

EP 791350 concerne des agents pour modifier la forme du cheveu comprenant un mélange d'hydrochlorure de cystéine et d'au moins sel d'un autre acide aminé, dans des ratios particuliers.

10 US 5 490 980 concerne des compositions qui peuvent être appliquées sur la peau, les cheveux ou les ongles pour les réparer et comprenant un mélange de transglutaminase et de peptides; la fixation de ces derniers sur les zones endommagées est favorisée par réticulation sous l'action de la transglutaminase exogène.

JP 3213574 prévoit l'addition d'enzyme exogène comme la transglutaminase, pour
15 réticuler la kératine des fibres animales et améliorer leur résistance au feutrage.

Cependant, à la connaissance de la demanderesse, l'utilisation de modulateurs de transglutaminase n'a jamais été proposé pour modifier la forme des fibres kératiniques de mammifères, en particulier de cheveu humain.

20

Selon un mode de réalisation avantageux de l'invention, l'agent modulateur de transglutaminase est un activateur de transglutaminase. De préférence, le modulateur de transglutaminase est un modulateur de la transglutaminase 3, en particulier un activateur de la transglutaminase 3. Cet activateur peut être spécifique de la transglutaminase 3,
25 c'est-à-dire qu'il agira de manière préférentielle sur la Transglutaminase 3, alors que son action sur les autres types de transglutaminase sera moins forte, et/ou moins rapide, voire nulle; il peut aussi s'agir d'un inhibiteur non spécifique de la transglutaminase 3, qui activera les autres types de transglutaminase de façon équivalente.

30 Par agent modulateur de la transglutaminase on entend un produit capable d'interférer avec l'activité enzymatique transglutaminase des fibres kératiniques et en particulier du cheveu. Le modulateur peut interférer en modifiant la quantité d'enzyme endogène produite, notamment en favorisant ou au contraire en diminuant son expression et/ou sa traduction et/ou son activation.

35 Quelques données ont notamment été rapportées quant à l'activité du promoteur du gène codant pour la transglutaminase 3. Les auteurs montrent que la partie proximale de

ce promoteur présente des sites de liaisons aux facteurs de transcription *Sp1* et *ets*, et les analyses de liaisons protéines - ADN indiquent qu'une interaction complexe entre ces facteurs et leurs motifs de reconnaissance est nécessaire à la fonction du promoteur (Lee et al., *J. Biol. Chem.*, 271(8) :4561-68, 1996). Tout agent modulant l'expression de ces

5 facteurs de transcription ou leur liaison au promoteur interfère donc avec l'expression et/ou l'activité de la transglutaminase 3.

Le modulateur peut également interférer avec la réaction enzymatique catalysée par la transglutaminase, il s'agit par exemple d'activateur ou d'inhibiteur enzymatique, de co-facteurs enzymatiques ou de substance pouvant se lier à ces co-facteurs, et/ou de

10 substrat catalytique pour cette enzyme. Les cibles principales sont alors la disponibilité en calcium, indispensable à l'activité de la transglutaminase 3, ou la liaison au GMP (guanosine-5'-monophosphate) (Ahvazi et al., *J. Biol. Chem.*, 2004).

Avantageusement, l'invention concerne un procédé de traitement cosmétique destiné à

15 favoriser ou maintenir l'aspect bouclé et/ou frisé du cheveu, ou à favoriser l'ondulation des cheveux.

Le procédé selon l'invention permet une mise en forme durable dans le temps et/ou permanente des fibres kératiniques et en particulier des cheveux humains.

20 En effet, selon l'un de ses aspects, le (ou les) agents modulateurs de la transglutaminase, en particulier le (ou les) activateurs de transglutaminase, favorise la formation de la matrice interfilamenteuse et/ou les interactions entre les protéines associées aux kératines (KAP) et/ou les kératines. Ceci constitue un mode de réalisation avantageux de l'invention, puisque les boucles et/ou les ondulations obtenues par le

25 procédé selon l'invention résisteront ainsi mieux à la chaleur ou à l'humidité. De plus, la structure de la gaine du cheveu se trouve renforcée, ce qui pallie un des inconvénients classiquement rencontrés avec les procédés de mise en forme permanente du cheveu, qui altèrent les cheveux notamment par hydrolyse partielle des liaisons amides de la kératine.

30 La mise en forme selon l'invention englobe le frisage, la permanente, la mise en plis de cheveux notamment caucasiens, asiatiques, nord africains, afro-américains ou africains.

Il est entendu que dans le présent texte, à moins qu'il n'en soit spécifié autrement, le terme "modulateur de transglutaminase" désigne indifféremment un seul ou plusieurs

35 agents modulateurs de transglutaminase en association, en particulier un ou plusieurs

activateurs de transglutaminase. Les modulateurs de transglutaminase peuvent être utilisés selon l'invention seuls ou en mélange en toutes proportions.

Cependant, de préférence, on n'associera pas des inhibiteurs de transglutaminase avec des activateurs de transglutaminase.

5 Par exemple, on peut associer au moins deux activateurs de transglutaminase, notamment des activateurs interférant respectivement avec l'activité enzymatique transglutaminase par un mécanisme différent.

Des activateurs adaptés à la mise en œuvre de l'invention sont par exemple des produits capables d'augmenter d'au moins 20% la réaction enzymatique catalysée par la
10 transglutaminase, en particulier la transglutaminase 3, et de préférence capables d'augmenter d'au moins 50% cette réaction, par rapport à un témoin ne comportant pas d'inhibiteur. Il peut s'agir d'un agent augmentant la quantité d'enzyme endogène produite, par exemple en favorisant son expression, sa traduction et/ou son activation. On peut utiliser des agents interférant avec la réaction enzymatique, tels que des co-facteurs
15 enzymatiques, comme le calcium ou le GMP, et/ou agissant en augmentant la disponibilité de ces co-facteurs.

Selon un mode de réalisation du procédé selon l'invention, on n'appliquera pas de transglutaminase exogène, ou à des concentrations efficaces inférieures à celles nécessaires pour obtenir une réaction enzymatique. En particulier, la composition utilisée
20 sera sensiblement exempte de transglutaminase exogène, c'est-à-dire qu'on n'appliquera pas de transglutaminase à des doses ou sous une forme permettant d'observer une activité enzymatique significative et/ou permettant d'interférer avec l'action de l'activateur. De telles concentrations sont déterminées par l'homme du métier par des méthodes de routine.

25

L'activateur de transglutaminase peut notamment être choisi dans le groupe comprenant les enzymes dégradant le GTP, les analogues de GTP, les enzymes clivant la liaison Pro- Phe, la Calmodulin-like skin protein (CLSP), les activateurs du promoteur de l'expression de la transglutaminase, les composés entraînant une augmentation de la
30 concentration en calcium intracellulaire comme la sphingosylphosphorylcholine par exemple, et leurs mélanges. D'autre activateurs utilisables selon l'invention sont des esters d'acide butyrique, en particulier le butyrate de sodium ou le butyrate de n-octane-1-ol, tels que décrits dans FR2740331; toutefois, de préférence, on n'utilise pas l'éthyl-2-méthyl butyrate, ou ce composé est utilisé en association avec au moins un autre
35 activateur de transglutaminase. Selon un autre mode de réalisation, on n'utilise pas le butyrate de sodium comme agent modulateur selon l'invention.

La transglutaminase 3 est synthétisée sous forme de pro-enzyme, ou "pro-forme" inactive de 77 kDa, puis elle est activée au niveau de la liaison Proline- Phenylalanine (Pro-Phe) en position 465.

5 Les enzymes de type protéase, endogène ou exogène reconnaissant et clivant le motif R-Pro-Phe-R', dans lequel R et R' représentent indépendamment un enchaînement d'un ou plusieurs acides aminés, sont des activateurs de transglutaminase, en particulier de transglutaminase 3 selon l'invention. Ces enzymes peuvent être la prolyl-oligopeptidase ou l'angiotensin-converting enzyme 2, par exemple.

10 De même, tout composé ou mélange de composés susceptible d'induire l'expression ou l'activité de protéases clivant la liaison Pro-Phe telles que définies précédemment, pourra être utilisé comme activateur de transglutaminase 3 selon l'invention.

La transglutaminase 3 est inhibée par le GTP (Guanosine-5'-TriPhosphate). Ahvazi et al. 15 (J Biol Chem. 2004 Jun 18;279(25):26716-25) montrent que des analogues de GTP tels que le GMP (Guanosine-5'-MonoPhosphate), l'AMP (Adénosine-5'-MonoPhosphate) ou dérivés de nucléosides peuvent également se fixer à la TG3 avec une forte affinité, et ces composés n'inhibent pas mais induisent (d'un facteur 10) l'activité de la TG 3.

Les enzymes présentant une activité GTPase ainsi que les analogues de GTP sont donc 20 considérés comme des activateurs de transglutaminase 3 au sens de l'invention. On peut citer, par exemple, la phosphodiesterase à nucléotides cycliques, ou la protéine p21 RAS.

La CLSP ou "calmoduline-like skin protein" est un polypeptide ayant un poids moléculaire 25 théorique compris entre 13 et 17 kilodaltons (kD), particulièrement entre 14 et 16 kilodaltons (kD), isolé dans l'épiderme humain et décrit dans la demande EP1204744, dont le contenu est incorporé ici par référence. De manière inattendue, il a maintenant été trouvé que ce polypeptide peut interagir avec la cinétique d'activité de la transglutaminase 3, notamment en favorisant la formation d'agrégats macromoléculaires.

30

L'activateur du promoteur de l'expression de la transglutaminase sera notamment un agent favorisant l'expression des facteurs de transcription *Sp1* et *ets* et/ou un agent favorisant la liaison de ces facteurs au promoteur.

35 L'invention concerne également l'utilisation cosmétique d'au moins un activateur de transglutaminase tel que défini précédemment, comme agent pour modifier durablement

la forme des fibres kératiniques, en particulier des cheveux. Plus particulièrement, elle concerne l'utilisation cosmétique d'un activateur de transglutaminase comme agent pour favoriser ou maintenir l'aspect bouclé et/ou frisé du cheveu, et/ou pour favoriser l'ondulation des cheveux. Les modulateurs de transglutaminase pourront aussi être
5 utilisés selon l'invention pour favoriser la forme recourbée des cils, en augmentant et /ou en maintenant la courbure naturelle. Pour la mise en œuvre de l'invention, le modulateur de transglutaminase sera présent dans une composition destinée à être ingérée ou appliquée sur la peau, les muqueuses ou les fibres kératiniques.

10 Avantageusement, l'agent modulateur de transglutaminase selon l'invention est appliqué sous forme d'une composition contenant un milieu physiologiquement acceptable, c'est-à-dire un milieu compatible avec la peau et/ou les muqueuses. Les compositions selon l'invention sont notamment des compositions cosmétiques ou dermatologiques; il s'agit en particulier de composition adaptée au soin, au conditionnement, maquillage,
15 démaquillage, protection, nettoyage ou lavage des fibres kératiniques. Ces compositions sont notamment appliquées sur les cheveux et/ou le cuir chevelu.

Pour une administration par voie orale, la composition de l'invention peut se présenter sous toutes les formes adaptées, particulièrement sous forme d'une solution buvable, d'un comprimé, d'une gélule, d'une capsule, de granulés ou encore d'un aliment
20 nutritionnel ou d'un complément nutritionnel. Ladite composition comprend en outre au moins un excipient approprié adapté à l'administration orale.

Dans ces compositions, la concentration en agent modulateur de transglutaminase peut être comprise entre 10^{-3} et 30% en poids; elle est en général supérieure ou égale à
25 0,01% en poids par rapport au poids total de la composition, notamment supérieure ou égale à 0,1 %; les quantités efficaces seront adaptées par l'homme du métier en fonction du résultat recherché et des modulateurs utilisés, mais sont généralement inférieures ou égales à 30%, notamment inférieures ou égales à 15% en poids, voire inférieures ou égales à 10%.

30 Les compositions pourront se présenter sous toutes les formes adaptées au soin des cheveux et/ou du cuir chevelu ou des cils, en particulier sous forme de lotion de soin capillaire par exemple d'application journalière ou bi-hebdomadaire, d'un shampoing ou d'un après shampoing capillaire, en particulier d'application hebdomadaire ou bi-hebdomadaire, d'un savon liquide ou solide de nettoyage du cuir chevelu d'application
35 journalière, d'un produit de mise en forme de la coiffure (laque, gel coiffant) d'un masque traitant, d'une crème ou d'un gel moussant de nettoyage des cheveux, de lotions

restructurantes pour les cheveux, de composition de permanente (notamment une composition pour le premier temps d'une permanente), de lotion ou de gel antichute, de shampooing antiparasitaire, de compositions antipelliculaires, de mascara capillaire ou pour les cils.

- 5 La composition utile selon l'invention peut ainsi se présenter sous forme d'un mascara, pigmenté ou non, à appliquer à la brosse ou au peigne sur les cils ou les cheveux.

Une composition adaptée à la mise en œuvre du procédé selon l'invention peut avoir la forme d'une solution ou suspension aqueuse, alcoolique ou hydro-alcoolique, ou d'une
10 suspension huileuse, d'une émulsion de consistance plus ou moins fluide et notamment liquide, semi-liquide ou solide, obtenue par dispersion d'une phase grasse dans une phase aqueuse (H/E) ou l'inverse (E/H) ou d'une émulsion multiple, d'un gel aqueux, hydro-alcoolique ou huileux, d'une poudre libre ou compactée à utiliser telle quelle ou à
15 incorporer dans un milieu physiologiquement acceptable, de microcapsules ou micro particules, de dispersions ioniques ou non ionique.

Avantageusement, l'agent modulateur de transglutaminase est appliqué sous forme d'une formulation favorisant la pénétration de l'agent au niveau du follicule pileux.

Lorsque la composition est une solution ou un gel huileux, la phase grasse peut représenter plus de 90 % du poids total de la composition.

- 20 De façon connue, la composition cosmétique peut contenir également des adjuvants habituels dans le domaine cosmétique, tels que les gélifiants hydrophiles ou lipophiles, les additifs hydrophiles ou lipophiles, les conservateurs, les antioxydants, les solvants, les parfums, les charges, les filtres, les absorbeurs d'odeur et les matières colorantes. Les quantités de ces différents adjuvants sont celles classiquement utilisées dans le domaine
25 cosmétique, et par exemple de 0,01 % à 10 % du poids total de la composition.

Ces adjuvants, selon leur nature, peuvent être introduits dans la phase grasse, dans la phase aqueuse et/ou dans les sphérules lipidiques.

Comme huiles ou cires utilisables dans l'invention, on peut citer les huiles minérales (huile de vaseline), les huiles végétales (fraction liquide du beurre de karité, huile de
30 tournesol), les huiles animales (perhydrosqualène), les huiles de synthèse (huile de Purcellin), les huiles ou cires siliconées (cyclométhicone) et les huiles fluorées (perfluoropolyéthers), les cires d'abeille, de carnauba ou paraffine. On peut ajouter à ces huiles des alcools gras et des acides gras (acide stéarique).

- 35 Comme émulsionnants utilisables dans l'invention, on peut citer par exemple le stéarate de glycérol, le polysorbate 60 et le mélange de PEG-6/PEG-32/Glycol Stéarate vendu sous la dénomination de TefoseR 63 par la société Gattefosse.

Comme solvants utilisables dans l'invention, on peut citer les alcools inférieurs, notamment l'éthanol et l'isopropanol, le propylène glycol.

Comme gélifiants hydrophiles utilisables dans l'invention, on peut citer les polymères carboxyvinyliques (carbomer), les copolymères acryliques tels que les copolymères
5 d'acrylates/alkylacrylates, les polyacrylamides, les polysaccharides tels que l'hydroxypropylcellulose, les gommes naturelles et les argiles, et, comme gélifiants lipophiles, on peut citer les argiles modifiées comme les bentones, les sels métalliques d'acides gras comme les stéarates d'aluminium et la silice hydrophobe, éthylcellulose, polyéthylène. La composition peut contenir d'autres actifs hydrophiles comme les
10 protéines ou les hydrolysats de protéines, les acides aminés, les polyols, l'urée, l'allantoïne, les sucres et les dérivés de sucre, les vitamines hydrosolubles, les extraits végétaux et les hydroxyacides.

Selon un mode de réalisation, les compositions contiennent également un agent
15 tensioactif de type non-ionique, anionique, cationique ou amphotère et parmi ceux-ci, on peut citer les alkylsulfates, les alkylbenzènesulfates, les alkyléthersulfates, les alkylsulfonates, les sels d'ammonium quaternaire, les alkylbétaines, les alkylphénols oxyéthylénés, les alcanolamides d'acides gras, les esters d'acides gras oxyéthylénés ainsi que d'autres tensioactifs non-ioniques du type hydroxypropyléthers.

20

Lorsque les compositions contiennent au moins un agent tensioactif, celui-ci est généralement présent à une concentration maximale de 30 % en poids, et de préférence, comprise entre 0,5 et 10 % en poids par rapport au poids total de la composition.

25 Dans le but d'améliorer les propriétés cosmétiques des cheveux ou encore d'en atténuer ou d'éviter leur dégradation, la composition peut également contenir un agent traitant de nature cationique, anionique, non-ionique ou amphotère.

Parmi les agents traitants particulièrement préférés, on peut notamment citer ceux décrits dans les brevets français n° 2.598.613 et n° 2.470.596. On peut également utiliser
30 comme agents traitants des silicones volatiles ou non, linéaires ou cycliques et leurs mélanges, les polydiméthylsiloxanes, les polyorganosiloxanes quaternisés tels que ceux décrits dans la demande de brevet français n° 2.535.730, les polyorganosiloxanes à groupements aminoalkyles modifiés par des groupements alcoxycarbonyalkyles tels que ceux décrits dans le brevet US n° 4.749.732, des polyorganosiloxanes tels que le
35 copolymère polydiméthylsiloxane- polyoxyalkyle du type Diméthicone Copolyol, un polydiméthylsiloxane à groupements terminaux stéaroxy (stéaroxydiméthicone), un

copolymère polydiméthylsiloxane- dialkylammonium acétate ou un copolymère polydiméthyl-siloxane polyalkylbétaine décrits dans le brevet britannique n° 2.197.352, des polysiloxanes organo modifiés par des groupements mercapto ou mercaptoalkyles tels que ceux décrits dans le brevet français n° 1.530.369 et dans la demande de brevet européen n° 295.780, ainsi que des silanes tels que le stéaroxytriméthylsilane.

Les compositions selon l'invention peuvent également contenir d'autres ingrédients traitants tels que des polymères cationiques tels que ceux utilisés dans les compositions des brevets français n° 79.32078 (2.472.382) et 80.26421 (2.495.931), ou encore des polymères cationiques du type ionène tels que ceux utilisés dans les compositions du brevet luxembourgeois n°83703, des aminoacides basiques (tels que la lysine, l'arginine) ou acides (tels que l'acide glutamique, l'acide aspartique), des peptides et leurs dérivés, des hydrolysats de protéines, des cires, des agents de gonflement et de pénétration tels que le mélange SiO₂/PDMS (polydiméthylsiloxane), le diméthylisosorbitol, l'urée et ses dérivés, la pyrrolidone, les N-alkyl-pyrrolidones, la thiamorpholinone, les alkyléthers d'alkylèneglycol ou de dialkylèneglycol tels que par exemple le monométhyléther de propylèneglycol, le monométhyléther de dipropylèneglycol, le monoéthyléther de l'éthylèneglycol et le monoéthyléther du diéthylèneglycol, l'imidazolidinone-2 ainsi que d'autres composés tels que des alcools gras, des dérivés de la lanoline, des ingrédients actifs tels que l'acide panthothénique, des agents antichute, des agents antipelliculaires, des épaississants, des agents de suspension, des agents séquestrants ou complexants, des agents opacifiants, des filtres solaires ainsi que des parfums et des conservateurs. Les compositions adaptées à l'invention contiennent au moins un, et notamment au moins deux activateurs de transglutaminase.

Selon un mode de réalisation particulier, les compositions contiennent en outre au moins un autre actif bénéfique pour la santé et la vigueur des cheveux et des poils, notamment au moins un actif favorisant la repousse et/ou limitant la chute des cheveux. Il peut s'agir notamment d'un inhibiteur de l'enzyme 15-hydroxyprostaglandine déshydrogénase, tels que ceux décrits dans la demande WO 2004/073594, ou d'esters de vitamine F et de glucose décrits dans la demande EP 1371658.

Ces actifs additionnels pourront également être choisis parmi les inhibiteurs de lipoxigénase tels que décrits dans EP648488, les inhibiteurs de bradykinine décrits notamment dans EP 845700, les prostaglandines et leurs dérivés, les analogues non prostanoïques de prostaglandines tels que décrits dans EP 1175891 et EP1175890, WO 01/74307, WO 01/74313, WO 01/74314, WO 01/74315 ou WO 01/72268.

- Les prostaglandines, pourront notamment être la prostaglandine PGE1, PGE2, leurs sels, leurs esters, leurs analogues et leurs dérivés, notamment ceux décrits dans WO 98/33497, WO 95/11003, JP 97-100091, JP 96134242, en particulier les agonistes des récepteurs des prostaglandines. La composition peut notamment contenir au moins un
- 5 composé tel les agonistes (sous forme acide ou sous forme d'un précurseur notamment sous forme ester) du récepteur de la prostaglandine F2 alpha (FP-R) à l'exemple du latanoprost, du fluprostenol, du cloprostenol, du travoprost, le bimatoprost, les agonistes (et leurs précurseurs notamment les esters) des récepteurs de la prostaglandine E2 (EP1-R, EP2-R, EP3-R, EP4-R) tel le 17 phényle PGE2, le viprostol, le butaprost, le
- 10 misoprostol, le sulprostone, le 16,16 diméthyle PGE2, 11 désoxy-PGE1, le 1 désoxy PGE1, les agonistes et leurs précurseurs notamment les esters du récepteur de la prostacycline (IP) tel le cicaprost, l'iloprost, l'isopcarbacycline, le beraprost, les agonistes et leurs précurseurs notamment les esters du récepteur de la prostaglandine D2 tel le BW245C ((4S)-(3-[(3R,S)-3-cyclohexyl-3-isopropyl]-2,5-dioxo)4-imidazolidineheptanoic acid), le ((4R)-(3-[(3R,S)-3-cyclohexyl-3-isopropyl]-2,5-dioxo)4-imidazolidineheptanoic acid), les agonistes et leurs précurseurs notamment les esters du récepteur aux thromboxanes A2 (TP) tel le I-BOP ([1S-[1a,2a(Z), 3b(1E,3S),4a]]-7-[3-[3-hydroxy-4-[4-(iodophenoxy)-1-butenyl]-7-oxabicyclo[2.2.1]hept-2-yl]-5-heptenoic acid
- 15
- 20 Des agents favorisant la pousse du cheveux pouvant être présents dans les compositions selon l'invention incluent les vasodilatateurs, les antiandrogènes, les cyclosporines et leurs analogues, les anti-microbiens, les rétinoïdes, les tri-terpènes, seuls ou en mélange.
- Les vasodilatateurs tels que les agonistes des canaux potassium incluant le minoxidil et
- 25 les composés cités dans les brevets US 3 382247, 5 756092, 5 772990, 5 760043, 5466694, 5 438058, 4 973474, la chromakaline, le nicorandil et le diaxozide peuvent ainsi être présents dans les compositions.
- Les anti-androgènes utilisables incluent notamment les inhibiteurs de 5 α réductase, comme le finastéride et les composés décrits dans US 5 516779, ou encore les dérivés
- 30 d'indole-carboxyliques décrits dans US 6 448285,, l'acétate de cyprostérone, l'acide azélaïque, ses sels et ses dérivés et les composés décrits dans US 5 480913, le flutamide et les composés décrits dans les brevets US 5 411981, 5 565467 et 4 910226.
- Les composés anti-microbiens peuvent être choisis parmi les dérivés du sélénium, le kétoconazole, le triclocarban, le triclosan, le pyrithione zinc, notamment les compositions
- 35 décrites dans FR 2839448, l'itraconazole, l'acide asiatique, l'hinokitiol, mipirocine, et les

composés décrits dans EP680745 , le chlorhydrate de clincine, le peroxyde de benzoyle ou de benzyl et la minocycline.

Les rétinoïdes pourront être choisis parmi l'isotrétinoïne, l'acitrétine et le tazarotène et l'adapalène.

- 5 D'autres composés actifs pour favoriser la pousse et/ou limiter la chute des cheveux présents dans les compositions pourront également être choisis dans le groupe comprenant l'aminexil (2-4 diamino pyrimidine N-oxyde), décrit dans le document WO 96/09048 et ses dérivés, le 6-O-[(9Z,12Z)-octadéca-9,12-diénoyl]hexapyranose, chlorure de benzakonium, chlorure de benzethonium, phénol, oestradiol, maléate de chlorphéniramine, les dérivés de chlorophylline, cholestérol, cystéine, méthionine, nicotinate de benzyle, menthol, huile de menthe poivrée, panthoténate de calcium, panthénol, résorcinol, les activateurs de la protéine kinase C, les inhibiteurs de la glycosidase, les inhibiteurs de glycosaminoglycanase, les esters d'acide pyroglutamique, les acides hexosaccharidiques ou acyl-hexosaccharique, éthylènes aryl substitués, les
- 10 amino acides N-acylés, les flavonoïdes sans action sur les COX aux doses utilisées, les dérivés et analogues d'ascomycine, les antagonistes d'histamine, les triterpènes comme l'acide ursolique et les composés décrits dans US 5529769, US 5468888, US 5631282, les saponines, les inhibiteurs de protéoglycanase, les agonistes et antagonistes d'estrogènes, pseudotriènes, les cytokines et les promoteurs de facteurs de croissance,
- 15 les inhibiteurs d'IL-1 ou d'IL-6, les promoteurs d'IL-10, les inhibiteurs de TNF, les vitamines, comme la vitamine D, les analogues de la vitamine B12 et le panthoténol, les hydroxyacides, benzophénones, l'hydantoïne et la taurine éventuellement associée à des acides gras et/ou des polyphénols, comme décrits dans les demandes FR2 841129 et WO 2004/000293.

25

La composition capillaire selon l'invention se présente notamment sous forme aqueuse, notamment sous la forme d'une lotion épaissie ou non, d'une crème ou d'un gel.

- Les compositions selon l'invention peuvent contenir, en outre, au moins un adjuvant choisi parmi les silicones sous forme soluble, dispersée, micro-dispersée, les agents tensio-actifs non-ioniques, anioniques, cationiques et amphotères, les céramides, les glycoscéramides et pseudo-céramides, les vitamines et pro-vitamines dont le panthénol, les huiles végétales, animales, minérales et synthétiques, les cires autres que les céramides, les glycoscéramides et pseudo-céramides, les filtres solaires hydrosolubles et
- 30 liposolubles, siliconés ou non siliconés, les agents nacrants et opacifiants, les agents séquestrants, les agents plastifiants, les agents solubilisants, les agents acidifiants, les
- 35

agents épaississants minéraux et organiques, les agents anti-oxydants, les hydroxyacides, les agents de pénétration, les parfums et les agents conservateurs. Parmi les agents solubilisants, on peut par exemple citer les alcools inférieurs tels que par exemple l'éthanol, le propanol ou l'isopropanol.

5

Le diamètre des boucles obtenues par la mise en œuvre de l'invention variera selon la concentration en modulateur de transglutaminase et le temps et la fréquence d'application, mais sera par exemple compris entre 0,2 et 3 cm.

- 10 Le procédé selon l'invention peut par exemple être réalisé en appliquant le ou les modulateurs de transglutaminase ou les compositions les contenant, tels que définis précédemment, sur les cheveux et /ou le cuir chevelu, quotidiennement ou deux fois par jour, pendant une période de préférence d'au moins une semaine, et notamment de 2 à 6 semaines. Le modulateur ou la composition peuvent être rincés après un temps de
- 15 contact suffisant, notamment de 5 à 60 minutes, ou bien être appliqués par exemple sous forme d'une crème nourrissante ou d'une lotion non rincée et rester en contact avec le cheveu et/ou le cuir chevelu jusqu'au prochain shampooing. Le procédé selon l'invention permet d'obtenir une modification durable de la forme du cheveu car il agit sur la structure de la gaine du cheveu, dès sa formation.
- 20 Selon l'un des modes de réalisation, les fibres kératiniques sont mises sous tension avant, pendant ou après l'application du modulateur de transglutaminase ou de la composition le contenant. Par exemple, on applique la composition selon l'invention sur des cheveux secs ou préalablement mouillés, préalablement enroulés sur des rouleaux ou des bigoudis, ayant un diamètre de 2 à 30 mm, la composition pouvant être appliquée
- 25 au fur et à mesure de l'enroulage des cheveux; on laisse ensuite agir la composition pendant une durée allant de 5 à 60 minutes, de préférence 5 à 40 minutes. Après avoir enlevé les rouleaux, on rince les cheveux.
- Selon la présente invention, on peut, avantageusement, après application de la composition selon l'invention, soumettre la chevelure à un traitement thermique par
- 30 chauffage à une température comprise entre 30 et 60°C.

Des composition adaptées à la mise en œuvre du procédé font également partie de l'invention.

D'autres avantages de l'invention apparaîtront à la lecture des exemples qui suivent.

35

Dans ces exemples on se référera à la figure annexée qui montre l'expression exclusive de la transglutaminase dans la tige pileuse

Exemple 1 : Mise en évidence de l'expression de la transglutaminase 3 dans la tige de follicule pileux humain.

1. a) Dissection des follicules pileux

Des follicules pileux provenant de biopsies de scalps humains sont disséqués selon la méthode décrite dans le brevet B. Bernard / O. Gaillard FR2736721A1 du 17/01/97 ;
US5712169A du 28/01/98.

Les follicules isolés sont conservés dans le composé Tissue-Tek OCT (Miles, Naperville, IL, USA) et congelés dans un mélange glace carbonique/éthanol.

1. b) Préparation des cryosections

Des coupes longitudinales de 7 µm d'épaisseur sont réalisées à partir de follicules pileux isolés ou de biopsies de scalps à l'aide du cryostat CM3050 (Leica, Rueil Malmaison, France) dont la température de l'objet est maintenue à -40°C, et celle de la chambre à -35°C. Les sections sont fixées à l'air puis conservées pendant 24 heures à +4°C.

1. c) Immuno-marquage

Les sections sont fixées à l'acétone à -20°C pendant 10 minutes puis rincées dans un tampon phosphate salin (PBS) (Sigma, Saint-Quentin Fallavier, France). Les peroxydases endogènes sont saturées à l'aide de peroxyde d'hydrogène à 0,1 % (Sigma, Saint-Quentin Fallavier, France). L'anticorps primaire anti-transglutaminase 3, issu du lapin, est dilué au 1/200^{ème} dans du PBS-Tween (Sigma, Saint-Quentin Fallavier, France) contenant 10% de sérum de chèvre et appliqué pendant 30 minutes à température ambiante. L'anticorps secondaire de chèvre anti-lapin couplé à la biotine (Dako, Trappes, France) est appliqué 30 minutes à température ambiante. Cet anticorps secondaire est ensuite révélé par l'utilisation d'un complexe avidine-biotine-peroxydase (ABC) (Dako, Trappes, France) et du 3-amino-9-ethylcarbazole (AEC) (Sigma, Saint-Quentin Fallavier, France) comme substrat.

Le marquage est analysé au microscope Zeiss Axioscope (Carl Zeiss, Oberkochen, Allemagne).

Cet immuno-marquage permet de mettre en évidence la distribution exclusive de la transglutaminase 3 dans la tige pileuse humaine : cuticule, cortex et medulla (les gaines interne et externe sont négatives) cf. figure 1.

- 5 **Exemple 2** : Mise en évidence de l'inhibition *in situ* de la transglutaminase exprimée dans la tige pileuse par un des substrats mentionnés en paragraphe 3 : la tri-lysine.

a) Révélation de l'activité transglutaminase dans la tige pileuse

10 Les sections de follicules isolés ou de biopsies de scalps sont incubées 30 minutes dans un tampon Tris-HCl, 100 mM, pH 8 (Sigma, Saint-Quentin Fallavier, France), contenant 1% de sérum de chèvre.

Le substrat révélateur de l'activité transglutaminase, la dansyl-cadaverine (Sigma, Saint-Quentin Fallavier, France), 4 µM, est appliqué pendant 1 heure en tampon Tris-HCl, 5 mM CaCl₂.

15 La réaction est arrêtée par une solution à 10 mM en acide éthylène-diamine-tétra-acétique (EDTA) (Sigma, Saint-Quentin Fallavier, France).

La dansyl-cadaverine est ensuite détectée par un anticorps primaire anti-dansyl issu du lapin (Molecular Probes, Eugene, OR, USA) reconnu par un anticorps secondaire couplé à la fluorescéine (Jackson, Baltimore, PE, USA).

20

b) Inhibition de l'activité transglutaminase dans la tige pileuse par la try-lysine

L'inhibiteur de transglutaminase 3, la tri-lysine (Sigma, Saint-Quentin Fallavier, France), est incubé à 100 µM en tampon Tris-HCl, 5 mM CaCl₂ pendant 1 heure avant l'incubation de la dansyl-cadaverine.

25

La présence de try-lysine inhibe l'activité transglutaminase *in situ*, la coloration représentative de l'activité disparaît en fonction de la concentration en tri-lysine .

Exemple 3 : Composition

30

Peptide CLSP	0,5 g
Propylène Glycol	20 g
Ethanol 95°	30 g
Eau	qsp 100 g

REVENDEICATIONS

- 5 1- Procédé de traitement cosmétique des fibres kératiniques chez un mammifère en vue de modifier leur forme, caractérisé en ce qu'on applique sur les fibres kératiniques ou sur leur support au moins un agent modulateur de transglutaminase, ledit agent modulateur étant un activateur de la transglutaminase.
- 10 2- Procédé de traitement cosmétique selon la revendication 1, caractérisé en ce que les fibres kératiniques sont des cheveux ou des cils humains et en ce que le modulateur est appliqué sur les cheveux et/ou le cuir chevelu et/ou les cils.
- 15 3- Procédé de traitement cosmétique selon l'une au moins des revendications 1 ou 2, caractérisé en ce que l'agent modulateur est un modulateur de la transglutaminase 3.
- 20 4- Procédé de traitement cosmétique selon l'une au moins des revendications 1 à 3, caractérisé en ce que le procédé est destiné à favoriser ou maintenir l'aspect bouclé et/ou frisé et/ou les ondulations du cheveu.
- 25 5- Procédé de traitement cosmétique selon l'une au moins des revendications 1 à 4, caractérisé en ce que l'agent modulateur de la transglutaminase favorise la formation de la matrice interfilamenteuse et/ou les interactions entre les protéines associées aux kératines (KAP) et/ou les kératines.
- 30 6- Procédé de traitement cosmétique selon l'une au moins des revendications 1 à 5, caractérisé en ce que l'activateur de la transglutaminase est choisi dans le groupe comprenant les enzymes dégradant le GTP, les analogues de GTP, les enzymes clivant la liaison Pro- Phe, la Calmodulin-like skin protein (CLSP), les activateurs du promoteur de l'expression de la transglutaminase, les composés entraînant une augmentation de la concentration en calcium intracellulaire comme la sphingosylphosphorylcholine , et leurs mélanges.
- 35 7- Utilisation cosmétique d'au moins un activateur de la transglutaminase tel que défini dans l'une quelconque des revendications 1 à 6, comme agent pour modifier la forme des fibres kératiniques, en particulier des cheveux.

- 8- Utilisation selon la revendication 7, caractérisée en ce que l'activateur de transglutaminase est présent dans une composition contenant en outre un milieu physiologiquement acceptable.
- 5
- 9- Utilisation selon la revendication 7 ou 8 caractérisée en ce que l'activateur de transglutaminase est appliqué sur les cheveux et/ou le cuir chevelu et/ou les cils sous forme d'une composition contenant un milieu physiologiquement acceptable adaptée au soin, au conditionnement, maquillage, démaquillage, protection,
- 10
- nettoyage ou lavage des fibres kératiniques.
- 10- Utilisation selon l'une au moins des revendications 7 à 9, caractérisée en ce que l'activateur de transglutaminase est appliqué sous forme d'une composition favorisant sa pénétration au niveau du follicule pileux.
- 15
- 11- Utilisation selon l'une au moins des revendications 7 à 10, caractérisée en ce que l'activateur de transglutaminase est appliqué sous forme d'une composition contenant en outre au moins un adjuvant choisi parmi les silicones sous forme soluble, dispersée, micro-dispersée, les agents tensio-actifs non-ioniques,
- 20
- anioniques, cationiques et amphotères, les céramides, les glycocéramides et pseudo-céramides, les vitamines et pro-vitamines dont le panthénol, les huiles végétales, animales, minérales et synthétiques, les cires autres que les céramides, les glycocéramides et pseudo-céramides, les filtres solaires hydrosolubles et liposolubles, siliconés ou non siliconés, les agents nacrants et
- 25
- opacifiants, les agents séquestrants, les agents plastifiants, les agents solubilisants, les agents acidifiants, les agents épaississants minéraux et organiques, les agents anti-oxydants, les hydroxyacides, les agents de pénétration, les parfums et les agents conservateurs.
- 30
- 12- Utilisation selon l'une au moins des revendications 8 à 11, caractérisée en ce que la composition contient en outre au moins un actif favorisant la repousse et/ou limitant la chute des cheveux.

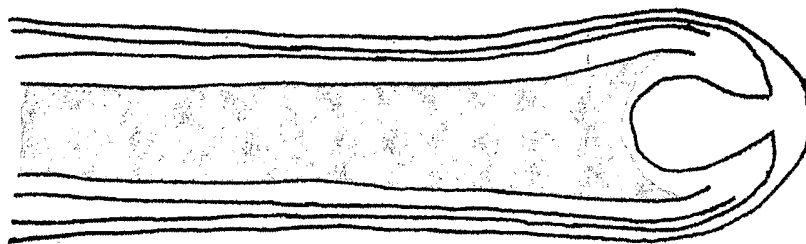


Figure 1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/FR2005/002465

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K8/64 A61K8/66 A61K8/68 A61K8/19 A61K8/37
 A61K8/60 A61Q5/04

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)

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)

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	WO 2004/052279 A (E-L MANAGEMENT CORP.) 24 June 2004 (2004-06-24) claims 1,3,5,10,12,14 examples 1A-1D page 1, line 33 - line 38 page 3, line 35 page 4, line 20 - line 21 -----	1-12
X	WO 03/075869 A (USBIOMATERIALS CORPORATION ET AL.) 18 September 2003 (2003-09-18) claims 23,26,33 -----	1-11
X	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 014, no. 492, 26 October 1990 (1990-10-26) & JP 02 204407 A (KANEBO LTD.), 14 August 1990 (1990-08-14) abstract -----	1-11
	----- -/--	



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family 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

14 February 2006

Date of mailing of the international search report

27/02/2006

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

Alvarez Alvarez, C

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/FR2005/002465

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2003/180241 A1 (SAKURAI ET AL.) 25 September 2003 (2003-09-25) example 2 -----	1-11
X	DATABASE WPI Week 198404 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 1984-020098 XP002331572 & JP 58 210006 A (TANIMURA) 7 December 1983 (1983-12-07) abstract -----	1-11
X	EP 0 791 350 A (GOLDWELL GMBH) 27 August 1997 (1997-08-27) claim 1; examples 1-3 -----	1-4,7-11
X	US 5 490 980 A (RICHARDSON ET AL.) 13 February 1996 (1996-02-13) claim 1; examples 6-11 page 13, line 28 - line 46 -----	1-5,7-11
X	DATABASE WPI Week 199144 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 1991-320726 XP002331573 & JP 03 213574 A (AJINOMOTO KK) 18 September 1991 (1991-09-18) abstract -----	1,7
A	DATABASE WPI Week 200420 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 2004-208488 XP002331574 & JP 2004 051459 A (NOEVIR KK) 19 February 2004 (2004-02-19) abstract -----	1
A	DATABASE WPI Week 200426 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 2004-274895 XP002331575 & JP 2004 091376 A (NARISU KESHOHIN KK) 25 March 2004 (2004-03-25) abstract -----	1
A	FR 2 740 331 A (SEDERMA S.A.) 30 April 1997 (1997-04-30) cited in the application page 2, line 19 - page 3, line 6 -----	1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/FR2005/002465

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2004052279	A	24-06-2004	AU 2003293368 A1 CA 2508144 A1 EP 1569606 A2	30-06-2004 24-06-2004 07-09-2005
WO 03075869	A	18-09-2003	AU 2003228295 A1 DE 10392362 T5	22-09-2003 14-04-2005
JP 02204407	A	14-08-1990	JP 2719166 B2	25-02-1998
US 2003180241	A1	25-09-2003	JP 2003277239 A	02-10-2003
JP 58210006	A	07-12-1983	JP 1508072 C JP 63058805 B	26-07-1989 17-11-1988
EP 0791350	A	27-08-1997	AT 230587 T DE 19606572 A1	15-01-2003 28-08-1997
US 5490980	A	13-02-1996	NONE	
JP 3213574	A	18-09-1991	NONE	
JP 2004051459	A	19-02-2004	NONE	
JP 2004091376	A	25-03-2004	NONE	
FR 2740331	A	30-04-1997	NONE	

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/FR2005/002465

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE

A61K8/64 A61K8/66 A61K8/68 A61K8/19 A61K8/37
A61K8/60 A61Q5/04

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

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 cela est réalisable, termes de recherche utilisés)

EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	WO 2004/052279 A (E-L MANAGEMENT CORP.) 24 juin 2004 (2004-06-24) revendications 1,3,5,10,12,14 exemples 1A-1D page 1, ligne 33 - ligne 38 page 3, ligne 35 page 4, ligne 20 - ligne 21 -----	1-12
X	WO 03/075869 A (USBIOMATERIALS CORPORATION ET AL.) 18 septembre 2003 (2003-09-18) revendications 23,26,33 -----	1-11
X	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 014, no. 492, 26 octobre 1990 (1990-10-26) & JP 02 204407 A (KANEBO LTD.), 14 août 1990 (1990-08-14) abrégé -----	1-11
	-/-	



Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents



Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

- *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

G document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

14 février 2006

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

27/02/2006

Norm 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

Alvarez Alvarez, C

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/FR2005/002465

C(suite). DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	US 2003/180241 A1 (SAKURAI ET AL.) 25 septembre 2003 (2003-09-25) exemple 2 -----	1-11
X	DATABASE WPI Week 198404 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 1984-020098 XP002331572 & JP 58 210006 A (TANIMURA) 7 décembre 1983 (1983-12-07) abrégé -----	1-11
X	EP 0 791 350 A (GOLDWELL GMBH) 27 août 1997 (1997-08-27) revendication 1; exemples 1-3 -----	1-4,7-11
X	US 5 490 980 A (RICHARDSON ET AL.) 13 février 1996 (1996-02-13) revendication 1; exemples 6-11 page 13, ligne 28 - ligne 46 -----	1-5,7-11
X	DATABASE WPI Week 199144 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 1991-320726 XP002331573 & JP 03 213574 A (AJINOMOTO KK) 18 septembre 1991 (1991-09-18) abrégé -----	1,7
A	DATABASE WPI Week 200420 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 2004-208488 XP002331574 & JP 2004 051459 A (NOEVIR KK) 19 février 2004 (2004-02-19) abrégé -----	1
A	DATABASE WPI Week 200426 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 2004-274895 XP002331575 & JP 2004 091376 A (NARISU KESHOHIN KK) 25 mars 2004 (2004-03-25) abrégé -----	1
A	FR 2 740 331 A (SEDERMA S.A.) 30 avril 1997 (1997-04-30) cité dans la demande page 2, ligne 19 - page 3, ligne 6 -----	1

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n°

PCT/FR2005/002465

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 2004052279	A	24-06-2004	AU 2003293368 A1 CA 2508144 A1 EP 1569606 A2	30-06-2004 24-06-2004 07-09-2005
WO 03075869	A	18-09-2003	AU 2003228295 A1 DE 10392362 T5	22-09-2003 14-04-2005
JP 02204407	A	14-08-1990	JP 2719166 B2	25-02-1998
US 2003180241	A1	25-09-2003	JP 2003277239 A	02-10-2003
JP 58210006	A	07-12-1983	JP 1508072 C JP 63058805 B	26-07-1989 17-11-1988
EP 0791350	A	27-08-1997	AT 230587 T DE 19606572 A1	15-01-2003 28-08-1997
US 5490980	A	13-02-1996	AUCUN	
JP 3213574	A	18-09-1991	AUCUN	
JP 2004051459	A	19-02-2004	AUCUN	
JP 2004091376	A	25-03-2004	AUCUN	
FR 2740331	A	30-04-1997	AUCUN	