

①⑨ RÉPUBLIQUE FRANÇAISE  
INSTITUT NATIONAL  
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE  
PARIS

①① N° de publication : **2 837 097**

(à n'utiliser que pour les  
commandes de reproduction)

②① N° d'enregistrement national : **02 03247**

⑤① Int Cl<sup>7</sup> : **A 61 K 7/48**, A 61 K 9/10, 31/702, 35/74, A 61 P 17/00

①②

## DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②② Date de dépôt : 15.03.02.

③① Priorité :

④③ Date de mise à la disposition du public de la  
demande : 19.09.03 Bulletin 03/38.

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

⑥① Références à d'autres documents nationaux  
apparentés :

⑦① Demandeur(s) : *SOCIETE LA BIOCHIMIE APPLI-  
QUEE Société anonyme — FR.*

⑦② Inventeur(s) : PHILBE JEAN LUC.

⑦③ Titulaire(s) :

⑦④ Mandataire(s) : CABINET JP COLAS.

⑤④ COMPOSITION GELIFIABLE A BASE DE POLYSACCHARIDES.

⑤⑦ L'invention concerne une composition gélifiable, no-  
tamment destinée à une utilisation cosmétique ou dermato-  
logique, comportant

- de l'eau, et

- de 1 à 10 grammes par litre d'eau d'un polysaccharide  
dont l'unité répétitive contient des résidus D-glucose, L-fu-  
cose et D-glucuronate, et

remarquable en ce qu'elle comporte en outre au moins  
un alcool, en quantité supérieure, en volume, à 10% du vo-  
lume de l'eau.

FR 2 837 097 - A1



L'invention concerne une composition destinée à la fabrication d'un gel, notamment d'un gel cosmétique ou dermatologique, comportant de l'eau et un polysaccharide dont l'unité répétitive contient des résidus D-glucose, L-fucose, et D-glucuronate.

5 La mise sous forme gélifiée de produits, notamment de produits cosmétiques et/ou dermatologiques, facilite leur manipulation et leur application sur la peau.

On connaît de US 4 638 059 un procédé de fabrication d'un gel consistant à ajouter des sels, plus particulièrement des sels de sodium ou de calcium, dans une solution aqueuse comportant un polysaccharide dont l'unité répétitive contient des  
10 résidus D-glucose, L-fucose, et D-glucuronate.

B.A. NISBET, I.W. SUTHERLAND, I.J. BRADSHAW et M. KERR, rapportent dans *carbohydrate polymers*, 1984, 4, 377-394, que des gels peuvent être formés par mélange d'un polysaccharide dont l'unité répétitive contient des résidus D-glucose, L-fucose et D-glucuronate avec une solution aqueuse de chlorure de sodium, de  
15 potassium, de cérium, de lithium, d'ammonium, de magnésium, de calcium ou de strontium.

La présence de sels dans un gel peut en limiter le champ d'application, par exemple en cas d'incompatibilité avec la surface sur laquelle il est destiné à être appliqué ou en cas d'incompatibilité avec d'autres composants du produit dans lequel  
20 ce gel est incorporé. La présence de sels de calcium peut, par exemple, conduire à la précipitation de certains de ces composants.

Il existe donc un besoin pour de nouvelles compositions gélifiables destinées à la fabrication de gels cosmétiques ou dermatologiques, comportant de l'eau et un polysaccharide dont l'unité répétitive contient des résidus D-glucose, L-fucose et D-glucuronate, comportant des moyens de gélification permettant de s'affranchir d'une  
25 présence obligatoire de sels minéraux.

Selon l'invention, on atteint ce but au moyen d'une composition gélifiable, notamment destinée à une utilisation cosmétique ou dermatologique, comportant

- de l'eau,
- 30 – de 1 à 10 grammes par litre d'eau d'un polysaccharide dont l'unité répétitive contient des résidus D-glucose, L-fucose et D-glucuronate.



L'invention concerne enfin un procédé de fabrication d'un gel, remarquable en ce qu'on mélange de l'eau, de 1 à 10 grammes par litre d'eau d'un polysaccharide dont l'unité répétitive contient des résidus D-glucose, L-fucose et D-glucuronate, de préférence d'un polysaccharide sécrété par l'*Enterobacter*, bacille gram-, déposé sous le  
5 N° NCIB 11870 ou par *Klebsiella aerogenes*, type 54, souche A3, déposée sous les numéros ATCC 12657 et 12658, et une quantité d'alcool pur supérieure, en volume, à 10% du volume de ladite eau.

Selon d'autres caractéristiques du procédé selon l'invention,

- on ajoute en outre audit mélange au moins un sel minéral ;
- 10 - on détermine la quantité dudit polysaccharide et/ou dudit alcool et/ou dudit sel minéral, de manière à ajuster la force dudit gel ;
- on détermine la quantité dudit alcool et/ou dudit sel minéral, de manière à ajuster la température de fusion dudit gel.

La composition selon l'invention contient un polysaccharide dont l'unité  
15 répétitive contient des résidus D-glucose, L-fucose, et D-glucuronate.

Un tel polysaccharide peut être sécrété par l'*Enterobacter*, bacille gram, déposé sous le N° NCIB 11870, au National Collection of Industria Bacteria (Aberdeen, Ecosse), comme décrit dans US 4 638 059. Selon ce document, le ratio molaire D-glucose, L-fucose, D-glucuronate serait d'environ 3 :1 :1.

20 Selon L.E. FRANZEN, P. AMAN, A.G. DARVILL, M. Mac NEIL, P. ALBERSHEIM, *carbohydrate Research*, 1982, 108, 129-138, un tel polysaccharide peut également être sécrété par *Klebsiella aerogenes*, type 54, souche A3, déposée sous les numéros ATCC 12657 et 12658 et ci-après désignée par "K54". Selon ce document, pour former un gel, le polysaccharide devrait cependant être préalablement désacétylé,  
25 selon des procédés connus de l'homme du métier. Le ratio molaire D-glucose, L-fucose, D-glucuronate serait alors d'environ 2 :1 :1.

Selon M.A. O'NIELL, V.J. MORRIS et R.R. SELVENDRAN, *carbohydrate research*, 1986, 148, 63-69, il semblerait que le polysaccharide issu de NCIB 11870 d'une part, et le polysaccharide issu de K54 et désacétylé, d'autre part, soient en fait un  
30 seul et même polysaccharide dont l'unité répétitive a la formule suivante :



Les recherches poussées ont également permis de mettre en évidence que la quantité d'alcool ajoutée détermine la température de fusion et la force du gel obtenu.

La détermination de la température de fusion permet, très avantageusement, de produire des gels qui se liquéfient après leur mise en oeuvre. On peut ainsi produire  
5 des gels se liquéfiant à environ 35°C, c'est-à-dire après leur application sur la peau, améliorant ainsi la diffusion à la surface de la peau, ou travers celle-ci, des matières actives qu'ils contiennent.

Les recherches ont également permis de montrer que la présence de sels minéraux renforce l'effet obtenu par l'addition d'alcool, notamment sur la température  
10 de fusion et sur la force du gel.

Les recherches ont encore permis de montrer que la force du gel varie en fonction de la quantité de polysaccharide dans la composition gélifiable. En revanche, la quantité de polysaccharide dans la composition gélifiable est sensiblement sans influence sur la température de fusion du gel.

Avantageusement, on peut donc déterminer la quantité de polysaccharide  
15 et/ou d'alcool et/ou de sels minéraux, de manière à ajuster la force dudit gel. On peut également déterminer la quantité d'alcool et/ou de sels minéraux de manière à ajuster la température de fusion du gel.

Les recherches ont enfin permis de montrer que, avantageusement, l'ajout  
20 d'un ou plusieurs agents tensio-actifs anioniques, par exemple de sodium dodécyl sulfate, et/ou de pigments minéraux tels que les oxydes de titane, de zinc, de silicium et d'aluminium couramment utilisés dans les gels cosmétiques ou dermatologiques n'influençait sensiblement pas la température de fusion et la force du gel selon l'invention.

La composition gélifiable ou le gel selon l'invention peuvent être incorporés  
25 dans de nombreux produits à usage cosmétique et/ou dermatologique, afin, par exemple, d'améliorer la pénétration des autres produits actifs présents dans la formule, d'augmenter la persistance du ou des parfums utilisés dans la formule, d'améliorer la stabilité de molécules actives fragiles utilisées dans la formule, de donner lieu à de  
30 nouvelles formes galéniques utilisables en maquillage et soin des lèvres (bâtonnets traitants, rouges à lèvres...), de former à la surface de la peau et/ou des cheveux un film,

d'augmenter les propriétés sensorielles de la formule, de minimiser la concentration en molécules potentiellement irritantes (parfum, conservateur, tensioactif, par exemple).

5 Les produits à usage cosmétique et/ou dermatologique sont par exemple des gels, des crèmes et des laits, des lotions hydroalcooliques, des compositions parfumées aqueuses ou hydroalcooliques, des crèmes de soin, des crèmes de jour, des crèmes de nuit, des produits solaires avec ou sans oxydes minéraux, des produits après rasage, des produits amincissants, des shampooings, des gels capillaires, des produits de soin et de coloration capillaire, des crèmes teintantes, des mascaras, des fonds de teint, des bâtonnets pour les lèvres, des masques, ou des produits désinfectants ou cicatrisants.

10 Avantageusement le gel selon l'invention est un gel thermoréversible, c'est-à-dire capable de se former et de fondre de manière réversible.

Les exemples suivants sont fournis à titre illustratif et non limitatif.

Les températures de fusion ont été mesurées par microcalorimétrie selon des procédés connus de l'homme du métier.

15 La force du gel est mesurée par  $G'$ , ou module de conservation, mesurée à l'aide d'un rhéomètre de type AR1000, avec des cônes de 4 cm 4 deg striés selon la force du gel. Le pourcentage de déformation imposé a été déterminé pour chaque échantillon de manière à se trouver dans le régime linéaire.

20 Dans le tableau 1, les compositions gélifiables 1 à 5 résultent de l'addition de 5 à 50% d'éthanol pur dans une composition polymère A contenant de l'eau déminéralisée et 3 grammes d'un polysaccharide obtenue à partir de K54 (ATCC 12657 ou 12658) par litre d'eau.

La quantité d'éthanol est exprimée en pourcentage de volume de l'eau de la composition polymère A.

Tableau 1

Ethanol (en % en volume)	Température de fusion (°C)	G' (Pa) à 0,5Hz, 5°C
10	Pas de gel	
20	17	18
30	29	21
40	40	30
50	> 50 (environ 55)	Non déterminé

Le tableau 1 montre qu'un pourcentage d'alcool pur supérieur à 10%, en  
 5 volume par rapport au volume d'eau, permet la gélification de la composition polymère  
 A.

Le tableau 1 montre également que la détermination du pourcentage d'alcool  
 permet d'ajuster la température de fusion et la force du gel fabriqué.

On notera que l'ajout d'une quantité d'alcool supérieure à 60% du volume  
 10 d'eau peut précipiter la composition polymère. Il est donc préférable que le  
 pourcentage d'alcool ajouté soit inférieur à 60% du volume d'eau.

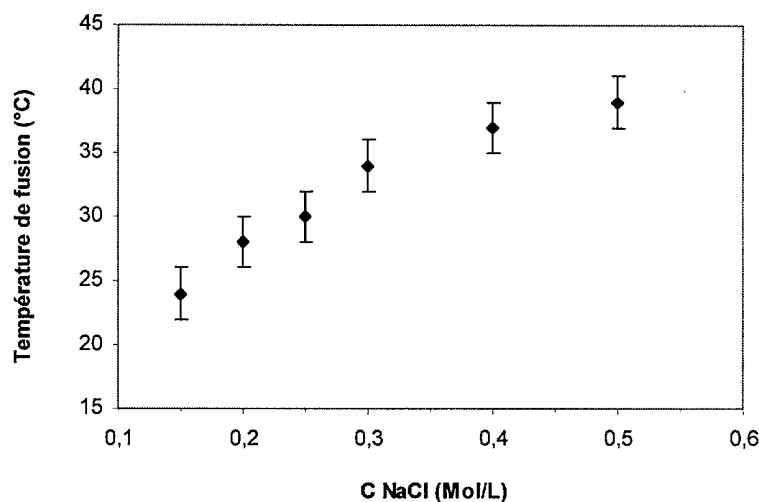
La température de fusion et la force du gel peuvent varier dans des proportions  
 considérables selon le pourcentage d'alcool ajouté dans la composition polymère.

Le graphique 1, représentatif de la technique antérieure, représente la  
 15 température de fusion de gels obtenus à partir de compositions polymères B contenant  
 5 grammes de polysaccharide par litre d'eau et dans lesquelles a été incorporé du NaCl  
 à différentes concentrations.

La concentration en NaCl est exprimée en moles de NaCl par litre d'eau de la  
 composition polymère.

20 Les barres d'erreur représentent l'erreur de mesure maximale.

Graphique 1



Le graphique 1 montre que des additions croissantes de NaCl dans une composition polymère B, sans ajout d'alcool, permettent d'augmenter la température de fusion du gel depuis environ 24°C pour une concentration de NaCl de 0,15 mole par litre d'eau, jusqu'à environ 39°C pour une concentration de NaCl égale à 0,5 mole par litre d'eau.

Des additions supérieures de NaCl ne permettent cependant pas d'augmenter la température de fusion au-delà d'environ 39°C.

Les tableaux 2 et 3 mettent en évidence les contributions respectives de l'ajout d'éthanol absolu et/ou de NaCl dans une composition polymère A.

La concentration en NaCl est exprimée en moles de NaCl par litre d'eau de la composition polymère.

La quantité d'éthanol est exprimée en pourcentage du volume de l'eau de la composition polymère A.

Tableau 2 : Composition polymère A, 20% en volume d'éthanol :

Concentration en NaCl (mol/L d'eau)	Température de fusion (°C)
0	17
0,05	34
0,1	42
0,2	49

Tableau 3 : Composition polymère A, concentration NaCl : 0,2M/L d'eau

% en volume d' éthanol	Température de fusion (°C)
0	29
10	38
20	49
30	précipitation

Les tableaux 2 et 3 démontrent que la présence de 20% d'éthanol permet d'atteindre une température de fusion de 49°C avec une concentration en NaCl de 0,2 mole/litre d'eau.

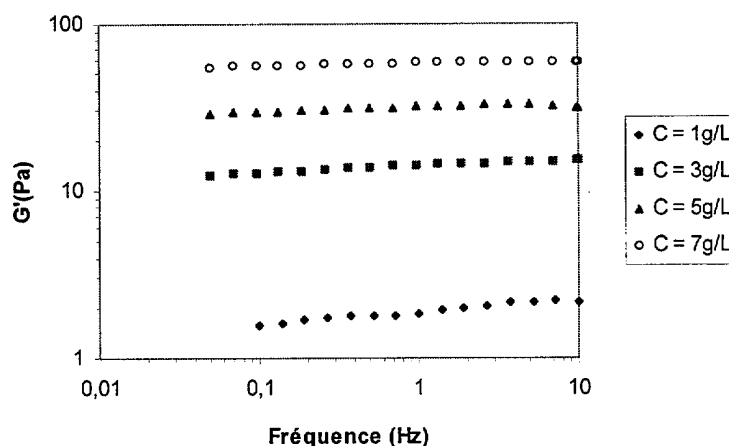
La composition selon l'invention permet donc d'obtenir des gels dont la température de fusion peut être déterminée en fonction de la teneur en sels minéraux et en alcool.

Avantageusement, la combinaison de teneurs en sels et en alcool élevées permet d'atteindre des températures de fusion supérieures à 39°C.

Selon la destination du gel, la composition selon l'invention peut donc avantageusement comporter des sels minéraux, de préférence choisis parmi NaCl, KCl, MgCl<sub>2</sub>, CaCl<sub>2</sub>.

Graphique 2

15



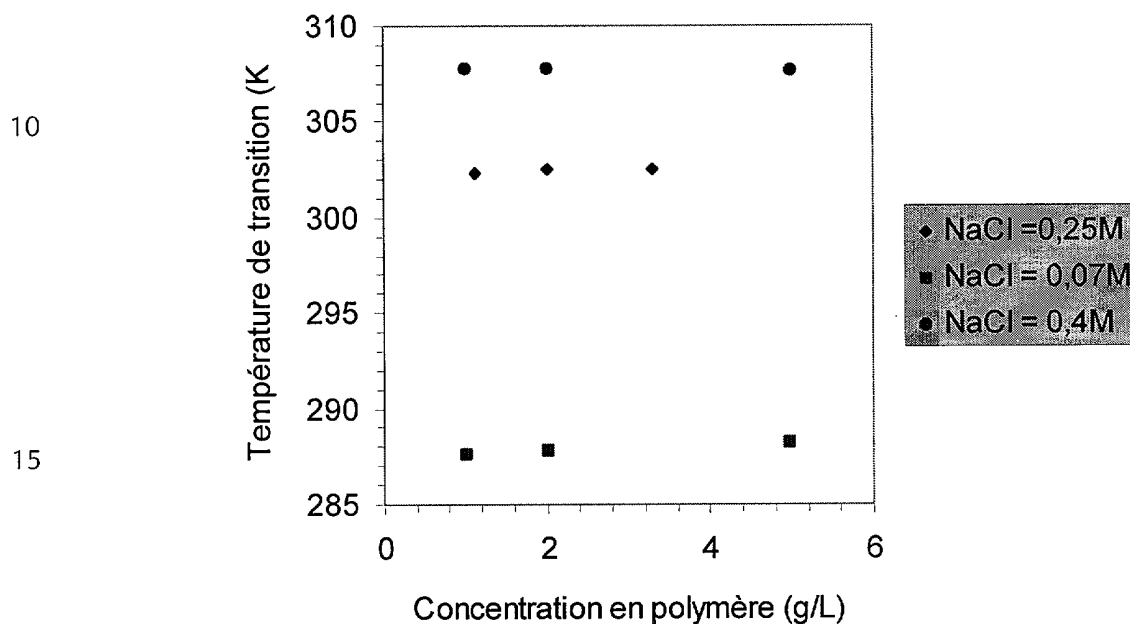
20

Les essais dont les résultats sont synthétisés sur le graphique 2 ont été effectués, à 5°C, sur des gels obtenus par gélification de compositions polymères

comportant 0,2 M/L de NaCl et une concentration variable C d'un polysaccharide, obtenu à partir de K54. Une déformation de 10% a été imposée à ces gels à différentes fréquences portées en abscisse.

Le graphique 2 montre que la force des gels obtenus par gélification de compositions polymères selon l'invention croît avec la concentration en polysaccharides dans ces compositions polymères.

Graphique 3



Les essais dont les résultats sont synthétisés sur le graphique 3 ont été effectués sur des gels obtenus par gélification de compositions polymères comportant des concentrations variables en NaCl et en un polysaccharide obtenu à partir de K54.

Le graphique 3 montre que la température de fusion, encore appelée température de transition, des gels obtenus par gélification de compositions polymères selon l'invention croît avec la concentration de NaCl, mais que la concentration en polysaccharide dans ces gels est sensiblement sans influence sur cette température.

Bien entendu, la présente invention n'est pas limitée aux modes de réalisation décrits ci-dessus. En particulier, l'invention s'étend à la fabrication de " millisphères " du polysaccharide, incluant ou non des substances cosmétiques ou dermocosmétiques actives. Cette fabrication s'effectue, selon des techniques connues de l'homme du

métier, par gélification de gouttelettes d'une composition polymère dans une composition hydroalcoolique et éventuellement saline.



6. Composition gélifiable selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce qu'elle comporte une quantité dudit alcool inférieure, en volume, à 60% du volume de ladite eau.
7. Composition gélifiable selon l'une quelconque des revendications précédentes,  
5 caractérisée en ce que la concentration dudit polysaccharide est comprise entre 1 et 5 g par litre d'eau.
8. Composition gélifiable selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que la concentration dudit polysaccharide est comprise entre 2 et 4 g par litre d'eau.
- 10 9. Composition gélifiable selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que ledit alcool est choisi dans un groupe comprenant l'éthanol, le 2-propanol, le 1-propanol et le méthanol.
- 10.Composition gélifiable selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que ladite composition comporte en outre au moins un sel  
15 minéral choisi dans un groupe comprenant NaCl, KCl, MgCl<sub>2</sub>, CaCl<sub>2</sub>.
- 11.Composition gélifiable selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que ladite composition comporte au moins un agent tensio-actif anionique et/ou un pigment minéral.
- 12.Composition gélifiable selon la revendication 11, caractérisée en ce que ledit  
20 pigment minéral est choisi dans un groupe comprenant les oxydes de titane, de zinc, de silicium et d'aluminium.
- 13.Gel résultant de la gélification d'une composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 12.
- 14.Produit cosmétique et/ou dermatologique, caractérisé en ce qu'il comprend un gel  
25 selon la revendication 13.
- 15.Procédé de fabrication d'un gel, caractérisé en ce qu'on mélange de l'eau, de 1 à 10 grammes par litre d'eau d'un polysaccharide selon l'une quelconque des

revendications 1 à 5, et une quantité d'alcool pur supérieure, en volume, à 10% du volume de ladite eau.

16.Procédé selon la revendication 15, caractérisé en ce qu'on ajoute audit mélange au moins un sel minéral.

5 17.Procédé selon l'une quelconque des revendications 15 et 16, caractérisé en ce qu'on détermine la quantité dudit polysaccharide et/ou dudit alcool et/ou dudit sel minéral, de manière à ajuster la force dudit gel.

10 18.Procédé selon l'une quelconque des revendications 15 à 17, caractérisé en ce qu'on détermine la quantité dudit alcool et/ou dudit sel minéral, de manière à ajuster la température de fusion dudit gel.

**RAPPORT DE RECHERCHE  
PRÉLIMINAIRE**

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

FA 616151  
FR 0203247

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		
X	DATABASE CHEMICAL ABSTRACTS 'en ligne! retrieved from STN Database accession no. 136:189113 XP002227330 * abrégé * & JP 2002 060314 A (HAKUTO CO., LTD) 26 février 2002 (2002-02-26) ---	1-18	A61K7/48 A61K9/10 A61K31/702 A61K35/74 A61P17/00
X	DATABASE CHEMICAL ABSTRACTS 'en ligne! retrieved from STN Database accession no. 136: 172525 XP002227331 * abrégé * & JP 2002 053426 A (HAKUTO CO., LTD) 19 février 2002 (2002-02-19) ---	1-18	
A	EP 0 569 591 A (THE STATE OF JAPAN ET AL.) 18 novembre 1993 (1993-11-18) * revendication 1; figure 8A * ---	1	
X	US 4 357 423 A (R. COX ET AL.) 2 novembre 1982 (1982-11-02) * exemples 14-16 * ---	1	<b>DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (Int.CL.7)</b>
A	DATABASE CHEMICAL ABSTRACTS 'en ligne! retrieved from STN Database accession no. 129: 193538 XP002227332 * abrégé * & JP 10 237105 A (NAKANIPPON SENI KOGYO KYODOKUMIAI) 8 septembre 1998 (1998-09-08) ---	1	A61K A61Q
A	US 6 296 856 B1 (N. PINEAU ET AL.) 2 octobre 2001 (2001-10-02) * revendication 1; exemple 2 * -----	1	
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
17 janvier 2003		Glikman, J-F	
<p><b>CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS</b></p> <p>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</p> <p>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 ..... &amp; : membre de la même famille, document correspondant</p>			

**ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE  
RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 0203247 FA 616151**

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 17-01-2003

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
JP 2002060314	A	26-02-2002	AUCUN	
JP 2002053426	A	19-02-2002	AUCUN	
EP 569591	A	18-11-1993	JP 3286713 B2	27-05-2002
			JP 5301904 A	16-11-1993
			DE 69226764 D1	01-10-1998
			DE 69226764 T2	06-05-1999
			EP 0569591 A1	18-11-1993
			US 5378832 A	03-01-1995
			WO 9311163 A1	10-06-1993
US 4357423	A	02-11-1982	AT 17870 T	15-02-1986
			AU 537875 B2	19-07-1984
			AU 6027680 A	15-01-1981
			BR 8004299 A	27-01-1981
			CA 1167403 A1	15-05-1984
			DE 3071405 D1	20-03-1986
			EP 0023397 A1	04-02-1981
			IN 152722 A1	17-03-1984
			JP 1649046 C	13-03-1992
			JP 3004200 B	22-01-1991
			JP 56049703 A	06-05-1981
			US 4329448 A	11-05-1982
			US 4393089 A	12-07-1983
			US 4468334 A	28-08-1984
			US 4506044 A	19-03-1985
			US 4483782 A	20-11-1984
			US 4456714 A	26-06-1984
			US 4483848 A	20-11-1984
			US 4464410 A	07-08-1984
			ZA 8004119 A	24-02-1982
JP 10237105	A	08-09-1998	AUCUN	
US 6296856	B1	02-10-2001	FR 2750863 A1	16-01-1998
			AT 215828 T	15-04-2002
			CA 2209695 A1	10-01-1998
			DE 69711770 D1	16-05-2002
			EP 0818200 A1	14-01-1998
			ES 2175295 T3	16-11-2002
			JP 2993915 B2	27-12-1999
			JP 10067643 A	10-03-1998