

19 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
COURBEVOIE

11 N° de publication : 3 148 909
(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)
21 N° d'enregistrement national : 24 03985
51 Int Cl⁸ : A 61 K 38/46 (2024.01), A 61 K 8/64, 8/73, 8/81,
A 61 P 17/10, 17/00, A 61 Q 19/00

12 DEMANDE DE BREVET D'INVENTION A1

22 Date de dépôt : 17.04.24.	71 Demandeur(s) : L'OREAL Société anonyme — FR.
30 Priorité : 22.05.23 IB PCT/IB2023/000263.	
43 Date de mise à la disposition du public de la demande : 29.11.24 Bulletin 24/48.	72 Inventeur(s) : CLAMENS Cécilia.
56 Liste des documents cités dans le rapport de recherche préliminaire : <i>Se reporter à la fin du présent fascicule</i>	
60 Références à d'autres documents nationaux apparentés :	73 Titulaire(s) : L'OREAL Société anonyme.
○ Demande(s) d'extension :	74 Mandataire(s) : Lavoix.

54 COMPOSITION COSMETIQUE COMPRENANT UNE ENDOLYSINE ET UN POLYALCOOL VINYLIQUE.

57 COMPOSITION COSMETIQUE COMPRENANT UNE ENDOLYSINE ET UN POLYALCOOL VINYLIQUE

Composition cosmétique comprenant une endolysine dérivée d'un phage de *Staphylococcus aureus* et un polyalcool vinylique

La présente invention concerne une composition, notamment une composition cosmétique, comprenant, dans un milieu physiologiquement acceptable, au moins une endolysine, en particulier une endolysine dérivée d'un phage de *Staphylococcus aureus*, et au moins un polyalcool vinylique.

L'invention concerne également l'utilisation d'une telle composition pour prévenir et/ou traiter l'acné et/ou l'eczéma chez un individu qui en a besoin, et un processus cosmétique non thérapeutique de soin des matières kératineuses, en particulier de la peau, notamment de la peau sèche, comprenant au moins une étape d'application topique d'une telle composition sur lesdites matières kératineuses.

Figure pour l'abrégié : néant

FR 3 148 909 - A1



Description

Titre de l'invention : COMPOSITION

COSMETIQUE COMPRENANT UNE

ENDOLYSINE ET UN POLYALCOOL VINYLIQUE

Domaine technique

- [0001] La présente invention concerne une composition, notamment une composition cosmétique, comprenant, dans un milieu physiologiquement acceptable, au moins une endolysine, en particulier une endolysine dérivée d'un phage de *Staphylococcus aureus*, et au moins un polyalcool vinylique.
- [0002] L'invention concerne également en particulier l'utilisation d'une composition de l'invention pour prévenir et/ou traiter l'acné et/ou l'eczéma chez un individu qui en a besoin.
- [0003] Enfin, l'invention concerne un processus cosmétique non thérapeutique de soin des matières kératineuses, en particulier de la peau, comprenant l'application topique sur ces matières kératineuses d'une composition selon l'invention.

ART ANTERIEUR

- [0004] La peau humaine est en permanence peuplée d'une multitude de différents micro-organismes (bactéries, levures et champignons). La flore microbienne résidente, essentielle à la bonne santé de la peau, consiste principalement en des bactéries propioniques (*Cutibacterium acnes*), des staphylocoques (*Staphylococcus epidermidis* et *Staphylococcus hominis*), des corynebactéries et des streptocoques, ainsi qu'en une flore fongique composée principalement de *Malassezia*.
- [0005] Certains troubles dermatologiques sont habituellement dus à la perturbation de l'équilibre écologique de la flore résidente à la suite d'une colonisation prépondérante de micro-organismes opportunistes non bénéfiques pour la peau, tels que le *Staphylococcus aureus*, connu pour être associé à une dermatite atopique (eczéma), une peau grasse ou hyperséborrhéique, et à l'acné.
- [0006] Pour contrer cette colonisation excessive par ces micro-organismes opportunistes qui ne sont pas bénéfiques pour la peau, il est courant d'utiliser des antimicrobiens ou bactériostatiques à large spectre. Cependant, l'utilisation de ces composés pose le problème de la non-spécificité de l'action ciblant à la fois la flore opportuniste indésirable et la flore bénéfique résidente, et le problème du risque d'apparition de résistances ou de déséquilibres bactériens en sélectionnant des bactéries résistantes, mais aussi de problèmes de tolérance cutanée (irritation, allergies, etc.).

- [0007] Il existe donc un besoin de trouver de nouveaux composés ayant une bonne efficacité antimicrobienne, qui n'ont pas les inconvénients susmentionnés et qui ont une bonne tolérance cutanée.
- [0008] Il a ainsi été démontré que les endolysines des phages de *Staphylococcus aureus* (c'est-à-dire des phages infectant *Staphylococcus aureus*) peuvent cibler spécifiquement *S.aureus* et lyser, et ainsi détruire spécifiquement cette bactérie tout en préservant la flore cutanée résidente (WO 2012/150858). Cependant, il est bien connu que l'un des principaux obstacles à l'application d'endolysines ciblant les espèces de *Staphylococcus* est un problème de stabilité de ces protéines et/ou de leur activité enzymatique, notamment le maintien de cette activité dans le temps.
- [0009] En effet, il a été notamment observé que l'action lytique de ces enzymes est significativement altérée par les interactions avec les matières premières, notamment lorsque l'endolysine est introduite dans des formulations, notamment des formulations cosmétiques.
- [0010] Il existe donc un besoin en un agent filmogène et/ou de contrôle de viscosité qui peut être utilisé dans des compositions, notamment des compositions cosmétiques, sans dégrader l'activité antimicrobienne des endolysines également présentes dans ces compositions.
- [0011] De surcroît, il existe un besoin en un agent filmogène et/ou de contrôle de viscosité qui peut être utilisé dans des compositions, notamment des compositions cosmétiques, sans dégrader (i) l'activité antimicrobienne des endolysines utilisées et (ii) la spécificité de ces endolysines pour les bactéries ciblées, en particulier dans la présente invention *Staphylococcus aureus*.
- [0012] Il existe également un besoin en un agent filmogène et/ou de contrôle de viscosité qui peut être utilisé dans des compositions, notamment des compositions cosmétiques :
- [0013] - sans dégrader l'activité antimicrobienne des endolysines utilisées ;
- [0014] - tout en conservant la spécificité de ces endolysines pour les bactéries ciblées, en particulier *Staphylococcus aureus* dans la présente invention ; et
- [0015] - tout en offrant de bonnes propriétés sensorielles pour la composition.

DIVULGATION DE L'INVENTION

- [0016] Le but de la présente invention est de résoudre au moins un problème technique susmentionné.
- [0017] En effet, les inventeurs ont désormais découvert qu'un polymère de polyalcool vinylique (PVA), par rapport à d'autres agents filmogènes et/ou de contrôle de viscosité connus dans le domaine de la formulation, en particulier la formulation cosmétique, s'avère capable de maintenir de bonnes performances de destruction d'une

endolysine, en particulier une endolysine de *Staphylococcus aureus*, plusieurs mois après la préparation de la composition.

Résumé de l'invention

- [0018] Comme mentionné ci-dessus, la présente invention concerne ainsi une composition, notamment une composition cosmétique, comprenant, dans un milieu physiologiquement acceptable :
- i. au moins une endolysine, en particulier une endolysine dérivée d'un phage de *Staphylococcus aureus* ; et
 - ii. (ii) au moins un polyalcool vinylique (PVA).
- [0019] Comme illustré dans les exemples ci-dessous, le Demandeur a découvert, de manière étonnante, qu'une composition selon l'invention, comprenant une endolysine dérivée d'un phage de *Staphylococcus aureus* et au moins un polymère de polyalcool vinylique, permet avantageusement de maintenir la performance de destruction de *S. aureus* de l'endolysine, même après une longue période (par exemple 6 mois).
- [0020] Ainsi, la présente invention concerne également l'utilisation d'une composition de l'invention pour prévenir et/ou traiter l'acné et/ou l'eczéma chez un individu qui en a besoin.
- [0021] L'invention concerne de surcroît un processus cosmétique non thérapeutique de soin des matières kératineuses, en particulier de la peau, notamment de la peau sujette à l'acné, comprenant l'application topique sur ces matières kératineuses d'une composition selon l'invention.

DESCRIPTION DETAILLEE

- [0022] Le terme « *cosmétique* » désigne une composition compatible avec les matières kératineuses, en particulier la peau, les muqueuses et les téguments. La composition selon l'invention est non thérapeutique.
- [0023] L'expression « *matières kératineuses* » est censée désigner en particulier la peau, les muqueuses, les fibres, les cils et les téguments.
- [0024] Le terme « *peau* » désigne toute la peau du corps, et de préférence la peau du visage, du cuir chevelu, du décolleté, du cou, des bras et des avant-bras, des paupières, autour de la bouche ou derrière les oreilles, du creux du coude, de l'arrière des genoux, des mains, des poignets et des chevilles, ou encore plus préférentiellement la peau du visage (en particulier du front, du nez, des joues et du menton), du décolleté et du cou.
- [0025] Une composition selon l'invention comprend un milieu physiologiquement acceptable, c'est-à-dire qui a une couleur, une odeur et une sensation agréables et qui ne donne lieu à aucune gêne inacceptable, c'est-à-dire picotements, tiraillements ou rougeurs, susceptibles de décourager l'utilisateur d'appliquer cette composition. Il va sans dire que la personne du métier veillera à choisir un milieu physiologiquement

acceptable de telle sorte que les propriétés avantageuses de l'endolysine ou des endolysines de l'invention ne soient pas, ou ne soient pas sensiblement, affectées négativement. Ainsi, à titre d'illustration, un milieu physiologiquement acceptable peut consister principalement en de l'eau et/ou en un ou plusieurs solvants organiques miscibles à l'eau. Un milieu physiologiquement acceptable selon l'invention a préférentiellement un pH entre 4 et 8, plus particulièrement entre 4,5 et 7,5. Ainsi, une composition selon l'invention peut comprendre un ou plusieurs correcteurs de pH, par exemple l'arginine. Selon un mode de réalisation préféré, une composition selon l'invention comprend au moins un correcteur de pH, en particulier un correcteur de pH, et en particulier de l'arginine.

- [0026] Tels qu'utilisés ici, les termes « *traiter* » et « *traitement* » désignent l'atténuation des symptômes associés à un trouble ou une affection spécifique et/ou l'élimination desdits symptômes et également la disparition complète du trouble ou de l'affection considéré(e).
- [0027] Dans le contexte de la présente invention, les termes « *prévenir* » et « *prévention* » désignent la réduction à un degré moindre du risque ou de la probabilité d'occurrence d'un phénomène donné.
- [0028] Endolysine
- [0029] Une composition, notamment une composition cosmétique, selon l'invention est d'abord caractérisée en ce qu'elle comprend au moins une endolysine.
- [0030] Dans les modes de réalisation ici, l'endolysine peut être une endolysine bactériophage native ou une endolysine recombinante et peut être toute endolysine connue des personnes du métier. Ici, les expressions lysine bactériophage, endolysine bactériophage et endolysine sont utilisées de manière interchangeable. Une endolysine peut être choisie dans le groupe d'endolysines défini dans les documents WO2011/023702, WO2012/146738, WO2003/082184, WO2010/011960, WO2010/149795, WO2010/149792, WO2012/094004, WO2011/023702, WO2011/065854, WO2011/076432, WO2011/134998, WO2012/059545, WO2012/085259, WO2012/146738, WO2018/091707, Exebacase™ (Lysine CF-301) ; SAL200™ ou Tonabacase ; Auresine™ (Sigma-Aldrich SAE0083), et Ectolysin™ P128, qui sont incorporés ici dans leur intégralité par référence.
- [0031] Dans les modes de réalisation ici, l'endolysine peut être une endolysine spécifique au *Staphylococcus*, ce qui signifie qu'elle lysera efficacement le *Staphylococcus*, tel que *Staphylococcus aureus*, mais ne lyse pas substantiellement d'autres bactéries que *Staphylococcus* ou *Staphylococcus aureus*. Dans certains modes de réalisation, l'endolysine lysera le *Staphylococcus aureus*, mais pas le *Staphylococcus epidermidis*.
- [0032] La plupart des endolysines bactériophages natives de *Staphylococcus* présentant une activité peptidoglycane hydrolase, telles que l'endolysine Ply2638, consistent

en un domaine C-terminal de liaison à la paroi cellulaire (CBD), un domaine central N-acétylmuramoyl-L-Alanine amidase, et un domaine N-terminal Alanyl-glycyl endopeptidase avec homologie cystéine, amidohydrolases/peptidases dépendantes de l'histidine (CHAP), ou dans le cas de Ply2638, d'un domaine N-terminal alanyl-glycine endopeptidase avec homologie peptidase_M23, ces trois derniers domaines présentant chacun une activité peptidoglycane hydrolase avec une spécificité de liaison cible distincte et généralement appelés domaines enzymatiquement actifs.

- [0033] L'endolysine ici peut être une endolysine recombinante, telle qu'une endolysine recombinante spécifique au *Staphylococcus*, en particulier une endolysine chimérique recombinante spécifique au *Staphylococcus* comprenant un ou plusieurs domaines hétérologues.
- [0034] En général, les endolysines sont composées de différents sous-motifs (domaines) ; par exemple : un domaine de liaison à la paroi cellulaire (CBD) et un ou plusieurs domaines enzymatiques ayant une activité peptidoglycane, tels qu'un domaine amidase, un domaine M23 et un domaine CHAP (cystéine, amidohydrolases/peptidases dépendantes de l'histidine). Un exemple d'endolysine chimérique spécifique au *Staphylococcus* comprenant un ou plusieurs domaines hétérologues est une endolysine comprenant un domaine amidase de bactériophage Ply2638, un domaine M23 de lysostaphine (*S. simulans*) et un domaine de liaison à la paroi cellulaire de bactériophage Ply2638.
- [0035] Cette endolysine chimérique spécifique au *Staphylococcus* est une endolysine préférée et est décrite en détail dans WO2012/150858, qui est incorporé ici par référence dans son intégralité. D'autres endolysines préférées sont décrites en détail dans WO2013/169104, qui est incorporé ici par référence dans son intégralité. D'autres endolysines préférées sont décrites en détail dans WO2016/142445, qui est incorporé ici par référence dans son intégralité. D'autres endolysines préférées selon l'invention sont décrites en détail dans WO2017/046021, qui est incorporé ici par référence dans son intégralité.
- [0036] Dans les modes de réalisation ici, l'endolysine peut comprendre un domaine ayant au moins 80 % d'identité de séquence avec un domaine représenté dans WO2012/150858, WO2013/169104, WO2016/142445, ou WO2017/046021.
- [0037] Dans les modes de réalisation ici, l'endolysine peut avoir au moins 80 % d'identité de séquence avec une endolysine représentée dans WO2012/150858, WO2013/169104, WO2016/142445, WO2017/046021, telle que l'endolysine avec l'acide aminé telle que présentée dans la SEQ ID NO : 29 dans WO2012/150858.
- [0038] Selon un mode de réalisation particulier, l'endolysine est une endolysine dérivée d'un phage de *Staphylococcus aureus*.

- [0039] Au sens de la présente invention, « endolysine dérivée d'un phage de *Staphylococcus aureus* » désigne une protéine native ou recombinante telle qu'une enzyme ou une molécule d'acide nucléique codant pour celle-ci dérivée d'un ou plusieurs bactériophages capables de lyser la paroi des bactéries de l'espèce *Staphylococcus aureus*.
- [0040] L'endolysine comprend notamment un ou plusieurs domaines de liaison à la paroi bactérienne de *Staphylococcus aureus* et/ou un ou plusieurs domaines de lyse de la paroi bactérienne de *Staphylococcus aureus*, le(s)dit(s) domaine(s) de liaison et domaine(s) de lyse pour la paroi bactérienne de *Staphylococcus aureus* étant dérivé(s) d'un ou plusieurs bactériophage(s) identique(s) ou différent(s) capable(s) de lyser la paroi bactérienne de l'espèce *Staphylococcus aureus*.
- [0041] L'endolysine utilisée dans le contexte de la présente invention peut être sous forme native ou recombinante, en particulier sous forme recombinante.
- [0042] Selon un mode de réalisation particulier, l'endolysine comprend une première séquence de protéine comprenant un domaine de liaison à la paroi cellulaire d'espèces du genre *Staphylococcus*.
- [0043] En particulier, la première séquence de protéine est dérivée de l'endolysine du bactériophage Φ 2638a de *S. aureus*.
- [0044] Pour chacune des séquences d'acides aminés ou d'acide nucléique d'intérêt, des séquences de référence sont décrites ici. La présente description englobe également des séquences d'acides aminés ou d'acide nucléique (par exemple, des séquences d'acides aminés enzymatiques), ayant des pourcentages spécifiques d'identité d'acides aminés ou de nucléotide avec une séquence de référence.
- [0045] Pour des raisons évidentes, tout au long de la présente description, une séquence d'acide nucléique spécifique ou une séquence d'acides aminés spécifique qui respecte, respectivement, l'identité du nucléotide ou de l'acide aminé considéré, doit également conduire à la production d'une protéine (ou enzyme) qui affiche l'activité biologique souhaitée. Tel qu'utilisé ici, le « pourcentage d'identité » entre deux séquences d'acide nucléique ou entre deux séquences d'acides aminés est déterminé en comparant les deux séquences alignées de manière optimale à travers une fenêtre de comparaison.
- [0046] La portion de la séquence de nucléotide ou d'acides aminés dans la fenêtre de comparaison peut ainsi comprendre des ajouts ou des suppressions (par exemple : des « écarts ») par rapport à la séquence de référence (qui ne comprend pas ces ajouts ou suppressions) afin d'obtenir un alignement optimal entre les deux séquences.
- [0047] Les expressions « homologie de séquence » ou « identité de séquence » ou « homologie » ou « identité » sont utilisées de manière interchangeable ici. Au sens de l'invention, cela signifie que pour déterminer le pourcentage d'homologie de séquence ou d'identité de séquence de deux séquences d'acides aminés ou de deux séquences

d'acide nucléique, les séquences sont alignées pour une comparaison optimale. Afin d'optimiser l'alignement entre les deux séquences, des écarts peuvent être introduits dans l'une ou l'autre des deux séquences comparées. Cet alignement peut être effectué sur toute la longueur des séquences comparées. L'alignement peut également être effectué sur une longueur plus courte, par exemple sur environ vingt, cinquante, cent acides/bases nucléiques ou acides aminés ou plus. L'identité de séquence est le pourcentage de concordances identiques entre les deux séquences sur la région alignée rapportée.

- [0048] La comparaison de séquences et la détermination du pourcentage d'identité de séquence entre deux séquences peuvent être effectuées à l'aide d'un algorithme mathématique. La personne du métier sait que plusieurs programmes informatiques différents sont disponibles pour aligner deux séquences et déterminer l'identité entre deux séquences (Kruskal, J.B. (1983) An overview of sequence comparison dans D. Sankoff and J.B. Kruskal, (ed.), Time warps, string edits et macromolecules : the theory and practice of sequence comparison, pages 1-44 Addison Wesley).
- [0049] Le pourcentage d'identité de séquence entre deux séquences d'acides aminés ou entre deux séquences de nucléotide peut être déterminé à l'aide de l'algorithme de Needleman-Wunsch pour l'alignement de deux séquences. (Needleman, S.B. et Wunsch, C.D. (1970) J. Mol. Biol. 48, 443-453). L'algorithme permet l'alignement à la fois des séquences d'acides aminés et des séquences de nucléotide. L'algorithme de Needleman-Wunsch a été implémenté dans le programme informatique NEEDLE.
- [0050] Pour les besoins de l'invention, le programme NEEDLE du progiciel EMBOSS a été utilisé (version 2.8.0 ou supérieure, EMBOSS : The European Molecular Biology Open Software Suite (2000) Rice, P. Longden, J. and Bleasby, A. Trends in Genetics 16, (6) pages 276- 277, <http://emboss.bioinformatics.nl/>). Pour les séquences de protéine, EBLOSUM62 est utilisé pour la matrice de substitution. Pour les séquences de nucléotide, EDNAFULL est utilisé. Les paramètres facultatifs utilisés sont une pénalité d'ouverture d'espace de 10 et une pénalité d'extension d'espace de 0,5. Aucune pénalité d'écart final n'est ajoutée. Dans la section Sortie, Oui a été indiqué en réponse à la question « Brève identité et similarité » et « SRS par paire » a été indiqué comme format d'alignement de sortie.
- [0051] Après alignement par le programme NEEDLE décrit ci-dessus, le pourcentage d'identité de séquence entre une séquence de requête et une séquence de l'invention est calculé comme suit : Nombre de positions concordantes dans l'alignement montrant un acide aminé ou un nucléotide identique dans les deux séquences divisé par la longueur totale de l'alignement après soustraction du nombre total d'écarts dans l'alignement. L'identité définie ici peut être obtenue par NEEDLE à l'aide de l'option NOBRIEF et est marquée dans la sortie du programme comme « identité la plus longue ».

- [0052] La similarité des séquences de nucléotide et d'acides aminés, c'est-à-dire le pourcentage d'identité des séquences peut être déterminée par des alignements de séquences à l'aide de plusieurs autres algorithmes connus, de préférence l'algorithme mathématique de Karlin et Altschul (Karlin & Altschul (1993) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 90 : 5873-5877), avec hmalign (progiciel HMMER, <http://hmmer.wustl.edu/>) ou avec l'algorithme CLUSTAL (Thompson, J.D., Higgins, D.G. & Gibson, T.J. (1994) Nucleic Acids Res. 22, 4673-80) disponible, par exemple, sur <https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/> ou le programme GAP (algorithme mathématique de l'Université de l'Iowa) ou l'algorithme mathématique de Myers et Miller (1989 – Cabios 4 : 11-17) ou Clone Manager 9. Les paramètres préférés utilisés sont les paramètres par défaut tels que définis sur <https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>.
- [0053] Le degré d'identité de séquence (concordance de séquence) peut être calculé en utilisant, par exemple, BLAST, BLAT ou BlastZ (ou BlastX). Un algorithme similaire est intégré dans les programmes BLASTN et BLASTP d'Altschul et al. (1990) J. Mol. Biol., 215, 403-410. Les recherches de polynucléotides BLAST sont effectuées avec le programme BLASTN, score = 100, longueur de mot = 12, de façon à obtenir des séquences de polynucléotides homologues aux acides nucléiques qui codent la protéine d'intérêt.
- [0054] Les recherches de protéines BLAST sont effectuées avec le programme BLASTP, score = 50, longueur de mot = 3, pour obtenir des séquences d'acides aminés homologues au polypeptide SHC. Pour obtenir des alignements avec écarts à des fins de comparaison, Gapped BLAST est utilisé comme décrit dans Altschul et al. (1997) Nucleic Acids Res. 25, 3389-3402. Lors de l'utilisation des programmes BLAST et Gapped BLAST, les réglages par défaut des programmes respectifs sont utilisés. L'analyse de concordance de séquence peut être complétée par des techniques de cartographie d'homologie établies telles que Shuffle-LAGAN (Brudno M., Bioinformatics 2003b, 19 Suppl. 1 : 154-162) ou les champs aléatoires de Markov. Lorsqu'il est fait référence à des pourcentages d'identité de séquence dans la présente demande de brevet, ces pourcentages sont calculés par rapport à la longueur totale de la séquence la plus longue, sauf indication contraire.
- [0055] Dans des modes de réalisation particuliers, le pourcentage d'identité entre deux séquences est déterminé à l'aide de CLUSTAL O (version 1.2.4).
- [0056] Ainsi, selon un mode de réalisation particulier, la première séquence de protéine comprend une séquence de protéine comprenant au moins 80 %, en particulier au moins 90 %, plus particulièrement au moins 95 % d'identité de séquence avec la séquence d'acides aminés de référence SEQ ID NO : 1.
- [0057] L'expression « au moins 80 % d'identité de séquence entre deux séquences » signifie que la première séquence peut comprendre 80 %, 81 %, 82 %, 83 %, 84 %, 85 %, 86 %, 87 %, 88 %, 89 %, 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, 100 %.

86 %, 87 %, 88 %, 89 %, 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % ou 100 % d'identité de séquence avec la deuxième séquence, qu'il s'agisse de séquences d'acides aminés ou d'acide nucléique.

[0058] En particulier, la première séquence de protéine consiste en une séquence d'acides aminés de référence SEQ ID NO : 1.

[0059] Les séquences de protéine décrites ici peuvent être codées par un ou plusieurs variants alléliques.

[0060] Un variant allélique désigne l'une des deux formes alternatives ou plus d'un gène occupant le même locus chromosomique. Un variant d'acide nucléique préféré est une séquence de nucléotide qui contient une ou plusieurs mutations silencieuses. En variante ou en combinaison, un variant d'acide nucléique peut également être obtenu en introduisant des substitutions nucléotidiques, qui n'entraînent pas une autre séquence d'acides aminés du polypeptide codée par la séquence de nucléotide, mais qui correspondent à l'utilisation de codons de l'organisme hôte destinés à la production du polypeptide de l'invention. Selon un mode de réalisation préféré, un variant d'acide nucléique code un polypeptide ayant encore sa fonction biologique. Plus préférentiellement, un variant de séquence de nucléotide code un polypeptide présentant une liaison à la paroi cellulaire d'espèces du genre *Staphylococcus* et/ou une activité lytique. Plus préférentiellement encore, un variant d'acide nucléique code un polypeptide présentant une liaison accrue à la paroi cellulaire d'espèces du genre *Staphylococcus* et/ou une activité lytique, tel que défini ci-dessous. Les acides nucléiques codant un polypeptide présentant une liaison à la paroi cellulaire d'espèces du genre *Staphylococcus* et/ou une activité lytique peuvent être isolés de tout micro-organisme.

[0061] Tous ces variants peuvent être obtenus en utilisant des techniques connues de la personne du métier, telles que le criblage de bibliothèque par hybridation (procédures Southern blot) dans des conditions d'hybridation faibles à moyennes à élevées. Les conditions de stringence faibles à moyennes à élevées impliquent une préhybridation et une hybridation à 42 °C dans 5X SSPE, 0,3 % SDS, 200 pg/mL d'ADN de sperme de saumon cisailé et dénaturé, et 25 %, 35 % ou 50 % de formamide pour les stringences faibles à moyennes à élevées, respectivement. Ensuite, la réaction d'hybridation est lavée trois fois pendant 30 minutes en utilisant pour chaque lavage 2XSSC, 0,2 % SDS et à 55 °C, 65 °C ou 75 °C pour des stringences faibles à moyennes à élevées.

[0062] Selon un mode de réalisation particulier, la première séquence de protéine est codée par une séquence d'acide nucléique comprenant au moins 80 %, en particulier au moins 90 %, plus particulièrement au moins 95 % d'identité de séquence avec la séquence d'acide nucléique de référence SEQ ID NO : 2.

- [0063] En particulier, la première séquence de protéine est codée par une séquence d'acide nucléique consistant en une séquence d'acide nucléique de référence SEQ ID NO : 2.
- [0064] La liaison d'un domaine à la paroi cellulaire peptidoglycane des genres *Staphylococcus* peut être évaluée à l'aide de dosages bien connus de la personne du métier. Dans un mode de réalisation préféré, une technique immunohistochimique et/ou une technique de fusion génique résultant en des constructions marquées de l'un ou l'autre domaine sont utilisées pour évaluer la liaison spécifique de peptides, de polypeptides ou de protéines à la paroi cellulaire peptidoglycane de genres *Staphylococcus*. Les processus de quantification de signal utilisés dans les techniques immunohistochimiques ou de fusion susmentionnées sont bien connus dans l'art.
- [0065] Dans un mode de réalisation, la liaison à la paroi cellulaire peptidoglycane de *Staphylococcus* peut être quantifiée à l'aide d'une construction de fusion fluorescente comprenant un polypeptide comprenant un domaine inclus dans une première séquence de protéine comme décrit précédemment. Un tel dosage de liaison à la paroi cellulaire est décrit en détail par Loessner *et al.* (Molecular Microbiology 2002, 44(2) : 335-349). Dans ledit dosage, une solution comprenant ladite construction de fusion fluorescente ou un témoin négatif, de préférence une protéine fluorescente verte (GFP), est soumise à des cellules *Staphylococcus*, de préférence des cellules *S. aureus*, plus préférentiellement *S. aureus* BB255, pendant une période spécifiée, après quoi les cellules sont sédimentées par centrifugation avec les constructions de fusion fluorescentes liées. Le signal fluorescent des cellules *Staphylococcus* exposées à une construction de fusion fluorescente, soustrait du signal fluorescent des cellules *Staphylococcus* exposées à un témoin négatif, de préférence GFP, est une mesure de la liaison cellulaire au sens de la présente invention.
- [0066] Des exemples d'évaluation de la liaison d'une endolysine à la paroi cellulaire d'espèces du genre *Staphylococcus* appropriée selon l'invention sont notamment illustrés dans WO 2012/150858 A1.
- [0067] De préférence, dans le contexte du présent texte, on dira qu'une séquence de protéine comprend un domaine de liaison à la paroi cellulaire peptidoglycane de genres *Staphylococcus* lorsque, à l'aide de ce dosage, une augmentation du signal fluorescent des cellules sédimentées est détectée. La liaison est de préférence dite spécifique. De préférence, est décrite une endolysine comprenant un domaine qui présente une capacité de liaison, telle que définie ici, d'au moins 50, 60, 70, 80, 90 ou 100, 150 ou 200 % de la liaison à la paroi cellulaire peptidoglycane de l'endolysine bactériophage Φ 2638a de *S. aureus* (Ply2638) codée par la séquence d'acide nucléique de référence SEQ ID NO : 5.
- [0068] Selon un mode de réalisation particulier, l'activité de liaison à la paroi cellulaire d'espèces du genre *Staphylococcus* est mesurée par une technique

immunohistochimique et/ou une technique de fusion génique, en particulier une technique de fusion fluorescente, plus particulièrement de fusion avec une protéine fluorescente verte.

- [0069] Selon un mode de réalisation particulier, l'endolysine comprend une séquence de protéine comprenant au moins 80 %, en particulier au moins 90 %, plus particulièrement au moins 95 % d'identité de séquence avec une séquence d'acides aminés choisie dans le groupe consistant en les séquences d'acides aminés des références SEQ ID NO : 3 et SEQ ID NO : 4.
- [0070] Selon un mode de réalisation particulier, l'endolysine comprend une séquence de protéine codée par une séquence d'acide nucléique comprenant au moins 80 %, en particulier au moins 90 %, plus particulièrement au moins 95 % d'identité de séquence avec la séquence d'acide nucléique de référence SEQ ID NO : 5.
- [0071] En particulier, la séquence de protéine peut être codée par une séquence d'acide nucléique consistant en une séquence d'acide nucléique de référence SEQ ID NO : 5.
- [0072] Selon un mode de réalisation particulier, l'endolysine peut également comprendre une séquence de protéine hétérologue.
- [0073] L'expression « séquence de protéine hétérologue » est censée désigner une séquence de protéine, c'est-à-dire une séquence d'acides aminés ou une séquence d'acide nucléique codant la séquence de protéine, qui n'est pas naturellement liée fonctionnellement en tant que séquence voisine à ladite première séquence de protéine. Tel qu'utilisé ici, le terme « hétérologue » peut signifier « recombinant ». Le terme « recombinant » fait référence à une entité génétique différente de celle généralement présente dans la nature. Lorsqu'elle est appliquée à une séquence de nucléotide ou à une molécule d'acide nucléique, cela signifie que ladite séquence de nucléotide ou molécule d'acide nucléique est le produit de diverses combinaisons d'étapes de clonage, de restriction et/ou de ligature, et d'autres procédures qui entraînent la production d'une construction différente d'une séquence ou d'une molécule présente dans la nature.
- [0074] Ces procédés de recombinaison de protéines ou d'acide nucléique sont bien connus de la personne du métier.
- [0075] Selon un mode de réalisation particulier, l'endolysine comprend une séquence de protéine hétérologue comprenant un domaine lytique. De préférence, ledit domaine lytique montre une activité peptidoglycane hydrolase.
- [0076] L'« activité peptidoglycane hydrolase », également définie ici comme « activité lytique », peut être évaluée par des procédés bien connus de la personne du métier. Dans un mode de réalisation, l'activité lytique peut être évaluée par spectrophotométrie en mesurant la diminution de la turbidité des suspensions cellulaires de substrat. De préférence, l'activité lytique peut être évaluée par spectrophotométrie en mesurant

la diminution de la turbidité d'une suspension de *S. aureus*, la turbidité étant quantifiée en mesurant la DO₅₉₅ par spectrophotométrie (Libra S22, Biochrom). Plus préférentiellement, 200 nM d'un polypeptide codé par une molécule d'acide nucléique telle qu'identifiée ici sont incubés avec une suspension de *S. aureus* ayant une DO₆₀₀ initiale de $1 \pm 0,05$, telle qu'évaluée par spectrophotométrie (Libra S22, Biochrom), en tampon PBS pH 7,4, 120 mM de chlorure de sodium pendant 30 min à 37 °C. La diminution de la turbidité est calculée en soustrayant la DO₅₉₅ après 30 min d'incubation de la DO₅₉₅ avant 30 min d'incubation. Dans le contexte du présent texte, on dira qu'une séquence de protéine comprend un domaine lytique lorsque, à l'aide de ce dosage, une diminution de la turbidité d'au moins 10, 20, 30, 40, 50 ou 60 % est détectée. De préférence, une diminution d'au moins 70 % est détectée. De préférence, est décrite une endolysine comprenant un domaine qui montre une activité lytique d'au moins 50, 60, 70, 80, 90, 100, 150 ou 200 % ou plus d'une activité lytique de l'endolysine bactériophage Φ 2638a de *S. aureus* (Ply2638) codée par la séquence d'acide nucléique de référence SEQ ID NO : 5.

- [0077] Selon un mode de réalisation particulier, l'activité lytique de l'endolysine est mesurée par spectrophotométrie en mesurant la diminution de la turbidité d'une suspension de *S. aureus*.
- [0078] Dans un mode de réalisation, l'endolysine n'est éventuellement pas codée par une séquence d'acides aminés comprenant ou consistant en une séquence d'acides aminés choisie dans le groupe consistant en les séquences d'acides aminés des références SEQ ID NO : 3 et SEQ ID NO : 4.
- [0079] En particulier, l'endolysine n'est éventuellement pas codée par une séquence d'acide nucléique comprenant ou consistant en la séquence d'acide nucléique de référence SEQ ID NO : 5, codant l'endolysine bactériophage Φ 2638 de *S. aureus*.
- [0080] Selon un mode de réalisation particulier, la séquence de protéine hétérologue comprend un domaine lytique, ledit domaine lytique comprenant une deuxième et une troisième séquence de protéine, ladite deuxième séquence de protéine comprenant un domaine endopeptidase M23 et ladite troisième séquence de protéine comprenant un domaine amidase.
- [0081] Un domaine endopeptidase tel qu'utilisé ici clive de préférence les ponts croisés de pentaglycine (Trayer, H.R. et Buckley, C.E. (1970) Molecular properties of lysostaphin, a specific bacteriolytic agent for *Staphylococcus aureus*. J. Biol. Chem. 245, 4842-4846) qui se trouvent dans la paroi cellulaire de genres *Staphylococcus*, de préférence dans la paroi cellulaire de *S. aureus*, *S. simulans* et *S. carnosus*.
- [0082] Un domaine amidase tel qu'utilisé ici hydrolyse de préférence les substrats contenant du gamma-glutamyl.

- [0083] La fonctionnalité et l'activité de tels domaines dans un polypeptide peuvent être confirmées par la caractérisation des produits de clivage lors de l'incubation desdits polypeptides contenant l'un de ces domaines avec un peptidoglycane purifié.
- [0084] Selon un mode de réalisation particulier, l'activité endopeptidase et/ou amidase de l'endolysine est mesurée en caractérisant les produits de clivage.
- [0085] Selon un mode de réalisation particulier, l'activité endopeptidase et/ou amidase de l'endolysine peut être mesurée en mesurant la densité optique des bactéries en présence de l'endolysine. Ces méthodes sont notamment décrites dans Park *et al.* (Characterization of an endolysin, LysBPS13, from a *Bacillus cereus* bacteriophage, FEMS Microbiol. Lett. Juillet 2012 ; 332(1) : 76-83) et dans Grishin *et al.* (A Simple Protocol for the Determination of Lysostaphin Enzymatic Activity, Antibiotics (Bâle). 17 déc. 2020 ; 9(12) : 917).
- [0086] De préférence, chacune des séquences de protéine et des séquences de nucléotide codant le deuxième ou le troisième domaine est d'origine bactérienne ou bactériophage.
- [0087] Selon un mode de réalisation particulier, lesdites deuxième et troisième séquences de protéine sont dérivées, indépendamment l'une de l'autre, d'une enzyme choisie dans le groupe consistant en l'endolysine de bactériophage Φ2638a de *S. aureus* et la lysostaphine de *S. simulans*. En particulier, l'une des deuxième et troisième séquences de protéine est dérivée de l'endolysine de bactériophage Φ2638a de *S. aureus* et l'autre séquence des deuxième et troisième séquences de protéine est dérivée de la lysostaphine de *S. simulans*.
- [0088] Selon un mode de réalisation particulier, ladite deuxième séquence de protéine comprend au moins 80 %, en particulier au moins 90 %, plus particulièrement au moins 95 % d'identité de séquence avec la séquence d'acides aminés de référence SEQ ID NO : 6 et ladite troisième séquence de protéine comprend au moins 80 %, en particulier 90 %, plus particulièrement 95 % d'identité de séquence avec la séquence d'acides aminés de référence SEQ ID NO : 8.
- [0089] Selon un mode de réalisation particulier, ladite deuxième séquence de protéine est codée par une séquence d'acide nucléique comprenant au moins 80 %, en particulier au moins 90 %, plus particulièrement au moins 95 % d'identité de séquence avec la séquence d'acide nucléique de référence SEQ ID NO : 7 et ladite troisième séquence de protéine est codée par une séquence d'acide nucléique comprenant au moins 80 %, en particulier au moins 90 %, plus particulièrement au moins 95 % d'identité de séquence avec la séquence d'acide nucléique de référence SEQ ID NO : 9.
- [0090] Selon un mode de réalisation particulier, ladite deuxième séquence de protéine est codée par une séquence d'acide nucléique consistant en la séquence d'acide nucléique de référence SEQ ID NO : 7 et ladite troisième séquence de protéine est codée par une

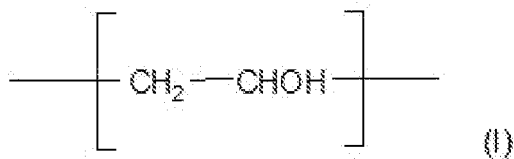
séquence d'acide nucléique consistant en la séquence d'acide nucléique de référence SEQ ID NO : 9.

- [0091] Selon un mode de réalisation particulier, l'endolysine comprend une séquence de protéine comprenant au moins 80 %, en particulier au moins 90 %, plus particulièrement au moins 95 % d'identité de séquence avec une séquence d'acides aminés choisie dans le groupe consistant en les séquences d'acides aminés des références SEQ ID NO : 10, et SEQ ID NO : 11.
- [0092] En particulier, l'endolysine peut comprendre une séquence de protéine consistant en la séquence d'acides aminés de référence SEQ ID NO : 10.
- [0093] Selon un mode de réalisation particulier, l'endolysine comprend une séquence de protéine codée par une séquence d'acide nucléique comprenant au moins 80 %, en particulier au moins 90 %, plus particulièrement au moins 95 % d'identité de séquence avec une séquence d'acide nucléique de référence SEQ ID NO : 12. En particulier, l'endolysine peut comprendre une séquence de protéine codée par une séquence d'acide nucléique consistant en une séquence d'acide nucléique de référence SEQ ID NO : 12.
- [0094] Une endolysine comprenant une séquence de protéine codée par une séquence d'acide nucléique de référence SEQ ID NO : 12 diffère de l'endolysine bactériophage Φ 2638a de *S. aureus* en ce que le domaine endopeptidase M23 N-terminal est substitué par un domaine endopeptidase M23 issu de la lysostaphine de *S. simulans*.
- [0095] Les endolysines qui conviennent à une utilisation dans l'invention peuvent être obtenues par tout procédé connu de la personne du métier pour la production de protéines recombinantes. En particulier, les endolysines selon l'invention peuvent être obtenues en introduisant un ou plusieurs gènes d'intérêt, tels que les séquences d'acide nucléique décrites précédemment, dans le génome d'un organisme hôte via un vecteur.
- [0096] Dans un autre aspect, une construction d'acide nucléique comprenant au moins l'une des séquences d'acide nucléique telles que définies précédemment est décrite. Cette construction d'acide nucléique peut comprendre une première séquence d'acide nucléique codant un polypeptide comprenant un domaine de liaison à la paroi cellulaire, comprenant également éventuellement une deuxième et une troisième séquence d'acide nucléique telles que définies précédemment.
- [0097] Un vecteur d'expression comprenant une telle construction d'acide nucléique est également décrit. De préférence, un vecteur d'expression comprend une séquence de nucléotide telle que mentionnée précédemment, qui est liée de manière opérationnelle à une ou plusieurs séquences témoin, qui dirigent la production ou l'expression du polypeptide codé dans une cellule, un sujet ou un système d'expression acellulaire.
- [0098] Un vecteur d'expression peut être considéré comme un vecteur d'expression recombinant. Ce vecteur peut consister en un plasmide, un cosmide, un bactériophage

ou un virus qui est transformé par l'introduction d'une molécule d'acide nucléique selon l'invention. Ces vecteurs de transformation selon l'organisme hôte à transformer sont bien connus de la personne du métier et largement décrits dans la littérature.

- [0099] Un autre sujet décrit ici est un processus de transformation d'organismes hôtes par l'intégration d'au moins une séquence d'acide nucléique telle que décrite, laquelle transformation peut être effectuée par tout moyen approprié connu et largement décrit dans la littérature spécialisée, plus particulièrement par le biais du vecteur décrit ci-dessus.
- [0100] Dans un autre aspect, une cellule est décrite, qui comprend une construction d'acide nucléique ou un vecteur d'expression tel que défini précédemment. Une cellule peut être toute cellule microbienne, procaryote ou eucaryote, qui convient à l'expression d'une endolysine qui convient à une utilisation dans l'invention. Dans un mode de réalisation préféré, ladite cellule est une cellule *E. coli*. Dans un mode de réalisation encore plus préféré, ladite cellule est *E. coli* CL1blue MRF.
- [0101] L'endolysine obtenue peut ensuite être purifiée selon des procédés de purification connus dans l'art tels que la chromatographie sur colonne, la chromatographie liquide haute performance, etc.
- [0102] Dans un mode de réalisation particulier, une ou plusieurs des séquences de protéines telles que définies dans le texte peuvent comprendre une séquence codant une étiquette pour faciliter la purification de l'endolysine résultante. De préférence, ladite étiquette est choisie parmi, sans toutefois s'y limiter, un groupe consistant en une étiquette FLAG, une étiquette poly(His), une étiquette HA et une étiquette Myc. Plus préférentiellement, ladite étiquette est une étiquette 6xHis. Plus préférentiellement encore, ladite étiquette est une étiquette N-terminale 6xHis identique au SEQ ID NO : 13.
- [0103] Les endolysines qui conviennent à une utilisation selon l'invention et également les procédés pour les produire sont notamment décrits dans la demande de brevet WO 2012/150858 A1.
- [0104] Une endolysine dérivée d'un phage de *Staphylococcus aureus* qui convient à une utilisation selon l'invention peut être présente dans la composition sous forme fraîchement préparée ou sous forme lyophilisée.
- [0105] Dans le présent texte, l'expression « fraîchement préparé » est de préférence définie comme un stockage pendant pas plus de 2 jours après la production à 1,63 mg/mL en tampon de lyophilisation (50 mM Tris, 500 mM saccharose, 200 mM mannitol, 0,05 % polysorbate 20 + 50 % glycérol) à -20 °C suivi d'une décongélation immédiatement avant l'évaluation de l'activité lytique dans un dosage tel qu'identifié ici.

- [0106] Le terme « lyophilisé » fait référence à une endolysine qui a été déshydratée par lyophilisation, ce qui consiste à congeler la protéine puis à la déshydrater pour éliminer l'eau.
- [0107] Après lyophilisation, une endolysine sous forme cryodesséchée peut subir une étape de reconstitution ultérieure par ajout d'eau. Dans un mode de réalisation, la lyophilisation et la reconstitution peuvent être effectuées par dialyse contre trois changements d'aliquote de 300 mL de tampon de lyophilisation (50 mM de phosphate ou de Tris, 500 mM de saccharose, 200 mM de mannitol, pH 7,4) et congélation en phase gazeuse d'azote liquide. La lyophilisation peut être effectuée dans des conditions standard, de préférence à -40 °C et sous vide à 75 mTorr pendant 60 minutes, avant d'augmenter la température sur 5 heures à -10 °C et de l'augmenter encore sur 60 minutes à -10 °C aux mêmes niveaux de vide. En dernière étape, la température est de préférence augmentée à 25 °C sur 10 heures. Les échantillons sont reconstitués par ajout d'eau.
- [0108] Une composition selon l'invention peut comprendre une teneur en endolysine(s), en particulier en endolysine(s) dérivée(s) d'un phage de *Staphylococcus aureus*, allant de 0,0001 % à 0,1 % en poids par rapport au poids total de la composition, en particulier de 0,0005 % à 0,01 % en poids par rapport au poids total de la composition, plus particulièrement de 0,001 % à 0,005 % en poids par rapport au poids total de la composition.
- [0109] Polymère de type polyalcool vinylique
- [0110] Une composition selon l'invention comprend au moins un polyalcool vinylique (PVA).
- [0111] En particulier, un PVA d'une composition selon l'invention inclut au moins des motifs de formule (I) :
- [0112] [Formule I]



- [0113] Ledit polyalcool vinylique peut être formé par polymérisation d'un ou plusieurs monomères d'ester de vinyle par polymérisation en masse, polymérisation en solution, polymérisation en émulsion et polymérisation en suspension. Les monomères d'ester de vinyle peuvent comprendre divers acides aliphatiques, tels que le formate de vinyle, l'acétate de vinyle, le butyrate de vinyle, le pivalate de vinyle et le versatate de vinyle. Le polymère d'ester de vinyle ainsi obtenu peut être saponifié pour former un

polyalcool vinylique. La réaction de saponification (ou d'hydrolyse) peut être totale ou partielle.

- [0114] De préférence, le polyalcool vinylique utilisé dans le contexte de la présente invention a un degré d'hydrolyse allant de 65 % à 99 %, plus préférentiellement allant de 75 % à 95 %, mieux encore allant de 87 % à 89 %.
- [0115] De préférence, le polyalcool vinylique utilisé dans le contexte de la présente invention a un degré de polymérisation allant de 100 à 2500, plus préférentiellement allant de 200 à 1000, mieux encore allant de 300 à 600.
- [0116] Selon un mode de réalisation particulier, le polyalcool vinylique a un poids moléculaire moyen en masse de 1000 à 1 000 000 g/mol, de préférence de 10 000 à 500 000 g/mol et encore plus préférentiellement de 50 000 à 400 000 g/mol.
- [0117] Le PVA peut avantageusement être présent dans une composition selon l'invention en une teneur qui est habituelle pour une composition cosmétique, en particulier en une teneur qui est habituelle pour qu'il joue son rôle d'agent filmogène et de contrôle de viscosité dans une composition selon l'invention, en particulier dans une composition cosmétique selon l'invention, plus particulièrement en une teneur qui est habituelle pour qu'il joue son rôle d'agent filmogène et de contrôle de viscosité lorsqu'il est le seul agent filmogène et/ou de contrôle de viscosité d'une composition selon l'invention.
- [0118] Une composition selon l'invention peut comprendre une teneur en polyalcool vinylique allant de 0,1 % à 20 % en poids par rapport au poids total de la composition, en particulier de 0,5 % à 10 %, encore plus préférentiellement de 1 % à 5 % en poids par rapport au poids total de la composition.
- [0119] Une composition selon l'invention peut comprendre une ou plusieurs endolysines selon l'invention et un ou plusieurs polyalcools vinyliques dans un rapport massique endolysine(s)/PVA compris entre 0,0001 et 0,1 et en particulier entre 0,001 et 0,01.
- [0120] Une composition selon l'invention peut comprendre un seul type de polyalcool vinylique ou au moins deux polyalcools vinyliques ou plus.
- [0121] Des exemples de polyalcools vinyliques qui conviennent à une utilisation selon l'invention sont ceux vendus sous les noms « Selvol® Ultalux FP » (un polyalcool vinylique ayant un degré de polymérisation d'environ 300 à 600 et un degré d'hydrolyse d'environ 87 à 89), « Selvol® Ultalux FA » (un polyalcool vinylique ayant un degré de polymérisation d'environ 900 à 1500 et un degré d'hydrolyse d'environ 87 à 89), « Selvol® Ultalux FF » (un polyalcool vinylique ayant un degré de polymérisation d'environ 1500 à 2500 et un degré d'hydrolyse d'environ 87 à 89) et « SELVOL® 107 » (un polyalcool vinylique ayant un degré de polymérisation d'environ 350 à 700 et un degré d'hydrolyse d'environ 98 à 99) par la société Sekisui Specialty Chemicals®.

- [0122] Ingrédients supplémentaires
- [0123] En plus des composés susmentionnés, une composition selon l'invention peut bien entendu comprendre un ou plusieurs ingrédients supplémentaires, autres qu'un polyalcool vinylique.
- [0124] Il va de soi que la personne du métier veillera à choisir cet ingrédient ou ces ingrédients supplémentaires de manière à ce que les propriétés avantageuses de l'endolysine ou des endolysines de l'invention ne soient pas, ou ne soient pas sensiblement, affectées négativement.
- [0125] Les ingrédients supplémentaires sont présents dans les compositions en une teneur qui est habituelle pour chacun d'entre eux dans une composition cosmétique, en particulier en une teneur qui est habituelle pour chacun d'entre eux et qui leur permet de conserver ses propriétés cosmétiques, plus particulièrement en une teneur qui est habituelle pour chacun d'entre eux et qui leur permet, lorsqu'ils sont chacun le seul ingrédient d'une composition selon l'invention ayant cette propriété, de conserver sa propriété cosmétique.
- [0126] Ainsi, une composition selon l'invention peut également comprendre un ou plusieurs des ingrédients, autres qu'un PVA, choisis parmi les tensioactifs ; les substances grasses ; les colorants ; les agents de conservation ; les parfums ; les correcteurs de pH tels que les acides organiques tels que l'acide citrique ; les antioxydants ; les agents gélifiants hydrophiles tels que l'hydroxypropylméthylcellulose ; les acides aminés tels que l'arginine ; les glucides ; les agents chélateurs ; les alcools de sucre ; les agents actifs cosmétiques ; et leurs mélanges.
- [0127] Selon un mode de réalisation particulier, une composition selon l'invention comprend moins de 2 % en poids, en particulier moins de 1 % en poids, d'hydroxypropylméthylcellulose par rapport au poids total de la composition ; plus particulièrement, une composition selon l'invention est exempte d'hydroxypropylméthylcellulose.
- [0128] Une composition selon l'invention peut se présenter sous toute forme de présentation normalement utilisée dans le domaine cosmétique.
- [0129] Elle peut notamment se présenter sous la forme d'une solution aqueuse ou aqueuse-alcoolique, qui peut être gélifiée, d'une dispersion du type lotion, qui peut être une dispersion à deux phases, une émulsion huile dans l'eau ou eau dans l'huile ou une émulsion multiple, d'un gel, notamment un gel aqueux, ou même d'une dispersion d'huiles en phase aqueuse, notamment en utilisant des sphérules, ces sphérules pouvant être des particules polymériques ou, mieux encore, des vésicules lipidiques de type ionique et/ou non ionique. En particulier, une composition selon l'invention peut se présenter sous la forme d'un gel, notamment un gel aqueux. Elle peut également être une composition anhydre. L'expression « composition anhydre » désigne une

composition contenant moins de 10 % en poids d'eau, en particulier moins de 5 % en poids d'eau, plus particulièrement moins de 2 % en poids d'eau voire moins de 0,5 % en poids d'eau, et notamment exempte d'eau, l'eau n'étant pas ajoutée lors de la préparation de la composition mais correspondant à l'eau résiduelle fournie par les ingrédients mélangés. La composition peut avoir une consistance liquide plus ou moins fluide.

- [0130] Une composition selon l'invention convient préférentiellement à une administration topique.
- [0131] Ainsi, une composition selon l'invention peut comprendre tous les constituants habituellement employés dans l'application et l'administration topiques envisagées.
- [0132] Une composition selon l'invention peut avantageusement se présenter sous la forme d'une émulsion, obtenue notamment par dispersion d'une phase aqueuse en phase grasse (E/H) ou d'une phase grasse en phase aqueuse (H/E), de consistance liquide ou semi-liquide du type lait, ou de consistance molle, voire d'émulsion multiple (E/H/E ou H/E/H). Ces compositions sont préparées selon les procédés connus habituels.
- [0133] Plus particulièrement, une composition selon l'invention peut être destinée à une application topique et peut de préférence se présenter sous la forme d'une émulsion, de préférence une émulsion huile dans l'eau. De préférence, une telle émulsion n'est pas destinée à être rincée après application.
- [0134] Une composition selon l'invention est préférentiellement destinée à être appliquée sur une peau.
- [0135] De préférence, la peau est la peau du visage, du cuir chevelu, du décolleté, du cou, des bras ou des avant-bras, ou encore plus préférentiellement la peau du visage (en particulier du front, du nez, des joues, du menton), du décolleté et du cou.
- [0136] La composition peut en variante se présenter sous la forme d'un produit de soin du visage et/ou du corps ou de maquillage, et peut être conditionnée, par exemple, sous la forme d'une crème dans un pot ou d'un fluide dans un tube ou un flacon à pompe ou un flacon compte-gouttes.
- [0137] La composition selon l'invention peut être fabriquée par le biais de tout processus connu généralement utilisé dans le domaine cosmétique.
- [0138] Les ingrédients sont mélangés avant formation, dans l'ordre et dans des conditions facilement déterminées par la personne du métier.
- [0139] Selon un mode particulier de l'invention, d'autres agents destinés à embellir l'aspect et/ou la texture de la peau peuvent également être ajoutés à la composition selon l'invention.
- [0140] Utilisations et processus

- [0141] Selon un de ses aspects, la présente invention concerne l'utilisation cosmétique, notamment l'utilisation topique, d'une composition selon l'invention pour prévenir et/ou traiter l'acné et/ou l'eczéma chez un individu qui en a besoin.
- [0142] Selon encore un autre de ses aspects, la présente invention concerne un processus cosmétique non thérapeutique de soin des matières kératineuses, en particulier de la peau, notamment de la peau sujette à l'acné, comprenant l'application topique sur ces matières kératineuses d'une composition selon l'invention.
- [0143] Une peau peut en particulier être une peau présentant de l'acné ou risquant de présenter de l'acné et/ou une peau présentant de l'eczéma ou risquant de présenter de l'eczéma.
- [0144] Les utilisations et processus cosmétiques considérés selon l'invention sont non thérapeutiques.
- [0145] Les utilisations et processus cosmétiques de l'invention sont préférentiellement effectués par administration topique d'une composition selon l'invention. En tant que telle, la composition de l'utilisation cosmétique convient en particulier à une administration topique.
- [0146] L'administration topique consiste en l'application externe sur la peau de compositions cosmétiques selon les techniques habituelles pour l'utilisation de ces compositions.
- [0147] À titre d'illustration, l'utilisation ou le processus cosmétique selon l'invention peut être effectué par application topique, par exemple quotidienne, d'au moins une composition selon l'invention, qui peut être formulée, par exemple, sous la forme d'une crème, d'un gel, d'un sérum, d'une lotion, d'une émulsion ou d'un lait nettoyant, en particulier sous forme de gel.
- [0148] L'application peut être répétée par exemple 1 à 2 fois par jour sur une journée ou plus et généralement sur une période prolongée d'au moins 3 jours, d'au moins 1 semaine, d'au moins 4 semaines, voire de 4 à 15 semaines, avec, le cas échéant, une ou plusieurs périodes d'interruption.
- [0149] Selon un mode de réalisation, l'application est quotidienne (une fois par jour) et généralement sur une période prolongée d'au moins 3 jours, d'au moins 1 semaine, d'au moins 4 semaines ou même de 4 à 15 semaines, avec une ou plusieurs périodes d'interruption si nécessaire.
- [0150] Selon un mode de réalisation, le processus de traitement cosmétique selon l'invention peut comprendre une seule application.
- [0151] Tout au long de la description, y compris des revendications, les expressions « entre... et... » et « allant de... à... » doivent être comprises limites incluses, sauf indication contraire.
- [0152] Les exemples qui suivent illustrent la présente invention sans en limiter la portée.

- [0153] Dans les exemples, sauf indication contraire, la température est la température ambiante (20 °C) et est exprimée en degrés Celsius, et la pression est la pression atmosphérique.

EXEMPLES

- [0154] Protocole (conditions expérimentales)
- [0155] Préparation de la culture de travail de *Staphylococcus aureus*
- [0156] Préparation de la suspension de travail de *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) à partir d'un lyophilisat ATCC 6538 (selon les recommandations de la norme NF EN 12353).
- [0157] Le lyophilisat est réhydraté dans du bouillon de soja trypticase, plaqué sur de la gélose de soja trypticase (plaques TSA) et incubé pendant 24 heures à 32,5 °C. Les cellules sont ensuite récupérées et remises en suspension dans une solution cryoprotectrice commerciale avec des cryobilles pour un stockage à -80 °C pendant 14 mois maximum (souche de stockage à long terme).
- [0158] À partir d'une cryobille de cette souche à -80 °C, une sous-culture est effectuée sur gélose TSA inclinée qui est ensuite incubée pendant 24 heures à 32,5 °C pour obtenir la culture souche. Cette culture souche est stockée à 4 °C pendant 9 semaines maximum. La culture de travail est obtenue par la sous-culture de la culture souche sur de la gélose de soja trypticase et son incubation pendant 24 heures à 35 °C. La suspension de travail est préparée par la mise en suspension des cellules de cette culture de travail dans un diluant de sel de tryptone. Cette suspension est étalonnée entre 1 et 3×10^8 UFC (unités formant colonies)/mL par la mesure de l'absorbance à 620 nm.
- [0159]
- [0160] Exemple 1
- [0161] Évaluation de l'activité antimicrobienne des échantillons vis-à-vis de *S. aureus*
- [0162] Six formules ont été préparées selon les informations données dans le Tableau 1 ci-dessous. Toutes les formules sont des mélanges aqueux, comprenant une quantité qsp d'eau et également un agent de conservation.
- [0163] L'hydroxypropylméthylcellulose (HPMC) à 1 %, utilisée ici à titre comparatif, est en effet également un polymère filmogène et/ou de contrôle de viscosité couramment utilisé dans l'industrie cosmétique.
- [0164] À T0 mois (soit entre 1 et 7 jours de la fabrication des formules) et T6 mois de la fabrication des formules, des aliquotes de 20 grammes de chaque formule sont inoculées avec 0,2 mL d'une suspension étalonnée de *S. aureus*. Après homogénéisation, la teneur en micro-organismes du produit représente une concentration en *S. aureus* de 10^6 UFC par gramme de produit, soit un ensemencement à 1 % d'une suspension de 10^8 UFC par mL (la teneur en inoculum est déterminée

par étalement de la suspension sur des plaques de gélose de soja trypticase et par incubation pendant 24 heures à 35 °C). Après t = 30 minutes et t = 60 minutes de contact à température ambiante (20 °C ± 3 °C), 1 gramme du mélange est pesé et 9,0 mL de bouillon Eugon Sup LT100 sont alors ajoutés, suivi d'un mélange jusqu'à homogénéisation complète. Ce mélange est ensuite dilué en série dans le bouillon Eugon Sup LT100 à 1/100.

- [0165] Les dilutions sont étalées sur des plaques de gélose de soja trypticase et incubées à 35 °C pendant 48 heures jusqu'à ce que les colonies survivantes de *S. aureus* soient comptées.
- [0166] L'activité antimicrobienne sur *S. aureus* est exprimée en diminution logarithmique par rapport à la teneur initiale et associée à l'activité du composé actif, qui est l'endolysine de la séquence SEQ ID NO : 10 en comparant les nombres de *S. aureus* survivants dans les formules avec et sans l'endolysine de la séquence SEQ ID NO : 10, en présence de chacun des polymères à l'essai.
- [0167] Ce procédé est une adaptation du procédé de test de provocation décrit dans la norme « *ISO 11930 Cosmétiques – Microbiologie – Évaluation de la protection antimicrobienne d'un produit cosmétique* ».
- [0168] Le PVA et la HPMC sont présents dans les compositions du présent exemple en une teneur habituelle pour chacun d'entre eux dans une composition cosmétique, en particulier en une teneur habituelle pour que chacun d'entre eux joue son rôle d'agent filmogène et/ou d'agent de contrôle de viscosité dans une composition de l'invention.
- [0169] Résultats et conclusions
- [0170] Les résultats sont exprimés en diminution logarithmique de *Staphylococcus aureus* par rapport au contenu inoculé. Les diminutions sont donc comprises entre 0 log (pas d'activité antimicrobienne observée à l'essai c'est-à-dire perte complète d'activité de l'endolysine de la séquence SEQ ID NO : 10) et -5,4 log (réduction maximale observable dans les conditions d'essai c'est-à-dire maintien de l'activité de l'endolysine à l'essai). La formule à l'essai est donc particulièrement active lorsque les valeurs sont proches de -5,4.
- [0171] Une première évaluation de l'activité antimicrobienne de l'endolysine est réalisée à T0 (c'est-à-dire entre 1 jour et 7 jours après la fabrication des formules), et une seconde à T6 mois à compter de la date de fabrication des formules. Cette évaluation est effectuée à ces deux reprises selon le protocole décrit ci-dessus, c'est-à-dire une mesure de l'activité de l'endolysine dans la formule après 30 minutes de contact et 60 minutes de contact de *S. aureus*/formule.
- [0172] Les résultats sont donnés dans le Tableau 1 ci-dessous.
- [0173] [Tableau 1] Tableau 1

Nom INCI	[C] (% en mass e)	Agent de con ser-vat ion	pH	[Endolysi ne de la sé quence SE Q ID NO : 10] (% en ma sse)	Résultats des tests de provo cation à T0		Stabilité des rés ultats des tests d e provocation à T6M	
					Réduc -tion l og T30 min	Rédu c-tion log T 1h	Réduc- tion log T30 m in	Réduc- tion log T1h
HPMC (Cellosize® E4M Premium de Dow)	1 %	0,5 %	7,2	0 %	0	0	0	0
		0,5 %	7,2	0,002565 %	-5,1	-5,4	-0,2	-0,5
HPMC (Tylose® MOBS 6 P4 de Shin-Etsu)	1 %	0,5 %	7,0	0 %	0	0	0	0
		0,5 %	7,0	0,002565 %	-5,4	-5,4	-0,2	-0,3
Alcool polyvinyle (nom INCI : Polyvinyl alcohol) (Selvo® Ultalux FP de Sekisui Specialty Chemicals)	2 %	0,5 %	7,0	0 %	0	0	0	0
		0,5 %	7,1	0,002565 %	-4,8	-5	-0,8	-1,7

[0174] Les résultats montrent que la combinaison de PVA avec l'endolysine de la séquence SEQ ID NO : 10 permet de maintenir une meilleure performance antibactérienne vis-à-vis de *S. aureus* de l'endolysine – comme le montrent les résultats de réduction Log dans le Tableau 1 – par rapport à la performance obtenue en remplaçant le PVA par la HPMC.

[0175] En effet, à T6M, les réductions Logs sont beaucoup plus élevées avec le PVA qu'avec les deux concentrations HPMC différentes.

[0176] Exemple 2

[0177] Trois compositions A à C ont été préparées selon les informations et les teneurs données dans le Tableau 2 ci-dessous. Les compositions A et B, en dehors de l'invention, comprennent une base de gel (eau + agent de conservation) et 1 % d'hydroxypropylméthylcellulose (HPMC) (voir Exemple 1). La composition C, selon l'invention, comprend une base de gel (eau + agent de conservation) et 2 % de PVA (voir également Exemple 1). Les teneurs sont indiquées en pourcentages en

masse. 0,0025652 % de l'endolysine de la séquence SEQ ID NO : 10 a été ajouté aux compositions sous une hotte à flux laminaire pour éviter toute contamination microbienne.

[0178] La préparation des compositions dépendait de la viscosité souhaitée de chacune.

[0179] Les compositions A à C ont été préparées en ajoutant 1,08 mL d'une solution aqueuse contenant 0,095 % en poids d'endolysine de la séquence SEQ ID NO : 10 à 38,9 g d'une base de gel (eau + agent de conservation) dans un tube Falcon de 50 mL. Le tube a été placé dans un agitateur afin d'homogénéiser la formulation à température ambiante.

[0180] Les compositions ont été préparées en mélangeant 1,08 mL d'une solution aqueuse contenant 0,095 % en poids d'endolysine de la séquence SEQ ID NO : 10 avec 38,9 g d'une base de gel à l'aide d'un mortier et d'un pilon pendant 5 minutes. Des échantillons d'environ 5 mL ont été aliquotés dans des tubes de 15 mL et placés dans des conditions de stockage à 25 °C, 40 °C et 45 °C.

[0181] Une formulation témoin a été préparée de manière similaire aux compositions A à C, en utilisant un tampon de stockage stérile au lieu de l'endolysine (SB). Les échantillons pour les mesures de viscosité ont également été préparés de la même manière pour un volume total de 50 mL en utilisant 1,35 mL d'endolysine et 48,65 g de base de gel dans un tube Falcon.

[0182] Les divers polymères (PVA ou HPMC) sont présents dans les compositions du présent exemple en une teneur habituelle pour chacun d'entre eux dans une composition cosmétique, en particulier en une teneur habituelle pour que chacun d'entre eux joue son rôle d'agent filmogène et d'agent de contrôle de viscosité dans une composition de l'invention.

[0183] [Tableau 2] Tableau 2

INCI EU	A 2 % HPMC (en dehors de l' invention)	B 1 % HPMC (en dehors de l' invention)	C 2 % PVA (selon l'inventi on)
Agent de conservation	0,51	0,51	0,51
Eau	97,44	98,46	97,39
Hydroxypropyl méthylcellulose (Cellosize Texture E4M PRM H ydroxypropyl Methylcellulose, de DOW)	2,06	/	/
Alcool polyvinylique	/	/	2,1

(nom INCI : Polyvinyl alcohol) (Selvol® Ultalux FP de Sekisui Specialty Chemicals)			
Hydroxypropyl méthylcellulose (Tylose® MOBS 6 P4 de Shin-Etsu)	/	1,03	/

[0184] Une étude de dosage de destruction a été menée sur toutes les compositions ci-dessus et également sur la composition témoin avec 2,7 % en poids d'une solution aqueuse contenant 0,095 % en poids d'endolysine de la séquence SEQ ID NO : 10 à T0 de façon à mesurer la capacité de l'endolysine de la séquence SEQ ID NO : 10 à digérer *S. aureus*. Une seule concentration de *S. aureus* a été utilisée dans cette étude et l'OD₆₀₀ a été fixée à 0,15.

[0185] RESULTATS ET CONCLUSIONS

[0186] Dans cette étude, une capacité de destruction supérieure à 90 % soit une réduction log de 1 a été considérée comme acceptable pour les formulations comprenant l'endolysine de la séquence SEQ ID NO : 10. Les résultats de cette étude sont donnés dans le Tableau 3 ci-dessous.

[0187] Cette étude compare l'évolution dans le temps à T0 (c'est-à-dire entre 1 jour et 7 jours après fabrication des formules), T7 (7 jours après T0), T28 (28 jours après T0), et T84 (84 jours après T0) et de température (à 25 °C, 40 °C et 45 °C) des différentes compositions, en observant l'évolution des valeurs de destruction d'endolysine en fonction des valeurs à T0 pour toutes les formules. Elle a également permis de mettre en avant les formules robustes (peu ou pas de changement de stabilité de l'endolysine dans le temps) et les formules moins robustes (perte de capacité de destruction de l'endolysine dans le temps) parmi les formules qui restaient.

[0188] [Tableaux3]

	25 °C				40 °C	45 °C
	T0	T7	T28	T84	T84	T84
A	> 90 %	> 90 %	> 90 %	> 90 %	< 90 %	< 90 %
B	> 90 %	> 90 %	> 90 %	> 90 %	< 90 %	< 90 %
C	> 90 %	> 90 %	> 90 %	> 90 %	> 90 %	> 90 %

[0189] Les résultats de l'étude montrent que toutes les compositions comprenant l'endolysine de la séquence SEQ ID NO : 10 sont stables à 25 °C après trois mois de stockage avec un dosage de destruction supérieur à 90 %. Après 84 jours de stockage à 40 °C et 45 °C, les formules comparatives A et B montrent une réduction de l'activité

antimicrobienne de l'endolysine de la séquence SEQ ID NO : 10, comme en atteste le degré réduit de destruction.

[0190] Ainsi, il est clair que les systèmes selon l'invention comprenant une endolysine en combinaison avec au moins un PVA sont des systèmes robustes pour maintenir l'activité antimicrobienne vis-à-vis de *S. aureus* de l'endolysine de la séquence SEQ ID NO : 10 dans le temps, dans un environnement de composition cosmétique.

[0191] En revanche, un système comprenant une endolysine en combinaison avec un agent filmogène et de contrôle de viscosité autre que le PVA, tel que l'hydroxypropylméthylcellulose à une concentration égale à 1 % ou 2 % en poids, montre une réduction de l'activité antimicrobienne de l'endolysine de la séquence SEQ ID NO : 10 après 84 jours à 40 °C et 45 °C. Ce système est donc moins résistant, notamment dans le temps, qu'un système selon l'invention.

[0192] Liste des séquences

[0193] SEQ ID NO : 1 CBD-2638 (protéine)

[0194] WKQNKDGIWYKAEHASFTVTAPEGIITRYKGPWTGHPQAGVLQKGQTIKYD
EQKFDGHVWVSWETFEGETVYMPVRTWDAKTGKVGKLWGEIK

[0195] SEQ ID NO : 2 CBD-2638 (acide nucléique)

[0196] TGGAAACAGAATAAAGATGGCATTGTTGGTATAAAG
CTGAACATGCTTCGTTACAGTGACAGCACCAGAGGGAATTATCACAAGAT
ACAAAGGTCCTTGGACTGGTCACCCACAAGCTGGTGTATTACAAAAAGGTC
AAACGATTAAATATGATGAGGTTCAAAAATTTGACGGTCATGTTTGGGTAT
CGTGGGAAACGTTTGAGGGCGAAACTGTATACAT
GCCGGTACGCACATGGGACGCTAAAACTGGTAAA
GTTGGTAAGTTGTGGGGCGAAATTAAATAA

[0197] SEQ ID NO : 3 Ply2638 (protéine)

[0198] MLTAIDYLTKKGWKISSDPRTYDGYPKNYGYRNY
HENGINYDEFCCGGYHRAFDVYSNETNDVPAVTS GTVIEANDYGNFGGTFVI
RDANDNDWIYGH LQRGSMRFVVGDKVNQGDIIIGLQGNSNYYDNPM SVHLHL
QLRPKDAKKDEKSQVCSGLAMEKYDITNLNAKQDKSKNGSVKELKHIYSNH
IKGNKITAPKPSIQGVVIHNDYGSMTPSQYLPWLYARENNGTHVNGWASVY
ANRNEVLWYHPTDYVEWHCGNQWANANLIGFEVCESYPGRISDKLFLNEE
ATLKVAADV MKSYGLPVNRNTVRLHNEFFGTSCPHRSWDLHVGKGEPYTTT
NINKMKDYFIKRIKHYYDGGKLEVSKAATIKQSDVKQEVKKQEAKQIVKAT
DWKQNKDGIWYKAEHASFTVTAPEGIITRYKGPWTGHPQAGVLQKGQTIKY
DEVQKFDGHVWVSWETFEGETVYMPVRTWDAKTGKVGKLWGEIK

[0199] SEQ ID NO : 4 Ply2638 (protéine)

[0200] MRGSHHHHHHGSMLTAIDYLTKKGWKISSDPRTY
DGYPKNYGYRNYHENGINYDEFCCGGYHRAFDVYSNETNDVPAVTS GTVIEA

NDYGNFGGTFVIRDANDNDWIYGHLQRGSMRFVVGDKVNQGDIIIGLQGN
 YYDNPMSVHLHLQLRPKDAKKDEKSQVCSGLAMEKYDITNLNAKQDKSKNG
 SVKELKHIYSNHIKGNKITAPKPSIQGVVIHNDYGSMTSPSYLPWLYAREN
 NGTHVNGWASVYANRNEVLWYHPTDYVEWHCGNQ
 WANANLIGFEVCESYPRISDKLFLENEEATLKVAADVMKSYGLPVNRNTV
 RLHNEFFGTSCPHRSWDLHVGKGEPYTTTNINKMKDYFIKRIKHYYDGGKL
 EVSKAATIKQSDVKQEVKKQEAQIVKATDWKQNKDGIWYKAEHASFTVTA
 PEGII TRYKGPWTGHPQAGVLQKGQTIKYDEVQKFDGHVWVSWETFEGETV
 YMPVRTWDAKTGKVGKLWGEIK

[0201] SEQ ID NO : 5 Ply2638 (acide nucléique)

[0202] ATGCTAACTGCTATTGACTATCTTACGAAAAAAG
 GTTGGAATAATATCATCTGACCCTCGCACTTACGATGGTTACCCTAAAAACT
 ACGGCTACAGAAATTACCATGAAAACGGCATTAA
 TTATGATGAGTTTTGTGGTGGTTATCATAGAGCTTTTGATGTTTACAGTAA
 CGAAACTAACGACGTGCCTGCTGTTACTAGCGGAACAGTTATTGAAGCAAA
 CGATTACGGTAATTTTGGTGGTACATTCGTTATTAGAGACGCTAACGATAA
 CGATTGGATATATGGGCATCTACAACGTGGCTCAATGCGATTTGTTGTAGG
 CGACAAAGTCAATCAAGGTGACATTATTGGTTTACAAGGTAATAGCAACTA
 TTACGACAATCCTATGAGTGTACATTTACATTTACAATTACGCCCTAAAGA
 CGCAAAGAAAGATGAAAAATCACAAGTATGTAGT
 GGTTTGGCTATGGAAAAATATGACATTACAAATTTAAATGCTAAACAAGAT
 AAATCAAAGAATGGGAGCGTGAAAGAGTTGAAAC
 ATATCTATTCAAACCATATTAAGGTAACAAGATTACAGCACCAAAACCTA
 GTATTCAAGGTGTGGTCATCCACAATGATTATGGTAGTATGACACCTAGTC
 AATACTTACCATGGTTATATGCACGTGAGAATAACGGTACACACGTTAACG
 GTTGGGCTAGTGTTTATGCAAATAGAAACGAAGTGCTTTGGTATCATCCGA
 CAGACTACGTAGAGTGGCATTGTGGTAATCAATGGGCAAATGCTAACTTAA
 TCGGATTTGAAGTGTGTGAGTCGTATCCTGGTAGAATCTCGGACAAATTAT
 TCTTAGAAAATGAAGAAGCGACATTGAAAGTAGC
 TGCGGATGTGATGAAGTCGTACGGATTACCAGTTAATCGCAACACTGTACG
 TCTGCATAACGAATTCTTCGGAACTTCTTGTCCACATCGTTCGTGGGACTT
 GCATGTTGGCAAAGGTGAGCCTTACACAACCTACTAATATTAATAAAATGAA
 AGACTACTTCATCAAACGCATCAAACATTATTATGACGGTGGAAAGCTAGA
 AGTAAGCAAAGCAGCAACTATCAAACAATCTGAC
 GTTAAGCAAGAAGTTAAAAAGCAAGAAGCAAAAC
 AAATTGTGAAAGCAACAGATTGGAAACAGAATAA
 AGATGGCATTGTTGTTATAAAGCTGAACATGCTTCGTTACAGTGACAGCACC
 AGAGGGAATTATCACAAGATACAAAGGTCCTTGG

ACTGGTCACCCACAAGCTGGTGTATTACAAAAAGGTCAAACGATTAAATAT
 GATGAGGTTCAAAAATTTGACGGTCATGTTTGGGTATCGTGGGAAACGTTT
 GAGGGCGAAACTGTATACATGCCGGTACGCACAT
 GGGACGCTAAAACCTGGTAAAGTTGGTAAGTTGTGGGGCGAAATTAAATAA

[0203] SEQ ID NO : 6 M23-LST (protéine)

[0204] AATHEHSAQWLNNYKKGYGYGPYPLGINGGMHYG

VDFFMNIGTPVKAISSGKIVEAGWSNYGGGNQIGLIENDGVHRQWYMHLSK
 YNVKVG DYVKAGQIIGWSGSTGYSTAPHLHFQRMVNSFSNSTAQDPMPFLK
 SAGY

[0205] SEQ ID NO : 7 M23-LST (acide nucléique)

[0206] GCTGCAACACATGAACATTCAGCACAATGGTTGA

ATAATTACAAAAAAGGATATGGTTACGGTCCTTATCCATTAGGTATAAATG
 GCGGTATGCACTACGGAGTTGATTTTTTTTATGAATATTGGAACACCAGTAA
 AAGCTATTTCAAGCGGAAAAATAGTTGAAGCTGG
 TTGGAGTAATTACGGAGGAGGTAATCAAATAGGTCTTATTGAAAATGATGG
 AGTGCATAGACAATGGTATATGCATCTAAGTAAATATAATGTTAAAGTAGG
 AGATTATGTCAAAGCTGGTCAAATAATCGGTTGGTCTGGAAGCACTGGTTA
 TTCTACAGCACCACATTTACACTTCCAAAGAATGGTTAATTCATTTTCAA
 TTCAACTGCCCAAGATCCAATGCCTTTCTTAAA GAGCGCAGGATAT

[0207] SEQ ID NO : 8 Ami-2638 (protéine)

[0208] NKITAPKPSIQGVVIHNDYGSMTPSQYLPWLYARENNGTHVNGWASVYANR
 NEVLWYHPTDYVEWHCGNQWANANLIGFEVCESYPGRISDKLFLNEEATL
 KVAADVMKSYGLPVNRNTVRLHNEFFGTSCPHRSWDLHVGKGEPYTTTNIN
 KMKDYFIKRIKHYYDG

[0209] SEQ ID NO : 9 Ami-2638 (acide nucléique)

[0210] GGTAACAAGATTACAGCACCAAAACCTAGTATTC

AAGGTGTGGTCATCCACAATGATTATGGTAGTATGACACCTAGTCAATACT
 TACCATGGTTATATGCACGTGAGAATAACGGTACACACGTTAACGGTTGGG
 CTAGTGTTTATGCAAATAGAAACGAAGTGCTTTGGTATCATCCGACAGACT
 ACGTAGAGTGGCATTGTGGTAATCAATGGGCAAA
 TGCTAACTTAATCGGATTTGAAGTGTGTGAGTCGTATCCTGGTAGAATCTC
 GGACAAATTATTCTTAGAAAATGAAGAAGCGACA
 TTGAAAGTAGCTGCGGATGTGATGAAGTCGTACGGATTACCAGTTAATCGC
 AACACTGTACGTCTGCATAACGAATTCTTCGGAACCTTCTGTCCACATCGT
 TCGTGGGACTTGCATGTTGGCAAAGGTGAGCCTTACACAACACTACTAATATT
 AATAAAATGAAAGACTACTTCATCAAACGCATCAAACATTATTATGACGGT

[0211] SEQ ID NO : 10 M23-LST Ami2638 CBD2638 (protéine)

- [0212] AATHEHSAQWLNNYKKGYGYGPYPLGINGGMHYG
 VDFFMNIGTPVKAISSGKIVEAGWSNYGGGNQIGLIENDGVHRQWYMHLSK
 YNVKVG DYVKAGQIIGWSGSTGYSTAPHLHFQRMVNSFSNSTAQDPMPLK
 SAGYGKAGGTVTPTNTGELLRPKDAKKDEKSQVCSGLAMEKYDITNLNAK
 QDKSKNGSVKELKHIYSNHIKGNKITAPKPSIQGVVIHNDYGSMTPSQYLP
 WLYARENNGTHVNGWASVYANRNEVLWYHPTDYV
 EWHCGNQWANANLIGFEVCESYPGRISDKLFLENEEATLKVAADVMKSYGL
 PVNRNTVRLHNEFFGTSCPHRSWDLHVGKGEPYTTTNINKMKDYFIKRIKH
 YYDGGKLEVSKAATIKQSDVKQEVKKQEAKQIVKATDWKQNKDGIWYKAEH
 ASFTVTAPEGIITRYKGPWTGHPQAGVLQKGQTIKYDEVQKFDGHVWVSWE
 TFEGETVYMPVRTWDAKTGKVGKLWGEIK
- [0213] SEQ ID NO : 11 M23-LST Ami2638 CBD2638 (protéine)
- [0214] MRGSHHHHHHGSAAATHEHSAQWLNNYKKGYGYGP
 YPLGINGGMHYGVDDFFMNIGTPVKAISSGKIVEAGWSNYGGGNQIGLIEND
 GVHRQWYMHLSKYNVKG DYVKAGQIIGWSGSTGYSTAPHLHFQRMVNSFS
 NSTAQDPMPLKSAGYGKAGGTVTPTNTGELLRPKDAKKDEKSQVCSGLA
 MEKYDITNLNAKQDKSKNGSVKELKHIYSNHIKGNKITAPKPSIQGVVIH
 DYGSMTPSQYLPWLYARENNGTHVNGWASVYANR
 NEVLWYHPTDYVEWHCGNQWANANLIGFEVCESYPGRISDKLFLENEEATL
 KVAADVMKSYGLPVNRNTVRLHNEFFGTSCPHRSWDLHVGKGEPYTTTNIN
 KMKDYFIKRIKHYYDGGKLEVSKAATIKQSDVKQEVKKQEAKQIVKATDWK
 QNKDGIWYKAEHASFTVTAPEGIITRYKGPWTGHPQAGVLQKGQTIKYDEV
 QKFDGHVWVSWETFEGETVYMPVRTWDAKTGKVGKLWGEIK
- [0215] SEQ ID NO : 12 M23-LST Ami2638 CBD2638 (acide nucléique)
- [0216] GCTGCAACACATGAACATTCAGCACAATGGTTGA
 ATAATTACAAAAAAGGATATGGTTACGGTCCTTATCCATTAGGTATAAATG
 GCGGTATGCACTACGGAGTTGATTTTTTTTATGAATATTGGAACACCAGTAA
 AAGCTATTTCAAGCGGAAAAAATAGTTGAAGCTGG
 TTGGAGTAATTACGGAGGAGGTAATCAAATAGGTCTTATTGAAAATGATGG
 AGTGCATAGACAATGGTATATGCATCTAAGTAAATATAATGTAAAGTAGG
 AGATTATGTCAAAGCTGGTCAAATAATCGGTTGGTCTGGAAGCACTGGTTA
 TTCTACAGCACCACATTTACACTTCCAAAGAATGGTTAATTCATTTTCAA
 TTCAACTGCCCAAGATCCAATGCCTTTCTTAAAGAGCGCAGGATATGGAAA
 AGCAGGTGGTACAGTAACTCCAACGCCGAATACAGGTGAGCTCTTACGCCC
 TAAAGACGCAAAGAAAGATGAAAAATCACAAGTA
 TGTAGTGGTTTGGCTATGGAAAAATATGACATTACAAATTTAAATGCTAAA
 CAAGATAAATCAAAGAATGGGAGCGTGAAAGAGT
 TGAAACATATCTATTCAAACCATATTAAAGGTAACAAGATTACAGCACCAA

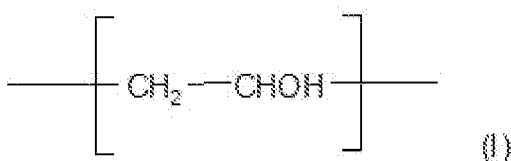
AACCTAGTATTCAAGGTGTGGTCATCCACAATGATTATGGTAGTATGACAC
CTAGTCAATACTTACCATGGTTATATGCACGTGAGAATAACGGTACACACG
TTAACGGTTGGGCTAGTGTTTATGCAAATAGAAACGAAGTGCTTTGGTATC
ATCCGACAGACTACGTAGAGTGGCATTGTGGTAATCAATGGGCAAATGCTA
ACTTAATCGGATTTGAAGTGTGTGAGTCGTATCCTGGTAGAATCTCGGACA
AATTATTCTTAGAAAAATGAAGAAGCGACATTGAA
AGTAGCTGCGGATGTGATGAAGTCGTACGGATTACCAGTTAATCGCAACAC
TGTACGTCTGCATAACGAATTCTTCGGAACCTTCTTGTCCACATCGTTCGTG
GGACTTGCATGTTGGCAAAGGTGAGCCTTACACAACCTACTAATATTAATAA
AATGAAAGACTACTTCATCAAACGCATCAAACATTATTATGACGGTGGAAA
GCTAGAAGTAAGCAAAGCAGCAACTATCAAACAA
TCTGACGTTAAGCAAGAAGTTAAAAAGCAAGAAG
CAAAACAAATTGTGAAAGCAACAGATTGGAAACA
GAATAAAGATGGCATTGTGGTATAAAGCTGAACATGCTTCGTTACAGTGAC
AGCACCAGAGGGAATTATCACAAGATACAAAGGT
CCTTGGACTIONGGTCACCCACAAGCTGGTGTATTACAAAAAGGTCAAACGATT
AAATATGATGAGGTTCAAAAATTTGACGGTCATGTTTGGGTATCGTGGGAA
ACGTTTGAGGGCGAAACTGTATACATGCCGGTAC
GCACATGGGACGCTAAAACCTGGTAAAGTTGGTAA
GTTGTGGGGCGAAATTAAATAA

[0217] SEQ ID NO : 13 6xHis Étiquette N-terminale

[0218] MRGSHHHHHHGS

Revendications

- [Revendication 1] Composition, notamment composition cosmétique, comprenant, dans un milieu physiologiquement acceptable :
- (i) au moins une endolysine ; et
 - (ii) au moins un polyalcool vinylique.
- [Revendication 2] Composition selon la revendication 1, dans laquelle l'endolysine est une endolysine dérivée d'un phage de *Staphylococcus aureus*.
- [Revendication 3] Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 2, dans laquelle l'endolysine comprend une séquence de protéine comprenant au moins 80 %, en particulier au moins 90 %, plus particulièrement au moins 95 % d'identité de séquence avec une séquence d'acides aminés choisie dans le groupe consistant en les séquences d'acides aminés des références SEQ ID NO : 3 et SEQ ID NO: 4.
- [Revendication 4] Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, dans laquelle l'endolysine comprend une séquence de protéine comprenant au moins 80 %, en particulier au moins 90 %, plus particulièrement au moins 95 % d'identité de séquence avec une séquence d'acides aminés choisie dans le groupe consistant en les séquences d'acides aminés des références SEQ ID NO : 10, et SEQ ID NO : 11, en particulier l'endolysine comprend une séquence de protéine consistant en la séquence d'acides aminés de référence SEQ ID NO : 10.
- [Revendication 5] Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, dans laquelle l'endolysine, en particulier l'endolysine dérivée d'un phage de *Staphylococcus aureus*, est présente en une quantité allant de 0,0001 % à 0,1 % en poids, en particulier de 0,0005 % à 0,01 % en poids, plus particulièrement de 0,001 % à 0,005 % en poids par rapport au poids total de la composition.
- [Revendication 6] Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, le polyalcool vinylique incluant au moins l'un des motifs de formule (I) :



- [Revendication 7] Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, dans laquelle le polyalcool vinylique a un poids moléculaire moyen en masse de 1000 à 1 000 000 g/mol, de préférence de 10 000 à 500 000 g/mol et encore plus préférentiellement de 50 000 à 400 000 g/mol.
- [Revendication 8] Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, dans laquelle le polyalcool vinylique est présent en une teneur allant de 0,1 % à 20 % en poids par rapport au poids total de la composition, en particulier de 0,5 % à 10 %, encore plus préférentiellement de 1 % à 5 % en poids par rapport au poids total de la composition.
- [Revendication 9] Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, la composition convenant à une administration topique.
- [Revendication 10] Composition pour son utilisation, notamment l'utilisation topique, selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, pour prévenir et/ou traiter l'acné et/ou l'eczéma chez un individu qui en a besoin.

Sequence de nucléotide

Sequence Listing

1	Sequence Listing Information	
1-1	File Name	SEQ_LISTING_BFE24L0100.xml
1-2	DTD Version	V1_3
1-3	Software Name	WIPO Sequence
1-4	Software Version	2.3.0
1-5	Production Date	2024-06-27
1-6	Original free text language code	
1-7	Non English free text language code	
2	General Information	
2-1	Current application: IP Office	
2-2	Current application: Application number	
2-3	Current application: Filing date	
2-4	Current application: Applicant file reference	BFE24L0100
2-5	Earliest priority application: IP Office	
2-6	Earliest priority application: Application number	
2-7	Earliest priority application: Filing date	
2-8fr	Applicant name	L'OREAL
2-8	Applicant name: Name Latin	
2-9	Inventor name	
2-9	Inventor name: Name Latin	
2-10fr	Invention title	Composition cosmétique comprenant une endolysine et un polyalcool vinylique
2-11	Sequence Total Quantity	13
3-1	Sequences	
3-1-1	Sequence Number [ID]	1
3-1-2	Molecule Type	AA
3-1-3	Length	93
3-1-4-1	Features Location/Qualifiers	source 1..93 mol_type= protein organism= synthetic construct
	NonEnglishQualifier Value	
3-1-5	Residues	WKQNKDGMWY KAEHASFTVT APEGIITRYK GPWTGHPQAG VLQKGQTIKY DEQKFDGHWV VSWETFEGET VYMPVRTWDA KTGKVGKLWG EIK
3-2	Sequences	
3-2-1	Sequence Number [ID]	2
3-2-2	Molecule Type	DNA
3-2-3	Length	285

3-2-4-1	Features Location/Qualifiers	source 1..285 mol_type= other DNA organism= synthetic construct
	NonEnglishQualifier Value	
3-2-5	Residues tggaacaga ataaagatgg catttggtat aaagctgaac atgcttcgt cacagtgaca gcaccagagg gaattatcac aagatacaaa ggtccttga cggtcaccc acaagctggt gtattacaaa aagggtcaaac gattaaatat gatgaggttc aaaaattga cggtcatgt tgggtatcgt gggaaacgtt tgagggcgaa actgtatata tgcgggtacg cacatgggac gctaaaactg gtaaagtgg taagtgtgg gccgaaatta aataa	
3-3	Sequences	
3-3-1	Sequence Number [ID]	3
3-3-2	Molecule Type	AA
3-3-3	Length	486
3-3-4-1	Features Location/Qualifiers	source 1..486 mol_type= protein organism= synthetic construct
	NonEnglishQualifier Value	
3-3-5	Residues MLTAIDYLT KGWKISSDPR TYDGYPKNYG YRNYHENGIN YDEFCGGYHR AFDVYSNETN DPAVTS GTV IEANDYGNFG GTFVIRDAND NDWIYGLQR GSMRFVWGDV VNQGDIIQLQ GNSNYDNPM SVHLHLQLRP KDAKKDEKSQ VCSGLAMEKY DITNLNAKQD KSKNGSVKEL KHIYSNHIK NKITAPKPSI QGWIHNDYG SMTPSQYLPW LYARENNGTH VNGWASVYAN RNEVLWYHPT DYVEWHCGNQ WANANLIGFE VCESYPGRIS DKLFLNEEA TLKVAADVMM SYGLPVNRNT VRLHNEFFGT SCPHRSWDLH VGKGEPYTTT NINKMKDYFI KRIKHYDGG KLEVSKAATI KQSDVKQEVK KQEAQIVKA TDWKQNKDGI WYKAEHASFT VTAPEGIITR YKGPWTGHPQ AGVLQKGQTI KYDEVQKFDG HWWVSWETFE GETVYMPVRT WDAKTGKVGK LWGEIK	
3-4	Sequences	
3-4-1	Sequence Number [ID]	4
3-4-2	Molecule Type	AA
3-4-3	Length	498
3-4-4-1	Features Location/Qualifiers	source 1..498 mol_type= protein organism= synthetic construct
	NonEnglishQualifier Value	
3-4-5	Residues MRGSHHHHHH GSMLTAIDYL TKGWKISSD PRTYDGYPKN YGYRNYHENG INYDEFCGGY HRAFDVYSNE TNDPAVTS G TVIEANDYGN FGGTFVIRDA NDNDWIYGLH QRGSMRFVVG DKVNQGDIIQ LQGNSNYDN PMSVHLHLQL RPKDAKKDEK SQVCSGLAME KYDITNLNAK QDKSKNGSVK ELKHIYSNHI KGNKITAPK SIQGWIHND YGSMTPSQYL PWLYARENNG THVNGWASVY ANRNEVLWYH PTDYVEWHCG NQWANANLIG FEVCESYPGR ISDKLFLNE EATLKVAADV MKSYGLPVNR NTVRLHNEFF GTSCPHRSWD LHVKGEPYT TTNINKMKDY FIKRIKHYD GSKLEVSKAA TIKQSDVKQE VKKQEAQIV KATDWKQNKD GIWYKAEHAS FTVTAPEGII TRYKGPWTGH PQAGVLQKGQ TIKYDEVQKF DGHWWVSWET FEGETVYMPV RTWDAKTGKV GKLWGEIK	
3-5	Sequences	
3-5-1	Sequence Number [ID]	5
3-5-2	Molecule Type	DNA
3-5-3	Length	1461
3-5-4-1	Features Location/Qualifiers	source 1..1461 mol_type= other DNA organism= synthetic construct

	NonEnglishQualifier Value	
3-5-5	Residues atgctaactg ctattgacta tcttacgaaa aaaggttga aaatatcatc tgaccctcgc acttacgatg gtaccctaa aaactacggc tacagaaatt accatgaaaa cggcattaat tatgatgagt ttgtgttg ttatcataga gcttttgatg ttacagtaa cgaaactaac gacgtgcctg ctgttactag cggaacagtt attgaagcaa acgattacgg taattttggt ggtagattcg ttattagaga cgtaacgat aacgaltgga tatalgggca tctacaacgt ggctcaatgc gatttgtgt aggcgacaaa gtcaatcaag gtgacattat tggtttcaa ggtaaatgca actattacga caatcctatg agtgtacatt tacatttaca attacgccct aaagacgcaa agaagatga aaaatcacaa gtatgtagt gttggctat ggaaaaatat gacattacaa atttaaatgc taacaagat aaatcaaaga atgggagcgt gaaagagttg aaacatact atcacaacca tattaaggt aacaagatta cagcaccaaa acctagtatt caaggtgtgg tcatccacaa tgattatggt agtatgacac ctagtcaata cttaccatgg ttatgtcac gtgagaataa cggtagacac gttaacggt gggctagtgt ttatgcaaat agaaacgaag tgctttgga tcatcgaca gactacgtag agtggcattg tggtaatcaa tgggcaaatg ctaacttaat cggatttga gtgtgtgagt cgtatcctgg tagaatctcg gacaattat tcttagaaaa tgaagaagcg acattgaaag tagctgcgga tgtatgaag tcgtacggat taccagttaa tcgaacact gtacgtctgc ataacgaatt ctcggaact tctgtccac atcgttcgtg ggacttgc atgtggcaaag gtgagccta cacaactact aatattaata aatgaaaga ctactcatc aaacgcata aacattatta tgacggtgga aagctagaag taagcaaagc agcaactatc aaacaatctg acgttaagca agaagttaa aagcaagaag caaacaat tgtgaaagca acagattgga aacagaataa agatggcatt tggtataag ctgaacatgc ttcgttaca gtgacagcac cagagggaat taccacaaga tacaaggtc ctggactgg tcaccacaa gctgtgtat taaaaaagg tcaaacgatt aaatgatg aggtcaaaa attgacggt catgttggg tatcgtggga aacgtttgag ggcgaaactg tatcatgcc ggtacgaca tgggacgcta aaactggtaa agttggtgaag ttgtgggagc aaattaata a	
3-6	Sequences	
3-6-1	Sequence Number [ID]	6
3-6-2	Molecule Type	AA
3-6-3	Length	140
3-6-4-1	Features Location/Qualifiers	source 1..140 mol_type= protein organism= synthetic construct
	NonEnglishQualifier Value	
3-6-5	Residues AATHEHSAQW LNNYKKGYGYPYPLGINGG MHYGVDFFMN IGTPVKAISS GKMEAGWSN YGGGNQIGL ENDGVHRQWY MHLKYNVGV GDYVKAGQII GWSGSTGYST APHLHFQRMV NSFSNSTAQD PMPFLKSAGY	
3-7	Sequences	
3-7-1	Sequence Number [ID]	7
3-7-2	Molecule Type	DNA
3-7-3	Length	420
3-7-4-1	Features Location/Qualifiers	source 1..420 mol_type= other DNA organism= synthetic construct
	NonEnglishQualifier Value	
3-7-5	Residues gctgcaacac atgaacattc agcacaatgg tgaataatt acaaaaaagg atatggttac ggctcttacc cattaggtat aatggcgt atgcactacg gagttgatt tttatgaat attggaacac cagtaaaagc tattcaagc ggaaaaatag tgaagctgg ttggagtaat tacggaggag gtaatcaaat aggtcttatt gaaaatgatg gagtgcatag acaatggtat atgcactaa gtaaatataa tgttaaagta ggagattatg tcaaagctgg tcaataatc ggttggtctg gaagcactgg ttattctaca gcaccacatt tacacttcca aagaatggt aattcatttt caaattcaac tgccaagat ccaatgcctt tctaaagag cgcaggatat	
3-8	Sequences	
3-8-1	Sequence Number [ID]	8

3-8-2	Molecule Type	AA
3-8-3	Length	169
3-8-4-1	Features Location/Qualifiers	source 1..169 mol_type= protein organism= synthetic construct
	NonEnglishQualifier Value	
3-8-5	Residues NKITAPKPSI QGVIHNDYG SMTPSQYLPW LYARENNGTH VNGWASVYAN RNEVLWYHPT DYVEWHCGNQ WANANLIGFE VCESYPGRIS DKLFLNEEA TLKVAADVMK SYGLPVNRNT VRLHNEFFGT SCPHRSWDLH VGKGPEYTTT NINKMKDYFI KRIKHYDG	
3-9	Sequences	
3-9-1	Sequence Number [ID]	9
3-9-2	Molecule Type	DNA
3-9-3	Length	510
3-9-4-1	Features Location/Qualifiers	source 1..510 mol_type= other DNA organism= synthetic construct
	NonEnglishQualifier Value	
3-9-5	Residues ggtaacaaga ttacagcacc aaaacctagt attcaagggt tggatcatcca caatgattat ggtagatga cacctagtag atactacca tggatatatg cactgagaa taacggtaca cacgttaacg gttgggctag tgttatgca aatagaaacg aagtgtttg gtatcatccg acagactacg tagagtggca ttgtgtaat caatgggcaa atgctaact aatcgattt gaagtgtgtg agtcgtatcc tggtagaat tcggacaaat tattctaga aatgaagaa gcgacattga aagtagctgc ggatgtgatg aagtcgtacg gattaccagt taatcgcaac actgtacgtc tgcataacga attctcgga acttctgtc cacatcgtc gtgggacttg catgttgca aaggtgagcc ttacacaact actaatatta ataaaatgaa agactacttc atcaaacgca tcaaacatta ttatgacggt	
3-10	Sequences	
3-10-1	Sequence Number [ID]	10
3-10-2	Molecule Type	AA
3-10-3	Length	505
3-10-4-1	Features Location/Qualifiers	source 1..505 mol_type= protein organism= synthetic construct
	NonEnglishQualifier Value	
3-10-5	Residues AATHEHSAQW LNNYKKGYYG GPYPLGINGG MHYGVDFFMN IGTPVKAISS GKIVEAGWSN YGGGNQIGLI ENDGVHRQWY MHLKYNVNV GDYVKAGQII GWSGSTGYST APLHFRQRMV NSFSNSTAQD PMPFLKSAGY GKAGGTVTPT PNTGELLRPK DAKKDEKSQV CSGAMEKYD ITNLNAQDK SKNGSVKELK HIYSNHIKGN KITAPKPSIQ GVIHNDYGS MTPSQYLPWL YARENNGTHV NGWASVYANR NEVLWYHPTD YVEWHCGNQW ANANLIGFEV CESYPGRISD KLFLNEEAAT LKVAADVMKS YGLPVNRNTV RLHNEFFGTS CPHRSWDLHV GKGEPTTTN INKMKDYFIK RIKHYDGKG LEVSKAATIK QSDVKQEVKK QEAKQV/KAT DWKQNKDGMW YKAEHASFTV TAPEGITRY KGPWTGHPQA GVLQKGQTIK YDEVQKFDGH VWVSWETFEG ETVYMPVRTW DAKTGKVGKL WGEIK	
3-11	Sequences	
3-11-1	Sequence Number [ID]	11
3-11-2	Molecule Type	AA
3-11-3	Length	517

3-11-4-1	Features Location/Qualifiers	source 1..517 mol_type= protein organism= synthetic construct
	NonEnglishQualifier Value	
3-11-5	Residues MRGSHHHHHH GSAATHEHSA QWLNNYKKG YGYPYPLGIN GGMHYGVDF MNIGTPVKAI SSGKMEAGW SNYGGGNQIG LIENDGVHRQ WYMHLSKYNV KVG DYVKAGQ IIGWSGSTGY STAPHLHFQR MNNSFSNSTA QDPMPFLKSA GYGKAGGTVT PTPNTGELLR PKDAKKDEKS QVCSGLAMEK YDITNLNAKQ DSKNGSVKE LKHIYSNHIK GNKITAPKPS IQGVIHNDY GSMTPSQYLP WLYARENNGT HVNGWASVYA NRNEVLWYHP TDYVEWHCGN QWANANLIGF EVCESYPGRI SDKLFLENEE ATLKVAADVM KSYGLPVNRN TVRLHNEFFG TSCPHRSWDL HVGKGEPYTT TNINKMKDYF IKRIKHYYDG GKLEVSKAAT IKQSDVKQEV KKQEAQIVK ATDWKQNKDG IWYKAEHASF TVTAPEGIIT RYKGPWTGHP QAGVLQKGQT IKYDEVQKFD GHWVSWETF EGETVMPVR TWDAKTGKVG KLGWEIK	
3-12	Sequences	
3-12-1	Sequence Number [ID]	12
3-12-2	Molecule Type	DNA
3-12-3	Length	1518
3-12-4-1	Features Location/Qualifiers	source 1..1518 mol_type= other DNA organism= synthetic construct
	NonEnglishQualifier Value	
3-12-5	Residues gctgcaacac atgaacattc agcacaatgg ttgaataatt acaaaaaagg ataatggttac ggtccttalc cattaggtat aatggcgggt atgcactacg gagttgattt tttatgaat attggaacac cagtaaaagc tatttcaagc ggaaaaatag ttgaagctgg ttggagtaat tacggaggag gtaatcaaat aggtcttalt gaaaatgatg gagtgcatag acaatggtat atgcacttaa gtaaatataa tgttaaagta ggagattatg tcaaagctgg tcaataatc ggttggtctg gaagcactgg ttatctaca gcaccacatt tacacttcca aagaatggtt aatcatttt caaatccaac tgccaagat ccaatgcctt tctaaagag cgcaggatat ggaaaagcag gtggtacagt aactccaacg ccgaatacag gtgagctctt acgcccataa gacgcaaaga aagatgaaaa atcacaagta ttagtggtt tggctatgga aaaatatgac attacaaatt taatgctaa acaagataaa tcaagaatg ggagcgtgaa agagttgaaa catactatt caaaccatat taaagtaac aagattacag caccaaaacc tagtattcaa gggtgggca tccacaatga ttatggtagt atgacacctt gtcaatactt accatggita tatgcacgtg agaataacgg tacacacgtt aacggttggg ctagtgttta tgcaaataga aacgaagtgc ttggtatca tccgacagac tacgtagagt ggcattgtgg taatcaatgg gcaaatgcta actaatcgg atttgaagtg tttgagctgt atcctggtag aatctcggac aaattattct tagaaatga agaagcgaca ttgaaagtag ctgcggatgt gatgaagtcg tacggattac cagttaatcg caacacigta cgtctgata acgaattctt cggaacttct tgtccacatc gtctgtgga ctgcatgtt ggcaaagggt agccttacac aactactaat attaataaaa tgaaagacta ctcatcaaa cgcatacaac attattatga cgttggaag ctagaagtaa gcaaagcagc aactatcaaa caatctgacg ttaagcaaga agttaaaaaa caagaagcaa acaaaattgt gaaagcaaca gattggaac agaataaaga tggcatttgg tataaagctg aacatgcttc gtacacagt acagcaccag aggaattat cacaagatac aaaggtcctt ggactgtgca ccacaagct ggtgtattac aaaaaggta aacgattaaa tatgatgagg ttcaaaaatt tgacggatc gtttgggtat cgtgggaaac gtttgagggc gaaactgtat acatgccgtt acgcacatgg gacgctaaaa ctggtaaaagt tggtaagtgt tggggcgaaa ttaataaa	
3-13	Sequences	
3-13-1	Sequence Number [ID]	13
3-13-2	Molecule Type	AA
3-13-3	Length	12
3-13-4-1	Features Location/Qualifiers	source 1..12 mol_type= protein organism= synthetic construct
	NonEnglishQualifier Value	

3-13-5	Residues MRGSHHHHHH GS
--------	---------------------------

RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE

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

N° d'enregistrement
national

FA 930533
FR 2403985

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	WO 2006/079288 A1 (AN MI [CN]) 3 août 2006 (2006-08-03)	1,5-10	A61K 38/46 A61K 8/64
Y	* revendications 1-5, 10 * * exemples 8, 9 * *"Mask formulation 4" on page 5* -----	1-10	A61K 8/73 A61K 8/81 A61P 17/00 A61P 17/10 A61Q 19/00
X	DEKINA S S ET AL: "Immobilization of Lysozyme in polyvinyl alcohol cryogel", BIOTECHNOLOGIA ACTA,, vol. 7, no. 3, 1 janvier 2014 (2014-01-01) , pages 69-73, XP009557805, ISSN: 2410-7751, DOI: 10.15407/BIOTECH7.03.069	1,6,9	
Y	* abrégé * -----	1-10	
X	US 2022/257511 A1 (MALIK DANISH [GB] ET AL) 18 août 2022 (2022-08-18)	1,2,5,6, 8,9	
Y	* exemple 10 * * revendications 1, 5, 12 * * alinéas [0066], [0114], [0115] * -----	1-10	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC)
Y	WO 2012/150858 A1 (MICREOS HUMAN HEALTH BV [NL]; LOESSNER MARTIN JOHANNES [CH] ET AL.) 8 novembre 2012 (2012-11-08) * le document en entier * ----- -/-	1-10	A61K A61Q A61P
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
25 octobre 2024		Gerber, Myriam	
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	

RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE

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

N° d'enregistrement
national

FA 930533
FR 2403985

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		
Y	HAMED ZAINAB ODAY ET AL: "Novel recombinant endolysin ointment with broad antimicrobial activity against methicillin-resistant Staphylococcus aureus isolated from wounds and burns", ARCHIVES OF MICROBIOLOGY, [Online] vol. 205, no. 4, 4 mars 2023 (2023-03-04), XP093102766, Berlin/Heidelberg ISSN: 0302-8933, DOI: 10.1007/s00203-023-03434-x Extrait de l'Internet: URL:https://link.springer.com/article/10.1007/s00203-023-03434-x/fulltext.html> * abrégé *	1 - 10	
Y	M. PASTAGIA ET AL: "A Novel Chimeric Lysin Shows Superiority to Mupirocin for Skin Decolonization of Methicillin-Resistant and -Sensitive Staphylococcus aureus Strains", ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, vol. 55, no. 2, 22 novembre 2010 (2010-11-22), pages 738-744, XP055019315, ISSN: 0066-4804, DOI: 10.1128/AAC.00890-10 *page 740, right-hand column, paragraph 1*; * abrégé	1 - 10	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC)
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
25 octobre 2024		Gerber, Myriam	
CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS		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	
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			

ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE **RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 2403985 FA 930533**

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 - 10 - 2024
 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 2006079288 A1	03-08-2006	CN 1679504 A	12-10-2005
		WO 2006079288 A1	03-08-2006

US 2022257511 A1	18-08-2022	CA 3145154 A1	30-12-2020
		EP 3989938 A1	04-05-2022
		IL 289355 A	01-02-2022
		US 2022257511 A1	18-08-2022
		WO 2020260895 A1	30-12-2020

WO 2012150858 A1	08-11-2012	AU 2011367262 A1	21-11-2013
		BR 112013028251 A2	17-01-2017
		CA 2834924 A1	08-11-2012
		CN 103703127 A	02-04-2014
		CN 108192902 A	22-06-2018
		DK 2705144 T3	05-09-2016
		DK 3085777 T3	03-02-2020
		EP 2705144 A1	12-03-2014
		EP 3085777 A1	26-10-2016
		ES 2589784 T3	16-11-2016
		ES 2768777 T3	23-06-2020
		HK 1195791 A1	21-11-2014
		JP 6261086 B2	17-01-2018
		JP 2014519815 A	21-08-2014
		KR 20140066976 A	03-06-2014
		PL 2705144 T3	30-12-2016
		PL 3085777 T3	18-05-2020
		SG 194776 A1	30-12-2013
		US 2014127168 A1	08-05-2014
		US 2016369255 A1	22-12-2016
		WO 2012150858 A1	08-11-2012
