

A1

**DEMANDE
DE BREVET D'INVENTION**

(21)

N° 80 13603

(54) Composition capillaire pour le traitement des cheveux à base de stigmastérol.

(51) Classification internationale (Int. Cl.³). A 61 K 7/06.

(22) Date de dépôt..... 19 juin 1980.

(33) (32) (31) Priorité revendiquée :

(41) Date de la mise à la disposition du
public de la demande..... B.O.P.I. — « Listes » n° 52 du 24-12-1981.

(71) Déposant : Société anonyme dite : L'OREAL, résidant en France.

(72) Invention de : Pierre Corcuff et Claudine Berrebi.

(73) Titulaire : *Idem* (71)

(74) Mandataire : Michel Nony, conseil en brevets d'invention,
29, rue Cambacérès, 75008 Paris.

La présente invention a pour objet une nouvelle composition cosmétique capillaire en vue du traitement des cheveux, notamment afin d'en diminuer la chute et d'en favoriser la croissance.

5 Il est bien connu que le problème de la chute des cheveux surtout chez l'homme est un phénomène relativement courant notamment à une certaine période de la vie et résulte de causes multiples encore mal définies et parmi lesquelles il ne fait aucun doute que le patrimoine héréditaire joue un rôle non
10 négligeable.

Il n'en reste pas moins que la chute des cheveux peut être également provoquée par certains autres facteurs en particulier psychiques.

Par ailleurs, un mauvais fonctionnement des glandes
15 sébacées peut également conduire à une alopécie séborrhéique dont l'aboutissement peut être la calvitie.

Afin de remédier dans la mesure du possible à une chute trop abondante des cheveux et à en favoriser par ailleurs la croissance il a déjà été proposé de nombreuses compositions dites
20 "toniques" à base de composés actifs d'origine variée.

Les caractéristiques que doivent présenter de telles compositions capillaires pour le traitement des cheveux sont essentiellement:

1°- une action légèrement irritante de façon à favoriser
25 la circulation du sang au niveau des papilles dermiques,

2°- la présence de vitamines ou d'amino-acides soufrés pour améliorer la biosynthèse de la kératine,

et 3°- la présence d'agents anti-séborrhéiques ou de certains médicaments pour contrôler la séborrhée et d'autres
30 phénomènes du cuir chevelu qui peuvent interférer avec la croissance ou la repousse des cheveux.

Parmi les différents composés actifs utilisés dans les compositions capillaires on peut en particulier mentionner certains phénols tels que le résorcinol et le β -naphtol. Par
35 ailleurs certains extraits naturels ont également été préconisés tels que la quinine, l'huile de cade, le capsicum, la pylocarpine ainsi que certains dérivés d'amino-acides soufrés tels que ceux de cystéine ou de cystéamine.

Enfin il importe de mentionner l'utilisation de liquide amniotique lyophilisé provenant d'un animal ruminant de préférence

d'un bovin, à un certain stade de la gestation supérieur à 60 jours mais inférieur à 90 jours. Ce type de composition a été décrit dans la demande US de la Société déposante n°3.733.402 (brevets français n°985.458 et n°22.503) et s'est montré particulièrement efficace notamment dans le cas d'alopécie séborrhéique.

La présente invention se situe dans le même domaine cosmétique et concerne une composition permettant d'influencer les phénomènes pilogénétiques en inhibant la chute des cheveux et en favorisant leur croissance.

En d'autres termes, il n'est pas dans l'objet de la présente invention de traiter les sujets déjà atteints de calvitie mais tout au contraire de traiter ceux présentant certains signes avant-coureurs de façon à en arrêter le processus ou du moins à en ralentir les effets.

La présente invention a pour objet une composition capillaire sous forme d'une lotion destinée à combattre la chute des cheveux, et à en favoriser la croissance, cette composition contenant, en solution dans de l'alcool présentant un degré alcoolique $\geq 98^\circ$, du stigmastérol à l'état pur ou sous forme d'un insaponifiable d'huile de germes de blé ou d'huile de soja dont la teneur en stigmastérol est supérieure ou égale à 9%, la concentration en stigmastérol étant comprise entre 0,1 et 0,5% en poids par rapport au poids total de la composition.

Les essais qui ont été effectués à l'aide d'une telle composition ont permis de montrer son excellente activité tout d'abord chez le rat Wistar puis les résultats observés ont été confirmés chez l'homme.

La croissance du poil chez le rat Wistar a pu être suivie quotidiennement par une méthode simple et directe.

Pour chaque expérience des rats Wistar mâles tous nés le même jour sont répartis par cage de cinq rats chacune et individualisés par une marque à l'acide picrique. Quatre cages, soit vingt animaux, constituent une série. Au début de l'expérience, la surface du dos de chaque animal est tondue sur 20 cm² environ à l'aide d'une tondeuse électrique.

Trois jours plus tard on commence la première application topique quotidienne de 0,5 ml de la composition à tester pour les séries traitées et d'eau distillée pour la série témoin.

Le traitement est poursuivi pendant trois semaines et un système de notation clinique permet de suivre la progression individuelle du pelage et d'apprécier l'efficacité du traitement. La deuxième lecture clinique permet notamment la sélection dans
5 chaque série des cinq animaux dont la repousse commence à être visible.

Ces animaux reçoivent alors une teinture d'oxydation sur la zone traitée. Les applications topiques quotidiennes sont poursuivies et l'on prélève chaque jour une touffe de poils.

10 Ceux-ci sont alors examinés à l'aide d'une loupe micro-métrique graduée au 1/10° de mm de façon à mesurer la distance entre l'extrémité inférieure du bulbe et la naissance de la coloration. La mesure porte chaque jour sur 10 poils pour chaque animal.

15 Par cette méthode on peut ainsi déterminer, par comparaison des animaux traités et des animaux témoins, la variation de l'indice moyen de croissance.

Les différents résultats trouvés par cette méthode seront donnés ci-après.

20 Le stigmastérol ou 3-(β)-hydroxy-24-éthyl-Δ^{5,22} cholestadiène (C₂₉H₄₈O; poids moléculaire 412) est avec le sitostérol l'un des constituants des phytostérols, alcools à haut poids moléculaire présents dans de nombreux végétaux.

25 Le stigmastérol sous forme de monohydrate présente un point de fusion de 170°C.

Le stigmastérol peut être obtenu soit par synthèse soit plus couramment à partir du mélange de phytostérols de certains végétaux particulièrement riches en cette substance tels que germes de blé et soja.

30 Les insaponifiables d'huile de germes de blé et d'huile de soja qui peuvent être utilisés dans les compositions selon l'invention sont de préparation connue et leur composition a pu être déterminée avec précision selon leur origine.

Ainsi l'insaponifiable d'huile de germes de blé contient
35 de 9 à 13% de stigmastérol.

Selon l'invention on utilise de préférence comme alcool soit de l'éthanol, soit de l'isopropanol.

Les compositions capillaires pour le traitement des cheveux selon l'invention peuvent également contenir d'autres principes actifs mais on a constaté que des résultats particu-

lièrement significatifs étaient obtenus lorsqu'on associait à la composition selon l'invention du liquide amniotique lyophilisé préalablement purifié.

5 En effet dans le cas d'une telle association il se produit un effet de synergie particulièrement prononcé notamment à l'égard de la croissance des cheveux.

Comme ceci a été indiqué précédemment le liquide amniotique lyophilisé a déjà été préconisé dans le traitement des cheveux toutefois dans ce cas il s'agissait essentiellement de
10 solutions aqueuses dans lesquelles le liquide amniotique était soluble.

Afin d'obtenir une fraction de liquide amniotique soluble le liquide amniotique lyophilisé obtenu selon la technique décrite dans le brevet US n°3.733.402 est traité par un alcool de
15 préférence l'éthanol ce qui permet d'en solubiliser environ 50%.

Les contrôles effectués notamment par chromatographie sur Sephadex LH20, ont permis de montrer que seules les différentes fractions actives du liquide amniotique lyophilisé étaient présentes dans la solution alcoolique.

20 Une telle purification par solubilisation a permis d'une part d'améliorer l'activité et d'autre part la pénétration par élimination de substances inhibitrices telles que les protéines à haut poids moléculaire.

L'élimination de substances inactives permet par
25 ailleurs d'éviter certaines réactions à caractère immunologique.

Etant donné que selon l'invention le véhicule de la composition capillaire est de l'alcool, il n'est pas nécessaire d'isoler le produit purifié, la solution alcoolique résultant du procédé de purification pouvant être employée directement.

30 Dans ce cas on utilise une quantité de solution alcoolique telle que la composition capillaire selon l'invention contienne de 0,3 à 2% et de préférence de 0,4 à 0,6 % en poids de liquide amniotique purifié.

Les compositions capillaires selon l'invention peuvent
35 également contenir divers autres ingrédients et notamment un parfum, une substance colorante susceptible de teinter la composition, une résine ou un agent traitant.

Les compositions selon l'invention se sont avérées présenter une excellente stabilité dans le temps tant du point de vue bactériologique que de son activité originale.

On a rassemblé ci-dessous les résultats obtenus sur la croissance du poil chez le rat Wistar après la troisième semaine de traitement et selon la technique décrite précédemment.

5	Produit	Concentration	Véhicule	Variation de l'indice moyen de croissance par rapport au témoin (en %)
10	Stigmastérol	0,2	Ethanol abs.	+ 46
15	Pur	0,2	Transcutol	+ 15
	(I)	1	Transcutol	+ 25
20	Insaponifiable d'huile de germes de blé à 10% de stigmastérol (I')	2	Ethanol abs.	+ 39
25	Liquide amniotique purifié (II)	0,5	Ethanol abs.	+ 47
		0,5	Transcutol	+ 8
30	(I) + (II)	(I) 0,2 (II) 0,5	Ethanol abs.	+ 56

Les résultats observés permettent de montrer la grande importance du véhicule. En effet lorsque l'on utilise l'éther monoéthylique du diéthylèneglycol (Transcutol) les résultats obtenus sur la croissance des poils sont nettement inférieurs à ceux observés avec l'éthanol absolu comme véhicule.

Enfin ces résultats montrent de façon particulièrement nette l'effet de synergie provoqué par l'association du stigmastérol et du liquide amniotique purifié.

La présente invention a également pour objet un procédé de traitement des cheveux afin d'en diminuer la chute et d'en favoriser la croissance consistant à appliquer une quantité suffisante de la composition selon l'invention telle que décrite
5 ci-dessus et à masser le cuir chevelu.

De façon générale une quantité de 8 à 60 cm³ est suffisante pour imprégner l'ensemble du cuir chevelu et des cheveux.

Le traitement doit de préférence s'appliquer quotidiennement pendant une période prolongée de l'ordre de 1 à 3
10 mois, les applications pouvant alors être espacées.

Selon une forme préférée de traitement selon l'invention la composition est diluée au moment de l'emploi avec de l'eau ou une solution aqueuse contenant un produit traitant tel qu'un dérivé de cystéine, en particulier la S-carboxy méthyl
15 cystéine, ou du collagène, puis appliquée sur le cuir chevelu. On évite ainsi certains phénomènes d'irritation sur les sujets particulièrement sensibles à l'alcool pur.

On va maintenant donner à titre d'illustration et sans aucun caractère limitatif plusieurs exemples de composition
20 capillaire selon l'invention.

EXEMPLE 1 : On prépare selon l'invention une composition capillaire pour le traitement des cheveux en vue d'arrêter leur chute et favoriser leur croissance en procédant au mélange des ingrédients suivants:

- 25 - Stigmastérol pur..... 0,2 g
- Parfum..... 0,1 g
- Liquide amniotique purifié (solution à 0,5% dans l'éthanol absolu)..... qsp 100 g

Cette composition (30 cm³) appliquée par friction sur
30 un sujet présentant une chute abondante des cheveux, a permis après un traitement quotidien de 2 mois d'en arrêter la chute. On a noté par ailleurs une amélioration très nette de la croissance des cheveux par rapport à celle observée avant le début du traitement.

Des résultats comparables ont été obtenus à l'aide de
35 la composition de l'exemple 2 suivant :

EXEMPLE 2 : On prépare selon l'invention une composition capillaire pour le traitement des cheveux en procédant au mélange des ingrédients suivants:

- Insaponifiable d'huile de germes de blé contenant 10 % de stigmastérol..... 2 g

- Parfum..... 0,1 g
- Ethanol absolu q.s.p..... 100 g

EXEMPLE 3

- Stigmastérol pur..... 0,3 g
- 5 - Parfum..... 0,06 g
- colorant (suffisant pour teinter)
- Ethanol 98°qsp..... 100 ml

25 cm³ de la composition précédente sont dilués avec 20 cm³ d'eau contenant un produit traitant (S-carboxy méthyl cystéine 0,2%). Un traitement quotidien pendant environ 3 mois a donné des résultats remarquables sur divers sujets présentant une chute abondante des cheveux, la chute quotidienne après le traitement étant en moyenne celle de sujets normaux.

Des résultats comparables ont été obtenus à l'aide des compositions des exemples 4 à 6 suivants avec ou sans dilution à l'aide d'une solution aqueuse.

EXEMPLE 4

- Stigmastérol pur..... 0,3 g
- Parfum..... 0,05 g
- 20 - Copolymère acétate de vinyle/acide crotonique (90/10)..... 0,3 g
- Liquide amniotique purifié (solution à 0,4% dans l'éthanol absolu)..... 100 ml

EXEMPLE 5

- 25 - Stigmastérol pur..... 0,5 g
- Copolymère quaternaire de vinylpyrrolidone vendu sous le nom de Gafquat 734..... 0,6 g
- Parfum..... 0,1 g
- Colorant (suffisant pour teinter)
- 30 - Ethanol 98° qsp..... 100 ml

EXEMPLE 6

- Stigmastérol pur..... 0,4 g
- Parfum..... 0,08 g
- colorant (suffisant pour teinter)
- 35 - Camphre..... 0,05 g
- Liquide amniotique purifié (solution à 0,4% dans l'éthanol absolu)..... 100 ml

Avant d'être appliqué sur les cheveux, la composition précédente (20 cm³) est diluée avec 20 cm³ d'eau. Un traitement

quotidien pendant 2 mois sur un sujet présentant une chute abondante de cheveux a permis d'obtenir d'excellents résultats, la chute quotidienne correspondant à celle d'un sujet normal.

R E V E N D I C A T I O N S

1. Composition capillaire sous forme d'une lotion destinée à combattre la chute des cheveux et à en favoriser la croissance, caractérisée par le fait qu'elle contient en solution,
5 dans de l'alcool présentant un degré alcoolique $\geq 98^\circ$, du stig-
mastérol à l'état pur ou sous forme d'un insaponifiable d'huile
de germes de blé ou d'huile de soja dont la teneur en stigmas-
térol est supérieure ou égale à 9%, la concentration en stigmas-
térol étant comprise entre 0,1 et 0,5% en poids par rapport au
10 poids total de la composition.

2. Composition selon la revendication 1, caractérisée par le fait que l'alcool est de l'éthanol ou de l'isopropanol.

3. Composition selon l'une quelconque des revendica-
tions 1 et 2, caractérisée par le fait qu'elle contient en outre
15 du liquide amniotique lyophilisé, purifié par solubilisation à
l'alcool.

4. Composition selon la revendication 3, caractérisée par le fait que le dit liquide amniotique lyophilisé provient d'un animal ruminant et a été prélevé à un stade de la gestation
20 supérieure à 60 jours mais inférieure à 90 jours.

5. Composition selon l'une quelconque des revendica-
tions 3 et 4, caractérisée par le fait qu'elle contient de 0,3 à
2% et de préférence de 0,4 à 6% en poids du liquide amniotique
purifié.

25 6. Composition selon l'une quelconque des revendica-
tions précédentes, caractérisée par le fait qu'elle contient un
parfum, une substance colorante pour teinter la composition, une
résine ou un agent traitant.

7. Procédé de traitement des cheveux en vue d'en
30 diminuer la chute et d'en favoriser la croissance, caractérisé
par le fait qu'il consiste à appliquer une quantité suffisante
d'une composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 6
et à masser le cuir chevelu.

8. Procédé selon la revendication 7, caractérisé par le
35 fait que la composition est diluée, avec de l'eau ou une solution
aqueuse contenant un produit traitant, avant son application sur
le cuir chevelu.