

⑲ RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

⑪ N° de publication : **2 811 561**

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

⑳ N° d'enregistrement national : **00 09218**

⑤① Int Cl⁷ : **A 61 K 7/48**, A 61 K 7/06, 31/5685, A 61 P 17/00 //
(A 61 K 31/5685, 31:01)

⑫

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②② Date de dépôt : 13.07.00.

③③ Priorité :

④③ Date de mise à la disposition du public de la
demande : 18.01.02 Bulletin 02/03.

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

⑥⑥ Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

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

⑦② Inventeur(s) : BRETON LIONEL.

⑦③ Titulaire(s) :

⑦④ Mandataire(s) : L'OREAL.

⑤④ **COMPOSITION, NOTAMMENT COSMETIQUE, RENFERMANT LA DHEA ET/OU UN PRECURSEUR OU
DERIVE CHIMIQUE OU BIOLOGIQUE DE CELLE-CI, ET UN INHIBITEUR DE METALLOPROTEINASE.**

⑤⑦ La présente invention concerne une composition ren-
fermant la DHEA et/ ou un précurseur ou dérivé chimique ou
biologique de celle-ci, caractérisée en ce qu'elle comprend
en outre au moins un inhibiteur de métalloprotéinase.

L'invention concerne également les utilisations cosméti-
ques et dermatologiques de cette composition, notamment
pour prévenir ou traiter les signes de vieillissement cutané.

FR 2 811 561 - A1



La présente invention se rapporte à une composition renfermant la DHEA et/ou un précurseur ou dérivé chimique ou biologique de celle-ci et au moins un inhibiteur de métalloprotéinase, ainsi qu'à l'utilisation de ladite composition, notamment pour prévenir ou traiter les signes de vieillissement cutané.

5

On constate chez la femme ménopausée un amincissement de la peau et/ou des muqueuses, dû notamment à des modifications au niveau du derme, principalement à une diminution du taux de collagène qui est particulièrement accentuée sous l'effet de certains facteurs tels que les rayons ultraviolets, la prise de certains médicaments tels que les corticoides ou la vitamine D, et le tabac. La peau présente alors une apparence molle et ridée, en contradiction avec les préoccupations actuelles de la population, visant à conserver le plus longtemps possible, ou à recouvrer, une peau d'aspect jeune.

10 On comprend donc l'importance qu'il y a à combattre la dégradation du collagène dans les tissus humains, pour ainsi lutter contre le vieillissement cutané et ses conséquences.

A cet effet, il a déjà été proposé d'utiliser la DHEA, ou déhydroépiandrostérone, pour remédier à l'atrophie du derme par inhibition de la perte de collagène et de tissu conjonctif (US-5,843,932). Il a en outre été décrit dans le brevet US-5,736,537 l'utilisation par voie orale d'esters de DHEA, en particulier du salicylate de DHEA, pour réguler l'atrophie de la peau due à un amincissement ou une dégradation générale du derme.

25

Par ailleurs, la Demanderesse a déjà démontré que la DHEA et/ou ses précurseurs ou dérivés, appliqués par voie topique, permettaient de prévenir ou lutter contre d'autres signes de vieillissement cutané, à savoir les taches pigmentaires (FR 99/12773), l'aspect papyracé de la peau (FR 00/00349), les rides, le relâchement cutané et le teint

30 terne (EP-723 775).

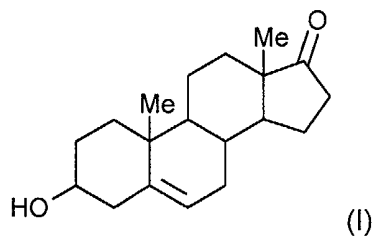
Or, il est apparu à la Demanderesse que l'association de la DHEA avec un inhibiteur de métalloprotéinase pouvait permettre de prévenir ou traiter plus efficacement les signes de vieillissement cutané, et notamment de prévenir ou traiter la perte de

fermeté et/ou de souplesse de la peau et/ou l'atrophie de la peau et/ou la formation de rides.

La présente invention a donc pour objet une composition renfermant, dans un milieu
5 cosmétiquement ou dermatologiquement acceptable, la DHEA et/ou un précurseur ou dérivé chimique ou biologique de celle-ci, caractérisée en ce qu'elle comprend en outre au moins un inhibiteur de métalloprotéinase.

La DHEA a la formule (I) suivante :

10



La DHEA utilisable selon l'invention est par exemple disponible auprès de la société AKZO NOBEL.

15

Par précurseurs de la DHEA, on entend ses précurseurs biologiques qui sont susceptibles de se transformer en DHEA au cours du métabolisme, ainsi que ses précurseurs chimiques qui peuvent se transformer en DHEA par réaction chimique exogène. Des exemples de précurseurs biologiques sont la $\Delta 5$ -prégnénolone, la 17α -hydroxy prégnénolone et le sulfate de 17α -hydroxy prégnénolone, sans que cette liste
20 soit limitative. Des exemples de précurseurs chimiques sont les sapogénines ou leurs dérivés, tels que la diosgénine (ou spirost-5-èn-3-beta-ol), l'hécogénine, l'acétate d'hécogénine, le smilagénine et la sarsapogénine, ainsi que les extraits naturels en contenant, en particulier le fenugrec et les extraits de Dioscorées telles que la racine
25 d'igname sauvage ou Wild Yam, sans que cette liste soit limitative.

Par dérivés de la DHEA, on entend aussi bien ses dérivés biologiques que ses dérivés chimiques. Comme dérivés biologiques, on peut citer notamment le $\Delta 5$ -androstène-3,17-diol et la $\Delta 4$ -androstène-3,17-dione, sans que cette liste soit limitative. Comme
30 dérivés chimiques, on peut citer notamment les sels de DHEA, en particulier les sels

hydrosolubles, tels que le sulfate de DHEA. On peut citer également les esters, tels que les esters d'acides hydroxycarboxyliques et de DHEA décrits notamment dans US-5,736,537 ou les autres esters tels que le salicylate, l'acétate, le valérate (ou n-heptanoate) et l'énanthate de DHEA. On peut également citer les dérivés de DHEA
5 (carbamates de DHEA, esters de 2-hydroxy malonate de DHEA et esters d'acides de DHEA) décrits dans la demande FR 00/03846 au nom de la Demanderesse. Cette liste n'est évidemment pas limitative.

Les précurseurs et dérivés biologiques et chimiques de DHEA seront désignés ci-
10 dessous par "analogues de DHEA".

La concentration en DHEA et/ou analogues dans la composition selon l'invention est avantageusement comprise entre 0,0001% et 10% en poids, de préférence entre 0,001% et 5% en poids, par rapport au poids total de la composition.

15

La composition selon la présente invention renferme, en association avec la DHEA ou analogue, au moins un inhibiteur de métalloprotéinase.

Par "inhibiteur de métalloprotéinase", on entend selon l'invention, toute molécule et/ou
20 extrait végétal ou bactérien présentant une activité inhibitrice sur au moins l'une des métalloprotéinases exprimées et synthétisées par et dans la peau.

Les métalloprotéinases sont notamment décrites dans l'article de Y. HEROUY et al., European Journal of Dermatology, n° 3, vol. 10, Avril-Mai 2000, pp. 173-180.

25

La famille des métalloprotéinases est ainsi constituée de plusieurs groupes bien définis basés sur leurs ressemblances en terme de structure et de spécificité de substrat (voir Woessner J. F., Faseb Journal, vol. 5, 1991, 2145). Parmi ces groupes, on peut citer les collagénases destinées à dégrader les collagènes fibrillaires (MMP-1 ou
30 collagénase interstitielle, MMP-8 ou collagénase de neutrophile, MMP-13 ou collagénase 3, MMP-18 ou collagénase 4), les gélatinases qui dégradent le collagène de type IV ou toute forme de collagène dénaturé (MMP-2 ou gélatinase A (72 kDa), MMP-9 ou gélatinase B (92 kDa)), les stromélysines (MMP-3 ou stromélysine 1, MMP-10 ou stromélysine 2, MMP-11 ou stromélysine 3) dont le large spectre d'activité

s'adresse aux protéines de la matrice extracellulaire telles que les glycoprotéines (fibronectine, laminine), les protéoglycannes, etc., la matrilysine (MMP-7), la métalloélastase (MMP-12) ou encore les métalloprotéinases membranaires (MMP-14, MMP-15, MMP-16 et MMP-17).

5

Les métalloprotéinases (MMPs) sont les membres d'une famille d'enzymes protéolytiques (endoprotéases) qui possèdent un atome de zinc coordonné à 3 résidus cystéine et une méthionine dans leur site actif et qui dégradent les composants macromoléculaires de la matrice extracellulaire et des lames basales à pH neutre (collagène, élastine, etc ...). Très largement répandues dans le monde vivant, ces enzymes sont présentes, mais faiblement exprimées, dans des situations physiologiques normales comme la croissance des organes et le renouvellement des tissus. Leur surexpression chez l'homme et leur activation sont cependant liées à de nombreux processus qui impliquent la destruction et le remodelage de la matrice. Cela entraîne par exemple une résorption non contrôlée de la matrice extracellulaire.

Ainsi, l'exposition prolongée aux rayonnements ultraviolets, particulièrement aux rayonnements ultraviolets de type A et/ou B, a pour effet une stimulation de l'expression des collagénases, particulièrement de la MMP-1. C'est là une des composantes du vieillissement cutané photo-induit. En outre, on sait que l'activité des MMP-1, MMP-2 et MMP-9 augmente avec l'âge et que cette augmentation contribue, avec le ralentissement de la croissance cellulaire, au vieillissement chronologique de la peau (WO 98/36742).

Les métalloprotéinases sont produites et sécrétées sous une forme zymogène inactive (pro-enzyme). Ces formes zymogènes sont ensuite activées dans l'environnement extracellulaire par l'élimination d'une région propeptidique. Les membres de cette famille peuvent s'activer les uns les autres. La régulation de l'activité des MMPs se produit ainsi au niveau de l'expression des gènes (transcription et traduction), au niveau de l'activation de la forme zymogène, ou au niveau du contrôle local des formes actives.

Les principaux régulateurs de l'activité des MMPs sont les inhibiteurs tissulaires des métalloprotéinases ou TIMPs (tissue inhibitors of metalloproteinases). Cependant,

l'expression des MMPs est également modulée par les facteurs de croissance, les cytokines, les produits oncogènes (ras, jun), ou encore les constituants matriciels.

Par inhibiteur de métalloprotéinase selon l'invention, on entend toute molécule capable
5 de réguler l'activité des MMPs soit au niveau de l'expression des gènes (transcription et traduction), soit au niveau de l'activation de la forme zymogène des MMPs, soit encore au niveau du contrôle local des formes actives.

Ainsi, l'inhibiteur de métalloprotéinase selon l'invention peut être un inhibiteur tissulaire
10 de métalloprotéinases (TIMP) tel que les peptides connus dans l'art antérieur sous les appellations TIMP-1, TIMP-2, TIMP-3 et TIMP-4 (Woessner J. F., Faseb Journal, 1991).

En variante, les inhibiteurs de métalloprotéinases convenant à une mise en oeuvre
15 dans la présente invention peuvent être des inhibiteurs de MMP-1 d'origine naturelle ou synthétique. Par "origine naturelle", on entend l'inhibiteur de métalloprotéinase à l'état pur ou en solution à différentes concentrations, obtenu par différents procédés d'extraction à partir d'un élément, généralement une plante, d'origine naturelle. Par "origine synthétique", on entend l'inhibiteur de métalloprotéinase à l'état pur ou en
20 solution à différentes concentrations, obtenu par synthèse chimique.

Selon une forme d'exécution particulièrement préférée de l'invention, on utilise un inhibiteur de métalloprotéinase d'origine naturelle, tel que le lycopène. Cet inhibiteur de métalloprotéinases a été décrit dans la demande de brevet FR 99/12507.

25 L'inhibiteur de métalloprotéinase représente de préférence de 10^{-12} à 5%, et de préférence de 10^{-10} à 2%, du poids total de la composition. Bien entendu, si l'inhibiteur de métalloprotéinase est présent sous forme de solution contenant un extrait de plante, l'homme du métier saura ajuster la quantité de cette solution dans la
30 composition selon l'invention, de façon à obtenir les gammes de concentrations ci-dessus en inhibiteur de métalloprotéinase.

La composition selon l'invention peut se présenter sous toutes les formes galéniques normalement utilisées pour une application topique sur la peau ou les cheveux,

notamment sous forme d'une solution aqueuse ou huileuse, d'une émulsion huile-dans-eau ou eau-dans-huile ou multiple, d'une émulsion siliconée, d'une microémulsion ou nanoémulsion, d'un gel aqueux ou huileux, d'un produit anhydre liquide, pâteux ou solide, d'une dispersion d'huile dans une phase aqueuse en
5 présence de sphérules, ces sphérules pouvant être des nanoparticules polymériques telles que les nanosphères et les nanocapsules ou, mieux, des vésicules lipidiques de type ionique et/ou non-ionique.

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

15 En outre, dans la mesure où les inhibiteurs de métalloprotéinases sont déjà connus pour induire et/ou stimuler la croissance des cheveux ou des poils et/ou freiner leur chute (WO 99/58101), la Demanderesse pense -sans vouloir être liée par cette théorie- qu'ils seraient susceptibles de renforcer l'effet bénéfique des compositions
20 capillaires à base de DHEA ou analogues, dans lesquelles la DHEA est elle-même connue pour agir sur la canitie (FR 99/12773).

Par suite, la composition selon l'invention peut en variante être une composition capillaire, se présentant notamment sous la forme de shampoing ou d'après-
25 shampoing, par exemple.

De façon connue, la composition de l'invention peut contenir également les adjuvants habituels dans les domaines cosmétique et dermatologique, tels que les gélifiants hydrophiles ou lipophiles, les actifs hydrophiles ou lipophiles, les conservateurs, les
30 antioxydants, les solvants, les parfums, les charges, les filtres, les pigments, les absorbeurs d'odeur et les matières colorantes. Les quantités de ces différents adjuvants sont celles classiquement utilisées dans les domaines considérés, et représentent par exemple de 0,01 à 20 % du poids total de la composition. Ces adjuvants, selon leur nature, peuvent être introduits dans la phase grasse, dans la

phase aqueuse, dans les vésicules lipidiques et/ou dans les nanoparticules. Ces adjuvants, ainsi que leurs concentrations, doivent être tels qu'ils ne nuisent pas aux propriétés avantageuses de l'association d'actifs selon l'invention.

- 5 Lorsque la composition selon l'invention est une émulsion, la proportion de la phase grasse peut aller de 5 à 80 % en poids, et de préférence de 5 à 50 % en poids par rapport au poids total de la composition. Les matières grasses, les émulsionnants et les coémulsionnants utilisés dans la composition sous forme d'émulsion sont choisis parmi ceux classiquement utilisés dans le domaine considéré. L'émulsionnant et le co-
- 10 émulsionnant sont de préférence présents, dans la composition, en une proportion allant de 0,3 à 30 % en poids, et de préférence de 0,5 à 20 % en poids par rapport au poids total de la composition.

Comme matières grasses utilisables dans l'invention, on peut utiliser les huiles et

15 notamment les huiles minérales (huile de vaseline), les huiles d'origine végétale (huile d'avocat, huile de soja), les huiles d'origine animale (lanoline), les huiles de synthèse (perhydrosqualène), les huiles siliconées (cyclométhicone) et les huiles fluorées (perfluoropolyéthers). On peut aussi utiliser comme matières grasses des alcools gras tels que l'alcool cétylique, des acides gras, des cires et des gommes et en particulier

20 les gommes de silicone.

Comme émulsionnants et coémulsionnants utilisables dans l'invention, on peut citer par exemple les esters d'acide gras et de polyéthylène glycol tels que le stéarate de PEG-100, le stéarate de PEG-50 et le stéarate de PEG-40 ; les esters d'acide gras et

25 de polyol tels que le stéarate de glycéryle, le tristéarate de sorbitane et les stéarates de sorbitane oxyéthylénés disponibles sous les dénominations commerciales Tween® 20 ou Tween® 60, par exemple ; et leurs mélanges.

Comme gélifiants hydrophiles, on peut citer en particulier les polymères

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

Comme actifs, on peut utiliser notamment les dépigmentants et les agents kératolytiques et/ou desquamants.

5 En cas d'incompatibilité, les actifs indiqués ci-dessus et/ou la DHEA ou analogue et/ou l'inhibiteur de métalloprotéinase selon l'invention peuvent être incorporés dans des sphérules, notamment des vésicules ioniques ou non-ioniques et/ou des nanoparticules (nanocapsules et/ou nanosphères), de manière à les isoler les uns des autres dans la composition.

10

Selon une variante de l'invention, la composition peut être adaptée à une administration par voie orale. Dans ce cas, elle peut se présenter sous forme de sirops, de suspensions, de solutions, d'émulsions, de capsules, de granules ou de comprimés, par exemple.

15

Les doses quotidiennes de DHEA ou analogues administrées par voie orale peuvent être comprises entre 1 et 100 mg/jour, de préférence entre 25 et 75 mg/jour. Préférentiellement, la DHEA ou analogue est présente dans la composition selon l'invention en une quantité permettant son administration à une dose comprise entre

20 50 et 100 mg/jour, ladite posologie étant réalisée en une ou plusieurs prises, avec une dose unitaire préférentielle de 50 mg.

25

Dans tous les cas, la composition selon l'invention comprend une quantité efficace de DHEA ou analogue et d'inhibiteur de métalloprotéinase, suffisante pour obtenir l'effet recherché, et un milieu physiologiquement acceptable.

La composition selon l'invention trouve en particulier une application dans la prévention et le traitement des signes du vieillissement cutané.

30

La présente invention concerne donc également l'utilisation cosmétique de la composition selon l'invention pour prévenir ou traiter les signes de vieillissement cutané, en particulier pour prévenir ou traiter la perte de fermeté et/ou de souplesse de la peau et/ou l'atrophie de la peau et/ou la formation de rides.

Elle concerne aussi l'utilisation cosmétique de cette composition pour le traitement du cuir chevelu. Elle concerne enfin l'utilisation de la composition mentionnée ci-dessus pour fabriquer une préparation destinée au traitement du cuir chevelu.

- 5 L'invention sera maintenant illustrée par l'exemple non limitatif suivant. Dans ces exemples, les quantités sont indiquées en pourcentage pondéral.

Exemple : Composition pour application topique

- 10 On prépare, de manière classique pour l'homme du métier, une crème de soin (émulsion huile dans eau) ayant la composition suivante :

	Lycopène à 6 %	10 ⁻⁴ %
	DHEA	0,1 %
15	Stearate de glycérol	2 %
	Polysorbate 60 (Tween 60 ® vendu par la société ICI)	1 %
	Acide stearique	1,4 %
	Triethanolamine	0,7 %
	Carbomer	0,4 %
20	Fraction liquide de beurre de karité	12 %
	Perhydrosqualène	12 %
	Parfum	0,5 %
	Conservateur	QS
	Eau	QSP 100 %

RENDICATIONS

1. Composition renfermant, dans un milieu cosmétiquement ou dermatologiquement acceptable, la DHEA et/ou un précurseur ou un dérivé chimique ou biologique de celle-ci, caractérisée en ce qu'elle comprend en outre au moins un inhibiteur de métalloprotéinase.
5
2. Composition selon la revendication 1, caractérisée en ce que ledit précurseur chimique est choisi parmi les sapogénines et leurs dérivés, et les extraits naturels en contenant.
10
3. Composition selon la revendication 2, caractérisée en ce que ledit précurseur chimique est choisi parmi la diosgénine, l'hécogénine, l'acétate d'hécogénine, le smilagénine et la sarsapogénine.
15
4. Composition selon la revendication 2, caractérisée en ce que ledit extrait naturel est choisi parmi le fenugrec et les extraits de Dioscorées.
5. Composition selon la revendication 4, caractérisée en ce que ledit extrait de
20 Dioscorée est un extrait de racine d'igname sauvage.
6. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que ledit précurseur biologique est choisi parmi : la Δ^5 -prégnénone, la 17α -hydroxy prégnénone et le sulfate de 17α -hydroxy prégnénone.
25
7. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que ledit dérivé biologique est choisi parmi : le Δ^5 -androstène-3,17-diol et la Δ^4 -androstène-3,17-dione.
- 30 8. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que ledit dérivé chimique est choisi parmi : les sels de DHEA et les esters de DHEA.

9. Composition selon la revendication 8, caractérisée en ce que ledit sel de DHEA est choisi parmi les sels hydrosolubles, tels que le sulfate de DHEA.
10. Composition selon la revendication 8, caractérisée en ce que ledit ester de DHEA
5 est choisi parmi : les esters d'acides hydroxycarboxyliques et de DHEA ; le salicylate de DHEA ; l'acétate de DHEA ; le valérate de DHEA ; et l'énanthate de DHEA.
11. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce qu'elle renferme de 0,001 à 5% en poids de DHEA et/ou précurseur ou dérivé,
10 par rapport au poids total de la composition.
12. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que ledit inhibiteur de métalloprotéinase est un inhibiteur tissulaire de métalloprotéinases.
15
13. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 11, caractérisée en ce que ledit inhibiteur de métalloprotéinase est un inhibiteur de MMP-1 d'origine naturelle.
14. Composition selon la revendication 13, caractérisée en ce que ledit inhibiteur de
20 métalloprotéinase est le lycopène.
15. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce qu'elle comprend de 10^{-10} à 2% en poids d'inhibiteur de métalloprotéinase, par rapport au poids total de la composition.
25
16. Utilisation cosmétique de la composition selon l'une quelconque des revendications précédentes pour prévenir ou traiter les signes du vieillissement cutané.
17. Utilisation cosmétique de la composition selon l'une quelconque des revendications
30 1 à 15 pour prévenir ou traiter la perte de fermeté et/ou de souplesse de la peau et/ou l'atrophie de la peau et/ou la formation de rides.
18. Utilisation cosmétique de la composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 15 pour le traitement du cuir chevelu.

19. Utilisation de la composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 15 pour fabriquer une préparation destinée au traitement du cuir chevelu.

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 99 43329 A (COCHRAN TIMOTHY) 2 septembre 1999 (1999-09-02) * page 1; revendications 1-3,9 * ---	1, 14	A61K7/48 A61K7/06 A61K31/568 A61P17/00
Y	EP 0 908 183 A (INST ADVANCED SKIN RES INC) 14 avril 1999 (1999-04-14) * revendications 1,4 * ---	1	
D,Y	WO 98 36742 A (UNIV MICHIGAN) 27 août 1998 (1998-08-27) * revendication 1 * ---	1	
A	FR 2 749 758 A (OENOBIOLE SA LAB) 19 décembre 1997 (1997-12-19) * revendications 1,3 * ---	1	
A	US 5 989 568 A (BRETON LIONEL ET AL) 23 novembre 1999 (1999-11-23) * revendication 1; exemple 1 * ---	1	
A	KYU SUK LEE ET AL : "Effects of dehydroepiandrosterone on collagen and collagenase gene expression by skin fibroblasts in culture" JOURNAL OF DERMATOLOGICAL SCIENCE, vol. 23, juin 2000 (2000-06), pages 103-110, XP001004650 * abrégé * ---	1	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (Int.CL.7) A61K
D,E	EP 1 090 628 A (OREAL) 11 avril 2001 (2001-04-11) * revendication 1; exemples 1-9 * ---	1, 14	
E	US 6 093 706 A (ZELIGS MICHAEL A) 25 juillet 2000 (2000-07-25) * revendications 1,2 * -----	1	
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
5 juin 2001		Voyiazoglou, D	
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	