

12 DEMANDE DE BREVET D'INVENTION A1

22 Date de dépôt : 22.12.23.

30 Priorité :

43 Date de mise à la disposition du public de la
demande : 27.06.25 Bulletin 25/26.

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

60 Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

○ Demande(s) d'extension :

71 Demandeur(s) : ORPIA INNOVATION Société par
actions simplifiée — FR.

72 Inventeur(s) : HOCQUAUX Michel et ROY Audrey.

73 Titulaire(s) : ORPIA INNOVATION Société par actions
simplifiée.

74 Mandataire(s) : GROSSET-FOURNIER & DEMACHY.

54 Nouvelle utilisation de l'acide anacardique et de ses sels pour une application antifongique à visée
cosmétique.

57 L'invention concerne l'utilisation de l'acide anacar-
dique et de ses sels pour une application antifongique à vi-
sée cosmétique comme agent antipelliculaire.
(Pas de figure)



Description

Titre de l'invention : Nouvelle utilisation de l'acide anacardique et de ses sels pour une application antifongique à visée cosmétique

[0001] L'invention concerne une nouvelle utilisation de l'acide anacardique et de ses sels pour une application antifongique à visée cosmétique. L'invention concerne une composition cosmétique présentant une action antifongique. L'invention concerne une composition dermatologique présentant une action antifongique.

CONTEXTE DE L'INVENTION

- [0002] Les pellicules sont des petits fragments (squames) du cuir chevelu constitués de cellules mortes qui se détachent, se disséminant dans les cheveux ou tombant sur les épaules.
- [0003] Il est connu qu'un champignon microscopique appelé *Malassezia furfur* ou *pityrosporum ovale* soit impliqué dans la desquamation excessive du cuir chevelu et l'apparition de pellicules. Ce champignon est une levure à caractère lipophile, appartenant au groupe des *Fungi imperfecti* et faisant partie de la flore commensale naturelle des humains (présente chez pratiquement 100 % de la population sur toutes les peaux et sa présence est tout à fait normale).
- [0004] Les pellicules sont un problème capillaire concernant presque une personne sur deux, principalement des hommes assez jeunes. Sans gravité, elles peuvent toutefois avoir un impact sur l'estime de soi et la qualité de vie. En général, un traitement cosmétique reposant sur un shampoing antipelliculaire permet d'en venir à bout, ainsi que des traitements spécifiques (lotions).
- [0005] Ces shampoings contiennent généralement :
- un antifongique (qui agit sur le champignon) ;
 - un kératolytique (un exfoliant) ;
 - des agents apaisants pour lutter contre les démangeaisons.
- [0006] En temps normal, le cuir chevelu se renouvelle tous les 21 jours environ. Mais dans certains cas, les cycles de renouvellement des cellules ne durent que 5 à 7 jours. Ces cycles accélérés sont la conséquence de la dermite séborrhéique de la peau. La cause précise de la dermite séborrhéique n'a pas encore été totalement élucidée mais elle serait liée à la prolifération de *Malassezia furfur*.
- [0007] Le « Cashew Nut Shell Liquid » ou CNSL est une huile naturelle issue de coques de noix de cajou. Les composants principaux du CNSL brut (naturel) sont des composés phénoliques : l'acide anacardique, le cardol et le cardanol. Le méthyl cardol est également présent, mais à l'état de traces (< 5 %).
- [0008] Chacun de ces composés est lui-même un mélange de produits, comportant une

chaîne alkyle ou alcényle, ladite chaîne alcényle possédant 1, 2 ou 3 doubles liaisons (Schéma 1) :

[0009] [Chem.1]

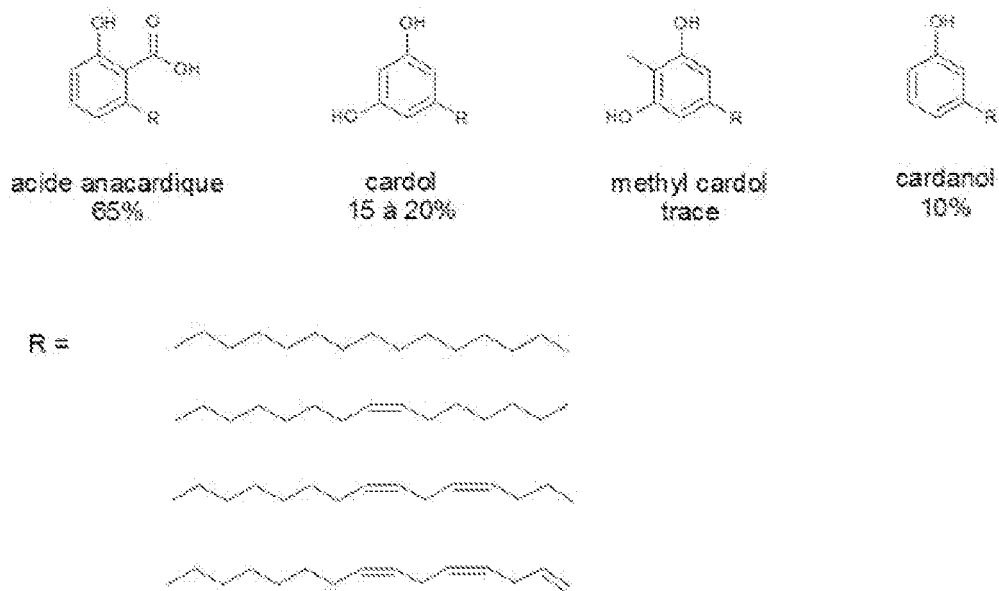
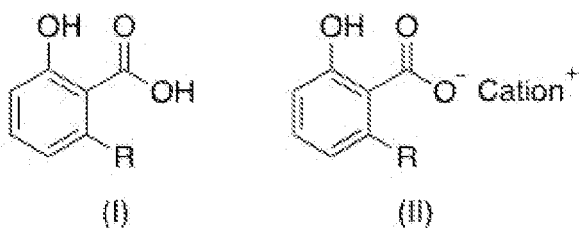


Schéma 1 - structures chimiques des constituants principaux du CNSL naturel.

- [0010] L'un des buts de l'invention est fournir un nouveau principe actif applicable au cuir chevelu.
- [0011] Un autre but de l'invention est de fournir un nouveau composé naturel ou d'origine naturelle, dérivé de sources végétales et naturelles, comme substance active cosmétique.
- [0012] Un autre but de l'invention est la valorisation des composés du CNSL, issus des déchets de la production agricole, dans le domaine cosmétique.
- [0013] Un autre but de l'invention est de fournir une composition cosmétique pour améliorer l'état du cuir chevelu d'un individu sain.
- [0014] Un autre but de l'invention est de fournir une composition dermatologique permettant de prévenir ou de traiter un état de dysfonctionnement du cuir chevelu.
- [0015] *Utilisation*
- [0016] Un objet de la présente invention concerne l'utilisation cosmétique d'au moins un acide de formule (I) et/ou de l'un de ses sels de formule (II),
- [0017] [Chem.2]



[0018] dans lesquelles :

- R représente une chaîne alkyle linéaire de 15 atomes de carbone, saturée ou insaturée, pouvant comprendre une à plusieurs doubles liaisons, en particulier 1 à 3 doubles liaisons,
- (Cation+) représente le cation associé du sel de formule (II) et est d'origine organique ou minérale,

[0019] en tant qu'agent antipelliculaire par application topique pour prévenir ou limiter la formation de pellicules sur le cuir chevelu sain d'un sujet humain sain.

[0020] Les Inventeurs ont de façon inattendue constaté que l'acide de formule (I) et ses sels d'acide de formule (II) présentent une action antifongique sur la souche de champignon *Malassezia furfur* permettant d'être utilisé comme agent antipelliculaire. Ces composés ont présenté une activité inhibitrice sur la croissance de la souche de champignon *Malassezia furfur*, démontrée par les essais des exemples 9 à 11. On entend par « agent antipelliculaire », un ingrédient actif sous forme d'un composé ou d'une composition, capable d'éliminer et/ou de limiter la présence ou la formation de pellicules, notamment sur le cuir chevelu.

[0021] Selon un mode de réalisation particulier, l'invention concerne l'utilisation telle que définie ci-dessus d'au moins un composé de formule (I).

[0022] Selon un mode de réalisation particulier, l'invention concerne l'utilisation telle que définie ci-dessus d'au moins un composé de formule (II).

[0023] Selon un mode de réalisation particulier, l'invention concerne l'utilisation telle que définie ci-dessus d'au moins un composé de formule (I) et d'au moins un composé de formule (II).

[0024] Selon un mode de réalisation particulier, l'invention concerne l'utilisation telle que définie ci-dessus, dans laquelle R comprend de 0 à 3 doubles liaisons, en particulier 0, 1, 2 ou 3 doubles liaisons.

[0025] Avantageusement, en cas d'association d'au moins deux composés, le nombre de doubles liaisons du groupement R de chacun desdits composés est indépendant l'un de l'autre.

[0026] Selon un mode de réalisation particulier, l'invention concerne l'utilisation telle que définie ci-dessus, dans laquelle le cation (Cation+) est d'origine organique.

[0027] Selon un mode de réalisation particulier, l'invention concerne l'utilisation telle que définie ci-dessus, dans laquelle le cation (Cation+) est d'origine minérale.

[0028] Avantageusement, en cas d'association d'au moins deux composés de formule (II), le cation (Cation+) de chacun desdits composés est indépendant l'un de l'autre.

[0029] Selon un mode de réalisation particulier, l'invention concerne l'utilisation telle que définie ci-dessus, dans laquelle ledit agent antipelliculaire possède également des propriétés kératolytiques.

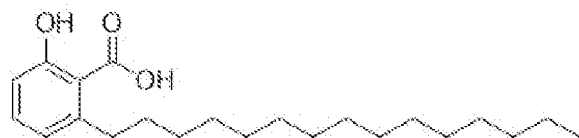
- [0030] De plus les composés de formule (I) et ses sels de formule (II) tels que les acides anacardiques sont connus aussi pour présenter un effet kératolytique.
- [0031] Ainsi les composés de formule (I) et ses sels de formule (II) présentent l'avantage d'être des agents antipelliculaires à la fois par leur action antifongique sur *Malassezia furfur* et par leur action kératolytique.
- [0032] On entend par « une action kératolytique » une action biologique permettant de décoller et d'éliminer la couche de kératine de la peau.
- [0033] Selon un mode de réalisation particulier, l'invention concerne l'utilisation telle que définie ci-dessus, dans laquelle ledit agent antipelliculaire agit par une action antifongique et kératolytique.
- [0034] Selon un mode de réalisation particulier, l'invention concerne l'utilisation telle que définie ci-dessus, dans laquelle ledit agent antipelliculaire agit par une action antifongique et exfoliante.
- [0035] On entend par « une action exfoliante » une action cosmétique permettant de détacher par lamelles ou par feuilles.
- [0036] Selon un mode de réalisation particulier, l'invention concerne l'utilisation telle que définie ci-dessus, dans laquelle ledit sel est tel que le cation (Cation⁺) associé à l'anion dérivé de l'acide est :
- [0037] - minéral et choisi parmi les métaux alcalins, en particulier un cation de sodium (Na⁺) ou un cation de potassium (K⁺), ou
- [0038] - organique et est une forme cationique d'une amine primaire, secondaire ou tertiaire.
- [0039] Selon un mode de réalisation particulier, l'invention concerne l'utilisation telle que définie ci-dessus, dans laquelle le cation (Cation⁺) associé à l'anion dérivé de l'acide est minéral et choisi parmi les métaux alcalins.
- [0040] Avantageusement le cation (Cation⁺) est le cation de sodium (Na⁺) ou le cation de potassium (K⁺).
- [0041] Selon un mode de réalisation particulier, l'invention concerne l'utilisation telle que définie ci-dessus, dans laquelle le cation (Cation⁺) associé à l'anion dérivé de l'acide est organique et est la forme cationique d'une amine primaire ou secondaire ou tertiaire.
- [0042] Selon un mode de réalisation particulier, l'invention concerne l'utilisation telle que définie ci-dessus, dans laquelle ledit cation (Cation⁺) est un cation organique et est la forme cationique d'une amine organique ou d'un acide aminé.
- [0043] Selon un mode de réalisation particulier, l'invention concerne l'utilisation telle que définie ci-dessus, dans laquelle ledit cation (Cation⁺) est un cation organique et est la forme cationique d'une amine organique.
- [0044] Selon un mode de réalisation particulier, l'invention concerne l'utilisation telle que définie ci-dessus, dans laquelle ledit cation (Cation⁺) est un cation organique et est la

forme cationique d'un acide aminé.

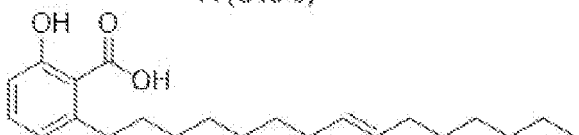
- [0045] Selon un mode de réalisation particulier, l'invention concerne l'utilisation telle que définie ci-dessus, dans laquelle ledit cation organique (Cation+) est choisi parmi la forme cationique de la lysine, de l'arginine et de l'histidine.
- [0046] Avantageusement ledit cation organique est la lysine.
- [0047] Selon un mode de réalisation particulier, l'invention concerne l'utilisation telle que définie ci-dessus, dans laquelle ledit sel est tel que le cation associé à l'anion dérivé de l'acide est :
- [0048] - minéral et choisi parmi les métaux alcalins, en particulier un cation de sodium (Na^+) ou un cation de potassium (K^+), ou
- [0049] - organique et est la forme cationique d'une amine primaire ou secondaire ou tertiaire,
- [0050] en particulier dans laquelle ledit cation est un cation organique et est la forme cationique d'une amine organique ou d'un acide aminé,
- [0051] de préférence dans laquelle ledit cation organique est choisi parmi la forme cationique de la lysine, de l'arginine ou de l'histidine.
- [0052] Selon un mode de réalisation particulier, l'invention concerne l'utilisation telle que définie ci-dessus, dans laquelle chaque groupement R dudit ou desdits acides de formule (I) et/ou de l'un de ses sels de formule (II), est indépendamment l'un de l'autre :
- une chaîne alkyle linéaire de 15 atomes de carbone saturée, ou
 - une chaîne alkyle linéaire de 15 atomes de carbone mono-insaturée comprenant une double liaison, ou
 - une chaîne alkyle linéaire de 15 atomes de carbone di-insaturée comprenant deux doubles liaisons, ou
 - une chaîne alkyle linéaire de 15 atomes de carbone tri-insaturée comprenant trois doubles liaisons.
- [0053] Selon un mode de réalisation particulier, l'invention concerne l'utilisation telle que définie ci-dessus, dans laquelle l'agent antipelliculaire est un acide de formule (I) dans lequel le groupement R est :
- une chaîne alkyle linéaire de 15 atomes de carbone saturée, ou
 - une chaîne alkyle linéaire de 15 atomes de carbone mono-insaturée comprenant une double liaison, ou
 - une chaîne alkyle linéaire de 15 atomes de carbone di-insaturée comprenant deux doubles liaisons, ou
 - une chaîne alkyle linéaire de 15 atomes de carbone tri-insaturée comprenant trois doubles liaisons.
- [0054] Selon un mode de réalisation particulier, l'invention concerne l'utilisation telle que

définie ci-dessus, dans laquelle l'agent antipelliculaire est un acide de formule (I) choisi parmi les acides A, B, C et D de formules suivantes :

[0055] [Chem.3]



A (C15:0)



B (C15:1)



C (C15:2)



D (C15:3)

[0056] Selon un mode de réalisation particulier, l'invention concerne l'utilisation telle que définie ci-dessus, dans laquelle l'agent antipelliculaire est constitué d'un mélange de 4 acides (AA0, AA1, AA2, AA3) de formule (I), dans lequel :

- le groupement R de l'acide AA0 est une chaîne linéaire de 15 atomes de carbone saturée,
- le groupement R de l'acide AA1 est une chaîne alkyle linéaire de 15 atomes de carbone mono-insaturée comprenant une double liaison,
- le groupement R de l'acide AA2 est une chaîne alkyle linéaire de 15 atomes de carbone di-insaturée comprenant deux doubles liaisons, et
- le groupement R de l'acide AA3 est une chaîne alkyle linéaire de 15 atomes de carbone tri-insaturée comprenant trois doubles liaisons.

[0057] Selon un mode de réalisation particulier, l'invention concerne l'utilisation telle que définie ci-dessus, dans laquelle l'agent antipelliculaire est constitué d'un mélange de 4 acides A, B, C et D de formules suivantes :

[0058] [Chem.4]



A (C15:0)



B (C15:1)



C (C15:2)



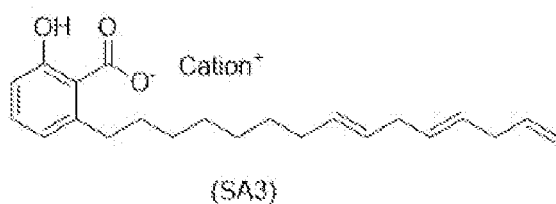
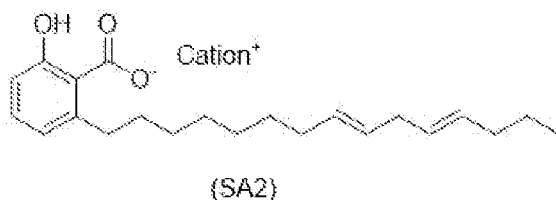
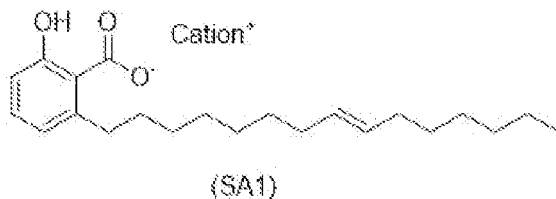
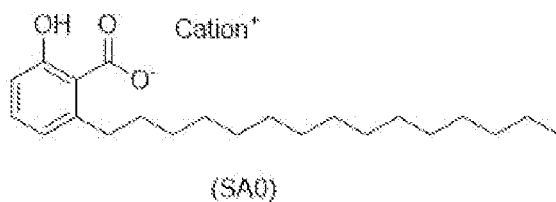
D (C15:3)

[0059] Selon un mode de réalisation particulier, l'invention concerne l'utilisation telle que définie ci-dessus, dans laquelle l'agent antipelliculaire est un sel d'un acide, de formule (II), dans lequel le groupement R est :

- une chaîne alkyle linéaire de 15 atomes de carbone saturée, ou
- une chaîne alkyle linéaire de 15 atomes de carbone mono-insaturée comprenant une double liaison, ou
- une chaîne alkyle linéaire de 15 atomes de carbone di-insaturée comprenant deux doubles liaisons, ou
- une chaîne alkyle linéaire de 15 atomes de carbone tri-insaturée comprenant trois doubles liaisons.

[0060] Selon un mode de réalisation particulier, l'invention concerne l'utilisation telle que définie ci-dessus, dans laquelle l'agent antipelliculaire est un sel d'un acide, de formule (II), de cation associé (Cation⁺), ledit sel étant choisi parmi les composés de formules suivantes :

[0061] [Chem.5]

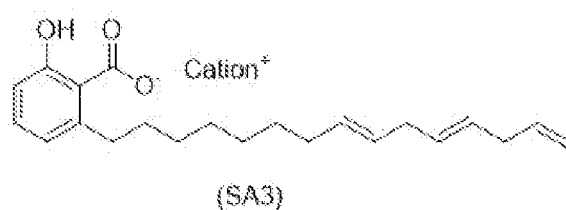
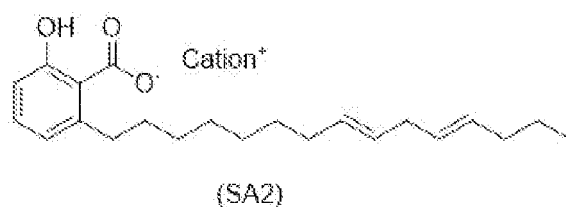
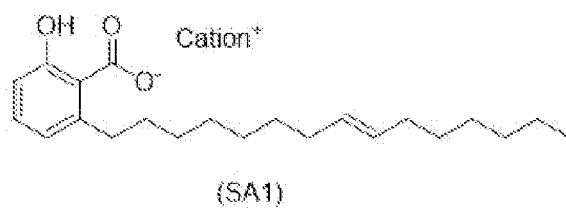
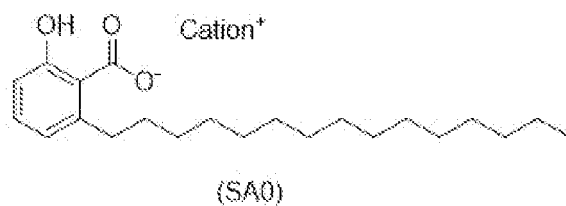


[0062] Selon un mode de réalisation particulier, l'invention concerne l'utilisation telle que définie ci-dessus, dans laquelle l'agent antipelliculaire est constitué d'un mélange de 4 sels des acides (SA0, SA1, SA2, SA3) de formule (II), dans lequel :

- le groupement R de l'acide SA0 est une chaîne linéaire de 15 atomes de carbone saturée,
- le groupement R de l'acide SA1 est une chaîne alkyle linéaire de 15 atomes de carbone mono-insaturée comprenant une double liaison,
- le groupement R de l'acide SA2 est une chaîne alkyle linéaire de 15 atomes de carbone di-insaturée comprenant deux doubles liaisons, et
- le groupement R de l'acide SA3 est une chaîne alkyle linéaire de 15 atomes de carbone tri-insaturée comprenant trois doubles liaisons.

[0063] Selon un mode de réalisation particulier, l'invention concerne l'utilisation telle que définie ci-dessus, dans laquelle l'agent antipelliculaire est constitué d'un mélange de quatre sels d'acides de formules suivantes :

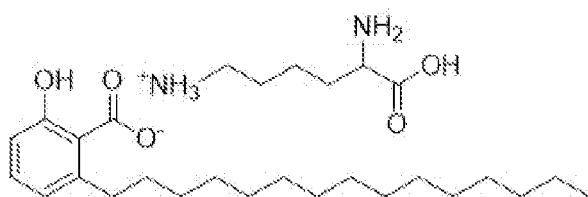
[0064] [Chem.6]



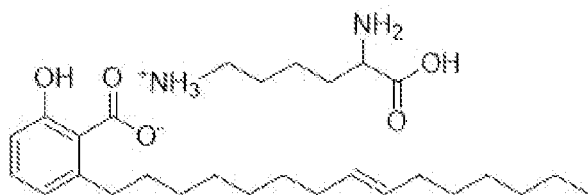
[0065] Selon un mode de réalisation particulier, l'invention concerne l'utilisation telle que définie ci-dessus, dans laquelle lesdits sels sont des sels de lysine.

[0066] Selon un mode de réalisation particulier, l'invention concerne l'utilisation telle que définie ci-dessus, dans laquelle l'agent antipelliculaire est un sel de lysine choisi parmi les formules suivantes :

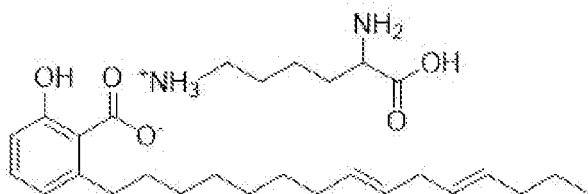
[0067] [Chem.7]



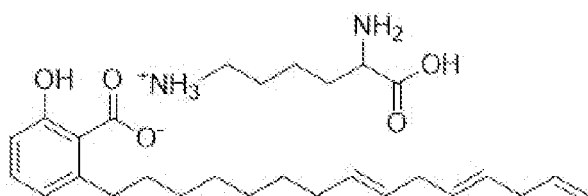
(Lysine SA0)



(Lysine SA1)



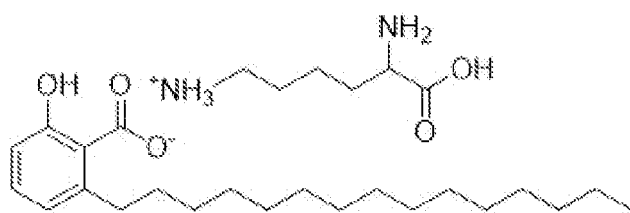
(Lysine SA2)



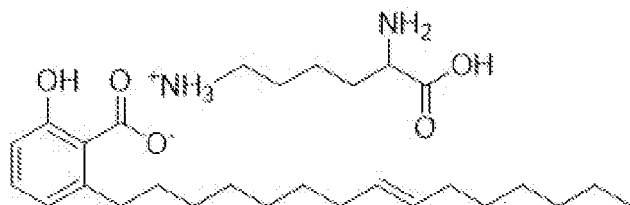
(Lysine SA3)

[0068] Selon un mode de réalisation particulier, l'invention concerne l'utilisation telle que définie ci-dessus, dans laquelle l'agent antipelliculaire est constitué d'un mélange de quatre sels d'acides de lysine de formules suivantes :

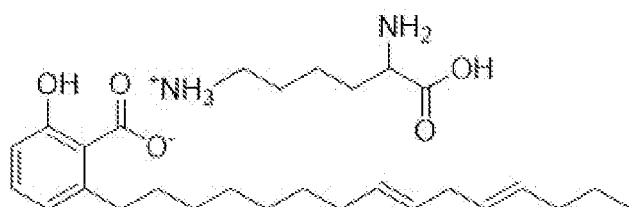
[0069] [Chem.8]



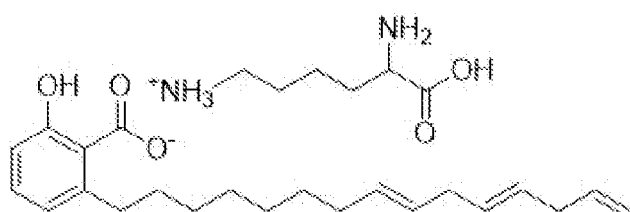
(Lysine SA0)



(Lysine SA1)



(Lysine SA2)



(Lysine SA3)

[0070] Selon un mode de réalisation particulier, l'invention concerne l'utilisation telle que définie ci-dessus, dans laquelle le groupement R est une chaîne alkyle linéaire de 15 atomes de carbone saturée.

[0071] Selon un mode de réalisation particulier, l'invention concerne l'utilisation telle que définie ci-dessus, dans laquelle chaque groupement R dudit ou desdits acides de formule (I) et/ou de l'un de ses sels de formule (II), est indépendamment l'un de l'autre :

- une chaîne alkyle linéaire de 15 atomes de carbone saturée, ou
- une chaîne alkyle linéaire de 15 atomes de carbone mono-insaturée comprenant une double liaison, ou

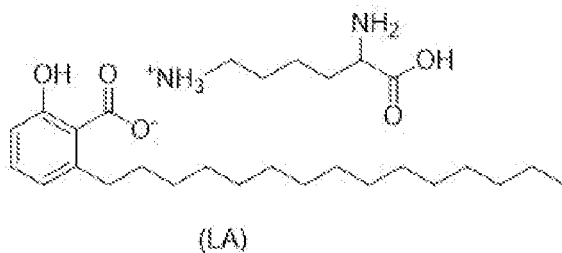
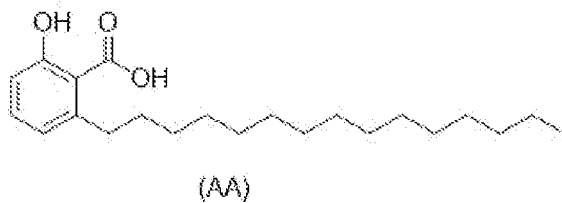
- une chaîne alkyle linéaire de 15 atomes de carbone di-insaturée comprenant deux doubles liaisons, ou
- une chaîne alkyle linéaire de 15 atomes de carbone tri-insaturée comprenant trois doubles liaisons,

[0072] en particulier dans laquelle lesdits sels de formule (II) sont des sels de lysine,

[0073] de préférence dans laquelle le groupement R est une chaîne alkyle linéaire de 15 atomes de carbone saturée.

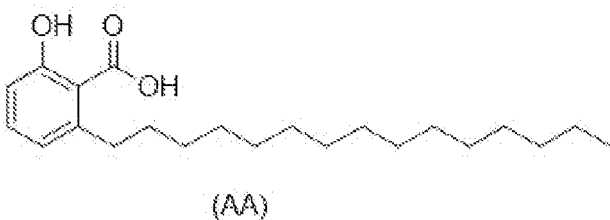
[0074] Selon un mode de réalisation particulier, l'invention concerne l'utilisation telle que définie ci-dessus, dans laquelle l'acide de formule (I) est de formule (AA) et/ou l'un de ses sels est de formule (LA) suivantes :

[0075] [Chem.9]



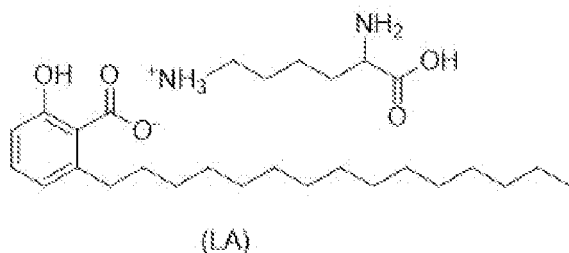
[0076] Selon un mode de réalisation particulier, l'invention concerne l'utilisation telle que définie ci-dessus, dans laquelle l'acide de formule (I) est de formule (AA) suivante :

[0077] [Chem.10]



[0078] Selon un mode de réalisation particulier, l'invention concerne l'utilisation telle que définie ci-dessus, dans laquelle l'un de ses sels de formule (II) est de formule (LA) suivante :

[0079] [Chem.11]



- [0080] Selon un mode de réalisation particulier, l'invention concerne l'utilisation telle que définie ci-dessus, dans laquelle ledit au moins un acide et/ou l'un de ses sels est issu ou préparé à partir de l'huile de coque de noix de cajou (CNSL).
- [0081] Avantageusement ledit au moins un acide et/ou l'un de ses sels sont d'origine naturelle.
- [0082] Selon un mode de réalisation particulier, l'invention concerne l'utilisation telle que définie ci-dessus, dans laquelle la concentration totale dudit au moins acide et/ou l'un de ses sels est de 0,025 à 2,500 % m/v, de préférence de 0,050 à 1,000 % m/v.
- [0083] La gamme de « 0,025 à 2,500 % m/v » comprend les gammes de valeurs suivantes :
- [0084] de 0,025 à 0,030 % m/v ; de 0,030 à 0,035 % m/v ; de 0,035 à 0,040 % m/v ; de 0,040 à 0,045 % m/v ; de 0,045 à 0,050 % m/v ;
- [0085] de 0,050 à 0,100 % m/v ; de 0,100 à 0,200 % m/v ; de 0,200 à 0,300 % m/v ; de 0,300 à 0,400 % m/v ; de 0,400 à 0,500 % m/v ; de 0,500 à 0,600 % m/v ; de 0,600 à 0,700 % m/v ; de 0,700 à 0,800 % m/v ; de 0,800 à 0,900 % m/v ; de 0,900 à 1,000 % m/v ;
- [0086] de 1,000 à 1,100 % m/v ; de 1,100 à 1,200 % m/v ; de 1,200 à 1,300 % m/v ; de 1,300 à 1,400 % m/v ; de 1,400 à 1,500 % m/v ; de 1,500 à 1,600 % m/v ; de 1,600 à 1,700 % m/v ; de 1,700 à 1,800 % m/v ; de 1,800 à 1,900 % m/v ; de 1,900 à 2,000 % m/v ;
- [0087] de 2,000 à 2,100 m/v % ; de 2,100 à 2,200 % m/v ; de 2,200 à 2,300 % m/v ; de 2,300 à 2,400 % m/v ; de 2,400 à 2,500 % m/v.
- [0088] La gamme de « 0,050 à 1,000 % m/v » comprend les gammes de valeurs suivantes :
- [0089] de 0,050 à 0,055 % m/v ; de 0,055 à 0,060 % m/v ; de 0,060 à 0,065 % m/v ; de 0,065 à 0,070 % m/v ; de 0,070 à 0,075 % m/v ; de 0,075 à 0,080 % m/v ; de 0,080 à 0,085 % m/v ; de 0,085 à 0,090 % m/v ; de 0,090 à 0,095 % m/v ; de 0,095 à 0,100 % m/v ;
- [0090] de 0,100 à 0,125 % m/v ; de 0,125 à 0,150 % m/v ; de 0,150 à 0,175 % m/v ; de 0,175 à 0,200 % m/v ;
- [0091] de 0,200 à 0,225 % m/v ; de 0,225 à 0,250 % m/v ; de 0,250 à 0,275 % m/v ; de 0,275 à 0,300 % m/v ;

- [0092] de 0,300 à 0,325 % m/v ; de 0,325 à 0,350 % m/v ; de 0,350 à 0,375 % m/v ; de 0,375 à 0,400 % m/v ;
- [0093] de 0,400 à 0,425 % m/v ; de 0,425 à 0,450 % m/v ; de 0,450 à 0,475 % m/v ; de 0,475 à 0,500 % m/v ;
- [0094] de 0,500 à 0,525 % m/v ; de 0,525 à 0,550 % m/v ; de 0,550 à 0,575 % m/v ; de 0,575 à 0,600 % m/v ;
- [0095] de 0,600 à 0,625 % m/v ; de 0,625 à 0,650 % m/v ; de 0,650 à 0,675 % m/v ; de 0,675 à 0,700 % m/v ;
- [0096] de 0,700 à 0,725 % m/v ; de 0,725 à 0,750 % m/v ; de 0,750 à 0,775 % m/v ; de 0,775 à 0,800 % m/v ;
- [0097] de 0,800 à 0,825 % m/v ; de 0,825 à 0,850 % m/v ; de 0,850 à 0,875 % m/v ; de 0,875 à 0,900 % m/v ;
- [0098] de 0,900 à 0,925 % m/v ; de 0,925 à 0,950 % m/v ; de 0,950 à 0,975 % m/v ; de 0,975 à 1,000 % m/v .
- [0099] Selon un mode de réalisation particulier, l'invention concerne l'utilisation telle que définie ci-dessus, dans laquelle ledit au moins un acide et/ou l'un de ses sels est formulé dans une composition antipelliculaire, en particulier sous forme d'une lotion ou d'un shampoing ou d'un après-shampoing ou d'une crème ou d'un masque capillaire.
- [0100] Selon un mode de réalisation particulier, l'invention concerne l'utilisation telle que définie ci-dessus, dans laquelle ledit au moins acide et/ou l'un de ses sels est issu ou préparé à partir de l'huile de coque de noix de cajou (CNSL),
- [0101] et/ou dans laquelle la concentration totale dudit au moins acide et/ou l'un de ses sels est de 0,025 à 2,500 % m/v, de préférence de 0,050 à 1,000 % m/v,
- [0102] et/ou dans laquelle ledit au moins un acide et/ou l'un de ses sels est formulé dans une composition antipelliculaire, en particulier sous forme d'une lotion ou d'un shampoing ou d'un après-shampoing ou d'une crème ou d'un masque capillaire.
- [0103] Un autre objet de l'invention concerne une composition antipelliculaire comprenant comme ingrédient actif, dans un milieu physiologiquement acceptable pour une application topique sur le cuir chevelu sain,
- ledit au moins un acide de formule (I) et/ou l'un de ses sels de formule (II) tel que défini selon l'invention ci-dessus,
- [0104] en tant qu'unique agent antipelliculaire, ledit agent antipelliculaire présentant une action antifongique,
- [0105] ledit ingrédient actif étant présent à une concentration de 0,025 à 2,500 % m/v, de préférence de 0,050 à 1,000 % m/v.
- [0106] Selon un mode de réalisation particulier, l'invention concerne une composition antipelliculaire telle que définie ci-dessus, comprenant comme ingrédient actif, dans un

milieu physiologiquement acceptable pour une application topique sur le cuir chevelu sain,

- ledit au moins un acide de formule (I) et/ou l'un de ses sels de formule (II) tel que défini selon l'invention ci-dessus, en tant qu'agent antipelliculaire, en particulier en tant qu'unique agent antipelliculaire,

[0107] ledit agent antipelliculaire présentant une action antifongique,

[0108] ledit ingrédient actif étant présent à une concentration de 0,025 à 2,500 % m/v, de préférence de 0,050 à 1,000 % m/v.

[0109] Selon un mode de réalisation particulier, l'invention concerne une composition antipelliculaire telle que définie ci-dessus, dans laquelle l'agent antipelliculaire présente une action antifongique et possède également des propriétés kératolytiques.

[0110] Selon un mode de réalisation particulier, l'invention concerne une composition antipelliculaire telle que définie ci-dessus, dans laquelle ladite composition est exempt d'autres agents antipelliculaires.

[0111] Selon un mode de réalisation particulier, l'invention concerne une composition antipelliculaire telle que définie ci-dessus, comprenant comme ingrédient actif, dans un milieu physiologiquement acceptable pour une application topique sur le cuir chevelu sain,

- ledit au moins un acide de formule (I) et/ou l'un de ses sels de formule (II) tel que défini selon l'invention ci-dessus, en tant qu'unique agent antipelliculaire,

[0112] ledit agent antipelliculaire présentant une action antifongique,

[0113] ledit ingrédient actif étant présent à une concentration de 0,025 à 2,500 % m/v, de préférence de 0,050 à 1,000 % m/v.

[0114] Selon un mode de réalisation particulier, l'invention concerne une composition antipelliculaire telle que définie ci-dessus, dans laquelle ledit unique agent antipelliculaire présente une action antifongique et possède également des propriétés kératolytiques.

[0115] Selon un mode de réalisation particulier, l'invention concerne une composition antipelliculaire telle que définie ci-dessus, sous forme sous forme d'une lotion ou d'un shampoing ou d'un après-shampoing ou d'un masque ou d'une crème capillaire.

[0116] Selon un mode de réalisation particulier, l'invention concerne une composition antipelliculaire telle que définie ci-dessus, dans laquelle l'agent antipelliculaire présente une action antifongique et possède également des propriétés kératolytiques,

[0117] et/ou est sous forme d'une lotion ou d'un shampoing ou d'un après-shampoing ou d'un masque ou d'une crème capillaire.

[0118] Selon un mode de réalisation particulier, l'invention concerne une composition antipelliculaire telle que définie ci-dessus, dans laquelle ledit unique agent antipelliculaire présente une action antifongique et possède également des propriétés kératolytiques,

[0119] et/ou est sous forme d'une lotion ou d'un shampoing ou d'un après-shampoing ou

d'un masque ou d'une crème capillaire.

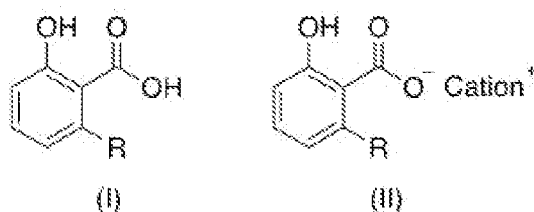
[0120] Selon un mode de réalisation particulier, l'invention concerne un shampoing antipelliculaire tel que défini ci-dessus, comprenant :

[0121] - 0,025 à 2,500 % m/v, de préférence de 0,050 à 1,000 % m/v d'ingrédient actif présentant une action antifongique, en particulier contre *Malassezia furfur*.

[0122] Un autre objet de la présente invention concerne un procédé cosmétique non thérapeutique de prévention et/ou de limitation de la formation de pellicules sur le cuir chevelu, comprenant au moins une étape d'application topique sur un cuir chevelu sain (d'un sujet humain sain) d'une composition comprenant au moins un acide de formule (I) et/ou l'un de ses sels de formule (II) tel que défini ci-dessus, suivie éventuellement d'une étape de rinçage.

[0123] Un autre objet de l'invention concerne une composition comprenant au moins un acide de formule (I) et/ou au moins un de ses sels de formule (II) :

[0124] [Chem.12]



[0125] dans lesquelles :

- R représente une chaîne alkyle linéaire de 15 atomes de carbone, saturée ou insaturée, pouvant comprendre une à plusieurs doubles liaisons, en particulier 1 à 3 doubles liaisons,
- (Cation+) représente le cation associé du sel de formule (II) et est d'origine organique ou minérale,

[0126] pour son utilisation pour prévenir et/ou traiter des infections localisées et/ou systémiques causées par la souche de champignon *Malassezia furfur*.

[0127] Exemples

[0128] Exemple 1 : Synthèse de l'acide anacardique contenu dans le CNSL naturel

[0129] *Etape d'extraction du CNSL naturel à partir des coques de noix de cajou*

[0130] Le CNSL naturel a été obtenu à partir de coques de noix de cajou par un procédé d'extraction par solvant. La masse requise de coques de noix de cajou préalablement broyées a été mise en suspension dans le solvant désiré (acétate d'éthyle, concentration massique de : $m_{\text{coques}} / V_{\text{solvant}} = 1 / 2,5$) à 50°C pendant 3 h. La suspension a été ensuite filtrée, les coques ont été lavées avec du solvant, puis les filtrats ont été réunis. Le CNSL naturel a été obtenu après élimination du solvant.

[0131] Ainsi, 160 kg de coques de cajou préalablement broyées ont été introduits dans une

cuve à fond filtrant équipée d'une toile de filtration en feutre (porosité apparente d'environ 25 μm). 360 kg d'acétate d'éthyle (soit 400 L) ont ensuite été ajoutés dans la cuve. La suspension a alors été mise sous agitation à 50°C pendant 3 h. Une filtration sous vide est ensuite réalisée pour séparer le filtrat des résidus de coques extraites. 216 kg d'acétate d'éthyle (240 L) sont alors introduits dans la cuve à fond filtrant et la suspension est de nouveau agitée à 50°C pendant 30 minutes. Une deuxième filtration sous vide est effectuée pour séparer le filtrat des résidus de coques extraites. Les deux filtrats sont alors réunis, et le solvant est éliminé sous pression réduite à l'aide d'un concentrateur à flot tombant, à une température d'évaporation comprise entre 25 et 50°C. 56,6 kg de CNSL naturel sont ainsi obtenus (huile noire, le pourcentage massique d'acétate d'éthyle est de 13,4 %, rendement $r = 31$ % hors acétate d'éthyle).

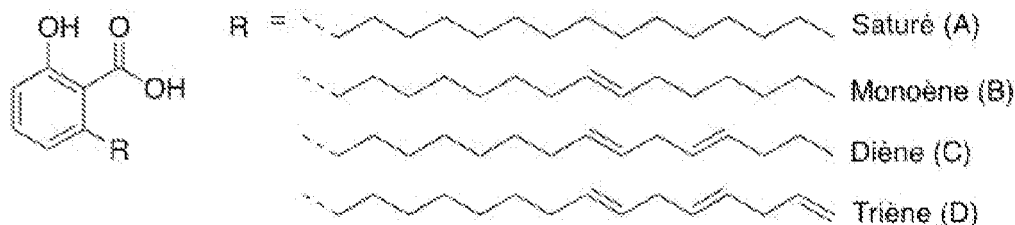
[0132] RMN- ^1H (400 MHz, CDCl_3) : 7,35 (t, $J = 7,9$ Hz, $\text{H}_{\text{acide anacardique}}$), 7,13 (t, $J = 7,6$ Hz, $\text{H}_{\text{cardanol}}$), 6,88 – 6,86 (m, $\text{H}_{\text{acide anacardique}}$), 6,78 – 6,74 (m, $\text{H}_{\text{acide anacardique}}$ et $\text{H}_{\text{cardanol}}$), 6,66 – 6,63 (m, $\text{H}_{\text{cardanol}}$), 6,24 (m, H_{cardol} et $\text{H}_{\text{méthyl cardol}}$), 6,18 (s, H_{cardol}), 5,87 – 5,76 (m, $\text{H}_{\text{C}=\text{C}}$), 5,46 – 5,30 (m, $\text{H}_{\text{C}=\text{C}}$), 5,07 – 4,96 (m, $\text{H}_{\text{C}=\text{C}}$), 2,99 – 2,96 (m, $\text{H}_{\text{acide anacardique}}$), 2,82 – 2,76 (m, $\text{H}_{\text{chaîne latérale}}$), 2,57 – 2,53 (m, $\text{H}_{\text{cardanol}}$), 2,50 – 2,43 (m, H_{cardol} et $\text{H}_{\text{méthyl cardol}}$), 2,10 (s, $\text{H}_{\text{méthyl cardol}}$), 2,11 – 2,00 (m, $\text{H}_{\text{chaîne latérale}}$), 1,63 – 1,53 (m, $\text{H}_{\text{chaîne latérale}}$), 1,40 – 1,25 (m, $\text{H}_{\text{chaîne latérale}}$), 0,93 – 0,86 (m, $\text{H}_{\text{chaîne latérale}}$).

[0133] *Etape de précipitation de l'acide anacardique contenu dans le CNSL naturel*

[0134] L'acide anacardique a été isolé du CNSL par une méthode de précipitation en présence d'une base et d'un cation divalent. Le procédé a consisté à solubiliser le CNSL naturel dans un mélange éthanol/eau 95/5 V/V, puis à faire précipiter l'acide anacardique contenu dans l'huile par l'ajout d'hydroxyde de calcium (> 35 % massique). La suspension a été laissée sous agitation à 50°C pendant 3h. Elle a été ensuite filtrée afin de récupérer le sel d'anacardate. Ce dernier a été alors acidifié par une solution concentrée de HCl pour reprotonner l'acide anacardique, puis le produit d'intérêt a été isolé de la phase aqueuse par une extraction L/L. Ce dernier se présente sous la forme d'un mélange de 4 espèces majoritaires :

[0135] [Chem.13]

- A : acide 6-pentadecylsalicylique
- B : acide 6-[8(Z) – pentadécenyl] salicylique
- C : acide 6-[8(Z), 11(Z) – pentadécadienyl] salicylique
- D : acide 6-[8(Z), 11(Z), 14 – pentadécatrienyl] salicylique



[0136] *Précipitation de l'acide anacardique contenu dans le CNSL naturel*

[0137] Une quantité de 4,65 kg de CNSL naturel comprenant un pourcentage massique d'acétate d'éthyle résiduel de 13,2 %, a été mise à solubiliser dans 14 L d'éthanol (96 %) et 700 mL d'eau du robinet, dans un réacteur de 25 L par agitation à 50°C. 1,6 kg d'hydroxyde de calcium (à 96 % de pureté), soit correspondant à 38 % massique par rapport au CNSL, ont été alors ajoutés dans le milieu. La suspension a été laissée sous agitation à 90 rpm à 50°C pendant 3 h, puis elle a été transférée dans un filtre Nutsche de 30 L. Après filtration, le solide a été rincé avec 2 X 4 L d'éthanol, puis il a été mis en suspension dans 4 L d'eau du robinet et 8 L d'acétate d'éthyle. 12 L d'une solution d'acide chlorhydrique à 6 M ont été alors ajoutés dans la suspension. Cette dernière a été agitée jusqu'à solubilisation totale du solide. Le milieu a été laissé au repos pour décantation, puis la phase aqueuse a été extraite avec 8 L d'acétate d'éthyle. Les deux phases organiques ont été alors réunies et transférées dans un décanteur de 50 L. La phase organique finale a été lavée avec 2 x 12 L d'une solution saturée en NaCl, puis le solvant a été éliminé sous pression réduite (évaporateur rotatif) à 50°C. Le produit final ainsi obtenu est une pâte marron (3,10 kg, rendement r = 72 % par rapport à la masse de CNSL, pureté p = 94 %).

[0138] RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃) : 7,36 (1H, t, J = 8 Hz), 6,87 (1H, dd, J₁ = 8,4 et J₂ = 1,2 Hz), 6,77 (1H, dd, J₁ = 7,4 et J₂ = 1,2 Hz), 5,86 – 5,76 (m, H_{C=C}), 5,47 – 5,30 (m, H_{C=C}), 5,074 – 4,96 (m, H_{C=C}), 2,99 – 2,95 (2H, m), 2,84 – 2,76 (m, H_{chaîne latérale}), 2,07 – 1,99 (m, H_{chaîne latérale}), 1,63 – 1,56 (m, H_{chaîne latérale}), 1,40 – 1,25 (m, H_{chaîne latérale}), 0,92 – 0,86 (m, H_{chaîne latérale}).

[0139] Exemple 2 : Synthèse de l'acide anacardique hydrogéné

[0140] *Etape d'hydrogénation*

[0141] L'acide anacardique hydrogéné A (C₁₅:0) peut être obtenu par une hydrogénation catalytique du mélange des quatre molécules d'acide anacardique (A, B, C et D)

obtenu à l'étape de précipitation décrit dans l'exemple 1. Cette hydrogénation a été réalisée dans un solvant polaire protique, en présence d'une source de dihydrogène et d'un catalyseur (comme un catalyseur de palladium supporté sur un support en carbone (Pd/C) par exemple). La suspension a été laissée sous agitation à température ambiante sous atmosphère de dihydrogène jusqu'à disparition des doubles liaisons des chaînes latérales des molécules B, C et D d'acide anacardique (suivi cinétique par RMN). La suspension est alors filtrée et l'acide anacardique hydrogéné (A) a été récupéré après élimination du solvant du filtrat.

[0142] *Etape de recristallisation*

[0143] L'acide anacardique hydrogéné (A) est recristallisé dans un solvant de type alcane (comme le cyclohexane) afin d'obtenir un solide de couleur blanc crème après séchage.

[0144] *Préparation par hydrogénation suivie d'une recristallisation*

[0145] 55,44 g d'acide anacardique ($1,61 \cdot 10^{-1}$ mol, 1 eq.) ont été mis à solubiliser dans 250 mL d'éthanol (96 %) par agitation à température ambiante. 2,01 g d'un catalyseur Pd/C à 5 %, (soit 3,6 % massique par rapport à l'acide anacardique) ont été alors ajoutés dans le milieu. Ce dernier a été mis à buller sous argon pendant 10 minutes, puis sous dihydrogène pendant 15 minutes. La suspension a été ensuite laissée sous agitation et sous atmosphère de dihydrogène à température ambiante pendant 22h15. La suspension a été alors filtrée à l'aide d'un filtre millipore, puis le solvant a été éliminé sous pression réduite (évaporateur rotatif) à 50°C. Obtention de 53,99 g d'acide anacardique hydrogéné (solide beige, rendement $r = 96,3 \%$)

[0146] RMN- ^1H (400 MHz, CDCl_3) : 7,36 (1H, m), 6,88 (1H, dd, $J_1 = 8,4$ et $J_2 = 1,2$ Hz), 6,78 (1H, dd, $J_1 = 7,5$ et $J_2 = 1,2$ Hz), 3,01 – 2,96 (2H, m), 1,66 – 1,56 (2H, m), 1,40 – 1,25 (24H, m), 0,91 – 0,86 (3H, m).

[0147] 40,1 g d'acide anacardique hydrogéné ont été mis à solubiliser dans 200 mL de cyclohexane à 80°C pendant 30 minutes. Une fois le milieu homogène, ce dernier a été laissé au repos à température ambiante pendant 1 h, puis il a été plongé dans un bain d'eau froide (eau + glaçons) pendant 1h30. Un solide marron se forme alors dans le milieu. Ce solide a été récupéré par filtration sur fritté de porosité 4, puis il a été lavé sur fritté avec 60, puis 2x70 mL de cyclohexane froid (préalablement conservé à 5°C). Le solide a été alors séché sous pression réduite (évaporateur rotatif) à 50°C, puis il a été séché à l'aide d'une pompe à palette à température ambiante pendant 5h15. 27,069 g d'un solide blanc crème ont été ainsi obtenus (rendement $r = 67,5 \%$, pureté $p > 97 \%$ par HPLC).

[0148] RMN- ^1H (400 MHz, acétone- d_6) : 7,35 – 7,31 (1H, m, $J = 7,8$ Hz), 6,79 – 6,77 (2H, m), 2,99 – 2,95 (2H, m), 1,60 (2H, m), 1,35 – 1,28 (24H, m), 0,89 – 0,86 (3H, m).

[0149] RMN- ^{13}C (101 MHz, acétone- d_6) : 173,71, 163,65, 147,27, 134,86, 123,01, 116,08,

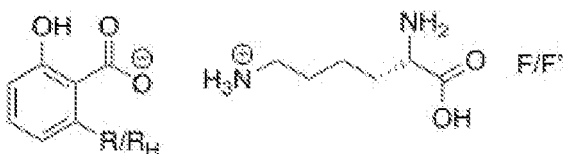
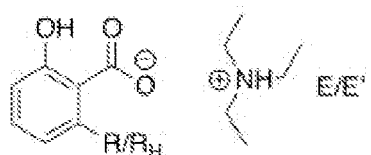
113,33, 36,86, 33,05, 32,70, 30,60 – 29,77, 23,39, 14,42.

[0150] SM (ESI -) : $m/z = 347,3$ (M-H)-.

[0151] Exemple 3 : Préparation des sels d'acide anacardique

[0152] Les sels sont obtenus par ajout d'un équivalent du composé salifiant à l'acide anacardique, soit au mélange des quatre molécules d'acide anacardique A, B, C et D, soit à l'acide anacardique hydrogéné.

[0153] [Chem.14]



Sels à partir d'acide anacardique et de triéthylamine(E/E') ou à partir d'acide anacardique et de lysine (F/F')

[0154] Le sel de formule E (acides anacardiques-triéthylamine) est obtenu par ajout d'un équivalent de triéthylamine, solubilisée dans de l'éthanol, à une solution éthanolique d'un mélange des acides anacardiques A, B, C et D. Le sel est obtenu après élimination du solvant par lyophilisation.

[0155] Le sel de formule E' (acide anacardique hydrogéné-triéthylamine) est obtenu par ajout d'un équivalent de triéthylamine, solubilisée dans de l'éthanol, à une solution éthanolique d'acide anacardique hydrogéné. Le sel est obtenu après élimination du solvant par lyophilisation.

[0156] *Sels à partir d'acide anacardique et de lysine*

[0157] Le sel de formule F (acides anacardiques-lysine) est obtenu par ajout d'un équivalent de lysine, solubilisée dans de l'eau, à une solution éthanolique de mélange des acides anacardiques A, B, C et D. Le sel est obtenu après élimination du solvant par lyophilisation.

[0158] Le sel de formule F' (acide anacardique hydrogéné-lysine) est obtenu par ajout d'un équivalent de lysine, solubilisée dans de l'eau, à une solution éthanolique d'acide anacardique hydrogéné. Le sel est obtenu après élimination du solvant par lyophilisation.

[0159] Exemple 4 : Préparation du sel d'acide anacardique hydrogéné-triéthylamine (E')

[0160] 1,00 g d'acide anacardique hydrogéné ($2,841 \cdot 10^{-3}$ mol, 1 eq.) ont été mis à solubiliser dans 5 mL d'éthanol absolu par agitation à température ambiante. En parallèle, 290 mg

de triéthylamine (99 %, $2,841 \cdot 10^{-3}$ mol, 1 eq.) ont été mis à solubiliser dans 3 mL d'éthanol absolu par agitation à température ambiante. La solution de triéthylamine a été alors ajoutée en goutte-à-goutte dans la solution éthanolique d'acide anacardique avec 2 mL d'éthanol absolu de rinçage. Le milieu a été laissé sous agitation à température ambiante pendant 15 minutes, puis les solvants ont été éliminés par lyophilisation pendant 6 h, puis sous vide à l'aide d'une pompe à palette pendant 4 h. 1,29 g d'un solide rose pâle ont été ainsi obtenus (rendement $r = 99$ %).

[0161] RMN- ^1H (400 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}/\text{D}_2\text{O}$ 90/10) : 7,08 (1H, t, $J = 7,8$ Hz), 6,65 – 6,59 (2H, m), 3,18 – 3,12 (6H, m), 3,06 – 3,03 (2H, m), 1,59 – 1,52 (2H, m), 1,30 – 1,27 (33H, m), 0,88 (3H, t, $J = 6,7$ Hz).

[0162] RMN- ^{13}C (101 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}/\text{D}_2\text{O}$ 90/10) : 176,0, 161,8, 147,1, 131,7, 122,4, 120,2, 114,9, 47,7, 36,2, 33,4, 33,0 31,0 – 30,7, 30,4, 23,7, 14,5, 9,2.

[0163] SM (ESI -) : m/z partie anionique (anacardate) = 347,3 (M-H) $^-$; (ESI +) : m/z partie cationique (triéthylamine) = 102,1 (M+H) $^+$.

[0164] Exemple 5 : Préparation du sel d'acide anacardique non hydrogéné-triéthylamine (E)

[0165] 1,009 g d'acide anacardique ($2,753 \cdot 10^{-3}$ mol, 1 eq.) ont été mis à solubiliser dans 10 mL d'éthanol absolu par agitation à température ambiante. En parallèle, 279 mg de triéthylamine (99 %, $2,730 \cdot 10^{-3}$ mol, 0,99 eq.) ont été mis à solubiliser dans 3 mL d'éthanol absolu par agitation à température ambiante. La solution de triéthylamine a été alors ajoutée en goutte-à-goutte dans la solution éthanolique d'acide anacardique avec 2 mL d'éthanol absolu de rinçage. Le milieu a été laissé sous agitation à température ambiante pendant 15 minutes, puis les solvants ont été éliminés par lyophilisation pendant 6 h, puis sous vide à l'aide d'une pompe à palette pendant 4 h. 1,217 g d'un solide pâteux marron ont été ainsi obtenus (rendement $r = 95$ %).

[0166] RMN- ^1H (400 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}/\text{D}_2\text{O}$ 90/10) : 7,10 (1H, t, $J = 7,8$ Hz), 6,66 – 6,61 (2H, m), 5,85 – 5,75 (m), 5,44 – 5,29 (m), 5,05 – 4,94 (m), 3,18 – 3,12 (6H, m), 3,05 – 3,01 (2H, m), 2,82 – 2,74 (2H, m), 2,06 – 1,97 (m), 1,59 – 1,51 (2H, m), 1,36 – 1,26 (m), 0,92 – 0,86 (3H, m).

[0167] RMN- ^{13}C (101 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}/\text{D}_2\text{O}$ 90/10) : 175,9, 161,7, 147,1, 137,9, 131,8, 131,2, 131,0, 130,9, 130,8, 130,7, 130,2, 129,2, 129,0, 128,6, 127,7, 122,4, 120,0, 115,1, 114,9, 36,2, 33,2, 32,8, 32,4, 30,8 – 30,2, 29,9, 28,1, 28,0, 26,5, 26,4, 23,8, 23,6, 14,5, 14,1, 9,2.

[0168] SM (ESI -) : m/z partie anionique (anacardate) = 341,2 (forme triène), 343,2 (forme diène), 345,2 (forme monoène), 347,3 (forme saturée) (M-H) $^-$; (ESI +) : m/z partie cationique (triéthylamine) = 102,1 (M+H) $^+$.

[0169] Exemple 6 : Préparation du sel d'acide anacardique hydrogéné avec la lysine (F')

[0170] 6,092 g d'acide anacardique hydrogéné ($1,748 \cdot 10^{-2}$ mol, 1 eq.) ont été mis à solubiliser dans 60 mL d'éthanol absolu par agitation à température ambiante. En

parallèle, 2,612 g de L-lysine (98 %, $1,751 \cdot 10^{-2}$ mol, 1 eq.) ont été mis à solubiliser dans 20 mL d'eau distillée par agitation à température ambiante. La solution de lysine a été alors ajoutée en goutte-à-goutte dans la solution éthanolique d'acide anacardique avec 10 mL d'eau de rinçage. Le milieu a été laissé sous agitation à température ambiante pendant 15 minutes, puis les solvants ont été éliminés sous pression réduite (évaporateur rotatif) à 50°C. Le solide a été séché par lyophilisation pendant 16 h, puis sous vide à l'aide d'une pompe à palette pendant 7 h. 8,349 g d'un solide rose pâle ont été ainsi obtenus (rendement $r = 95,9$ %).

[0171] RMN- ^1H (400 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}/\text{D}_2\text{O}$ 90/10) : 7,09 (1H, t, $J = 7,8$ Hz), 6,66 – 6,60 (2H, m), 3,61 (1H, t, $J = 6,1$ Hz), 3,05 – 3,01 (2H, m), 2,98 – 2,94 (2H, m), 1,91 – 1,85 (2H, m), 1,71 (2H, quintuplet, $J = 7,6$ Hz), 1,58 – 1,45 (4H, m), 1,30 – 1,25 (24H, m), 0,88 (3H, t, $J = 6,7$ Hz).

[0172] RMN- ^{13}C (101 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}/\text{D}_2\text{O}$ 90/10) : 176,1, 174,9, 161,4, 147,0, 131,6, 122,4, 120,4, 114,8, 55,7, 40,3, 36,0, 33,1, 32,9, 31,5, 30,8 – 30,2, 28,0, 23,6, 22,9, 14,4.

[0173] SM (ESI -) : m/z partie anionique (anacardate) = 347,3 (M-H) $^-$; (ESI +) : m/z partie cationique (lysine) = 147,1 (M+H) $^+$, 130,1 (M+H-NH $_3$) $^+$.

[0174] Exemple 7 : Préparation du sel d'acide anacardique non-hydrogéné avec la lysine (F)

[0175] 1,00 g d'acide anacardique ($2,728 \cdot 10^{-3}$ mol, 1 eq.) ont été mis à solubiliser dans 10 mL d'éthanol absolu par agitation à température ambiante. En parallèle, 407 mg de L-lysine (98 %, $2,728 \cdot 10^{-3}$ mol, 1 eq.) ont été mis à solubiliser dans 3 mL d'eau distillée par agitation à température ambiante. La solution de lysine a été alors ajoutée en goutte-à-goutte dans la solution éthanolique d'acide anacardique avec 2 mL d'eau de rinçage. Le milieu a été laissé sous agitation à température ambiante pendant 15 minutes, puis les solvants ont été éliminés par lyophilisation pendant 6 h, puis sous vide à l'aide d'une pompe à palette pendant 4 h. 1,014 g d'un solide pâteux marron ont été ainsi obtenus (rendement $r = 72$ %).

[0176] RMN- ^1H (400 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}/\text{D}_2\text{O}$ 90/10) : 7,08 (1H, t, $J = 7,8$ Hz), 6,66 – 6,60 (2H, m), 5,85 – 5,75 (m), 5,44 – 5,29 (m), 5,04 – 4,94 (m), 3,61 (1H, t, $J = 6,1$ Hz), 3,05 – 3,01 (2H, m), 2,97 – 2,93 (2H, m), 2,81 – 2,74 (m), 2,06 – 1,98 (m), 1,92 – 1,85 (2H, m), 1,71 (2H, quintuplet, $J = 7,6$ Hz), 1,59 – 1,45 (4H, m), 1,36 – 1,26 (m), 0,91 – 0,86 (3H, m).

[0177] RMN- ^{13}C (101 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}/\text{D}_2\text{O}$ 90/10) : 176,2, 174,7, 161,4, 146,9, 137,9, 131,6, 131,2, 130,97, 130,9, 130,8, 130,7, 130,2, 129,2, 129,0, 128,6, 127,7, 122,4, 120,5, 115,2, 114,9, 55,7, 40,3, 36,1, 33,1, 32,8, 32,4, 31,5, 30,9 – 30,2, 29,9, 28,1 – 28,0, 26,5, 26,4, 23,8, 23,6, 23,0, 14,5, 14,2.

[0178] SM (ESI -) : m/z partie anionique (anacardate) = 341,2 (forme triène), 343,2 (forme diène), 345,2 (forme monoène), 347,3 (forme saturée) (M-H) $^-$; (ESI +) : m/z partie cationique (lysine) = 147,1 (M+H) $^+$, 130,1 (M+H-NH $_3$) $^+$.

[0179] Exemple 8 : Détermination de l'activité inhibitrice CMI

[0180] L'objet de cette étude est d'évaluer l'activité inhibitrice d'un composé à tester vis-à-vis de la souche *Malassezia furfur* selon une microméthode sur une microplaque.

[0181] a) *Principe de l'essai :*

[0182] Dans une microplaque 96 puits, on met en contact :

[0183] - 100 µL du composé à tester à concentration double de la concentration à tester

[0184] - avec 100 µL d'un bouillon nutritif à double concentration titrant environ entre 2 et 6.10^5 ufc/mL (unité formant colonie).

[0185] Après incubation de la microplaque pendant une durée définie, on mesure la densité optique à 620 nm de chaque puits contenant le composé à tester à une concentration définie. Les résultats sont exprimés en pourcentage de croissance calculé par rapport à un témoin de croissance selon l'équation suivante :

[0186] [Math.1]

Pourcentage de croissance

$$= \frac{(\text{DO composé à la concentration C} - \text{DO témoin absorbance du composé à la concentration C})}{\text{DO témoin de croissance}}$$

[0187] Par définition, la première concentration la plus faible en composé à tester permettant l'obtention d'un pourcentage de croissance inférieur ou égal à 20 % est considérée comme la concentration inhibitrice.

[0188] b) *Les conditions expérimentales*

[0189] La souche microbienne testée est *Malassezia furfur* CBS 1878.

[0190] La souche provient du Centraal Bureau voor Schimmelcultures (CBS).

[0191] Elle est entretenue au laboratoire selon les exigences de la norme NF EN 12353.

[0192] La composition du bouillon nutritif est le Bouillon Sabouraud à double concentration additionné d'huile d'olive.

[0193] La température d'incubation de la microplaque est de 30°C +/- 1°C en aérobiose.

[0194] La durée d'incubation de la microplaque est de 24 à 48 h en aérobiose.

[0195] La préparation des dilutions des composés à tester est réalisée à partir de solutions mères.

[0196] Les solutions mères sont préparées à 2 % en diluant (Ethanol 96° / Eau stérile - 90/10 % v/v). Des dilutions successives en agar 1 % sont effectuées.

[0197] La gamme choisie de concentrations du composé à tester (en poids du composé par volume) est :

[0198] de 0,01 % m/v ; de 0,05 % m/v ; de 0,10 % m/v ; de 0,50 % m/v et de 1,0 % m/v

[0199] La répartition typique d'une microplaque 96 puits pour évaluer la concentration inhibitrice d'un composé à tester vis-à-vis de *Malassezia Furfur* est illustrée dans le schéma suivant :

[0200] [Chem.15]

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Conc.	0,01	0,05	0,1	0,5	1			0,01	0,05	0,1	0,5	1
1												
2												
3												
4												
5												
6												
7												
8												

Test 1
Test 2

Puits témoin d'absorbance
 Puits essai

[0201] Ainsi les puits témoin d'absorbance comprennent :

- 100 µL de bouillon nutritif stérile à double concentration
- et 100 µL du composé à tester à double concentration

[0202] Les puits pour les essais comprennent chacun :

- 100 µL de bouillon nutritif ensemencé avec *Malassezia Furfur* à double concentration
- et 100 µL du composé à tester à double concentration

[0203] Une microplaque témoin de croissance est réalisée séparément en ensemencant les 96 puits avec :

- 100 µL de bouillon nutritif ensemencé avec *Malassezia Furfur* à double concentration
- et 100 µL d'une solution d'agar à 1 ‰.

[0204] c) *Expression des résultats*

[0205] Pour chaque concentration en composé à tester et pour chaque test, la moyenne des valeurs de D.O mesurées sur les 3 puits est effectuée et les pourcentages de croissance sont calculés.

[0206] Ces valeurs sont reportées sur un graphique (pourcentage de croissance en fonction de la concentration) afin d'étudier les profils d'activité de chaque composé à tester.

[0207] Exemple 9 : Essais d'inhibition avec l'acide anacardique hydrogéné

[0208] Les tableaux 1 et 2 ci-après reportent respectivement, pour les tests 1 et 2 réalisés dans une même microplaque, les résultats de densités optiques DO avec l'acide anacardique hydrogéné comme composé à tester suivant la méthode de l'exemple 8 dans lesquels le pourcentage de croissance est calculé à partir d'un témoin de croissance de DO mesurée à 0,599.

[0209] [Tableaux1]

TEST 1 - Acide anacardique hydrogéné					
Concentration (% m/v)	0,01	0,05	0,1	0,5	1
B	0,177	0,639	0,923	0,271	0,116
C	0,229	0,617	1,207	0,308	0,07
D	0,22	0,622	1,262	0,214	0,158
Moyenne DO témoin absorbance	0,209	0,626	1,131	0,264	0,115
F	1,151	0,631	1,236	0,296	0,074
G	1,268	0,666	1,173	0,273	0,107
H	1,277	0,619	1,196	0,217	0,117
Moyenne DO composé à tester	1,232	0,639	1,202	0,262	0,099
Pourcentage de croissance (DO mesurée du témoin de croissance de 0,599)	171%	2%	12%	0%	-3%

[0210] Tableau 1 : Résultats de densités optiques DO avec l'acide anacardique hydrogéné comme composé testé et de pourcentage de croissance calculé pour une série de tests 1 sur une microplaque 1.

[0211] [Tableaux2]

TEST 2 - Acide anacardique hydrogéné					
Concentration (% m/v)	0,01	0,05	0,1	0,5	1
B	0,57	0,59	1,299	0,147	0,137
C	0,268	0,445	1,434	0,181	0,062
D	0,294	0,59	1,207	0,236	0,156
Moyenne DO témoin absorbance	0,377	0,542	1,313	0,188	0,118
F	1,746	0,591	1,317	0,224	0,068
G	1,451	0,59	1,13	0,222	0,108
H	0,953	0,656	1,235	0,234	0,106
Moyenne DO composé à tester	1,383	0,612	1,227	0,227	0,094
Pourcentage de croissance (DO mesurée du témoin de croissance de 0,599)	168%	12%	-14%	6%	-4%

[0212] Tableau 2 : Résultats de densités optiques DO avec l'acide anacardique hydrogéné comme composé testé et de pourcentage de croissance calculé pour une série de tests 2 sur une microplaque 2.

[0213] Exemple 10 : Essais d'inhibition avec le sel de lysine de l'acide anacardique

hydrogéné

[0214] Les tableaux 3 et 4 ci-après reportent respectivement, pour les tests 1 et 2 réalisés dans une même microplaque, les résultats de densités optiques DO avec le sel de lysine de l'acide anacardique hydrogéné comme composé à tester suivant la méthode de l'exemple 8 dans lesquels le pourcentage de croissance est calculé à partir d'un témoin de croissance de DO mesurée à 0,599.

[0215] [Tableaux3]

TEST 1 - Sel de lysine de l'acide anacardique hydrogéné					
Concentration (% m/v)	0,01	0,05	0,1	0,5	1
B	0,171	0,447	0,359	0,339	0,103
C	0,144	0,438	0,633	0,289	0,127
D	0,115	0,482	0,326	0,22	0,14
Moyenne DO témoin absorbance	0,143	0,456	0,439	0,2836	0,123
F	1,144	0,348	0,615	0,252	0,171
G	1,123	0,434	0,249	0,363	0,167
H	1,129	0,264	0,242	0,217	0,143
Moyenne DO composé à tester	1,132	0,349	0,369	0,277	0,16
Pourcentage de croissance (DO mesurée du témoin de croissance de 0,599)	165%	-18%	-12%	-1%	6%

[0216] Tableau 3 : Résultats de densités optiques DO avec le sel de lysine de l'acide anacardique hydrogéné comme composé testé et de pourcentage de croissance calculé pour une série de tests 1 sur une microplaque 1.

[0217] [Tableaux4]

TEST 2 - Sel de lysine de l'acide anacardique hydrogéné					
Concentration (% m/v)	0,01	0,05	0,1	0,5	1
B	0,193	0,347	0,633	0,27	0,095
C	0,157	0,443	0,599	0,217	0,102
D	0,166	0,375	0,256	0,146	0,101
Moyenne DO témoin absorbance	0,172	0,388	0,496	0,211	0,099
F	1,252	0,31	0,352	0,2	0,097
G	1,124	0,283	0,473	0,144	0,088
H	1,256	0,151	0,712	0,233	0,106
Moyenne DO composé à tester	1,211	0,248	0,512	0,192	0,097
Pourcentage de croissance (DO mesurée du témoin de croissance de 0,599)	173%	-23%	3%	-3%	0%

[0218] Tableau 4 : Résultats de densités optiques DO avec le sel de lysine de l'acide anacardique hydrogéné comme composé testé et de pourcentage de croissance calculé pour une série de tests 2 sur une microplaque 2.

[0219] Exemple 11 : Activité inhibitrice

[0220] La synthèse des résultats des exemples 9 et 10 est présentée dans le tableau 5 qui reporte les concentrations inhibitrices (en % m/v) obtenues vis-à-vis de *Malassezia furfur* pour l'acide anacardique hydrogéné et un sel d'acide anacardique hydrogéné (sel de lysine).

[0221] [Tableaux5]

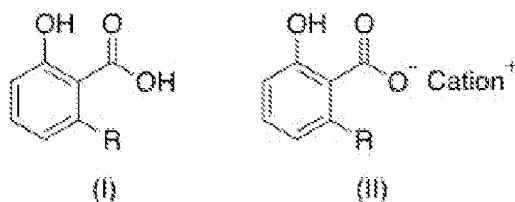
Composé testé	<i>Malassezia furfur</i>	
	Test 1	Test 2
Acide anacardique hydrogéné (Acide)	0,05	0,05
Acide anacardique hydrogéné (Sel) (Sel de lysine)	0,05	0,05

[0222] Tableau 5 : Concentrations inhibitrices (en % m/v) obtenues vis-à-vis de *Malassezia furfur* pour l'acide anacardique hydrogéné et un sel d'acide anacardique hydrogéné (sel de lysine).

Revendications

[Revendication 1] Utilisation cosmétique d'au moins un acide de formule (I) et/ou de l'un de ses sels de formule (II),

[Chem.16]



dans laquelle :

- R représente une chaîne alkyle linéaire de 15 atomes de carbone, saturée ou insaturée, pouvant comprendre une à plusieurs doubles liaisons, en particulier 1 à 3 doubles liaisons,
- (Cation⁺) représente le cation associé du sel de formule (II) et est d'origine organique ou minérale,

en tant qu'agent antipelliculaire par application topique pour prévenir ou limiter la formation de pellicules sur le cuir chevelu sain d'un sujet humain sain.

[Revendication 2] Utilisation selon la revendication 1, dans laquelle ledit sel est tel que le cation associé à l'anion dérivé de l'acide est :

- minéral et choisi parmi les métaux alcalins, en particulier un cation de sodium (Na⁺) ou un cation de potassium (K⁺), ou
- organique et est une forme cationique d'une amine primaire, secondaire ou tertiaire,

en particulier dans laquelle ledit cation est un cation organique et est la forme cationique d'une amine organique ou d'un acide aminé, de préférence dans laquelle ledit cation organique est choisi parmi la forme cationique de la lysine, de l'arginine ou de l'histidine.

[Revendication 3] Utilisation selon l'une des revendications 1 ou 2, dans laquelle chaque groupement R dudit ou desdits acides de formule (I) et/ou de l'un de ses sels de formule (II), est indépendamment l'un de l'autre :

- une chaîne alkyle linéaire de 15 atomes de carbone saturée, ou
- une chaîne alkyle linéaire de 15 atomes de carbone mono-insaturée comprenant une double liaison, ou

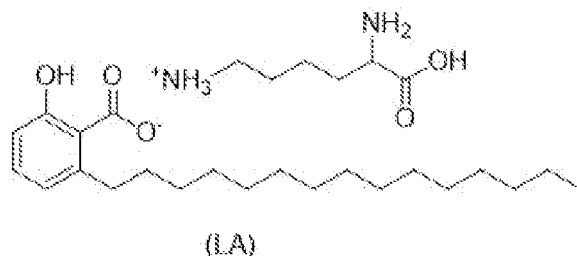
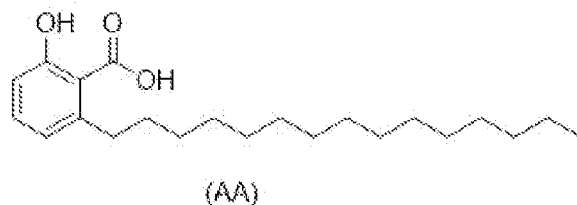
- une chaîne alkyle linéaire de 15 atomes de carbone di-insaturée comprenant deux doubles liaisons, ou
- une chaîne alkyle linéaire de 15 atomes de carbone tri-insaturée comprenant trois doubles liaisons,

en particulier dans laquelle lesdits sels de formule (II) sont des sels de lysine,

de préférence dans laquelle le groupement R est une chaîne alkyle linéaire de 15 atomes de carbone saturée.

[Revendication 4] Utilisation selon l'une des revendications 1 à 3, dans laquelle l'acide de formule (I) est de formule (AA) et/ou l'un de ses sels est de formule (LA) suivantes :

[Chem.17]



[Revendication 5] Utilisation selon l'une des revendications 1 à 4, dans laquelle ledit au moins acide et/ou l'un de ses sels est issu ou préparé à partir de l'huile de coque de noix de cajou (CNSL).

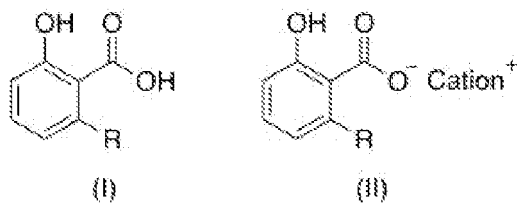
[Revendication 6] Utilisation selon l'une des revendications 1 à 5, dans laquelle la concentration totale dudit au moins acide et/ou l'un de ses sels est de 0,025 à 2,500 % m/v, de préférence de 0,050 à 1,000 % m/v, et/ou dans laquelle ledit au moins un acide et/ou l'un de ses sels est formulé dans une composition antipelliculaire, en particulier sous forme d'une lotion ou d'un shampoing ou d'un après-shampoing ou d'une crème ou d'un masque capillaire.

[Revendication 7] Composition antipelliculaire comprenant comme ingrédient actif, dans un milieu physiologiquement acceptable pour une application topique

sur le cuir chevelu sain,

- ledit au moins un acide de formule (I) et/ou l'un de ses sels de formule (II)

[Chem.18]



dans lesquelles :

- R représente une chaîne alkyle linéaire de 15 atomes de carbone, saturée ou insaturée, pouvant comprendre une à plusieurs doubles liaisons, en particulier 1 à 3 doubles liaisons,
- (Cation+) représente le cation associé du sel de formule (II) et est d'origine organique ou minérale,

en tant qu'agent antipelliculaire, en particulier en tant qu'unique agent antipelliculaire,

ledit agent antipelliculaire présentant une action antifongique,

ledit ingrédient actif étant présent à une concentration de 0,025 à 2,500 % m/v, de préférence de 0,050 à 1,000 % m/v.

[Revendication 8]

Composition antipelliculaire selon la revendication 7, dans laquelle l'agent antipelliculaire présente une action antifongique et possède également des propriétés kératolytiques,

et/ou est sous forme d'une lotion ou d'un shampoing ou d'un après-shampoing ou d'un masque ou d'une crème capillaire.

[Revendication 9]

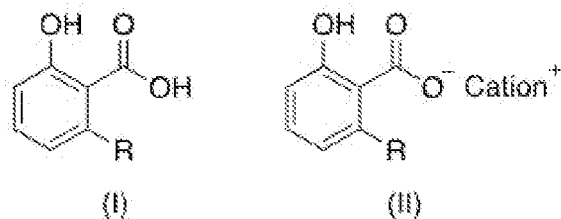
Procédé cosmétique non thérapeutique de prévention et/ou de limitation de la formation de pellicules sur le cuir chevelu, comprenant au moins une étape d'application topique sur un cuir chevelu sain (d'un sujet humain sain) d'une composition comprenant au moins un acide de formule (I) et/ou l'un de ses sels de formule (II) tel que défini selon l'une des revendications 1 à 4, suivie éventuellement d'une étape de rinçage.

[Revendication 10]

Composition comprenant au moins un acide de formule (I) et/ou au

moins un de ses sels de formule (II) :

[Chem.19]



dans lesquelles :

- R représente une chaîne alkyle linéaire de 15 atomes de carbone, saturée ou insaturée, pouvant comprendre une à plusieurs doubles liaisons, en particulier 1 à 3 doubles liaisons,
- (Cation+) représente le cation associé du sel de formule (II) et est d'origine organique ou minérale,

pour son utilisation pour prévenir et/ou traiter des infections localisées et/ou systémiques causées par la souche de champignon *Malassezia furfur*.

RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE

N° d'enregistrement
national

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

FA 927378
FR 2315188

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	JP H10 29918 A (ASAHI CHEMICAL IND) 3 février 1998 (1998-02-03) * Exemples de formulation 1-4, 6-9, 12; alinéa [0039] - alinéa [0049] * -----	7-9	A61K 31/192 A61K 8/368 A61P 17/00 A61P 31/10 A61Q 19/00 A61Q 5/00
X	JP H09 241675 A (ASAHI CHEMICAL IND) 16 septembre 1997 (1997-09-16) * Examples of formulation 1-7, 14, 15; alinéas [0032] - [0038], [0045], [0046] *	7,8	
X	EP 3 212 157 B1 (OREAL [FR]) 10 avril 2019 (2019-04-10) * exemple 2 * * exemples 4.1, 4.2 * -----	7,8	
X	JP H10 36883 A (ASAHI CHEMICAL IND) 10 février 1998 (1998-02-10) * Exemples de formulation 7, 8, 13; alinéas [0039], [0040], [0045] * -----	7-9	
X	EP 3 068 366 B1 (OREAL [FR]) 15 juillet 2020 (2020-07-15) * exemples 4.1-4.4 * * exemple 1.2 * -----	7,8	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC) A61Q A61K A61P
X	JP H03 240718 A (MIKIMOTO SEIYAKU KK) 28 octobre 1991 (1991-10-28) * revendications 1-3 * -----	7,8	
A	ARACELLI DE SOUSA LEITE ET AL: "Pharmacological properties of cashew (Anacardium occidentale)", AFRICAN JOURNAL OF BIOTECHNOLOGY, vol. 15, no. 35, 31 août 2016 (2016-08-31) , pages 1855-1863, XP093048864, DOI: 10.5897/AJB2015.15051 * le document en entier * -----	1-10	
- / - -			
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
22 juillet 2024		Diebold, Alain	
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 927378
FR 2315188

[illegible]

ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE **RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 2315188 FA 927378**

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 **22 - 07 - 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
JP H1029918	A	03-02-1998	AUCUN	
JP H09241675	A	16-09-1997	AUCUN	
EP 3212157	B1	10-04-2019	BR 112017008686 A2	27-02-2018
			BR 112017008973 A2	26-12-2017
			CN 107072903 A	18-08-2017
			EP 3212157 A1	06-09-2017
			ES 2733305 T3	28-11-2019
			FR 3027797 A1	06-05-2016
			JP 6661631 B2	11-03-2020
			JP 2017533217 A	09-11-2017
			JP 2019163338 A	26-09-2019
			KR 20170057449 A	24-05-2017
			US 2017266089 A1	21-09-2017
			WO 2016066811 A1	06-05-2016
JP H1036883	A	10-02-1998	AUCUN	
EP 3068366	B1	15-07-2020	BR 112016010609 B1	11-08-2020
			EP 3068366 A1	21-09-2016
			ES 2812540 T3	17-03-2021
			FR 3012960 A1	15-05-2015
			US 2016287497 A1	06-10-2016
			WO 2015071374 A1	21-05-2015
JP H03240718	A	28-10-1991	JP 2511163 B2	26-06-1996
			JP H03240718 A	28-10-1991
WO 2008062436	A2	29-05-2008	US 2010016630 A1	21-01-2010
			WO 2008062436 A2	29-05-2008