

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
1 juillet 2010 (01.07.2010)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2010/072929 A1

(51) Classification internationale des brevets :

A61K 38/06 (2006.01) A61K 38/44 (2006.01)
A61K 38/07 (2006.01) A61Q 17/00 (2006.01)
A61K 38/08 (2006.01) A61Q 19/00 (2006.01)

(21) Numéro de la demande internationale :

PCT/FR2009/001478

(22) Date de dépôt international :

23 décembre 2009 (23.12.2009)

(25) Langue de dépôt :

français

(26) Langue de publication :

français

(30) Données relatives à la priorité :

0807366 23 décembre 2008 (23.12.2008) FR

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) : **ISP INVESTMENTS INC.** [US/US]; 300 Delaware Avenue, Suite 303, Wilmington, DE 19801 (US).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : **DAL FARRA, Claude** [FR/US]; 6 Old Pilgrims Way, Kerhonkson, NY 12446 (US). **DOMLOGE, Nouha** [FR/FR]; 10, traverse du Barri, F-06560 Valbonne (FR). **BOTTO, Jean-Marie** [FR/FR]; 1, passage du Square, F-06560 Valbonne (FR).

(74) Mandataire : **SOCIETE D'EXTRACTION DES PRINCIPES ACTIFS S.A. (ISP VINCENCE)**; 655, route du Pin Montard, F-06410 Biot (FR).

(81) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de protection nationale disponible) : AE, AG, AL, AM,

AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de protection régionale disponible) : ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasién (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Déclarations en vertu de la règle 4.17 :

- relative au droit du déposant de revendiquer la priorité de la demande antérieure (règle 4.17.iii)
- relative à la qualité d'inventeur (règle 4.17.iv)

Publiée :

- avec rapport de recherche internationale (Art. 21(3))
- avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont reçues (règle 48.2.h))

(54) Title : SOOTHING COSMETIC OR PHARMACEUTICAL COMPOSITION COMPRISING A PEPTIDE WHICH ACTIVATES HMG-COA REDUCTASE

(54) Titre : COMPOSITION COSMETIQUE OU PHARMACEUTIQUE APAISANTE COMPRENANT UN PEPTIDE ACTIVATEUR DE LA HMG-COA REDUCTASE

(57) Abstract : The present invention relates to a soothing cosmetic or pharmaceutical composition comprising at least one peptide which activates human HMG-CoA reductase, of general formula (I): $R_1-(AA)_n-X_1-Gly-Lys-X_2-(AA)_p-R_2$ and of sequence SEQ ID No.1 to SEQ ID No.10, in a suitable physiological medium. The present invention also relates to the use of this novel peptide, as a soothing active ingredient, in a cosmetic composition. The invention also relates to a cosmetic treatment method for combating skin irritations.

(57) Abrégé : La présente invention concerne une composition cosmétique ou pharmaceutique apaisante comprenant au moins un peptide activateur de la HMG-CoA réductase humaine de formule générale (I) : $R_1-(AA)_n-X_1-Gly-Lys-X_2-(AA)_p-R_2$ et de séquence SEQ ID n°1 à SEQ ID n°10, dans un milieu physiologiquement adapté. La présente invention concerne encore l'utilisation de ce nouveau peptide, en tant que principe actif apaisant, dans une composition cosmétique. L'invention porte encore sur un procédé de traitement cosmétique destiné à lutter contre les irritations cutanées.



WO 2010/072929 A1

COMPOSITION COSMETIQUE OU PHARMACEUTIQUE APAISANTE COMPRENANT UN PEPTIDE ACTIVATEUR DE LA HMG-CoA REDUCTASE

La présente invention se situe dans le domaine cosmétique et pharmaceutique, et plus particulièrement dans le domaine de la dermatologie. La présente invention concerne une composition cosmétique ou pharmaceutique comprenant, en tant que principe actif, au moins un peptide activateur de la HMG-CoA réductase humaine de formule générale (I)

$R_1-(AA)_n-X_1-Gly-Lys-X_2-(AA)_p-R_2$, et de séquence SEQ ID n°1 à SEQ ID n°10, dans un milieu physiologiquement adapté.

La présente invention concerne encore l'utilisation de ce nouveau peptide, en tant que principe actif apaisant, dans une composition cosmétique.

L'invention est également relative à l'utilisation de ce nouveau principe actif pour la réalisation d'une composition pharmaceutique, et notamment dermatologique, destinée à prévenir ou à traiter les inflammations cutanées, telles que les érythèmes, en particulier dus aux ultraviolets, le prurit, l'urticaire, les piqûres d'insectes, les allergies, ou encore l'alopecie dans ses phases inflammatoires. L'invention porte encore sur un procédé de traitement cosmétique destiné à prévenir ou à lutter contre les irritations cutanées, selon lequel on applique une quantité efficace de principe actif, ou une composition le contenant, sur les zones à traiter.

La fonction première de l'épiderme est de constituer une barrière entre l'environnement extérieur et le milieu intérieur. C'est la couche la plus externe de l'épiderme, le *stratum corneum*, qui assure cette fonction. Il est composé de kératinocytes au stade ultime de leur différenciation, les cornéocytes, scellés les uns aux autres par un épais ciment lipidique intercellulaire, à la fois souple et imperméable. Ce ciment lipidique contient du cholestérol, un lipide neutre activement synthétisé par les kératinocytes des couches intermédiaires de l'épiderme. L'enzyme membranaire qui joue un rôle clé dans cette synthèse est la 3-hydroxy-3-méthylglutaryl- Coenzyme A (HMG-CoA) -réductase (E.C. 1.1.1.34), qui existe au moins sous deux isoformes dans la peau humaine (Luskey et al., J Biol Chem., 1985 260(18), p.10271-7).

A la suite d'une altération brutale de la barrière cutanée, on observe une augmentation importante et rapide de la synthèse de cholestérol, associée à une augmentation de l'expression et de l'activité de la HMG-CoA réductase (Menon G.K. et al., J. Lipid, Res., 1985, (26), P. 418-427). D'autre part, l'inhibition médicamenteuse, par l'administration

topique de statines, confirme l'importance du cholestérol dans la fonction barrière épidermique et le rôle central de l'HMG-CoA réductase (Proksch E. et al., British J. Dermatol., 1993, (128), p. 473-482).

De nombreuses personnes souffrent de symptômes liés à une grande sensibilité de la peau. Cette sensibilité se traduit le plus souvent par des rougeurs (érythèmes), douleurs, picotements ou prurits, voir même l'apparition de boutons réactionnels. Les causes d'apparition de cette sensibilité sont multiples, mais on peut distinguer les sensibilités liées au stress, à l'absorption de certains aliments, la réactivité liées aux conditions climatiques ou encore les effets secondaires liés à l'application topique de produits irritants.

La plupart des symptômes liés à la sensibilité de la peau résulte de processus irritatifs qui mettent en jeux des réactions cellulaires localisées aboutissant à la libération de médiateurs chimiques tels que les cytokines, la substance P ou les prostaglandines. L'irritation cutanée s'accompagne généralement d'une altération de la fonction barrière.

La présente invention a pour principal objectif de fournir un nouveau principe actif apaisant, capable d'apporter une solution à la sensibilité de la peau.

Afin d'apaiser les sensations d'inconfort des peaux sensibles, il faut d'une part limiter les manifestations de l'irritation, comme les érythèmes et les picotements, en freinant la libération des médiateurs cellulaires de l'inflammation et d'autre part prévenir l'altération ou rétablir la fonction barrière de l'épiderme. Dans ce domaine particulier, l'apport direct de substituts lipidiques, tels que les céramides (EP 1272148, US2007576937) ou certains dérivés du cholestérol (FR 2 789 312), a largement été décrit. D'autre part, l'utilisation de polyphénols pour limiter la libération de médiateurs de l'inflammation a également été décrite (WO/2004/058282). Toutefois, à ce jour, aucun document ne décrit ni ne suggère qu'un peptide activateur de la HMG-CoA réductase humaine peut avoir des propriétés intéressantes pour apaiser les peaux sensibles et pour prévenir ou lutter contre les irritations de la peau.

Il a en particulier été mis en évidence que ces peptides, lorsqu'ils sont appliqués sur la peau, protègent cette dernière de divers agents irritants expérimentaux.

On entend par « principe actif activateur de la HMG-CoA réductase humaine », tout peptide ou dérivé biologiquement actif capable d'augmenter l'activité de la HMG-CoA réductase, soit par l'augmentation de la synthèse protéique de la HMG-CoA réductase (par modulation directe ou indirecte de l'expression génique de la HMG-CoA réductase), soit par l'augmentation de l'activité enzymatique de la HMG-CoA réductase, soit par d'autres

processus biologiques tels que la stabilisation de la protéine HMG-CoA réductase ou encore la stabilisation des transcrits d'ARN messager.

On entend par « peau », l'ensemble des tissus de recouvrement de l'organisme, y compris le cuir chevelu et les muqueuses.

On entend par « application topique », le fait d'appliquer ou d'étaler le principe actif selon l'invention, ou une composition le contenant, à la surface de la peau.

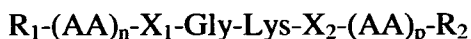
On entend par « physiologiquement acceptable » que le principe actif selon l'invention, ou une composition le contenant, est approprié pour entrer en contact avec la peau sans provoquer de réactions de toxicité ou d'intolérance.

Ainsi, l'invention a pour objet un peptide activateur de la HMG-CoA réductase humaine.

L'expression « peptide activateur de la HMG-CoA réductase humaine » désigne tout fragment peptidique biologiquement actif dont la séquence en acides aminés est, entièrement ou partiellement analogue ou homologue de la séquence peptidique de la HMG-CoA réductase humaine.

Par l'expression « biologiquement actif », on entend « qui possède une activité *in vivo* ou *in vitro* caractéristique de l'activité du principe actif selon l'invention ».

Selon une méthode particulièrement avantageuse de réalisation de l'invention, le peptide possède une séquence de formule générale (I)



Dans laquelle,

X_1 est la lysine ou l'arginine ou aucun acide aminé,

X_2 est la sérine ou la thréonine,

AA représente un acide aminé quelconque, ou un de ses dérivés, et n et p sont des nombres entiers compris entre 0 et 4,

R_1 représente la fonction amine primaire de l'acide aminé N-terminal, libre ou substituée par un groupement protecteur pouvant être choisi parmi un groupement acétyle, un groupement benzoyle, un groupement tosylé ou un groupement benzyloxycarbonyle,

R_2 représente le groupe hydroxyle de la fonction carboxyle de l'acide aminé C-terminal, libre ou substitué par un groupement protecteur pouvant être choisi parmi une chaîne alkyle de C_1 à C_{20} , ou un groupement NH_2 , NHY ou $NY Y$ avec Y représentant une chaîne alkyle de C_1 à C_4 .

Le peptide est caractérisé en ce qu'il est choisi parmi les séquences suivantes :

(SEQ ID n°1) Glu-Gly-Lys-Gly-Lys-Ser-Val-Val-Cys-Glu

(SEQ ID n°2) Glu-Gly-Lys-Gly-Lys-Ser-Val-Val

(SEQ ID n°3) Asp-Gly-Lys-Gly-Lys-Thr

(SEQ ID n°4) Arg-Gly-Lys-Ser

(SEQ ID n°5) Arg-Gly-Lys-Ser-NH₂

(SEQ ID n°6) Arg-Gly-Lys-Thr

(SEQ ID n°7) Arg-Gly-Lys-Thr-NH₂

(SEQ ID n°8) Lys-Gly-Lys-Ser

(SEQ ID n°9) Lys-Gly-Lys-Ser-NH₂

(SEQ ID n°10) Gly-Lys-Ser-NH₂

Selon un mode de réalisation particulièrement intéressant, le peptide biologiquement actif correspond à la séquence SEQ ID n°4.

Selon un autre mode de réalisation particulièrement intéressant, le peptide biologiquement actif correspond à la séquence SEQ ID n°5.

L'invention concerne aussi des formes homologues de ces séquences. Le terme « homologue » désigne, selon l'invention, toute séquence peptidique identique à au moins 50%, ou de préférence au moins 80%, et encore plus préférentiellement à au moins 90% de ladite séquence peptidique, choisie parmi les séquences SEQ ID n° 1 à SEQ ID n° 10. Par « séquence peptidique identique à au moins X% », on entend désigner un pourcentage d'identité entre les résidus d'acides aminés des deux séquences à comparer, obtenu après l'alignement optimal des deux séquences. L'alignement optimal est obtenu à l'aide d'algorithmes d'homologies locales tels que ceux utilisés par les logiciels informatiques BLAST P ou T BLAST N disponibles sur le site NCBI.

Le terme « homologue » peut également désigner un peptide qui diffère de la séquence d'un peptide de séquence SEQ ID n° 1 à SEQ ID n° 10 par la substitution d'acides aminés chimiquement équivalents, c'est-à-dire par la substitution d'un résidu par un autre possédant les mêmes caractéristiques. Ainsi, les substitutions classiques se font entre Ala, Val, Leu et Ile ; entre Ser et Thr ; entre les résidus acides Asp et Glu ; entre Asn et Gln ; et entre les résidus basiques Lys et Arg ; ou entre les résidus aromatiques Phe et Tyr.

Dans l'invention, le terme « acide aminé » se réfère ici à tout acide organique naturel ou non naturel ayant la formule :



où chaque -R est indépendamment sélectionné entre un hydrogène et un groupement alkyl ayant entre 1 et 12 atomes de carbone. Préférentiellement, au moins un groupement -R de chaque acide aminé est un hydrogène. Par le terme « alkyl », on entend ici une chaîne carbonée pouvant être linéaire ou ramifiée, substituée (mono- ou poly-) ou non-substituée ; saturée, mono-saturée (une double ou triple liaison dans la chaîne) ou poly-insaturée (deux ou plusieurs doubles liaisons, deux ou plusieurs triples liaisons, une ou plusieurs doubles liaisons et une ou plusieurs triples liaisons dans la chaîne).

Le terme « peptide » désigne un enchaînement de deux ou plusieurs acides aminés liés entre eux par des liaisons peptidiques ou par des liaisons peptidiques modifiées.

Par « peptide », il faut entendre le peptide naturel ou synthétique de l'invention tel que décrit ci-dessus, ou au moins l'un de ses fragments, qu'il soit obtenu par protéolyse ou de manière synthétique, ou encore tout peptide naturel ou synthétique dont la séquence est totalement ou partiellement constituée par la séquence du peptide précédemment décrit.

De façon à améliorer la résistance à la dégradation, il peut être nécessaire d'utiliser une forme protégée du peptide selon l'invention. La forme de protection doit évidemment être une forme biologiquement compatible et doit être compatible avec une utilisation dans le domaine des cosmétiques ou de la pharmacie.

De nombreuses formes de protection biologiquement compatibles peuvent être envisagées. Elles sont bien connues de l'homme du métier comme, par exemple, l'acylation ou l'acétylation de l'extrémité amino-terminale, ou l'amidation ou l'estérification de l'extrémité carboxy-terminale. Ainsi, l'invention concerne une composition telle que définie précédemment, caractérisée par le fait que le peptide de séquence SEQ ID n°1 à SEQ ID n°10 est sous forme protégée ou non. On peut utiliser une protection basée sur une substitution sur l'extrémité amino-terminale par un groupement acétyle, un groupement benzoyle, un groupement tosyloyle ou un groupement benzyloxycarbonyle. De préférence, on utilise une protection basée sur l'amidation de la fonction hydroxyle de l'extrémité carboxy-terminale par un groupement NYY avec Y représentant une chaîne alkyle de C₁ à C₄, ou l'estérification par un groupement alkyle. Il est également possible de protéger les deux extrémités du peptide.

Les dérivés de peptides concernent aussi les acides aminés et les peptides reliés entre eux par une liaison pseudo-peptidique. On entend par « liaison pseudo-peptidique », tous les types de liaisons susceptibles de remplacer les liaisons peptidiques « classiques ».

Dans le domaine des acides aminés, les molécules ont une géométrie telle qu'elles peuvent théoriquement se présenter sous la forme d'isomères optiques différents. Il existe

ainsi une conformation moléculaire de l'acide aminé (AA) qui dévie à droite le plan de polarisation de la lumière (conformation dextrogyre ou D-aa), et une conformation moléculaire de l'acide aminé (aa) qui dévie à gauche le plan de polarisation de la lumière (conformation lévogyre ou L-aa). Les acides aminés naturels sont toujours de conformation lévogyre, en conséquence, un peptide d'origine naturelle ne sera constitué que d'acides aminés de type L-aa. Cependant, la synthèse chimique en laboratoire permet de préparer des acides aminés ayant les deux conformations possibles. A partir de ce matériel de base, il est possible d'incorporer lors de la synthèse de peptide aussi bien des acides aminés sous forme d'isomères optiques dextrogyre que lévogyre. Ainsi, les acides aminés constituant le peptide selon l'invention peuvent être sous configuration L- et D- ; de manière préférentielle, les acides aminés sont sous forme L. Le peptide selon l'invention peut donc être sous forme L-, D- ou DL-.

Le peptide de formule générale (I) selon l'invention peut être obtenu soit par synthèse chimique classique (en phase solide ou en phase homogène liquide), soit par synthèse enzymatique (Kullman et al., J. Biol. Chem. 1980, 225, 8234), à partir d'acides aminés constitutifs ou de leurs dérivés.

Le peptide selon l'invention peut être d'origine naturelle ou synthétique. Préférentiellement selon l'invention, le peptide est obtenu par synthèse chimique.

Selon l'invention, le principe actif peut être un peptide unique, un mélange de peptides ou de dérivés peptidiques et/ou constitués de dérivés d'acides aminés.

Selon l'invention, ledit peptide ou mélange de peptides peut être utilisé à titre de médicament.

L'invention a pour principal objet une composition cosmétique ou pharmaceutique comprenant un peptide de formule générale (I), caractérisé en ce qu'il est choisi parmi les séquences SEQ ID n°1 à SEQ ID n°10, dans un milieu physiologiquement adapté, en tant que principe actif activateur de la HMG-CoA réductase humaine, seul ou en association avec au moins un autre principe actif.

La quantité efficace de principe actif correspond à la quantité nécessaire pour obtenir le résultat recherché, à savoir, activer la HMG-CoA réductase, inhiber la production de médiateur cellulaire de type interleukine-1, et ainsi procurer un effet apaisant, chez les individus présentant une peau sensible. Selon certains aspects de l'invention, la quantité efficace de principe actif est une quantité suffisante de peptide de formule générale (I) pour diminuer voire supprimer un effet irritant cutané. Ainsi, cette quantité est variable en

fonction de la quantité et de la nature du composé à caractère irritant utilisé et/ou de la sensibilité de l'utilisateur à ce composé.

Selon un mode de réalisation avantageux de l'invention, le principe actif selon l'invention est présent dans les compositions de l'invention à une concentration comprise entre 0,0005 et 500 ppm (parties par million) environ. Préférentiellement le principe actif est présent à une concentration comprise entre 0,01 et 5 ppm environ par rapport au poids total de la composition finale.

Selon un mode de réalisation avantageux de l'invention, le principe actif selon l'invention est préalablement solubilisé dans un ou plusieurs solvants physiologiquement acceptables, classiquement utilisés par l'homme du métier, comme l'eau, le glycérol, l'éthanol, le propylène glycol, le butylène glycol, le dipropylène glycol, les diglycols éthoxylés ou propoxylés, les polyols cycliques, la vaseline, une huile végétale ou tout mélange de ces solvants.

Selon encore un autre mode de réalisation avantageux de l'invention, le principe actif selon l'invention est préalablement solubilisé dans un vecteur cosmétique ou pharmaceutique comme les liposomes ou adsorbé sur des polymères organiques poudreux, des supports minéraux comme les talcs et bentonites, et plus généralement solubilisé dans, ou fixé sur, tout vecteur physiologiquement acceptable.

Il est bien évident que l'invention s'adresse aux mammifères en général, et plus particulièrement aux êtres humains.

La composition utilisable selon l'invention peut en particulier consister en une composition pour soins capillaires, et notamment un shampooing, un après-shampooing, une lotion traitante, une crème ou un gel coiffant, une lotion restructurante pour les cheveux, un masque, etc. La composition cosmétique selon l'invention peut être utilisée notamment dans les traitements mettant en œuvre une application qui est suivie ou non d'un rinçage, ou encore sous forme de shampooing. Ainsi, le principe actif selon l'invention pourra avantageusement être utilisé dans les soins antipelliculaires du cuir chevelu. Elle peut également se présenter sous forme de teinture ou de mascara à appliquer au pinceau ou au peigne, en particulier sur les cils, les sourcils ou les cheveux.

Le principe actif selon l'invention peut être utilisé seul ou bien en association avec au moins un autre principe actif, dans une composition cosmétique ou pour la préparation d'une composition pharmaceutique et plus particulièrement dermatologique.

Ainsi, les compositions utilisables selon l'invention peuvent contenir en outre divers principes actifs destinés à favoriser l'action du principe actif selon l'invention. On peut citer,

de manière non limitative, les classes d'ingrédients suivantes : d'autres agents actifs peptidiques, des extraits de végétaux, des agents cicatrisants, anti-âge, antirides, apaisants, anti-radicalaire, anti-UV, des agents stimulant la synthèse de macromolécules dermiques ou le métabolisme énergétique, des agents hydratants, antibactériens, antifongiques, anti-inflammatoires, anesthésiques, des agents modulant la différenciation, la pigmentation ou la dépigmentation cutanée, des agents stimulants la pousse des ongles ou des cheveux. Préférentiellement, on utilisera un agent anti-radicalaire ou antioxydant.

Selon un autre aspect de l'invention, les compositions peuvent comprendre en outre des principes actifs à effet secondaire irritant et donc susceptibles de provoquer une irritation cutanée spécialement chez les personnes à peau sensible. Comme principes actifs susceptibles d'avoir un effet secondaire irritant, on peut citer par exemple : les agents kératolytiques tels que les α -hydroxy-acides comme les acides glycolique, lactique, malique, citrique, tartrique, mandélique, et leurs dérivés ; les α -hydroxy-acides comme l'acide salicylique et ses dérivés ; les α -céto-acides comme l'acide ascorbique ou vitamine C et ses dérivés ; les rétinoïdes comme le rétinol et ses esters, le rétinol, l'acide rétinoïque et ses dérivés ; le minoxidil et ses dérivés ; les sels de lithium ; les teintures ou colorants capillaires comme la para-phénylène diamine (p-PDA) et certains de ses dérivés tels que la N-phenyl p-PDA et le toluène 2,5- diamine sulfate ; la méta-phénylène diamine (m-PDA) et certains de ses dérivés tels que la toluène 3,4-diamine ; l'ortho-phénylène diamine (o-PDA) ; les solutions alcooliques parfumantes (parfums, eaux de toilette, après-rasage, déodorants) ; les agents anti-transpirants (certains sels d'aluminium) ; les actifs dépilatoires ou de permanentes (thiols, ammoniacale) ; les dépigmentants (hydroquinone) ; les actifs anti-poux ; les agents détergents (ioniques et non ioniques) ; et leurs mélanges.

Ainsi, selon cet aspect de l'invention le peptide de séquence générale (I) sera utilisé en tant que principe actif pour prévenir ou lutter contre les irritations cutanées provoquées par le principe actif irritant.

Les compositions selon l'invention pourront être appliquées par toute voie appropriée, notamment orale, parentérale ou topique externe, et leur formulation sera adaptée par l'homme du métier, en particulier pour des compositions cosmétiques ou pharmaceutiques. Avantagusement, les compositions selon l'invention sont destinées à une administration par voie topique cutanée. Ces compositions doivent donc contenir un milieu physiologiquement acceptable, c'est-à-dire compatible avec la peau et les phanères, et couvrent toutes les formes cosmétiques ou dermatologiques. Ces compositions pourront notamment être sous forme de crèmes, émulsions huile-dans-eau, ou eau-dans-huile ou émulsions multiples, solutions,

suspensions, gels, laits, lotions, sticks ou encore de poudres, et adaptées à une application sur la peau, les lèvres et/ou les phanères. Ces compositions comprennent les excipients nécessaires à leur formulation, tels que solvants, épaississants, diluants, tensioactifs, antioxydants, colorants, conservateurs, parfums.

Selon une autre forme de l'invention, les compositions seront appropriées à une administration orale pour un usage pharmaceutique. Ainsi, les compositions pourront notamment se présenter sous forme de comprimés, capsules, gélules, pâtes à mâcher, poudres à consommer telles quelles ou à mélanger extemporanément avec un liquide, sirops, gels, et toute autre forme connue de l'homme du métier. Elles contiendront des excipients de formulation appropriés, tels que colorants, édulcorants, aromatisants, agents de charge, liants, conservateurs.

Ces compositions pourront notamment se présenter sous forme d'une solution aqueuse, hydroalcoolique ou huileuse ; d'une émulsion huile-dans-eau, eau-dans-huile ou émulsions multiples ; elles peuvent aussi se présenter sous forme de crèmes, de suspensions, ou encore de poudres, adaptées à une application sur la peau, les muqueuses, les lèvres et/ou les phanères. Ces compositions peuvent être plus ou moins fluides et avoir l'aspect d'une crème, d'une lotion, d'un lait, d'un sérum, d'une pommade, d'un gel, d'une pâte ou d'une mousse. Elles peuvent aussi se présenter sous forme solide, comme un stick, ou être appliquées sur la peau sous forme d'aérosol. Elles peuvent être utilisées comme produit de soin et/ou comme produit de maquillage de la peau.

Ces compositions comprennent, en outre, tout additif communément utilisé dans le domaine d'application envisagé ainsi que les adjuvants nécessaires à leur formulation, tels que des solvants, des épaississants, des diluants, des anti-oxydants, des colorants, des filtres solaires, des agents auto-bronzants, des pigments, des charges, des conservateurs, des parfums, des absorbeurs d'odeur, des actifs cosmétiques ou pharmaceutiques, des huiles essentielles, des vitamines, des acides gras essentiels, des tensioactifs, des polymères filmogènes, etc.

Dans tous les cas, l'homme de métier veillera à ce que ces adjuvants ainsi que leurs proportions soient choisis de telle manière à ne pas nuire aux propriétés avantageuses recherchées de la composition selon l'invention. Ces adjuvants peuvent, par exemple, correspondre à 0,01 à 20 % du poids total de la composition. Lorsque la composition de l'invention est une émulsion, la phase grasse peut représenter de 5 à 80 % en poids et de préférence de 5 à 50 % en poids par rapport au poids total de la composition. Les émulsionnants et co-émulsionnants utilisés dans la composition seront choisis parmi ceux

classiquement utilisés dans le domaine considéré. Par exemple, ils peuvent être utilisés en une proportion allant de 0,3 à 30 % en poids, par rapport au poids total de la composition.

L'invention a encore pour objet l'utilisation d'une quantité efficace de peptide de formule générale (I), en tant que principe actif apaisant des peaux sensibles dans une composition cosmétique.

L'invention a également pour objet l'utilisation d'une quantité efficace de peptide de formule générale (I), en tant que principe actif, dans une composition cosmétique, pour apaiser les peaux sensibles.

L'invention a encore pour objet l'utilisation d'une quantité efficace de peptide de formule générale (I), dans une composition cosmétique, pour protéger la peau des agressions extérieures.

On entend par l'expression « agression extérieure », les agressions que peut produire l'environnement. A titre d'exemple, on peut citer des agressions telles que la pollution, les UV (rayonnements ultra-violets), les oxydants, ou encore les produits à caractère irritant tels que les tensioactifs, les conservateurs, les parfums, ou certains principes actifs utilisés en dermato-cosmétologie, tels que les actifs kératolytiques, exfoliants, les alpha- hydroxy-acides (notamment acides lactique, glycolique, citrique), les 3-hydroxy-acides (notamment acides salicylique, n-octanoyl-5-salicylique) et les rétinoïdes (notamment rétinol et ses esters), les actifs anti-poux. On peut encore citer les agressions mécaniques, telles que les abrasions, le rasage ou l'épilation. Les conditions climatiques extrêmes sont également une cause importante d'agression cutanée.

En particulier, l'invention a pour objet l'utilisation d'une composition cosmétique comprenant une quantité efficace de peptide selon l'invention pour prévenir ou traiter les dommages causés à la peau par des traitements mécaniques tels que le rasage ou l'épilation.

En particulier, l'invention a pour objet l'utilisation d'une composition cosmétique comprenant une quantité efficace de peptide selon l'invention, pour prévenir ou à traiter les dommages causés à la peau par des conditions climatiques extrêmes ou des variations brutales de température et d'hygrométrie.

En particulier, l'invention a pour objet l'utilisation d'une composition cosmétique comprenant une quantité efficace de peptide selon l'invention, pour prévenir ou traiter les dommages causés à la peau par les détergents provoquant un effet décapant sur l'épiderme.

En particulier, l'invention a pour objet l'utilisation d'une composition cosmétique comprenant une quantité efficace de peptide selon l'invention, pour prévenir ou traiter les dommages causés à la peau par les rayonnements UVB.

En particulier, l'invention a pour objet l'utilisation d'une composition cosmétique comprenant une quantité efficace de peptide selon l'invention, pour prévenir ou traiter les dommages causés à la peau par les oxydants.

L'invention consiste encore en l'utilisation de peptide selon l'invention pour la préparation d'une composition pharmaceutique destinée à prévenir ou traiter les inflammations cutanées, telles que les érythèmes, en particulier dus aux ultraviolets, le prurit, l'urticaire, les piqûres d'insectes, les allergies, ou encore l'alopecie dans ses phases inflammatoires.

L'invention consiste encore en un procédé de traitement cosmétique destiné à prévenir et/ou à lutter contre les agressions extérieures, selon lequel on applique une composition comprenant une quantité efficace de peptide selon l'invention sur les zones à traiter.

L'invention porte encore sur procédé de traitement cosmétique destiné à diminuer ou supprimer l'effet secondaire irritant d'un principe actif présent dans une composition cosmétique, caractérisé en ce que l'on applique topiquement sur la peau à traiter une composition comprenant une quantité efficace de principe actif selon l'invention.

Des modes de réalisation particuliers de ce procédé de traitement cosmétique résultent également de la description précédente. D'autres avantages et caractéristiques de l'invention apparaîtront mieux à la lecture des exemples donnés à titre illustratif et non limitatif.

Exemple 1 : Etude de l'expression de la HMG-CoA réductase dans les kératinocytes humains normaux, en présence du peptide SEQ ID n°5

Le but de cette étude est de déterminer l'influence du peptide SEQ ID n°5 sur l'expression de la HMG-CoA réductase dans les kératinocytes humains normaux.

Protocole : Des kératinocytes humains normaux en culture sont traités avec une solution à 1% d'une solution mère à 50 ppm du peptide SEQ ID n°5 pendant 24 ou 48 heures (le milieu en présence de l'actif est changé toutes les 24 H). Les cellules sont ensuite lavées, fixées au

méthanol froid pendant 4 minutes à 4°C. Les cellules sont incubées en présence d'un anticorps polyclonal de lapin spécifique de la HMG-CoA réductase (Millipore, Upstate), puis d'un anticorps secondaire, couplé à un marqueur fluorescent. Les cellules sont alors examinées au microscope à Epi-fluorescence (Nikon Eclipse E600 microscope).

Résultats : Les observations microscopiques montrent une fluorescence cytoplasmique plus intense dans les cellules traitées par le peptide SEQ ID n°5.

Conclusion : Le peptide SEQ ID n°5, à la concentration de 0,5 ppm, stimule l'expression de la HMG-CoA réductase dans les kératinocytes humains normaux.

Exemple 2 : Etude de l'effet protecteur du peptide SEQ ID n°4 sur les cellules cutanées soumises à un stress oxydatif

Le but de cette étude est de déterminer l'effet protecteur du peptide SEQ ID n°4 vis-à-vis de kératinocytes humains normaux soumis à un stress oxydatif, provoqué par de l'eau oxygénée (H₂O₂) à 2 mM. Pour cela, des tests de viabilité cellulaire ont été réalisés par la technique au MTT.

Protocole : Les kératinocytes humains normaux sont traités avec une solution à 1 %, d'une solution mère à 50 ppm de peptide SEQ ID n°4, pendant 24 heures, soumis à un stress oxydatif provoqué par de l'H₂O₂ à 2 mM pendant 30 minutes, puis cultivés encore 24 heures en présence de la même concentration de peptide SEQ ID n°4. Des contrôles non traités par le peptide sont réalisés dans les mêmes conditions. A la fin de l'expérimentation, les cellules sont incubées dans une solution contenant 0,1 mg/ml de MTT (3-[4, 5-diméthylthiazol-2-yl]-2, 5-diphényltétrazolium, bromure), selon le protocole décrit dans l'exemple 2.

Résultats : L'évaluation de la viabilité cellulaire par la technique du MTT montre que le peptide SEQ ID n°4 augmente la viabilité cellulaire des kératinocytes humains normaux de 13 %.

Conclusion : Le peptide SEQ ID n°4, à la concentration de 0,5 ppm, protège efficacement les cellules cutanées contre les effets cytotoxiques d'un stress oxydatif.

Exemple 3 : Etude de l'effet protecteur du peptide SEQ ID n°5 sur les cellules cutanées agressées par un détergent

Le but de cette étude est de déterminer l'effet protecteur du peptide SEQ ID n°5 vis-à-vis de kératinocytes humains normaux agressés par un détergent, en particulier le SDS. Pour cela, des tests de viabilité cellulaire ont été réalisés par la technique au MTT.

Protocole : Les kératinocytes humains normaux sont traités avec une solution à 1 %, d'une solution mère à 50 ppm de peptide SEQ ID n°5, pendant 24 heures, soumis à un contact avec du SDS à 15 µg/ml pendant 24 heures, en présence de la même concentration de peptide SEQ ID n°5. Des contrôles non traités par le peptide sont réalisés dans les mêmes conditions. A la fin de l'expérimentation, les cellules sont incubées dans une solution contenant 0,1 mg/ml de MTT (3-[4, 5-diméthylthiazol-2-yl]-2, 5-diphényltétrazolium, bromure), selon le protocole décrit dans l'exemple 2.

Résultats : L'évaluation de la viabilité cellulaire par la technique du MTT montre que le peptide SEQ ID n°5, augmente la viabilité cellulaire des kératinocytes humains normaux de 18 %.

Conclusion : Le peptide SEQ ID n°5, à la concentration de 0,5 ppm protège efficacement les cellules cutanées contre l'agression par un détergent de type SDS.

Exemple 4 : Etude de l'effet protecteur du peptide SEQ ID n°5 sur les cellules cutanées soumises à des rayonnements ultraviolet (UVB)

Le but de cette étude est de déterminer l'effet protecteur du peptide SEQ ID n°5 vis-à-vis de kératinocytes humains normaux soumis à un stress par des rayonnements UVB. Pour cela, des tests de viabilité cellulaire ont été réalisés par la technique au MTT.

Protocole : Les kératinocytes humains normaux sont traités avec une solution à 1 %, d'une solution à 50 ppm de peptide SEQ ID N°5, pendant 24 heures, irradiés par des UVB (50 mJ/cm²) puis cultivés encore 24 heures en présence de la même concentration de peptide SEQ ID n°5. Des contrôles non traités et irradiés sont réalisés dans les mêmes conditions. A la fin de l'expérimentation, les cellules sont incubées dans une solution contenant 0,1 mg/ml de MTT (3-[4, 5-diméthylthiazol-2-yl]-2, 5-diphényltétrazolium, bromure). Ce composé est absorbé par les cellules vivantes puis métabolisé par les enzymes mitochondriales en un composé bleu violet, le formazan, qui sera dosé par spectrophotométrie à 540 nm. La densité

optique (D.O.) est alors directement proportionnelle à l'activité enzymatique mitochondriale ainsi qu'au nombre de cellules vivantes.

Résultats : L'évaluation de la viabilité cellulaire par la technique du MTT montre que le peptide SEQ ID n°5 augmente la viabilité cellulaire de 16 % après irradiation par les UVB de 16 %.

Conclusion : Le peptide SEQ ID n°5, à la concentration de 0,5 ppm, augmente la viabilité cellulaire et protège efficacement les cellules cutanées contre les effets cytotoxiques des rayonnements UVB.

Exemple 5 : Etude *ex vivo* de l'effet du peptide SEQ ID n°5 sur la sécrétion d'interleukine-I (IL-1 alpha) par des biopsies de peaux humaines

Le but de cette étude est de déterminer l'effet *ex vivo* du peptide SEQ ID n°5 sur la production du médiateur cellulaire de l'inflammation IL-1 alpha, par des biopsies de peaux humaines cultivées en conditions standard ou soumises à un stress par des rayonnements UVB ou du SDS.

Protocole : Des biopsies de peau humaine de 5 mm de diamètre sont maintenues en culture à l'interface air-liquide, en présence de milieu de culture standard. Les échantillons sont traités avec une dilution à 1 %, d'une solution à 50 ppm de peptide SEQ ID N°5, pendant 24 heures, puis irradiés par des UVB (200 mJ/cm²) et remis en culture 24 heures, ou soumis à un contact avec du SDS à 2,5% pendant 24 heures, en présence de la même concentration de peptide SEQ ID n°5. Des contrôles non traités par le peptide sont réalisés dans les mêmes conditions. A la fin de l'expérimentation, la quantité d'interleukine-1 alpha relarguée dans le milieu de culture est dosée par technique ELISA.

Résultats : La quantité d'IL-1 alpha relarguée par les biopsies de peau après un stress UVB ou SDS est significativement diminuée (respectivement moins 40% et moins 58 %), si les échantillons ont été traités par le peptide SEQ ID n°5.

Conclusion : Le peptide SEQ ID n°5, à la concentration de 0,5 ppm, diminue significativement l'inflammation induite par les UVB ou le détergent SDS.

Exemple 6 : Préparation de compositions**1 - Crème protection solaire:**

Noms commerciaux	Noms INCI	% massique
PHASE A		
Eau déminéralisée	Aqua (Water)	qsp
Pemulen TR1	Acrylates/C10-30 Alkyl Acrylate Crosspolymer	0,40
Glycerine	Glycerin	3,00
Nipastat Sodium	Sodium Methylparaben (and) Sodium Ethylparaben (and) Sodium Butyl paraben (and) Sodium Propylparaben (and) Sodium Isobutylparaben	0,15
PHASE B		
Parsol MCX	Ethylhexyl Methoxycinnamate	7,50
Eusolex 4360	Benzophenone-3	3,00
Parsol 1789	Butyl Methoxydibenzoylmethane	2,00
Myritol 318	Caprylic/Capric Triglyceride	4,00
Emulgade SEV	Hydrogenated Palm Glycerides (and) Ceteareth-20 (and) Ceteareth-12 (and) Cetearyl Alcohol	5,00
Propylparaben	Propylparaben	0,15
Nacol 16-98	Cetyl Alcohol	1,00
PHASE C		
TEA	Triethanolamine	0,20
PHASE D		
Peptide SEQ ID n° 4		3 ppm
Parfum	Parfum (Fragrance)	qsp
Colorant		qsp

Les constituants de la phase A et de la phase B sont chauffés séparément entre 70°C et 75°C. La phase B est émulsionnée dans la phase A sous agitation. La phase C est ajoutée, à 45°C, en augmentant l'agitation. La phase D est ensuite additionnée lorsque la température se situe en dessous de 40°C. Le refroidissement est poursuivi jusqu'à 25°C sous vive agitation.

2 –Lait après-soleil :

Noms commerciaux	Noms INCI	% massique
PHASE A		
Montanov L	C14-22 Alcohols (and) C12-20 Alkyl Glucoside	3,00
Waglinol 2559	Cetearyl Isononanoate	4,00
Tegosoft TN	C12-15 Alkyl Benzoate	3,00
Huile de Noyaux d'Abricot	Prunus Armeniaca (Apricot) Kernel Oil	2,00
Huile d'Avocat	Persea Gratissima (Avocado) Oil	1,00
Abil 350	Dimethicone	1,00
PHASE B		
Eau déminéralisée	Aqua (Water)	qsp
PHASE C		
Simulgel EG	Sodium Acrylate/Acryloyldimethyl Taurate Copolymer (and) Isohexadecane (and) Polysorbate 80 Copolymer (and) Polysorbate 80	0,4
PHASE D		
Phenonip	Phenoxyethanol (and) Methylparaben (and) Ethylparaben (and) Butylparaben (and) Propylparaben (and) Isobutylparaben Ethylparaben and Propylparaben and Buthylparaben	0,30
Germall 115	Imidazolidinyl Urea	0,20
PHASE E		
Peptide SEQ ID n° 5		0,1 ppm

Préparer la phase A sous agitation. Incorporer la gomme xanthane progressivement, sous agitation défloculeuse. Les phases C et D seront incorporées une fois le gel terminé. La phase E, préparée préalablement jusqu'à parfaite dissolution de la DHA, sera rajoutée ensuite. Ajuster le pH si nécessaire à 4 - 4,5. Colorer et parfumer.

3.-Crème protectrice de jour :

<i>Noms commerciaux</i>	<i>Noms INCI</i>	<i>% massique</i>
Phase A		
Emulium Delta	Cetyl alcohol (and) Glyceryl Stearate (and) PEG-75 Stearate (and) Ceteth-20 (and) Steareth-20	4,00
Lanette O	Cetearyl Alcohol	1,50
D C 200 Fluid/100cs	Dimethicone	1,00
DUB 810C	Coco Caprylate/Caprates	1,00
DPPG	Propylene Glycol Dipelargonate	3,00
DUB DPHCC	Dipentaerythrityl Hexacaprylate/Hexacaprates	1,50
Cegesoft PS6	Vegetable Oil	1,00
Vitamine E	Tocopherol	0,30
Phenonip	Phenoxyethanol (and) Methylparaben (and) Ethylparaben (and) Butylparaben (and) Propylparaben (and) Isobutylparaben	0,70
Phase B		
Eau déminéralisée	Aqua	qsp 100
Glycerine	Glycerin	2,00
Carbopol EDT 2020	Acrylates/C10-30Alkyl Acrylate Crosspolymer	0,15
Keltrol BT	Xanthan Gum	0,30
Phase C		
Sodium Hydroxide (sol.à 10%)	Sodium Hydroxide	0,30

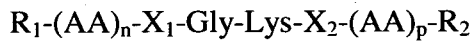
<i>Phase D</i>		
Eau déminéralisée	Aqua	5,00
Stay-C 50	Sodium Ascorbyl Phosphate	0,50
<i>Phase E</i>		
Butylene Glycol	Butylene Glycol	2,00
Dekaben CP	Chlorphenesin	0,20
<i>Phase F</i>		
GP4G	Water (and) Artemia Extract	1,00
Peptide SEQ ID n°5		5 ppm

Préparer la phase A et chauffer à 75°C sous agitation. Préparer la phase B en dispersant le carbopol, puis la gomme xanthane sous agitation. Laisser reposer. Chauffer à 75°C.

A température, émulsionner A dans B sous agitation rotor-stator. Neutraliser avec la phase C sous agitation rapide. Après refroidissement à 40°C, additionner la phase D, puis la phase E. Le refroidissement est poursuivi sous agitation légère et la phase F rajoutée.

REVENDICATIONS

1. Composition cosmétique ou pharmaceutique comprenant, dans un milieu physiologiquement adapté, en tant que principe actif activateur de la HMG-CoA réductase humaine, seul ou en association avec au moins un autre principe actif, un peptide de formule générale (I) :



Dans laquelle,

X_1 est la lysine ou l'arginine ou aucun acide aminé,

X_2 est la sérine ou la thréonine,

AA représente un acide aminé quelconque, ou un de ses dérivés, et n et p sont des nombres entiers compris entre 0 et 4,

R_1 représente la fonction amine primaire de l'acide aminé N-terminal, libre ou substituée par un groupement protecteur pouvant être choisi parmi un groupement acétyle, un groupement benzoyle, un groupement tosyloxy ou un groupement benzyloxycarbonyloxy,

R_2 représente le groupe hydroxyle de la fonction carboxyle de l'acide aminé C-terminal, libre ou substitué par un groupement protecteur pouvant être choisi parmi une chaîne alkyle de C_1 à C_{20} , ou un groupement NH_2 , NHY ou NYN avec Y représentant une chaîne alkyle de C_1 à C_4 ,

caractérisée en ce que le peptide est choisi parmi les séquences suivantes :

(SEQ ID n°1) Glu-Gly-Lys-Gly-Lys-Ser-Val-Val-Cys-Glu

(SEQ ID n°2) Glu-Gly-Lys-Gly-Lys-Ser-Val-Val

(SEQ ID n°3) Asp-Gly-Lys-Gly-Lys-Thr

(SEQ ID n°4) Arg-Gly-Lys-Ser

(SEQ ID n°5) Arg-Gly-Lys-Ser- NH_2

(SEQ ID n°6) Arg-Gly-Lys-Thr

(SEQ ID n°7) Arg-Gly-Lys-Thr- NH_2

(SEQ ID n°8) Lys-Gly-Lys-Ser

(SEQ ID n°9) Lys-Gly-Lys-Ser- NH_2

(SEQ ID n°10) Gly-Lys-Ser- NH_2

2. Composition selon la revendication 1 caractérisée en ce que ledit peptide correspond à la séquence SEQ ID n°4.

3. Composition selon la revendication 1 caractérisée en ce que ledit peptide correspond à la séquence SEQ ID n°5.
4. Composition selon l'une des revendications précédentes, caractérisée en ce que ledit peptide est présent à une concentration comprise entre 0,0005 et 500 ppm.
5. , Composition selon la revendication 4, caractérisée en ce que ledit peptide est présent à une concentration comprise entre 0,01 et 5 ppm.
6. Composition selon l'une des revendications précédentes, caractérisée en ce qu'elle est destinée à une administration par voie topique.
7. Composition selon l'une des revendications précédentes, caractérisée en ce qu'elle contient, en outre, au moins un autre principe actif favorisant l'action dudit principe actif, tel qu'un principe actif antioxydant.
8. Composition selon l'une des revendications précédentes, caractérisée en ce qu'elle contient, en outre, au moins un autre principe actif à effet secondaire irritant.
9. Composition selon l'une des revendications précédentes, caractérisée en ce que ledit peptide est solubilisé dans un ou plusieurs solvants physiologiquement acceptables, comme l'eau, le glycérol, l'éthanol, le propylène glycol, le butylène glycol, le dipropylène glycol, les diglycols éthoxylés ou propoxylés, les polyols cycliques, la vaseline, une huile végétale ou tout mélange de ces solvants.
10. Utilisation, dans une composition cosmétique, d'une quantité efficace de peptide tel que défini dans l'une des revendications 1 à 3, en tant que principe actif apaisant.
11. Utilisation selon la revendication 10 pour obtenir une composition cosmétique pour protéger la peau contre les agressions extérieures
12. Utilisation selon la revendication 11 caractérisée en ce que les agressions extérieures sont les rayonnements UVB ou les oxydants.

13. Utilisation selon la revendication 10 pour obtenir une composition cosmétique pour apaiser les peaux sensibles.
14. Utilisation d'une quantité efficace de peptide, tel que défini dans l'une des revendications 1 à 3, en tant que principe actif activateur de la HMG-CoA réductase humaine, seul ou en association avec au moins un autre principe actif, pour préparer une composition pharmaceutique destinée à prévenir ou à traiter les inflammations cutanées, telles que les érythèmes, en particulier dus aux ultraviolets, le prurit, l'urticaire, les piqûres d'insectes, les allergies, ou encore l'alopécie dans ses phases inflammatoires.
15. Procédé de traitement cosmétique destiné à diminuer ou supprimer l'effet secondaire irritant d'un composé présent dans une composition cosmétique, caractérisé en ce que l'on applique topiquement sur la peau à traiter une composition comprenant une quantité efficace de peptide, tel que défini dans l'une des revendications 1 à 3.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/FR2009/001478

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. A61K38/06 A61K38/07 A61K38/08 A61K38/44 A61Q17/00
A61Q19/00

ADD.

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61K A61Q

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EP0-Internal, BIOSIS, CHEM ABS Data, COMPENDEX, EMBASE, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2007/068998 A1 (SEDERMA [FR]; LINTNER KARL [FR]) 21 June 2007 (2007-06-21) page 4, line 12 - line 17; sequences 5,8,10,11,13 page 8, line 6 - line 8; sequence 14 page 7, line 15 - line 16; claims 7-9,15; examples 1-3,7-18 page 73, line 32	1-15
A	WO 2005/060683 A2 (PROTEOTECH INC [US]) 7 July 2005 (2005-07-07) claim 25	1-15
	----- -/-- -----	



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

26 April 2010

Date of mailing of the international search report

06/05/2010

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Jenn, Thierry

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/FR2009/001478

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	GRUSZECKA, M. ET AL: "Synthesis of peptides as potential antiviral agents against human" In: BAJUSZ, SANDOR; HUDECZ, FERENC (EDITORS): "PEPTIDES 1998, PROCEEDINGS OF THE EUROPEAN PEPTIDE SYMPOSIUM, 25TH, BUDAPEST, MEETING DATE: AUG. 30-SEPT. 4, 1998" 1999, AKADEMIAI KIADO , BUDAPEST, HUNG. CODEN: 68WKAY , XP9121537 , pages 656-657 Introduction; Table page 657	1-15
A	FR 2 868 309 A1 (OREAL [FR]) 7 October 2005 (2005-10-07) page 4, line 26 - line 31; claims 6,10	1-15

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/FR2009/001478

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2007068998 A1	21-06-2007	EP 1960421 A1	27-08-2008
WO 2005060683 A2	07-07-2005	CA 2550085 A1	07-07-2005
		EP 1699418 A2	13-09-2006
		EP 2172208 A1	07-04-2010
		JP 2007535494 T	06-12-2007
FR 2868309 A1	07-10-2005	NONE	

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/FR2009/001478

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE

INV. A61K38/06 A61K38/07 A61K38/08 A61K38/44 A61Q17/00
A61Q19/00

ADD.

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

A61K A61Q

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés)

EPO-Internal, BIOSIS, CHEM ABS Data, COMPENDEX, EMBASE, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	WO 2007/068998 A1 (SEDERMA [FR]; LINTNER KARL [FR]) 21 juin 2007 (2007-06-21) page 4, ligne 12 - ligne 17; séquences 5,8,10,11,13 page 8, ligne 6 - ligne 8; séquence 14 page 7, ligne 15 - ligne 16; revendications 7-9,15; exemples 1-3,7-18 page 73, ligne 32	1-15
A	WO 2005/060683 A2 (PROTEOTECH INC [US]) 7 juillet 2005 (2005-07-07) revendication 25	1-15

☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent

"E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date

"L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)

"O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens

"P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

"T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

"X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

"Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier

"&" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

26 avril 2010

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

06/05/2010

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale

Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Jenn, Thierry

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/FR2009/001478

C(suite). DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	GRUSZECKA, M. ET AL: "Synthesis of peptides as potential antiviral agents against human" In: BAJUSZ, SANDOR; HUDECZ, FERENC (EDITORS): "PEPTIDES 1998, PROCEEDINGS OF THE EUROPEAN PEPTIDE SYMPOSIUM, 25TH, BUDAPEST, MEETING DATE: AUG. 30-SEPT. 4, 1998" 1999, AKADEMIAI KIADO , BUDAPEST, HUNG. CODEN: 68WKAY , XP9121537 , pages 656-657 Introduction; Table page 657 -----	1-15
A	FR 2 868 309 A1 (OREAL [FR]) 7 octobre 2005 (2005-10-07) page 4, ligne 26 - ligne 31; revendications 6,10 -----	1-15

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n°

PCT/FR2009/001478

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 2007068998	A1	21-06-2007	EP 1960421 A1	27-08-2008
WO 2005060683	A2	07-07-2005	CA 2550085 A1	07-07-2005
			EP 1699418 A2	13-09-2006
			EP 2172208 A1	07-04-2010
			JP 2007535494 T	06-12-2007
FR 2868309	A1	07-10-2005	AUCUN	