



Office de la Propriété
Intellectuelle
du Canada

Un organisme
d'Industrie Canada

Canadian
Intellectual Property
Office

An agency of
Industry Canada

CA 2223732 C 2003/03/18

(11)(21) **2 223 732**

(12) **BREVET CANADIEN
CANADIAN PATENT**

(13) **C**

(22) Date de dépôt/Filing Date: 1997/12/23

(41) Mise à la disp. pub./Open to Public Insp.: 1998/06/24

(45) Date de délivrance/Issue Date: 2003/03/18

(30) Priorité/Priority: 1996/12/24 (96 15 983) FR

(51) Cl.Int.⁶/Int.Cl.⁶ A61K 7/02, A61K 7/50, C11D 3/60

(72) Inventeurs/Inventors:
BUI-BERTRAND, LIEN, FR;
CARREL, MARIE-LAURE, FR

(73) Propriétaire/Owner:
L'OREAL, FR

(74) Agent: ROBIC

(54) Titre : SYSTEME CONSERVATEUR ET SON UTILISATION DANS UNE COMPOSITION COSMETIQUE OU PHARMACEUTIQUE

(54) Title: PRESERVATIVE SYSTEM AND ITS USE IN A COSMETIC OR PHARMACEUTICAL COMPOSITION

(57) **Abrégé/Abstract:**

L'invention se rapporte à un nouveau système conservateur comprenant l'association d'au moins un parahydroxybenzoate d'alkyle en C₁-C₄, de benzoate de sodium et de chlorure de N-(3-chloroallyl)-hexaminium. Cette association trouve une application toute particulière dans les domaines cosmétique ou pharmaceutique, et notamment dans les compositions de nettoyage du visage et des yeux.



ABREGE DU CONTENU DESCRIPTIF DE L'INVENTION

SYSTEME CONSERVATEUR ET SON UTILISATION DANS UNE COMPOSITION COSMETIQUE OU PHARMACEUTIQUE

L'invention se rapporte à un nouveau système conservateur comprenant l'association d'au moins un parahydroxybenzoate d'alkyle en C_1 - C_4 , de benzoate de sodium et de chlorure de N-(3-chloroallyl)-hexaminium.

Cette association trouve une application toute particulière dans les domaines cosmétique ou pharmaceutique, et notamment dans les compositions de nettoyage du visage et des yeux.

SYSTEME CONSERVATEUR ET SON UTILISATION DANS UNE COMPOSITION COSMETIQUE OU PHARMACEUTIQUE

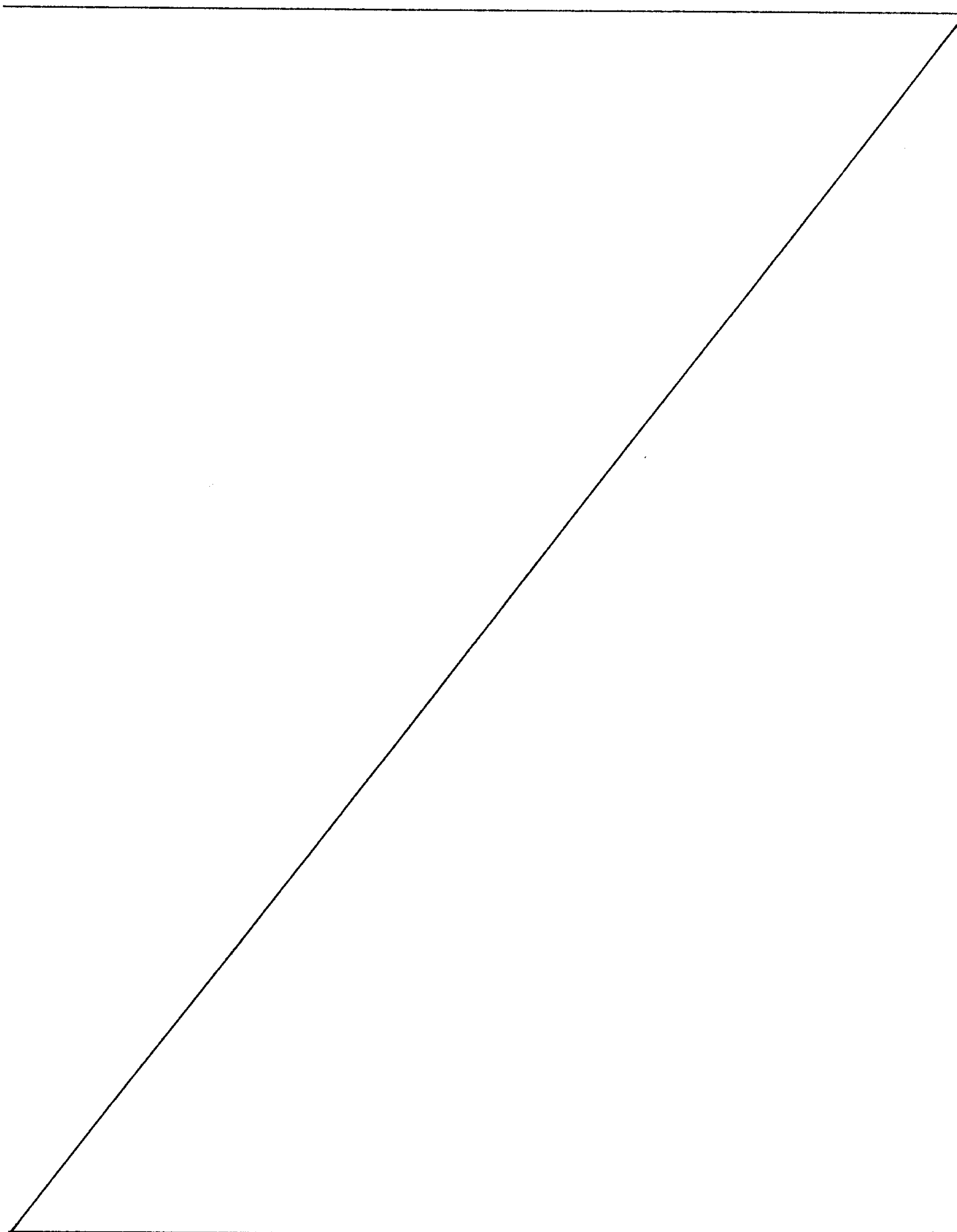
L'invention se rapporte à un nouveau système conservateur comprenant l'association d'au moins un parahydroxybenzoate d'alkyle en C_1 - C_4 avec du benzoate de sodium et du chlorure de N-(3-chloroallyl)-hexaminium. Elle se rapporte aussi à l'utilisation de ce nouveau système dans les domaines cosmétique ou pharmaceutique, et notamment dans des compositions destinées à être appliquées sur le visage et sur les yeux de mammifères et en particulier d'êtres humains. Ces compositions sont plus spécialement des lotions de nettoyage du visage et des yeux.

Il est courant d'introduire dans les compositions contenant de l'eau comme des compositions cosmétiques ou pharmaceutiques notamment dermatologiques, des conservateurs chimiques destinés en vue de lutter contre le développement et la prolifération des micro-organismes dans ces compositions. En effet, un tel développement de micro-organismes rendrait rapidement les compositions inaptes à l'utilisation. Pour éviter ce développement, il faut protéger les compositions à la fois contre les micro-organismes susceptibles de se développer à l'intérieur des compositions et contre ceux que l'utilisateur peut introduire dans celles-ci en les manipulant, en particulier lors de la préhension de produits en pot avec les doigts.

Les conservateurs chimiques les plus couramment utilisés dans les domaines ci-dessus sont notamment les parahydroxybenzoates d'alkyle en C_1 - C_4 appelés ci-après parabens, ou des donneurs de formol. Malheureusement, ces conservateurs présentent l'inconvénient de causer des intolérances sur la peau humaine, telles que irritations et/ou allergies, et plus spécialement sur les peaux sensibles. Il en est de même pour les alcools ou les polyols, tels que l'éthanol ou le propylène glycol, notamment lorsqu'ils sont présents à des taux relativement importants. Ces problèmes d'intolérance se posent tout particulièrement lorsque les produits contenant ces conservateurs sont des produits de nettoyage et de démaquillage du visage et des yeux des personnes.

Par ailleurs, il est connu d'utiliser dans les produits de nettoyage de la peau et des yeux, et notamment dans les lotions démaquillantes pour les yeux, des conservateurs tels que

le chlorure de benzalkonium, le chloroacétamide ou le thimerosal. Ainsi, le document WO-A-94/27436 enseigne un système conservateur comprenant un paraben et un composé d'ammonium quaternaire tel que le chlorure de benzalkonium ou le chlorure de cétypyridinium. Toutefois, la tendance actuelle et la législation y afférente, évoluent de



plus en plus vers la suppression de ces composés car ils ne sont pas totalement dépourvus de toxicité ou d'effets indésirables.

En outre, le document D&CI, May 1986, 138 (5), p.50, 52-55, 61 décrit l'utilisation du chlorure de N-(3-chloroallyl)-hexaminium appelé ci-après Quaternium-15[†] comme conservateur cosmétique et ses associations, notamment avec les parabens. Toutefois, les systèmes décrits dans ce document présentent l'inconvénient de comporter des taux de Quaternium-15[†] trop importants (0,4 %), ce qui entraîne des inconforts oculaires (larmolements, picotements, dessèchement, démangeaisons, rougeurs) ou des allergies.

10

On constate donc que subsiste le besoin d'un nouveau système conservateur ayant une action au moins aussi efficace que les systèmes de l'art antérieur, mais ne présentant pas leurs inconvénients et notamment non irritants pour la peau et les yeux.

La demanderesse a trouvé, de manière surprenante, qu'en associant le benzoate de sodium aux parabens et au Quaternium-15[†] on obtenait un système conservateur présentant une très bonne activité contre les micro-organismes et ne présentant aucun problème de toxicité tout en étant parfaitement bien toléré par la peau ou les yeux des personnes.

20

Aussi, la présente invention a pour objet un système conservateur comprenant au moins un parahydroxybenzoate d'alkyle en C₁-C₄ et du chlorure de N-(3-chloroallyl)-hexaminium, caractérisé en ce qu'il comprend en outre du benzoate de sodium.

30

Dans ce système conservateur, chacun des trois conservateurs est utilisé en une concentration plus faible que s'il était utilisé seul ou en présence d'autres conservateurs ; ceci va dans le sens d'une meilleure tolérance par la peau et les yeux. Ce système est de ce fait particulièrement approprié aux compositions topiques, et notamment cosmétiques et/ou dermatologiques, car il ne provoque ni intolérance ni rougeur ni picotements lors de l'application sur la peau ou les yeux tout en présentant une activité contre les micro-organismes au moins aussi efficace que celle des systèmes de l'art antérieur qui eux provoquent d'importants picotements.

[†] (marques de commerce)

Cette association contre les micro-organismes est efficace aussi bien sur les bactéries que les levures et moisissures, contaminants les plus gênants et les plus courants dans les compositions topiques ; elle est donc particulièrement intéressante à utiliser dans ce type de composition.

Aussi, l'invention a encore pour objet une composition cosmétique et/ou dermatologique, caractérisée en ce qu'elle contient le système conservateur tel que défini ci-dessus.

10 L'invention a encore pour objet l'utilisation du système conservateur tel que défini ci-dessus dans et/ou pour la préparation d'une composition cosmétique et/ou dermatologique pour limiter la prolifération microbienne.

L'invention a encore pour objet l'utilisation du système conservateur tel que défini ci-dessus dans et/ou pour la préparation d'une composition cosmétique et/ou dermatologique pour le démaquillage des yeux.

L'invention a encore pour objet l'utilisation du système conservateur tel que défini ci-dessus en tant qu'agent de lutte contre les micro-organismes dans et/ou pour la préparation d'une composition cosmétique et/ou dermatologique.

20

Le parahydroxybenzoate d'alkyle en C_1 - C_4 peut être choisi en particulier parmi le parahydroxybenzoate de méthyle, appelé ci-après méthylparaben, le parahydroxybenzoate d'éthyle, appelé ci-après éthylparaben et le parahydroxybenzoate de propyle, appelé ci-après propylparaben. Selon un mode préféré de l'invention, il s'agit du méthylparaben.

Le système conservateur selon l'invention comprend de préférence un rapport en poids de la quantité de parahydroxybenzoate d'alkyle en C_1 - C_4 sur la somme de la quantité de benzoate de sodium et de Quaternium-15[†] de 0,4 à 1,4.

30

La composition topique contenant le système conservateur selon l'invention comprend de 0,1 à 0,15 % en poids de paraben, de 0,1 à 0,2 % en poids de benzoate de sodium et de 0,01 à 0,03 % en poids de Quaternium-15[†] du poids total de la composition.

† (marques de commerce)

Les compositions de l'invention contiennent un milieu cosmétiquement et/ou dermatologiquement acceptable, c'est-à-dire compatible avec la peau, les muqueuses, les cheveux et le cuir chevelu. Elles peuvent comprendre les adjuvants classiquement mis en oeuvre dans les domaines considérés comme les corps gras, les solvants organiques, les agents solubilisants, les agents épaississants et gélifiants, les adoucissants (allantoïne), les antioxydants, les opacifiants, les agents stabilisants, les agents moussants, les parfums, les émulsionnants ioniques ou non, les charges, les séquestrants (EDTA disodique) et les chélateurs, les parfums, les filtres, les huiles essentielles, les matières colorantes, les pigments, les actifs hydrophiles ou lipophiles, les vésicules lipidiques encapsulant un ou plusieurs actifs ou tout autre ingrédient habituellement utilisé en cosmétique ou dermatologie. Elles peuvent contenir aussi des conservateurs autres que ceux appartenant au système revendiqué. Les quantités des différents constituants des compositions selon l'invention sont celles classiquement utilisées dans les domaines considérés. Bien entendu, ces adjuvants doivent être de nature et utilisés en quantité telle qu'ils ne perturbent pas le système conservateur selon l'invention.

Les compositions selon l'invention peuvent se présenter sous toutes les formes galéniques appropriées pour une application topique, notamment sous forme de solutions aqueuses, hydroalcooliques ou huileuses, de gels aqueux, hydroalcooliques ou huileux, de produits anhydres pâteux ou solides, d'émulsions obtenues par dispersion d'une phase grasse dans une phase aqueuse (H/E) ou inversement (E/H), de suspensions, de microémulsions, de microcapsules, de microparticules, ou encore de dispersions vésiculaires de type ionique (liposomes) et/ou non ionique. Dans les dispersions vésiculaires, les vésicules ne contiennent pas nécessairement un actif et servent à disperser et/ou à stabiliser une phase huileuse dans une phase aqueuse.

Les compositions de l'invention peuvent donc avoir l'aspect d'une crème, d'une lotion, d'un lait, d'un sérum, etc.. Les compositions selon l'invention peuvent être également utilisées sous forme de mousses ou encore sous forme de compositions pour aérosol contenant également un agent propulseur sous pression.

Lorsque la composition de l'invention est une émulsion, la proportion de la phase grasse peut aller de 5 à 80 % en poids, et de préférence de 5 à 50 % en poids par rapport au

poids total de la composition. Les huiles, les émulsionnants et les coémulsionnants utilisés dans la composition sous forme d'émulsion sont choisis parmi ceux classiquement utilisés dans le domaine cosmétique ou dermatologique. L'émulsionnant et éventuellement le coémulsionnant sont présents, dans la composition, en une proportion allant de 0,3 à 30 % en poids, et de préférence de 0,5 à 20 % en poids par rapport au poids total de la composition.

Comme huiles utilisables dans l'invention, on peut citer les huiles minérales (isoparaffine), les huiles d'origine végétale (huile d'amandes d'abricot, huile d'amande
10 douce), les huiles d'origine animale, les huiles de synthèse (palmitate d'octyle, palmitate d'isopropyle), les huiles siliconées (cyclopenta-diméthylsiloxane) et les huiles fluorées. On peut aussi utiliser comme matières grasses des alcools gras, des acides gras, des cires.

Comme émulsionnants, on peut citer par exemple le mélange de stéarate de glycéryle et de stéarate de PEG-100, vendu sous le nom d'Arlacel 165[†] par la société ICI, le mélange d'éthanolamides d'acide de coco (nom CTFA : Cocamide DEA), le cocoamphodiacétate disodique (nom CTFA : disodium cocoampho-diacetate), les polymères blocs oxyéthylénés oxypropylénés tels que le Poloxamer 184[†] (nom CTFA).

20

On peut y ajouter des agents tensioactifs tels que le mélange de Sodium Laureth Sulfate / Magnesium Laureth Sulfate / Sodium Laureth-8 Sulfate / Magnesium Laureth-8 Sulfate, vendu sous le nom de "Texapon ASV"[†] par la société Henkel.

Comme gélifiants hydrophiles, on peut citer en particulier les polymères carboxyvinyles (carbomer), les copolymères acryliques tels que les copolymères d'acrylates/alkylacrylates (Pemulen)[†], les polyacrylamides, les polysaccharides, les gommes naturelles (gomme de xanthane) et les argiles, et, comme gélifiants lipophiles, on peut citer les argiles modifiées comme les bentones, les sels métalliques d'acides
30 gras, la silice hydrophobe et les polyéthylènes.

Les compositions selon l'invention sont préparées selon les techniques bien connues de l'homme de l'art du domaine.

[†] (marques de commerce)

Ces compositions constituent notamment des produits de nettoyage et de démaquillage de la peau et des yeux, et en particulier des lotions nettoyantes et démaquillantes.

Aussi, la présente invention a aussi pour objet une lotion de nettoyage et/ou de démaquillage de la peau et/ou des yeux, caractérisée en ce qu'elle contient le système conservateur tel que défini ci-dessus.

La lotion selon l'invention peut comprendre notamment comme adjuvants au moins un tensioactif non-ionique et/ou anionique. Par ailleurs, elle peut comprendre aussi au moins un glycol tel que le propylène glycol, le butylène glycol et l'hexylène glycol.

Dans tout ce qui suit, les pourcentages sont donnés en poids sauf mention contraire.

D'autres caractéristiques et avantages de l'invention pourront apparaître dans les exemples qui suivent, qui sont donnés à titre purement illustratif et nullement limitatif.

Le test suivant met en évidence l'activité de l'association selon l'invention sur les micro-organismes.

20 Les étapes pour réaliser ce test sont les suivantes :

1) Culture du micro-organisme des souches utilisées :

Escherichia coli (bactérie)

Pseudomonas aeruginosa (bactérie)

Enterococcus faecalis (bactérie)

Candida albicans (levure)

Aspergillus niger (moisissure)

Les souches sont préparées dans le milieu de culture tryptone-sel.

30 2) Préparation de l'inoculum : L'inoculum est constitué d'une culture de 24 heures du germe-test sur un milieu nutritif gélosé approprié et dilué de façon à obtenir une suspension contenant 10^5 à 10^6 germes/ml. Un dénombrement de 5 inocula est effectué.

3) Préparation de l'échantillon : On dépose dans 5 flacons de verre appelés piluliers

, 20 g du produit à tester.

4) Inoculation : on introduit 0,2 ml d'inoculum de chaque souche dans un pilulier différent et on homogénéise. Les piluliers sont alors mis à incuber à 22°C pendant 7 jours.

5) Prélèvements et dénombrements :

Après les 7 jours d'incubation, 1 g de produit est prélevé de chacun des piluliers. Des dilutions décimales sont effectuées dans un diluant renfermant des inhibiteurs de conservateurs qui vont stopper l'action des conservateurs. Ces dilutions sont étalées en surface de boîtes de Pétri gélosées, mises ensuite à incuber à 35°C pendant 72 heures pour les bactéries et levures et pendant 5 jours pour les moisissures. Les colonies apparues sont alors dénombrées en tenant compte des dilutions.

Exemple 1 : système conservateur

Le système testé a la composition suivante :

- Méthylparaben	0,15	%
- Quaternium-15†	0,015	%
- Benzoate de sodium	0,13	%

20

Les résultats obtenus sont rassemblés dans le tableau 1.

Tableau 1		
Germes	Inoculum germes/gramme	Germes survivants à 7 jours
<i>Escherichia coli</i>	$3,4 \cdot 10^6$	< 200*
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	$5,3 \cdot 10^6$	< 200*
<i>Enterococcus faecalis</i>	$3,4 \cdot 10^6$	$4 \cdot 10^4$
<i>Candida albicans</i>	$3,5 \cdot 10^6$	< 200*
<i>Aspergillus niger</i>	$1,2 \cdot 10^6$	$1,4 \cdot 10^3$

*Seuil de sensibilité de la méthode

† (marque de commerce)

Les résultats montrent une diminution d'au moins 2 log des germes, ce qui représente la quantité satisfaisante.

Exemple 2 : Système conservateur

Le système testé a la composition suivante :

	- Méthylparaben	0,1	%
10	- Quaternium-15 [†]	0,018	%
	- Benzoate de sodium	0,1	%

Les résultats obtenus sont rassemblés dans le tableau 2.

Tableau 2		
Germes	Inoculum germes/gramme	Germes survivants à 7 jours
<i>Escherichia coli</i>	2,5.10 ⁶	< 200*
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3,1.10 ⁶	< 200*
<i>Enterococcus faecalis</i>	2,1.10 ⁶	< 200*
<i>Candida albicans</i>	3,1.10 ⁶	< 200*
<i>Aspergillus niger</i>	4.10 ⁶	5,8.10 ³

*Seuil de sensibilité de la méthode

Le tableau montre que le système selon l'invention donne de très bons résultats : il n'y a plus de germes détectables pour les bactéries et levure, et la quantité de germes des moisissures est fortement diminuée.

Exemple 3 : lait démaquillant

† (marque de commerce)

	- Palmitate d'isopropyle		5	%
	- Huile d'amandes d'abricot		0,25	%
	- Huile d'amande douce		0,25	%
	- Methylparaben		0,15	%
	- Quaternium-15 †		0,025	%
	- Benzoate de sodium		0,1	%
	- EDTA disodique		0,05	%
	- Hydroxyde de sodium		0,1	%
	- Carbomer		0,25	%
10	- Gomme de xanthane		0,1	%
	- Glycérine		3	%
	- Cocamide DEA		0,5	%
	- Arlacel 165†		1,7	%
	- Eau déminéralisée	qsp	100	%

Ce lait permet de démaquiller le visage sans irritation.

Exemple 4 : eau démaquillante

20	- Methylparaben		0,1	%
	- Quaternium-15†		0,025	%
	- Benzoate de sodium		0,2	%
	- Parfum		0,04	%
	- Hydroxyde de sodium		0,025	%
	- EDTA disodique		0,05	%
	- Poloxamer 184†		2	%
	- Eau déminéralisée	qsp	100	%

30 Cette eau démaquillante peut être utilisée pour le démaquillage du visage et des yeux en toute sécurité, c'est-à-dire sans provoquer d'inconfort oculaire.

Exemple 5 : lotion démaquillante

† (marques de commerce)

	- Allantoïne		0,05	%
	- Methylparaben		0,15	%
	- Quaternium-15 [†]		0,018	%
	- Benzoate de sodium		0,1	%
	- Parfum		0,01	%
	- Chlorure de sodium		0,9	%
	- EDTA disodique		0,05	%
	- Propylène glycol		1	%
10	- Disodium cocoamphodiacetate		2	%
	- Texapon ASV [†]		0,5	%
	- Eau déminéralisée	qsp	100	%

Cette lotion démaquillante permet de démaquiller les yeux en tout confort, c'est-à-dire sans engendrer d'inconfort oculaire.

Exemple 6 : démaquillant deux en un

20	- Palmitate d'octyle		15	%
	- Methylparaben		0,15	%
	- Quaternium-15 [†]		0,025	%
	- Benzoate de sodium		0,1	%
	- EDTA disodique		0,1	%
	- Triéthanolamine		0,82	%
	- Pemulen		0,15	%
	- Carbomer		0,42	%
	- Glycérine		5	%
	- Texapon ASV [†]		0,9	%
30	- Disodium cocoamphodiacetate		0,5	%
	- Eau déminéralisée	qsp	100	%

Ce démaquillant peut être utilisé aussi bien pour le visage que pour les yeux et est très confortable à utiliser.

[†] (marques de commerce)

REVENDICATIONS

1. Système conservateur comprenant au moins un parahydroxybenzoate d'alkyle en C₁-C₄ et du chlorure de N-(3-chloroallyl)-hexaminium, caractérisé en ce qu'il comprend en outre du benzoate de sodium.
2. Système conservateur selon la revendication 1, caractérisé en ce que le parahydroxybenzoate d'alkyle en C₁-C₄ est choisi parmi le parahydroxybenzoate de méthyle, le parahydroxybenzoate d'éthyle et le parahydroxybenzoate de propyle.
- 10 3. Système conservateur selon la revendication 1 ou 2, caractérisé en ce que le parahydroxybenzoate est le parahydroxybenzoate de méthyle.
4. Système conservateur selon l'une quelconque des revendications 1 ou 3, caractérisé en ce qu'il comprend un rapport en poids de la quantité de parahydroxybenzoate d'alkyle en C₁-C₄ sur la somme de la quantité de benzoate de sodium et de chlorure de N-(3-chloroallyl)-hexaminium de 0,4 à 1,4.
5. Composition cosmétique et/ou dermatologique, caractérisée en ce qu'elle contient le système conservateur selon
20 l'une quelconque des revendications 1 à 4 et un milieu cosmétiquement et/ou dermatologiquement acceptable.
6. Composition selon la revendication 5, caractérisée en ce qu'elle comprend 0,1 à 0,15% en poids de parahydroxybenzoate d'alkyle en C₁-C₄, 0,1 à 0,2% en poids de benzoate de sodium et 0,01 à 0,03% en poids de chlorure de N-(3-chloroallyl)-hexaminium du poids total de la composition.
7. Composition selon la revendication 5 ou 6, caractérisée en ce qu'elle constitue une composition de nettoyage et/ou de démaquillage.
- 30 8. Composition selon la revendication 7, caractérisée en ce qu'elle constitue une composition de démaquillage des yeux.

9. Composition selon l'une quelconque des revendications 5 à 8, caractérisée en ce qu'elle se présente sous forme d'une solution aqueuse ou hydroalcoolique, d'une émulsion, d'une microémulsion, d'un gel aqueux ou anhydre, d'une dispersion de vésicules.
10. Composition selon l'une quelconque des revendications 5 à 9, caractérisée en ce qu'elle se présente sous forme d'une lotion.
- 10 11. Composition selon l'une quelconque des revendications 5 à 10, caractérisée en ce qu'elle comprend, en outre, au moins un adjuvant choisi parmi les corps gras, les solvants organiques, les agents solubilisants, les gélifiants, les agents moussants, les émulsionnants, les charges, les pigments, les actifs hydrophiles ou lipophiles, les vésicules lipidiques.
12. Lotion de nettoyage et/ou de démaquillage de la peau et/ou des yeux, caractérisée en ce qu'elle contient le système conservateur selon l'une quelconque des revendications 1 à 4.
- 20 13. Lotion selon la revendication 12, caractérisée en ce qu'elle comporte en outre au moins un tensioactif non ionique et/ou anionique.
14. Lotion selon la revendication 12 ou 13, caractérisée en ce qu'elle comprend en outre au moins un glycol.
15. Utilisation du système conservateur selon l'une quelconque des revendications 1 à 4 dans et/ou pour la préparation d'une composition cosmétique et/ou dermatologique pour limiter la prolifération microbienne.
- 30 16. Utilisation du système conservateur selon l'une quelconque des revendications 1 à 4 dans et/ou pour la préparation d'une composition cosmétique et/ou dermatologique pour le démaquillage des yeux.

17. Utilisation du système conservateur selon l'une quelconque des revendications 1 à 4 en tant qu'agent de lutte contre les micro-organismes dans et/ou pour la préparation d'une composition cosmétique et/ou dermatologique.