(19) RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE

PARIS

(11) **N° de publication :** **2 913 337**

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

(21) **N° d'enregistrement national :** **07 53730**

(51) Int Cl[8] : ***A 61 K 8/99*** *(2006.01), A 61 Q 19/00, 5/00*

(12) DEMANDE DE BREVET D'INVENTION A1

(22) **Date de dépôt :** 08.03.07.

(30) **Priorité :**

(43) **Date de mise à la disposition du public de la demande :** 12.09.08 Bulletin 08/37.

(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 :**

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

(72) **Inventeur(s) :** SIMONNET JEAN THIERRY.

(73) **Titulaire(s) :**

(74) **Mandataire(s) :** NONY & ASSOCIES.

(54) PRODUIT EXTEMPORANE DE SOIN A BASE D'UN LYOPHILISAT DE MICROORGANISMES.

(57) La présente invention concerne un procédé de traitement cosmétique d'une matière kératinique comprenant au moins les étapes consistant à:

(e) disposer d'une forme lyophilisée d'au moins un microorganisme physiologiquement acceptable, vivant ou inactivé, un de ses métabolites ou une de ses fractions,

(f) disposer d'un milieu physiologiquement acceptable, distinct de ladite forme lyophilisée,

(g) procéder à la mise en contact extemporanée de ladite forme lyophilisée avec ledit milieu dans des conditions propices à la solubilisation et/ou dispersion de ladite forme lyophilisée dans ledit milieu, et

(h) mettre en contact le mélange obtenu à l'étape précédente avec ladite matière kératinique.

FR 2 913 337 - A1

La présente invention concerne le domaine du soin cosmétique et/ou pharmaceutique des matières kératiniques et plus particulièrement de la peau.

Plus particulièrement, elle vise à proposer des compositions dédiées au soin des matières kératiniques et mettant en œuvre des microorganismes.

L'intégration, dans des formules galéniques, de microorganismes tels que le plancton thermal ou les probiotiques, soit vivants, soit sous une forme inactivée, est particulièrement intéressante pour le domaine dermo-cosmétique, en raison des bénéfices qu'ils sont susceptibles d'apporter.

Ainsi, les documents WO 01/45721, WO 97/366603 et WO 98/47374 proposent de mettre en œuvre des souches bactériennes spécifiques pour leurs propriétés antifongiques et/ou bactéricides dans des compositions à usage cosmétique ou pharmaceutique. De même, dans le document WO 06/13420, des microorganismes notamment probiotiques sont plus particulièrement proposés pour stimuler la croissance de microorganismes endogènes et de ce fait pour protéger la peau contre les microorganismes pathogènes. D'une manière générale, les microorganismes sont incorporés dans les compositions correspondantes sous une forme vivante ou inactivée.

Toutefois, l'introduction de microorganismes que ce soit sous une forme vivante ou inactivée, dans une composition soulève des difficultés notamment liées à la nature biologique de ces actifs.

Ainsi, l'introduction de microorganismes sous une forme inactivée dans une composition, par exemple cosmétique, impose de renforcer la protection microbiologique de cette composition car ils constituent un substrat de choix pour le développement de levures, bactéries et moisissures. Il importe donc de les associer à une quantité efficace de conservateur(s). Or, la présence de conservateurs en quantités importantes dans les produits cosmétiques est à éviter, pour une raison manifeste d'intolérance cutanée.

A l'inverse, l'introduction de microorganismes vivants dans des compositions galéniques impose que celles-ci soient dépourvues de conservateurs. Pour des raisons évidentes, il devient alors très difficile de garantir la « propreté microbiologique » de la composition correspondante, dans des conditions normales d'utilisation et sur une échelle de temps raisonnable qui peut s'étendre de plusieurs semaines à plusieurs mois.

En outre, on comprend au regard des constatations précédentes, que ses contraintes liées à la nature biologique des microorganismes, s'opposent à leur mise en œuvre à des concentrations élevées dans des compositions.

En conséquence, la mise en œuvre de microorganismes, vivants ou sous une forme inactivée, dans des compositions notamment destinées à un usage cosmétique ou dermatologique pose un problème sur le plan de la formulation.

La présente invention vise précisément à proposer une solution à ce problème de galénique.

Plus précisément, la présente invention concerne selon un premier de ses aspects, un procédé de traitement cosmétique d'une matière kératinique comprenant au moins les étapes consistant à :

(a) disposer d'une forme lyophilisée d'au moins un microorganisme physiologiquement acceptable, vivant ou inactivé, un de ses métabolites ou une de ses fractions,

(b) disposer d'un milieu physiologiquement acceptable, distinct de ladite forme lyophilisée,

(c) procéder à la mise en contact extemporanée de ladite forme lyophilisée avec ledit milieu dans des conditions propices à la solubilisation et/ou dispersion de ladite forme lyophilisée dans ledit milieu, et

(d) mettre en contact le mélange obtenu à l'étape précédente avec ladite matière kératinique.

Selon une variante de réalisation, les étapes (c) et (d) sont consécutives.

Selon une autre variante de réalisation, les étapes (c) et (d) sont réalisées simultanément. En d'autres termes, le mélange de la forme lyophilisée et du milieu physiologiquement acceptable est réalisé en présence voire au contact de ladite matière kératinique.

Selon une variante de réalisation préférée, la forme lyophilisée se présente sous une forme galénique sèche par exemple de type comprimé ou lyoc et le milieu physiologiquement acceptable associé se présente sous une forme fluide propice à la solubilisation et/ou la dispersion de la forme lyophilisée.

Selon un autre de ses aspects, la présente invention concerne un produit extemporané de soin cosmétique ou dermatologique pour matière kératinique comprenant

au moins une première composition dite cosmétique ou dermatologique et une seconde composition, distincte de la première composition, comprenant au moins une forme lyophilisée d'au moins un microorganisme physiologiquement acceptable, vivant ou inactivé, un de ses métabolites ou une de ses fractions.

En particulier la première composition peut être distincte de l'eau.

Un tel produit peut avantageusement réunir les deux compositions de manière séparée, dans un unique conditionnement.

Plus particulièrement, la seconde composition se présente sous une forme sèche et la première composition sous une forme fluide voire liquide.

En variante, la première et la seconde composition peuvent être prévues dans des quantités telles que leur mélange est destiné à fournir une dose unique pour un usage unique, ou des doses dites de voyage car plus légères à transporter.

Un tel produit peut être dédié au soin de la peau ou au soin capillaire.

Selon encore un autre de ses aspects, la présente invention concerne un ensemble de conditionnement comportant au moins :

i. un premier compartiment contenant au moins une forme lyophilisée d'au moins un microorganisme physiologiquement acceptable, vivant ou inactivé, un de ses métabolites ou une de ses fractions,

ii. un second compartiment contenant un milieu physiologiquement acceptable, distinct de ladite forme lyophilisée, ledit second compartiment étant, préalablement à l'utilisation de l'ensemble, isolé de manière étanche du premier, et

iii. des moyens pour, en réponse à une commande, permettre la mise en communication des premier et second compartiments, et la mise en contact de ladite forme lyophilisée et dudit milieu physiologiquement acceptable.

Avantageusement, un tel ensemble peut comprendre en outre un moyen propice à la distribution de la forme lyophilisée et du milieu physiologiquement acceptable.

Selon une variante de réalisation, le milieu physiologiquement acceptable lorsqu'il est à l'état liquide, peut être imprégné sur un substrat d'application, notamment à l'intérieur du second compartiment, par exemple fibreux ou encore de type éponge ou

lingette. Ce substrat d'application est alors disposé directement dans le compartiment dédié au milieu physiologiquement acceptable.

Par exemple, de tels substrats peuvent être imprégnés d'une composition aqueuse telle qu'une lotion démaquillante, un lait démaquillant ou un soin par exemple, et, ils sont, après mise en contact avec ladite forme lyophilisée, directement appliqués sur le visage, le corps ou les cheveux. Ces substrats peuvent également être imprégnés d'une composition anhydre comportant par exemple un mélange d'huiles et de tensioactifs.

Les procédé, produits et ensembles selon l'invention s'avèrent particulièrement avantageux dans la mesure où, d'une part, ils sont compatibles avec la mise en œuvre de microorganismes, qu'ils soient vivants ou inactivés, et, d'autre part, permettent de prévenir efficacement sur une durée prolongée dans le temps un risque quelconque de contamination microbiologique ou bactériologique sans requérir à l'usage de conservateurs ou du moins de quantités excessives en conservateurs.

Ces procédés, produits et ensembles selon l'invention s'avèrent ainsi en outre avantageusement propices à la mise en œuvre de quantités importantes en microorganismes.

Microorganismes et notamment microorganismes probiotiques

Les microorganismes convenant à l'invention sont physiologiquement acceptables. En d'autres termes, ce sont des microorganismes qui peuvent être administrés sans risques à l'animal ou l'homme.

En particulier, on utilise dans la présente invention au moins un microorganisme dit de type probiotique.

Au sens de la présente invention, on entend par « microorganisme probiotique », un microorganisme vivant qui, lorsqu'il est consommé en quantité adéquate, a un effet positif sur la santé de son hôte « Joint FAO/WHO Expert Consultation on Evaluation of Health and Nutritional Properties of Probiotic in Food Including Powder Milk with Live Lactic Acid Bacteria, 6 octobre 2001 », et qui peut en particulier améliorer l'équilibre microbien intestinal.

Selon une variante de l'invention, ce microorganisme est mis en œuvre sous une forme isolée, c'est-à-dire non mélangée à un ou des composé(s) susceptible(s) de lui être associé(s) dans son environnement naturel ou son milieu de culture d'origine.

Au sens de l'invention, le terme métabolite désigne toute substance issue du métabolisme des microorganismes considérés selon l'invention et dotée également d'une efficacité comparable à celle du microorganisme natif.

Au sens de l'invention, le terme fraction désigne plus particulièrement un fragment dudit microorganisme doté d'une efficacité comparable à celle du microorganisme natif.

Les microorganismes convenant à l'invention peuvent être choisis notamment parmi les ascomycètes telles que *Saccharomyces, Yarrowia, Kluyveromyces, Torulaspora, Schizosaccharomyces pombe, Debaromyces, Candida, Pichia, Aspergillus* et *Penicillium,* des bactéries du genre *Bifidobacterium, Bacteroides, Fusobacterium, Melissococcus, Propionibacterium, Enterococcus, Lactococcus, Staphylococcus, Peptostrepococcus, Bacillus, Pediococcus, Micrococcus, Leuconostoc, Weissella, Aerococcus, Oenococcus, Lactobacillus* et leurs mélanges.

Comme ascomycètes convenant tout particulièrement à la présente invention, on peut en particulier citer *Yarrowia lipolitica et Kluyveromyces lactis,* de même que *Saccharomyces cereviseae, Torulaspora, Schizosaccharamyces pombe, Candida* et *Pichia.*

En ce qui concerne les microorganismes probiotiques, ce sont les genres bactériens et de levures suivantes qui sont généralement utilisés :

- les bactéries lactiques : qui produisent par fermentation du sucre de l'acide lactique. Suivant leurs morphologies on les divise en deux groupes :
    - *Lactobacillus species : Lactobacillus acidophilus ; amylovorus, casei, rhamnosus, brevis, crispatus, delbrueckii (subsp bulgaricus, lactis), fermentum, helveticus, gallinarum, gasseri johnsonii, paracasei, plantarum, reuteri, salivarius, alimentarius, curvatus, casei subsp. casei, sake,*
    - *Gocci : Enterococcus (faecalis, faecium), Lactococcus lactis (subspp lactis ou cremoris), Leuconstoc mesenteroides* subsp *dextranicum, Pediococcus acidilactici, Sporolactobacillus inulinus, Streptococcus salvarius subsp. Thermophilus, Streptococcus thermophilus, Staphylococccus carnosus, Staphylococcus xylosus,*
- Les bifidobactéries ou *Bifidobacterium species : Bifidobacterium adolescentis, animalis, bifidum, breve, lactis, longum, infantis, pseudocatenulatum*

- Les levures : *Saccharomyces (cerevisiae* ou encore *boulardii),*
- Les autres bactéries sporulées : *Bacillus (cereus var toyo ou subtilis), Bacillus coagulans, Bacillus licheniformis, Escherichia coli strain nissle, Propionibacterium freudenreichii,*
- et leurs mélanges.

Les bactéries lactiques et les bifidobactéries sont les probiotiques le plus souvent utilisés.

Des exemples spécifiques de microorganismes probiotiques sont *Bifidobacterium adolescentis, Bifidobacterium animalis, Bifidobacterium bifidum, Bifidobacterium breve, Bifidobacterium lactis, Bifidobacterium longum, Bifidobacterium infantis, Bifidobacterium pseudocatenulatum, Lactobacillus acidophilus (NCFB 1748) ; Lactobacillus amylovorus, Lactobacillus casei (Shirota), Lactobacillus rhamnosus (*souche GG*), Lactobacillus brevis, Lactobacillus crispatus, Lactobacillus delbrueckii (subsp bulgaricus, lactis), Lactobacillus fermentum, Lactobacillus helveticus, Lactobacillus gallinarum, Lactobacillus gasseri, Lactobacillus johnsonii (CNCM I-1225), Lactobacillus paracasei, Lactobacillus plantarum, Lactobacillus reuteri, Lactobacillus salivarius, Lactobacillus alimentarius, Lactobacillus curvatus, Lactobacillus casei subsp. casei, Lactobacillus sake Lactococcus lactis, Enterococcus (faecalis, faecium), Lactococcus lactis (subspp lactis ou cremoris), Leuconstoc mesenteroides* subsp *dextranicum, Pediococcus acidilactici, Sporolactobacillus inulinus, Streptococcus salvarius subsp. Thermophilus, Streptococcus thermophilus, Staphylococccus carnosus, Staphylococcus xylosus, Saccharomyces (cerevisiae* ou encore *boulardii), Bacillus (cereus var toyo ou subtilis), Bacillus coagulans, Bacillus licheniformis, Escherichia coli strain nissle, Propionibacterium freudenreichii* et leurs mélanges.

Plus particulièrement, il s'agit de microorganismes probiotiques issus du groupe des bactéries lactiques, comme notamment les *Lactobacillus* et/ou les *Bifidobacterium*. A titre illustratif de ces bactéries lactiques, on peut plus particulièrement citer les *Lactobacillus johnsonii, Lactobacillus reuteri, Lactobacillus rhamnosus, Lactobacillus paracasei, Lactobacillus casei* ou *Bifidobacterium bifidum, Bifidobacterium breve, Bifidobacterium longum, Bifidobacterium animalis, Bifidobacterium lactis, Bifidobacterium infantis, Bifidobacterium adolescentis* ou *Bifidobacterium pseudocatenulatum* et leurs mélanges.

Les espèces convenant tout particulièrement sont les *Lactobacillus johnsonii*, *Lactobacillus paracasei*, *Bifidobacterium adolescentis*, *Bifidobacterium longum* et *Bifidobacterum lactis NCC 2818* respectivement déposées suivant le traité de Budapest avec l'Institut Pasteur (28 rue du Docteur Roux, F-75024 Paris cedex 15) les 30/06/92, 12/01/99, 15/04/99, 15/04/99, 07/06/05 sous les désignations suivantes CNCM I-1225, CNCM I-2116, CNCM I-2168 et CNCM I-2170 et CNCM I-3446, et le genre *Bifidobacterium longum (BB536)* et leurs mélanges.

En particulier, la forme lyophilisée contient de 10^1 ufc/g à 10^{12} ufc/g en microorganisme(s) notamment probiotique(s).

Ce ou ces microorganismes, notamment probiotiques, peuvent être associés à au moins un microorganisme vivant de la flore cutanée.

A titre illustratif de ce type de microorganismes, on peut notamment citer les :

- staphylococcus epidermis, S. haemolyticus, S. homonis, S. similans, également choisi parmi ces microorganismes ou non,
- *corynobacterium lipophiles, C. jeikeium, C. urealyticum, C. minutissimum,*
- *Propionobacter granulosum, P. avidum,*
- *Micrococcus luteus, M. varians*
- *Streptococcus A, C et G et*
- *Brevibacterium*

Ces microorganismes sont avantageusement présents dans la forme lyophilisée. Toutefois, on peut également envisagé qu'ils soient présents dans la forme galénique contenant la forme lyophilisée.

Dans les compositions selon l'invention, on utilisera généralement 10^2 à 10^{15} ufc/g de microorganisme(s) vivant(s) de la flore cutanée par rapport au poids total de la forme galénique formée en tout ou partie de la forme lyophilisée.

Selon une autre variante de l'invention, un microorganisme précédent et notamment probiotique peut être associé à au moins une bactérie filamenteuse non photosynthétique ou un de ses extraits.

A titre illustratif de ces bactéries, on peut notamment citer les extraits de bactéries préparés à partir de bactéries filamenteuses non photosynthétiques telles que définies selon la classification du Bergey's Manual of Systematic Bacteriology (vol. 3,

sections 22 et 23, 9ème édition, 1989), parmi lesquelles on peut citer les bactéries appartenant à l'ordre des Beggiatoales, et plus particulièrement les bactéries appartenant aux genres Beggiatoa, Vitreoscilla, Flexithrix ou Leucothrix.

Les bactéries qui viennent d'être définies et dont plusieurs ont déjà été décrites ont généralement un habitat aquatique et peuvent être trouvées notamment dans des eaux marines ou dans des eaux thermales. Parmi les bactéries utilisables, on peut citer par exemple :

- *Vitreoscilla filiformis* (ATCC 15551)
- *Vitreoscilla beggiatoïdes* (ATCC 43181)
- *Beggiatoa alba* (ATCC 33555)
- *Flexithrix dorotheae* (ATCC 23163)
- *Leucothrix mucor* (ATCC 25107)
- *Sphaerotilus natans* (ATCC 13338)

Par « extrait de bactéries » selon l'invention, on entend un extrait de la biomasse bactérienne ou toute fraction active dudit extrait, en particulier :

(i) des cellules de bactéries isolées du milieu de culture, qui ont été concentrées, par exemple par centrifugation ('extrait cellulaire non stabilisé') ; ou

(ii) des cellules de bactéries concentrées (i), puis soumises à une opération de rupture des enveloppes des cellules de bactéries, par tout moyen connu de l'homme du métier, comme l'action d'ultrasons ou préférentiellement l'autoclavage ('extrait cellulaire stabilisé'). Par 'enveloppes', on entend paroi bactérienne et éventuellement les membranes sous-jacentes ;

(iii) le surnageant obtenu par filtration de l'extrait cellulaire stabilisé (ii),

ou toute fraction active dudit extrait.

Ces extraits ou fractions peuvent être conservés par exemple par congélation desdits extraits ou desdites fractions et utilisés après décongélation.

L'extrait de bactéries filamenteuses non photosynthétique utilisable selon l'invention est de préférence choisi parmi un extrait cellulaire, le surnageant dudit extrait cellulaire ou une fraction active dudit extrait cellulaire.

De préférence, l'extrait de bactéries filamenteuses non photosynthétiques est un extrait cellulaire de *Vitreoscilla filiformis*.

De préférence, on utilisera un extrait de *Vitreoscilla filiformis* (ATCC 15551).

Pour préparer l'extrait de bactéries selon l'invention, on peut cultiver lesdites bactéries selon les méthodes connues de l'homme du métier, ou se reporter en particulier à la description de la demande de brevet WO-A-94-02158. On obtient un extrait cellulaire dont on peut séparer le surnageant par exemple par filtration et centrifugation. L'extrait peut être utilisé sous forme aqueuse ou sous forme lyophilisée.

Ces bactéries sont avantageusement présentes dans la forme lyophilisée. Toutefois, on peut également envisagé qu'elles soient présentes dans la forme galénique contenant la forme lyophilisée.

On peut généralement mettre en œuvre de 0,001 à 10 %, et en particulier de 0,005 à 2 %, en poids d'extrait sec de bactéries filamenteuses non photosynthétiques par rapport au poids total de la forme galénique formée en tout ou partie de la forme lyophilisée.

On utilise de préférence une quantité allant de 0,01 à 2 % en poids d'extrait sec de bactéries filamenteuses non photosynthétiques par rapport au poids total de la forme galénique formée en tout ou partie de la forme lyophilisée.

Les microorganismes, notamment probiotiques, et/ou leurs fractions et/ou métabolites peuvent être formulés en une quantité équivalente à au moins 10^1 ufc/g, en particulier à des doses variant de 10^1 à 10^{15} ufc/g, et plus particulièrement de 10^3 à 10^{12} ufc/g de la formule ou du support les contenant.

Comme précisé précédemment, le ou les microorganisme(s) peut être mis en œuvre selon l'invention sous une forme vivante ou inactivée.

Ainsi, au sens de la présente invention, une forme vivante de microorganisme entend couvrir une forme dotée de la capacité à se multiplier sous réserve de la placer dans un environnement propice à la récupération de cette capacité. Ainsi, au sens de la présente invention, le terme vivant couvre l'état dit « dormance » dans lequel les microorganismes peuvent être placés suite à un traitement physicochimique tel que par exemple la lyophilisation.

Au sens de la présente invention, le terme inactivé désigne pour sa part des microorganismes ayant subi un traitement visant à les tuer. De tels traitements peuvent consister, à titre d'exemple non limitatif, en un traitement en autoclave, par ultra-sons, une homogénéisation haute pression ou encore un choc osmotique.

Les microorganismes, inactivés au sens de l'invention, peuvent être soit intacts, soit sous forme fractionnée. Il peut par exemple s'agir d'un extrait de microorganisme ou encore d'un lysat de microorganisme. La préparation de ses lysats et/ou extraits relève des compétences de l'homme de l'art.

Le ou le(s) microorganisme(s), métabolite(s) ou fraction(s) sont mis en œuvre sous une forme lyophilisée.

Ce type de formulation possède les avantage(s) d'être facilement accessible, de mise en œuvre aisée et de ne soulever aucune difficulté et/ou contrainte en terme de stockage. Par ailleurs, il est compatible avec le conditionnement de microorganismes à l'état de dormance.

Cette lyophilisation peut être réalisée selon des méthodes conventionnelles.

De principe, la lyophilisation consiste à ôter l'eau d'un produit liquide, pâteux ou solide, à l'aide de l'action combinée du froid et du vide. Lorsqu'on réchauffe de l'eau à l'état solide à très basse pression, l'eau se sublime, c'est-à-dire qu'elle passe directement de l'état solide à l'état gazeux. La vapeur d'eau (ou de tout autre solvant) quitte le produit et on la capture par congélation à l'aide d'un condensateur, ou piège. Cette technique permet de conserver à la fois le volume et l'aspect du produit traité. Elle peut avoir lieu naturellement (séchage en montagne), ou, plus rapidement, dans un lyophilisateur.

La lyophilisation comporte généralement trois étapes : la congélation, la sublimation et la dessiccation secondaire.

La congélation consiste à porter très rapidement une substance à une température comprise entre –40 °C et –80 °C, de façon à bloquer l'eau sous forme de glace dans la situation où elle se trouvait à l'état liquide ; on évite ainsi la lésion des cellules.

La sublimation consiste à supprimer l'eau dite libre. Sous un vide situé aux environs de 100 µbars, mais pouvant varier fortement d'un produit à l'autre, on apporte de la chaleur au produit; la glace se sublime. Suivant le produit et les besoins de production, on peut faire varier la température pendant le cycle. La vapeur d'eau est captée par un « piège » ou « condenseur » et la déshydratation du produit se poursuivra en continu. Lorsque la plus grande partie de l'eau s'est sublimée, le produit a perdu environ 80 à 90 % de son eau.

La dessiccation consiste à supprimer l'eau captive du produit. Dans cette étape, le vide est poussé jusqu'aux environs de 5 µbars. A ce stade, le produit est sec à 95 %.

Le taux de microorganisme(s), dans la composition à lyophiliser peut être compris entre 10^{-1} ufc/g et 10^{12} ufc/g.

Dans le cas où les microorganismes ou leurs extraits, se présentent sous forme d'une suspension aqueuse dont le taux de matière active peut être compris entre 0,1 et 15 %, le taux de cette suspension dans la composition à lyophiliser pourra être compris entre 1 et 90 %.

Il peut être utile, dans un procédé de lyophilisation de microorganisme(s), d'utiliser un cryoprotecteur.

Un tel composé a pour effet de protéger les microorganismes de la vitrification de l'eau lors de la congélation, mais aussi de faciliter la réhydratation future du lyophilisat, quelque soit sa forme (galet, comprimé, poudre, feuille…).

A titre d'exemple, on peut citer l'inositol, le mannitol, le glucose, le sucrose, le tréhalose, le maltose, le xylitol, la polyvinylpyrrolidone, l'alcool polyvinylique, la dextrine, la maltodextrine et d'une façon générale, tous les monosaccharides et oligosaccharides (2 à 10 unités).

On peut également citer à cet effet les amidons et les amidons modifiés mais également les glycols : glycérol, sorbitol, adonitol, propylène glycols, dipropylène glycols et butylène glycol, ainsi que les acides aminés et les oligopeptides (2 à 25) tels les glutamates, les aspartates.

On peut également utiliser la cystéine, les ascorbates et les érythorbates ainsi que les cyclodextrines. Ils peuvent être utiliser seuls ou en mélange.

Le taux de cryoprotecteur, dans la composition à lyophiliser, peut varier de 1 à 80 %. Quant à la forme lyophilisée, elle peut comprendre de 5 à 70 % en poids notamment de 10 à 60 % en poids, en particulier de 20 à 50 % en poids de cryoprotecteur(s) en poids du poids total de ladite forme lyophilisée à l'état sec.

De même, il peut être avantageux d'utiliser, en outre un additif de lyophilisation notamment pour faciliter la lyophilisation *via* la texturation de la composition, mais aussi la réhydratation de la forme lyophilisée, lorsque celle-ci se présente sous forme de poudre, galet, comprimé, feuille….

A titre d'exemple d'additif de lyophilisation, on peut citer la silice et ses dérivés, les argiles, les dérivés cellulosiques (HEC, HPC, HMPC…), les polymères d'origine naturelle comme les alginates, les xanthanes, la gomme de caroube, les gommes de guar, les pectines, l'agar-agar, les carraghénanes ; les polymères d'origine bactérienne comme l'acide hyaluronique, le dextrane, la gellane et les hydrogels tels que les carbomers, les dérivés d'AMPS …

On pourra également utiliser des particules et charges solides telles que :

- certains talcs, tels que le 'Talc K1' de la société NIPPON ou le 'Talc Extra Steamic OOS' de la société LUZENAC;
- certaines séricites, telles que la 'Séricite BC282' de la société WHITTAKER,
- l'hydroxyapatite,
- les microsphères de silice à porosité ouverte ou, de préférence, les microsphères de silice creuses, telles que les 'SILICA BEADS' de la société MAPRECOS, et
- les microcapsules de verre ou de céramique 'MACROLITE' de la société 3M.
- les microsphères microporeuses de polymères, qui ont une structure analogue à celle d'une éponge;, telles que celles en copolymère d'acrylate réticulé 'Polytrap' de la société DOW CORNING, et celles de polyméthacrylate de méthyle 'MICROPEARL M' ou 'MICROPEARL M 100' de la société SEPPIC;.
- les microcapsules de polymères qui comportent une seule cavité fermée et forment un réservoir, qui peut contenir un liquide, notamment un actif cosmétique; elles sont préparées par des procédés connus tels que ceux décrits dans le brevet US-A 3 615 972 et EP-A 0 56219. Elles peuvent être réalisées, par exemple, en polymères ou copolymères d'acides, d'amines ou d'esters monomères à insaturation éthylénique, en polymères urée-formaldéhyde, en polymères ou copolymères de chlorure de vinylidène; à titre d'exemple, on peut citer les microcapsules faites de polymères ou copolymères d'acrylate ou de méthacrylate de méthyle, ou encore de copolymères de chlorure de vinylidène et d'acrylonitrile; parmi ces derniers, on indiquera, notamment, ceux qui contiennent, en poids 20-60 % de motifs dérivés de chlorure de vinylidène, 20-60 % en poids de motifs dérivés d'acrylonitrile et 0-40 % en poids d'autres motifs tels que des

motifs dérivés d'un monomère acrylique et/ou styrénique; on peut également utiliser des polymères ou copolymères acryliques réticulés, par exemple dans le cas de polymères comportant un groupement carboxylique, par des diols servant d'agents réticulants; à titre d'exemple, on peut citer les microcapsules en copolymère de chlorure de vinylidène-acrylonitrile 'EXPANCEL' de la société Kemanord Plast, les microcapsules 'Q-MAX' de la société Q-MAX et les microcapsules '3 M' de la société.

Le taux de d'additifs de lyophilisation, dans la composition à lyophiliser, peut varier de 0,1 % à 70 % en poids.

Selon un mode de réalisation, la forme lyophilisée comprend au moins un microorganisme probiotique, un cryoprotecteur et un additif de lyophilisation.

Selon un autre mode de réalisation, la composition à lyophiliser se composera au moins d'un microorganisme, notamment probiotique, vivant ou inactivé, d'un cryoprotecteur et d'un additif de lyophilisation.

De préférence, la composition à lyophiliser est coulée dans une coque afin de former ensuite un comprimé type Lyoc qui est ensuite conditionné sous blister.

Les microorganismes notamment probiotiques, sous forme lyophilisée, associés ou non à d'autres composés ou microorganismes peuvent être formulés sous différentes formes galéniques.

Cette forme galénique peut se borner à la forme lyophilisée du microorganisme en tant que telle.

Ainsi, cette forme galénique peut être constituée d'une forme lyophilisée de microorganisme(s) notamment probiotique(s), incluant un ou plusieurs agent(s) cryoprotecteur et/ou agent(s) de lyophilisation.

Toutefois, cette forme galénique peut également inclure d'autres composés que ceux listés précédemment à savoir des parfums ou arômes et/ou des molécules ayant une activité biologique telles que les vitamines. Le choix de ces composés et l'ajustement de leurs quantités relèvent clairement des compétences de l'homme de l'art.

Avantageusement, ces formes galéniques peuvent être dénuées de conservateurs ou du moins de quantités importantes en conservateurs.

Les formes lyophilisées de microorganismes peuvent se présenter sous une forme galénique sèche, ou sous forme de suspensions.

Selon une variante préférée, les formes lyophilisées considérées selon l'invention se présentent sous une forme galénique sèche. Plus particulièrement, la forme galénique peut se présenter sous la forme d'une poudre, de pastille(s), d'un comprimé, d'un lyoc ou d'un galet.

Ces formes galéniques peuvent être solubilisées et/ou dispersées dans un milieu physiologiquement acceptable, au moment de ou juste avant leur application sur la matière kératinique.

MILIEU PHYSIOLOGIQUEMENT ACCEPTABLE

Comme précisé précédemment, les procédés, produits et ensembles selon l'invention mettent en œuvre un milieu physiologiquement acceptable, c'est à dire un milieu non toxique et susceptible d'être appliqué sur les matières kératiniques d'êtres humains et d'aspect, d'odeur et de toucher agréables.

Selon une première variante, ce milieu, et notamment le milieu physiologiquement acceptable de l'étape (b) du procédé, peut être seulement de l'eau.

Ainsi, selon un mode de réalisation le procédé selon l'invention peut consister à solubiliser et/ou disperser la forme lyophilisée de microorganisme(s) notamment probiotique(s) dans l'eau d'un bain ou d'une douche ou d'une eau thermale et donc destinée à être mise en contact avec une matière kératinique et notamment la peau.

La mise en contact de la forme lyophilisée peut être réalisée extemporanément par son immersion directe dans l'eau d'un bain par exemple. On peut également envisager que cette mise en contact soit réalisée de manière plus progressive. Ainsi, il existe des dispositifs de pommes de douche agencés pour permettre l'insertion dans la pomme, de compositions solides dédiées par exemple au soin. La solubilisation de la composition est alors assurée progressivement au contact de l'eau diffusant à travers la pomme.

Selon une seconde variante, le milieu physiologiquement acceptable, notamment le milieu de l'étape (b) du procédé, est une composition cosmétique et/ou dermatologique, en d'autres termes une composition apte à procurer un maquillage et/ou un soin au niveau d'une matière kératinique telle que par exemple la peau, les lèvres ou une chevelure. Une telle composition est alors distincte de l'eau pure.

Par exemple une telle composition peut comprendre au moins un composé choisi parmi les huiles, les cires, les agents épaississant, les agents gélifiant, les agents émulsionnants, les matières colorantes et/ou les charges organiques ou inorganiques.

Les compositions cosmétiques et/ou dermatologiques considérées selon l'invention contiennent avantageusement au moins une phase grasse liquide.

Lorsque les compositions sont sous la forme anhydre elles peuvent se présenter sous la forme de liquides, ou de pâtes souples.

Elles peuvent également se présenter sous la forme d'une lotion, d'un gel, d'une émulsion H/E, E/H ou multiple.

Avantageusement, elles peuvent se présenter sous la forme d'émulsion.

Les compositions selon l'invention peuvent avantageusement se présenter sous forme d'une émulsion obtenue par dispersion d'une phase aqueuse dans une phase grasse (E/H) ou d'une phase grasse dans une phase aqueuse (H/E), de consistance liquide ou semi-liquide du type lait, ou de consistance molle, semi-solide ou solide du type crème ou gel, ou encore d'émulsion multiple (E/H/E ou H/E/H). Ces compositions sont préparées selon les méthodes usuelles.

Les émulsions contiennent généralement au moins un émulsionnant choisi parmi les émulsionnants amphotères, anioniques, cationiques ou non ioniques, utilisés seuls ou en mélange. Les émulsionnants sont choisis de manière appropriée suivant l'émulsion à obtenir (E/H ou H/E). Les émulsionnants sont généralement présents dans la composition, en une proportion pouvant aller par exemple 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.

Pour les émulsions H/E, on peut citer par exemple comme émulsionnants, les tensioactifs non ioniques, et notamment les esters de polyols et d'acide gras à chaîne saturée ou insaturée comportant par exemple de 8 à 24 atomes de carbone et mieux de 12 à 22 atomes de carbone, et leurs dérivés oxyalkylénés, c'est-à-dire comportant des unités oxyéthylénés et/ou oxypropylénés, tels les esters de glycéryle et d'acide gras en C_8-C_{24}, et leurs dérivés oxyalkylénés ; les esters de polyéthylène glycol et d'acide gras en C_8-C_{24}, et leurs dérivés oxyalkylénés ; les esters de sorbitol et d'acide gras en C_8-C_{24}, et leurs dérivés oxyalkylénés ; les esters de sucre (sucrose, glucose, alkylglucose) et d'acide gras en C_8-C_{24}, et leurs dérivés oxyalkylénés ; les éthers d'alcools gras ; les éthers de sucre et d'alcools gras en C_8-C_{24}, et leurs mélanges.

Comme ester de glycéryle et d'acide gras, on peut citer notamment le stéarate de glycéryle (mono-, di- et/ou tri-stéarate de glycéryle) (nom CTFA : glyceryl stearate) ou le ricinoléate de glycéryle, et leurs mélanges.

Comme ester de polyéthylène glycol et d'acide gras, on peut citer notamment le stéarate de polyéthylène glycol (mono-, di- et/ou tri-stéarate de polyéthylène glycol), et plus spécialement le monostéarate de polyéthylène glycol 50 OE (nom CTFA : PEG-50 stearate), le monostéarate de polyéthylène glycol 100 OE (nom CTFA : PEG-100 stearate) et leurs mélanges.

On peut aussi utiliser des mélanges de ces tensioactifs, comme par exemple le produit contenant du Glyceryl stearate et du PEG-100 stearate, commercialisé sous la dénomination ARLACEL 165 par la société Uniqema, et le produit contenant du Glyceryl stearate (mono-distéarate de glycéryle) et du stéarate de potassium, commercialisé sous la dénomination TEGIN par la société Goldschmidt (nom CTFA : glycéryl stéarate SE).

Comme ester d'acide gras et de glucose ou d'alkylglucose, on peut citer en particulier le palmitate de glucose, les sesquistéarates d'alkylglucose comme le sesquistéarate de méthylglucose, les palmitates d'alkylglucose comme le palmitate de méthylglucose ou d'éthylglucose, les esters gras de méthylglucoside et plus spécialement le diester de méthylglucoside et d'acide oléique (nom CTFA : Methyl glucose dioleate) ; l'ester mixte de méthylglucoside et du mélange acide oléique / acide hydroxystéarique (nom CTFA : Methyl glucose dioleate/hydroxystearate) ; l'ester de méthylglucoside et d'acide isostéarique (nom CTFA : Methyl glucose isostearate) ; l'ester de méthylglucoside et d'acide laurique (nom CTFA : Methyl glucose laurate) ; le mélange de monoester et de diester de méthylglucoside et d'acide isostéarique (nom CTFA : Methyl glucose sesqui-isostearate) ; le mélange de monoester et de diester de méthylglucoside et d'acide stéarique (nom CTFA : Methyl glucose sesquistearate) et en particulier le produit commercialisé sous la dénomination Glucate SS par la société AMERCHOL, et leurs mélanges.

Comme éthers oxyéthylénés d'acide gras et de glucose ou d'alkylglucose, on peut citer par exemple les éthers oxyéthylénés d'acide gras et de méthylglucose, et en particulier l'éther de polyéthylène glycol de diester de méthyl glucose et d'acide stéarique à environ 20 moles d'oxyde d'éthylène (nom CTFA : PEG-20 methyl glucose distearate) tel que le produit commercialisé sous la dénomination Glucam E-20 distearate par la société AMERCHOL ; l'éther de polyéthylène glycol du mélange de monoester et de diester de

méthyl glucose et d'acide stéarique à environ 20 moles d'oxyde d'éthylène (nom CTFA : PEG-20 methyl glucose sesquistearate) et en particulier le produit commercialisé sous la dénomination Glucamate SSE-20 par la société AMERCHOL et celui commercialisé sous la dénomination Grillocose PSE-20 par la société GOLDSCHMIDT, et leurs mélanges.

Comme esters de sucrose, on peut citer par exemple le palmito-stéarate de saccharose, le stéarate de saccharose et le mono laurate de saccharose.

Comme éthers d'alcools gras, on peut citer par exemple les éthers de polyéthylène glycol et d'alcool gras comportant de 8 à 30 atomes de carbone, et notamment de 10 à 22 atomes de carbone, tels que les éthers de polyéthylène glycol et d'alcools cétylique, stéarylique, cetéarylique (mélange d'alcools cétylique et stéarylique). On peut citer par exemple les éthers comportant de 1 à 200 et de préférence de 2 à 100 groupes oxyéthylénés, tels que ceux de nom CTFA Ceteareth-20, Ceteareth-30, et leurs mélanges.

Comme éthers de sucre, on peut citer notamment les alkylpolyglucosides, et par exemple le décylglucoside comme le produit commercialisé sous la dénomination MYDOL 10 par la société Kao Chemicals, le produit commercialisé sous la dénomination PLANTAREN 2000 par la société Henkel, et le produit commercialisé sous la dénomination ORAMIX NS 10 par la société Seppic ; le caprylyl/capryl glucoside comme le produit commercialisé sous la dénomination ORAMIX CG 110 par la Société Seppic ou sous la dénomination LUTENSOL GD 70 par la Société BASF ; le laurylglucoside comme les produits commercialisés sous les dénominations PLANTAREN 1200 N et PLANTACARE 1200 par la société Henkel ; le coco-glucoside comme le produit commercialisé sous la dénomination PLANTACARE 818/UP par la société Henkel ; le cétostéaryl glucoside éventuellement en mélange avec l'alcool cétostéarylique, commercialisé par exemple sous la dénomination MONTANOV 68 par la société Seppic, sous la dénomination TEGO-CARE CG90 par la société Goldschmidt et sous la dénomination EMULGADE KE3302 par la société Henkel ; l'arachidyl glucoside, par exemple sous la forme du mélange d'alcools arachidique et béhénique et d'arachidyl glucoside commercialisé sous la dénomination MONTANOV 202 par la société Seppic ; le cocoyléthylglucoside, par exemple sous la forme du mélange (35/65) avec les alcools cétylique et stéarylique, commercialisé sous la dénomination MONTANOV 82 par la société Seppic et leurs mélanges.

La composition selon l'invention peut également contenir en tant qu'émulsionnant une quantité avantageuse de polymères amphiphiles.

On entend par polymère amphiphile, tous polymères comportant à la fois une partie hydrophile et une partie hydrophobe et ayant la propriété de former un film séparant deux liquides de polarité différente et permettant ainsi de stabiliser des dispersions liquide - liquide de type direct, inverse ou multiple. Les polymères amphiphiles convenant plus particulièrement réduisent la tension interfaciale eau/ huile jusqu'à 10 mN/m, et ce quelque soit l'huile. Ces polymères sont ioniques (anioniques ou cationiques) ou amphotères. Ils peuvent être hydrosolubles ou hydrodispersibles. On entend par hydrosoluble le fait qu'ils puissent se disperser dans l'eau sous forme de solution moléculaire. On entend par hydrodispersible le fait qu'ils puissent se disperser dans l'eau sous forme particulaire.

Les polymères amphiphiles conformes à l'invention ont généralement un poids moléculaire moyen en nombre allant de 1 000 à 20 000 000 g/mole, de préférence allant de 20 000 à 8 000 000 et plus préférentiellement encore de 100 000 à 700 000 g/mole. Les quantités de polymères amphiphiles utilisées selon l'invention seront choisies de 0,01 à 20 %, de préférence de 0,1 à 10 % et plus préférentiellement encore de 0,2 % à 5 % en poids, par rapport au poids total de la composition le contenant.

On peut utiliser plus particulièrement les copolymères acrylate/C_{10}-C_{30}--alkylacrylate tels que les produits vendus sous les noms PEMULEN TR1, PEMULEN TR2 et CARBOBOL 1382 par la Société GOODRICH, ou bien leurs mélanges. On pourra utiliser aussi les copolymères acrylate/steareth-20 itaconate et copolymères acrylate/ceteth-20 itaconate vendus sous les noms STRUCTURE 2001 et STRUCTURE 3001 par la Société NATIONAL STARCH. A titre de terpolymères pouvant être utilisés, on peut citer le terpolymère acide méthacrylique/acrylate de méthyle/diméthyl m-isopropénylbenzylisocyanate d'alcool béhénylique éthoxylé à 40 OE, (c'est-à-dire comportant 40 groupes oxyéthylénés) vendus par la société AMERCHOL sous les dénominations VISCOPHOBE DB 1000 NP3-NP4.

On peut également citer les terpolymères réticulés d'acide méthacrylique, d'acrylate d'éthyle, de polyéthylèneglycol (10 OE) éther d'alcool stéarylique (Steareth 10), notamment ceux vendus par la société ALLIED COLLOIDS sous la dénomination SALCARE SC 80.

Les polymères anioniques utilisables selon l'invention sont par exemple les polymères d'acide isophtalique ou d'acide sulfoisophtalique, et en particulier les copolymères de phtalate/sulfoisophtalate/glycol (par exemple diéthylèneglycol/Phtalate/isophtalate/1,4-cyclohexane-diméthanol) vendus sous les dénominations « Eastman AQ polymer » (AQ35S, AQ38S, AQ55S, AQ48 Ultra) par la société Eastman Chemical.

On peut également citer les polymères amphiphiles comportant au moins un motif acide acryl amido 2-méthylpropane sulfonique (AMPS).

Les polymères d'AMPS amphiphiles selon l'invention sont notamment choisis parmi les polymères amphiphiles d'au moins un monomère acide acrylamidon-méthylpropane sulfonique (AMPS) et d'au moins un co-monomère à insaturation éthylénique comportant au moins une partie hydrophobe ayant de 7 à 30 atomes de carbone, en particulier de 7 à 22 atomes de carbone, voire de 12 à 22 atomes de carbone.

Les polymères d'AMPS amphiphiles selon l'invention ont en général un poids moléculaire en poids allant de 50 000 à 10 000 000 g/mol, en particulier de 100 000 à 8 000 000 g/mol et encore plus particulièrement de 100 000 à 7 000 000 g/mol.

Ils peuvent être réticulés ou non réticulés.

A titre indicatif et sans que cela soit limitatif, on peut citer notamment le copolymère d'AMPS et de méthacrylate d'alcool en C_{12}-C_{14} éthoxylé (copolymère non réticulé obtenu à partir de Genapol LA-070 et d'AMPS) (nom CTFA : Ammonium Acryloyldiméthyltaurate/Laureth-7 méthacrylate copolymer) commercialisé sous la dénomination ARTISTOFLEX LNC par la société Clariant, le copolymère d'AMPS et de méthacrylate de stéaryle éthoxylé (25 EO) (copolymère réticulé par le triméthylolpropane triacrylate, obtenu à partir de Genapol T-250 et d'AMPS) (nom CTFA : Ammonium Acryloyldimethyltaurate / Steareth-25 Methacrylate Crosspolymer) commercialisé sous la dénomination ARISTOFLEX HMS par la société Clariant, l'Aristoflex SNC (copolymère AMPS/méthacrylate d'alcool C_{16}/C_{18} éthoxylés (8 moles EP 80/20 ; nom CTFA : Ammonium acryloyldiméthyltaurate/stéareth-8 mzthacrylate copolymer) et l'Aristoflex HMB (copolymère AMPS/méthacrylate de béhényl éthoxyle (25 OE), réticulé par le triméthylolpropane triacrylate (TMPTA).

Les polymères d'AMPS amphiphiles selon l'invention peuvent être présents en des quantités en matière active allant de 0,01 à 20 % en poids, plus préférentiellement de 0,1 à 10 % en poids, encore plus préférentiellement de 0,1 à 5 % en poids et plus particulièrement encore de 0,3 à 2 % en poids par rapport au poids total de la composition.

Pour les émulsions E/H, on peut citer par exemple comme émulsionnants les dimethicone copolyols tels que le mélange de cyclomethicone et de dimethicone copolyol, vendu sous la dénomination « DC 5225 C » par la société Dow Corning, et les alkyl-dimethicone copolyols tels que le Laurylmethicone copolyol vendu sous la dénomination « Dow Corning 5200 Formulation Aid » par la société Dow Corning et le Cetyl dimethicone copolyol vendu sous la dénomination ABIL EM 90R par la société Goldschmidt, ou le mélange polyglycéryl-4 isostéarate/cétyl diméthicone copolyol/hexyllaurate vendu sous la dénomination ABIL WE 09 par la société Goldschmidt. On peut y ajouter aussi un ou plusieurs co-émulsionnants. De manière avantageuse, le co-émulsionnant peut être choisi dans le groupe comprenant les esters alkylés de polyol. Comme esters alkylés de polyol, on peut citer notamment les esters de glycérol et/ou de sorbitan et par exemple l'isostéarate de polyglycérol, tel que le produit commercialisé sous la dénomination Isolan GI 34 et l'Isolan GPS par la société Goldschmidt, l'isostéarate de sorbitan, tel que le produit commercialisé sous la dénomination Arlacel 987 par la société ICI, l'isostéarate de sorbitan et de glycérol, tel que le produit commercialisé sous la dénomination Arlacel 986 par la société ICI, et leurs mélanges.

On peut aussi utiliser comme tensioactif d'émulsions E/H, un organopolysiloxane solide élastomère réticulé comportant au moins un groupement oxyalkyléné, tel que ceux obtenus selon le mode opératoire des exemples 3, 4 et 8 du document US-A-5,412,004 et des exemples du document US-A-5,811,487, notamment le produit de l'exemple 3 (exemple de synthèse) du brevet US-A-5,412,004. et tel que celui commercialisé sous les références KSG 210, KSG-310, KSG-320, KSG6330, KSG-340 par la société Shin Etsu. On peut également utiliser des élastomères de silicone polyglycérolés, notamment décrits dans la demande de brevet WO2004/024798, .comme ceux vendus sous les dénominations « KSG-710 », « KSG-810 », « KSG-820 », « KSG-830 », « KSG-840 » par la société Shin Etsu.

Comme émulsifiant adapté à l'obtention d'une émulsion E/H, conviennent notamment les tensioactifs polyisobutylene à terminaison succinique estérifiée, tels que ceux commercialisés sous les noms de Lubrizol 5603® et Chemcinnate 2000® par les sociétés Lubrizol et Chemron.

Comme exemples d'huiles utilisables dans les compositions selon l'invention, on peut citer :

- les huiles hydrocarbonées d'origine animale, telles que le perhydrosqualène ;
- les huiles hydrocarbonées d'origine végétale, telles que les triglycérides liquides d'acides gras comportant de 4 à 10 atomes de carbone comme les triglycérides des acides heptanoïque ou octanoïque ou encore, par exemple les huiles de tournesol, de maïs, de soja, de courge, de pépins de raisin, de sésame, de noisette, d'abricot, de macadamia, d'arara, de tournesol, de ricin, d'avocat, les triglycérides des acides caprylique/caprique comme ceux vendus par la société Stearineries Dubois ou ceux vendus sous les dénominations Miglyol 810, 812 et 818 par la société Dynamit Nobel, l'huile de jojoba, l'huile de beurre de karité;
- les esters et les éthers de synthèse, notamment d'acides gras, comme les huiles de formules R_1COOR_2 et R_1OR_2 dans laquelle R_1 représente le reste d'un acide gras comportant de 8 à 29 atomes de carbone, et R_2 représente une chaîne hydrocarbonée, ramifiée ou non, contenant de 3 à 30 atomes de carbone, comme par exemple l'huile de Purcellin, l'isononanoate d'isononyle, le myristate d'isopropyle, le palmitate d'éthyl-2-hexyle, le stéarate d'octyl-2-dodécyle, l'érucate d'octyl-2-dodécyle, l'isostéarate d'isostéaryle ; les esters hydroxylés comme l'isostéaryl lactate, l'octylhydroxystéarate, l'hydroxystéarate d'octyldodécyle, le diisostéaryl-malate, le citrate de triisocétyle, les heptanoates, octanoates, décanoates d'alcools gras ; les esters de polyol, comme le dioctanoate de propylène glycol, le diheptanoate de néopentylglycol et le diisononanoate de diéthylèneglycol ; et les esters du pentaérythritol comme le tétraisostéarate de pentaérythrityle ;
- les hydrocarbures linéaires ou ramifiés, d'origine minérale ou synthétique, tels que les huiles de paraffine, volatiles ou non, et leurs dérivés, l'isohexadecane, l'isododecane, la vaseline, les polydécènes, le polyisobutène hydrogéné tel que l'huile de Parléam® ;

- des huiles essentielles naturelles ou synthétiques telles que, par exemple, les huiles d'eucalyptus, de lavandin, de lavande, de vétiver, de litsea cubeba, de citron, de santal, de romarin, de camomille, de sarriette, de noix de muscade, de cannelle, d'hysope, de carvi, d'orange, de géraniol, de cade et de bergamote;

- les alcools gras ayant de 8 à 26 atomes de carbone, comme l'alcool cétylique, l'alcool stéarylique et leur mélange (alcool cétylstéarylique), l'octyl dodécanol, le 2-butyloctanol, le 2-hexyldécanol, le 2-undécylpentadécanol, l'alcool oléique ou l'alcool linoléique ;

- les huiles fluorées partiellement hydrocarbonées et/ou siliconées comme celles décrites dans le document JP-A-2-295912 ;

- les huiles de silicone comme les polyméthylsiloxanes (PDMS) volatiles ou non à chaîne siliconée linéaire ou cyclique, liquides ou pâteux à température ambiante, notamment les cyclopolydiméthylsiloxanes (cyclométhicones) telles que le cyclohexasiloxane et le cyclopentasiloxane ; les polydiméthylsiloxanes comportant des groupements alkyle, alcoxy ou phényle, pendant ou en bout de chaîne siliconée, groupements ayant de 2 à 24 atomes de carbone ; les silicones phénylées comme les phényltriméthicones, les phényldiméthicones, les phényltriméthylsiloxydiphényl-siloxanes, les diphényl-diméthicones, les diphénylméthyldiphényl trisiloxanes, les 2-phényléthyltriméthyl-siloxysilicates, et les polyméthylphénylsiloxanes ;

- leurs mélanges.

On entend par « huile hydrocarbonée » dans la liste des huiles citées ci-dessus, toute huile comportant majoritairement des atomes de carbone et d'hydrogène, et éventuellement des groupements ester, éther, fluoré, acide carboxylique et/ou alcool.

Les autres corps gras pouvant être présents dans la phase huileuse sont par exemple les acides gras comportant de 8 à 30 atomes de carbone, comme l'acide stéarique, l'acide laurique, l'acide palmitique et l'acide oléique ; les cires comme la lanoline, la cire d'abeille, la cire de Carnauba ou de Candellila, les cires de paraffine, de lignite ou les cires microcristallines, la cérésine ou l'ozokérite, les cires synthétiques comme les cires de polyéthylène, les cires de Fischer-Tropsch ; les gommes telles que les gommes de silicone (diméthiconol) .

Les compositions selon l'invention peuvent comprendre une huile volatile.

Par « huile volatile », on entend au sens de l'invention une huile susceptible de s'évaporer au contact des matières kératiniques en moins d'une heure, à température ambiante et pression atmosphérique. Le ou les solvants organiques volatils et les huiles volatiles de l'invention sont des solvants organiques et des huiles cosmétiques volatiles, liquides à température ambiante, ayant une pression de vapeur non nulle, à température ambiante et pression atmosphérique, allant en particulier de 0,13 Pa à 40 000 Pa (10-3 à 300 mm de Hg), en particulier allant de 1,3 Pa à 13 000 Pa (0,01 à 100 mm de Hg), et plus particulièrement allant de de 1 ,3 Pa à 1300 Pa (0,01 à 10 mm de Hg).

On peut citer comme huiles volatiles entre autres, les silicones cycliques ou linéaires renfermant de 2 à 6 atomes de silicium, telles que le cyclohexasiloxane, le dodecamethylpentasiloxane, le decamethyltetrasiloxane, le butyltrisiloxane et l'éthyltrisiloxane. On peut aussi utiliser les hydrocarbures ramifiés tels que par exemple l'isododécane ainsi que les perfluoroalcanes volatiles tels que le dodécafluoropentane et le tétradécafluorohexane, vendus sous les dénominations de « PF 5050® » et « PF 5060® » par la Société 3M et les dérivés de perfluoromorpholine, tels que la 4-trifluorométhyl perfluoromorpholine vendue sous la dénomination « PF 5052® » par la Société 3M.

La quantité de phase huileuse présente dans les compositions selon l'invention peut aller par exemple de 0,01 à 50 % en poids et de préférence de 0,1 à 30 % en poids par rapport au poids total de la composition.

Les compositions selon l'invention peuvent en outre comprendre au moins une matière colorante choisie par exemple parmi les pigments, les nacres, les colorants, les matériaux à effet et leurs mélanges.

Ces matières colorantes peuvent être présentes en une teneur allant de 0,01 % à 50 % en poids, de préférence de 0,01 % à 30 % par rapport au poids total de la composition.

Les compositions selon l'invention peuvent comprendre une charge organique ou inorganique notamment en une teneur allant de 0,01 % à 50 % en poids, par rapport au poids total de la composition de préférence allant de 0,01 % à 30 % en poids. Ces charges peuvent être minérales ou organiques de toute forme, plaquettaires, sphériques ou oblongues, quelle que soit la forme cristallographique (par exemple feuillet, cubique,

hexagonale, orthorombique, ou amorphe). On peut citer la silice, le talc, le mica, le kaolin, la lauroyl-lysine, l'amidon, le nitrure de bore, les poudres de PTFE, les poudres de PMMA, les poudres de résine de methyl silsesquioxane (comme le Tospearl 145A de GE Silicone) , les particules hémisphérique creuse de résine de silicone (comme les NLK 500, NLK 506 et NLK 510 de Takemoto Oil and Fat), le sulfate de Baryum, le carbonate de calcium précipité, le carbonate et l'hydro-carbonate de magnésium, l'hydroxyapatite, les microcapsules de verre ou de céramique, les savons métalliques dérivés d'acides organiques carboxyliques ayant de 8 à 22 atomes de carbone, de préférence de 12 à 18 atomes de carbone, par exemple le stéarate de zinc, de magnésium ou de lithium, le laurate de zinc, le myristate de magnésium.

Les compositions selon l'invention peuvent en outre contenir divers adjuvants couramment utilisés dans le domaine cosmétique, tels que des séquestrants; des filtres UV ; des parfums; des épaississants, et gélifiants.

Parmi les filtres UV, on peut citer les filtres organiques et/ou minéraux actifs dans l'UVA et/ou l'UVB hydrophiles et/ou lipophiles et/ou bien insolubles dans les solvants cosmétiques couramment utilisés.

Selon la fluidité de la composition que l'on souhaite obtenir, on peut incorporer dans la composition, un ou plusieurs gélifiants, notamment hydrophiles, c'est-à-dire solubles ou dispersibles dans l'eau.

Comme gélifiants hydrophiles, on peut citer en particulier les polymères épaississants hydrosolubles ou hydrodispersibles. Ceux-ci peuvent notamment être choisis parmi : les polymères carboxyvinyliques modifiés ou non, tels que les produits commercialisés sous les dénominations Carbopol (nom CTFA : carbomer) et Pemulen (nom CTFA : Acrylates/C10-30 akyl acrylate crosspolymer) par la société Goodrich ; les polyacrylates et polyméthacrylates tels que les produits vendus sous les dénominations de Lubrajel et Norgel par la société GUARDIAN ou sous la dénomination Hispagel par la société HISPANO CHIMICA ; les polyacrylamides ; les polymères et copolymères d'acide 2-acrylamido 2-méthylpropane sulfonique, éventuellement réticulés et/ou neutralisés, comme le poly(acide 2-acrylamido 2-méthylpropane sulfonique) commercialisé par la société CLARIANT sous la dénomination « Hostacerin AMPS » (nom CTFA : ammonium polyacryldimethyltauramide) ; les copolymères anioniques réticulés d'acrylamide et d'AMPS, se présentant sous la forme d'une émulsion E/H, tels ceux commercialisés sous le

nom de SEPIGEL 305 (nom C.T.F.A. : Polyacrylamide / C13-14 Isoparaffin / Laureth-7) et sous le nom de SIMULGEL 600 (nom C.T.F.A. : Acrylamide / Sodium acryloyldimethyltaurate copolymer / Isohexadecane / Polysorbate 80) par la société SEPPIC ; les biopolymères polysaccharidiques comme la gomme de xanthane, la gomme de guar, la gomme de caroube, la gomme d'acacia, les scléroglucanes, les dérivés de chitine et de chitosane, les carraghénanes, les gellanes, les alginates, les celluloses telles que la cellulose muicrocristalline, la carboxyméthylcellulose, l'hydroxyméthylcellullose et l'hydroxypropylcellulose, et leurs mélanges.

Comme gélifiants lipophiles, on peut citer par exemple les argiles modifiées telles que le silicate de magnésium modifié (bentone gel VS38 de RHEOX), l'hectorite modifiée par le chlorure de distéaryl diméthyl ammonium (nom CTFA : Disteardimonium hectorite) commercialisé sous la dénomination « bentone 38 CE » par la société RHEOX.

Une composition de l'invention peut se présenter sous toutes les formes galéniques envisageables.

Notamment, une composition selon l'invention peut avoir la forme d'une solution aqueuse, alcoolique, hydroalcoolique; d'une dispersion du type lotion ou sérum; d'une émulsion eau-dans-huile, huile-dans-eau ou multiple; d'une suspension; de microcapsules ou microparticules; de dispersions vésiculaires de type ionique et/ou non ionique; d'une lotion aqueuse, huileuse ou sous forme de sérum, de composition pour aérosol comprenant également un agent propulseur sous pression.

Une composition selon l'invention peut se présenter sous la forme d'une composition pour soin capillaire, notamment un shampooing, une lotion traitante, une crème ou un gel coiffant, des lotions restructurantes pour les cheveux, une lotion ou un gel antichute, un shampooing antiparasitaire.

Elle peut également se présenter sous la forme d'une composition de nettoyage, de protection, de traitement ou de soin pour le visage, pour les mains, pour les pieds, pour les grands plis anatomiques ou pour le corps (par exemple crèmes de jour, crème de nuit, crème démaquillante, composition anti-solaire, lait corporels de protection ou de soin, laits après-solaire, lotion, gel ou mousse pour le soin de la peau, comme des lotion de nettoyage); une composition de maquillage du corps ou du visage telle qu'un fond de teint; une composition pour le bain; une composition désodorisante; une composition après-rasage; une composition contre les piqûres d'insectes; une composition anti-douleur; une

composition pour traiter certaines maladies de la peau comme l'eczéma, la rosacée, le psoriasis, les lichens, les prurits sévères.

Lorsqu'une composition selon l'invention est destinée à un usage de type peeling, elle peut également se présenter sous toutes les formes galéniques évoquées ci-dessus pour autant qu'elle s'élimine facilement par rinçage, et notamment sous forme de gel aqueux, de solution aqueuse ou hydroalcoolique.

Le mélange de la forme lyophilisée et du milieu physiologiquement acceptable ou des deux compositions respectives selon l'invention peut être appliqué par tout moyen permettant une répartition uniforme et notamment à l'aide d'un coton, d'une tige, d'un pinceau, d'une gaze, d'une spatule ou d'un tampon, ou encore par pulvérisation, et peut être éliminée par rinçage à l'eau ou à l'aide d'un détergent doux.

Une composition selon l'invention peut en outre comprendre un ou des actif(s) cosmétique(s) ou thérapeutique(s) additionnel(s), comme par exemple des agents anti-UV, des agents anti-âge/anti-rides (tels que les agents anti-glycation, stimulant la synthèse de macromolécules dermiques ou épidermiques et/ou empêchant leur dégradation, stimulant la prolifération des fibroblastes et/ou des kératinocytes ou stimulant la différenciation des kératinocytes, les myorelaxants), des agents hydratants, des agents desquamants, des agents anti-pollution et anti-radicalaires, des agents amincissants, des agents agissant sur la microcirculation, les agents agissant sur le métabolisme énergétiques des cellules, les tenseurs, les agents dépigmentants ou pro-pigmentants, les agents desquamants, des agents anti-acné ou encore, des agents anti-inflammatoires/anti-irritants.

On peut encore citer tous les actifs connus pour leur activité sur le vieillissement de la peau comme les agents kératolytiques ou prodésquamants, par exemple les α-hydroxy-acides, les β-hydroxy-acides, les α-céto-acides, les rétinoïdes et leurs esters, le rétinol, l'acide rétinoïque et ses dérivés ; les vitamines C, B3 ou PP, B5, E et les dérivés de ces vitamines et notamment leurs esters, la vitamine K et ses dérivés (K1, K2,...) ; les agents anti-radicaux libres; la DHEA et ses dérivés; le coenzyme Q10; les agents blanchissants et dépigmentants comme l'acide kojique, les dérivés de para-aminophénols, l'arbutine et leurs dérivés, et leurs mélanges.

On comprend, au regard des diverses variantes de réalisation discutées précédemment, que la mise en contact de la forme lyophilisée et du milieu

physiologiquement acceptable ne se réalise pas nécessairement à température ambiante. Ainsi, dans le cas où le milieu physiologiquement acceptable est figuré par de l'eau, par exemple d'un bain ou d'une douche, la température peut être supérieure à la température ambiante et peut atteindre une température proche de la température corporelle c'est-à-dire 37 °C voire supérieure.

En revanche, dans le cas où le milieu physiologiquement acceptable est figuré par une composition cosmétique et/ou dermatologique, la température de mise en présence de la forme lyophilisée et dudit milieu physiologiquement acceptable, est généralement la température ambiante.

Dans cette seconde variante, la forme lyophilisée est généralement introduite dans le dispositif de conditionnement contenant la composition. Toutefois, il est également envisageable que l'utilisateur prélève seulement une partie de cette composition et réalise son mélange extemporané avec tout ou partie de la forme lyophilisée par exemple dans le creux de sa main, directement sur le site d'application ou encore dans ou en surface d'un support annexe.

L'invention vise également un produit de soin cosmétique ou dermatologique associant à au moins une forme lyophilisée conforme à l'invention, une composition cosmétique ou dermatologique distincte de la forme lyophilisée et notamment distincte de l'eau. En d'autres termes, la composition cosmétique n'est avantageusement pas formée uniquement d'eau pure.

Cette composition comprend généralement un milieu physiologiquement acceptable notamment tel que défini précédemment.

La forme lyophilisée sera mise en œuvre sous la forme d'un mélange avec cette composition réalisée extemporanément par l'utilisateur.

Le produit selon l'invention peut être dédié à un usage unique, auquel cas l'intégralité de la seconde composition à base de la forme lyophilisée est mélangée à la composition associée et l'intégralité du mélange est appliquée sur le site à traiter.

On peut également envisager que la forme lyophilisée formant la seconde composition se présente sous une forme galénique propice au prélèvement de seulement une partie de celle-ci. Par exemple, il peut s'agir de comprimés ou encore de lyocs. Selon cette variante de réalisation, l'utilisateur ne met en œuvre par exemple qu'un comprimé ou

lyoc qu'il mélange avec une quantité suffisante de la première composition pour y permettre la solubilisation ou dispersion de ladite forme lyophilisée.

Avantageusement, la première et la seconde compositions peuvent être réunies dans un unique conditionnement permettant de les conserver séparément l'une de l'autre.

Comme précisé précédemment, l'invention vise également un ensemble de conditionnement.

Plus particulièrement, cet ensemble comporte au moins :

i. un premier compartiment contenant une forme lyophilisée d'au moins un microorganisme physiologiquement acceptable, vivant ou inactivé, un de ses métabolites ou une de ses fractions,

ii. un second compartiment contenant un milieu physiologiquement acceptable distinct de ladite forme lyophilisée, ledit second compartiment étant, préalablement à l'utilisation de l'ensemble, isolé de manière étanche du premier, et

iii. des moyens pour, en réponse à une commande, permettre la mise en communication des premier et second compartiments, et la mise en contact de ladite forme lyophilisée et dudit milieu physiologiquement acceptable.

Un tel ensemble permet avantageusement la mise en contact extemporanée des de ses deux composants, conditionnés séparément dans respectivement les premier et second compartiments formant ledit ensemble.

Ces compartiments peuvent être réalisés, par exemple, au moyen d'une feuille, par exemple une feuille d'un matériau thermoplastique souple, repliée sur elle-même et dont des bords sont soudés entre eux pour délimiter respectivement chacun des deux compartiments.

Ce matériau peut être une feuille en matériau aluminium et ou en matériau thermoplastique tel que des matériaux polyoléfiniques comme le polyéthylène (PE) ou le polypropylène (PP), ou encore en polyéthylène téréphtalate (PET), éthylène vinyle hydroxyde (EVOH), éthylène vinyle acétate (EVA), polychlorure de vinyle (PVC) ou en polyamide (PA).Cet ensemble est également muni de moyens permettant la mise en communication des premier et second compartiments et donc de leurs contenus respectifs.

Avantageusement, ledit milieu physiologiquement acceptable du deuxième compartiment est fluide, et de préférence liquide, ainsi une pression exercée sur les parois

du second compartiment permet de générer facilement un flux de la composition formant ledit milieu.

Par exemple, la forme lyophilisée de microorganismes et plus particulièrement la composition qu'elle forme, se présent sous une forme galénique sèche, par exemple une poudre destinée à se solubiliser ou se disperser au contact du milieu physiologiquement acceptable.

L'ensemble est également avantageusement muni d'un moyen propice à la distribution de la forme lyophilisée et du milieu physiologiquement acceptable.

Un tel ensemble est notamment décrit dans le document FR 2 876 356.

L'invention sera mieux comprise à la lecture de la description qui suit et à l'examen des figures qui l'accompagnent. Celles ci ne sont présentées qu'à titre indicatif et nullement limitatif de l'invention. Les figures montrent:

- Figure 1: une vue en perspective d'un ensemble selon l'invention;

- Figure 2: une vue en coupe de l'ensemble de la figure 1 selon un plan de coupe indiqué A-A;

- Figure 3: une vue en coupe de l'ensemble de la figure 1 selon un plan de coupe indiqué B-B;

La Figure 1 montre un ensemble 1 selon l'invention. L'ensemble 1 comporte un premier compartiment 2 et un second compartiment 3 juxtaposés l'un à l'autre. Une portion du bord périphérique 4 du premier compartiment 2 est adjacente à une portion du bord périphérique 5 du second compartiment 3, ensemble elles forment une bordure commune 6 de part et d'autre de laquelle les compartiments sont respectivement définis.

Figures 1 à 3, les deux compartiments 2 et 3 se présentent sous la forme de sachets, par exemple reliés en chapelet.

Le premier compartiment 2 forme en particulier un sachet délimité par une paroi supérieure 7 et une paroi inférieure 8 reliées entre elles par une liaison 9 formée au niveau de leurs bords périphériques respectifs 4a et 4b. Le premier compartiment 2 est configuré pour contenir une première composition 10.

Le second compartiment 3 est de préférence réalisé de manière identique au premier compartiment. Il comporte une paroi supérieure 11 et une paroi inférieure 12 reliées entre elles par une liaison 13 formée au niveau de leurs bords périphériques

respectifs 5a et 5b. Le deuxième compartiment 3 est configuré pour contenir une deuxième composition 14.

Au moins l'une des parois 11 ou 12 du second compartiment 3 est réalisée dans un matériau déformable, l'autre des parois de ce second compartiment 3 avec laquelle elle est liée pouvant être réalisée dans une plaque rigide. De même, le premier compartiment 2 peut comporter l'une de ses parois rigides, par exemple configurée pour former une coque bombée.

Pour autoriser, le moment venu au moins un flux du milieu physiologiquement acceptable vers le premier compartiment 2, l'ensemble 1 selon l'invention comporte un canal 15 s'étendant en travers de la bordure commune 6.

Le canal 16, pourvu de deux extrémités 23 et 24, est par exemple obturé par une liaison d'obturation 21 hermétique formée au niveau d'un pourtour intérieur de ce canal 16. La liaison d'obturation 21 est de préférence faible et facile à rompre. Elle peut notamment être choisie pour se rompre sous l'effet d'une surpression exercée dans le second compartiment 3. Cette surpression est par exemple obtenue par l'exercice d'une pression par exemple manuelle sur le pourtour extérieur de la au moins une paroi déformable du second compartiment.

En variante, le second compartiment 3 peut être muni d'une troisième ouverture scellée par une bande adhésive.

L'utilisateur détache cette bande adhésive en vue de prélever son contenu, mis en contact. Une telle ouverture est particulièrement avantageuse lorsque l'on met en œuvre le milieu physiologiquement acceptable contenu dans le second compartiment est mis en œuvre sous une forme imprégnée dans un substrat d'application. Dans ce cas, le substrat d'application 10 peut être réalisé en une matière d'origine naturelle ou synthétique, qui est de préférence un non tissé, mais qui peut aussi être une mousse ou un tissé.

De tels substrats, ou lingettes, imprégnés peuvent être humides ou secs. Les substrats humides peuvent être imprégnés d'une composition aqueuse telle qu'une lotion démaquillante, un lait démaquillant ou un soin par exemple, et, ils sont, après mise en contact avec la forme lyophilisée, directement appliqués sur le visage, le corps ou les cheveux. Ils peuvent également être imprégnés d'une composition anhydre comportant par exemple un mélange d'huiles et de tensioactifs, et, le substrat est alors, après mise en contact avec la forme lyophilisée, soit directement utilisé sur le visage ou le corps, soit

préalablement humidifié par un peu d'eau afin d'émulsionner le mélange huiles / tensioactifs avant l'application sur le corps, le visage ou les cheveux.

Un ensemble ou un produit selon l'invention peut être destiné à une application cosmétique de soin et/ou de maquillage et/ou dermatologique.

Les exemples figurant ci-après sont présents à titre illustratif et non limitatif du domaine de l'invention.

EXEMPLES

Exemple n°1 : Préparation d'une composition lyophilisée.

Composition de la formule avant lyophilisation		
- Lactobacillus paracasei (1.108 cfu/g)		5,00 %
- Sorbitol		30,00 %
- Amidon		10,00 %
- Alginate de sodium		0,50 %
- Eau distillée	qsp	100,00 %

La composition à lyophilisée est coulée dans une coque multivacuolé (type blister pour comprimés) à raison de 2 g par vacuole. L'ensemble est placé dans un lyophilisateur et l'homme de l'art fixe les paramètres de lyophilisation (température de congélation (environ -40 °C), température de sublimation (environ -20 °C), température de dessiccation secondaire (environ 20 °C), vide partiel (environ 400 µbar)).

On obtient un comprimé type Lyoc de géométrie déterminé par celle de l'alvéole, dont le poids est d'environ 0,90 g. Les alvéoles sont ensuite operculées par une feuille d'aluminium thermo scellée.

Après lyophilisation, la composition finale est de l'ordre :

- Lactobacillus paracasei (1.108 cfu/g)	11,00 %
- Sorbitol	66,00 %
- Amidon	22,00 %

- Alginate de sodium 1,00 %

Exemple n°2 : Préparation d'une composition lyophilisée

Composition de la formule avant lyophilisation

- Suspension de Vitreoscilla filiformis (ATCC 15551) telles que décrites dans le WO9402158, inactivée, à 5 % de matière active : 50,00 %
- Sorbitol 25,00 %
- Glycerol 5,00 %
- Amidon qsp 100,00 %

Cette préparation est traitée selon le protocole décrit dans l'exemple 1.

Après lyophilisation, la composition de la forme lyophilisée est approximativement :

- Vitreoscilla filiformis (ATCC 15551) telle que décrites dans le WO9402158, inactivée 4,75 %
- Sorbitol 47,60 %
- Glycerol 9,52 %
- Amidon 38,13 %

Exemple n°3 : Crème de jour anti-âge pour le visage

Phase A1 :

- Distéarate de diglycéryle commercialisé par la Société Nihon Emulsion sous la référence « EMALEX PSGA » 1,75 %
- Distéarate de méthylglucose polyoxyéthyléné 20 OE commercialisé par la société Amerchol sous le nom « GLUCAM E 20 DISTEARATE » 1,15 %

-	Dicétylphosphate de sodium	0,75 %
-	Stéaryl heptanoate	4,00 %
-	Vaseline codex	1,5 %
-	Huile d'avocat	3,2 %
-	Huile de jojoba	3,0 %
-	Huile de silicone volatile	2,7 %
-	Acétate de vitamine E	1,0 %
-	D α tocophérol naturel commercialisé par la société Henkel sous le nom « COPHEROL 1300 »	1,0 %
-	Glycérides de vitamine F	3,0 %
-	Palmitate de rétinol commercialisé par la société Fluka, Dosé à 1500 UI/mg	0,5 %

Phase A2 :

-	Gomme de silicone commercialisée par Dow Corning Sous le nom « Q2 – 1403 FLUID »	3,00 %
-	Parfum	0,30 %

Phase B :

-	Glycérine	3,00 %
-	Hydroxyproline	1,00 %
-	D-panthénol	1,00 %
-	Méthylparaben	0,20 %
-	Eau déminéralisée	qsp 100,00 %

Phase C :

-	Mélange de polymères carboxyvinyliques commercialisé Sous le nom « CARBOPOL 940 » par la société Goodrich	0,40 %
-	Eau déminéralisée	9,50 %
-	Triéthanolamine	0,25 %

La phase huileuse A1 et la phase aqueuse B sont chauffées séparément à la température de 80 °C.

Sous l'agitation de 4000 t/min fournie par un homogénéisateur Moritz de type Turbo Lab 2100, on verse la phase B sur la phase A1 et l'on conserve ces conditions d'agitation et de température pendant 30 minutes.

Le mélange est alors introduit dans un homogénéisateur haute pression Soavi de type OBL réglé à la pression de 500 bars pour 3 passages consécutifs.

On obtient ainsi une émulsion huile dans eau stabilisée, dont les globules huileux ont une taille moyenne inférieure à 200 nm et une polydispersité d'indice inférieure à 0,1 telles que mesurées par un granulomètre à laser de type AMTECH BI 90.

On refroidit ensuite l'émulsion pour la ramener à température ambiante, ce qui prend environ 60 minutes. On ajoute alors à l'émulsion la phase huileuse A2 et on soumet le tout à l'agitation donnée par le Trbo Lab 2100 à la vitesse de 3000 t/min pendant 10 mn, après quoi on introduit ce prémélange dans le Soavi – OBL réglé à la pression de 350 bars pour 2 passages supplémentaires.

Après chacun de ces deux passages, on refroidit le produit jusqu'à retour à la température ambiante.

A cette émulsion A1 + B + A2, on ajoute la phase C et l'on agite le tout à l'aide d'un homogénéisateur Rayneri équipé d'une turbine de type défloculeuse à la vitesse de 2500 t/min pendant 30 mn à la température ambiante.

La consommatrice, au moment de l'application, solubilise un lyoc de l'exemple 1 dans une noisette du soin anti-âge de l'exemple 3 déposé dans le creux de sa main, et obtient ainsi un soin anti-âge aux probiotiques vivants.

REVENDICATIONS

1. Procédé de traitement cosmétique d'une matière kératinique comprenant au moins les étapes consistant à :

(a) disposer d'une forme lyophilisée d'au moins un microorganisme physiologiquement acceptable, vivant ou inactivé, un de ses métabolites ou une de ses fractions,

(b) disposer d'un milieu physiologiquement acceptable, distinct de ladite forme lyophilisée,

(c) procéder à la mise en contact extemporanée de ladite forme lyophilisée avec ledit milieu dans des conditions propices à la solubilisation et/ou dispersion de ladite forme lyophilisée dans ledit milieu, et

(d) mettre en contact le mélange obtenu à l'étape précédente avec ladite matière kératinique.

2. Procédé selon la revendication 1, dans lequel les étapes (c) et (d) sont réalisées simultanément.

3. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel ledit microorganisme est choisi parmi les ascomycètes telles que *Saccharomyces, Yarrowia, Kluyveromyces, Torulaspora, Schizosaccharomyces pombe, Debaromyces, Candida, Pichia, Aspergillus* et *Penicillium,* des bactéries du genre *Bifidobacterium, Bacteroides, Fusobacterium, Melissococcus, Propionibacterium, Enterococcus, Lactococcus, Staphylococcus, Peptostrepococcus, Bacillus, Pediococcus, Micrococcus, Leuconostoc, Weissella, Aerococcus, Oenococcus, Lactobacillus* et leurs mélanges.

4. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel ledit microorganisme est un microorganisme probiotique.

5. Procédé selon la revendication précédente, dans lequel ledit microorganisme probiotique est choisi parmi les bactéries lactiques, les bifidobactéries, les levures, des bactéries sporulées et leurs mélanges.

6. Procédé selon la revendication 4 ou 5, dans lequel ledit microorganisme probiotique comprend au moins un microorganisme du groupe des *Lactobacillus* et/ou *Bifidobacterium*.

7. Procédé selon la revendication précédente, dans lequel le microorganisme est choisi parmi les *Lactobacillus johnsonii, Lactobacillus reuteri, Lactobacillus rhamnosus, Lactobacillus paracasei, Lactobacillus casei* ou *Bifidobacterium bifidum, Bifidobacterium breve, Bifidobacterium longum, Bifidobacterium animalis, Bifidobacterium lactis, Bifidobacterium infantis, Bifidobacterium adolescentis* ou *Bifidobacterium pseudocatenulatum* et leurs mélanges.

8. Procédé selon la revendication précédente, dans lequel ledit microorganisme est choisi parmi *Lactobacillus johnsonii* CNCM I-1225, *Lactobacillus paracasei* CNCM I-2116, *Bifidobacterium adolescentis* CNCM I-2168, *Bifidobacterium longum* CNCM I-2170 et *Bifidobacterum lactis* CNCM I-3446, *Bifidobacterium longum (BB536)* et leurs mélanges.

9. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel ladite forme lyophilisée contient de 10^1 ufc/g à 10^{12} ufc/g en microorganisme(s).

10. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel ladite forme lyophilisée comprend au moins un microorganisme probiotique associé à au moins un microorganisme vivant de la flore cutanée et/ou une bactérie filamenteuse non photosynthétique ou un de ses extraits.

11. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel ladite forme lyophilisée comprend au moins un cryoprotecteur et/ou un additif de lyophilisation.

12. Procédé selon la revendication 11, dans lequel le cryoprotecteur est choisi parmi l'inositol, le mannitol, le glucose, le sucrose, le tréhalose, le maltose, le xylitol, la PVP, l'alcool polyvinylique, la dextrine, les amidons, les glycols, les acides aminés, les oligopeptides, la cystéine, les ascorbates, les érythorbates, les cyclodextrines et leurs mélanges.

13. Procédé selon la revendication 12, dans lequel l'additif de lyophilisation est choisi parmi la silice et ses dérivés, les argiles, les dérivés cellulosiques, les polymères d'origine naturelle comme les alginates, les xanthanes, la gomme de caroube, les gommes de guar, les pectines, l'agar-agar, les carraghénanes, les polymères d'origine bactérienne comme l'acide hyaluronique, le dextrane, la gellane et les hydrogels tels que les carbomers, les dérivés d'AMPS, les talcs, les séricites, l'hydroxyapatite, les microsphères de silice, les microcapsules de verre ou de céramique, les microsphères microporeuses de polymères, les

microsphères de polymères acryliques, les microsphères de copolymères de styrène-divinylbenzène vendues et les microcapsules de polymères.

14. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel la forme lyophilisée comprend au moins un microorganisme probiotique, un cryoprotecteur et un additif de lyophilisation.

15. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel la forme lyophilisée se présente sous une forme galénique sèche.

16. Procédé selon la revendication précédente, dans lequel la forme galénique se présente sous la forme d'une poudre, de pastille(s), d'un comprimé, d'un lyoc ou d'un galet.

17. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel le milieu physiologiquement acceptable de l'étape (b) est seulement de l'eau.

18. Procédé selon la revendication précédente, dans lequel il s'agit de l'eau d'un bain ou d'une douche ou d'une eau thermale.

19. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 16, dans lequel le milieu physiologiquement acceptable de l'étape (b) est une composition dermatologique et/ou cosmétique.

20. Procédé selon la revendication précédente, dans lequel ladite composition comprend au moins un composé choisi parmi les huiles, les cires, les agents épaississants, les agents gélifiants, les agents émulsionnants, les matières colorantes et/ou les charges organiques ou inorganiques.

21. Procédé selon la revendication 17 ou 18, dans lequel la composition se présente sous la forme d'une lotion, d'un gel, d'une émulsion H/E, E/H ou multiple.

22. Procédé selon l'une quelconque des revendications 19 à 21, dans lequel ladite composition comprend en outre un ou des actif(s) cosmétique(s) ou thérapeutique(s).

23. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel la mise en contact de ladite forme lyophilisée et dudit milieu physiologiquement acceptable est réalisée à température ambiante.

24. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 22, dans lequel la mise en contact de ladite forme lyophilisée pavec ledit milieu est réalisée à une température supérieure à la température ambiante, notamment de l'ordre de 37 °C.

25. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel ladite matière kératinique est la peau.

26. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 24, dans lequel ladite matière kératinique est la chevelure.

27. Produit extemporané de soin cosmétique ou dermatologique pour une matière kératinique comprenant au moins une première composition dite cosmétique ou dermatologique et une seconde composition, distincte de la première composition, comprenant au moins une forme lyophilisée d'au moins un microorganisme physiologiquement acceptable, vivant ou inactivé, un de ses métabolites ou une de ses fractions.

28. Produit selon la revendication précédente, dans lequel les deux compositions sont réunies de manière séparée, dans un unique conditionnement.

29. Produit selon la revendication 27 ou 28, dans lequel ledit microorganisme est tel que défini en revendications 3 à 10.

30. Produit selon l'une quelconque des revendications 27 à 29, dans lequel ladite forme lyophilisée est telle que définie en revendications 11 à 16.

31. Produit selon l'une quelconque des revendications 27 à 30, dans lequel la composition dite cosmétique ou dermatologique est telle que définie en revendications 20 à 26.

32. Produit selon l'une quelconque des revendications 27 à 31, dédié au soin de la peau.

33. Produit selon l'une quelconque des revendications 27 à 32, dédié au soin capillaire.

34. Ensemble de conditionnement comportant au moins :

i- un premier compartiment contenant au moins une forme lyophilisée d'au moins un microorganisme physiologiquement acceptable, vivant ou inactivé, un de ses métabolites ou une de ses fractions,

ii- un second compartiment contenant un milieu physiologiquement acceptable, distinct de ladite forme lyophilisée, ledit second compartiment étant, préalablement à l'utilisation de l'ensemble, isolé de manière étanche du premier, et

iii- des moyens pour, en réponse à une commande, permettre la mise en communication des premier et second compartiments, et la mise en contact de ladite forme lyophilisée et dudit milieu physiologiquement acceptable.

35. Ensemble de conditionnement selon la revendication précédente, dans lequel ledit microorganisme est tel que défini en revendications 3 à 10.

36. Ensemble selon la revendication 34 ou 35, dans lequel le milieu physiologiquement acceptable est imprégné sur un support d'application, notamment à l'intérieur du second compartiment.

37. Ensemble selon l'une quelconque des revendications 34 à 36, dans lequel ledit microorganisme est tel que défini en revendications 3 à 10.

38. Ensemble de conditionnement selon l'une des revendications 34 à 37, dans lequel ladite forme inactivée est telle que définie en revendications 11 à 16.

39. Ensemble de conditionnement selon l'une quelconque des revendications 34 à 38, dans lequel ledit milieu physiologiquement acceptable est tel que défini en revendications 17 à 22.

40. Ensemble selon l'une quelconque des revendications 34 à 39, dans lequel l'ensemble de conditionnement comprend en outre un moyen propice à la distribution de la forme lyophilisée et du milieu physiologiquement acceptable.

Fig.1

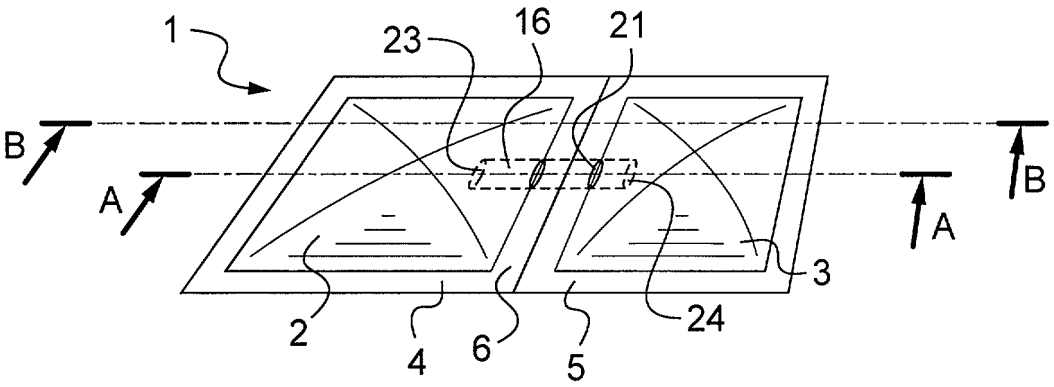


Fig.2

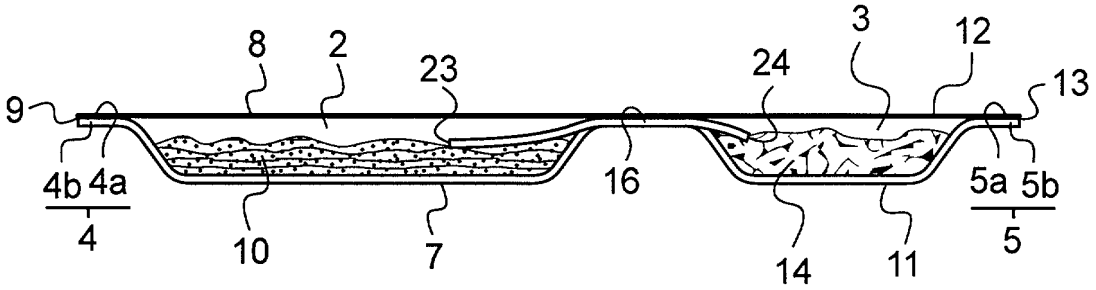
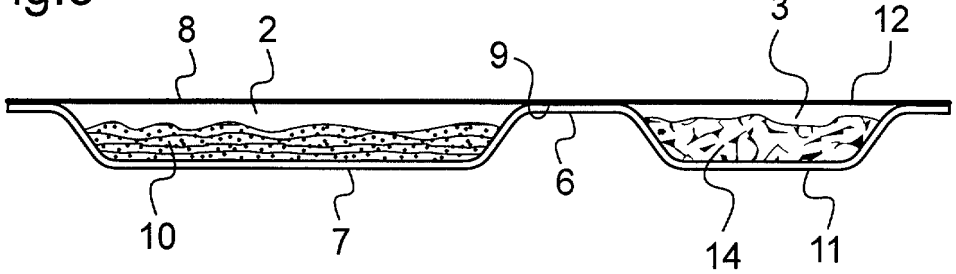


Fig.3



INSTITUT NATIONAL DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE

RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE

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

N° d'enregistrement national

FA 695916
FR 0753730

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	DATABASE WPI Week 200603 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 2006-026137 XP002460195 & RU 2 261 908 C1 (MIR BIOTEKHNOLOGII CO LTD) 10 octobre 2005 (2005-10-10) * abrégé * -----	1,27	A61K8/99 A61Q19/00 A61Q5/00
X	DATABASE WPI Week 198823 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 1988-157179 XP002460196 & JP 63 096107 A (SHISEIDO CO LTD) 27 avril 1988 (1988-04-27) * abrégé * -----	1,27	
X	GB 2 037 160 A (DSO PHARMACHIM) 9 juillet 1980 (1980-07-09) * colonne 1, ligne 56 - colonne 2, ligne 88; revendication 1 * * colonne 3, ligne 25-31 * -----	1,27	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC)
X	WO 01/91588 A (NESTLE SA [CH]; BORTLIK KARLHEINZ [CH]; SAUCY FRANCOISE [CH]; DURUZ EL) 6 décembre 2001 (2001-12-06) * page 2, ligne 4-11,19-24 * * page 4, ligne 5-8 * * page 7, ligne 26-29; exemple 3 * -----	1,27	A61K
X	EP 0 315 541 A (OREAL [FR]) 10 mai 1989 (1989-05-10) * colonne 1, ligne 1-8 * * colonne 2, ligne 15-45; exemples 1-6 * ----- -/--	1,27	

1

Date d'achèvement de la recherche	Examinateur
28 novembre 2007	Yon, Jean-Michel

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

EPO FORM 1503 12.99 (P04C14)

INSTITUT NATIONAL DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE

RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE

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

N° d'enregistrement national

FA 695916
FR 0753730

DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		Revendication(s) concernée(s)	Classement attribué à l'invention par l'INPI
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes		
X	WO 2006/013441 A (PROGE FARM S R L [IT]; DONDI GIANCARLA [IT]; MALFA PATRIZIA [IT]) 9 février 2006 (2006-02-09) * page 1, ligne 5,6 * * page 3, ligne 21-28 * * page 4, ligne 7-19 * * page 5, ligne 2-8; revendications 1-18; exemple 1 *	1,27	
X	US 6 270 811 B1 (FREGONESE ALEXANDRA [FR]) 7 août 2001 (2001-08-07) * colonne 2, ligne 39-49 *	1,27	
			DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC)

Date d'achèvement de la recherche	Examinateur
28 novembre 2007	Yon, Jean-Michel

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

1

EPO FORM 1503 12.99 (P04C14)

ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 0753730 FA 695916

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 28-11-2007
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
RU 2261908	C1	10-10-2005	AUCUN		
JP 63096107	A	27-04-1988	AUCUN		
GB 2037160	A	09-07-1980	AUCUN		
WO 0191588	A	06-12-2001	AT	324800 T	15-06-2006
			AU	781526 B2	26-05-2005
			AU	6749601 A	11-12-2001
			BR	0106674 A	30-04-2002
			CA	2380451 A1	06-12-2001
			CN	1380813 A	20-11-2002
			DE	60119315 T2	31-08-2006
			DK	1289383 T3	14-08-2006
			ES	2262658 T3	01-12-2006
			JP	2003534357 T	18-11-2003
			PL	352037 A1	28-07-2003
			PT	1289383 T	31-08-2006
			US	2002107292 A1	08-08-2002
			ZA	200201665 A	27-05-2003
EP 0315541	A	10-05-1989	DE	3870402 D1	27-05-1992
			DE	315541 T1	05-10-1989
			FR	2622797 A1	12-05-1989
			JP	1193208 A	03-08-1989
WO 2006013441	A	09-02-2006	EP	1778258 A2	02-05-2007
US 6270811	B1	07-08-2001	AU	5229598 A	22-06-1998
			CA	2273512 A1	04-06-1998
			EP	0954279 A2	10-11-1999
			FR	2756181 A1	29-05-1998
			WO	9823243 A2	04-06-1998
			JP	2001504510 T	03-04-2001

EPO FORM P0465