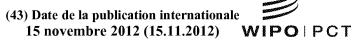
## (12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle

Bureau international





(10) Numéro de publication internationale WO 2012/153076 A2

(51) Classification internationale des brevets :

 A61K 8/49 (2006.01)
 A61K 31/00 (2006.01)

 A61Q 19/00 (2006.01)
 A61K 36/00 (2006.01)

 G06F 19/00 (2011.01)
 A61F 17/00 (2006.01)

 A61K 8/00 (2006.01)

(21) Numéro de la demande internationale :

PCT/FR2012/051065

(22) Date de dépôt international :

14 mai 2012 (14.05.2012)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité : 1154114 12 mai 2011 (12.05.2011) FR

- (72) Inventeur; et
- (71) **Déposant**: **THOREL**, **Jean-Noël** [FR/FR]; 3 Rue Larochelle, F-75014 Paris (FR).
- (74) Mandataires: DENJEAN, Eric et al.; CABINET LAURENT & CHARRAS, Le Contemporain, 50 Chemin de la Bruyère, F-69574 DARDILLY Cédex (FR).
- (81) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de protection nationale disponible) : AE, AG, AL, AM,

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

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

#### Publiée:

 sans rapport de recherche internationale, sera republiée dès réception de ce rapport (règle 48.2.g))



(54) Title: COSMETIC SKIN TREATMENT METHOD COMPRISING TWO SUCCESSIVE STEPS

(54) Titre: PROCEDE DE TRAITEMENT COSMETIQUE DE LA PEAU EN DEUX ETAPES SUCCESSIVES

(57) Abstract: The invention relates to a method for the cosmetic treatment of the skin and/or mucous membranes, consisting in successively applying two cosmetic compositions to the skin and/or mucous membranes, namely: a first composition containing a single active ingredient that can correct a skin dysfunction, optionally in the presence of a pro-penetrator system; and, immediately following the application of the first composition, a second composition which, depending on skin type, has a nourishing and/or hydrating and/or protective action and/or enhances complexion radiance and/or elasticity and/or matt appearance.

(57) Abrégé: Procédé de traitement cosmétique de la peau et/ou des muqueuses consistant à appliquer successivement sur ladite peau et/ou muqueuses deux compositions cosmétiques, respectivement: une première composition contenant un seul actif apte à corriger un dysfonctionnement cutané, éventuellement en présence d'un système propénétrant, immédiatement après application de la première composition, une seconde composition ayant, en fonction de la nature de la peau, une activité nutritive et/ou hydratante et/ou protectrice et/ou renforçant l'éclat du teint et/ou l'élasticité et/ou la matité.

# PROCEDE DE TRAITEMENT COSMETIQUE DE LA PEAU EN DEUX ETAPES SUCCESSIVES

L'invention a pour objet un procédé de traitement cosmétique de la peau et/ou des muqueuses en deux étapes successives.

5

10

15

20

25

30

35

40

Les compositions cosmétiques actuelles associent actifs et excipients. Les actifs sont choisis pour leur effet vis-à-vis de la peau et exercent une activité biomécanique, biophysique, physiologique ou biologique pour produire cet effet. Il s'agit par exemple de l'effet anti ride, dépigmentant etc.... Les actifs peuvent être de diverses origines. Il peut s'agir de molécules chimiques de synthèse ou de molécules naturelles qui, pour la plupart, sont étrangères à la peau. Les excipients ont pour rôle de permettre la formulation des actifs, c'est-à-dire les incorporer dans une formule galénique qui puisse être appliquée sur la peau ou les muqueuses. Il s'agit par exemple de diluants, dispersants etc.... adaptés pour former la forme topique requise telle que par exemple crème, gel, huile, lotion etc...Les excipients sont également des molécules chimiques, la plupart du temps issues de l'industrie chimique. Ils sont en général d'origine synthétique, plus rarement d'origine naturelle, et la plupart du temps, différents des constituants de la peau.

Le Demandeur a constaté que le marché offrait des compositions cosmétiques de plus en plus onéreuses de par le nombre importants de constituants qu'elles contenaient. En outre et surtout, elles contiennent un mélange d'actifs destinés à traiter divers problèmes alors que bien souvent, le consommateur cherche à traiter un problème spécifique. Si on se réfère par exemple à la gamme anti-âge, les compositions disponibles contiennent en général un agent dépigmentant destiné à traiter les tâches de sénescence et un agent antiride. Cela entraine donc inutilement une surconsommation d'actifs sans compter le coût de la composition qui pourrait être moindre sans la présence de cet actif. Par ailleurs, les compositions cosmétiques actuelles contiennent, outre les actifs et les excipients de formulation, des agents dont l'effet réside dans une amélioration de l'état de surface de la peau. Il peut s'agir par exemple d'agent hydratant, matifiant etc...Une fois encore, certains de ces agents, bien que présents, peuvent être inutiles pour le consommateur, dont la peau n'aurait pas besoin d'un tel effet. Au contraire, certaines compositions contiennent l'actif recherché mais pas l'agent permettant d'améliorer l'état de surface de la peau en fonction de sa nature. Le consommateur se trouve ainsi contraint par le choix de l'actif sans aucune latitude sur le choix de l'agent améliorant l'état de surface qui lui est imposé par la composition du produit final. La seule alternative reste alors celle d'acquérir un second produit tout aussi complexe, ce\_qui augmente d'autant le coût. Un autre inconvénient est également celui de l'interaction chimique qui peut se produire entre tous les constituants. Cette interaction peut être la source d'une baisse d'activité des actifs et des agents agissant sur l'état de surface de la peau. Elle peut également entrainer des problèmes de stabilité de la composition. Il en est de même s'agissant des excipients. Plus leur nombre

est élevé et plus les interactions négatives sont fortes.

5

10

15

20

25

30

35

Par ailleurs, les compositions cosmétiques sont formulées de sorte à faire pénétrer les actifs au travers de la barrière formée par le stratum corneum afin qu'ils exercent leur action dans l'épiderme ou le derme. Or, tous les actifs ne nécessitent pas de pénétrer dans la peau pour agir. Certains d'entre eux ont en effet une action en surface, comme c'est le cas par exemple des acides de fruit. En outre, les actifs destinés à pénétrer dans la peau peuvent exercer une action plus ou moins profonde. Il est bien évident que la pluralité d'actifs dans une composition cosmétique ne permet pas de garantir que les différents actifs exerceront pleinement leur fonction au bon endroit.

Le Demandeur a trouvé une solution à cette problématique complexe en modifiant l'approche conventionnelle de la cosmétique à plusieurs niveaux :

- tout d'abord, proposer des compositions cosmétiques comprenant uniquement un actif répondant à une problématique spécifique du consommateur,
- formuler cet actif dans un environnement lui permettant d'agir là où la peau en a besoin,
- formuler l'actif le plus simplement possible avec un minimum d'excipients de manière à éviter le maximum d'interactions chimiques entre les constituants, en excluant de la composition les agents ayant un effet sur la surface de la peau une activité nutritive et/ou hydratante et/ou protectrice et/ou renforçant l'éclat du teint et/ou l'élasticité et/ou la matité.
- appliquer sur la peau un second produit ayant, en fonction de la nature de la peau, une action ayant un effet sur la surface de la peau, à savoir une activité nutritive et/ou hydratante et/ou protectrice et/ou renforçant l'éclat du teint et/ou l'élasticité et/ou la matité,
- utiliser de préférence une seconde composition contenant uniquement des constituants biodermiques (sans compter l'eau qui peut elle-même être biodermique).

Le document US2008/022570A1 décrit un traitement cosmétique solaire consistant à nettoyer la peau par peeling, puis à appliquer sur la peau une première composition contenant plusieurs actifs. Après 2 à 4 semaines de traitement, pendant l'exposition intense, on poursuit le traitement en appliquant une seconde composition contenant en plus, des filtres UV. On applique enfin une composition après solaire, dont la formulation correspond sensiblement à celle du premier produit. Ce traitement permet d'améliorer la douceur de la peau de même qu'il permet de maintenir le bronzage sur une longue période de temps.

Le document US 2010/0173957A1 décrit une méthode permettant de limiter les effets secondaires des traitements topiques à l'acide retinoique. La méthode consiste à faire précéder l'application de l'acide rétinoique par l'application d'un dérivé d'acide nicotinique. La première étape est directement liée à la nature de l'acide rétinoique.

5

Le document US2007/0190190A1 décrit une méthode de traitement de la peau consistant à préparer la peau pour limiter les effets irritants provoqués par l'application ultérieure de la composition contenant l'actif, en pratique le peroxyde de benzoyl utilisé pour le traitement de l'acné.

10

20

25

30

Le document US6139850 décrit une méthode du même type que précédemment consistant, préalablement à l'application d'une composition irritante, à appliquer une composition anti irritante comprenant du strontium.

Plus précisément, l'invention a pour objet un procédé de traitement cosmétique de la peau ou des muqueuses consistant à appliquer successivement sur ladite peau ou muqueuses, deux compositions cosmétiques, respectivement :

- une première composition contenant au moins un actif, avantageusement un seul actif apte à corriger un dysfonctionnement cutané, éventuellement en présence d'un système propénétrant, la composition étant notamment dépourvue d'agents ayant une activité nutritive et/ou hydratante et/ou protectrice et/ou renforçant l'éclat du teint et/ou l'élasticité et/ou la matité de la peau,
- immédiatement après application de la première composition, une seconde composition ayant, en fonction de la nature de la peau, une activité nutritive et/ou hydratante et/ou protectrice et/ou renforçant l'éclat du teint et/ou l'élasticité et/ou la matité.

Le Demandeur a constaté qu'en séparant les effets recherchés (actif d'un coté, agents ayant un effet sur la surface de la peau de l'autre) sous la forme de deux compositions appliquées successivement :

- on améliorait la pénétration de l'actif, par rapport à l'application d'une seule composition contenant les actifs et les agents agissant sur la surface de la peau,
- on améliorait l'efficacité de l'agent agissant à la surface.
- 35 Le procédé de l'invention permet en outre au consommateur de bénéficier d'une latitude optimale sur le choix de ses produits sans contraintes aucune et de manière rationalisée. Par ce biais, il peut en effet exactement choisir l'actif et l'agent améliorant l'état de surface de sa peau, sans donc utiliser d'autres composés qui seraient inutiles par rapport à son profil de peau. En outre, l'actif formulé à la dose optimale, de manière stable, en présence des seuls excipients de formulation et éventuellement d'un système propénétrant, permet d'agir de manière ciblée par rapport à un dysfonctionnement ciblé.

Dans la suite de la description, par l'expression « dysfonctionnement cutané », on désigne notamment les premières rides et ridules, les rides d'expression, les rides installées, la perte de fermeté, la brillance (excès de sébum), les points noirs, le grain de peau irrégulier, les pores dilatés, les boutons, l'acné, les taches pigmentaires, l'hyperpigmentation, les irritations, picotements, échauffements, les rougeurs, la couperose, la sécheresse (tiraillement, inconfort, squasmes...), la sécheresse extrême (xérose, atopie, dartre, eczéma...), les callosités, la peau rugueuse, les gerçures, les lésions (bleus, cicatrices, oedèmes...).

- Selon l'invention, la première composition contient avantageusement un seul actif. L'actif est avantageusement :
  - soit une molécule pure obtenue par synthèse ou par biotechnologie,
  - soit une molécule pure obtenue par purification à partir d'un végétal,
  - soit un extrait végétal total, c'est-à-dire un mélange de molécules d'intérêt extraites d'un végétal,
  - soit un extrait végétal titré en une molécule spécifique.

5

15

20

25

30

35

Pour agir de la manière la plus efficace possible, la matière active est formulée au sein de la composition cosmétique de la manière la plus pure possible, c'est-à-dire en présence d'un nombre d'excipients ou véhicules le plus limité possible.

Le choix des excipients sera fait en fonction de la zone dans laquelle est supposé agir l'actif, c'est-à-dire à la surface de la peau, ou dans la peau au niveau de l'épiderme ou du derme. Si l'action de l'actif est effective dans la peau, alors la composition cosmétique contient en outre un système propénétrant assurant la pénétration de l'actif au travers de la peau. Le choix du système de pénétration sera fonction de la nature chimique de l'actif.

Dans un mode de réalisation avantageux, le système propénétrant contient ou avantageusement est constitué :

- d'éthanol représentant entre 1 et 10%, avantageusement entre 2 et 5% en poids de la composition,
- de propanediol représentant entre 1 et 20%, avantageusement entre 5 et 10% en poids de la composition.

Le système propénétrant peut également contenir :

- de l'urée représentant entre 1 et 4 % en poids de la composition,
- de l'acide lactique ou un de ses sels représentant entre 0,5 et 1,5 % en poids de la composition.

Dans un mode de réalisation préféré, la composition contient, outre l'actif un système propénétrant contenant ou constitué de :

- de l'éthanol représentant entre 2 et 5% en poids de la composition,
- du propanediol représentant entre 5 et 10% en poids de la composition,
- de l'urée représentant avantageusement entre 1 et 3% en poids de la composition,
- de l'acide lactique ou un de ses sels représentant avantageusement entre 0,5 et 1 % en poids de la composition.
- 10 Si au contraire, l'action de l'actif se produit à la surface de la peau, alors, la première composition cosmétique est dépourvue d'agent propénétrant.

Le choix des excipients se fait également en fonction de la stabilité de l'actif. Il s'ensuit que la première composition cosmétique peut contenir un agent stabilisant couplé avantageusement à un agent gélifiant.

Comme déjà dit, un des objectifs est d'incorporer dans la première composition galénique le moins d'ingrédients possible tout en disposant d'une composition la plus pure possible en termes d'actifs, et applicable sur la peau.

20

25

15

5

La première composition de l'invention peut également contenir suivant les cas :

- une phase grasse représentant entre 2 et 20% en poids, de préférence entre 3 et 10% en poids de la composition, ou/et
- un agent gélifiant représentant entre 0,1 et 2%, de préférence entre 0,1 et 1% en poids de la composition.

En pratique, l'actif représente entre 0,001% et 20% en poids de la composition, avantageusement de 0,5% à 10%.

Pour permettre une administration précise de l'actif, la première composition de l'invention est avantageusement dispensée au moyen d'un compte gouttes ou d'un flacon pompe. Dans cette hypothèse, la composition présente une viscosité comprise entre 250 et 2000, en fonction de la forme galénique, avantageusement 400 et 850 cps (La mesure de viscosité s'effectue à 25°C sur un viscosimètre BROOKFIELD DV-II+ PRO, avec un mobile de taille 3 tournant à vitesse de 60 rpm).

Avantageusement, la composition se présente sous la forme d'une émulsion ou d'un gel. Par « émulsion », on désigne une émulsion H/E dont la taille des particules est supérieure à 1 micromètre.

Sous cette forme d'administration, la composition contient en pratique, au moins 60%, avantageusement au moins 70% en poids d'eau.

La première composition, en dehors de l'unique actif et de l'éventuel système propénétrant ne contient avantageusement que des excipients de formulation permettant d'obtenir en particulier un gel ou une émulsion. Elle ne contient aucun constituant additionnel susceptible d'avoir une action sur la peau, en particulier une activité nutritive et/ou hydratante et/ou protectrice et/ou renforçant l'éclat du teint et/ou l'élasticité et/ou la matité de la peau.

10

20

25

5

La seconde composition a, comme déjà dit pour objectif, en fonction de la nature de la peau, d'améliorer son état de surface par une action nutritive et/ou hydratante et/ou protectrice et/ou renforçant l'éclat du teint et/ou l'élasticité et/ou la matité.

Par l'expression « nature de peau », on distingue notamment les peaux grasses, mixtes, normales, déshydratées, sèches et très sèches, sensibles ou non.

La seconde composition est une composition notamment nourrissante et/ou hydratante et/ou protectrice et/ou renforçant l'éclat du teint et/ou l'élasticité et/ou la matité de la peau.

Pour ce faire, la seconde composition contient avantageusement, en dehors de l'eau, des constituants biodermiques, choisis parmi :

- les composés identiques à ceux contenus dans la peau, ces composés étant naturels ou d'origine synthétique,

- les composés mimant l'action des composés naturels de la peau,

- les composés assimilables par la peau tels que les nutriments,
- les composés n'interagissant pas avec la peau mais utiles à la peau tels que par exemple les filtres solaires minéraux.

30

35

40

Dans un mode de réalisation avantageux, la seconde composition contient, y compris l'eau, au moins 98% en poids de constituants biodermiques.

Dans tous les cas, la seconde composition cosmétique est monophasique ou multiphasique et peut donc se présenter sous la forme d'une crème, émulsion, lotion, sérum, gel. Il s'agit d'une composition galénique stable. Cela signifie donc que les constituants biodermiques se substituent aux excipients synthétiques couramment utilisés, a savoir, par exemple émulsifiant, épaississant, émollient etc....Leur mélange, représentant, y compris l'eau de préférence au moins 98%, avangeusement 100% en poids de la seconde composition conduit à une composition galénique du type de celle précédemment mentionnée, stable.

L'eau mise en œuvre dans les compositions de l'invention peut être de l'eau déminéralisée ou osmosée, de l'eau thermale ou une eau ayant été soumise à un traitement physique et dont la composition a été progressivement enrichie en sels minéraux, ladite eau étant caractérisée par des paramètres bioélectroniques (pH, conductivité, rH).

Selon l'invention, la seconde composition est avantageusement cytocompatible avec la peau.

- 10 Comme déjà dit, les constituants biodermiques peuvent être choisis parmi les molécules constitutives de l'épiderme et du derme. A titre d'exemple, on retiendra :
  - différents lipides, fluides ou concrets, comme l'acide oléique, les acides gras essentiels, les mono, di-et tri-glycérides, l'acide linoléique, le squalène, l'acide stéarique, le monostéarate de glycérol,
  - les lipides concrets, comme l'acide stéarique, le cholestérol, les céramides, le cholestérol-ester ou sulfate, les diglycérides saturés,
  - les acides nucléiques,
  - les mucopolysaccarides, comme l'acide hyaluronique,
  - les collagènes.

20

25

30

15

5

Dans un mode de réalisation particulier, l'invention a pour objet un procédé permettant de déterminer un traitement cosmétique personnalisé de la peau ou des muqueuses selon lequel :

- on renseigne au moins un premier paramètre tel que l'âge, le sexe, la nature de peau, la couleur de peau et un second paramètre relatif à au moins un dysfonctionnement cutané observé dans un questionnaire sous la forme d'une page web ou similaire,
  - on sélectionne une première composition cosmétique parmi les compositions proposées à partir d'une base de données de premières compositions, ladite première composition contenant un seul actif apte à corriger le dysfonctionnement cutané renseigné, et/ou
  - on sélectionne une seconde composition parmi les compositions proposées partir d'une base de données de secondes compositions, ladite composition étant formulée en fonction du premier paramètre, en particulier la nature de la peau.

35

40

En d'autres termes, le fait de renseigner les paramètres personnels du consommateur permet :

- pour ce qui est du dysfonctionnement cutané, de sélectionner dans une liste de composition, la composition la mieux adaptée pour corriger ledit dysfonctionnement,

pour ce qui est d'améliorer l'état de surface de la peau, de sélectionner dans une liste de composition, la composition la mieux adaptée en fonction de l'âge, du sexe, de la nature de peau, et de la couleur de peau. Cette fonction est assurée par le biais d'une action notamment nutritive et/ou hydratante et/ou protectrice et/ou d'une action sur l'éclat du teint et/ou l'élasticité et/ou la matité de la peau. En pratique, le degré d'actions de la seconde composition dépend essentiellement du type de peau du consommateur.

Par l'expression « nature de peau », on distingue notamment les peaux grasses, mixtes, normales, déshydratées, sèches et très sèches, sensibles ou non.

5

15

Parmi les dysfonctionnements cutanés, on liste par exemple, les premières rides et ridules, les rides d'expression, les rides installées, la perte de fermeté, la brillance (excès de sébum), les points noirs, le grain de peau irrégulier, les pores dilatés, les boutons, l'acné, les taches pigmentaires, l'hyperpigmentation, les irritations, picotements, échauffements, les rougeurs, la couperose, la sécheresse (tiraillement, inconfort, squasmes...), la sécheresse extrême (xérose, atopie, dartre, eczéma...), les callosités, la peau rugueuse, les gerçures, les lésions (bleus, cicatrices, oedèmes...).

20 Le procédé de l'invention permet donc de sélectionner le meilleur traitement cosmétique en fonction d'un dysfonctionnement cutané réel et de paramètres personnels. Le traitement se trouve ainsi être optimisé.

Selon l'invention, le procédé précédemment décrit est susceptible d'être mis en œuvre par un ordinateur sous le contrôle d'un programme susceptible d'être exécuté par ledit ordinateur.

L'invention concerne donc également un programme d'ordinateur mettant en œuvre le procédé précédemment décrit et comportant :

- un questionnaire sous la forme d'une page web ou similaire comportant une pluralité de champs relatifs à au moins un premier paramètre tel que l'âge, le sexe, la nature de peau, la couleur de peau et/ou au moins un second paramètre relatif à au moins un dysfonctionnement cutané observé, au moins un marqueur étant attribué à chaque champs du formulaire,
- une base de données de premières compositions contenant un seul actif apte à corriger le dysfonctionnement cutané renseigné, au moins un marqueur étant attribué à chaque composition,

- une base de données de secondes compositions ayant en fonction de la nature de la peau une activité nutritive et/ou hydratante et/ou protectrice et/ou renforçant l'éclat du teint et/ou l'élasticité et/ou la matité, au moins un marqueur étant attribué à chaque composition,
- 5 des moyens de sélection d'au moins un champ du formulaire et,
  - des moyens de génération d'une nouvelle page web comprenant des informations relatives à la première composition et/ou à la seconde composition à partir des marqueurs associés aux champs du questionnaire sélectionnés.
- 10 L'invention et les avantages qui en découlent ressortiront bien des exemples suivants.

La Figure 1 est un graphe représentant l'amélioration de la pénétration de la cafeine à travers la peau lorsqu'elle est administrée en deux étapes selon l'invention.

Les figures 2a à 2d sont des coupes histologiques de modèles d'explants de peau congelée après application de 4 formulations distinctes de caféine C1 (fig 2a), C2 (fig 2b), C3 + C3' (fig 2c), C4 (fig 2d).

La figure 3 est une capture d'écran d'un questionnaire mise en œuvre dans un procédé permettant de déterminer un traitement cosmétique personnalisé du visage.

### 20 Exemple 1 : illustration de l'efficacité d'un traitement en deux étapes

Le but de cet exemple est de comparer la diffusion de la caféine 2% dans 4 environnements différents à travers la peau humaine, sur des cellules de Franz.

25 Condition N°1 (C1) : Caféine 2% solubilisée non vectorisée

Condition N2 (C2) Caféine 2% dans une émulsion H/E classique et contenant deux agents humectants,

Condition N°3 (C3): Caféine 2% dans un vecteur pro-pénétrant

Condition N°4 (C4): 2 étapes A + B > Caféine 2% dans le vecteur pro-pénétrant (C3) +

30 émulsion contenant un agent humectant (C2)

<u>Condition N°5 (C5)</u>: Caféine 2% dans l'émulsion C2 contenant le vecteur pro-pénétrant identique à C3

L'émulsion C2 a une composition dont la formulation dépend de la nature de la peau.

Dans le cas d'espèce, elle contient un agent humectant pour rétablir la fonction barrière de l'échantillon issu d'une peau déshydratée.

### a/ mesure de l'absorption cutanée de la caféine

#### Méthode utilisée

La mesure de l'absorption cutanée de la caféine est réalisée ex *vivo* en utilisant des cellules de Franz. L'ensemble des conditions expérimentales ont été définies à partir des lignes directrices de l'OCDE. Les explants utilisés sont issus de peau humaine congelée d'un même donneur. Les explants ont été placés sur des cellules de Franz en diffusion passive et les produits ont été appliqués de façon semi occlusive. Avant l'application des produits à évaluer, l'intégrité cutanée de chaque cellule est vérifiée par la mesure de la PIE.

Pour chaque cellule une quantité définie des produits C1 à C5 est déposée à la surface de la peau en utilisant une pipette à déplacement positif. Chaque produit est déposé sur 3 cellules de Franz réparties de manière aléatoire sur 4 plateaux. Le fluide receveur contient du sérum physiologique maintenu à 32,5°C par un circuit thermostaté.

### Les produits testés

15

Pour chaque formule testée, la bonne solubilisation de la caféine a été contrôlée et un dosage de sa concentration dans les formules C1, C2, C3 et C5 été réalisé avant l'application des produits sur les explants. Toutes les formules sont ajustées à pH 7

Tableaux de composition des formules C1, C2, C3 intégrant 2% de caféine (en pourcentage en poids)

#### (C1): Caféine 2% solubilisée non vectorisée

C1	Cafeine	2%
	Gomme xanthane	0.5%
	Conservateurs (Leuconostoc/Radish Root Ferment Filtrate + Potassium sorbate – Sodium benzoate)	1%
	NaOH	0.002%
	Eau	qsp

### C2 caféine 2% dans une émulsion H/E classique contenant deux agents humectants

C2	Caféine	2%
	Humectants (glycerine + xylitol)	9%
	Gomme xanthane	1%
	Conservateurs (Leuconostoc/Radish Root Ferment Filtrate + Potassium sorbate – Sodium benzoate)	1%
	Emulsifiants (cetearyl alcool/ coco glucoside/cetearyl glucoside + potassium cetyl phosphate)	2,5%
	Huile minérale	5%
	Eau	qsp

### (C3) : Caféine 2% dans un vecteur pro-pénétrant

C3	Caféine	2%
	Gomme xanthane	0,5%
	Propanediol	10%
	Potassium phosphate	0,75%
	Disodium phosphate	2,61%
	Urée	2%
	Ethanol	5%
	Sodium lactate	1%
	Conservateurs (Leuconostoc/Radish Root Ferment Filtrate + Potassium sorbate – Sodium benzoate)	1%
	Eau	qsp

### (C5): Caféine 2% dans l'émulsion C2 contenant le vecteur pro-pénétrant identique à C3

C5	Caféine	2%
	Gomme xanthane	1%
	Propanediol	10%
	Potassium phosphate	0,75%
	Disodium phosphate	2,61%
	Urée	2%
	Ethanol	5%
	Sodium lactate	1%
	Conservateurs (Leuconostoc/Radish Root Ferment Filtrate Potassium sorbate – Sodium benzoate)	1%
	Emulsifiants (cetearyl alcool/ coco glucoside/cetearyl glucoside + potassium cetyl phosphate)	2,5%
	Huile minérale	5%
	Eau	qsp

### Dosage de la caféine

5

Les différents prélèvements sont conservés dans des tubes identifiés à -20°C. La caféine est ensuite dosée dans les échantillons par HPLC.

### Analyse des résultats

- A partir des quantités de caféine dosées restant à la surface de la peau, sont déduites les quantités ayant traversées le stratum corneum. Les résultats sont exprimés en pourcentage de la dose de caféine appliquée sur chaque cellule et correspondent à la moyenne des résultats obtenus sur 3 explants traités dans les mêmes conditions.
- 15 Comme représenté sur la figure 1, le taux de pénétration de la cafeine obtenue avec la composition C5 est supérieur à celui obtenu avec la composition C2 ce qui prouve l'effet propénétrant du système éthanol/propanediol à la dose revendiquée.
- La composition C3 montre que le système propénétrant en l'absence de tout excipient autre qu'un conservateur améliore à lui seul la pénétration de l'actif par rapport à l'émulsion C2.

La comparaison des conditions C4 et C5 montre que le fait d'ajouter une étape supplémentaire de traitement avec une composition formulée en fonction de la nature de la peau permet d'améliorer la pénétration de l'actif.

PCT/FR2012/051065

### 5 <u>b/ Tolérance du système propénétrant de l'invention vis-à-vis de la peau</u>

Un explant de chaque série est conservé pour la réalisation de coupes histologiques permettant de contrôler l'intégrité cutanée. Après fixation, imprégnation en paraffine, les coupes de 5µm sont réalisées et colorées par une coloration au trichrome de Masson.

Interprétation des coupes :

10

15

25

Lorsque le stratum corneum (SC) est bien feuilleté, cela signifie qu'il est correctement hydraté. La délipidation de la peau ainsi que la sécheresse diminue cet aspect et le SC devient plus compact. L'agression de la peau par des produits irritants ou les UV provoque la kératinisation du SC. Il devient alors plus compact et plus imperméable.

La figure 2a correspond à la coupe histologique de l'explant traité avec la composition C1.

20 La figure 2b correspond à la coupe histologique de l'explant traité avec la composition C3.

La figure 2c correspond à la coupe histologique de l'explant traité avec la composition C4 : C3 + C2 (traitement en deux étapes).

La figure 2d correspond à la coupe histologique de l'explant traité avec la composition C5

Les résultats sont regroupés dans le tableau suivant

Stratum corneum	Caractère feuilleté	Caractère Kératinisé
C1	-	++ (surface et base)
C3	+	+ (surface et base)
C4 : C3 +C2	++	- (surface et base)
C5	+	- (surface et base)

30 (-) peu, légèrement ; (+) assez, modérément ; (++) assez, nettement, assez bien, bien, nettement

Les traitements C3 à C5 n'altèrent pas les qualités du stratum corneum ; C4 possède un effet bénéfique supérieur à C5 (caractère feuilleté, moins kératinisé).

Exemple 2 : illustration d'un procédé permettant de déterminer un traitement cosmétique personnalisé du visage

On a reproduit sur la figure 3 une capture d'écran d'un questionnaire mis en œuvre dans un procédé permettant de déterminer un traitement cosmétique personnalisé du visage. Ce questionnaire contient une première série de champs liés au sexe, âge, nature de peau, couleur de peau notamment regroupés dans le cadre (1). Le questionnaire contient une seconde série de champs regroupés dans le cadre (2) liés à un dysfonctionnement cutané tel que par exemple, rides, boutons etc...Il contient enfin un troisième cadre (3) dans lequel figure un champ unique permettant de sélectionner le type de composition, c'est-à-dire première composition et/ou seconde composition.

A chaque champ est attribué un marqueur qui peut être une lettre, un chiffre, un mot etc...ou une combinaison de ces éléments. A la série de champs 1, on attribue un marqueur X1 (homme), X2 (femme) etc jusqu'à Xi..... A la série de champ 2, on attribue un marqueur Y1 (premières rides et ridules), Y2 (rides d'expression) ...jusqu'à Yj.

On constitue ensuite une première base de données constituée d'une liste de premières compositions (A1 à An) contenant un seul actif en attribuant à chaque composition au moins un marqueur Y1, Y2 .....jusqu'à Yj.

On constitue parallèlement une seconde base de données constituée d'une liste de seconde composition B1 ...Bm) contenant des ingédients qui sont fonction de la nature de la peau. A chaque seconde composition est attribué au moins un marqueur parmi X1 .... à Xi.

A chaque composition A1, A2 ......B1, B2 ..... est associé un ou plusieurs marqueurs X ou Y.

30 A titre d'exemple :

A la composition A1 sont associés les marqueurs Y2, Y10, Y3.

A la composition A2 sont associés les marqueurs Y8, Y1

Etc...

5

10

15

20

25

A la composition B1 sont associés les marqueurs X4, X8, X3

A la composition B2 sont associés les marqueurs X2.

Etc...

40

Lorsque l'utilisateur remplit les champs de la listes 1 et de la liste 2; une nouvelle page est générée sur laquelle figure l'ensemble des produits A et ou B utilisables pour traiter le ou les dysfonctionnements cutanés observés.

Lorsque l'utilisateur a sélectionné le champ 3, et renseigné les champs des listes 1 et 2, une nouvelle page est générée sur laquelle figure l'ensemble des produits A et B utilisables pour traiter le ou les dysfonctionnements cutanés observés et renforcer la fonction barrière de la peau en fonction des champs selectionnés dans la liste 1.

- Lorsque l'utilisateur n'a pas sélectionné le champ 3, et qu'il a renseigné les champs des listes 1 et 2, une nouvelle page est générée sur laquelle figure l'ensemble des produits A utilisables pour traiter le ou les dysfonctionnements cutanés observés.
- Dans un autre mode de réalisation particulier, la première base de données est constituée d'une liste de premières compositions (A1 à An) contenant un seul actif en attribuant à chaque composition au moins un marqueur Y1, Y2 .....jusqu'à Yj et/ou X1 ....à Xi.

### **REVENDICATIONS**

- 1/ Procédé de traitement cosmétique de la peau et/ou des muqueuses consistant à appliquer successivement sur ladite peau et/ou muqueuses deux compositions cosmétiques, respectivement :
  - une première composition contenant un seul actif apte à corriger un dysfonctionnement cutané, éventuellement en présence d'un système propénétrant,
  - immédiatement après application de la première composition, une seconde composition ayant, en fonction de la nature de la peau, une activité nutritive et/ou hydratante et/ou protectrice et/ou renforçant l'éclat du teint et/ou l'élasticité et/ou la matité.

2/ Procédé de traitement selon la revendication 1, caractérisé en que l'actif est :

- soit une molécule pure obtenue par synthèse ou par biotechnologie,
- soit une molécule pure obtenue par purification à partir d'un végétal,
- soit un extrait végétal total,

5

10

15

25

- soit un extrait végétal titré en une molécule spécifique.
- 3/ Procédé de traitement selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en que le système propénétrant contient :
  - de l'éthanol représentant entre 1 et 10%, avantageusement entre 2 et 5% en poids de la première composition,
  - du propanediol représentant entre 1 et 20%, avantageusement entre 5 et 10% en poids de la première composition.
  - 4/ Procédé de traitement selon la revendication 3, caractérisé en ce que le système propénétrant contient en outre :
    - de l'urée représentant entre 1 et 4 % en poids de la composition,
- de l'acide lactique ou un de ses sels représentant entre 0,5 et 1,5 % en poids de la composition.
  - 5/ Procédé de traitement selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que la première composition contient en outre uniquement des excipients de formulation.

- 6/ Procédé selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que la seconde composition contient, en dehors de l'eau :
  - des composés identiques à ceux contenus dans la peau, ces composés étant naturels ou d'origine synthétique,
  - des composés mimant l'action des composés naturels de la peau,
  - des composés assimilables par la peau,
  - des composés n'interagissant pas avec la peau mais utiles à la peau.
- 7/ Procédé selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que la seconde composition contient, y compris l'eau, au moins 98% en poids .:
  - de composés identiques à ceux contenus dans la peau, ces composés étant naturels ou d'origine synthétique,
  - de composés mimant l'action des composés naturels de la peau,
  - de composés assimilables par la peau,
- de composés n'interagissant pas avec la peau mais utiles à la peau.
  - 8/ Procédé selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que la seconde composition est stable, monophasique ou multiphasique et se présente avantageusement sous forme d'une émulsion, gel.

20

25

35

- 9/ Procédé selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que le dysfonctionnement cutané est choisi dans le groupe comprenant les premières rides et ridules, les rides d'expression, les rides installées, la perte de fermeté, la brillance (excès de sébum), les points noirs, le grain de peau irrégulier, les pores dilatés, les boutons, l'acné, les taches pigmentaires, l'hyperpigmentation, les irritations, picotements, échauffements, les rougeurs, la couperose, la sécheresse (tiraillement, inconfort, squasmes...), la sécheresse extrême (xérose, , dartre,...), les callosités, la peau rugueuse, les gerçures, les lésions (bleus, cicatrices, oedèmes...).
- 30 10/ Procédé permettant de déterminer un traitement cosmétique personnalisé de la peau et/ou des muqueuses selon lequel :
  - on renseigne au moins un premier paramètre tel que l'âge, le sexe, la nature de peau, la couleur de peau et/ou un second paramètre relatif à au moins un dysfonctionnement cutané observé dans un questionnaire sous la forme d'une page web ou similaire,
  - on sélectionne une première composition cosmétique parmi les compositions proposées à partir d'une base de données de premières compositions, ladite première composition contenant un seul actif apte à corriger le dysfonctionnement cutané renseigné, et/ou
- on sélectionne une seconde composition parmi les compositions proposées à partir d'une base de données de secondes compositions, ladite composition étant

formulée en fonction de la nature de la peau.

5

10

15

20

25

11/ Procédé selon la revendication 10, caractérisé en ce que le dysfonctionnement cutané est choisi dans le groupe comprenant les premières rides et ridules, les rides d'expression, les rides installées, la perte de fermeté, la brillance (excès de sébum), les points noirs, le grain de peau irrégulier, les pores dilatés, les boutons, l'acné, les taches pigmentaires, l'hyperpigmentation, les irritations, picotements, échauffements, les rougeurs, la couperose, la sécheresse (tiraillement, inconfort, squasmes...), la sécheresse extrême (xérose, dartre,...), les callosités, la peau rugueuse, les gerçures, les lésions (bleus, cicatrices, oedèmes...).

- 12/ Programme d'ordinateur mettant en œuvre le procédé objet de l'une des revendications 10 ou 11 et comportant :
  - un questionnaire sous la forme d'une page web ou similaire comportant une pluralité de champs relatifs à au moins un premier paramètre tel que l'âge, le sexe, la nature de peau, la couleur de peau et/ou au moins un second paramètre relatif à au moins un dysfonctionnement cutané observé, au moins un marqueur étant attribué à chaque champs du formulaire,
  - une base de données de premières compositions contenant un seul actif apte à corriger le dysfonctionnement cutané renseigné, au moins un marqueur étant attribué à chaque composition,
  - une base de données de secondes compositions ayant en fonction de la nature de la peau une activité nutritive et/ou hydratante et/ou protectrice et/ou renforçant l'éclat du teint et/ou l'élasticité et/ou la matité, au moins un marqueur étant attribué à chaque composition,
  - des moyens de sélection d'au moins un champ du formulaire et,
  - des moyens de génération d'une nouvelle page web comprenant des informations relatives à la première composition et/ou à la seconde composition à partir des marqueurs associés aux champs du questionnaire sélectionnés.



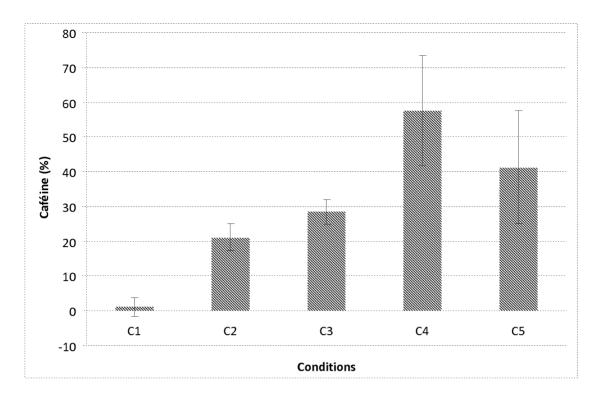


Figure 1

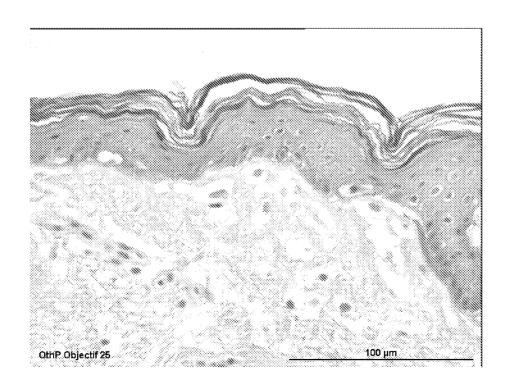


Figure 2a

### 2/4

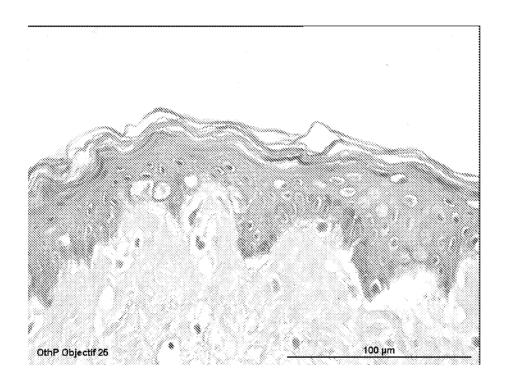


Figure 2b

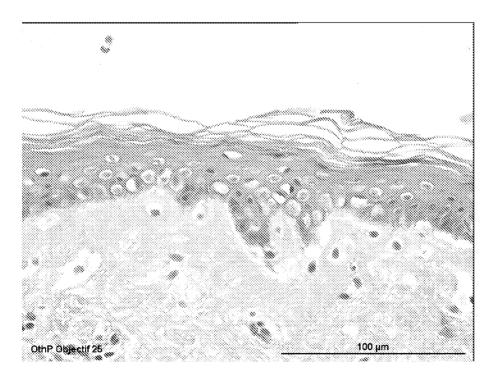


Figure 2c

3/4



Figure 2d

### 4/4

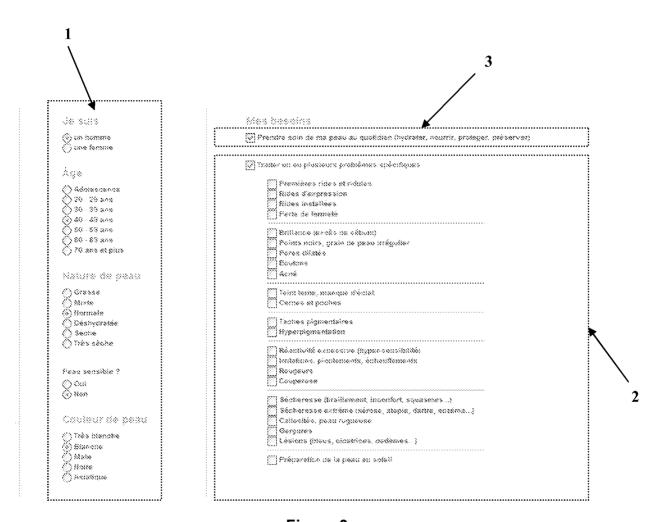


Figure 3