

12

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

22 Date de dépôt : 09.10.00.

30 Priorité :

43 Date de mise à la disposition du public de la
demande : 12.04.02 Bulletin 02/15.

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) : PRUCHE FRANCIS.

73 Titulaire(s) :

74 Mandataire(s) : CABINET HARLE ET PHELIP.

54 PROCÉDE DE TRAITEMENT DE LA CANITIE.

57 Le procédé consiste à appliquer sur des fibres kérati-
niques une composition comprenant dans un milieu physio-
logiquement acceptable, une quantité efficace d'un système
catalytique comprenant un premier constituant choisi parmi
les sels et oxydes de Mn (II) et/ ou de Zn (II) et leurs mélan-
ges et un second constituant choisi parmi les hydrogénocar-
bonates alcalin, les hydrogénocarbonates alcalino-terreux
et leurs mélanges, les proportions du premier et du second
constituant étant telles que:

$$\frac{[Mn(II)]}{[HCO_3]} \leq 1 \text{ avec } [Mn(II)] \neq 0$$

$$\frac{[Zn(II)]}{[HCO_3]} \leq 1 \text{ avec } [Zn(II)] \neq 0$$

$$\frac{[Mn(II) + Zn(II)]}{[HCO_3]} \leq 1 \text{ avec } [Mn(II)] + [Zn(II)] \neq 0$$



La présente invention concerne d'une manière générale un procédé de traitement de la canitie.

L'apparition des cheveux blancs chez l'homme est la manifestation visible du processus de vieillissement de l'homme (canitie sénile). D'autre part, il existe un blanchiment précoce des cheveux lié probablement à une prédisposition génétique. De nombreuses hypothèses sont émises pour expliquer ce phénomène. En particulier, une diminution de l'activité et de l'expression de la tyrosinase, un défaut de transfert de mélanine à partir des mélanosomes dans les kératinocytes par exemple.

La modification de la couleur des cheveux peut provenir aussi :

- De déficits nutritionnels, enzymatiques (phénylcétonurie) et vitaminiques.
- De médicaments (chloroquine).
- A la suite de chimiothérapie et de radiothérapie.
- De maladies comme le vitiligo, la progeria et la trisomie 21.

La production de mélanine au niveau des follicules pileux s'effectue juste au-dessus de la papille dermique et, c'est à ce niveau que s'effectue le transfert de mélanine vers les kératinocytes qui donneront naissance à la tige pileuse. Dans le cas de la canitie, ces mélanocytes disparaissent.

Au niveau du follicule pileux humain et plus précisément dans la gaine épithéliale externe, il existe des mélanocytes amélanotiques (qui ne produisent pas de mélanine) qui possèdent une capacité de prolifération importante. Ils constituent un réservoir dans le cas de leucodermies (ex/ le vitiligo) et pourraient migrer dans certaines conditions et repigmenter les cheveux blancs.

Pour le traitement de la dépigmentation de la peau liée à des blocages de la transformation de la tyrosine en mélanine, comme par exemple le vitiligo, la demande WO 92/20354 décrit une composition contenant, dans un milieu physiologiquement acceptable, une pseudocatalase.

Par pseudocatalase, on entend un composé physiologiquement acceptable qui catalyse la dismutation de H_2O_2 in vivo de manière analogue à une catalase.

Cette pseudocatalase est un complexe de coordination de Fe(II), Cu(I) ou Mn(II), le ligand étant du bicarbonate.

L'article de K. Schallreuter (« Pseudocatalase is a bis-manganese III-EDTA-(HC03)₂ complex activated by UVB or natural sun ; J Investing Dermatol Symp Proc 1999 Sep ; 451° ; 91-6) mentionne l'utilisation d'un

mélange d'hydrogénocarbonate de sodium et de manganèse ayant une activité pseudocatalase pour le traitement du vitiligo.

La demanderesse a trouvé, de manière tout à fait surprenante, qu'il était possible de traiter la canitie en appliquant sur les fibres kératiniques une composition contenant dans un milieu physiologiquement acceptable un système catalytique chimique se comportant comme une pseudo-oxydase capable de mimer l'activité oxydase sans les inconvénients liés à l'emploi d'un système enzymatique.

La présente invention a donc pour objet un procédé de traitement de la canitie qui consiste à appliquer sur les cheveux une composition contenant dans un milieu physiologiquement acceptable un système catalytique chimique mimant l'activité oxydase.

Le procédé de l'invention consiste à appliquer sur les fibres kératiniques une composition contenant dans un milieu physiologiquement acceptable une quantité efficace d'un système catalytique comprenant un premier constituant choisi parmi les sels et oxydes de Mn (II) et/ou de Zn(II) et leurs mélanges et un second constituant choisi parmi les hydrogénocarbonates alcalins, les hydrogénocarbonates alcalino-terreux et leurs mélanges, les proportions du premier constituant et du second constituant étant telles que :

20

$$\frac{[Mn(II)]}{[HCO_3]} \leq 1 \text{ avec } [Mn(II)] \neq 0$$

$$\frac{[Zn(II)]}{[HCO_3]} \leq 1 \text{ avec } [Zn(II)] \neq 0$$

$$\frac{[Mn(II) + Zn(II)]}{[HCO_3]} \leq 1 \text{ avec } [Mn(II)] + [Zn(II)] \neq 0$$

où [Mn(II)], [Zn(II)] et [HCO₃] représentent respectivement les concentrations molaires en Mn(II), Zn(II) et HCO₃ dans la composition.

Généralement, le rapport $\frac{[Mn(II)]}{[HCO_3]}$ varie de 10⁻⁵ à 10⁻¹, de préférence de 10⁻³ à 10⁻² et est typiquement de l'ordre de 5.10⁻³.

Dans le cas de Zn(II) seul, le rapport $\frac{[Zn(II)]}{[HCO_3]}$ est général d'un ordre de

10 à 100 fois supérieur au rapport dans le cas de Mn(II) seul.

Typiquement, ce rapport est de 10^4 ou plus, de préférence 10^3 ou plus, et de préférence de l'ordre de $5 \cdot 10^{-1}$.

5 Dans le cas d'un mélange de Mn(II) et Zn(II), le rapport varie généralement de 10^{-5} à 10^{-1} , de préférence 10^{-3} à 10^{-2} , ce rapport étant choisi plus élevé lorsque la proportion de Zn(II) dans le mélange s'accroît.

Généralement, la concentration molaire en Mn(II), Zn(II) ou Mn(II) + Zn(II) dans la composition finale varie de 10^{-3} à 10 mM/l, de préférence 10^{-2} à 10 mM/l.

Lorsqu'on utilise seulement un ou plusieurs sels ou oxydes de Mn(II), la concentration molaire en Mn(II) dans la composition finale est typiquement de 10^{-3} à 10^{-1} mM/l, de préférence 10^{-2} à 10^{-1} mM/l.

De préférence, lorsque le système catalytique comporte seulement un ou plusieurs sels ou oxydes de Zn(II), la concentration en Zn(II) dans la composition finale est de $5 \cdot 10^{-2}$ à 10 mM/l, mieux de $5 \cdot 10^{-1}$ à 1 mM/l.

Parmi les sels de Mn(II) et Zn(II) convenant pour la présente invention, on peut citer les chlorure, fluorure, iodure, sulfate, phosphate, nitrate et perchlorate, les sels d'acide carboxyliques et leurs mélanges.

20 A titre d'exemple, on peut citer le chlorure de manganèse, le carbonate de manganèse (par exemple rhodochrosite), le difluorure de Mn (II), l'acétate de Mn(II) tétrahydraté, le lactate de Mn(II) trihydraté, le phosphate de Mn(II), l'iodure de Mn(II), le nitrate de Mn(II) trihydraté, le bromure de Mn(II) et le perchlorate de Mn(II) tétrahydraté, et le sulfate de Mn(II) monohydraté.

25 Les sels particulièrement préférés sont $MnCl_2$ et $ZnCl_2$.

Les sels d'acides carboxyliques incluent également des sels d'acides carboxyliques hydroxylés tels que le gluconate.

Parmi les hydrogénocarbonates alcalins et alcalino-terreux, on peut citer les hydrogénocarbonates de Na, K, Mg, Ca et leurs mélanges, préférentiellement l'hydrogénocarbonate de Na.

30 Comme indiqué précédemment, le système catalytique chimique selon l'invention constitue une pseudo-oxydase en ce qu'il oxyde les polyphénols, en présence d'oxygène, comme le ferait un catalyseur enzymatique naturel ayant une activité polyphénoloxydase.

Par contre, le système catalytique selon l'invention n'a pas d'activité pseudocatalase en ce sens qu'il ne provoque pas la dismutation du peroxyde d'hydrogène à 0,3 % en poids (soit 1 volume d'oxygène).

5 En outre, l'activité pseudo-oxydase est liée à l'emploi du système catalytique selon l'invention. Ainsi, chacun des constituants du système catalytique pris séparément n'a pas d'activité pseudo-oxydase. De même que le remplacement du sel de Mn(II) ou Zn(II) par un autre sel, Fe, Cu ou même Mn(III) ne conduit pas à un système catalytique ayant une activité pseudo-oxydase.

10 Sans vouloir être lié par une théorie, on pense que le système catalytique selon l'invention supplée une insuffisance de l'activité tyrosinase naturelle.

Le milieu physiologiquement acceptable peut être tout milieu pouvant être appliqué sur les fibres kératiniques et ne nuisant pas à l'effet catalytique du système catalytique.

15 Ainsi, la composition peut se présenter sous forme d'un liquide, d'un gel ou d'une crème.

Parmi les milieux convenant pour la formulation des compositions selon l'invention, on peut citer l'eau (en particulier distillée ou permutée) et les mélanges eau/alcool.

20 Les alcools sont de préférence des alcanols inférieurs (C_1-C_6) tels que l'éthanol et l'isopropanol et les alcanediols tels que l'éthylèneglycol, le propylène glycol et le pentane diol.

Le milieu physiologiquement acceptable comprend de préférence de l'eau (en particulier distillée ou permutée) ou un mélange eau/alcool, en particulier eau/éthanol.

25 La quantité d'alcool dans le mélange eau/alcool peut représenter jusqu'à 80% en poids du mélange eau/alcool, de préférence 1 à 50% en poids et mieux 5 à 20% en poids.

30 Les compositions selon l'invention peuvent également comprendre tout adjuvant classique, en proportion usuelle, qui ne nuit pas aux propriétés recherchées.

EXEMPLE :

On a préparé une composition de traitement selon l'invention en ajoutant dans une solution tampon de Dulbecco's NaHCO_3 et MnCl_2 en quantités requises pour obtenir les concentrations molaires suivantes :

5 NaHCO_3 : 1 M/l
 MnCl_2 : 1 mM/l

On a arraché un cheveu blanc et placé ce cheveu dans une goutte ($5\mu\text{l}$) de tampon de Dulbecco's disposée sur une lamelle en verre. On a ajouté à la goutte $5\mu\text{l}$ de la composition de traitement (instant t_0) et pris une photographie du
10 cheveu. On a ensuite photographié le cheveu après 1 minute (instant t_1) et 2 minutes (instant t_2) dans la composition de traitement.

La figure 1 est une reproduction des photographies du cheveu aux instants t_0 , t_1 et t_2 .

On voit que la racine du cheveu (partie de droite du cheveu sur les
15 photographies) est nettement pigmentée par rapport au témoin (photographie du cheveu à l'instant t_0).

REVENDEICATIONS

5 1. Procédé de traitement de la canitie, caractérisé en ce qu'il consiste à
appliquer sur des fibres kératiniques une composition comprenant dans un
milieu physiologiquement acceptable, une quantité efficace d'un système
catalytique comprenant un premier constituant choisi parmi les sels et oxydes
de Mn(II) et/ou de Zn(II) et leurs mélanges et un second constituant choisi
10 parmi les hydrogénocarbonates alcalin, les hydrogénocarbonates alcalino-
terreux et leurs mélanges, les proportions du premier et du second constituant
étant telles que :

$$\frac{[Mn(II)]}{[HCO_3]} \leq 1 \text{ avec } [Mn(II)] \neq 0$$

15

$$\frac{[Zn(II)]}{[HCO_3]} \leq 1 \text{ avec } [Zn(II)] \neq 0$$

$$\frac{[Mn(II) + Zn(II)]}{[HCO_3]} \leq 1 \text{ avec } [Mn(II)] + [Zn(II)] \neq 0$$

20 où [Mn(II)], [Zn(II)] et [HCO₃] représentent respectivement les
concentrations molaires en Mn(II), Zn(II) et HCO₃ dans la composition.

2. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que le rapport
 $\frac{[Mn(II)]}{[HCO_3]}$ varie de 10⁻⁵ à 10⁻¹, de préférence de 10⁻³ à 10⁻² et mieux est de l'ordre
de 5.10⁻³.

25 3. Procédé selon la revendication 1 ou 2, caractérisé en ce que le rapport
 $\frac{[Zn(II)]}{[HCO_3]}$ varie de 10⁻⁴ à < 1, de préférence de 10⁻³ à < 1, et mieux de l'ordre de
5.10⁻¹.

4. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes,
caractérisé en ce que le rapport $\frac{[Mn(II) + Zn(II)]}{[HCO_3]}$ varie de 10⁻⁵ à 10⁻¹, de
30 préférence 10⁻³ à 10⁻².

5. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que la concentration molaire en Mn(II) et/ou Zn(II) dans la composition est de 10^{-3} à 10 mM/l, de préférence de 10^{-2} à 10 mM/l

6. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisé en ce que la concentration molaire en Mn(II) dans la composition est de 10^{-3} à 10^{-1} mM/l, de préférence 10^{-2} à 10^{-1} mM/l.

7. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisé en ce que la concentration molaire en Zn(II) dans la composition est de $5 \cdot 10^{-2}$ à 10 mM/l, de préférence $5 \cdot 10^{-1}$ à 1 mM/l.

8. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que les sels de Mn(II) et de Zn(II) sont choisis parmi les chlorure, fluorure, iodure, sulfate, phosphate, nitrate, perchlorate, les sels d'acides carboxyliques et leurs mélanges.

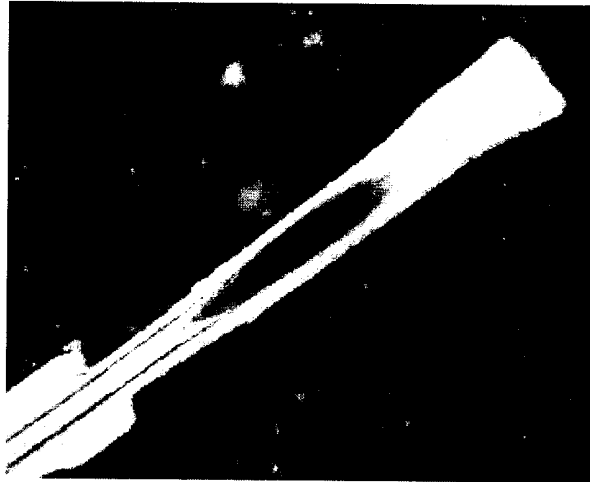
9. Procédé selon la revendication 8, caractérisé en ce que le sel de Mn(II) et/ou de Zn(II) est le chlorure.

10. Procédé selon la revendication 9, caractérisé en ce que les sels d'acides carboxyliques sont des sels d'acides carboxyliques hydroxylés.

11. Procédé selon la revendication 10, caractérisé en ce que le sel d'acide carboxylique hydroxylé est le gluconate.

12. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que l'hydrogénocarbonate est choisi parmi l'hydrogénocarbonate de sodium, l'hydrogénocarbonate de potassium, l'hydrogénocarbonate de magnésium, l'hydrogénocarbonate de calcium et leurs mélanges.

1/1



t0



t1



t2

FIGURE 1



**RAPPORT DE RECHERCHE
PRÉLIMINAIRE**

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

N° d'enregistrement
national

FA 593115
FR 0012896

DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		Revendication(s) concernée(s)	Classement attribué à l'invention par l'INPI
Catégorie	Citation du document avec indication, des parties pertinentes		
X	WO 92 20321 A (STIEFEL LABORATORIES) 26 novembre 1992 (1992-11-26) * revendications 1,4-9 * * page 3, ligne 5-14 * * exemple 1 *	1,3,8,9, 12	A61K7/06
D,X	WO 92 20354 A (STIEFEL LABORATORIES) 26 novembre 1992 (1992-11-26) * revendications 1,3-8 * * page 4, ligne 18-27 *	1,3,8,9, 12	
X	GB 2 307 175 A (STIEFEL LABORATORIES) 21 mai 1997 (1997-05-21) * revendications 1,7-9,17-22 *	1,3,8,9, 12	
			DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (Int.CL.7)
			A61K
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
18 juillet 2001		Peeters, J	
CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS			
<p>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</p>			
<p>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</p>			

2