



CONFÉDÉRATION SUISSE

OFFICE FÉDÉRAL DE LA PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE

⑤① Int. Cl.³: A 61 K

7/48

Brevet d'invention délivré pour la Suisse et le Liechtenstein

Traité sur les brevets, du 22 décembre 1978, entre la Suisse et le Liechtenstein

**⑫ FASCICULE DU BREVET A5**

⑪

624 845**⑮** Numéro de la demande: 13526/77**⑳** Date de dépôt: 07.11.1977**㉔** Priorité(s): 08.11.1976 LU 76148**㉘** Brevet délivré le: 31.08.1981**㉚** Fascicule du brevet
publié le: 31.08.1981**㉛** Titulaire(s):
L'OREAL, Paris 8e (FR)**㉜** Inventeur(s):
Constantin Koulbanis, Paris (FR)
Claude Bouillon, Eaubonne (FR)
Patrick Darmenton, Villejuif (FR)**㉞** Mandataire:
Kirker & Cie, Genève**⑤④ Composition cosmétique à action amincissante et anti-cellulitique.****⑤⑦** La composition contient, dans un véhicule cosmétique, au moins un composé organique soufré à fonction thioéther et au moins un dérivé de la xanthine, tel que la théophylline.

La composition se présente sous forme de solution, d'émulsion, de crème ou de gel. On l'applique par massage sur les parties du corps à traiter ou éventuellement par iontophorèse lorsqu'elle est sous forme de solution.

REVENDECATIONS

1. Composition cosmétique pour la peau à action amincissante et anticellulitique, caractérisée par le fait qu'elle contient dans un véhicule cosmétique:

(i) au moins un composé organique soufré à fonction thioéther, et

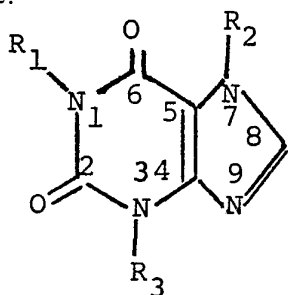
(ii) au moins un dérivé de la xanthine.

2. Composition selon la revendication 1, caractérisée par le fait que le dérivé organique soufré est un thioéther linéaire dérivé de la cystéine, de l'homocystéine ou de la cystéamine, ou un thioéther cyclique tel que le thiolannediol-3,4 ou un de ses dérivés d'oxydation.

3. Composition selon les revendications 1 et 2, caractérisée par le fait que le dérivé organique soufré est la S-carboxyméthyl cystéine, la S-carboxyméthyl homocystéine, le thiolannediol-3,4, le S-oxyde thiolannediol-3,4, le S-dioxyde thiolannediol-3,4, un sel minéral ou organique de benzylthio-2 éthylamine tel que le malate, le salicylate, le nicotinate, le tartrate et l'amino-5 thia-3 hexanedioate.

4. Composition selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisée par le fait que le composé organique soufré est présent à une concentration comprise entre 0,2 et 1,5% en poids par rapport au poids total de la composition.

5. Composition selon l'une des revendications 1 à 4, caractérisée par le fait que le dérivé de la xanthine correspond à la formule générale suivante:



dans laquelle:

R₁ et R₃ représentent un atome d'hydrogène, un radical alkyle, linéaire ou ramifié, ayant de 1 à 5 atomes de carbone, un radical allyle, un radical propynyle ou un radical cyclohexyle, R₁ et R₃ dans un même composé ne pouvant représenter chacun un atome d'hydrogène, et

R₂ représente un radical méthyle, éthyle, hydroxyméthyle ou hydroxyéthyle.

6. Composition selon l'une des revendications 1 à 5, caractérisée par le fait que le dérivé de la xanthine est pris dans le groupe constitué par: la théophylline (ou diméthyl-1,3 xanthine), la théobromine (ou diméthyl-3,7 xanthine), la caféine (ou triméthyl-1,3,7 xanthine), la butyl-3 méthyl-1 xanthine, l'iso-butyl-3 xanthine, la triéthyl-1,3,7 xanthine, la cyclohexyl-3 éthyl-1 xanthine, l'éthyl-3 propynyl-1 xanthine et l'éthyl-3 pentyl-1 xanthine.

7. Composition selon l'une des revendications 1 à 6, caractérisée par le fait que le dérivé de la xanthine est présent à une concentration comprise entre 0,1 et 2% et de préférence entre 0,5 et 1% en poids par rapport au poids total de la composition.

8. Composition selon l'une des revendications 1 à 7, caractérisée par le fait qu'elle contient également du mannuronate ou du lactate de monométhyltrisilanol à une concentration comprise entre 0,01 et 0,95% et de préférence entre 0,1 et 0,6% en poids par rapport au poids total de la composition.

9. Composition selon l'une des revendications précédentes, caractérisée par le fait qu'elle contient également un enzyme du type polysaccharidase tel que la thiomucase, l'hyaluronidase ou l' α -mucase en une quantité suffisante pour fournir de 5 à 50000 unités TRU.

10. Composition selon l'une des revendications précédentes, caractérisée par le fait qu'elle contient également un extrait naturel tel qu'un extrait de *Centella asiatica* à une concentration comprise entre 0,01 et 0,1% en poids par rapport au poids total de la composition.

11. Composition selon l'une des revendications précédentes, caractérisée par le fait qu'elle se présente sous forme d'une solution aqueuse ou hydroalcoolique, d'une crème, d'un gel, d'une émulsion ou d'une mousse aérosol.

12. Composition selon l'une des revendications précédentes, caractérisée par le fait qu'elle contient en outre divers ingrédients conventionnels tels que des conservateurs, des parfums ou des colorants.

La présente invention a pour objet une composition cosmétique pour la peau à action amincissante et anticellulitique.

On rappelle à ce sujet que la cellulite est constituée par l'accumulation locale de graisses et d'eau emprisonnées dans une gangue à compartiments plus ou moins étanches. Cette gangue est constituée d'éléments de la substance fondamentale et plus spécialement de protéoglycanes qui sont des substances polymériques.

De façon à libérer les graisses emprisonnées et l'eau liée aux substances polymériques qui sont responsables de la formation des bourrelets graisseux de certaines personnes, il a été préconisé d'utiliser par application locale des compositions à base d'enzymes capables de dépolymériser les protéoglycanes. Les substances polymériques étant des mucopolysaccharides, ces enzymes sont donc des mucopolysaccharidases et plus particulièrement l'hyaluronidase, la thiomucase et l' α -mucase.

Ces enzymes ont donc pour objet de scinder les longues chaînes des mucopolysaccharides en chaînes plus courtes avec libération de molécules d'eau. Mais il est apparu que leur utilisation posait des problèmes difficiles à surmonter car, d'une part, ces enzymes ont une durée de vie limitée, ce qui rend leur formulation délicate et leur activité particulièrement aléatoire et, d'autre part, ils sont assez mal tolérés par la peau et induisent fréquemment de sévères irritations.

Il a également été proposé d'utiliser des inhibiteurs de phosphodiesterase pour empêcher ou du moins limiter la vitesse de dégradation de l'AMP cyclique. En effet, la phosphodiesterase détruit l'AMP cyclique en le transformant en 5' AMP de telle sorte qu'il ne peut jouer le rôle d'activateur de la lipolyse.

Il importe donc d'inhiber l'action de la phosphodiesterase de façon à avoir un taux élevé d'AMP cyclique au niveau des adipocytes dans le but de stimuler l'activité lipolytique.

Parmi les différents inhibiteurs de phosphodiesterase qui ont été préconisés, on peut en particulier citer les bases xanthiques et plus particulièrement la théophylline, la caféine et la théobromine. Toutefois, il s'est avéré que les résultats obtenus à l'aide de ces inhibiteurs pris seuls ou en association avec les enzymes précités n'étaient pas très satisfaisants en ce qui concerne la diminution de la cellulite.

Il a été également préconisé par ailleurs d'utiliser certains dérivés organiques hydrosolubles du silicium. Toutefois, les compositions à base de ces dérivés, et en particulier à base du mannuronate de monométhyl trisilanol, vendu sous la dénomination commerciale d'Algisium, n'ont pas permis d'obtenir des diminutions appréciables de la cellulite et des bourrelets graisseux.

On vient de constater de façon tout à fait surprenante qu'il était possible d'agir sur la cellulite et d'obtenir une action amincissante en utilisant une composition cosmétique contenant en association certains composés soufrés et certaines xanthines substituées.

Les travaux effectués ont en effet permis de montrer que par cette association, on obtenait des résultats remarquables tant sur le plan de l'action amincissante que sur le plan de l'action anticellulitique.

L'excellente activité observée n'a pas reçu pour l'instant d'explication. Toutefois on suppose que ces produits pourraient stimuler l'activité des cytochrome oxydases.

En d'autres termes, ces produits stimuleraient la respiration cellulaire et le métabolisme oxydatif.

La présente invention a pour objet une composition cosmétique pour la peau à action amincissante et anticellulitique, cette composition contenant dans un support cosmétique approprié:

(i) au moins un composé organique soufré du type thioéther, et

(ii) au moins un dérivé de la xanthine.

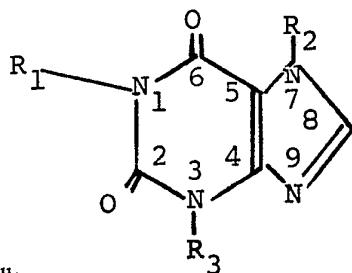
Le composé organique soufré qui entre dans les compositions selon l'invention est un thioéther de préférence un thioéther linéaire dérivé de la cystéine, de l'homocystéine ou de la cystéamine ou un thioéther cyclique tel que le thiolannediol-3,4 ou un de ses dérivés d'oxydation.

Parmi les composés organiques soufrés, ainsi définis utilisables dans les compositions selon l'invention, on peut en particulier citer ceux décrits dans les brevets français N^{os} 1472021, 1505874, 6904187 et 7216948.

Des résultats particulièrement significatifs ont été constatés lorsque le composé organique soufré est de préférence: la S-carboxyméthyl cystéine, la S-carboxyméthyl homocystéine, le thiolannediol-3,4, le S-oxyde thiolannediol-3,4, le S-dioxyde thiolannediol-3,4, un sel minéral ou organique de benzylthio-2 éthylamine et notamment le malate, le salicylate, le nicotinate, le tartrate et l' amino-5 thia-3 hexanedioate.

De façon générale, le dérivé organique soufré est présent dans la composition à une concentration comprise entre 0,1 et 5% en poids, et de préférence entre 0,2 et 1,5% par rapport au poids total de la composition.

Le dérivé de la xanthine utilisable dans les compositions selon l'invention correspond de préférence à la formule générale suivante:



(I)

dans laquelle:

R₁ et R₃ représentent un atome d'hydrogène, un radical alkyle, linéaire ou ramifié, ayant de 1 à 5 atomes de carbone, un radical allyle, un radical propynyle ou un radical cyclohexyle, R₁ et R₃ dans un même composé ne pouvant représenter chacun un atome d'hydrogène, et

R₂ représente un radical méthyle, éthyle, hydroxyméthyle ou hydroxyéthyle.

Parmi les dérivés de la xanthine correspondant à la formule générale (I) ci-dessus, on peut en particulier citer: la théophylline (ou diméthyl-1,3 xanthine), la théobromine (ou diméthyl-3,7 xanthine), la caféine (ou triméthyl-1,3,7 xanthine), la butyl-3 méthyl-1 xanthine, l'isobutyl-3 méthyl-1 xanthine, la triéthyl-1,3,7 xanthine, la cyclohexyl-3 éthyl-1 xanthine, l'éthyl-3 propynyl-1 xanthine et l'éthyl-3 pentyl-1 xanthine.

De façon générale, ce dérivé de la xanthine est présent dans la composition à une concentration comprise entre 0,1 et 2%, et de préférence entre 0,5 et 1% par rapport au poids total de la composition.

Les compositions selon l'invention peuvent se présenter sous diverses formes et notamment sous forme de solutions aqueuses

ou hydroalcooliques ayant une teneur en alcool (éthanol ou isopropanol) inférieure à 20% ou encore sous forme d'émulsions, de crèmes, de gels ou éventuellement de mousses aérosols.

Bien que les constituants des compositions selon l'invention suffisent en eux-mêmes à conduire à d'excellents résultats nettement perceptibles, on peut également introduire dans les compositions diverses substances additionnelles qui ont pour effet d'améliorer ou d'accélérer l'action amincissante ou anticellulitique.

Parmi ces substances, on peut en particulier citer:

1. Les composés organiques hydrosolubles dérivés du monométhyltrisilanol, tel que par exemple le mannuronate de monométhyltrisilanol vendu dans le commerce par la Société Exymol sous la dénomination d'Algisium (solution aqueuse contenant 1% de mannuronate de monométhyltrisilanol) ou le lactate, vendu par la même société sous la dénomination de Lasilium (solution aqueuse contenant 1% de lactate de monométhyltrisilanol).

Selon l'invention, ces composés sont de préférence présents dans la composition à une concentration comprise entre 0,01 et 0,95% et de préférence entre 0,1 et 0,6% en poids (exprimé en matière active).

2. Les enzymes de type mucopolysaccharidase et notamment la thiomucase, l'hyaluronidase ou l' α -mucase.

Dans un mode préféré selon l'invention, on utilise plus particulièrement l'hyaluronidase connue sous la dénomination commerciale d'Hyalase.

Ce composé est un extrait lyophilisé de testicules de taurins qui se présente sous la forme d'une poudre amorphe jaune crème foncé dont la solubilité dans l'eau est de l'ordre de 5 g/l.

Dans les compositions selon l'invention, l'enzyme de type mucopolysaccharidase est de préférence présent en une quantité suffisante de sorte que la composition contienne entre 5 et 50000 unités TRU (turbidity-reducing unit).

3. Des extraits naturels, tels que par exemple l'extrait de *Centella asiatica*.

Selon cette forme de réalisation, la concentration en extraits est de préférence comprise entre 0,01 à 0,1% en poids par rapport au poids total de la composition.

Bien entendu, les compositions selon l'invention peuvent également contenir d'autres ingrédients et en particulier des agents conservateurs, des parfums, des colorants, etc.

Le traitement de la peau pour lutter contre la cellulite et les bourrelets graisseux consiste à appliquer en massant sur les parties du corps à traiter une quantité suffisante d'une composition selon l'invention.

Ce traitement par massage est plus particulièrement utilisé lorsque les compositions se présentent sous forme d'émulsions, de crèmes, de gels ou de mousses aérosols.

De façon générale, la durée du traitement est variable, mais celui-ci donne des résultats tout à fait satisfaisants lorsqu'il est effectué pendant une période de deux à huit semaines à raison d'une application par jour.

Pour le traitement de la cellulite, on peut appliquer une composition selon l'invention se présentant sous forme de solution sur la personne à traiter par la technique dite d'électrophorèse transcutanée ou encore appelée d'ionisation ou d'iontophorèse.

A ce propos, on rappellera que cette technique de traitement consiste à faire migrer au moyen d'un courant galvanique de faible intensité une substance ionisable à travers la peau et les tissus superficiels du derme pour obtenir une imprégnation de la zone conjonctive sous-dermique à traiter.

De façon à réaliser ce traitement, divers types d'appareils peuvent être utilisés et notamment l'appareil nommé Prodion.

Selon ce procédé, les électrodes sont recouvertes d'une couche de ouate de cellulose et l'électrode traitante imbibée de la composition selon l'invention est appliquée sur la partie du corps à traiter, l'électrode opposée étant appliquée sur une autre partie du corps.

Si le produit à ioniser est électronégatif, l'électrode traitante porteuse du produit selon l'invention est reliée au pôle négatif de l'appareil.

Selon une forme particulière, il est possible d'imbiber à l'aide du produit selon l'invention, les deux électrodes et d'inverser au cours du traitement le branchement des électrodes.

Cette forme de réalisation du procédé est en particulier valable lorsque les produits à ioniser sont à la fois électronégatifs et électropositifs.

De façon générale, la durée des ionisations est de l'ordre de 10 à 30 mn, et plus généralement de 20 mn. L'intensité du courant peut varier de 4 à 6 mA selon la réaction cutanée des personnes à traiter.

De façon préférentielle, ce traitement est réalisé à raison de trois ionisations par semaine, et cela pendant une durée de 4 à 8 semaines.

Bien entendu, d'autres modes de traitement peuvent également être utilisés, notamment par injection ou multi-injections. Les injections sont de préférence pratiquées par voie sous-cutanée ou intradermique dans les zones à traiter de façon à permettre une meilleure action. On peut également envisager un traitement par projection sous pression.

On va maintenant donner à titre d'illustration plusieurs exemples de compositions selon l'invention.

Exemple 1

On prépare une solution anticellulitique en procédant au mélange des ingrédients suivants:

Caféine	(g)	1
S-carboxyméthylcystéine		1
Triéthanolamine q.s.p. pH 6,5		
p-Hydroxybenzoate de méthyle		0,3
Eau q.s.p.		100

L'application de cette solution selon le procédé d'électrophorèse transcutanée à raison de trois applications par semaine durant 4 à 6 semaines permet d'obtenir d'excellents résultats sur la diminution de la cellulite aux hanches et aux cuisses.

Exemple 2

On prépare une solution anticellulitique en procédant au mélange des ingrédients suivants:

Théophylline	(g)	0,5
S-carboxyméthylcystéine		1
Hydroxyde de potassium q.s.p. pH. 6,5		
p-Hydroxybenzoate de propyle		0,3
Eau q.s.p.		100

L'application de cette solution par le procédé d'électrophorèse transcutanée permet de conduire à un excellent effet anticellulitique après un traitement de 4 à 5 semaines à raison de trois applications par semaine.

Exemples 3 à 6

On prépare des solutions anticellulitiques en procédant au mélange des ingrédients suivants:

Exemple 3

Caféine	(g)	1
Malate de benzylthio-2 éthylammonium		1
p-Hydroxybenzoate de méthyle		0,1
p-Hydroxybenzoate de propyle		0,1
Eau q.s.p.		100

Dans cet exemple, le malate de benzylthio-2 éthylammonium peut être avantageusement remplacé par la même quantité du salicylate, du nicotinate ou du tartrate de benzylthio-2 éthylammonium.

Exemple 4

	(g)	
Caféine		0,8
S-dioxyde thiolannediol-3,4		0,8
p-Hydroxybenzoate de propyle		0,3
Hyalase 10000 unités TRU		
Mannuronate de monométhyltrisilanol (solution à 1% dans l'eau) q.s.p.		100

Exemple 5

	(g)	
Caféine		1
S-carboxyméthylcystéine		1
Extrait de <i>Centella asiatica</i>		0,1
Propylène glycol		10
Ethanol		10
Triéthanolamine q.s.p. pH. 6,5		
Allantoïne		0,1
p-Hydroxybenzoate de méthyle		0,2
p-Hydroxybenzoate de propyle		0,1
Eau q.s.p.		100

Exemple 6

	(g)	
Caféine		1
Amino-5 thia-3 hexanedioate de benzylthio-2 éthylammonium		1,5
p-Hydroxybenzoate de propyle		0,3
Lactate de monométhyltrisilanol (solution à 1% dans l'eau) q.s.p.		100

Par traitement par électrophorèse transcutanée, 4 fois par semaine durant 3 ou 4 semaines, on constate, à l'aide de ces solutions, un excellent résultat sur la diminution de la cellulite aux cuisses, aux hanches et aux genoux.

Exemple 7

On prépare une crème amincissante en procédant au mélange des ingrédients suivants:

	(g)	
Acide stéarique triple pression		3
Myristate d'isopropyle		5
Alcool cétylique		3
Monostéarate de glycérol		3
Monooléate de sorbitan polyoxyéthyléné		3
Huile de vaseline		5
Monopropylèneglycol		4
Sorbitol		3
p-Hydroxybenzoate de méthyle		0,3
S-carboxyméthylcystéine		1
Isobutyl-3 méthyl-1 xanthine		1
Triéthanolamine q.s.p. pH. 6,5		
Parfum		0,3
Eau déminéralisée stérile q.s.p.		100

Cette crème appliquée de façon régulière chaque jour sur les hanches et sur les cuisses permet par massage d'obtenir après un traitement de 4 à 5 semaines une diminution des bourrelets gras.

Dans cet exemple, on peut avantageusement remplacer l'isobutyl-3 méthyl-1 xanthine par la même quantité d'un des composés suivants: butyl-3 méthyl-1 xanthine, éthyl-3 pentyl-1 xanthine et triéthyl-1,3,7 xanthine.