

①9 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
—
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
—
PARIS
—

①1 N° de publication : **2 609 393**
(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)

②1 N° d'enregistrement national : **88 02164**

⑤1 Int Cl⁴ : A 61 K 31/195, 37/02, 31/395; A 61 K 7/48,
9/50.

⑫ **DEMANDE DE BREVET D'INVENTION**

A1

②2 Date de dépôt : 23 février 1988.

③0 Priorité :

④3 Date de la mise à disposition du public de la
demande : BOPI « Brevets » n° 28 du 15 juillet 1988.

⑥0 Références à d'autres documents nationaux appa-
rentés :

⑦1 Demandeur(s) : *LABORATOIRES SEROBIOLOGIQUES*
Société Anonyme. — FR.

⑦2 Inventeur(s) : Marc Pauly.

⑦3 Titulaire(s) :

⑦4 Mandataire(s) : Cabinet Beau de Loménie.

⑤4 Composition notamment utile comme matière de base pour la préparation de compositions pharmaceutiques, notamment dermatologiques et/ou cosmétiques comprenant une substance azotée, notamment aminoacides, oligo- ou polypeptides, protéines, et leurs dérivés, et composition pharmaceutique ou cosmétique ainsi préparée.

⑤7 L'invention concerne une composition notamment utile comme matière de base pour la préparation de compositions pharmaceutiques, notamment dermatologiques et/ou cosmétiques.

Cette composition est caractérisée en ce qu'elle comprend une substance azotée, notamment un aminoacide, un oligopolypeptide, une protéine, et leurs dérivés.

Cette composition peut se présenter sous forme liposomée. On obtient une amélioration de l'activité cosmétodynamique.

FR 2 609 393 - A1

Composition notamment utile comme matière de base pour la préparation de compositions pharmaceutiques, notamment dermatologiques et/ou cosmétiques comprenant une substance azotée, notamment aminoacides, oligo- ou polypeptides, protéines, et leurs dérivés, et composition pharmaceutique ou cosmétique ainsi préparée.

05

La présente invention concerne essentiellement une composition notamment utile comme matière de base pour la préparation de compositions pharmaceutiques, notamment dermatologiques et/ou cosmétiques comprenant une substance azotée, notamment aminoacides, oligo- ou polypeptides, protéines, et leurs dérivés, et composition pharmaceutique ou cosmétique ainsi préparée.

10

Plus particulièrement, l'invention concerne une composition notamment utile comme matière de base pour la préparation de compositions pharmaceutiques, notamment dermatologiques et/ou cosmétiques, caractérisée en ce qu'elle comprend une substance azotée, notamment un aminoacide, un oligo- ou polypeptide, une protéine, et leurs dérivés.

15

Ces substances azotées selon l'invention, oligo- ou polypeptides, protéines et leurs dérivés, pourront être issues du règne animal en étant extraites d'éléments ou organes tels que le thymus, la rate, le plasma et le sérum sanguins, le foie, la bile, les ovaires, le placenta, le lait, le liquide amniotique, la peau, les plumes, les poils, les crins, ou issues de bactéries, de levures, de fungi, ou encore issues de végétaux terrestres ou d'algues.

20

Ces extraits pourront être préparés par simple extraction, soit encore par un procédé biotechnologique.

25

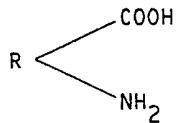
Ces substances azotées pourront être préparées suivant un processus comportant une phase d'extraction suivie ou non d'un isolement des constituants natifs, soit d'une phase d'hydrolyse par adjonction d'enzymes ou complexes enzymatiques protéolytiques, par autolyse, etc.

30

Tous ces procédés sont bien connus à l'homme de l'art et n'ont donc pas besoin d'être décrits en détail ici.

Selon une caractéristique avantageuse de l'invention, les aminoacides précités répondent à la formule générale suivante :

35



- 05 - où R sera une chaîne aliphatique linéaire ou ramifiée, saturée, pouvant porter un ou plusieurs atomes de carbone substitués par une fonction méthyle.

Exemple

- 10 . GLYCINE (R = CH₂)
 . ALANINE (R = CH₃ — CH —)
 et ses dérivés tels que acide α-amino-butyrique
 acide γ-amino-butyrique
 acide β-amino-isobutyrique
 éthanolamine
- 15 . VALINE (R = CH — CH $\begin{array}{l} \diagup \text{CH}_3 \\ \diagdown \text{CH}_3 \end{array}$)
- . LEUCINE (R = CH — CH₂ — CH $\begin{array}{l} \diagup \text{CH}_3 \\ \diagdown \text{CH}_3 \end{array}$)
- 20 . ISOLEUCINE (R = CH — $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ | \end{array}$ CH — CH₂ — CH₃)
- où R pourra être une chaîne aliphatique saturée, linéaire ou ramifiée, pouvant porter un ou plusieurs atomes de carbone substitués par une fonction alcool, par exemple :
- 25 . SERINE (R = — CH — CH₂OH)
 . THREONINE (R = — CH — CHOH — CH₃)
- où R pourra être une chaîne aliphatique saturée, linéaire, soufrée
- 30 . CYSTEINE (R = — CH — CH₂ — SH)
 son dimère, la cystine et ses dérivés : taurine et ac. cystéine
 . METHIONINE (R = — CH — CH₂ — CH₂ — S — CH₃)
- où R pourra être une chaîne aliphatique saturée, linéaire, portant un groupement carboxyle :
- 35 . ACIDE ASPARTIQUE (R = — CH — CH₂ — COOH)
 . ACIDE GLUTAMIQUE (R = — CH — CH₂ — CH₂ — COOH)

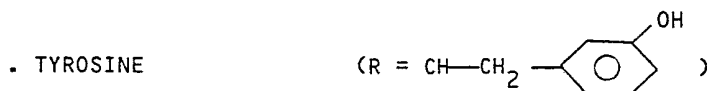
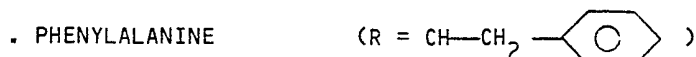
(et son dérivé de cyclisation : l'acide pyrrolidone carboxylique)

Le radical COOH pourra être substitué par une fonction amine :

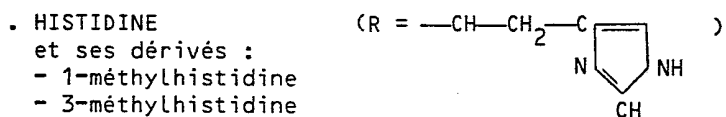
- . ASPARAGINE $(R = -CH - CH_2 - CO - NH_2)$
 - . GLUTAMINE $(R = -CH - CH_2 - CH_2 - CO - NH_2)$
- 05 - où R pourra être une chaîne aliphatique saturée ou non, linéaire, substituée ou non, portant une fonction amine terminale :
- . ACIDE α, β -DIAMINOPROPIONIQUE $(R = -CH - CH_2 - NH_2)$
 - . ACIDE α, β -DIAMINO BUTYRIQUE $(R = -CH - CH_2 - CH_2 - NH_2)$
 - . ORNITHINE $(R = -CH - CH_2 - CH_2 - CH_2 - NH_2)$
 - 10 . LYSINE $(R = -CH - CH_2 - CH_2 - CH_2 - NH_2)$
 - . HYDROXYLYSINE $(R = -CH - CH_2 - CH_2 - CHO - CH_2 - NH_2)$
 - . ARGININE $(R = -CH - CH_2 - CH_2 - CH_2 - NH - \underset{|}{\text{NH}} - C - NH_2)$

- où R est une chaîne aliphatique comportant un cycle

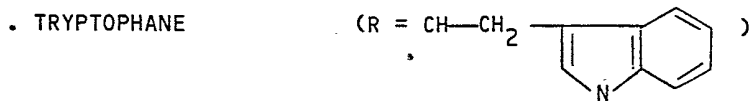
15



20



25



- où R est engagé avec la fonction NH_2 dans un cycle pyrrolique :

30

- . PROLINE
- . HYDROXYPROLINE

Ces aminoacides et leurs dérivés pourront être utilisés seuls ou combinés entre eux en un nombre quelconque sans la formation de nouvelles substances, ou avec formation de nouvelles substances ou entités chimiques de manière à former des oligo-

35

peptides, polypeptides ou protéines selon le nombre d'unités combinées.

05 Selon une caractéristique particulièrement avantageuse de l'invention, les dérivés d'acides aminés utilisés selon l'invention comme substances azotées sont choisis parmi le groupe consistant en :

- Les bases aliphatiques telles que
 - . METHYLAMINE
 - . ISO-AMYLAMINE
 - 10 . TETRAMETHYLENEDIAMINE
 - . PENTAMETHYLENEDIAMINE
- Les bêtaïnes, telles que la bêtaïne proprement dite, la carnitine
- L-citrulline
- L'urée
- 15 - L'acide urocanique
- L'acide pyrroglutamique
- L'acide pyruvique
- L'acide α -amino-acrylique
- L'acide α -cétobutyrique
- 20 - L'acide β -OH-méthylglutarique
- L'homocystéine
- L'acide homogentisique
- L'acide indolepyruvique
- L'acide cétoglutarique
- 25 - L'acide aminoadipique
- la mercapto-2-thiohistidine
- L'éthanolamine

30 Selon une autre caractéristique avantageuse de l'invention, ces acides aminés ou leurs dérivés peuvent être obtenus à l'état naturel, ou après hydrolyse enzymatique ménagée (en particulier par une hydrolyse trypsique) à partir de :

- les fractions sanguines animales, en particulier bovines ou équines, que ce soit le plasma total ou le sérum total, ou leurs
- 35 fractions purifiées enrichies ou concentrées en certains composants,

- le placenta animal,
 - le liquide amniotique animal,
 - le lait animal,
 - les liquides biliaires,
 - 05 - les extraits de levure, en particulier les extraits de saccharomyces, de torula,
 - les extraits de bactéries, en particulier extraits de Klebsiella, Bacillus,
 - dans certains végétaux, en particulier au niveau des graines
 - 10 comme oligo- ou polypeptides, protéines et leurs dérivés.
- On pourra utiliser :
- le glutathion, ayant une chaîne courte composée de trois acides aminés,
 - la carnosine et l'ansérine, composés cycliques du muscle,
 - 15 - les protéines de faible poids moléculaire, type protamine (PM = 2000 à 5000), l'histone, les globines, les prolamines et les glutélines végétales extraites des graines, ainsi que les oligopeptides des liquides biliaires ou amniotiques,
 - l'albumine, qu'elle soit animale ou végétale,
 - 20 - les scléroprotéines, en particulier :
 - * le collagène natif
 - * l'élastine native
 - * la fibroïne native
 - * la kératine native
 - 25 De même, on pourra utiliser les hétéroprotéines suivantes :
 - les phosphoprotéines
 - les glycoprotéines
 - les lipoprotéines
 - 30 Parmi les phosphoprotéines, on pourra utiliser la caséine du lait, la vitelline, la vitellénine et la phosvitine du jaune d'oeuf.
 - Parmi les glycoprotéines, on choisira avantagement
 - 35 l'ovalbumine de l'oeuf, la ribonucléase et désoxyribonucléase, les mucines, l'orosomucoïde, les glycoprotéines et peptidoglycanes des

membranes des bactéries, tels que la muréine et les muropeptides, la fétuine du sérum de veau.

De même, on pourra utiliser divers sphingocéramides.

05 En outre, parmi les lipoprotéines, on pourra utiliser avantageusement l' α ou β -lipoprotéine du sérum, la lipovitelline et la lipovitellénine du jaune d'oeuf, la chloroplastine des feuilles.

La présente invention couvre également, selon un second aspect, les compositions pharmaceutiques, notamment dermatologiques et/ou cosmétiques préparées à partir d'une composition telle que
10 précédemment définie.

Avantageusement, la proportion des principes actifs utilisés, comprenant la ou les substances azotées précitées, est de 0,01 à 20 % en poids, avantageusement de 0,01 à environ 10 % en poids par rapport au poids de la composition totale.

15 Ces compositions pourront être formulées sous forme de gel, de crème, de lait, de baume, de lotion, de manière à présenter une activité hydratante, nourrissante, régénératrice, stimulante de la croissance des cellules épidermiques, dermiques, du bulbe pileux, ou encore protectrice.

20 Selon une autre caractéristique avantageuse de l'invention, les principes actifs précités sont au moins en partie incorporés dans des phases lamellaires lipidiques hydratées ou dans des vésicules type liposome, notamment à une proportion de 10 à 60 %, encore mieux de 20 à 50 %, en poids des vésicules ou des phases
25 lamellaires lipidiques par rapport à la composition totale.

Les aminoacides selon l'invention, utilisés sous forme libre, seuls ou combinés entre eux, tout en étant ainsi engagés dans des liaisons peptidiques en formant des oligopeptides, polypeptides ou des protéines, procurent les activités suivantes :

- 30 - un confort cutané,
- un effet hydratant,
- un effet nutritif sur les cellules épidermiques et dermiques,
- un effet modulateur sur l'activité cellulaire (stimulation de la croissance, allongement de la durée de survie, une augmentation
35 des sécrétions et production cellulaire),

- un effet protecteur cellulaire,
- un effet réparateur ou régénérateur.

On obtient ainsi une stimulation de la croissance des
 05 kératinocytes épidermiques, du bulbe pileux, des fibroblastes der-
 miques ainsi que sur la production de leurs métabolites, des
 enzymes, des hormones, des énergènes, des produits de sécrétion,
 d'excrétion.

Des compositions actuellement préférées sont données dans
 les exemples suivants donnés à titre d'illustration de l'invention,
 10 sans en limiter la portée. Ces exemples font tous partie intégrante
 de l'invention. Dans les exemples, les formulations de compositions
 sont des formulations centésimales données en poids, qui corres-
 pondent donc également à des pourcentages en poids.

Dans les exemples suivants, les phases A et B sont
 15 chauffées à 80°C environ séparément, puis sont mélangées et
 émulsionnées sous agitation turbine. L'émulsion obtenue est
 refroidie, puis les phases restantes sont incorporées.

Exemple 1 : Crème anti-vieillessement

20	Phase A :	PLASMA HYDROLYSE	10,00
		GLUTATHION REDUIT	0,15
		CARNOSINE	0,10
		METHYLPARABEN	0,20
		EAU DISTILLEE	49,40
25	Phase B :	MYRISTATE d'ISOPROPYLE	25,00
		GLYCERYL STEARATE A.E.	10,00
		LANOLINE	5,00
	Phase C :	PARFUM	0,15

Exemple 2 : Crème anti-rides

30	Phase A :	ELASTINE NATIVE	1,00
		COLLAGENE NATIF	0,50
		L-CYSTEINE	0,50
		ACIDE GLUTAMIQUE	1,00
35		L-LYSINE	0,80
		OH-PROLINE	0,80

		HYDROLYSAT de CASEINE	1,00
		METHYLPARABEN	0,20
		EAU DISTILLEE	72,55
05	Phase B :	MYRISTATE d'ISOPROPYLE	10,00
		HUILE de PARAFFINE	3,00
		LANOLINE	5,00
		ALCOOL CETOSTEARYLIQUE	1,00
		TRIETHANOLAMINE STEARATE	2,50
10	Phase C :	PARFUM	0,15

Exemple 3 : Crème nutritive

	Phase A :	HYDROLYSAT de KERATINE	0,50
		HYDROLYSAT DE PLASMA	1,00
		VITELLINE	0,80
15		ALBUMINE	1,00
		L-ALANINE	0,25
		L-GLYCINE	0,25
		L-LYSINE	0,25
		PROPYLENE GLYCOL	5,00
20		METHYLPARABEN	0,20
		EAU DISTILLEE	68,75
	Phase B :	MYRISTATE d'ISOPROPYLE	15,00
		LANOLINE	2,00
		GLYCERYL STEARATE	3,00
25		ALCOOL CETOSTEARYLIQUE	2,00

Exemple 4 : Lotion anti-chute des cheveux

	Phase A :	HYDROLYSAT de PLASMA	10,00
		HYDROLYSAT de KERATINE	3,00
30		LIQUIDE AMNIOTIQUE	10,00
		GLYCERINE	5,00
		METHYLPARABEN	0,20
		PARFUM	0,15
		EAU DISTILLEE	qsp 100,00

	<u>Exemple 5 : Crème hydratante</u>	
	Phase A : ACIDE PYRROLIDONE-CARBOXYLIQUE	1,00
	UREE	1,00
	EXTRAIT PLACENTAIRE	1,20
05	LIQUIDE AMNIOTIQUE	0,50
	METHYLPARABEN	0,20
	EAU DISTILLEE	30,95
	Phase B : MYRISTATE d'ISOPROPYLE	40,00
	LANOLINE	5,00
10	OLEATE de SORBITAN	3,00
	CIRE de CARNAUBA	15,00
	HUILE de PARAFFINE	1,00
	CHOLESTEROL	1,00
	Phase C : PARFUM	0,15
15		
	<u>Exemple 6 : Crème contre le vieillissement cutané</u>	
	Phase A : MANNITOL	0,60
	GLYCOGENE	0,10
	METHIONINE	0,10
20	ACIDE DESOXYRIBONUCLEIQUE	0,50
	PROPYLENE GLYCOL	5,00
	METHYLPARABEN	0,20
	PEG 100 STEARATE	5,00
	EAU DISTILLEE	73,35
25	Phase B : MYRISTATE d'ISOPROPYLE	10,00
	HUILE de COCO HYDROGENEE	2,00
	TRIETHANOLAMINE STEARATE	3,00
	Phase C : PARFUM	0,15
30		
	<u>Exemple 7 : Baume anti-rides</u>	
	Phase A : SERUM ALBUMINE	10,00
	LIPOPROTEINES	1,00
	FIBRONECTINE	0,50
	EXTRAITS ENRICHIS de FLAVONOIDES	2,00
35	ACIDE HYALURONIQUE	0,30

	PROPYLENE GLYCOL	5,00
	PEG 1500	1,00
	METHYLPARABEN	0,20
	EAU DISTILLEE	77,85
05	Phase B : LANOLINE ETHOXYLEE	0,50
	Phase C : XANTHANE GOMME	1,50
	Phase D : PARFUM	0,15
	<u>Exemple 8 : Crème hydratante</u>	
10	Phase A : LIQUIDE AMNIOTIQUE	2,000
	SORBITOL	1,000
	PYROGLUTAMATE de Na	1,000
	SACCHAROSE	0,500
	DEXTROSE	0,500
15	LACTOSE	0,500
	ACIDE GLUTAMIQUE	0,300
	TRYPTOPHANE	0,500
	UREE	0,125
	PROPYLENE GLYCOL	2,000
20	METHYLPARABEN	0,200
	EAU DISTILLEE	73,225
	Phase B : MYRISTATE d'ISOPROPYLE	10,000
	HUILE de PARAFFINE	2,000
	LANOLINE	1,000
25	ALCOOL CETYLIQUE	3,000
	STEARATE DE GLYCEROL A.E.	2,000
	Phase C : PARFUM	0,150
	<u>Exemple 9 : Crème nourrissante</u>	
30	Phase A : CHONDROITINE SULFATE	1,00
	ACIDE HYALURONIQUE	0,50
	BETAINE	0,50
	EXTRAITS BILIAIRES	0,20
	L-LYSINE	0,50
35	METHYLPARABEN	0,20

	EAU DISTILLEE	68,60
	PROPYLENE GLYCOL	3,00
	Phase B : LANOLINE	6,00
	ACIDE STEARIQUE	3,00
05	HUILE de PARAFFINE	3,50
	STEARATE de GLYCEROL	6,00
	TRIETHANOLAMINE STEARATE	3,00
	ALCOOL CETYLIQUE	4,00
10	<u>Exemple 10 : Crème stimulante et protectrice</u>	
	Phase A : ADN	2,00
	MANNITOL	2,00
	LIQUIDE AMNIOTIQUE	0,50
	PROPYLENE GLYCOL	3,00
15	METHYLPARABEN	0,20
	EAU DISTILLEE	62,15
	Phase B : STEARATE de GLYCEROL A.E.	10,00
	MYRISTATE d'ISOPROPYL	20,00
	Phase C : PARFUM	0,15
20		

Dans tous les exemples 1 à 10, on pourra ajouter aux composants azotés une ou plusieurs molécules de nature glucidique.

Par ailleurs, les compositions selon l'invention peuvent être formulées de telle sorte qu'au moins une partie des principes actifs soit incorporée dans des phases lamellaires lipidiques hydratées ou dans des vésicules type liposome.

Pour ce faire, la composition sera préparée selon la technique suivante :

Les principes actifs sont tout d'abord préparés sous forme d'une solution aqueuse.

Les phases lamellaires lipidiques ou les vésicules des liposomes seront constituées d'au moins une substance suivante, constituant une phase lipidique.

- les phospholipides, d'origine naturelle ou synthétique,

- les phospholipides associés à des glycérides,
- les phospholipides associés à des glycolipides,
- les cérébrosides,
- les sphingolipides,
- 05 - les céphalines,
- les phosphoaminolipides,
- les cérébroglucosides,
- les gangliosides,
- éventuellement combinés à du cholestérol, naturel ou synthétique.

10 Cette phase lipidique est tout d'abord dissoute dans un solvant volatil, variant selon le type de phospholipides ou sphingolipides choisi, par exemple un solvant organique tel que le chloroforme, le méthanol.

15 La solution lipidique obtenue est placée dans un ballon puis évaporée sous pression réduite dans un évaporateur rotatif, jusqu'à formation d'un film sur les parois du ballon.

Puis on ajoute, sous agitation constante, la solution aqueuse des principes actifs à encapsuler, ce qui permet d'obtenir une suspension.

20 La suspension obtenue est passée aux ultrasons.

On obtient ainsi une suspension de vésicules type liposome incorporant au moins en partie les principes actifs en solution aqueuse.

25 L'encapsulation des principes actifs ainsi réalisée entraîne une optimisation de leur activité cosmétodynamique.

Les exemples suivants concernent ainsi des compositions dites liposomées obtenues selon cette technique.

Exemple 11 : Composition liposomée

	- Phase lipidique :	
30	. PHOSPHOLIPIDES	90
	. CHOLESTEROL	10
	- Phase active aqueuse :	
	. PLASMA HYDROLYSE	10,00
	. GLUTATHION	0,15
35	. CARNOSINE	1,00

. METHYLPARABEN	0,20
. EAU DISTILLEE	qsp 100,00

La préparation est réalisée selon la technique ci-dessus décrite.

05 Exemple 12 : Composition liposomée

- Phase lipidique :

. SPHINGOLIPIDES	90
. CHOLESTEROL	10

- Phase active aqueuse :

10 . TYROSINE	0,30
. ARGININE	0,30
. METHYLPARABEN	0,10
. EAU DISTILLEE	qsp 100,00

La préparation est réalisée selon la technique ci-dessus décrite.

15 Exemple 13 : Composition liposomée

- Phase lipidique :

. PHOSPHOLIPIDES	90
. CHOLESTEROL	10

20 - Phase active aqueuse :

. ELASTINE NATIVE	1,00
. COLLAGENE NATIF	0,50
. L-CYSTEINE	0,50
. ACIDE GLUTAMIQUE	1,00
25 . L-LYSINE	0,80
. OH-PROLINE	0,80
. HYDROLYSAT de LAIT	1,00
. METHYLPARABEN	0,15
. EAU DISTILLEE	qsp 100,00

30 La préparation est réalisée selon la technique ci-dessus exposée.

Exemple 14 : Composition liposomée

- Phase lipidique :

. CEREBROSIDES	90
35 . CHOLESTEROL	10

- Phase active aqueuse :

	. HYDROLYSAT de PLASMA	0,50
	. GLYCOPROTEINES du PLASMA	1,00
	. VITELLINE	0,80
05	. ALBUMINE	1,00
	. L-ALANINE	0,25
	. UREE	0,70
	. METHYLPARABEN	0,10
	. EAU DISTILLEE	qsp 100,00

10 La préparation de la composition liposomée est réalisée selon la technique ci-dessus décrite.

Exemple 15 : Composition liposomée

- Phase lipidique :

	. PHOSPHOLIPIDES	90
15	. CHOLESTEROL	10

- Phase active aqueuse :

	. HYDROLYSAT de PLACENTA	10,00
	. HYDROLYSAT de KERATINE	3,00
	. LIQUIDE AMNIOTIQUE	10,00
20	. METHYLPARABEN	0,20
	. EAU DISTILLEE	qsp 100,00

La préparation de cette composition liposomée est réalisée selon la technique ci-dessus décrite.

25 Exemple 16 : Composition liposomée

- Phase lipidique :

	. PHOSPHOLIPIDES	90
	. CHOLESTEROL	10

- Phase active aqueuse :

30	. ACIDE PYRROLIDONE CARBOXYLIQUE	1,00
	. UREE	1,00
	. EXTRAIT de THYMUS	10,00
	. METHYLPARABEN	0,20
	. EAU DISTILLEE	qsp 100,00

35 On prépare cette composition de la même manière que pour les exemples précédents 11 à 15.

Exemple 17 : Composition liposomée

	- Phase lipidique :	
	. PHOSPHOLIPIDES	90
	. CHOLESTEROL	10
05	- Phase active aqueuse :	
	. MANNITOL	0,10
	. LEUCINE	0,10
	. PROLINE	0,40
	. GLYCINE	0,40
10	. L-CYSTEINE	0,10
	. L-METHIONINE	0,10
	. ACIDE DESOXYRIBONUCLEIQUE	0,50
	. METHYLPARABEN	0,20
	. EAU DISTILLEE	qsp 100,00

15 Cette composition est préparée comme décrit pour les exemples 11 à 16.

Exemple 18 : Composition liposomée

	- Phase lipidique :	
20	. PHOSPHOLIPIDES	90
	. CHOLESTEROL	10
	- Phase active aqueuse	
	. HYDROLYSAT de LEVURE	10,00
	. FIBRONECTINE	0,50
25	. GLYCOGENE	5,00
	. GLYCOLYSAT de FUCUS	2,00
	. ACIDE HYALURONIQUE, Na sel	0,10
	. METHYLPARABEN	0,20
	. EAU DISTILLEE	qsp 100,00

30 On prépare cette composition liposomée comme pour les exemples précédents 11 à 17.

Exemple 19 : Composition liposomée

	- Phase lipidique :	
	. PHOSPHOLIPIDES	90
35	. CHOLESTEROL	10

- Phase active aqueuse :

	. LIQUIDE AMNIOTIQUE	10,00
	. SORBITOL	1,00
	. BETAINE	0,50
05	. EXTRAIT d'OVAIRE	10,00
	. LAIT HYDROLYSE	5,00
	. FRUCTOSE	2,00
	. ETHANOLAMINE	0,30
	. ORNITHINE	0,90
10	. METHYLPARABEN	0,20
	. EAU DISTILLEE	qsp 100,00

On prépare cette composition liposomée comme pour les exemples précédents 11 à 18.

15 Exemple 20 : Composition liposomée

- Phase lipidique :

	. PHOSPHOLIPIDES	90
	. CHOLESTEROL	10

- Phase active aqueuse :

20	. CHONDROITINE SULFATE	1,00
	. ACIDE HYALURONIQUE, Na	2,00
	. BETAINE	0,50
	. EXTRAITS BILIAIRES	0,20
	. ACIDE PYRUVIQUE	0,20
25	. METHYLPARABEN	0,20
	. EAU DISTILLEE	qsp 100,00

On prépare cette composition liposomée comme pour les exemples précédents 11 à 19.

30 Exemple 21 : Composition liposomée

- Phase lipidique :

	. SPHINGOLIPIDES	95
	. CHOLESTEROL	5

- Phase active aqueuse :

35	. ADN	2,00
	. GLYCOGENE	2,00

. LIQUIDE AMNIOTIQUE	0,50
. METHYLPARABEN	0,20
. EAU DISTILLEE	qsp 100,00

05 On prépare cette composition liposomée comme pour les exemples précédents 11 à 20.

10 Ces compositions faisant l'objet des exemples 1 à 21 pourront être utilisées telles quelles comme compositions pharmaceutiques, notamment dermatologiques et/ou cosmétiques, ou pourront être utilisées comme matière de base pour la formulation de compositions pharmaceutiques, notamment dermatologiques et/ou cosmétiques.

15 Pour ce faire, on pourra incorporer d'autres principes actifs ou des véhicules excipients habituels. Par exemple, on pourra gélifier ces compositions, ce qui est avantageux pour la stabilité des vésicules.

Dans la composition terminée, la phase lipidique de la composition liposomée peut constituer de 10 à 60 %, de préférence de 20 à 60 % de la composition totale.

20 Avec les compositions de l'invention, notamment les compositions 1 à 21 ci-dessus décrites, on obtient une activité supérieure principalement en ce qui concerne l'activité hydratante par reconstitution du NMF (Natural Moisturing Factor), nourrissante, régénératrice tissulaire, stimulante de la croissance des cellules épidermiques, dermiques, du bulbe pileux, et une accélération du bronzage.

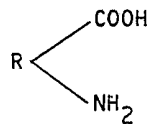
25 Les compositions selon l'invention pourront contenir d'autres principes actifs et notamment ceux de nature glucidique (osique, osidique, hétérosidique), d'origine naturelle ou synthétique.

30 L'invention comprend donc tous les moyens constituants des équivalents techniques des moyens décrits ainsi que leur diverses combinaisons.

REVENDICATIONS

1. Composition notamment utile comme matière de base pour la
préparation de compositions pharmaceutiques, notamment dermato-
05 logiques, et/ou cosmétiques, caractérisée en ce qu'elle comprend au
moins une substance azotée, notamment un aminoacide, un oligo- ou
polypeptide, une protéine, et leurs dérivés.

2. Composition selon la revendication 1, caractérisée en ce
10 que l'acide aminé précité répond à la formule générale suivante :



15 - où R sera une chaîne aliphatique linéaire ou ramifiée, saturée,
pouvant porter un ou plusieurs atomes de carbone substitués par
une fonction méthyle, tel que :

. GLYCINE (R = CH₂)

. ALANINE (R = CH₃ — CH —)

20 et ses dérivés tels que acide α-amino-butyrique
acide γ-amino-butyrique
acide β-amino-isobutyrique
éthanolamine


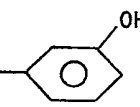
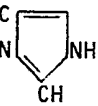
25 . VALINE (R = CH — CH $\begin{array}{l} \diagup \text{CH}_3 \\ \diagdown \text{CH}_3 \end{array}$)

. LEUCINE (R = CH — CH₂ — CH $\begin{array}{l} \diagup \text{CH}_3 \\ \diagdown \text{CH}_3 \end{array}$)

30 . ISOLEUCINE (R = CH — $\begin{array}{c} \text{CH} \\ | \\ \text{CH}_3 \end{array}$ — CH₂ — CH₃)

- où R pourra être une chaîne aliphatique saturée, linéaire ou
ramifiée, pouvant porter un ou plusieurs atomes de carbone subs-
titués par une fonction alcool, par exemple :

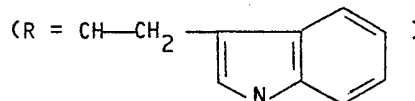
35

- . SERINE $(R = -CH-CH_2OH)$
- . THREONINE $(R = -CH-CHOH-CH_3)$
- où R pourra être une chaîne aliphatique saturée, linéaire, soufrée, tel que :
- 05 . CYSTEINE $(R = -CH-CH_2-SH)$
son dimère, la cystine et ses dérivés : taurine et ac. cystéique
- . METHIONINE $(R = -CH-CH_2-CH_2-S-CH_3)$
- où R pourra être une chaîne aliphatique saturée, linéaire, portant un groupement carboxyle, tel que :
- 10 . ACIDE ASPARTIQUE $(R = -CH-CH_2-COOH)$
- . ACIDE GLUTAMIQUE $(R = -CH-CH_2-CH_2-COOH)$
(et son dérivé de cyclisation : l'acide pyrrolidone carboxylique)
Le radical COOH pourra être substitué par une fonction amine, tel que :
- 15 . ASPARAGINE $(R = -CH-CH_2-CO-NH_2)$
- . GLUTAMINE $(R = -CH-CH_2-CH_2-CO-NH_2)$
- où R pourra être une chaîne aliphatique saturée ou non, linéaire, substituée ou non, portant une fonction amine terminale, tel que :
- 20 . ACIDE α,β -DIAMINOPROPIONIQUE $(R = -CH-CH_2-NH_2)$
- . ACIDE α,β -DIAMINOBTYRIQUE $(R = -CH-CH_2-CH_2-NH_2)$
- . ORNITHINE $(R = -CH-CH_2-CH_2-CH_2-NH_2)$
- . LYSINE $(R = -CH-CH_2-CH_2-CH_2-NH_2)$
- . HYDROXYLYSINE $(R = -CH-CH_2-CH_2-CHOH-CH_2-NH_2)$
- 25 . ARGININE $(R = -CH-CH_2-CH_2-CH_2-NH-C-NH_2)$
|
NH
- où R est une chaîne aliphatique comportant un cycle, tel que :
- 30 . PHENYLALANINE $(R = CH-CH_2-$  $)$
- . TYROSINE $(R = CH-CH_2-$  $)$
- 35 . HISTIDINE $(R = -CH-CH_2-C-$  $)$

et ses dérivés :

- 1-méthylhistidine
- 3-méthylhistidine

05 . TRYPTOPHANE



- où R est engagé avec la fonction NH₂ dans un cycle pyrrolique, tel que :

10 . PROLINE

. HYDROXYPROLINE,

ou un dérivé d'acides aminés choisis parmi :

- Les bases aliphatiques telles que

. METHYLAMINE

15 . ISO-AMYLAMINE

. TETRAMETHYLENEDIAMINE

. PENTAMETHYLENEDIAMINE

- Les bêtaïnes, telles que la bêtaïne proprement dite, la carnitine

- L-citrulline

20 - L'urée

- L'acide urocanique

- L'acide pyrroglutamique

- L'acide pyruvique

- L'acide α -amino-acrylique

25 - L'acide α -cétobutyrique

- L'acide β -OH-méthylglutarique

- L'homocystéine

- L'acide homogentisique

- L'acide indolepyruvique

30 - L'acide cétoglutarique

- L'acide aminoadipique

- La mercapto-2-thiohistidine

- L'éthanolamine

- ledit aminoacide ou son dérivé pouvant être obtenu à partir de :
- les fractions sanguines animales, en particulier bovines ou équinés, que ce soit le plasma total ou le sérum total, ou leurs fractions purifiées enrichies ou concentrées en certains composants ;
 - le placenta animal ;
 - le liquide amniotique animal ;
 - le lait animal ;
 - les liquides biliaires ;
 - les extraits de levure, en particulier les extraits de saccharomyces, de torula ;
 - les extraits de bactéries, en particulier extraits de Klebsiella, Bacillus ;
 - de certains végétaux, en particulier au niveau des graines ;
 - d'oligopeptides, le peptide de la protéine pourra être choisi parmi :
 - le glutathion, la carnosine, l'ansérine,
 - les protéines de faible poids moléculaire, type protamine (PM = 2000 à 5000), histones, globines, prolamines et glutélines végétales extraites des graines, ainsi que les oligopeptides des liquides biliaires ou amniotiques ;
 - albumine animale ou végétale ;
 - les globulines ;
 - les scléroprotéines comme le collagène natif, l'élastine native, la fibroïne native, la kératine native ;
 - les hétéroprotéines incluant les phosphoprotéines, comme la caséine du lait, la vitelline, la vitellénine, la phosvitine du jaune d'oeuf ;
 - les glycoprotéines comme l'ovalbumine de l'oeuf, la ribonucléase et désoxyribonucléase, les mucines, l'orosomucoïde, les glycoprotéines et peptidoglycanes des membranes des bactéries comme la muréine et les muropeptides, la fétuine du sérum de veau ;
 - les lipoprotéines comme l' α et β -lipoprotéine du sérum, la lipovitelline et la lipovitellénine du jaune d'oeuf, la chloroplastine des feuilles.

3. Composition selon la revendication 1 ou 2, caractérisée en ce que les principes actifs, notamment comprenant une ou plusieurs substances azotées précitées, sont au moins en partie incorporés dans des phases lamellaires lipidiques hydratées ou dans des vésicules type liposome.

4. Composition pharmaceutique, notamment dermatologique et/ou cosmétique, caractérisée en ce qu'elle est préparée à partir d'une composition telle que définie selon l'une quelconque des revendications 1 à 3.

5. Composition pharmaceutique ou cosmétique selon la revendication 4, caractérisée en ce que la proportion des principes actifs représente de 0,01 à 20 %, de préférence de 0,01 à environ 10 % en poids de la composition totale.

6. Composition pharmaceutique ou cosmétique selon la revendication 4 ou 5, caractérisée en ce que les principes actifs, comprenant au moins une substance azotée telle que précédemment définie, sont au moins en partie incorporés dans des phases lamellaires lipidiques hydratées ou dans des vésicules type liposome, la phase lipidique représentant avantageusement de 10 à 60 %, encore mieux de 20 à 50 % de la composition totale.

7. Composition pharmaceutique ou cosmétique selon l'une des revendications 4 à 6, caractérisée en ce qu'elle est constituée par la composition suivante :

	- Phase lipidique :	
25	. Sphingolipides	90
	. Cholestérol	10
	- Phase active aqueuse :	
	. Tyrosine	0,30
	. Arginine	0,30
30	. Méthylparaben	0,10
	. Eau distillée	qsp 100

8. Composition pharmaceutique ou cosmétique selon l'une des revendications 4 à 6, caractérisée en ce qu'elle est constituée par la composition suivante :

35 - Phase lipidique :

	. Phospholipides	90
	. Cholestérol	10
	- Phase active aqueuse :	
05	. Hydrolysat de placenta	10,00
	. Hydrolysat de kératine	3,00
	. Liquide amniotique	10,00
	. Méthylparaben	0,20
	. Eau distillée qsp	100,00
10	9. Composition pharmaceutique ou cosmétique selon l'une des revendications 4 à 6, caractérisée en ce qu'elle est constituée par la composition suivante :	
	- Phase lipidique :	
	. Phospholipides	90
	. Cholestérol	10
15	- Phase active aqueuse	
	. Hydrolysat de levure	10,00
	. Fibronectine	0,50
	. Glycogène	5,00
	. Glycolysat de Fucus	2,00
20	. Acide hyaluronique, Na sel	0,10
	. Méthylparaben	0,20
	. Eau distillée qsp	100,00

25

30

35