

①⑨ RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
—
**INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE**
—
COURBEVOIE
—

①① N° de publication :

3 091 146

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

②① N° d'enregistrement national :

18 74257

⑤① Int Cl⁸ : **A 01 N 35/02 (2019.01), A 01 N 33/04, A 23 L 3/00**

⑫

BREVET D'INVENTION

B1

⑤④ Mélange antimicrobien contenant du 4-(3-éthoxy-4-hydroxyphényl)butan-2-one et un composé ammonium, et composition le contenant.

②② Date de dépôt : 27.12.18.

③③ Priorité :

④③ Date de mise à la disposition du public
de la demande : 03.07.20 Bulletin 20/27.

④⑤ Date de la mise à disposition du public du
brevet d'invention : 01.07.22 Bulletin 22/26.

⑤⑥ Liste des documents cités dans le rapport de
recherche :

Se reporter à la fin du présent fascicule

⑥⑥ Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

Demande(s) d'extension :

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

⑦② Inventeur(s) : CUPFERMAN SYLVIE, MENARD-
SZCZEBARA FLORENCE et GALVAN JULIEN.

⑦③ Titulaire(s) : *L'OREAL Société anonyme.*

⑦④ Mandataire(s) : *L OREAL.*

FR 3 091 146 - B1



Description

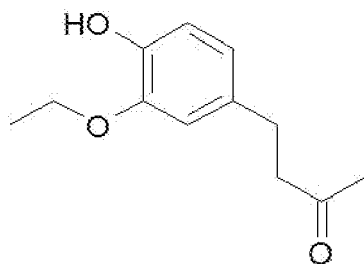
Titre de l'invention : Mélange antimicrobien contenant du 4-(3-éthoxy-4-hydroxyphényl)butan-2-one et un composé ammonium, et composition le contenant

- [0001] La présente invention a pour objet un mélange antimicrobien contenant du 4-(3-éthoxy-4-hydroxyphényl)butan-2-one et un composé ammonium, ainsi qu'une composition cosmétique, pharmaceutique ou alimentaire contenant un tel mélange.
- [0002] Le 4-(3-éthoxy-4-hydroxyphényl)butan-2-one (composé cétonique) est une substance intéressante en tant que conservateur de compositions cosmétiques pour protéger les compositions de la contamination microbienne, comme décrit dans la demande WO 2011/039445.
- [0003] Toutefois il est souhaitable de pouvoir incorporer ledit composé cétonique en concentration réduite dans des compositions, notamment cosmétiques ou dermatologiques, tout en conservant une bonne performance de conservation antimicrobienne. Il est donc recherché à cet effet des associations du composé cétonique avec d'autres composés présentant une bonne efficacité antimicrobienne.
- [0004] L'invention pourra être mieux comprise à la lecture de la description qui suit accompagnée d'exemples non limitatifs de mise en œuvre de celle-ci, en se référant aux dessins annexés, sur lesquels :
- [0005] Les inventeurs ont découvert, de façon inattendue, que l'association du 4-(3-éthoxy-4-hydroxyphényl)butan-2-one avec un composé ammonium choisi parmi le chlorure de cetyl trimethyl ammonium, le chlorure de benzethonium, le bromure de tétradécyltrimethyl ammonium permet d'obtenir un mélange antimicrobien présentant une synergie d'activité antimicrobienne.
- [0006] Les résultats des exemples décrits ci-après montrent l'activité antimicrobienne synergique obtenue avec les mesures de concentrations minimales inhibitrices (CMI) faites avec plusieurs mélanges. L'activité antimicrobienne est considérée comme étant synergique lorsque le mélange antimicrobien permet d'obtenir un pourcentage de croissance de la souche inférieur ou égal à 25 %, voire inférieur ou égal à 20 %.
- [0007] L'association du 4-(3-éthoxy-4-hydroxyphényl)butan-2-one avec le chlorure de cetyl triméthyl ammonium permet d'obtenir un mélange antimicrobien présentant une synergie d'activité antimicrobienne, en particulier sur les bactéries Gram + *telles que Staphylococcus aureus, et Enterococcus faecalis.*
- [0008] L'association du 4-(3-éthoxy-4-hydroxyphényl)butan-2-one avec le chlorure de benzethonium permet d'obtenir un mélange antimicrobien présentant une synergie d'activité antimicrobienne, en particulier sur la bactérie Gram + *Staphylococcus aureus*

et sur les levures, en particulier sur *Candida albicans*.

- [0009] L'association du 4-(3-éthoxy-4-hydroxyphényl)butan-2-one avec le bromure de tétradécyltriméthyl ammonium permet d'obtenir un mélange antimicrobien présentant une synergie d'activité antimicrobienne, en particulier sur les moisissures, notamment sur *Aspergillus niger*.
- [0010] De façon plus précise, l'invention a pour objet un mélange antimicrobien comprenant, ou constitué (ou consistant en), de la 4-(3-éthoxy-4-hydroxyphényl)butan-2-one et un composé ammonium choisi parmi :
- i) un chlorure ou bromure d'alkyltriméthylammonium de formule (I)
[Chem.1]
- $$\text{R-N}^+(\text{CH}_3)_3 \text{X}^-$$
- (I)
- dans laquelle R désigne un groupe alkyle ayant de 12 à 18 atomes de carbone et X- désigne un ion chlorure ou bromure ; en particulier le chlorure de cétyle triméthyl ammonium et le bromure de tétradécyltriméthyl ammonium ;
- ii) le chlorure de benzethonium, le chlorure de méthylbenzethonium.
- [0011] L'invention a également pour objet une composition comprenant ledit mélange antimicrobien décrit précédemment.
- [0012] La composition peut comprendre un milieu physiologiquement acceptable. La composition est notamment une composition cosmétique ou pharmaceutique ou dermatologique.
- [0013] La composition peut être une composition alimentaire (nourriture).
- [0014] L'invention a encore pour objet un procédé de traitement cosmétique non thérapeutique des matières kératiniques comprenant l'application sur les matières kératiniques d'une composition, notamment cosmétique, telle que décrite précédemment. Le procédé peut être un procédé cosmétique de soin ou) de maquillage ou de nettoyage des matières kératiniques.
- [0015] L'invention a également pour objet un procédé de conservation d'une composition, notamment comprenant un milieu physiologiquement acceptable, en particulier une composition cosmétique ou pharmaceutique, ou d'une composition alimentaire, caractérisé en ce qu'il consiste à incorporer à ladite composition un mélange antimicrobien tel que décrit précédemment.
- [0016] La 4-(3-éthoxy-4-hydroxyphényl)butan-2-one est un composé de formule :

[0017] [Chem.2]



[0018] Selon un premier mode de réalisation, l'invention a pour objet un mélange anti-microbien comprenant, ou constitué (ou consistant en), de la 4-(3-éthoxy-4-hydroxyphényl)butan-2-one et un chlorure d'alkyltriméthylammonium de formule (Ia)

[Chem.3]



(Ia) dans laquelle R désigne un groupe alkyle ayant de 12 à 18 atomes de carbone.

[0019] Le composé ammonium (Ia) peut être choisi parmi le chlorure de cétyle triméthyl ammonium, le chlorure de lauryl triméthyl ammonium, le chlorure de stéaryl triméthyl ammonium, et de préférence le chlorure de cétyle triméthyl ammonium.

[0020] Avantagusement, la 4-(3-éthoxy-4-hydroxyphényl)butan-2-one et le composé ammonium (Ia), de préférence le chlorure de cétyle triméthyl ammonium, sont présents dans ledit mélange en une teneur telle que le ratio pondéral 4-(3-éthoxy-4-hydroxyphényl)butan-2-one / et le composé ammonium (Ia), en particulier le chlorure de cétyle triméthyl ammonium, va de 1500 à 10000, de préférence va de 1800 à 10000, préférentiellement va de 3000 à 6000, plus préférentiellement va de 3600 à 4400. Un tel mélange présente une bonne activité antimicrobienne sur la bactérie *Staphylococcus aureus*.

[0021] Le mélange antimicrobien peut avoir un ratio pondéral 4-(3-éthoxy-4-hydroxyphényl)butan-2-one / composé ammonium (Ia), de préférence le chlorure de cétyle triméthyl ammonium, allant de 1800 à 8500, de préférence allant de 1800 à 5000, de préférence allant de 1800 à 4000, de préférence allant de 1900 à 3000. Un tel mélange présente une bonne activité antimicrobienne sur la bactérie *Enterococcus faecalis*.

[0022] De préférence, la composition comprenant le mélange antimicrobien peut comprendre la 4-(3-éthoxy-4-hydroxyphényl)butan-2-one en une teneur allant de 0,08 à 0,4 % en poids, par rapport au poids total de la composition, préférentiellement allant de 0,1 à 0,4 % en poids, et mieux allant de 0,15 à 0,4 % en poids, et encore mieux allant de 0,2 à 0,3 % en poids.

[0023] De préférence, la composition comprenant le mélange antimicrobien peut

comprendre le composé ammonium (Ia), en particulier le chlorure de cétyle triméthyle ammonium, en une teneur allant de 0,000025 à 0,00008 % en poids, par rapport au poids total de la composition, préférentiellement allant de 0,00004 à 0,00008 % en poids.

[0024] Selon un deuxième mode de réalisation, l'invention a pour objet un mélange antimicrobien comprenant, ou constitué (ou consistant en), de la 4-(3-éthoxy-4-hydroxyphényl)butan-2-one et d'un composé benzéthonium choisi parmi le chlorure de benzéthonium et le chlorure de méthylbenzéthonium, de préférence le chlorure de benzéthonium.

[0025] Le mélange antimicrobien peut avoir un ratio pondéral 4-(3-éthoxy-4-hydroxyphényl) butan-2-one / composé benzéthonium (de préférence chlorure de benzéthonium) allant de 4 à 1200 de préférence allant de 4 à 1000, préférentiellement allant de 4 à 875, et plus préférentiellement allant de 4 à 600.

[0026] Le mélange antimicrobien peut avoir un ratio pondéral 4-(3-éthoxy-4-hydroxyphényl) butan-2-one / composé benzéthonium (de préférence chlorure de benzéthonium) allant de 15 à 1200, de préférence allant de 30 à 1200, de préférence allant de 15 à 1000, de préférence allant de 30 à 1000, de préférence allant de 15 à 875, de préférence allant de 30 à 875, de préférence allant de 15 à 600, de préférence allant de 30 à 600. Un tel mélange présente une bonne activité antimicrobienne sur la bactérie Gram + *Staphylococcus aureus*.

[0027] De préférence, la composition comprenant le mélange antimicrobien peut comprendre la 4-(3-éthoxy-4-hydroxyphényl)butan-2-one en une teneur allant de 0,05 à 0,9 % en poids, par rapport au poids total de la composition, de préférence allant de 0,005 à 0,7 % en poids, de préférence allant de 0,1 à 0,9 en poids, de préférence allant de 0,15 à 0,9 en poids, de préférence allant de 0,2 à 0,9 % en poids, de préférence allant de 0,3 à 0,9 % en poids, de préférence allant de 0,4 à 0,8 % en poids, de préférence allant de 0,4 à 0,7 % en poids.

[0028] De préférence, la composition comprenant le mélange antimicrobien peut comprendre le composé benzéthonium, en particulier le chlorure de benzéthonium, en une teneur allant de 0,0008 à 0,003 % en poids, par rapport au poids total de la composition, préférentiellement allant de 0,0008 % à 0,0015 % en poids.

[0029] Le mélange antimicrobien peut avoir un ratio pondéral 4-(3-éthoxy-4-hydroxyphényl) butan-2-one / composé benzéthonium (de préférence chlorure de benzéthonium) allant de 4 à 140, de préférence allant de 4 à 100, préférentiellement allant de 4 à 60, et plus préférentiellement allant de 4 à 50, mieux allant de 4 à 30, et encore mieux allant de 10 à 30. Un tel mélange présente une bonne activité antimicrobienne sur la levure *Candida albicans*.

[0030] De préférence, la composition comprenant le mélange antimicrobien peut

comprendre la 4-(3-éthoxy-4-hydroxyphényl)butan-2-one en une teneur allant de 0,02 à 0,18 % en poids, par rapport au poids total de la composition, de préférence allant de 0,02 à 0,15 % en poids, de préférence allant de 0,02 à 0,08 % en poids, de préférence allant de 0,02 à 0,04 en poids.

[0031] De préférence, la composition comprenant le mélange antimicrobien peut comprendre le composé benzethonium, en particulier le chlorure de benzethonium, en une teneur allant de 0,001 à 0,008 % en poids, par rapport au poids total de la composition, préférentiellement allant de 0,001 à 0,006 % en poids, plus préférentiellement allant de 0,001 à 0,004 % en poids, mieux allant de 0,001 à 0,003 % en poids, mieux allant de 0,001 à 0,002 % en poids, et encore mieux allant de 0,001 à 0,0018 % en poids.

[0032] Selon un troisième mode de réalisation, l'invention a pour objet un mélange antimicrobien comprenant, ou constitué (ou consistant en), de la 4-(3-éthoxy-4-hydroxyphényl)butan-2-one et un bromure d'alkyltriméthylammonium de formule (Ib)

[Chem.4]



(Ib) dans laquelle R désigne un groupe alkyle ayant de 12 à 18 atomes de carbone.

[0033] Le composé ammonium (Ib) peut être choisi parmi le bromure de cétyl triméthyl ammonium, le bromure de lauryl triméthyl ammonium, le bromure de stéaryl triméthyl ammonium, et de préférence le bromure de tétradécyltriméthyl ammonium.

[0034] Avantagusement, la 4-(3-éthoxy-4-hydroxyphényl)butan-2-one et le composé ammonium (Ib), en particulier le bromure de tétradécyltriméthyl ammonium, sont présents dans ledit mélange en une teneur telle que le ratio pondéral 4-(3-éthoxy-4-hydroxyphényl)butan-2-one / composé ammonium (Ib), en particulier bromure de tétradécyltriméthyl ammonium, va de 0,3 à 9, de préférence de 0,5 à 9, de préférence de 0,3 à 7, de préférence de 0,5 à 7, de préférence de 0,3 à 6, de préférence de 0,5 à 6, de préférence de 0,3 à 3,5, de préférence de 0,5 à 3,5. Un tel mélange présente une bonne activité antimicrobienne sur les moisissures, notamment sur *Aspergillus niger*.

[0035] De préférence, la composition comprenant le mélange antimicrobien peut comprendre la 4-(3-éthoxy-4-hydroxyphényl)butan-2-one en une teneur allant de 0,015 à 0,09 % en poids, par rapport au poids total de la composition, de préférence allant de 0,015 à 0,08 % en poids, de préférence allant de 0,02 à 0,07 % en poids, de préférence allant de 0,02 à 0,06 % en poids, de préférence allant de 0,02 à 0,035 % en poids.

[0036] De préférence, la composition comprenant le mélange antimicrobien peut comprendre le composé ammonium (Ib), en particulier le bromure de tétradécyl-

trimethyl ammonium, en une teneur allant de 0,01 à 0,04 % en poids, par rapport au poids total de la composition, préférentiellement allant de 0,01 à 0,03 % en poids, plus préférentiellement allant de 0,01 à 0,02 % en poids.

[0037] L'invention a aussi pour objet une composition comprenant, dans un milieu physiologiquement acceptable, le mélange antimicrobien décrit précédemment.

[0038] On entend par milieu physiologiquement acceptable, un milieu compatible avec les matières kératiniques d'êtres humains tels que la peau, le cuir chevelu, les cheveux, les ongles. Ledit milieu peut comprendre un ou plusieurs ingrédients additionnels, distinct du composé cétonique et du composé ammonium.

[0039] Le composé 4-(3-éthoxy-4-hydroxyphényl)butan-2-one peut être présent dans la composition selon l'invention, en une teneur allant de 0,01 % à 5 % en poids, par rapport au poids total de la composition, de préférence allant de 0,01 % à 3 % en poids, préférentiellement allant de 0,01 à 2, 5 % en poids, et plus préférentiellement allant de 0,01 à 2 % en poids, et mieux allant de 0,015 à 0,9 % en poids, ou bien encore dans les teneurs décrites précédemment.

[0040] La composition peut comprendre au moins un ingrédient additionnel choisi parmi l'eau, les huiles, les polyols ayant de 2 à 10 atomes de carbone, les gélifiants, les tensioactifs, les polymères filmogènes, les matières colorantes, les parfums, les charges, les filtres UV, les extraits végétaux, les actifs cosmétiques et dermatologiques, et les sels.

[0041] La composition selon l'invention peut comprendre une phase aqueuse.

[0042] La composition peut comprendre en outre un polyol miscible à l'eau à la température ambiante (25 °C) notamment choisi parmi les polyols ayant notamment de 2 à 10 atomes de carbones, de préférence ayant de 2 à 6 atomes de carbone, tels que la glycérine, le propylène glycol, le 1,3-propanediol, le butylène glycol, le pentylène glycol, l'hexylène glycol, le dipropylène glycol, le diéthylène glycol, la diglycérine. Avantagusement, la composition selon l'invention comprend du 1,3-propanediol, notamment en une teneur allant de 0,1 à 20 % en poids, par rapport au poids total de la composition, et de préférence allant de 0,1 à 10 % en poids, préférentiellement allant de 0,5 à 5 % en poids.

[0043] Les compositions selon l'invention peuvent se présenter sous forme d'émulsions huile dans- eau (H/E) ou eau-dans-huile (E/H) ou multiple (triple : E/H/E ou H/E/H), de solutions huileuses, de gels huileux, de solutions aqueuses, de gels aqueux, de compositions solides. Ces compositions sont préparées selon les méthodes usuelles.

[0044] Les compositions selon l'invention peuvent être plus ou moins fluides et avoir l'aspect d'une crème blanche ou colorée, d'une pommade, d'un lait, d'une lotion, d'un sérum, d'une pâte, d'une mousse. Elles peuvent être éventuellement appliquées sur la peau sous forme d'aérosol. Elles peuvent aussi se présenter sous forme solide, et par

exemple sous forme de stick ou de poudre compacte.

[0045] La composition selon l'invention peut notamment se présenter sous la forme :

[0046] - d'un produit de maquillage, notamment de la peau du visage, du corps ou des lèvres ou des cils ;

[0047] - d'un gel ou lotion après-rasage; de produit de rasage ;

[0048] - d'un déodorant (stick, roll-on, aérosol)

[0049] - d'une crème dépilatoire;

[0050] - sous la forme d'une composition d'hygiène corporelle telle qu'un gel douche ou un shampooing;

[0051] - d'une composition pharmaceutique;

[0052] - d'une composition solide telle qu'un savon ou un pain de nettoyage;

[0053] - d'une composition aérosol comprenant également un agent propulseur sous pression;

[0054] - d'une lotion de mise en plis, d'une crème ou d'un gel coiffant, d'une composition de teinture, d'une composition de permanente, d'une lotion ou d'un gel antichute, d'un après shampooing ;

[0055] - d'une composition de soin ou de nettoyage de la peau.

[0056] L'invention a aussi pour objet un procédé de préparation d'une composition, notamment cosmétique ou pharmaceutique ou alimentaire, comprenant une étape de mélange du 4-(3-éthoxy-4-hydroxyphényl)butan-2-one, du composé ammonium décrit précédemment, et d'un ou plusieurs ingrédients additionnels, notamment cosmétiques ou pharmaceutiques ou alimentaires, tels que ceux décrits précédemment.

[0057] Les mélanges antimicrobiens des 3 modes de réalisation décrits précédemment peuvent être utilisés pour la conservation des aliments (nourriture).

[0058] L'invention a également pour objet une composition alimentaire comprenant un mélange antimicrobien choisi parmi ceux décrits précédemment.

[0059] La composition alimentaire (nourriture) peut comprendre au moins un aliment choisi parmi les viandes, les poissons, les crustacés, les légumes, les fruits, les céréales, les œufs, le beurre, le lait, le vinaigre, l'eau, les huiles végétales, les sucres, le sel, les épices, les émulsionnants, les alcools, les épaississants, le miel.

[0060] De préférence la 4-(3-éthoxy-4-hydroxyphényl)butan-2-one est préalablement dissous dans un solvant de grade alimentaire avant d'être ajouté à la nourriture. Comme solvant on peut utiliser l'éthanol, le propylène glycol, l'alcool isopropylique et leurs mélanges, éventuellement associé avec de l'eau.

[0061] La nourriture selon l'invention peut par exemple se présenter sous forme pain, de gâteau, de sauce, de bonbon, de plat cuisiné, de confiserie, de confiture, de dessert, de nougat, de boissons, de jus, de sirop, de vin, de bière, de ravioli, de mousse, de compote, de mayonnaise, de moutarde, de vinaigrette, de chips, de saucisse, de

gnocchi, de polenta, de crêpes, de pâtés, de fromages, de farine, de charcuterie, de soupe.

- [0062] La 4-(3-éthoxy-4-hydroxyphényl)butan-2-one peut être présente dans la composition alimentaire dans les concentrations décrites précédemment.
- [0063] L'activité synergique du mélange antimicrobien selon l'invention sur les champignons, en particulier sur l'espèce *Candida albicans* présente également un intérêt dans le traitement de l'eau. En effet, les champignons représentent une des sources de contamination de l'eau comme mentionné dans l'article « Fungal Contaminants in drinking water regulation ?, A tale of ecology, exposure, purification and clinical relevance » Int. J. Environ. Res. Public Health 2017, 14, 636.
- [0064] L'activité synergique du mélange antimicrobien selon l'invention sur les bactéries Gram- +, en particulier sur les bactéries de l'espèce *Enterococcus faecalis* présente également un intérêt dans le traitement de l'eau. En effet, les bactéries du genre *Enterococcus* représentent une des sources de contamination de l'eau comme mentionné dans l'article « Enterococci, from commensals to leading causes of drug resistant infection » Michael S Gilmore and al, 2014, Massachusetts Eye and Ear Infirmary, Boston.
- [0065] Les mélanges antimicrobiens des premier et deuxième modes de réalisation décrits précédemment peuvent être utilisés pour le traitement de l'eau.
- [0066] La présente invention concerne également l'utilisation du mélange antimicrobien choisi parmi ceux des premier et deuxième modes de réalisation décrits précédemment dans le traitement de l'eau, où ladite eau est choisie parmi les eaux domestiques ou industrielles, les eaux des milieux aquatiques, les eaux de piscine/spa, et les eaux de système de climatisation.
- [0067] On entend par « traitement de l'eau » un traitement consistant à ajouter une substance à un échantillon d'eau à traiter ou à un flux d'eau à traiter continu ou discontinu (type batch) en vue soit de prévenir la contamination de l'eau par un agent contaminant soit de décontaminer partiellement ou totalement ladite eau à traiter dudit agent contaminant.
- [0068] De préférence, le traitement de l'eau réalisé dans le cadre de la présente invention consiste à ajouter une substance à un échantillon d'eau à traiter ou à un flux d'eau à traiter continu ou discontinu afin de décontaminer partiellement ou totalement ladite eau à traiter d'un agent contaminant.
- [0069] L'agent contaminant peut être un microorganisme, en particulier une bactérie et/ou un champignon.
- [0070] Encore plus préférentiellement, ledit traitement de l'eau est un traitement de l'eau contaminée par un ou plusieurs microorganismes, de préférence par des bactéries Gram +/- ou champignons de l'espèce *Enterococcus faecalis*, *Candida albicans*.

- [0071] Au sens de la présente invention les « eaux domestiques ou industrielles » comprennent les eaux usées avant leur traitement en station d'épuration, les eaux en cours de traitement en station d'épuration, les eaux avant leur traitement en station de potabilisation, les eaux en cours de traitement en station de potabilisation, ainsi que les eaux circulant dans les réseaux urbains potables ou non potables comme par exemple les eaux circulant dans les canalisations.
- [0072] La présente invention se rapporte également à un procédé de traitement d'eau comprenant au moins une étape de mise en contact d'un échantillon d'eau à traiter ou d'un flux d'eau à traiter continu ou discontinu, ladite eau à traiter étant choisie parmi les eaux domestiques ou industrielles, les eaux des milieux aquatiques, les eaux de piscine/spa, et les eaux de système de climatisation, avec le mélange antimicrobien selon l'invention.
- [0073] De préférence, ladite étape de mise en contact de l'eau à traiter avec le mélange antimicrobien selon l'invention peut notamment être réalisée par injection sous forme liquide dudit composé, par passage sur un filtre ou une cartouche filtrante comprenant ledit composé, ou encore par administration sous forme solide dudit composé notamment sous la forme de granulés, de galets ou encore de pastilles.
- [0074] La 4-(3-éthoxy-4-hydroxyphényl)butan-2-one peut être employée à raison d'au moins 0,02 % en poids, de préférence d'au moins 0.06% en poids, de préférence au moins 0.1% en poids, encore mieux au moins 0.5% en poids par rapport au poids total d'eau à traiter. Dans un mode de réalisation préféré, les composés de formule (I), seul ou en mélange, peuvent être employés à raison d'au moins 1% en poids par rapport au poids total d'eau à traiter.
- [0075] La 4-(3-éthoxy-4-hydroxyphényl)butan-2-one peut être utilisée en une concentration allant de 0.02% à 10% en poids, de préférence de 0.02% à 5% en poids, encore mieux de 0.02% à 2% en poids par rapport au poids total d'eau à traiter. Dans un mode de réalisation préféré, la 4-(3-éthoxy-4-hydroxyphényl)butan-2-one peuvent être utilisés en une concentration allant de 0.02% à 1% en poids par rapport au poids total d'eau à traiter, et mieux de 0,02 % à 0,4 % en poids, ou bien encore selon les teneurs décrites précédemment.
- [0076] Dans un mode de réalisation préféré, la 4-(3-éthoxy-4-hydroxyphényl)butan-2-one est utilisée en combinaison avec une quantité efficace d'au moins un solvant organique qui peut être choisi parmi l'éthanol, le 1,2-propylèneglycol, le 1,3-propanediol, le PEG-8 (polyéthylène glycol contenant 8 motifs d'éthylène glycol), le propylène carbonate, le dipropylène glycol, le 1,2-hexylène glycol, le PEG-4 .
- [0077] De préférence, le solvant organique est choisi parmi l'éthanol, le 1,2-propylèneglycol, le 1,3-propanediol, le PEG-8, le propylène carbonate.
- [0078] Le solvant peut être utilisé en une teneur allant de 0,05 % à 10 % en poids, par

rapport au poids total de l'eau à traiter, de préférence allant de 0,1 % à 5 % en poids, et préférentiellement allant de 0,1 % à 2,5 % en poids par rapport au poids total de l'eau à traiter.

[0079] L'invention est illustrée plus en détail dans l'exemple suivant. Les teneurs des ingrédients sont exprimées en pourcentage pondéral.

Exemples

[0080] **Exemple 1 : Détermination de la synergie d'activité antimicrobienne en CMI**

[0081] La démonstration d'un effet de synergie d'activité antimicrobienne avec un mélange de 4-(3-éthoxy-4-hydroxyphényl)butan-2-one (appelée substance A) et d'un composé ammonium (appelée substance B) a été réalisée par le calcul de l'indice de synergie (ou FIC index), selon la formule suivante :

[0082] [Math.1]

$$\text{FIC Index} = (\text{CMI de A avec B} / \text{CMI de A}) + (\text{CMI de B avec A} / \text{CMI de B})$$

avec :

- CMI de A avec B : concentration minimale en produit A dans l'association A + B permettant d'obtenir un effet inhibiteur ;

- CMI de B avec A : concentration minimale en produit B dans l'association A + B permettant d'obtenir l'effet inhibiteur ;

- CMI de A : concentration minimale inhibitrice du produit A seul ;

- CMI de B : concentration minimale inhibitrice du produit B seul.

Cette formule a été décrite pour la première fois dans l'article de F.C. Kull, P.C. Eisman, H.D. Sylwestrowka, and R.L. Mayer, *Applied Microbiology* 9:538-541, 1961.

[0083] Pour chaque composé testé seul, la CMI est considérée comme la première concentration permettant l'obtention d'un pourcentage de croissance microbienne inférieur ou égal à 25 % .

[0084] Concernant les associations testées, CMI de A avec B et CMI de B avec A sont les concentrations respectives de A et de B dans les associations permettant l'obtention d'un pourcentage de croissance microbienne inférieur ou égal à 25%.

[0085] **Interprétation du FIC Index :**

[0086] Lorsque la valeur du FIC index est inférieure ou égale à 1, on considère que l'association des composés testés présente un effet synergique.

[0087] La synthèse des résultats obtenus est présentée dans les tableaux suivants.

[0088] L'association des composés A et B a été testée sur les souches suivantes ou une partie : *Aspergillus niger*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Candida albicans*.

[0089] On a utilisé la souche microbienne *Aspergillus niger* ATCC 6275, et un milieu de

culture liquide bouillon Sabouraud additionné de monopalmitate de sorbitane poly-oxyéthyléné (20 OE) (Tween 40 de chez Croda) et de Phytigel© BioReagent, à double concentration (soit un mélange de 5 g de Phytigel +0,6 g tween 40 + 60g bouillon Sabouraud).

[0090] On a utilisé la souche microbienne *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 et un milieu de culture liquide bouillon nutritif à double concentration.

[0091] On a utilisé la souche microbienne *Enterococcus faecalis* ATCC 33186 et un milieu de culture liquide bouillon BHI (Brain Heart Infusion) à double concentration.

[0092] On a utilisé la souche microbienne *Candida albicans* ATCC 10231 et un milieu de culture liquide bouillon Sabouraud, à double concentration (soit un mélange de 5 g de Phytigel +0,6 g tween 40 + 60g bouillon Sabouraud).

[0093] On utilise une microplaque 96 puits à une température d'incubation de 32,5 °C.

[0094] La durée d'incubation de la microplaque est :

- de 24 à 30h en aérobiose pour microbienne *Aspergillus niger* ATCC 6275.

- de 18 à 24h en aérobiose pour *Candida albicans* ATCC 10231, et *Staphylococcus aureus* ATCC 6538.

- de 24 à 48h en aérobiose pour *Enterococcus faecalis* ATCC 33186.

[0095] **Essais**

[0096] Pour chaque composé :

[0097] A = composé 4-(3-éthoxy-4-hydroxyphényl)butan-2-one

[0098] B = composé ammonium

[0099] On a préparé une solution mère à 10 % (poids/volume) en mélangeant 1 g de composé dans 9 ml de solution aqueuse d'agar à 1‰. Des dilutions successives ont été effectuées avec la solution d'agar à 1‰.

[0100] **Essais des composés A et B seul**

[0101] 50 µL de chacune des solutions filles obtenues contenant le composé A ou B est ajouté dans les puits de la microplaque. On y ajoute également 100 µL de bouillon nutritif liquide de Sabouraudensemencé à double concentration par la souche *Aspergillus niger* et 50 µL de solution aqueuse d'agar à 1‰.

[0102]

[0103] **Essais des composés A et B en mélange**

[0104] 50 µL de chacune des solutions filles obtenues contenant le composé A et 50 µL de chacune des solutions filles obtenues contenant le composé B sont ajoutées dans les puits de la microplaque. On y ajoute également 100 µL de bouillon nutritif liquide de Sabouraudensemencé à double concentration par la souche *Aspergillus niger*.

[0105] **Témoin de croissance microbienne**

[0106] On a également réalisé un témoin positif de croissance microbienne. Le témoin positif de croissance microbienne correspond au mélange de 100 µL d'une solution

aqueuse d'agar 1‰ avec 100 µL de bouillon nutritif liquide de Sabouraud ensemencé à double concentration par la souche *Aspergillus niger* en l'absence des composés A et B.

[0107] **Témoin d'absorbance des composés A et B seul**

[0108] On a réalisé parallèlement un témoin d'absorbance des composés A et B seul. Ce témoin correspond à 100 µL de bouillon nutritif liquide de Sabouraud stérile à double concentration + 100 µL du composé A ou B à double concentration.

[0109] Dans les trois cas (témoin absorbance, témoin de croissance et essai) le volume final présent dans chacun des puits de la microplaque est de 200 µL.

[0110] Dans les deux cas (essai et témoin), l'inoculum représente la concentration de la souche *Aspergillus niger* présente dans le volume final des puits (200 µL) et est compris entre 2 et 6.10^5 UFC/mL en *Aspergillus niger*.

[0111] La concentration minimale inhibitrice (CMI) de chaque composé A et B seul et en association a été déterminée de façon connue à l'aide des mesures de densité optique à la longueur d'onde de 620 nm.

[0112] Le test tel que décrit ci-dessus (essais, témoins absorbance et témoin de croissance) a de nouveau été réalisé pour tester l'association A + B sur les souches suivantes le cas échéant *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*.

[0113] On a obtenu les résultats suivants avec le composé B1 = chlorure de cétyl triméthyl ammonium (en solution aqueuse à 25 % en poids):

[0114] ***Enterococcus faecalis***

[0115] [Tableaux1]

Concentrations testées (en % poids en matière active)	0 A	0,0625 A	0,125 A	0,25 A	0,5 A
0 B1		43	43	30	13
0,00003 B1	63	42	40	24 (FIC 0,75)	6
0,00006 B1	38	28	21 (FIC 0,75)	11 (FIC 1)	2
0,00012 B1	15	7	5	1	-2

[0116] [Tableaux2]

CMI de A seul en %	CMI de B1 seul en %	CMI de chaque composé en mélange		FIC Index	Ratio A/B1
		A %	B1 %		
0,5	0,00012	0,125	0,00006	0,75	2083

[0117] Les résultats obtenus montrent une synergie de l'activité inhibitrice pour les mélanges :

- i. 0,125 % de A et 0,00006 % de B1 soit ratio A/B1 = 2083
- ii. 0,25 % de A et 0,00006 % de B1 soit ratio A/B1 = 4166
- iii. 0,25 % de A et 0,00003 % de B1 soit ratio A/B1 = 8333

[0118] *Staphylococcus aureus*

[0119] [Tableaux3]

Concentration s testées (en % poids matière active)	0 A	0,0625 A	0,125 A	0,25 A	0,5 A
0 B1		75	76	69	0
0,00003 B1	70	49	61	7 (FIC 0,75)	-1
0,00006 B1	55	63	14 (FIC 0,75)	0 (FIC 1)	-1
0,000012 B1	17	0	0	0	-1

[0120] [Tableaux4]

CMI de A seul en %	CMI de B1 seul en %	CMI de chaque composé en mélange		FIC Index	Ratio A/B1
		A %	B1 %		
0,5	0,000012	0,125	0,00006	0,75	2083

[0121] Les résultats obtenus montrent une synergie de l'activité inhibitrice pour les mélanges :

- i) 0,125 % de A et 0,00006 % de B1 soit ratio A/B1 = 2083
- ii) 0,25 % de A et 0,00006 % de B1 soit ratio A/B1 = 4166
- iii) 0,25 % de A et 0,00003 % de B1 soit ratio A/B1 = 8333

[0122] **Exemple 2 :**

[0123] La démonstration d'un effet de synergie d'activité antimicrobienne avec un mélange de 4-(3-éthoxy-4-hydroxyphényl)butan-2-one (appelée substance A) et de chlorure de benzethonium (appelée substance B2) a été réalisée selon les conditions décrites dans l'exemple 1.

[0124] On a obtenu les résultats suivants :

[0125] ***Staphylococcus aureus***

[0126] [Tableaux5]

Concentrations testées (en % poids)	0 A	0,0625 A	0,125 A	0,25 A	0,5 A	1 A
0 B2		94	97	86	74	9
0,00025 B2	180	107	77	79	75	1
0,0005 B2	170	78	37	24	30	-1
0,001 B2	144	0 (FIC 0,31)	5 (FIC 0,38)	5 (FIC 0,50)	5 (FIC 0,75)	0
0,002 B2	26	3 (FIC 0,56)	4 (FIC 0,63)	8 (FIC 0,75)	7 (FIC 1)	-2
0,004 B2	-1	2	2	-1	1	0

[0127] [Tableaux6]

CMI de A seul en %	CMI de B2 seul en %	CMI de chaque composé en mélange		FIC Index	Ratio A/B2
		A %	B2 %		
1	0,004	0,5	0,002	1	250

[0128] Les résultats obtenus montrent une synergie de l'activité inhibitrice pour les mélanges :

- i) 0,5 % de A et 0,001 % de B2 soit ratio A/B2 = 500
- ii) 0,25 % de A et 0,001 % de B2 soit ratio A/B2 = 250
- iii) 0,125 % de A et 0,001 % de B2 soit ratio A/B2 = 125
- iv) 0,0625 % de A et 0,001 % de B2 soit ratio A/B2 = 62
- v) 0,5 % de A et 0,002 % de B2 soit ratio A/B2 = 250

vi) 0,25 % de A et 0,002 % de B2 soit ratio A/B2 = 125

vii) 0,125 % de A et 0,002 % de B2 soit ratio A/B2 = 62

viii) 0,0625 % de A et 0,002 % de B2 soit ratio A/B2 = 31

Candida Albicans

[0129] [Tableaux7]

Concentrations testées (en % poids)	0 A	0,025 A	0,05 A	0,1 A	0,2 A
0 B2		78	62	29	2
0,00125 B2	48	0 (FIC 0,25)	1 (FIC 0,38)	0 (FIC 0,63)	0
0,0025 B2	48	0 (FIC 0,38)	-1 (FIC 0,5)	-5 (FIC 0,75)	0
0,005 B2	29	1 (FIC 0,63)	0 (FIC 0,75)	0 (FIC 1)	0
0,01 B2	2	1	0	0	2

[0130] [Tableaux8]

CMI de A seul en %	CMI de B2 seul en %	CMI de chaque composé en mélange		FIC Index	Ratio A/B2
		A %	B2 %		
0,2	0,02	0,1	0,005	1	20

[0131] Les résultats obtenus montrent une synergie de l'activité inhibitrice pour les mélanges :

i) 0,1 % de A et 0,005 % de B2 soit ratio A/B2 = 20

ii) 0,05 % de A et 0,005 % de B2 soit ratio A/B2 = 10

iii) 0,025 % de A et 0,005 % de B2 soit ratio A/B2 = 5

iv) 0,1 % de A et 0,0025 % de B2 soit ratio A/B2 = 40

v) 0,05 % de A et 0,0025 % de B2 soit ratio A/B2 = 20

vi) 0,025 % de A et 0,0025 % de B2 soit ratio A/B2 = 10

vii) 0,1 % de A et 0,00125 % de B2 soit ratio A/B2 = 80

viii) 0,05 % de A et 0,00125 % de B2 soit ratio A/B2 = 40

ix) 0,025 % de A et 0,00125 % de B2 soit ratio A/B2 = 20

[0132] **Exemple 3 :**

[0133] La démonstration d'un effet de synergie d'activité antimicrobienne avec un mélange de 4-(3-éthoxy-4-hydroxyphényl)butan-2-one (appelée substance A) et de bromure de tétradécyltriméthyl ammonium (appelée substance B3) a été réalisée selon les conditions décrites dans l'exemple 1.

[0134] *Aspergillus niger*

[0135] [Tableaux9]

Concentrations testées (en % poids)	0 A	0,025 A	0,05 A	0,1 A
0 B3		57	38	-9
0,0125 B3	50	6 (FIC 0,50)	13 (FIC 0,75)	6
0,025 B3	34	-4 (FIC 0,75)	15 (FIC 1)	11
0,05 B3	-6	9	-28	33

[0136] [Tableaux10]

CMI de A seul en %	CMI de B3 seul en %	CMI de chaque composé en mélange		FIC Index	Ratio A/B3
		A %	B3 %		
0,1	0,05	0,05	0,025	1	2

[0137] Les résultats obtenus montrent une synergie de l'activité inhibitrice pour les mélanges :

- i) 0,05 % de A et 0,025 % de B3 soit ratio A/B3 = 2
- ii) 0,025 % de A et 0,025 % de B3 soit ratio A/B3 = 1
- iii) 0,05 % de A et 0,0125 % de B3 soit ratio A/B3 = 4
- iv) 0,025 % de A et 0,0125 % de B3 soit ratio A/B3 = 2.

Revendications

- [Revendication 1] Mélange antimicrobien comprenant de la 4-(3-éthoxy-4-hydroxyphényl)butan-2-one et un composé ammonium choisi parmi :
- un chlorure ou bromure d'alkyltriméthylammonium de formule (I)
- [Chem.1]
- $$\text{R-N}^+(\text{CH}_3)_3 \text{X}^-$$
- (I)
- dans laquelle R désigne un groupe alkyle ayant de 12 à 18 atomes de carbone et X- désigne un ion chlorure ou bromure ;
- un composé benzethonium choisi parmi le chlorure de benzethonium, le chlorure de méthylbenzethonium ;
- caractérisé en ce que lorsque le chlorure d'alkyltriméthylammonium de formule (I) est le chlorure de cétyl triméthyl ammonium alors le ratio pondéral 4-(3-éthoxy-4-hydroxyphényl)butan-2-one / le chlorure de cétyl triméthyl ammonium va de 1500 à 10000
- [Revendication 2] Mélange selon la revendication précédente, caractérisé en ce que le composé ammonium est un chlorure d'alkyltriméthylammonium de formule (Ia)
- [Chem.3]
- $$\text{R-N}^+(\text{CH}_3)_3 \text{Cl}^-$$
- (Ia)
- dans laquelle R désigne un groupe alkyle ayant de 12 à 18 atomes de carbone, et de préférence le chlorure de cétyl triméthyl ammonium.
- [Revendication 3] Mélange selon la revendication précédente, caractérisé en ce qu'il a un le ratio pondéral 4-(3-éthoxy-4-hydroxyphényl)butan-2-one / composé ammonium (Ia) allant de 1500 à 10000, de préférence de 1800 à 10000, préférentiellement de 3000 à 6000, plus préférentiellement de 3600 à 4400.
- [Revendication 4] Mélange selon la revendication 2, caractérisé en ce qu'il a un le ratio pondéral 4-(3-éthoxy-4-hydroxyphényl)butan-2-one / composé ammonium (Ia) allant de 1800 à 8500, de préférence allant de 1800 à 5000, de préférence allant de 1800 à 4000, de préférence allant de 1900 à 3000.
- [Revendication 5] Mélange selon la revendication 1 ou 2, caractérisé en ce que le composé ammonium est un composé benzethonium choisi parmi le chlorure de

- benzethonium, le chlorure de méthylbenzethonium, et de préférence le chlorure de benzethonium.
- [Revendication 6] Mélange selon la revendication précédente, caractérisé en ce qu'il a un ratio pondéral 4-(3-éthoxy-4-hydroxyphényl)butan-2-one / composé benzéthonium (de préférence chlorure de benzéthonium) allant de 4 à 1200 de préférence allant de 4 à 1000, préférentiellement allant de 4 à 875, et plus préférentiellement allant de 4 à 600.
- [Revendication 7] Mélange selon la revendication 5 caractérisé en ce qu'il a un ratio pondéral 4-(3-éthoxy-4-hydroxyphényl) butan-2-one / composé benzéthonium (de préférence chlorure de benzéthonium) allant de 15 à 1200, de préférence allant de 30 à 1200, de préférence allant de 15 à 1000, de préférence allant de 30 à 1000, de préférence allant de 15 à 875, de préférence allant de 30 à 875, de préférence allant de 15 à 600, de préférence allant de 30 à 600.
- [Revendication 8] Mélange selon la revendication 5, caractérisé en ce qu'il a un ratio pondéral 4-(3-éthoxy-4-hydroxyphényl) butan-2-one / composé benzéthonium (de préférence chlorure de benzéthonium) allant de 4 à 140, de préférence allant de 4 à 100, préférentiellement allant de 4 à 60, et plus préférentiellement allant de 4 à 50, mieux allant de 4 à 30, et encore mieux allant de 10 à 30.
- [Revendication 9] Mélange selon la revendication 1, caractérisé en ce que le composé ammonium est un bromure d'alkyltriméthylammonium de formule (Ib)
[Chem.4]
$$R-N^+(CH_3)_3 Br^-$$

(Ib)
dans laquelle R désigne un groupe alkyle ayant de 12 à 18 atomes de carbone, et de préférence le bromure de tétradécyltriméthyl ammonium.
- [Revendication 10] Mélange selon la revendication précédente, caractérisé en ce qu'il a un ratio pondéral 4-(3-éthoxy-4-hydroxyphényl)butan-2-one / composé ammonium (Ib) , en particulier bromure de tétradécyltriméthyl ammonium, allant de 0,3 à 9, de préférence de 0,5 à 9, de préférence de 0,3 à 7 , de préférence de 0,5 à 7, de préférence de 0,3 à 6, de préférence de 0,5 à 6, de préférence de 0,3 à 3,5, de préférence de 0,5 à 3,5.
- [Revendication 11] Composition comprenant, dans un milieu physiologiquement acceptable, un mélange antimicrobien selon l'une des revendications 1 à 10.
- [Revendication 12] Composition selon la revendication précédente, caractérisée en ce

qu'elle comprend au moins un ingrédient additionnel choisi parmi l'eau, les huiles, les polyols ayant de 2 à 10 atomes de carbone, les gélifiants, les tensioactifs, les polymères filmogènes, les matières colorantes, les parfums, les charges, les filtres UV, les extraits végétaux, les actifs cosmétiques et dermatologiques, et les sels.

- [Revendication 13] Composition selon l'une des revendications 11 ou 12, caractérisée en ce que la 4-(3-éthoxy-4-hydroxyphényl)butan-2-one est présente en une teneur allant de 0,01 % à 5 % en poids, par rapport au poids total de la composition, de préférence allant de 0,01 % à 3 % en poids, préférentiellement allant de 0,01 à 2 % en poids, et mieux allant de 0,015 à 0,9 % en poids.
- [Revendication 14] Procédé de conservation d'une composition comprenant un milieu physiologiquement acceptable, en particulier une composition cosmétique ou pharmaceutique, caractérisé en ce qu'il consiste à incorporer à ladite composition un mélange antimicrobien tel que défini à l'une des revendications 1 à 10.
- [Revendication 15] Composition alimentaire comprenant un mélange antimicrobien selon l'une des revendications 1, 2, 3, 5 à 10.
- [Revendication 16] Procédé de conservation d'une composition alimentaire caractérisé en ce qu'il consiste à incorporer à ladite composition un mélange antimicrobien tel que défini à l'une des revendications 1, 2, 3, 5 à 10.
- [Revendication 17] Utilisation du mélange antimicrobien tel que défini dans l'une quelconque des revendications 1, 2, 4, 5, 8, dans le traitement de l'eau, où ladite eau est choisie parmi les eaux domestiques ou industrielles, les eaux des milieux aquatiques, les eaux de piscine/spa, et les eaux de système de climatisation.
- [Revendication 18] Procédé de traitement de traitement d'eau comprenant au moins une étape de mise en contact d'un échantillon d'eau à traiter ou d'un flux d'eau à traiter continu ou discontinu, ladite eau étant choisie parmi les eaux domestiques ou industrielles, les eaux des milieux aquatiques, les eaux de piscine/spa, et les eaux de système de climatisation, avec mélange antimicrobien tel que défini dans l'une quelconque des revendications 1, 2, 4, 5, 8.

RAPPORT DE RECHERCHE

articles L.612-14, L.612-53 à 69 du code de la propriété intellectuelle

OBJET DU RAPPORT DE RECHERCHE

L'I.N.P.I. annexe à chaque brevet un "RAPPORT DE RECHERCHE" citant les éléments de l'état de la technique qui peuvent être pris en considération pour apprécier la brevetabilité de l'invention, au sens des articles L. 611-11 (nouveau) et L. 611-14 (activité inventive) du code de la propriété intellectuelle. Ce rapport porte sur les revendications du brevet qui définissent l'objet de l'invention et délimitent l'étendue de la protection.

Après délivrance, l'I.N.P.I. peut, à la requête de toute personne intéressée, formuler un "AVIS DOCUMENTAIRE" sur la base des documents cités dans ce rapport de recherche et de tout autre document que le requérant souhaite voir prendre en considération.

CONDITIONS D'ETABLISSEMENT DU PRESENT RAPPORT DE RECHERCHE

Le demandeur a présenté des observations en réponse au rapport de recherche préliminaire.

Le demandeur a maintenu les revendications.

Le demandeur a modifié les revendications.

Le demandeur a modifié la description pour en éliminer les éléments qui n'étaient plus en concordance avec les nouvelles revendications.

Les tiers ont présenté des observations après publication du rapport de recherche préliminaire.

Un rapport de recherche préliminaire complémentaire a été établi.

DOCUMENTS CITES DANS LE PRESENT RAPPORT DE RECHERCHE

La répartition des documents entre les rubriques 1, 2 et 3 tient compte, le cas échéant, des revendications déposées en dernier lieu et/ou des observations présentées.

Les documents énumérés à la rubrique 1 ci-après sont susceptibles d'être pris en considération pour apprécier la brevetabilité de l'invention.

Les documents énumérés à la rubrique 2 ci-après illustrent l'arrière-plan technologique général.

Les documents énumérés à la rubrique 3 ci-après ont été cités en cours de procédure, mais leur pertinence dépend de la validité des priorités revendiquées.

Aucun document n'a été cité en cours de procédure.

**1. ELEMENTS DE L'ETAT DE LA TECHNIQUE SUSCEPTIBLES D'ETRE PRIS EN
CONSIDERATION POUR APPRECIER LA BREVETABILITE DE L'INVENTION**

WO 2019/034316 A1 (L'OREAL SA)

21 février 2019 (2019-02-21)

* document ne pouvant affecter que la nouveauté *

WO 2011/039445 A1 (OREAL [FR]; DALKO MARIA

[FR]) 7 avril 2011 (2011-04-07)

WO 2018/115058 A1 (OREAL [FR])

28 juin 2018 (2018-06-28)

WO 2012/131266 A1 (OREAL [FR]; DALKO MARIA

[FR]) 4 octobre 2012 (2012-10-04)

**2. ELEMENTS DE L'ETAT DE LA TECHNIQUE ILLUSTRANT L'ARRIERE-PLAN
TECHNOLOGIQUE GENERAL**

NEANT

**3. ELEMENTS DE L'ETAT DE LA TECHNIQUE DONT LA PERTINENCE DEPEND
DE LA VALIDITE DES PRIORITES**

NEANT