

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

①1 N° de publication : **2 938 437**

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

②1 N° d'enregistrement national : **08 57866**

⑤1 Int Cl⁸ : **A 61 K 8/99** (2009.01), A 61 K 35/66, A 61 P 17/08,
A 61 Q 19/00

⑫

BREVET D'INVENTION

B1

⑤4 UTILISATION COSMETIQUE DE MICROORGANISME POUR LE TRAITEMENT DES PEAUX GRASSES.

②2 Date de dépôt : 19.11.08.

③0 Priorité :

④3 Date de mise à la disposition du public
de la demande : 21.05.10 Bulletin 10/20.

④5 Date de la mise à disposition du public du
brevet d'invention : 27.03.20 Bulletin 20/13.

⑤6 Liste des documents cités dans le rapport de
recherche :

Se reporter à la fin du présent fascicule

⑥0 Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

○ Demande(s) d'extension :

⑦1 Demandeur(s) : *L'OREAL Société anonyme* —FR et
NESTEC SA — CH.

⑦2 Inventeur(s) : CASTIEL ISABELLE et GUENICHE
AUDREY.

⑦3 Titulaire(s) : Société des Produits Nestlé S.A.
société organisée selon les lois de Suisse, L'OREAL
société anonyme à conseil d'administration.

⑦4 Mandataire(s) : CABINET NONY.

FR 2 938 437 - B1



La présente invention concerne le domaine des produits cosmétiques et/ou dermatologiques, plus particulièrement destinés au soin de la peau grasse.

En particulier, la présente invention vise à proposer l'utilisation d'un nouvel actif pour traiter et/ou prévenir les désordres associés à une peau grasse notamment par
5 une action de diminution de la sécrétion du sébum.

Le sébum constitue normalement un agent hydratant de l'épiderme.

Il est le produit naturel de la glande sébacée qui constitue une annexe de l'unité pilosébacée. Il s'agit essentiellement d'un mélange plus ou moins complexe de lipides. Classiquement, la glande sébacée produit du squalène, des triglycérides, des cires
10 aliphatiques, des cires de cholestérol et, éventuellement du cholestérol libre (Stewart, M. E., *Semin Dermatol* 11, 100-105(1992)). L'action des lipases bactériennes convertit une part variable des triglycérides formés en acides gras libres.

Le sébocyte constitue la cellule compétente de la glande sébacée. La production de sébum est associée à un programme de différenciation terminale de cette
15 cellule. Durant cette différenciation, l'activité métabolique du sébocyte est essentiellement axée sur la biosynthèse des lipides (la lipogénèse) et plus précisément sur la néosynthèse d'acide gras.

Une peau grasse hyper-séborrhéique est caractérisée par une sécrétion et une excrétion exagérées de sébum. Classiquement, un taux de sébum supérieur à 200 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$
20 mesuré au niveau du front est considéré comme caractéristique d'une telle peau grasse.

Une telle peau est en outre souvent associée à un défaut de desquamation, un teint luisant, un grain de peau épais, manifestations ressenties comme des imperfections cutanées ou désordres esthétiques.

Outre son aspect disgracieux, elle constitue un terrain sur lequel peuvent
25 survenir des complications. Elle atteint les zones où les glandes sébacées sont nombreuses et résulte principalement d'une surstimulation androgénique de la production sébacée par ces glandes spécifiques. Ainsi, l'hyperséborrhée participe à la survenue des lésions d'acné vulgaire.

L'acné est une maladie multifactorielle qui atteint la peau riche en glandes
30 sébacées (visage, région scapulaire, bras et régions intertrigineuses). Elle est la principale des dermatoses les plus fréquentes.

Sous sa forme la plus légère, cette dermatose concerne presque chaque être humain. Sa fréquence est maximale à l'âge de la puberté, mais elle peut se manifester pour la première fois dès l'âge de 7 à 9 ans et jusqu'à des âges dépassant 40 ans. Elle touche en outre aussi bien les hommes que les femmes.

5 Parmi ses formes les plus fréquentes, on peut citer les acnés comédoniennes, communément appelées acnés juvéniles, les acnés papulo-pustuleuses et/ou nodulaires, l'acné conglobata et l'acné « exogène » apparaissant en réaction à des facteurs extérieurs inflammatoires.

10 Plus précisément, l'acné est une maladie du follicule de la glande sébacée. Les cinq facteurs pathogéniques suivants jouent un rôle déterminant dans la constitution de l'acné:

- prédisposition génétique,
- surproduction de sébum (séborrhée),
- androgène,
- 15 - troubles de la kératinisation folliculaire (comédogène), et
- colonisation bactérienne et facteurs inflammatoires.

En effet, dans les parties les plus profondes de la portion infundibulaire du follicule pileux, on constate la formation d'une quantité de kératinocytes supérieure à la normale. Ces cellules se différencient en cellules cornées qui obstruent progressivement la lumière du canal folliculaire. Le processus physiologique de desquamation continue de l'acro-infundibulum vers la surface est perturbé par l'adhérence augmentée des cellules cornées produites. Il se forme un bouchon hyperkératosique constituant le comédon, lésion initiale de l'acné. Enfin les trois germes locaux prédominants, le *Staphylococcus epidermidis*, le *Malassezia furfur* et le *Propionibacterium acnes* trouvent au niveau du follicule sébacé un milieu nutritif idéal. L'altération du milieu et l'amélioration des conditions de croissance de la microflore entraînent une augmentation de produits pro inflammatoires tels que lipases, protéases, et interleukines. On admet que les lipases produites dissocient les triglycérides en acides gras libres lesquels, agissant comme des irritants pour l'épithélium folliculaire, stimulent ultérieurement l'hyper prolifération. A la faveur de l'intensification du processus inflammatoire, les granulocytes sont attirés et migrent dans la lumière du follicule où ils contribuent finalement à la rupture enzymatique de la paroi folliculaire.

Les manifestations cliniques dites de rétention constatées peuvent être de type comédon ouvert ou fermé (microkyste, microcomédon, tête blanche). Les lésions inflammatoires dérivées des lésions de rétention peuvent être de type papules, pustules, avec des nodules indurés, des abcès, des fistules, des états cicatriciels.

5 Ainsi, les sujets acnéiques et à tendance acnéique possèdent le plus souvent une peau grasse, à tendance grasse ou mixte. Leur peau est le plus souvent luisante avec de nombreuses imperfections entre autre du visage (microkyste, micro comédon, tête blanche, papules, pustules, avec des nodules indurés, abcès, fistules, des états cicatriciels). Les imperfections peuvent être aussi de type peau terne, brouillée, dyschromies, rougeurs, 10 peaux rugueuses avec des plaques de peaux sèches. Il est constaté une hyperkératose cutanée, au niveau du visage les pores sont dilatés, la peau souvent rugueuse avec un stratum corneum épais laissant percevoir en plaque des zones de peau sèche (atrophie épidermique et desquamation légère).

15 En conséquence, l'hyperséborrhée est manifestement un phénomène biologique qu'il apparaît important de contrôler efficacement pour prévenir la manifestation des troubles cutanés associés.

Pour lutter contre l'hyperséborrhée, il a déjà été proposé divers composés qui, par application topique sur la peau, sont susceptibles de diminuer la lipogenèse au niveau des sébocytes et limiter, par voie de conséquence, la production de sébum.

20 Malheureusement, les traitements actuellement disponibles ne sont pas totalement satisfaisants, notamment au regard des effets secondaires qui leur sont fréquemment associés tels qu'irritatifs avec certains topiques comme les rétinoïdes et benzoylperoxydes, voire gastro-intestinaux (antibiothérapie orale). En outre, il est fréquemment observé des résistances de *P acnes* à certaines thérapies antibactériennes 25 locales.

Il demeure donc un besoin de disposer de nouveaux actifs susceptibles d'exercer une action cosmétique ou thérapeutique bénéfique sur les peaux grasses ou à tendance grasse.

30 Il subsiste également un besoin de disposer d'actifs permettant de rétablir l'écoflore des peaux grasses.

Il existe également un besoin de disposer de nouvelles compositions efficaces pour traiter et/ou prévenir les peaux grasses ou à tendance grasse et qui soient agréables et confortables à mettre en œuvre, favorisant ainsi l'observance du traitement.

5 Il existe également un besoin de disposer de nouveaux actifs permettant de traiter et/ou prévenir les désordres des peaux grasses, notamment tels que les dermites séborrhéiques et en particulier l'acné.

La présente invention a pour objet de satisfaire ces besoins.

Ainsi, selon un premier objet, l'invention concerne l'utilisation cosmétique d'une quantité efficace d'au moins un microorganisme probiotique notamment du genre
10 *Lactobacillus sp.* et/ou *Bifidobacterium sp.*, de l'une de ses fractions et/ou de l'un de ses métabolites, à titre d'actif pour traiter et/ou prévenir les peaux grasses ou à tendance grasse et les désordres associés.

Les inventeurs ont en effet constaté qu'un tel microorganisme s'avère efficace pour le traitement et/ou la prévention des désordres associés aux peaux grasses et/ou à
15 tendance grasse.

Au sens de la présente invention, on entend par « peau » la peau du visage ou du corps.

Par « quantité efficace », on entend, au sens de la présente invention, une quantité suffisante pour obtenir l'effet attendu.

20 Au sens de la présente invention, le terme « prévenir » entend le fait de diminuer le risque de survenue de la manifestation du désordre considéré.

A la connaissance des inventeurs, cette efficacité d'un microorganisme probiotique notamment du genre *Lactobacillus sp.* et/ou *Bifidobacterium sp.*, de l'une de ses fractions et/ou de l'un de ses métabolites, n'a jamais été décrite.

25 La mise en œuvre de microorganismes, notamment probiotiques pour le soin de la peau, a déjà été décrite.

Ainsi, le document WO 2006/07922 décrit des compositions dédiées au traitement des peaux sensibles mettant en œuvre, à titre d'actif, une association d'un microorganisme *Lactobacillus paracasei* ou *casei* et d'un microorganisme *Bifidobacterium*
30 *longum* ou *Bifidobacterium lactis*.

FR 2 872 047 décrit, pour sa part, une association d'un microorganisme probiotique avec un cation minéral divalent.

FR 2 889 057, quant à lui, divulgue une composition topique, comprenant un microorganisme probiotique en association avec un acide gras polyinsaturé et/ou ester d'acide gras polyinsaturé, utile par le traitement des peaux sensibles.

5 En outre, WO 02/28402 décrit la mise en œuvre de microorganismes probiotiques pour réguler les réactions d'hypersensibilité cutanée, comme les réactions inflammatoires et allergiques.

Enfin, WO 03/070260 concerne la mise en œuvre de microorganismes probiotiques à des fins de photoprotection de la peau.

10 En conséquence, aucun de ces documents ne décrit la mise en œuvre de microorganismes probiotiques selon l'invention, notamment du genre *Lactobacillus* et/ou *Bifidobacterium sp.* et en particulier de la souche *Lactobacillus paracasei* ST11, une de ses fractions et/ou un de ses métabolites en tant qu'actif utile pour le traitement et/ou la prévention des peaux grasses ou à tendance grasse et des désordres cutanés associés.

15 L'invention a également pour objet l'utilisation cosmétique, de préférence par voie topique, d'une quantité efficace d'au moins un microorganisme probiotique selon l'invention, notamment du genre *Lactobacillus* et/ou *Bifidobacterium sp.* et en particulier de la souche *Lactobacillus paracasei* ST11, une de ses fractions et/ou un de ses métabolites à titre d'actif destiné à traiter et/ou prévenir les dermatoses séborrhéiques associées aux peaux grasses ou à tendance grasse.

20 La présente invention vise également l'utilisation cosmétique du microorganisme précité à titre d'actif pour traiter et/ou prévenir les lésions et/ou imperfections des peaux grasses et/ou à tendance grasse et en particulier les lésions de rétention de type comédon ouvert ou fermé (microkyste, microcomédon, têtes blanches) et/ou les imperfections de type peau terne, luisante ou brouillée, dyschromie, rougeurs, 25 peaux rugueuses, avec le cas échéant des plaques de peaux sèches.

Selon un mode de réalisation particulier, l'invention a pour objet l'utilisation du microorganisme précité pour la préparation d'une composition notamment dermatologique destinée à traiter et/ou prévenir les peaux grasses ou à tendance grasse et les désordres associés, comme par exemple les dermatoses, notamment de type 30 séborrhéiques, et en particulier l'acné.

Elle vise en particulier l'utilisation d'un tel microorganisme pour la préparation d'une composition notamment dermatologique, destinée au traitement ou à la

prévention de l'acné, et en particulier de l'acné comédonienne, papulo-pustuleuse et/ou nodulaire, l'acné conglobata et l'acné exogène.

De telles dermatoses peuvent être le fait d'affection bénigne provoquées par la prolifération excessive d'un champignon et/ou de levure et notamment de levure du genre
5 *Malassezia*.

Or, comme il ressort des données présentées dans les exemples, les inventeurs ont notamment caractérisé l'aptitude d'un microorganisme conforme à la présente invention, à stimuler la synthèse d'un nombre surprenant de protéines susceptibles de favoriser et renforcer les défenses antimicrobiennes de l'épiderme.

10 En particulier, les inventeurs ont démontré qu'un microorganisme du genre *Lactobacillus paracasei* selon l'invention, permet de stimuler la synthèse d'un nombre surprenant de protéines susceptibles de favoriser et renforcer les défenses antimicrobiennes de l'épiderme.

En particulier, les inventeurs ont démontré qu'un tel microorganisme permet
15 de stimuler l'expression de différentes protéines de défenses antimicrobiennes de l'épiderme telles que la Ribonucléase 7 (n° accession Uniref Q9H1E1), la dermcidine (P81605), la « prolactin-inducible protein » (P12273), les protéines S100 A8 et A9 (P05109 et P06702), et la protéine histone (Q5R2W0), apte à renforcer les défenses de l'épiderme contre la colonisation excessive de microorganismes pathogènes.

20 Or, cette stimulation des protéines précitées a pour avantage de s'opposer efficacement à une colonisation de l'épiderme par les microorganismes *Malassezia furfur* et *Propionibacterium acnes* responsables des désordres cutanés associés aux peaux grasses et/ou à tendance grasse. Cette diminution obtenue à l'aide dudit microorganisme selon l'invention contribue donc à rétablir une écoflore équilibrée avec pour conséquence une
25 diminution des états inflammatoires de la peau et une régulation de la séborrhée. Par voie de conséquence, les imperfections se réduisent, le teint s'éclaire, devient plus homogène, sans zones de dyschromies, ni de sécheresse.

Un traitement, conforme à l'invention, peut se révéler d'autant plus efficace sur l'acné et les imperfections du visage que ledit microorganisme associe à ses propriétés
30 de stimulation des éléments de défense épidermique des propriétés de stimulation de la synthèse de protéases impliquées dans le phénomène de desquamation (KLK7 (Réf. P49862), KLK5 (Q9Y337), Cathepsin L2 (O60911)) comme en témoigne l'augmentation

de fragments de protéines du cornéodesmosomes (DSG1 (Q02413), DSC1a (Q9HB01), Cdsn (Q15517) induite par le microorganisme mis en œuvre selon la présente invention. Le bouchon kératinique du comédon peut, semble-t-il, être alors éliminé rapidement par l'action de ces enzymes protéolytiques, évitant la création d'un milieu fermé propice au développement bactérien et à une inflammation consécutive.

La présente invention vise également l'utilisation d'un microorganisme conforme à l'invention pour la préparation d'une composition notamment dermatologique destinée à réguler la séborrhée.

La présente invention vise en outre l'utilisation cosmétique d'une quantité efficace d'au moins un microorganisme probiotique selon l'invention, notamment du genre *Lactobacillus* et/ou *Bifidobacterium sp.* et, en particulier, de la souche *Lactobacillus paracasei* ST11, une de ses fractions et/ou un de ses métabolites à titre d'actif destiné à maintenir et/ou restaurer l'homéostasie de la peau.

Une utilisation conforme à l'invention peut, en outre, comprendre la mise en œuvre d'au moins un premier microorganisme probiotique selon l'invention, notamment du genre *Lactobacillus* et/ou *Bifidobacterium sp.* et en particulier de la souche *Lactobacillus paracasei* ST11, une de ses fractions et/ou un de ses métabolites, en association avec une quantité efficace d'au moins un second microorganisme annexe, notamment probiotique, distinct du premier microorganisme.

Une utilisation conforme à la présente invention peut, en outre, comprendre la mise en œuvre d'au moins un microorganisme probiotique selon l'invention, notamment du genre *Lactobacillus* et/ou *Bifidobacterium sp.* et en particulier de la souche *Lactobacillus paracasei* ST11, une de ses fractions et/ou un de ses métabolites et en association avec une quantité efficace d'au moins un actif destiné à diminuer et/ou corriger la sécrétion excessive de sébum, par exemple un actif anti-séborrhéique notamment tel que décrit ci-après.

Selon un autre de ses aspects, la présente invention concerne une composition cosmétique et/ou dermatologique, utile pour traiter et/ou prévenir les peaux grasses ou à tendance grasse et les désordres esthétiques associés, comprenant dans un support physiologiquement acceptable, au moins un microorganisme probiotique selon l'invention, notamment du genre *Lactobacillus* et/ou *Bifidobacterium sp.* et en particulier de la souche *Lactobacillus paracasei* ST11, une de ses fractions et/ou un de ses métabolites en

association avec une quantité efficace d'au moins un actif anti-séborrhéique notamment tels que décrits ci-après.

Selon un autre de ses aspects, l'invention a pour objet un procédé notamment cosmétique pour traiter et/ou prévenir les peaux grasses ou à tendance grasse et les
5 désordres associés, notamment esthétiques, chez un sujet comprenant au moins une étape d'administration audit sujet, d'au moins un microorganisme probiotique selon l'invention, notamment du genre *Lactobacillus* et/ou *Bifidobacterium sp.* et en particulier de la souche *Lactobacillus paracasei* ST11, une de ses fractions et/ou un de ses métabolites.

10 Selon une variante de réalisation de l'invention, un microorganisme selon l'invention peut être mis en œuvre par voie orale.

Selon une autre variante de réalisation de l'invention, le microorganisme selon l'invention peut être mis en œuvre par voie topique.

15 Les produits topiques agissent néanmoins, par définition, localement sur les zones à traiter, zones sur lesquelles ils peuvent être inégalement répartis, et nécessitent des applications soignées et répétées. Ils peuvent être en outre dans certains cas à l'origine de réactions secondaires cutanées, voire d'inconfort.

20 Par opposition, la voie orale présente l'avantage d'agir de façon globale sur l'ensemble de la peau et ce dans ses couches profondes (derme, hypoderme), suivant un mode d'administration rapide et peu contraignant. En effet, les métabolites et autres nutriments actifs sont en particulier distribués au sein de la matrice dermique par le biais de la circulation sanguine.

La voie orale ou l'administration par patch présentent également l'avantage d'un mode d'administration rapide et peu contraignant.

25 Selon un mode de réalisation préféré, l'utilisation cosmétique selon l'invention est donc effectuée par voie orale et le procédé selon l'invention comprend l'administration par voie orale de ladite quantité efficace du microorganisme considéré selon l'invention ou l'une de ses fractions.

Comme précisé ci-après, les compositions contenant ledit microorganisme sont formulées pour être compatibles avec le mode d'administration retenu.

Microorganismes

Un microorganisme convenant à l'invention est un microorganisme probiotique, notamment du genre *Lactobacillus* et/ou *Bifidobacterium sp.*.

5 Au sens de la présente invention, on entend par « microorganisme probiotique », un microorganisme vivant qui, lorsqu'il est consommé en quantité adéquate, a un effet positif sur la santé de son hôte (« *Joint FAO/WHO Expert Consultation on Evaluation of Health and Nutritional Properties of Probiotic in Food Including Powder Milk with Live Lactic Acid Bacteria, 6 octobre 2001* »), et qui peut en particulier améliorer l'équilibre microbien intestinal.

10 Selon une variante de l'invention, ce microorganisme est mis en œuvre sous une forme isolée, c'est-à-dire non mélangée à un ou des composé(s) susceptible(s) de lui être associé(s) dans son milieu d'origine.

15 Au sens de l'invention, le terme « métabolite » désigne toute substance issue du métabolisme des microorganismes considérés selon l'invention et dotée également d'une efficacité pour le traitement d'une peau grasse ou à tendance grasse.

Au sens de l'invention, le terme « fraction » désigne plus particulièrement un fragment dudit microorganisme doté d'une efficacité pour le traitement d'une peau grasse ou à tendance grasse par analogie audit microorganisme entier.

20 Les microorganismes convenant à l'invention peuvent être choisis notamment parmi les ascomycètes telles que *Saccharomyces*, *Yarrowia*, *Kluyveromyces*, *Torulaspora*, *Schizosaccharomyces pombe*, *Debaromyces*, *Candida*, *Pichia*, *Aspergillus* et *Penicillium*, des bactéries du genre *Bifidobacterium*, *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Melissococcus*, *Propionibacterium*, *Enterococcus*, *Lactococcus*, *Staphylococcus*, *Peptostreptococcus*, *Bacillus*, *Pediococcus*, *Micrococcus*, *Leuconostoc*, *Weissella*, *Aerococcus*, *Oenococcus* et
25 *Lactobacillus*, et leurs mélanges.

Comme ascomycètes convenant tout particulièrement à la présente invention, on peut en particulier citer *Yarrowia lipolitica* et *Kluyveromyces lactis*, de même que *Saccharomyces cerevisiae*, *Torulaspora*, *Schizosaccharomyces pombe*, *Candida* et *Pichia*.

30 Des exemples spécifiques de microorganismes probiotiques convenant à l'invention sont *Bifidobacterium adolescentis*, *Bifidobacterium animalis*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium lactis*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium pseudocatenulatum*, *Lactobacillus acidophilus*

(NCFB 1748) ; *Lactobacillus amylovorus*, *Lactobacillus casei* (Shirota), *Lactobacillus rhamnosus* (souche GG), *Lactobacillus brevis*, *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus delbrueckii* (subsp *bulgaricus*, *lactis*), *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus helveticus*,
 5 *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus salivarius*, *Lactobacillus alimentarius*, *Lactobacillus curvatus*, *Lactobacillus casei* subsp. *casei*, *Lactobacillus sake*,
Lactococcus lactis, *Enterococcus* (*faecalis*, *faecium*), *Lactococcus lactis* (subsp *lactis* ou *cremoris*), *Leuconostoc mesenteroides* subsp *dextranicum*, *Pediococcus acidilactici*, *Sporolactobacillus inulinus*, *Streptococcus salivarius* subsp. *thermophilus*,
 10 *Streptococcus thermophilus*, *Staphylococcus carnosus*, *Staphylococcus xylosum*,
Saccharomyces (*cerevisiae* ou encore *boulardii*), *Bacillus* (*cereus* var *toyo* ou *subtilis*),
Bacillus coagulans, *Bacillus licheniformis*, *Escherichia coli* strain *nissle*,
Propionibacterium freudenreichii, et leurs mélanges.

Plus particulièrement, il peut s'agir de microorganismes probiotiques issus du
 15 groupe des bactéries lactiques, comme notamment les *Lactobacillus* et/ou les
Bifidobacterium.

A titre illustratif de ces bactéries lactiques, on peut plus particulièrement citer
 les *Lactobacillus johnsonii*, *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus*
paracasei, *Lactobacillus casei* ou *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium breve*,
 20 *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium animalis*, *Bifidobacterium lactis*,
Bifidobacterium infantis, *Bifidobacterium adolescentis*, *Bifidobacterium*
pseudocatenulatum, et leurs mélanges.

Les espèces convenant tout particulièrement sont les *Lactobacillus johnsonii*,
Lactobacillus paracasei, *Bifidobacterium adolescentis*, *Bifidobacterium longum*
 25 respectivement déposés suivant le traité de Budapest avec l'Institut Pasteur (28 rue du
 Docteur Roux, F-75024 Paris cedex 15) les 30/06/92, 12/01/99, 15/04/99 et le 15/04/99
 sous les désignations suivantes CNCM I-1225, CNCM I-2116, CNCM I-2168 et
 CNCM I-2170, et le genre *Bifidobacterium lactis* (*Bb 12*) (ATCC27536) ou
Bifidobacterium longum (*BB536*). La souche de *Bifidobacterium lactis* (ATCC27536) peut
 30 être obtenue chez Hansen (Chr. Hansen A/S, 10-12 Boege Alle, P.O. Box 407, DK-2970
 Hoersholm, Danemark).

Selon un mode de réalisation, un microorganisme probiotique convenant à l'invention peut en particulier être un microorganisme du genre *Lactobacillus sp.*

De manière préférée, un microorganisme du genre *Lactobacillus sp.* convenant à l'invention peut être choisi parmi les espèces *Lactobacillus johnsonii*, *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus casei*, et leurs mélanges.

Selon un mode de réalisation préféré, un microorganisme convenant à l'invention peut être un *Lactobacillus paracasei*.

Un microorganisme convenant à l'invention peut en particulier être la souche *Lactobacillus paracasei* ST11 déposée suivant le traité de Budapest auprès de l'Institut Pasteur (28 rue du Docteur Roux, F-75024 Paris cedex 15) le 12/01/99 sous la désignation CNCM I-2116, et/ou une de ses fractions et/ou un de ses métabolites.

Selon une variante de réalisation, l'invention concerne l'utilisation, outre d'un premier microorganisme probiotique, tel que défini ci-dessus, et notamment du genre *Lactobacillus* et/ou *Bifidobacterium sp.*, d'au moins une quantité efficace d'au moins un second microorganisme, notamment de type probiotique, et/ou une de ses fractions et/ou un de ses métabolites, distinct dudit premier microorganisme.

Ce second microorganisme peut être choisi notamment parmi les ascomycètes telles que *Saccharomyces*, *Yarrowia*, *Kluyveromyces*, *Torulaspora*, *Schizosaccharomyces pombe*, *Debaromyces*, *Candida*, *Pichia*, *Aspergillus* et *Penicillium*, les bactéries du genre *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Melissococcus*, *Propionibacterium*, *Enterococcus*, *Lactococcus*, *Staphylococcus*, *Peptostreptococcus*, *Bacillus*, *Pediococcus*, *Micrococcus*, *Leuconostoc*, *Weissella*, *Aerococcus*, *Oenococcus*, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* et leurs mélanges.

Comme ascomycètes convenant tout particulièrement à la présente invention, on peut en particulier citer *Yarrowia lipolitica* et *Kluyveromyces lactis*, de même que *Saccharomyces cerevisiae*, *Torulaspora*, *Schizosaccharomyces pombe*, *Candida* et *Pichia*.

Des exemples spécifiques de microorganismes probiotiques sont *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus alimentarius*, *Lactobacillus curvatus*, *Lactobacillus delbrueckii subsp. lactis*, *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus johnsonii*, *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus rhamnosus* (*Lactobacillus GG*), *Lactobacillus sake*, *Lactococcus lactis*,

Streptococcus thermophilus, *Staphylococcus carnosus*, *Staphylococcus xylosum*, et leurs mélanges.

Selon un mode de réalisation, à titre de second microorganisme ce sont les genres bactériens et de levure suivants qui sont préférentiellement utilisés :

- 5 - les bactéries lactiques, qui produisent par fermentation du sucre de l'acide lactique. Suivant leur morphologie on les divise en deux groupes :

Lactobacillus species : *Lactobacillus acidophilus*, *amylovorus*, *casei*, *rhamnosus*, *brevis*, *crispatus*, *delbrueckii* (*subsp bulgaricus*, *lactis*), *fermentum*, *helveticus*, *gallinarum*, *gasseri*, *johnsonii*, *plantarum*, *reuteri*, *salivarius*, *alimentarius*,
10 *curvatus*, *casei subsp. casei*, *sake*, et

Gocci : *Enterococcus* (*faecalis*, *faecium*), *Lactococcus lactis* (*subsp lactis* ou *cremoris*), *Leuconostoc mesenteroides subsp dextranicum*, *Pediococcus acidilactici*, *Sporolactobacillus inulinus*, *Streptococcus salivarius subsp. thermophilus*, *Streptococcus thermophilus*, *Staphylococcus carnosus*, *Staphylococcus xylosum*,

- 15 - les bifidobactéries ou *Bifidobacterium species* : *Bifidobacterium adolescentis*, *animalis*, *bifidum*, *breve*, *lactis*, *longum*, *infantis*, *pseudocatenulatum*,

- les levures : *Saccharomyces* (*cerevisiae* ou encore *bouardii*),

- les autres bactéries sporulées : *Bacillus* (*cereus var toyo* ou *subtilis*), *Bacillus coagulans*, *Bacillus licheniformis*, *Escherichia coli strain nissle*,
20 *Propionibacterium freudenreichii*,

- et leurs mélanges.

Plus particulièrement, il peut s'agir de l'un des microorganismes probiotiques proposés ci-dessus, à titre d'exemple spécifique de microorganismes probiotiques pour le premier microorganisme.

25

Les espèces convenant tout particulièrement sont les *Lactobacillus johnsonii*, *Bifidobacterium adolescentis*, *Bifidobacterium longum* et *Bifidobacterium lactis* NCC 2818 respectivement déposées suivant le traité de Budapest avec l'Institut Pasteur (28 rue du Docteur Roux, F-75024 Paris cedex 15) les 30/06/92, 12/01/99, 15/04/99, 15/04/99,
30 07/06/05 sous les désignations suivantes CNCM I-1225, CNCM I-2168 et CNCM I-2170 et CNCM I-3446, et le genre *Bifidobacterium longum* (BB536), et leurs mélanges.

Selon un mode de réalisation particulier, le microorganisme probiotique est du genre *Lactobacillus species*, en particulier de l'espèce *Lactobacillus johnsonii*, l'une de ses fractions et/ou l'un de ses métabolites.

5 Il peut notamment s'agir de l'espèce *Lactobacillus Johnsonii* respectivement déposée suivant le traité de Budapest auprès de l'Institut Pasteur (28 rue du Docteur Roux, F-75024 Paris cedex 15) le 30/06/92, sous la désignation CNCM I61225.

10 Un microorganisme de l'invention peut être formulé dans une composition à raison d'au moins 0,0001 % (exprimé en poids sec), en particulier à raison de 0,0001 à 20 % et plus particulièrement à raison de 0,001 à 15 % en poids en particulier de 0,01 à 10 % en poids, et notamment de 0,1 % à 2 % en poids par rapport au poids total de la composition.

15 D'une manière générale, une compositions selon l'invention et en particulier celles destinées à être administrées par voie orale peut comprendre pour les microorganismes vivants de 10^3 à 10^{15} ufc/g, en particulier de 10^5 à 10^{15} ufc/g et plus particulièrement de 10^7 à 10^{12} ufc/g de microorganismes par gramme de support ou à des doses équivalentes calculées pour les microorganismes inactifs ou morts ou pour des fractions de microorganisme ou pour des métabolites produits.

20 Dans le cas particulier des compositions devant être administrées par voie orale, la concentration en chaque microorganisme et/ou fraction et/ou métabolite correspondant peut être ajustée de manière à correspondre à des doses (exprimées en équivalent de microorganisme) variant de $5 \cdot 10^5$ à 10^{13} ufc/j et en particulier de 10^8 à 10^{11} ufc/j.

25 Une composition à application topique selon l'invention peut comprendre généralement de 10^3 à 10^{12} ufc/g, en particulier de 10^5 à 10^{10} ufc/g et plus particulièrement de 10^7 à 10^9 ufc/g de microorganismes.

Lorsqu'une composition comprend des métabolites, les teneurs en métabolites dans les compositions correspondent sensiblement aux teneurs susceptibles d'être produites par 10^3 à 10^{15} ufc, en particulier 10^5 à 10^{15} ufc, et plus particulièrement 10^7 à 10^{12} ufc de microorganismes vivants par gramme de support.

30 Le ou les microorganisme(s) peu(ven)t être inclus dans une composition selon l'invention sous une forme vivante, semi-active ou inactivée, morte.

Selon un mode de réalisation particulier, ces microorganismes sont mis en œuvre sous une forme vivante.

Il(s) peu(ven)t également être inclus sous forme de fractions de composants cellulaires ou sous la forme de métabolites. Le ou le(s) microorganisme(s), métabolite(s) ou fraction(s) peu(ven)t également être introduit(s) sous la forme d'une poudre lyophilisée, d'un surnageant de culture et/ou le cas échéant sous une forme concentrée.

Selon une variante, les compositions peuvent également contenir un cation minéral divalent.

Dans le cas particulier des compositions topiques, il peut être avantageux de mettre en œuvre ces microorganismes sous forme inactivée voire morte.

Les compositions selon l'invention peuvent se présenter sous toutes les formes galéniques normalement disponibles pour le mode d'administration retenu.

ACTIF ANNEXE

Quel que soit le mode d'administration considéré, le microorganisme de l'invention peut avantageusement être associé à au moins un autre actif.

Ainsi, une composition, topique ou orale, selon l'invention peut en outre contenir au moins un actif anti-séborrhéique.

Une telle formulation permet avantageusement d'amplifier les effets bénéfiques d'un microorganisme de l'invention.

On entend par actif anti-séborrhéique un composé capable de réguler l'activité des glandes sébacées.

Un actif anti-séborrhéique convenant à l'invention peut, notamment, être choisi parmi l'acide rétinoïque, le peroxyde de benzoyle, le soufre, la vitamine B6 (ou pyridoxine), le chlorure de sélénium, la criste marine; les mélanges d'extrait de cannelle, de thé et d'octanoylglycine tel que le Sepicontrol A5 TEA[®] de chez Seppic; le mélange de cannelle, de sarcosine et d'octanoylglycine, commercialisé notamment par la société SEPPIC sous la dénomination commerciale Sepicontrol A5[®]; les sels de zinc tels que le gluconate de zinc, le pyrrolidone carboxylate de zinc (ou pidolate de zinc), le lactate de zinc, l'aspartate de zinc, le carboxylate de zinc, le salicylate de zinc, le cystéate de zinc; les dérivés de cuivre et en particulier le pidolate de cuivre tel que Cuivridone[®] de Solabia; des extraits de végétaux des espèces *Arnica montana*, *Cinchona succirubra*,

Eugenia caryophyllata, Humulus lupulus, Hypericum perforatum, Mentha piperita, Rosmarinus officinalis, Salvia officinalis et Thymus vulgaris, tous commercialisés par exemple par la société MARUZEN ; les extraits de reine des prés (spiraea ulmaria) tel que celui vendu sous la dénomination Sébonormine[®] par la société Silab ; les extraits d'algue Laminaria saccharina tel que celui vendu sous la dénomination Phlorogine[®] par la société Biotechmarine ; les mélanges d'extraits de racines de pimprenelle (Sanguisorba officinalis/Poterium officinale), de rhizomes de gingembre (Zingiber officinalis) et d'écorce de cannellier (Cinnamomum cassia) tel que celui vendu sous la dénomination Sebestop[®] par la société Solabia ; les extraits de graines de lin tel que celui vendu sous la dénomination Linumine[®] par la société Lucas Meyer ; les extraits de Phellodendron tels que ceux vendus sous la dénomination Phellodendron extract BG[®] par la société Maruzen ou Oubaku liquid B[®] par la société Ichimaru Pharcos ; les mélanges d'huile d'argan, d'extrait de Serenoa serrulata (saw palmetto) et d'extrait de graines de sésame tel que celui vendu sous la dénomination Regu SEB[®] par la société Pentapharm ; les mélanges d'extraits d'epilobe, de Terminalia chebula, de capucine et de zinc biodisponible (microalgues) tel que celui vendu sous la dénomination Seborilys[®] par la société Green Tech ; les extraits de Pygeum africanum tel que celui vendu sous la dénomination Pygeum africanum sterolic lipid extract[®] par la société Euromed ; les extraits de Serenoa serrulata tels que ceux vendus sous les dénomination Viapure Sabal[®] par la société Actives International, ou ceux vendus par la société Euromed ; les mélanges d'extraits de plantain, de Berberis aquifolium et de salicylate de sodium tels que celui vendu sous la dénomination Seboclear[®] par la société Rahn ; l'extrait de clou de girofle tel que celui vendu sous la dénomination Clove extract Powder[®] par la société Maruzen ; l'huile d'argan telle que celle vendue sous la dénomination Lipofructyl[®] par les Laboratoires Sérobiologiques ; les filtrats de protéine lactique tels que celui vendu sous la dénomination Normaseb[®] par la société Sederma ; les extraits d'algue Laminaria, tel que celui vendu sous la dénomination Laminarghane[®] par la société Biotechmarine ; les oligosaccharides d'algue Laminaria digitata tel que celui vendu sous la dénomination Phycosaccharide AC[®] par la société Codif ; les extraits de sucre de canne tel que celui commercialisé sous la dénomination Policosanol[®] par la société Sabinsa ; l'huile de schiste sulfonée, telle que celle vendue sous la dénomination Ichtyol Pale[®] par la société Ichthyol ; les extraits d'ulmaire (spiraea ulmaria) tels que celui vendu sous la dénomination Cytobiol[®] Ulmaire

par la société Libiol ; l'acide sébacique, notamment vendu sous la forme d'un gel de polyacrylate de sodium sous la dénomination Sebosoft[®] par la société Sederma ; les glucomannanes extraits de tubercule de konjac et modifié par des chaînes alkylsulfonates tel que celui vendu sous la dénomination Biopol Beta[®] par la société Arch Chemical ; les
 5 extraits de Sophora angustifolia, tels que ceux vendus sous la dénomination Sophora powder[®] ou Sophora extract[®] par la société Bioland ; les extraits de Cinchona succirubra bark tel que celui vendu sous la dénomination le Red bark HS[®] par la société Alban Muller ; les extraits de Quillaja saponaria tel que celui vendu sous la dénomination Panama wood HS[®] par la société Alban Muller ; la glycine greffée sur chaîne
 10 undécylénique, telle que celle vendue sous la dénomination Lipacide UG OR[®] par la société Seppic ; le mélange d'acide oléanolique et d'acide nordihydroguaiarétique, tel que celui vendus sous la forme d'un gel sous la dénomination AC.Net[®] par la société Sederma ; l'acide phthalimidoperoxyhexanoïque ; le citrate de trialkyle(C₁₂-C₁₃) vendu sous la dénomination COSMACOL[®] ECI par la société Sasol ;
 15 le citrate de trialkyle(C₁₄-C₁₅) vendu sous la dénomination COSMACOL[®] ECL par la société Sasol ; l'acide 10-hydroxydécanoïque, et notamment les mélanges d'acide 10-hydroxydécanoïque, d'acide sébacique et de 1,10-décandiol tels que celui vendu sous la dénomination Acnacidol[®] BG par la société Vincienc ; et leurs mélanges.

L'actif anti-séborrhéique est par exemple présent dans une teneur allant de 0,1
 20 à 10 % en poids, de préférence de 0,1 à 5 % en poids, et préférentiellement de 0,5 % à 3 % en poids, par rapport au poids total de la composition.

Outre cet actif séborrhéique, les compositions selon l'invention peuvent, en outre, contenir plusieurs autres actifs communément utilisés et/ou autorisés.

25 A titre d'actifs, conventionnellement mis en œuvre, on peut citer les vitamines B3, B5, B6, B8, C, D, E, ou PP, la niacine, les caroténoïdes, les polyphénols, les minéraux et oligo-éléments, les phytoœstrogènes, les protéines et les acides aminés, les mono et polysaccharides, les amino-sucres, les phytostérols et alcools triterpéniques d'origine végétale.

30 Les minéraux et oligo-éléments particulièrement mis en œuvre sont le zinc, le calcium, le magnésium, le cuivre, le fer, l'iode, le manganèse, le sélénium, le chrome (III).

Parmi les polyphénols, on retient aussi en particulier les polyphénols de raisin, de thé, d'olive, de cacao, de café, de pomme, de myrtille, de sureau, de fraise, de canneberge, et d'oignon. De préférence, parmi les phytoestrogènes, on retient les isoflavones sous la forme libre ou glycosylée, telles que la génistéine, la daidzéine, la glycitéine ou encore les lignanes, en particulier ceux du lin et du schizandra chinensis.

Les acides aminés ou les peptides et les protéines les contenant, tels que la taurine, la thréonine, la cystéine, le tryptophane, la méthionine. Les lipides appartiennent de préférence au groupe des huiles contenant des acides gras mono et polyinsaturés tels que les acides oléique, linoléique, alpha-linolénique, gamma-linolénique, stéaridonique, les acides gras oméga-3 de poisson à longue chaîne, tels que l'EPA et le DHA, les acides gras conjugués issus de végétaux ou d'animaux, tels que les CLA (Conjugated Linoleic Acid).

En particulier, on peut utiliser un complexe anti-oxydant comprenant les vitamines C et E, et au moins un caroténoïde, notamment un caroténoïde choisi parmi le β -carotène, le lycopène, l'astaxanthine, la zéaxanthine et la lutéine, des flavonoïdes, telles que les catéchines, l'héspéridine, des proanthocyanidines et des anthocyanines, l'acide lipoïque et la coenzyme Q10.

L'actif annexe peut également être au moins un prébiotique ou un mélange de prébiotiques. Plus particulièrement, ces prébiotiques peuvent être choisis parmi les oligosaccharides, produits à partir du glucose, galactose, xylose, maltose, sucrose, lactose, amidon, xylane, l'hémicellulose, l'inuline, des gommes de type acacia par exemple, ou un de leurs mélanges.

Plus particulièrement, l'oligosaccharide comprend au moins un fructo-oligosaccharide. Plus particulièrement, ce prébiotique peut comprendre un mélange de fructo-oligosaccharide et d'inuline.

Dans les formes galéniques topiques, on peut utiliser plus particulièrement comme actifs hydrophiles les protéines ou les hydrolysats de protéine, les acides aminés, les polyols, notamment en C₂ à C₁₀ comme les glycérine, sorbitol, butylène glycol et polyéthylène glycol, l'urée, l'allantoïne, les sucres et les dérivés de sucre, les vitamines hydrosolubles, l'amidon, des extraits bactériens ou végétaux comme ceux d'Aloe Vera.

Pour ce qui est des actifs lipophiles, on peut utiliser le rétinol (vitamine A) et ses dérivés, le tocophérol (vitamine E) et ses dérivés, les céramides, les huiles essentielles

et les insaponifiables (tocotriénol, sésamine, gamma oryzanol, phytostérols, squalènes, cires, terpènes).

On peut associer de façon avantageuse au produit des actifs favorisant la desquamation comme les actifs hydratants de référence de la cosmétique Glycérol, acide
 5 hyaluronique, urée et ses dérivés ainsi que des actifs favorisant la desquamation et le peeling comme les chélateurs, l'acide jasmonique et ses dérivés particulièrement l'ER2412, les composés réducteurs, les dérivés sulfoniques et particulièrement l'Hepes, les acides aminés, les AHA et BHA tout particulièrement l'acide glycolique et l'ER195, certains détergents.

10

Formes galéniques

Les compositions selon l'invention peuvent se présenter sous toutes les formes galéniques normalement disponibles pour le mode d'administration retenu.

Le support peut être de nature diverse selon le type de composition considérée.

15 Les compositions destinées à une administration par voie topique, peuvent être des solutions aqueuses, hydroalcooliques ou huileuses, de dispersions du type des solutions ou dispersions du type lotion ou sérum, d'émulsions de consistance liquide ou semi-liquide du type lait, de suspensions ou émulsions, du type crème, de gel aqueux ou anhydre, de microémulsions, de microcapsules, de microparticules, ou de dispersions vésiculaires de
 20 type ionique et/ou non ionique.

Ces compositions sont préparées selon les méthodes usuelles.

Ces compositions peuvent notamment constituer des crèmes de nettoyage, de peeling, de traitement ou de soin pour le visage, pour les mains, pour les pieds, pour les grands plis anatomiques ou pour le corps, (par exemple crèmes de jour, crèmes de nuit,
 25 crèmes démaquillantes, crèmes de fond de teint, crèmes anti-solaires), des produits de maquillage comme des fonds de teint fluides, des laits de démaquillage, des laits corporels de protection ou de soin, des laits après-solaires, des lotions, gels ou mousses pour le soin de la peau, comme des lotions de nettoyage ou de désinfection, des lotions anti-solaires, des lotions de bronzage artificiel, des compositions pour le bain.

30

Les compositions selon l'invention peuvent également consister en des préparations solides constituant des savons ou des pains de nettoyage.

Lorsque la composition de l'invention est une émulsion, la proportion de la phase grasse peut aller de 5 à 80 % en poids, et de préférence de 5 à 50 % en poids par rapport au poids total de la composition. Les huiles, les émulsionnants et les coémulsionnants utilisés dans la composition sous forme d'émulsion sont choisis parmi
5 ceux classiquement utilisés dans le domaine cosmétique et/ou dermatologique. L'émulsionnant et le coémulsionnant peuvent être présents, dans la composition, en une proportion allant de 0,3 à 30 % en poids, et de préférence de 0,5 à 20 % en poids par rapport au poids total de la composition.

Lorsque la composition de l'invention est une solution ou un gel huileux, la
10 phase grasse peut représenter plus de 90 % du poids total de la composition.

De façon connue, les formes galéniques dédiées à une administration topique peuvent contenir également des adjuvants habituels dans le domaine cosmétique, pharmaceutique et/ou dermatologique, tels que les gélifiants hydrophiles ou lipophiles, les actifs hydrophiles ou lipophiles, les conservateurs, les antioxydants, les solvants, les
15 parfums, les charges, les filtres, les bactéricides, les absorbeurs d'odeur et les matières colorantes. Les quantités de ces différents adjuvants sont celles classiquement utilisées dans le domaine considéré et, par exemple, de 0,01 à 20 % du poids total de la composition. Ces adjuvants, selon leur nature peuvent être introduits dans la phase grasse et/ou dans la phase aqueuse.

Comme matières grasses utilisables dans l'invention, on peut citer les huiles
20 minérales, comme par exemple, le polyisobutène hydrogéné et l'huile de vaseline, les huiles végétales, comme par exemple, une fraction liquide du beurre de karité, huile de tournesol et d'amandes d'abricot, les huiles animales, comme par exemple, le perhydrosqualène, les huiles de synthèse, notamment l'huile de Purcellin, le myristate
25 d'isopropyle et le palmitate d'éthyl hexyle, les acides gras insaturés et les huiles fluorées comme par exemple les perfluoropolyéthers. On peut aussi utiliser des alcools gras, des acides gras, comme par exemple, l'acide stéarique et, comme par exemple, des cires, notamment de paraffine, carnauba et la cire d'abeilles. On peut aussi utiliser, des composés siliconés comme les huiles siliconées et par exemple le cyclométhicone et diméthicone, les
30 cires, les résines et les gommés siliconées.

Comme émulsionnants utilisables dans l'invention, on peut citer, par exemple, le stéarate de glycérol, le polysorbate 60, le mélange alcool cétylstéarylique/alcool

cétylstéarylique oxyéthyléné à 33 moles d'oxyde d'éthylène vendu sous la dénomination Sinnowax AO[®] par la société HENKEL, le mélange de PEG-6/PEG-32/Glycol Stéarate vendu sous la dénomination de Tefose[®] 63 par société GATTEFOSSE, le PPG-3 myristyl éther, les émulsionnants siliconés, tels que le cétyldiméthicone copolyol et le mono- ou tristéarate de sorbitane, le stéarate de PEG-40, le monostéarate de sorbitane oxyéthyléné (20OE).

Comme solvants utilisables dans l'invention, on peut citer les alcools inférieurs, notamment l'éthanol et l'isopropanol, le propylène glycol.

Une composition selon l'invention peut également contenir de façon avantageuse une eau thermale et/ou minérale, notamment choisie parmi l'eau de Vittel, les eaux du bassin de Vichy et l'eau de la Roche Posay.

Comme gélifiants hydrophiles, on peut citer les polymères carboxyliques tels que le carbomer, les copolymères acryliques tels que les copolymères d'acrylates/alkylacrylates, les polyacrylamides et notamment le mélange de polyacrylamide, C13-14-Isoparaffine et Laureth-7 vendu sous le nom de Sepigel 305[®] par la société SEPPIC, les polysaccharides comme les dérivés cellulosiques tels que les hydroxyalkylcelluloses, et en particulier les hydroxypropylcellulose et hydroxyéthylcellulose, les gommes naturelles telles que les guar, caroube et xanthane et les argiles.

Comme gélifiants lipophiles, on peut citer les argiles modifiées comme les bentones, les sels métalliques d'acides gras comme les stéarates d'aluminium et la silice hydrophobe, ou encore l'éthylcellulose et le polyéthylène.

Dans le cas d'une utilisation conforme à l'invention, par voie orale, on privilégie l'utilisation d'un support ingérable.

Le support ingérable peut être de diverses natures selon le type de composition considérée.

Conviennent ainsi notamment comme supports alimentaires ou pharmaceutiques des comprimés ou des tablettes, des suppléments oraux sous forme sèche et des suppléments oraux sous forme liquide.

Il peut par exemple s'agir de compléments alimentaires, dont la formulation peut être réalisée par les procédés usuels pour produire notamment des dragées, gélules, gels, émulsions, comprimés, capsules et hydrogels permettant une libération contrôlée.

En particulier, le microorganisme selon l'invention peut être incorporé dans toutes autres formes de compléments alimentaires ou d'aliments enrichis, par exemple des barres alimentaires ou des poudres, compactées ou non. Les poudres peuvent être diluées dans de l'eau, du soda, des produits laitiers ou dérivées du soja, ou être incorporées dans des barres alimentaires.

Le microorganisme, selon l'invention, peut être par ailleurs formulé avec les excipients et composants usuels pour de telles compositions orales ou compléments alimentaires, à savoir notamment composants gras et/ou aqueux, agents humectants, épaississants, conservateurs, agents de texture, de saveur et/ou d'enrobage, antioxydants, conservateurs et colorants usuels dans le domaine de l'alimentaire.

Les agents de formulation et excipients pour composition orale, et notamment pour compléments alimentaires, sont connus dans ce domaine et ne font pas ici l'objet d'une description détaillée.

Conviennent notamment comme supports alimentaires ou pharmaceutiques, le lait, le yaourt, le fromage, les laits fermentés, les produits fermentés à base de lait, des glaces, des produits à base de céréales ou des produits à base de céréales fermentées, des poudres à base de lait, des formules pour enfants et nourrissons, des produits alimentaires de type confiserie, chocolat, céréales, des aliments pour animaux en particulier domestiques, des comprimés, gélules ou tablettes, des suspensions de bactéries liquides, des suppléments oraux sous forme sèche et des suppléments oraux sous forme liquide.

Un microorganisme conforme à l'invention peut être par ailleurs formulé avec les excipients et composants usuels pour de telles compositions orales ou compléments alimentaires, à savoir notamment composants gras et/ou aqueux, agents humectants, épaississants, conservateurs, agents de texture, de saveur et/ou d'enrobage, antioxydants, conservateurs et colorants usuels dans le domaine de l'alimentaire.

Les agents de formulation et excipients pour composition orale, et notamment pour compléments alimentaires, sont connus dans ce domaine et ne font pas ici l'objet d'une description détaillée. Pour l'ingestion, de nombreuses formes de réalisation de compositions orales et notamment de compléments alimentaires sont possibles. Leur formulation est réalisée par les procédés usuels pour produire des dragées, gélules, gels, hydrogels à libération contrôlée, émulsions, comprimés, capsules.

Selon un mode de réalisation particulier, les microorganismes annexes considérés selon l'invention peuvent être formulés au sein de compositions sous une forme encapsulée de manière à améliorer significativement leur durée de survie. Dans un tel cas, la présence d'une capsule peut en particulier retarder ou éviter la dégradation du microorganisme au niveau du tractus gastro intestinal.

Le procédé de traitement cosmétique de l'invention peut être mis en œuvre notamment en administrant par voie orale et/ou topique au moins une quantité efficace d'au moins un microorganisme conforme à l'invention.

L'administration par voie topique consiste à l'application externe sur la peau de compositions cosmétiques et/ou dermatologiques selon la technique d'utilisation habituelle de ces compositions.

A titre illustratif, le procédé cosmétique selon l'invention peut être mis en œuvre par application topique, journalière par exemple, du microorganisme conforme à l'invention, qui peut être par exemple formulée sous forme de crèmes, gels, sérums, lotions, émulsions, laits démaquillants ou de compositions après-solaires.

Le procédé selon l'invention peut comprendre une application unique. Selon un autre mode de réalisation, l'application est répétée par exemple 2 à 3 fois quotidiennement sur une journée ou plus et généralement sur une durée prolongée d'au moins 4, voire 1 à 15 semaines.

L'administration par voie orale consiste à ingérer en une ou plusieurs prises une composition orale telle définie ci-dessus.

Dans la description et dans les exemples suivants, sauf indication contraire, les pourcentages sont des pourcentages en poids et les plages de valeurs libellées sous la forme « entre ... et ... » incluent les bornes inférieure et supérieure précisées. Les ingrédients sont mélangés avant leur mise en forme, dans l'ordre et dans des conditions facilement déterminées par l'homme de l'art.

Selon une variante, le procédé cosmétique comprend au moins une étape d'administration orale d'une quantité efficace d'au moins un microorganisme selon l'invention, de l'une de ses fractions, et au moins une étape d'administration topique d'une quantité efficace d'au moins un microorganisme selon l'invention ou de l'une de ses fractions.

Le procédé selon l'invention peut comprendre une administration unique.

Selon un autre mode de réalisation, l'administration est répétée par exemple 2 à 3 fois quotidiennement sur une journée ou plus et généralement sur une durée prolongée d'au moins 4 semaines, voire 4 à 15 semaines, avec le cas échéant une ou plusieurs périodes d'interruption.

5

De plus il peut être envisagé des associations de traitement avec éventuellement des formes orales ou topiques afin de compléter ou renforcer l'activité du microorganisme tel que définie par l'invention.

10 Ainsi, on pourrait imaginer un traitement par voie topique avec une composition contenant un microorganisme conforme à l'invention, associé à une composition par voie orale ou topique contenant éventuellement un autre microorganisme, notamment probiotique ou d'autres probiotiques sous forme morte, vivante ou semi-active.

Les ingrédients sont mélangés, avant leur mise en forme, dans l'ordre et dans des conditions facilement déterminées par l'homme de l'art.

15 Les exemples ci-après sont présentés à titre illustratif et non limitatif du domaine de l'invention.

Dans ces exemples, le terme « ufc » désigne « unité formant une colonie ». C'est l'unité de mesure utilisée pour quantifier les bactéries vivantes.

20 Le *Lactobacillus paracasei* mis en œuvre dans les compositions des exemples ci-après est le *Lactobacillus paracasei* ST11 NCC 2461 (CNCM I-2116).

Exemples de compositions pour la voie orale**Exemple 1 : Stick poudre**

Ingrédients	Quantité
Principe actif	
<i>Lactobacillus paracasei</i> ST11	10 ¹⁰ ufc
Excipient	
Maltodextrine	qsp 30g
Gomme Xanthane	0,8 mg
Benzoate de sodium	0,2 mg

On peut prendre un stick par jour.

5

Exemple 2 : Capsule

Ingrédients	Quantité
	mg/capsule
<i>Lactobacillus paracasei</i> ST11	10 ⁹ ufc
<i>Lactobacillus johnsonii</i>	10 ⁸ ufc
Vitamine C	60
Stéarate de magnésium	0,02

On peut prendre une à trois de ces capsules par jour.

Exemple 3 : Formulation de type dragée

Ingrédients	Mg/dragée
Principe actif	
<i>Lactobacillus paracasei</i> ST11	5,10 ⁸ ufc
Excipient du noyau de la dragée	
Cellulose micro-cristalline	70
Encompress [®]	60
Stéarate de magnésium	3
Silice colloïdale anhydre	1
Agent d'enrobage	
Gomme laque	5
Talc	61
Saccharose	250
Polyvidone	6
Dioxyde de titane	0.3
Agent de coloration	5

Ce type de dragée peut être pris 1 à 3 fois par jour.

Exemple 4 : Formulation de type dragée

Ingrédients	Mg/dragée
Principe actif	
<i>Lactobacillus paracasei</i> ST11	10 ⁹ ufc
<i>Lactobacillus johnsonii</i>	10 ⁹ ufc
Excipient du noyau de la dragée	
Cellulose micro-cristalline	70
Encompress [®]	60
Stéarate de magnésium	3
Silice colloïdale anhydre	1
Agent d'enrobage	
Gomme laque	5
Talc	61
Saccharose	250
Polyvidone	6
Dioxyde de titane	0,3
Agent de coloration	5

Ce type de dragée peut être pris 1 à 3 fois par jour.

Exemples de compositions pour la voie topique5 Exemple 5 : Lotion pour le visage

Ingrédients	Quantité (%)
Poudre de <i>Lactobacillus paracasei</i> ST11	5,00
Poudre de <i>Lactobacillus johnsonii</i>	5,00
Anti-inflammatoire	0,05
Antioxydant	0,05
Isopropanol	40,00
Conservateur	0,30
Eau	Qsp 100

Exemple 6 : Lait pour le soin du cuir chevelu

Ingrédients	Quantité (%)
<i>Poudre de Lactobacillus paracasei</i> ST11	5,00
Stéarate de glycérol	1,00
Alcool cétylstéarylique/alcool cétylstéarylique oxyéthyléné à 30 moles OE (Sinnowax AO [®] vendu par la société Henkel)	3,00
Alcool cétylique	1,00
Diméthicone (DC 200 Fluid [®] vendu par la société Dow Corning)	1,00
Huile de vaseline	6,00
Myristate d'isopropyle (Estol IPM 1514 vendu par Unichema)	3,00
Antioxydant	0,05
Glycérine	20,00
Isopropanol	40,00
Conservateur	0,30
Eau	Qsp 100

Exemple 7 : Gel pour le soin du visage

Ingrédients	Quantité (%)
<i>Poudre de Lactobacillus paracasei</i> ST11	5,00
Hydroxypropylcellulose (Klucel H [®] vendu par la société Hercules)	5,00
Vitamine E	2,50
Antioxydant	0,05
Isopropanol	40,00
Conservateur	0,30
Eau	Qsp 100

Exemple 8 : Lait pour le soin du cuir visage

Ingrédients	Quantité (%)
<i>Poudre de Lactobacillus paracasei</i> ST11	5,00
Stéarate de glycérol	1,00
Alcool cétylstéarylique/alcool cétylstéarylique oxyéthyléné à 3 moles OE (Sinnowax AO [®] vendu par la société Henkel)	3,00
Alcool cétylique	1,00
Diméthicone (DC 200 Fluid [®] vendu par la société Dow Corning)	1,00
Huile de vaseline	6,00
Myristate d'isopropyle (Estol IPM 1514 vendu par Unichema)	3,00
Glycérine	20,00
Conservateur	0,30
Eau	Qsp 100

Exemple 9 : Crème pour le soin du visage

Ingrédients	Quantité (%)
Arachidyl behenyl alcool/arachidylglucoside	3,00
Isohexadecane	7,00
<i>Poudre de Lactobacillus paracasei</i> ST11	5,00
Glycérine	2,00
Extrait de <i>Vitreoscilla filiformis</i>	3,00
BHT	0,05
POB méthyle	0,10
POB propyle	0,05
Eau	qsp 100

Exemple 10 : Gel pour le soin du visage

Ingrédients	Quantité (%)
Poudre de <i>Lactobacillus paracasei</i> ST11	5,00
Extrait de <i>Vitreoscilla filiformis</i>	5,00
Antioxydant	0,05
Vitamine C	2,50
Isopropanol	40,00
Conservateur	0,30
Eau	qsp 100

Exemple 11 : Effet d'un complément alimentaire comprenant un microorganisme conforme à l'invention sur l'acné et les imperfections du visage de la
5 femme adulte.

La souche *Lactobacillus paracasei* ST11 NCC 2461 (CNCM I-2116) a été testée seule, dans une étude randomisée en double aveugle.

Des femmes âgées entre 18 et 40 ans, présentant des peaux acnéiques et des
10 imperfections du visage ont été réparties en plusieurs groupes :

- un premier groupe de 33 femmes, auquel était administré un placebo, c'est-à-dire une composition identique mais contenant à la place du microorganisme de la maltodextrine (ci après nommé « produit A »), et

- un second groupe de 33 femmes, auquel était administré une composition
15 contenant 1×10^9 ufc du *Lactobacillus paracasei* ST11 précité, seul (ci-après nommé « produit B »).

Ces compléments alimentaires ont été administrés par voie orale, durant
2 mois.

Les sujets ont été évalués à J1, J15, J29, J43 et J57 par différentes évaluations
20 cliniques.

En particulier, on a réalisé l'évaluation clinique des imperfections du visage telles que les dichromies et les sujets eux-mêmes ont procédé à une auto-évaluation de l'amélioration de l'état de leur peau.

a) Evaluations cliniques

Le critère de jugement principal d'efficacité est défini par le nombre de lésions inflammatoires superficielles (papules et pustules, sans distinction) et le nombre de lésions rétentionnelles (comédons ouverts et fermés, sans distinction).

5

Les dénombrements sont réalisés par l'Investigateur à chaque consultation (J1, J15, J29, J43 et J57) sur l'ensemble du visage (menton compris mais pas sur la zone T) par un comptage visuel, selon l'échelle ECLA :

10

Facteur F 1 : type et intensité de l'acné sur le visage entier avec des scores de 0 à 5 (correspondant à un comptage des lésions (0 ; <5 ; 5 à 9 ; 10 à 19 ; 20 à 40 ; >40))

- Lésions Non inflammées : Comédons ouverts ou fermés avec des scores de 0 à 5 (correspondant à un comptage des lésions (0 ; <5 ; 5 à 9 ; 10 à 19 ; 20 à 40 ; >40)).

15

- Lésions inflammées :

a) Superficielles : papules et pustules avec des scores de 0 à 5 (correspondant à un comptage des lésions (0 ; <5 ; 5 à 9 ; 10 à 19 ; 20 à 40 ; >40)), et des informations sur la taille (de 0,1 cm à 0,5 cm)

20

b) Profondes : nodules et kystes avec des scores de 0 à 5 (correspondant à un comptage des lésions (0, 1, 2, 3, 4, 5)), et des informations sur la taille (de 0,5 cm ou plus).

Facteur F 2 : extension et intensité de l'acné hors visage

25

- Cou avec cotation de 0 (absent) à 3 (important) de la zone cervicale haute et basse,

- Poitrine avec cotation de 0 (absent) à 3 (important),

- Dos avec cotation de 0 (absent) à 3 (important) (sus-pointe omoplate et sous-pointe omoplate),

30

- Bras avec cotation de 0 (absent) à 3 (important).

Facteur F 3 : cicatrices

Absentes (0) ou présentes (1).

Elles peuvent être inflammatoires, non inflammatoires ou excoriées.

5 D'autre part, l'investigateur évalue à chaque consultation (J1, J15, J29, J43 et J57), sur des échelles de 0 à 9 :

La présence de taches (éphélides/actiniques/dépigmentation/grains de beauté),

Les flétrissures,

10 La présence de dartres,

Les squames,

La dermite séborrhéique.

Il résulte de cette évaluation que le complément alimentaire testé permet de
15 réduire le nombre de lésions inflammatoires superficielles et le nombre de lésions rétentionnelles significativement par rapport à la composition placebo.

b) Evaluation de la séborrhée

La quantité de sébum excrétée à la surface de la peau est évaluée à l'aide d'un
20 Sébumètre® (COURAGE & KHAZAKA).

Il s'agit d'une méthode photométrique. Un ruban de matière synthétique, qui devient transparent au contact des lipides absorbés, est appliqué sur la zone de mesure durant 30 secondes précisément.

Sa transparence augmente alors proportionnellement avec la quantité de sébum
25 du film hydrolipidique avec lequel il est en contact.

Un enregistrement par réflectométrie permet de quantifier l'augmentation de la lumière transmise et ainsi de déterminer la masse totale de lipides excrétés par unité de surface (en $\mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}$).

Une mesure au niveau du front après délipidation soignée avec de l'alcool à
30 70° est réalisée.

Puis après une demi-heure de temps, une nouvelle mesure est réalisée. Nous pourrons ainsi calculer la quantité de sébum excrétée par unité de surface et par unité de temps.

Il résulte de ce test que le complément alimentaire testé permet de réduire de 50 % le regrainage de la peau par rapport à la composition placebo.

c) Analyse de l'écoflore générale du visage

Des prélèvements bactériologiques avec 2 écouvillons stériles SWAB (Oxoid) pour l'écoflore bactérienne sont réalisés à chaque visite sur le visage des sujets.

10 Méthodologie :

- On délimite 2 zones d'environ 5 cm sur 1 cm de chaque côté du nez (1 à gauche et 1 à droite).

Les localisations retenues sont indiquées sur le cahier d'observation et resteront les mêmes pour un sujet donné pendant toute la durée de l'étude (et sont repérées à partir de mesures depuis la pointe du nez et le sommet des oreilles).

- Avec chacun des 2 écouvillons, on frotte par 5 passages sur le visage puis après avoir fait tourner l'écouvillon, on renouvelle 2 fois les frottements.

- L'écouvillon est refermé et conservé à +4 °C avant transfert au service bactériologique.

20

Les deux écouvillons sont réunis dans 3ml de PBS contenant 0,1 % de Triton X, agités vigoureusement au moins 30 secondes.

Cette suspension représente la solution mère (SM) à partir de laquelle seront réalisées deux dilutions successives au dixième ($1/10^{\text{ème}}$ - d1 et d2).

25

Pour la recherche d'*Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, 0,1ml de SM sera étalé à la surface de la gélose.

Pour la flore totale, la flore anaérobie, les Coques gram + et les Corynebactéries, 0,1ml de SM, 0,1ml de d1 et 0,1ml de d2 seront étalés à la surface de la gélose.

30

Tous les ensemencements seront effectués en duplicate.

Escherichia coli, *Staphylocoque aureus*, la flore totale, les coques gram + et

les Corynebactéries sont incubés à 35-37 °C en aérobiose 48h.

La flore anaérobie est incubée à 35-37 °C en anaérobiose 5 à 6 jours.

On utilise un milieu au sang (8 jours à 37 °C en anaérobiose) pour le dénombrement des *Propionibacterium*, essentiellement les *P. acnes* pour la flore cutanée.

5

Tableau récapitulatif

Ecoflore	Dilutions	Milieux	Description
Flore totale	SM,d1,d 2	TS*+1 %Tween 80 Aérobiose 37 °C- 48 H	Milieu de base non sélectif
Coques gram « + »	SM,d1,d 2	Columbia ANC** + 5 % sang de mouton Aérobiose 37 °C- 48 H	Milieu sélectif des Coques gram « + » par addition du mélange antibiotique ANC (Ac. nalidixique et colistine) inhibant la croissance des bacilles gram « - »
Flore anaérobie P acnes	SM,d1,d 2	Columbia + 5 % sang de mouton Anaérobiose 37 °C- 5 jours	Incubation en absence d'oxygène
Corynébactéries	SM,d1,d 2	Columbia + 5 % sang de mouton Aérobiose 37 °C- 48H	
Escherichia coli	SM	Milieu Drigalski Aérobiose 37 °C- 48 H	Milieu sélectif des Entérobactéries par addition de cristal violet inhibiteur des bactéries gram+. Mise en évidence des bactéries lactose « + ».
Staphylocoques à coagulase « + »	SM	Baird Parker + RPF Aérobiose 37 °C- 48 H	Milieu sélectif des staphylocoques coagulase « + » avec lecture directement de la staphylocoagulase.

10 Le dénombrement indique que la flore anaerobie (et en particulier le *Propionibacterium acnes* et les corynebacteries) est diminuée chez des patients ayant suivi le traitement avec le complément alimentaire contenant l'actif considéré, contribuant ainsi au rétablissement de l'homéostasie de la peau.

d) Expression protéique

En outre, aux temps J1, J29 et J57 des prélèvements par cornéodisques sur le front ont été réalisés pour étudier l'expression de protéines de l'épiderme de sujets traités.

Les Cornéodiscs sont des disques adhésifs fabriqués en film de polyester souple et transparent et recouvert d'un adhésif transparent lui aussi, peu sensibles à l'oxydation et à la poussière et assurant un bon contact avec le *stratum corneum*. Cette technique permet d'analyser la composition de certaines protéines de la couche cornée.

L'application à l'aide d'un dynamomètre calibré est recommandée afin d'obtenir une pression d'application constante située entre 100 et 250g/cm². Une surface propre et sèche permet une adhésion optimale en l'espace de 5 secondes.

Méthodologie :

Un rectangle de 1x2cm est délimité au niveau d'une zone du front.

Le corneodisc est posé sur la mini-zone. Le cornéodisc est ensuite replié en 2 sur lui-même avec adhésion de la bordure blanche et placé dans un tube Nunc.

3 corneodiscs sont ainsi récupérés successivement sur la même zone, puis les 3 tubes nunc sont introduits dans l'azote liquide et stockés à -80 °C avant l'analyse quantitative des défensines (plus particulièrement la bêta-défensine de type 2, le LL-37, l'élafine) et des marqueurs inflammatoires (TNF-alpha, IL-6, IL-8).

Un prélèvement est effectué sur le front aux temps J1, J29, et J57 par cornéodisque afin de ne prélever qu'une partie du *stratum corneum*, soit au maximum 4 à 5 couches de *stratum corneum*.

Ces prélèvements de peau ont ensuite été analysés après extraction par analyse ELISA et par technique luminex.

Ces analyses ont permis de montrer que le microorganisme conforme à l'invention stimule l'expression d'une partie des protéines de défense antimicrobienne de l'épiderme (LL37, betadefensine 2 et élafine) et certaines cytokines proinflammatoires (TNF-alpha et IL8).

La mise en évidence des protéines précitées est ainsi liée à la diminution de la colonisation par les microorganismes *Malassezia furfur* et *Propionibacterium acnes* responsables des désordres cutanés associés à la peau grasse et/ou à tendance grasse.

De plus la diminution des cytokines inflammatoires participe aussi à la diminution des désordres cutanés associés à la peau grasse et/ou à tendance grasse.

Ainsi, une telle diminution contribue à rétablir une écoflore équilibrée qui a pour conséquence une diminution des états inflammatoires de la peau et une régulation de la séborrhée. Par voie de conséquence, les imperfections se réduisent, le teint s'éclaire
5 devient plus homogène, sans zones de dyschromies, ni de sécheresse.

Ces résultats montrent un effet positif pour traiter et/ou prévenir les peaux grasses ou à tendance grasse et les désordres cutanés associés et permettre de diminuer les désordres cutanés associés tels que les lésions de rétention de type comédon ouvert ou
10 fermé (microkyste, microcomédon, têtes blanches) et/ou les imperfections cutanées de type peau terne, luisante ou brouillée, ou dyschromie.

REVENDEICATIONS MODIFIEES

1. Utilisation cosmétique par voie orale d'une quantité efficace d'au moins un microorganisme probiotique, notamment du genre *Lactobacillus* et/ou *Bifidobacterium sp.*, de l'une de ses fractions et/ou de l'un de ses métabolites, à titre d'actif pour traiter et/ou prévenir les peaux grasses ou à tendance grasse et les désordres cutanés associés à une peau grasse ou à tendance grasse choisis parmi un défaut de desquamation, un teint luisant et un grain de peau épais.

2. Utilisation cosmétique d'une quantité efficace d'au moins un microorganisme probiotique, notamment du genre *Lactobacillus* et/ou *Bifidobacterium sp.*, de l'une de ses fractions et/ou de l'un de ses métabolites, à titre d'actif pour traiter et/ou prévenir les peaux grasses ou à tendance grasse et les désordres cutanés associés choisis parmi des imperfections cutanées de type peau terne, luisante ou brouillée, dyschromie, rougeur, peau rugueuse avec, le cas échéant, des plaques de peaux sèches.

3. Utilisation d'une quantité efficace d'au moins un microorganisme probiotique, notamment du genre *Lactobacillus* et/ou *Bifidobacterium sp.*, de l'une de ses fractions et/ou de l'un de ses métabolites, à titre d'actif pour la préparation d'une composition destinée à réguler la séborrhée.

4. Utilisation d'une quantité efficace d'au moins un microorganisme probiotique, notamment du genre *Lactobacillus* et/ou *Bifidobacterium sp.*, de l'une de ses fractions et/ou de l'un de ses métabolites, à titre d'actif pour la préparation d'une composition orale, destinée à traiter et/ou prévenir les peaux grasses ou à tendance grasse et les désordres cutanés associés.

5. Utilisation selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans laquelle le microorganisme est choisi parmi les *Lactobacillus johnsonii*, *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus casei*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium animalis*, *Bifidobacterium lactis*, *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium adolescentis* ou *Bifidobacterium pseudocatemulatum*, et leurs mélanges.

6. Utilisation selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans laquelle le microorganisme est le *Lactobacillus paracasei*.

7. Utilisation selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que le microorganisme est le *Lactobacillus paracasei* CNCM I-2116.

8. Utilisation selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans laquelle ledit microorganisme est mis en œuvre à raison de 0,0001 à 20 % en poids, en particulier de 0,001 à 15 % et plus particulièrement de 0,01 à 10 % en poids par rapport au poids total de la composition le contenant.

5 9. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 2, 3 et 5 à 8, dans laquelle ledit microorganisme est mis en œuvre par voie topique ou orale.

10 10. Utilisation selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans laquelle ledit microorganisme est un premier microorganisme du genre *Lactobacillus* en association avec au moins une quantité efficace d'au moins un second microorganisme distinct dudit premier microorganisme.

15 11. Utilisation selon la revendication précédente, dans laquelle le second microorganisme est choisi parmi des ascomycètes tels que *Saccharomyces*, *Yarrowia*, *Kluyveromyces*, *Torulaspora*, *Schizosaccharomyces pombe*, *Debaromyces*, *Candida*, *Pichia*, *Aspergillus* et *Penicillium*, des bactéries du genre *Bifidobacterium*, *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Melissococcus*, *Propionibacterium*, *Enterococcus*, *Lactococcus*, *Staphylococcus*, *Peptostreptococcus*, *Bacillus*, *Pediococcus*, *Micrococcus*, *Leuconostoc*, *Weissella*, *Aerococcus*, *Oenococcus*, *Lactobacillus*, et leurs mélanges.

20 12. Composition cosmétique et/ou dermatologique, pour prévenir et/ou traiter les peaux grasses ou à tendance grasse et les désordres cutanés associés, comprenant dans un milieu physiologiquement acceptable, au moins une quantité efficace d'au moins un microorganisme probiotique, notamment du genre *Lactobacillus* et/ou *Bifidobacterium sp.*, de l'une de ses fractions et/ou de l'un de ses métabolites, en association avec une quantité efficace d'au moins un actif anti-séborrhéique.

25 13. Composition selon la revendication précédente, dans laquelle le microorganisme est tel que défini dans les revendications 5 à 8.

30 14. Procédé de traitement cosmétique utile pour traiter et/ou prévenir les peaux grasses ou à tendance grasse et les désordres cutanés associés à une peau grasse ou à tendance grasse choisis parmi un défaut de desquamation, un teint luisant et un grain de peau épais, comprenant au moins une étape d'administration par voie orale à un sujet d'une quantité efficace d'au moins un microorganisme probiotique, notamment du genre *Lactobacillus* et/ou *Bifidobacterium sp.* et/ou une de ses fractions et/ou un de ses métabolites.

15. Procédé de traitement cosmétique utile pour traiter et/ou prévenir les peaux grasses ou à tendance grasse et les désordres cutanés associés choisis parmi des imperfections cutanées de type peau terne, luisante ou brouillée, dyschromie, rougeur, peau rugueuse avec,

le cas échéant, des plaques de peaux sèches, comprenant au moins une étape d'administration à un sujet d'une quantité efficace d'au moins un microorganisme probiotique, notamment du genre *Lactobacillus* et/ou *Bifidobacterium sp.* et/ou une de ses fractions et/ou un de ses métabolites.

- 5 16. Procédé selon la revendication 14 ou 15 dans lequel le premier microorganisme est tel que défini dans les revendications 5 à 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

EP 1 110 555 A1 (NESTLE SA [CH]) 27 juin 2001 (2001-06-27)

US 2006/008453 A1 (BRETON LIONEL [FR] ET AL) 12 janvier 2006 (2006-01-12)

FR 2 912 917 A1 (OREAL [FR]) 29 août 2008 (2008-08-29)

WO 2006/037922 A1 (L'OREAL ET AL.) 13 avril 2006 (2006-04-13)

EP 1 609 463 A1 (L'OREAL) 28 décembre 2005 (2005-12-28) & FR 2 872 047 A1 (OREAL [FR]) 30 décembre 2005 (2005-12-30)

FR 2 889 057 A1 (OREAL [FR]; NESTEC SA [CH]) 2 février 2007 (2007-02-02)

WO 01/13927 A2 (GANEDEN BIOTECH INC [US]; FARMER SEAN [US]) 1 mars 2001 (2001-03-01)

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