

①9 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
COURBEVOIE

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

3 098 394

②1 N° d'enregistrement national : **19 07861**

⑤1 Int Cl⁸ : **A 61 K 31/41** (2019.01), A 61 K 31/715, 36/28, 31/21,
A 61 P 17/04, 31/10

⑫

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②2 **Date de dépôt** : 12.07.19.

③0 **Priorité** :

④3 **Date de mise à la disposition du public de la demande** : 15.01.21 Bulletin 21/02.

⑤6 **Liste des documents cités dans le rapport de recherche préliminaire** : *Se reporter à la fin du présent fascicule*

⑥0 **Références à d'autres documents nationaux apparentés** :

Demande(s) d'extension :

⑦1 **Demandeur(s)** : LABORATOIRES EXPANSCIENCE
Société anonyme — FR.

⑦2 **Inventeur(s)** : BRÉDIF Stéphanie, LECLERE-BIEN-FAIT Sophie et DURANCET DAVID.

⑦3 **Titulaire(s)** : LABORATOIRES EXPANSCIENCE
Société anonyme.

⑦4 **Mandataire(s)** : REGIMBEAU.

⑤4 **Composition comprenant au moins une oxazoline pour inhiber la croissance de levure du genre Malassezia impliquée notamment dans les croûtes de lait.**

⑤7 La présente invention porte sur une composition comprenant au moins une oxazoline, telle que l'OX100, permettant d'inhiber la croissance de levure du genre Malassezia et/ou de prévenir et/ou de traiter les affections causées par la levure Malassezia, les dermatites séborrhéiques, les croûtes de lait, le Malassezia folliculitis, les pellicules, le pityriasis versicolor ou encore le pityriasis capitis. La présente invention porte également sur une composition comprenant au moins une oxazoline telle que l'OX100, au moins un composé tel que le diester d'acide malique et un oléodistillat d'huile végétale et/ou l'arabinogalactane, ainsi que sur son utilisation pour prévenir et/ou traiter notamment les affections causées par la levure Malassezia, les dermatites séborrhéiques, les croûtes de lait, le Malassezia folliculitis, les pellicules, le pityriasis versicolor ou encore le pityriasis capitis.

FR 3 098 394 - A1



Description

Titre de l'invention : Composition comprenant au moins une oxazoline pour inhiber la croissance de levure du genre *Malassezia* impliquée notamment dans les croûtes de lait

Domaine technique

- [0001] La présente invention porte sur une composition comprenant au moins une oxazoline, telle que l'OX100, permettant d'inhiber la croissance de levure du genre *Malassezia* et/ou de prévenir et/ou de traiter les affections causées par la levure *Malassezia*, les dermatites séborrhéiques telles que les croûtes de lait, le *Malassezia* folliculitis, les pellicules, le pityriasis versicolor ou encore le pityriasis capitis. La présente invention porte également sur une composition comprenant au moins une oxazoline telle que l'OX100, au moins un composé tel que le diester d'acide malique et un oléodistillat d'huile végétale et/ou l'arabinogalactane, ainsi que sur son utilisation pour prévenir et/ou traiter notamment les affections causées par la levure *Malassezia*, les dermatites séborrhéiques, les croûtes de lait, le *Malassezia* folliculitis, les pellicules, le pityriasis versicolor ou encore le pityriasis capitis.
- [0002] CONTEXTE DE L'INVENTION ET ART ANTERIEUR
- [0003] Le microbiome humain comprend de multiples et divers microorganismes tels que des bactéries, virus et champignons. La levure *Malassezia*, qui fait partie des Basidiomycètes, fait partie de la flore commensale humaine, notamment au niveau du cuir chevelu. Cette levure libère des hydrolases, telles que des lipases et phospholipases C, qui permettent la production d'acides gras à partir des lipides de l'hôte de cette levure. Chez les personnes atteintes de dermatose séborrhéique, la levure *Malassezia* envahit le stratum corneum et les acides gras libres générés par la libération de lipases sont à l'origine d'un processus inflammatoire. L'inflammation entraîne une hyperprolifération du stratum corneum et une différenciation incomplète des cornéocytes, ce qui altère les fonctions du stratum corneum, notamment sa fonction de barrière, résultant en un accès facilité pour la levure *Malassezia*. La levure *Malassezia* est impliquée dans de nombreuses affections cutanées telles que la dermatite séborrhéique, le *Malassezia* folliculitis, les pellicules du cuir chevelu, le pityriasis capitis ou encore le pityriasis versicolor.
- [0004] La dermatite séborrhéique est une dermatose inflammatoire érythémato-squameuse chronique bénigne assez fréquente qui évolue par poussées et touche le plus souvent le cuir chevelu et le visage notamment les sillons nasogéniens et les sourcils. Une des formes typiques atteint le nourrisson et se manifeste par des croûtes jaunes du cuir chevelu (croûtes de lait) ou du visage.

- [0005] La croûte de lait (en anglais Cradle Cap) est ainsi une forme de dermatite séborrhéique infantile (DSI) présentant des plaques érythémateuses avec des squames grasses du cuir chevelu et dont l'incidence est maximale au troisième mois de la vie des patients. Les facteurs d'apparition des croûtes de lait sont divers. L'hyperproduction de sébum est un de ces facteurs : elle entraîne l'adhérence des cornéocytes morts à la surface de la peau et empêche leur desquamation physiologique. L'envahissement du stratum corneum par la levure *Malassezia* tel que décrit ci-dessus est un autre de ces facteurs.
- [0006] Dans l'art antérieur, la stratégie thérapeutique utilisée dans le traitement des dermatites séborrhéiques notamment des croûtes de lait vise à réguler la production de sébum, calmer l'inflammation de la peau et réduire le développement de la levure *Malassezia*. Ce traitement implique l'utilisation d'anti-inflammatoires tels que des dermocorticoïdes et d'antifongiques tels que du kétoconazole, du lithium gluconate ou de la ciclopiroxolamine. Le traitement peut également impliquer des émoullients tels que des huiles minérales ou d'olive ou de la vaseline et des kératolytiques tels que l'acide salicylique.
- [0007] L'utilisation prolongée de corticoïdes peut cependant entraîner des effets secondaires tels qu'une atrophie cutanée, des stries, télangiectasie, folliculite, hypopigmentation et accoutumance, et l'utilisation prolongée d'antifongiques peut entraîner des effets secondaires tels qu'une dermatite de contact ; de plus, d'autres traitements présentent des limitations d'utilisation ; par exemple, le lithium gluconate n'est indiqué dans le traitement que de l'adulte immunocompétent.
- [0008] Il existe donc un réel besoin de disposer d'une composition permettant de prévenir et/ou de traiter les affections causées par la levure *Malassezia*, qui soit administrable par voie topique, qui ne présente pas les effets indésirables susmentionnés des corticoïdes et antifongiques et qui soit utilisable chez l'enfant, le nourrisson et le nouveau-né.
- [0009] Dans sa demande de brevet française n°01/16917, la Demanderesse décrit l'utilisation d'oxazolines, qui permettent l'inhibition de la migration des cellules de Langerhans. Dans sa demande de brevet internationale WO 2004/112741, la Demanderesse décrit également l'utilisation de composition comprenant au moins une oxazoline en tant qu'amincissant. Dans sa demande de brevet internationale WO 2006/114443, la Demanderesse décrit encore l'action dépigmentante ou éclaircissante du teint d'une composition comprenant au moins une oxazoline.
- [0010] Le brevet US 4 876 249 décrit quant à lui des compositions comprenant des oxazolines, dans lesquelles les oxazolines sont des promoteurs de pénétration d'agents actifs physiologiques à travers la couche stratum corneum de la peau.
- [0011] Dans le cadre de la présente invention, les inventeurs ont découvert de façon surprenante que les oxazolines sont capables d'inhiber la croissance de microorganismes,

en particulier d'inhiber la croissance de levures du genre *Malassezia*.

[0012] La Demanderesse a ainsi découvert qu'une composition comprenant au moins une oxazoline à titre de principe actif, notamment la 2-undécyl-4,4-diméthyl-1,3-oxazoline appelée OX100, peut être utilisée dans l'inhibition de la croissance de levure du genre *Malassezia* et/ou dans la prévention et/ou le traitement de pathologies induites par une levure du genre *Malassezia* et/ou dans la prévention et/ou le traitement des dermatites séborrhéiques et/ou dans la prévention et/ou le traitement des croûtes de lait, de *Malassezia* folliculitis, des pellicules du cuir chevelu, du pityriasis capitis ou du pityriasis versicolor.

[0013] En effet, les oxazolines selon l'invention permettent notamment d'inhiber la croissance des levures du genre *Malassezia* et d'agir comme anti-inflammatoire, agent apaisant et agent anti-démangeaisons.

Résumé de l'invention

[0014] Selon un premier aspect, la présente invention porte sur une composition, telle qu'une composition pharmaceutique, dermatologique ou cosmétique, comprenant au moins une oxazoline, pour son utilisation dans l'inhibition de la croissance de microorganismes, en particulier dans l'inhibition de la croissance de levure du genre *Malassezia*. La présente invention porte également sur une composition, telle qu'une composition pharmaceutique, dermatologique ou cosmétique, comprenant au moins une oxazoline, pour son utilisation dans la prévention et/ou le traitement de pathologies induites par une levure du genre *Malassezia*. La présente invention porte avantageusement sur une composition, telle qu'une composition pharmaceutique, dermatologique ou cosmétique, comprenant au moins une oxazoline, telle que l'OX100, pour son utilisation dans la prévention et/ou le traitement des dermatites séborrhéiques, en particulier des dermatites séborrhéiques infantiles telles que les croûtes de lait, du pityriasis capitis, de *Malassezia* folliculitis, des pellicules ou du pityriasis versicolor.

[0015] Selon un second aspect, la présente invention porte sur une composition comprenant au moins une oxazoline telle que l'OX100 ; au moins un ester avantageusement choisi parmi un diester d'acide malique, un diester d'acide tartrique, un ester d'acide lactique, un triester d'acide citrique et un ester d'acide salicylique ; et un oléodistillat d'huile végétale et/ou l'arabinogalactane.

[0016] La composition selon l'invention peut être une composition pharmaceutique, dermatologique ou cosmétique et peut être utilisée pour prévenir et/ou traiter notamment les affections causées par la levure *Malassezia*, les dermatites séborrhéiques, les dermatites séborrhéiques infantiles telles que les croûtes de lait, le pityriasis capitis, le *Malassezia* folliculitis, les pellicules ou encore le pityriasis versicolor.

[0017] DEFINITIONS

- [0018] Au sens de la présente invention, par « levure *Malassezia* », on entend toute espèce et variété de levure appartenant au genre *Malassezia*, aussi appelé genre *Pityrosporum*. On peut citer par exemple et de manière non limitative les espèces de levure suivantes : *Malassezia furfur* notamment de souche CIP 1634.86, *Malassezia globosa*, *Malassezia restricta*, *Malassezia sympodialis*, *Malassezia obtuse*, *Malassezia slooffiae*, *Malassezia pachydermatis* et *Malassezia folliculitis*.
- [0019] Au sens de la présente invention, par « pellicule », on entend des amas inesthétiques de cellules mortes présents sur le cuir chevelu.
- [0020] Au sens de la présente invention, par « pityriasis versicolor », on entend une infection de la peau due à *Malassezia furfur* qui se manifeste par de multiples plaques squameuses dont la couleur va de blanche à brun à rose.
- [0021] Au sens de la présente invention, par le terme « alcoxy en C1-C6 (OC1-C6) », on entend un radical alcoxy comprenant de 1 à 6 atomes de carbone.
- [0022] Au sens de la présente invention, par « CMI (concentration minimale inhibitrice) », on entend la plus petite concentration d'un composé qui inhibe la croissance d'un micro-organisme donné.
- [0023] Au sens de la présente invention, par « *Malassezia folliculitis* », aussi appelé folliculite à *Malassezia*, on entend un trouble inflammatoire de la peau qui se manifeste typiquement par une éruption papulopustuleuse prurigineuse et folliculaire répartie sur le tronc supérieur des jeunes adultes ; cette maladie d'étiologie fongique peut imiter l'acné vulgaire et est aussi appelée *Pityrosporum folliculitis*.
- [0024] Au sens de la présente invention, par « oléodistillat d'huile végétale » on entend une huile végétale ayant été soumise à une étape de concentration de sa fraction insaponifiable. L'insaponifiable est la fraction d'un corps gras qui reste insoluble dans l'eau après action prolongée d'une base alcaline et peut être extraite par un solvant organique. Parmi les méthodes pouvant être utilisées pour concentrer la fraction insaponifiable d'une huile végétale, nous pouvons citer la cristallisation par le froid, l'extraction liquide-liquide et la distillation moléculaire. Dans la plupart des insaponifiables d'huiles végétales, les groupes de substances présents sont : hydrocarbures saturés ou insaturés, alcools aliphatiques ou terpéniques, stérols, phytostérols, tocophérols, les pigments caroténoïdes et xanthophiles.

Description des modes de réalisation

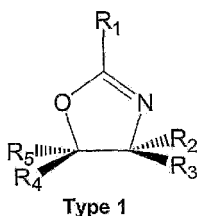
- [0025] Ainsi, selon un premier aspect, un objet de la présente invention est une composition, typiquement une composition pharmaceutique ou dermatologique, comprenant au moins une oxazoline, pour son utilisation dans l'inhibition de la croissance de levure du genre *Malassezia* et/ou pour son utilisation dans la prévention et/ou le traitement de pathologies induites par une levure du genre *Malassezia*.

[0026] La présente invention porte également sur une composition, telle qu'une composition pharmaceutique, dermatologique ou cosmétique, comprenant au moins une oxazoline, pour son utilisation dans la prévention et/ou le traitement des dermatites séborrhéiques, notamment des dermatites séborrhéiques infantiles telles que les croûtes de lait, du pityriasis capitis ou de *Malassezia folliculitis*.

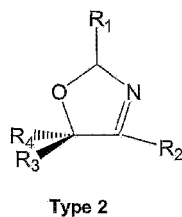
[0027] La présente invention porte encore sur une composition, telle qu'une composition pharmaceutique, dermatologique ou cosmétique, comprenant au moins une oxazoline, pour son utilisation dans la prévention et/ou le traitement des pellicules ou du pityriasis versicolor.

[0028] Les oxazolines selon la présente invention répondent aux formules générales suivantes :

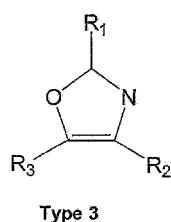
[0029] [Chem.1]



[0030] [Chem.2]



[0031] [Chem.3]

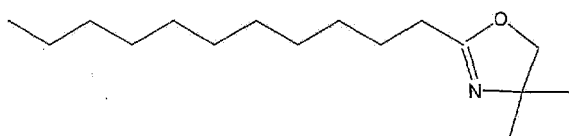


[0032] dans laquelle R1 représente un groupe alkyle en C1-C40, de préférence en C1-C20, de manière plus préférée en C10-C15, de manière encore plus préférée en C11-C12, linéaire ou ramifié, saturé ou insaturé, comprenant éventuellement une ou plusieurs insaturation(s) éthylénique(s) ainsi que un ou plusieurs substituant(s) choisi(s) dans le groupe formé par les radicaux hydroxy (OH) et alcoxy en C1-C6 (OC1-C6) ; R2, R3, R4 et R5 représentent, de manière indépendante, un atome d'hydrogène, un radical hydroxy, ou un groupe alkyle en C1-C30, linéaire ou ramifié, saturé ou insaturé, comprenant éventuellement une ou plusieurs insaturations éthyléniques ainsi que un ou plusieurs substituant(s) choisi(s) dans le groupe formé par les radicaux hydroxy (OH),

alcoxy en C1-C6 (OC1-C6) et alcoxy en C1-C6 carbonyles (COOC1-C6).

[0033] Selon un mode avantageux de la présente invention, ladite oxazoline est une oxazoline de type 1 sélectionnée dans le groupe composé de la 2-undécyl-4-hydroxyméthyl-4-méthyl-1,3-oxazoline, de la 2-undécyl-4,4-diméthyl-1,3-oxazoline, de la (E)-4,4-diméthyl-2-heptadéc-8-ényl-1,3-oxazoline, de la 4-hydroxyméthyl-4-méthyl-2-heptadécyl-1,3-oxazoline, la (E)-4-hydroxyméthyl-4-méthyl-2-heptadéc-8-ényl-1,3-oxazoline, la 2-undécyl-4-éthyl-4-hydroxyméthyl-1,3-oxazoline. Avantageusement, ladite oxazoline est la 2-undécyl-4,4-diméthyl-1,3-oxazoline, appelée OX100, de formule :

[0034] [Chem.4]



[0035] De nombreuses voies de synthèse sont connues pour préparer les composés oxazolines selon l'invention. Ainsi, celles-ci peuvent être préparées par synthèse chimique en faisant réagir un acide gras (ou un ester méthylique) et un amino-alcool, le plus souvent en présence d'un agent azéotropique afin de favoriser l'élimination de l'eau formée (et du méthanol formé). Une autre voie de synthèse possible consiste à condenser un halo-amide en présence d'une base forte ou de carbonate de sodium (R. M. Lusskin, J. Amer. Chem. Soc., 72, (1950), 5577). Les oxazolines peuvent également être synthétisées par réaction des époxydes sur les nitriles, par réaction du chlorure de thionyle sur les hydroxyamides ou encore, par action d'un acide sur une aziridinylphosphine.

[0036] Avantageusement, la présente invention porte sur une composition, telle qu'une composition pharmaceutique, dermatologique ou cosmétique, comprenant la 2-undécyl-4,4-diméthyl-1,3-oxazoline, appelée OX100, pour son utilisation dans le traitement et/ou la prévention des pellicules du cuir chevelu ou du pityriasis versicolor.

[0037] Selon un mode de réalisation avantageux de la présente invention, la composition selon l'invention se caractérise en ce que la concentration en oxazoline est avantageusement comprise entre 0,01 et 10%, plus avantageusement entre 0,01 et 3%, encore plus avantageusement entre 0,01 et 0,5%, encore plus avantageusement entre 0,05 et 0,2%, en poids d'oxazoline, par rapport au poids total de la composition.

[0038] Selon un mode particulier, la composition selon l'invention comprend en outre :

[0039] - au moins un oléodistillat d'huile végétale, de préférence un oléodistillat riche en tocophérols et/ou en phytostérols, encore plus préférentiellement un oléodistillat d'huile de tournesol ; et/ou

- [0040] - l'arabinogalactane ; et/ou
- [0041] - au moins un composé choisi parmi un diester d'acide malique, un diester d'acide tartrique, un ester d'acide lactique, un triester d'acide citrique et un ester d'acide salicylique, de préférence un diester d'acide malique, de manière encore plus préférée le di-C12-C13-alkyl-malate.
- [0042] Typiquement, la composition selon l'invention peut comprendre une association :
- [0043] d'une oxazoline, telle que la 2-undécyl-4,4-diméthyl-1,3-oxazoline, appelée OX100 ;
et
- [0044] de l'arabinogalactane ; et
- [0045] d'au moins un composé choisi parmi un diester d'acide malique, un diester d'acide tartrique, un ester d'acide lactique, un triester d'acide citrique et un ester d'acide salicylique, de préférence un diester d'acide malique, de manière encore plus préférée le di-C12-C13-alkyl-malate.
- [0046] Selon un autre mode de réalisation particulier, la composition selon l'invention peut comprendre une association :
- [0047] d'une oxazoline, telle que la 2-undécyl-4,4-diméthyl-1,3-oxazoline, appelée OX100 ;
et
- [0048] d'au moins un oléodistillat d'huile végétale, de préférence un oléodistillat riche en tocophérols et/ou en phytostérols, encore plus préférentiellement un oléodistillat d'huile de tournesol ; et
- [0049] d'au moins un composé choisi parmi un diester d'acide malique, un diester d'acide tartrique, un ester d'acide lactique, un triester d'acide citrique et un ester d'acide salicylique, de préférence un diester d'acide malique, de manière encore plus préférée le di-C12-C13-alkyl-malate.
- [0050] Selon un autre mode de réalisation avantageux, la composition selon l'invention peut comprendre une association :
- [0051] d'une oxazoline, telle que la 2-undécyl-4,4-diméthyl-1,3-oxazoline, appelée OX100 ;
et
- [0052] d'au moins un oléodistillat d'huile végétale, de préférence un oléodistillat riche en tocophérols et/ou en phytostérols, encore plus préférentiellement un oléodistillat d'huile de tournesol ; et
- [0053] de l'arabinogalactane ; et
- [0054] d'au moins un ester choisi parmi un diester d'acide malique, un diester d'acide tartrique, un ester d'acide lactique, un triester d'acide citrique et un ester d'acide salicylique, de préférence un diester d'acide malique, de manière encore plus préférée le di-C12-C13-alkyl-malate.
- [0055] De préférence, l'oléodistillat d'huile végétale, tel que l'oléodistillat d'huile de tournesol, est présent en une teneur de 0,01% à 10%, de préférence de 0,5 à 5%, de

manière encore plus préférée de 1 à 3%, en poids par rapport au poids total de la composition et/ou l'arabinogalactane est présent en une teneur de 0,01% à 10%, de préférence de 0,5 à 5%, de manière encore plus préférée de 1 à 3%, en poids par rapport au poids total de la composition et/ou l'ester, avantageusement le diester d'acide malique, est présent en une teneur de 0,01% à 10%, de préférence de 0,5 à 5%, de manière encore plus préférée de 1 à 3%, en poids par rapport au poids total de la composition.

- [0056] En effet, la présence de ces quatre types de composés permet avantageusement d'obtenir différents effets : inhibition de la croissance de levures du genre *Malassezia*, effet anti-inflammatoire, effet kératolytique (pour éliminer les squames et limiter l'hyper-prolifération du stratum corneum) et effet émollient/humectant (pour un décollement délicat des squames, notamment des croûtes de lait). Une telle combinaison d'effets est ainsi pertinente dans le cadre des compositions pour leur utilisation selon l'invention, notamment dans le cadre de la prévention et/ou du traitement de la dermatite séborrhéique, notamment de la dermatite séborrhéique infantile telle que les croûtes de lait puisqu'une telle association de composés permet d'agir sur les causes et les conséquences de ladite dermatite séborrhéique.
- [0057] Les esters d'acide malique, d'acide citrique, d'acide lactique, d'acide tartrique et d'acide salicylique sont utilisés en particulier pour leurs activités kératolytique, de restauration de la desquamation naturelle de la peau, d'hydratation et pour leur activité émollissante protectrice de la peau. Ainsi, de préférence, les esters selon l'invention sont issus de la condensation d'un acide alpha- ou beta- hydroxylé tels que l'acide malique, l'acide citrique, l'acide lactique, l'acide tartrique et l'acide salicylique, avec 1 à 3 alcools gras identiques ou différents de formule ROH, où R est un groupement alkyle linéaire ou ramifié, saturé ou insaturé, en C1-C20, de préférence en C10-C15, de préférence en C12-C13 ou C14 ou C14-C15. De préférence, ces composés sont choisis parmi le di-C12-C13-alkyl-malate, le tri-C14-C15-alkyl-citrate, le C12-D13-alkyl-lactate, le di-C12-C13-alkyl-tartrate et le tridecyl salicylate. Par exemple, ces composés peuvent être les composés commercialisés par l'entreprise Sasol sous les noms commerciaux respectivement COSMACOL® EMI, COSMACOL® ECL, COSMACOL® ELI, COSMACOL® ETI et le COSMACOL® ESI.
- [0058] Selon un mode préféré de l'invention, un diester d'acide malique est utilisé, de préférence le di-C12-13 alkyl malate, par exemple le produit commercialisé sous le nom COSMACOL® EMI par l'entreprise Sasol. Il s'agit d'un lipide non gras qui présente les propriétés d'être un émollient lipophile de haute pureté et un kératolytique, d'hydrater la peau et de réguler la production de sébum.
- [0059] L'arabinogalactane contribue avantageusement aux actions anti-inflammatoire,

apaisante et anti-démangeaisons de la composition selon l'invention, ainsi qu'à son effet kératolytique. L'arabinogalactane utilisé peut être le produit commercialisé sous le nom LaraCare® A200 par l'entreprise Lonza. L'arabinogalactane, aussi appelé galactoarabinane, est un polymère naturel réticulé avec des unités de galactose et d'arabinose selon un ratio 6:1 respectivement. Ce polysaccharide favorise l'exfoliation, sans irritation, par les acides alpha-hydroxylés tels que l'acide malique sur la peau ; de plus, de par ses propriétés hydratantes et non irritantes, ce composé permet également de réduire significativement la perte insensible en eau de la peau ; ces actions combinées favorisent le renouvellement cellulaire.

- [0060] Les oléodistillats d'huiles végétales qui peuvent être utilisés dans le cadre de la présente invention sont, de manière non limitative, les oléodistillats des huiles suivantes : de passiflore, de lupin, de tournesol, de sésame, de germe de blé, de palme, de palmiste, de noix de coco, de pépins de raisins, de moutarde noire, d'ocillette, d'avocat, d'arachide, de coton, d'olive, de maïs, de cacao, de ricin, de Ben, de lin, de colza, de beurre de karité, d'amande douce, de soja, de rocouyer, de carthame, de noix, de noisettes, de navette, ou leurs mélanges.
- [0061] Avantagement, les oléodistillats d'huiles végétales utilisés sont choisis parmi les oléodistillats des huiles suivantes : de tournesol, de soja, d'avocat, de lupin, de passiflore, de sésame, de germe de blé, ou leurs mélanges.
- [0062] Selon un mode de réalisation préféré, l'oléodistillat d'huile végétale utilisé est riche en tocophérols et/ou en phytostérols. Le terme "riche" fait référence à des teneurs en tocophérols et en phytostérols au-dessus des teneurs moyennes respectives obtenues en considérant l'ensemble des huiles végétales connues de l'homme du métier, notamment les huiles végétales citées dans la présente demande.
- [0063] Selon un mode de réalisation davantage préféré, l'oléodistillat d'huile végétale utilisé est l'oléodistillat de tournesol. Avantagement, l'oléodistillat de tournesol stimule la synthèse de certains lipides de la barrière cutanée et réduit la quantité de médiateurs de l'inflammation. Il exerce ainsi une action émolliente, humectante, anti-inflammatoire, apaisante et anti-démangeaisons. Dans la composition selon l'invention, l'oléodistillat de tournesol utilisé est de préférence le produit commercialisé sous le nom Soline® par l'entreprise Expanscience®.
- [0064] La composition qui permet la mise en œuvre de l'invention comprend un support pharmaceutiquement ou dermatologiquement ou cosmétiquement acceptable, c'est à dire un support compatible avec la peau et peut se présenter sous toutes les formes galéniques normalement utilisées pour une application topique, notamment sous forme d'une solution aqueuse, hydroalcoolique ou huileuse, d'une émulsion huile-dans-eau ou eau-dans-huile ou multiple, d'un gel aqueux ou huileux, d'un produit anhydre liquide, d'une dispersion d'huile dans une phase aqueuse à l'aide de sphérules, ces sphérules

pouvant être des nanoparticules polymériques telles que les nanosphères et les nanocapsules ou mieux des vésicules lipidiques de type ionique et ou non-ionique, d'un dispositif transdermique ou sous toute autre forme pour application topique.

- [0065] Cette composition peut être plus ou moins fluide 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, d'un gel, d'un shampoing, d'un après-shampoing.
- [0066] Avantagement, le milieu pharmaceutiquement ou dermatologiquement ou cosmétiquement acceptable est une crème.
- [0067] La composition selon l'invention peut contenir également les adjuvants habituels dans les domaines pharmaceutique ou dermatologique ou cosmétique, tels que les gélifiants hydrophiles ou lipophiles, les actifs hydrophiles ou lipophiles, les épaississants, les conservateurs, les antioxydants, les solvants, les parfums, les agents chélateurs, les absorbeurs d'odeurs, les filtres chimiques ou minéraux, les pigments minéraux, les tensioactifs, les polymères, les huiles de silicone et les matières colorantes. Les quantités de ces différents adjuvants sont celles classiquement utilisées dans les domaines considérés, 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, dans la phase aqueuse, dans les vésicules lipidiques et ou dans les nanoparticules.
- [0068] Lorsque la composition de l'invention est une émulsion, la proportion de la phase grasse peut aller de 5 à 80% en poids, de préférence de 5 à 50% du poids total de la composition. Les huiles, les émulsionnants et les coémulsionnants utilisés dans la composition sous forme d'émulsion sont choisis parmi ceux classiquement utilisés dans le domaine considéré. L'émulsionnant et le coémulsionnant sont présents, dans la composition, en une proportion allant de 0,3 à 30% en poids, de préférence de 0,5 à 20% du poids total de la composition.
- [0069] Comme huiles utilisables dans les compositions permettant de mettre en œuvre l'invention, on peut citer les huiles minérales, les huiles d'origine végétale (huile d'abricot, huile de tournesol, huile de prune), les huiles d'origine animale, les huiles de synthèse, les huiles siliconées et les huiles fluorées (perfluoropolyéthers). On peut aussi utiliser comme matières grasses des alcools gras (alcool cétylique), des acides gras, des cires (cire d'abeilles).
- [0070] Comme émulsionnants et coémulsionnants utilisables dans l'invention, on peut citer par exemple les esters d'acide gras et de polyéthylène glycol tels que le stéarate de PEG-40, le stéarate de PEG-100, les esters d'acide gras et de polyol tels que le stéarate de glycéryle et le tristéarate de sorbitane.
- [0071] Comme gélifiants hydrophiles, on peut citer en particulier les polymères carboxyvinyliques (carbomer), les copolymères acryliques tels que les copolymères d'acrylates/alkylacrylates, les polyacrylamides, les polysaccharides, les gommes na-

turelles et les argiles, et, comme gélifiants lipophiles, on peut citer les argiles modifiées comme les bentones, les sels métalliques d'acides gras, la silice hydrophobe et les polyéthylènes.

- [0072] Les modes d'administration, les posologies et les formes galéniques optimales des composés et compositions selon l'invention peuvent être déterminés selon les critères généralement pris en compte dans l'établissement d'un traitement pharmaceutique ou dermatologique ou cosmétique adapté à un patient comme par exemple l'étendue de la zone de peau à traiter, la tolérance au traitement, le type de peau.
- [0073] L'invention porte également sur l'utilisation d'une composition cosmétique, dermatologique ou pharmaceutique telle que décrite ci-dessus, dans l'inhibition de la croissance de levure du genre *Malassezia* et/ou sur son utilisation dans la prévention et/ou le traitement de pathologies induites par une levure du genre *Malassezia* et/ou dans la prévention et/ou le traitement des dermatites séborrhéiques et/ou dans la prévention et/ou le traitement des croûtes de lait, de *Malassezia* folliculitis, du pityriasis capitis, des pellicules du cuir chevelu ou du pityriasis versicolor.
- [0074] Selon un mode de réalisation, l'invention porte sur l'utilisation cosmétique de la composition telle que décrite ci-dessus, dans la prévention et/ou le traitement des pellicules du cuir chevelu ou du pityriasis versicolor, avantageusement dans la prévention et/ou le traitement des pellicules du cuir chevelu.
- [0075] L'invention porte également sur une méthode pour inhiber la croissance de levure du genre *Malassezia* et/ou pour prévenir et/ou traiter des pathologies induites par une levure du genre *Malassezia* et/ou pour prévenir et/ou traiter des dermatites séborrhéiques et/ou pour prévenir et/ou traiter les croûtes de lait, le *Malassezia* folliculitis, le pityriasis capitis, les pellicules du cuir chevelu ou le pityriasis versicolor, comprenant l'administration à un patient en ayant besoin d'une quantité efficace d'une composition cosmétique, dermatologique ou pharmaceutique telle que décrite précédemment.
- [0076] L'invention a encore pour objet l'utilisation d'une composition telle que décrite précédemment pour la fabrication d'une composition pharmaceutique, dermatologique ou cosmétique destinée à inhiber la croissance de levure du genre *Malassezia* et/ou à prévenir et/ou traiter des pathologies induites par une levure du genre *Malassezia* et/ou à prévenir et/ou traiter des dermatites séborrhéiques et/ou à prévenir et/ou traiter les croûtes de lait, le *Malassezia* folliculitis, le pityriasis capitis, les pellicules du cuir chevelu ou le pityriasis versicolor.
- [0077] Selon un deuxième aspect, la présente invention porte sur une composition, telle qu'une composition pharmaceutique, dermatologique ou cosmétique, caractérisée en ce qu'elle comprend :
- [0078] - au moins une oxazoline telle que l'OX100 ;
- [0079] - au moins un composé choisi parmi un diester d'acide malique, un diester d'acide

tartrique, un ester d'acide lactique, un triester d'acide citrique et un ester d'acide salicylique, de préférence un diester d'acide malique, de manière encore plus préférée le di-C12-C13-alkyl-malate ; et

- [0080] - soit un oléodistillat d'huile végétale, de préférence un oléodistillat riche en tocophérols et/ou en phytostérols, encore plus préférentiellement un oléodistillat d'huile de tournesol, soit l'arabinogalactane, soit un mélange de ces deux composés.
- [0081] Selon un mode de réalisation préféré, l'oxazoline est présente en une teneur de 0,01% à 10%, de préférence de 0,01 à 3%, encore plus avantageusement entre 0,01 et 0,5%, encore plus avantageusement entre 0,05 et 0,2%, en poids d'oxazoline par rapport au poids total de la composition, l'éventuel oléodistillat de tournesol est présent en une teneur de 0,01% à 10%, de préférence de 0,5 à 5%, de manière encore plus préférée de 1 à 3%, en poids par rapport au poids total de la composition l'éventuel arabinogalactane est présent en une teneur de 0,01% à 10%, de préférence de 0,5 à 5%, de manière encore plus préférée de 1 à 3%, en poids par rapport au poids total de la composition et le diester d'acide malique est présent en une teneur de 0,01% à 10%, de préférence de 0,5 à 5%, de manière encore plus préférée de 1 à 3%, en poids par rapport au poids total de la composition. L'invention porte également sur une composition selon le deuxième aspect de l'invention, pour son utilisation dans l'inhibition de la croissance de levure du genre *Malassezia* et/ou pour son utilisation dans la prévention et/ou le traitement de pathologies induites par une levure du genre *Malassezia*, en particulier pour son utilisation dans la prévention et/ou le traitement des dermatites séborrhéiques, des croûtes de lait, de *Malassezia* folliculitis, du pityriasis capitis, des pellicules ou du pityriasis versicolor.
- [0082] Avantageusement, la composition selon la présente invention peut être préparée par le procédé de préparation comprenant les étapes suivantes :
- [0083] - ajout d'au moins une oxazoline, de préférence la molécule OX100, d'un diester d'acide malique, et soit d'un oléodistillat d'huile de tournesol soit de l'arabinogalactane soit de ces deux derniers ; et
- [0084] - mélange de la composition obtenue.
- [0085] Les exemples qui suivent visent à illustrer la présente invention de manière non limitative.

Exemples

- [0086] Exemple 1 : Détermination de la CMI en milieu solide de *Malassezia furfur* vis-à-vis du cyclocéramide OX100
- [0087] Protocole : la Concentration Minimale Inhibitrice (CMI) d'une souche de *Malassezia furfur* (CIP 1634.86) vis-à-vis du cyclocéramide OX100 est déterminée en milieu solide par méthode de dilution en agar selon COURVALIN P., GOLDSTEIN F.,

PHILIPPON A. et SIROT J. – Fiche technique 5 - L'antibiogramme, édition MPC, 1985, p. 199.

[0088] Résultat : le résultat obtenu est CMI = 64 µg/mL.

[0089] Exemple 2 : Détermination de la CMI en milieu liquide de *Malassezia furfur* vis-à-vis du cyclocéramide OX100

[0090] Protocole

[0091] La détermination de la concentration minimale inhibitrice du cyclocéramide OX100 est effectuée selon un procédé adapté aux milieux liquides dans des plaques 96 puits. L'étude de mesure des CMI est menée selon la technologie de GLYcoDiag, en utilisant comme organisme la souche microbienne *Malassezia furfur* (Référence American Type Culture Collection (ATCC) : 14521). Les cultures sont reconstituées conformément aux indications du centre de collection fournisseur de la souche de référence.

[0092] Préparation des échantillons et des micro-organismes tests : le cyclocéramide OX100 est dilué en milieu de culture aux concentrations suivantes : concentrations finales en milieu de culture (exprimées en pourcentages volumiques) : 0,25%; 0,125%; 0,0625%; 0,0312%; 0,01562%; 0,0078%.

[0093] Des témoins d'analyse sont préparés puis utilisés de façon identique à l'échantillon :

[0094] – un témoin correspondant au milieu microbiologique seul ;

[0095] – un témoin constitué de Phenoxyethanol® préparé à 5% (v/v) directement dans le milieu microbiologique associé à chaque souche microbienne.

[0096] Afin de déterminer la CMI du cyclocéramide OX100, celui-ci est testé en dilutions sériées sur 6 dilutions directement dans le milieu de culture destiné à favoriser la croissance de la souche *M.furfur* (microplaques 96 puits). Puis, chaque point de dilution est contaminé par la souche test à raison d'environ 5,20.10⁴ ufc/mL par puits. Enfin, les essais sont incubés 48 heures à 32,5 °C ± 2,5 °C, en prenant soin de respecter le type respiratoire de la souche qui est aéro-anaérobie facultatif.

[0097] Résultats

[0098] A l'issue du temps d'incubation de 48 heures, la présence ou l'absence d'un trouble révèle l'état de la croissance microbienne. La dernière dilution correspondant à l'absence de croissance de *M.furfur* est retenue comme concentration minimale inhibitrice (CMI). Les résultats de l'étude sont que le produit OX100 montre une activité antimicrobienne avec une CMI à 0,031% (v/v) pour la souche *M.furfur*.

[0099] Exemple 3 : Action de l'arabinogalactane et du diester d'acide malique sur les levures du genre *Malassezia* : détermination de leurs CMI respectives en milieu liquide sur une souche de *Malassezia furfur*

[0100] Protocole

[0101] La concentration minimale inhibitrice de l'arabinogalactane et du diester d'acide

malique est effectuée selon un procédé adapté aux milieux liquides dans des plaques 96 puits. L'étude de mesure des CMI est menée selon la technologie de GLYcoDiag, en utilisant comme organisme la souche microbienne *Malassezia furfur* (Référence American Type Culture Collection (ATCC) : 14521). Les cultures sont reconstituées conformément aux indications du centre de collection fournisseur de la souche de référence.

[0102] Préparation des échantillons et des micro-organismes tests : les produits sont dilués en milieu de culture aux concentrations définies dans le tableau ci-dessous.

[0103] [Tableaux1]

Molécule contenue dans l'échantillon	Concentration finale en milieu de culture (% (v/v))
Arabinogalactane	5; 2,5; 1,25; 0,625; 0,3125; 0,15625
Diester d'acide malique	5; 2,5; 1,25; 0,625; 0,3125; 0,15625

[0104] Des témoins d'analyse sont préparés puis utilisés de façon identique à l'échantillon :

[0105] - un témoin correspondant au milieu microbiologique seul ; et

[0106] - un témoin constitué de Phenoxyethanol® préparé à 5% (v/v) directement dans le milieu microbiologique associé à chaque souche microbienne.

[0107] Afin de déterminer la CMI du produit, celui-ci est testé en dilutions sériées sur 6 dilutions directement dans le milieu de culture destiné à favoriser la croissance de la souche *M.furfur* (microplaques 96 puits). Puis, chaque point de dilution est contaminé par la souche test à raison d'environ 1,30.10⁴ ufc/mL par puits. Enfin, les essais sont incubés 48 heures à 32,5 °C ± 2,5 °C, en prenant soin de respecter le type respiratoire de la souche qui est aéro-anaérobie facultatif.

[0108] Résultats

[0109] A l'issue du temps d'incubation de 48 heures, la présence ou l'absence d'un trouble révèle l'état de la croissance microbienne. La dernière dilution correspondant à l'absence de croissance de *M.furfur* est retenue comme concentration minimale inhibitrice (CMI). Les résultats de l'étude sont que l'arabinogalactane montre une activité antimicrobienne avec une CMI de 2,5 % pour la souche *M.furfur*, et que le diester d'acide malique montre une activité antimicrobienne avec une CMI de 1,25 % (v/v) pour la souche *M.furfur*.

[0110] Exemple 4 : Exemple de composition selon l'invention

[0111]

[Tableaux2]

Ingrédients	% poids/poids
Eau purifiée	QSP 100%
Glycérol	1-10%
Actigum™ VSX20	0-1%
Octanediol	0-1%
Hydrolite® 6	0-2%
Benzoate de sodium	0-1%
Acide citrique	0-1%
Potassium cetyl phosphate	0-5%
Alcool cétylique pur	0-5%
Propanediol dicaprylate	1-10%
Caprylocaprato glyc	5-20%
Alpha-tocophérol	0-1%
Cyclocéramide (OX100)	0,01-10%
B4 helianthe ST (Oléodistillat de Tournesol)	0,01-10%
Alcool di-malate SR (Cosmacol® EMI – Diester d'acide Malique)	0,01-10%
LaraCare® A200 (Arabinogalactane)	0,01-10%
Polyphénols d'avocat	0-5%

[0112] QSP = quantité suffisante pour

[0113] Exemple 5 : Etude clinique : confirmation chez le volontaire humain de l'acceptabilité et de la compatibilité de la composition selon l'exemple 4 après application dans les conditions normales d'utilisation, évaluation subjective de ses qualités cosmétiques et de son efficacité ; test d'usage sous contrôles dermatologique et pédiatrique

[0114] L'étude est réalisée sur 60 bébés âgés de 2 jours à 35 mois (12 ont entre 0 et 28 jours, 48 ont entre 1 mois et 3 ans) et présentant des croûtes de lait (sans dermatite atopique au niveau du cuir chevelu et du reste du corps). 28 sujets sont de sexe féminin (46,7%) et 32 de sexe masculin (53,3%).

[0115] Modalités d'utilisation : la composition selon l'exemple 4 est utilisée quotidiennement jusqu'à disparition complète des symptômes ; les recommandations sont

d'appliquer la composition sur les croûtes de lait tous les jours et de laisser agir toute la nuit.

[0116] Déroulement de l'étude :

[0117] J0 : inclusion des sujets et examen clinique réalisés par les examinateurs, scorage clinique et remise du produit testé

[0118] J1-J20 : application du produit et remontée de tolérance quotidienne par l'utilisateur

[0119] J21 : examen clinique final et appréciation globale des examinateurs, scorage clinique, appréciation globale de l'examineur, auto évaluation et appréciation globale de l'utilisateur

[0120] Résumé des résultats :

[0121] Après 20 jours d'utilisation, le produit a montré une efficacité sur les croûtes de lait avec diminution des squames, de la séborrhée, des rougeurs et irritations.

[0122] 1. Evaluation de la tolérance entre J1 et J20 (n=60)

[0123] L'application répétée de la composition dans des conditions normales d'utilisation n'induit pas de réactions cutanées. Le produit présente donc une très bonne compatibilité et acceptabilité cutanée.

[0124] 2. Scorage clinique J21/J0 (n=60)

[0125] Diminution statistiquement significative d'environ 80% de la surface et de la taille des squames, de l'épaisseur des squames, de la séborrhée, de l'érythème/irritations.

[0126] Diminution statistiquement significative d'environ 85% de la sévérité globale.

[0127] Diminution statistiquement significative d'environ 90% du pourcentage de la surface totale des lésions.

[0128] 3. Questionnaire à J21 (n=60)

[0129] La significativité des réponses est reconnue si le pourcentage de réponses favorables est supérieur ou égal à 60%.

[0130] Appréciation globale de l'examineur : le produit est évalué significativement comme présentant : une efficacité sébo-régulatrice, une efficacité kérato-régulatrice, une efficacité assainissante, une efficacité contre les rougeurs, une efficacité satisfaisante dans le soin des croûtes de lait et contribue à rétablir l'équilibre du cuir chevelu.

[0131] Auto-évaluation de l'utilisateur :

[0132] Les croûtes de lait ont disparu chez 75% des sujets (45 volontaires). Chez ces 45 sujets, les croûtes de lait ont en moyenne disparu après 7,73 (\pm 4,87) jours d'application du produit et ne sont pas réapparus pour 97,8% d'entre eux.

[0133] De plus, le produit est évalué significativement comme présentant les caractéristiques suivantes, appartenant aux catégories efficacité, qualités cosmétiques, agrément d'utilisation et appréciation globale.

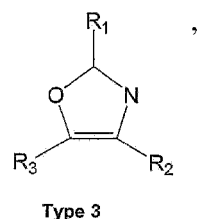
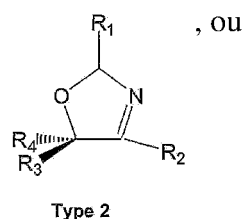
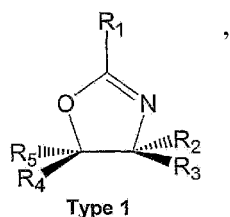
[0134] Efficacité : le produit élimine rapidement et efficacement les croûtes de lait, aide à

décoller les croûtes de lait, favorise l'élimination des squames, atténue l'aspect gras du cuir chevelu (production de sébum), atténue les rougeurs, apaise le cuir chevelu, hydrate le cuir chevelu, diminue les sensations d'inconfort et respecte le cuir chevelu fragilisé.

- [0135] Qualités cosmétiques : la texture du produit est douce et légère, le produit ne colle pas, le produit est bien toléré, l'odeur neutre est agréable.
- [0136] Agrément d'utilisation : le produit est facile à appliquer et s'étale bien, à l'application votre enfant réagit favorablement, l'élimination des croûtes se fait facilement sans frotter, le produit s'élimine facilement, le produit ne tache pas les draps ni les vêtements, le produit est agréable à utiliser.
- [0137] Appréciation globale : le produit est mieux que le produit que j'utilise habituellement, c'est un produit que vous achèteriez volontiers, globalement le produit est satisfaisant.

Revendications

- [Revendication 1] Composition comprenant au moins une oxazoline, pour son utilisation dans l'inhibition de la croissance de levure du genre *Malassezia* et/ou pour son utilisation dans la prévention et/ou le traitement de pathologies induites par une levure du genre *Malassezia*.
- [Revendication 2] Composition selon la revendication 1, pour son utilisation dans la prévention et/ou le traitement des croûtes de lait ou de *Malassezia* folliculitis.
- [Revendication 3] Composition selon la revendication 1, pour son utilisation dans la prévention et/ou le traitement des pellicules ou du pityriasis versicolor.
- [Revendication 4] Composition pour son utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisée en ce que ladite oxazoline répond aux formules générales suivantes :

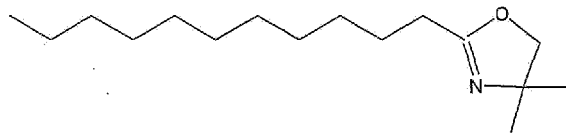


dans laquelle R1 représente un groupe alkyle en C1-C40, linéaire ou ramifié, saturé ou insaturé, comprenant éventuellement une ou plusieurs insaturation(s) éthylénique(s) ainsi que un ou plusieurs substituant(s) choisi(s) dans le groupe formé par les radicaux hydroxy (OH) et alcoxy en C1-C6 (OC1-C6) ; R2, R3, R4 et R5 représentent, de manière indépendante, un atome d'hydrogène, un radical hydroxy, ou un groupe alkyle en C1-C30, linéaire ou ramifié, saturé ou insaturé, comprenant éventuellement une ou plusieurs insaturations éthyléniques ainsi que un ou plusieurs substituant(s) choisi(s) dans le groupe formé par les

radicaux hydroxy (OH), alcoxy en C1-C6 (OC1-C6) et alcoxy en C1-C6 carbonyles (COOC1-C6).

[Revendication 5] Composition pour son utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisée en ce que ladite oxazoline est une oxazoline de type 1 sélectionnée dans le groupe composé de la 2-undécyl-4-hydroxyméthyl-4-méthyl-1,3-oxazoline, de la 2-undécyl-4,4-diméthyl-1,3-oxazoline, de la (E)-4,4-diméthyl-2-heptadéc-8-ényl-1,3-oxazoline, de la 4-hydroxyméthyl-4-méthyl-2-heptadécyl-1,3-oxazoline, de la (E)-4-hydroxyméthyl-4-méthyl-2-heptadéc-8-ényl-1,3-oxazoline et de la 2-undécyl-4-éthyl-4-hydroxyméthyl-1,3-oxazoline.

[Revendication 6] Composition pour son utilisation selon la revendication 5, caractérisée en ce que ladite oxazoline est la 2-undécyl-4,4-diméthyl-1,3-oxazoline, appelée OX100, de formule A :



[Revendication 7] Composition pour son utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, caractérisée en ce que ladite composition comprend entre 0,01% et 10% en poids d'oxazoline, de préférence entre 0,01 et 3% en poids d'oxazoline, par rapport au poids total de la composition.

[Revendication 8] Composition pour son utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, caractérisée en ce qu'elle comprend en outre :

- au moins un oléodistillat d'huile végétale, de préférence un oléodistillat riche en tocophérols et/ou en phytostérols, encore plus préférentiellement un oléodistillat d'huile de tournesol ; et/ou
- l'arabinogalactane ; et/ou
- au moins un ester choisi parmi un diester d'acide malique, un diester d'acide tartrique, un ester d'acide lactique, un triester d'acide citrique et un ester d'acide salicylique, de préférence un diester d'acide malique, de manière encore plus préférée le di-C12-C13-alkyl-malate.

[Revendication 9] Composition pour son utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, caractérisée en ce que l'oléodistillat, avantageusement l'oléodistillat d'huile de tournesol, est présent en une teneur de 0,01% à 10% en poids, de préférence de 0,5 à 5% en poids, et/ou l'arabinogalactane est présent en une teneur de 0,01% à 10% en poids, de préférence de 0,5 à 5% en poids et/ou l'ester, avantageusement le

diester d'acide malique est présent en une teneur de 0,01% à 10% en poids, de préférence de 0,5 à 5% en poids, par rapport au poids total de la composition.

[Revendication 10]

Composition caractérisée en ce qu'elle comprend :

- au moins une oxazoline, telle que l'OX100 ;
- au moins un composé choisi parmi un diester d'acide malique, un diester d'acide tartrique, un ester d'acide lactique, un triester d'acide citrique et un ester d'acide salicylique, de préférence un diester d'acide malique, de manière encore plus préférée le di-C12-C13-alkyl-malate ;
- et
- soit un oléodistillat d'huile végétale, de préférence un oléodistillat riche en tocophérols et/ou en phytostérols, encore plus préférentiellement un oléodistillat d'huile de tournesol, soit l'arabinogalactane, soit un mélange de ces deux composés.

[Revendication 11]

Composition selon la revendication 10, caractérisée en ce que l'oxazoline telle que l'OX100 est présente en une teneur de 0,01% à 10% en poids, de préférence de 0,01 à 3% en poids, l'éventuel oléodistillat de tournesol est présent en une teneur de 0,01% à 10% en poids, de préférence de 0,5 à 5% en poids, l'éventuel arabinogalactane est présent en une teneur de 0,01% à 10% en poids, de préférence de 0,5 à 5% en poids et le diester d'acide malique est présent en une teneur de 0,01% à 10% en poids, de préférence de 0,5 à 5% en poids, par rapport au poids total de la composition.

[Revendication 12]

Composition selon la revendication 10 ou 11, pour son utilisation dans l'inhibition de la croissance de levure du genre *Malassezia* et/ou pour son utilisation dans la prévention et/ou le traitement de pathologies induites par une levure du genre *Malassezia*, en particulier pour son utilisation dans la prévention et/ou le traitement des croûtes de lait, de *Malassezia folliculitis*, des pellicules ou du pityriasis versicolor.

**RAPPORT DE RECHERCHE
PRÉLIMINAIRE**

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

N° d'enregistrement
national

FA 870787
FR 1907861

DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		Revendication(s) concernée(s)	Classement attribué à l'invention par l'INPI
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes		
X	WO 2013/121449 A1 (EPITECH GROUP SRL [IT]; DELLA VALLE FRANCESCO [IT] ET AL.) 22 août 2013 (2013-08-22)	1-12	A61K31/41 A61K31/715 A61K36/28
Y	* revendications 1-12 * * exemples 1-17 * * Biological examples; page 32, ligne 16 - page 35, ligne 10 * * page 37, lignes 15-18 * * exemples A-T *	1-12	A61K31/21 A61P17/04 A61P31/10
X	US 3 769 398 A (HEWITT G) 30 octobre 1973 (1973-10-30)	1,2,4-12	
Y	* colonne 4, lignes 29-43, 61-62 * * colonne 5, lignes 58-75; exemple I * * revendications 1,8 *	1-12	
X	BEOM-JOON KIM ET AL: "Synthesis of Benzoxazole Amides as Novel Antifungal Agents against Malassezia Furfur", BULLETIN OF THE KOREAN CHEMICAL SOCIETY, vol. 31, no. 5, 20 mai 2010 (2010-05-20), pages 1270-1274, XP055675427, KR ISSN: 0253-2964, DOI: 10.5012/bkcs.2010.31.5.1270	1-3,7	
Y	* tableaux 1-2 * * Conclusion; page 1272 *	1-12	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC) A61K A61Q A61P
X	US 2005/075380 A1 (MSIKA PHILIPPE [FR] ET AL) 7 avril 2005 (2005-04-07) * OX100; exemples 1-6 * * revendications 1-2, 11, 17 *	1-12	
A	EP 3 061 448 A1 (UNIV SEOUL NAT R & DB FOUND [KR]) 31 août 2016 (2016-08-31) * alinéa [0037] *	1-12	
	----- -/--		
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
13 mars 2020		Renard, Delphine	
CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS		T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant	
X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intercalaire			

**RAPPORT DE RECHERCHE
PRÉLIMINAIRE**

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

N° d'enregistrement
national

FA 870787
FR 1907861

DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		Revendication(s) concernée(s)	Classement attribué à l'invention par l'INPI
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes		
X	JP 2006 160623 A (TAIYO KAGAKU KK) 22 juin 2006 (2006-06-22)	1-12	
Y	* alinéa [0034] * -----	1-12	
			DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC)
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
13 mars 2020		Renard, Delphine	
CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS			
X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intercalaire		T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant	

**ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE
RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 1907861 FA 870787**

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche préliminaire visé ci-dessus.
Les dits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du **13-03-2020**
Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets, ni de l'Administration française

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 2013121449 A1	22-08-2013	AR 090066 A1	15-10-2014
		AU 2012327209 A1	31-10-2013
		CA 2864259 A1	22-08-2013
		CN 104244948 A	24-12-2014
		DK 2814489 T3	30-10-2017
		EP 2814489 A1	24-12-2014
		ES 2648188 T3	29-12-2017
		JP 5982016 B2	31-08-2016
		JP 2015511239 A	16-04-2015
		KR 20140147819 A	30-12-2014
		PT 2814489 T	23-10-2017
		US 2015057269 A1	26-02-2015
		WO 2013121449 A1	22-08-2013

US 3769398 A	30-10-1973	AUCUN	

US 2005075380 A1	07-04-2005	AU 2002365026 A1	15-07-2003
		CA 2472190 A1	10-07-2003
		CN 1617704 A	18-05-2005
		EP 1458349 A1	22-09-2004
		ES 2528675 T3	11-02-2015
		FR 2834216 A1	04-07-2003
		HK 1068105 A1	05-02-2016
		JP 4767497 B2	07-09-2011
		JP 2005517671 A	16-06-2005
		KR 20040095201 A	12-11-2004
		MX PA04006418 A	10-11-2004
		US 2005075380 A1	07-04-2005
		US 2009137453 A1	28-05-2009
WO 03055463 A1	10-07-2003		

EP 3061448 A1	31-08-2016	AU 2015100665 A4	18-06-2015
		CA 2927546 A1	30-04-2015
		CN 105682652 A	15-06-2016
		EP 3061448 A1	31-08-2016
		JP 6343000 B2	13-06-2018
		JP 2016534055 A	04-11-2016
		KR 101510595 B1	09-04-2015
		RU 2016116155 A	29-11-2017
		US 2016256421 A1	08-09-2016

JP 2006160623 A	22-06-2006	AUCUN	
