



## DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

<b>(51) Classification internationale des brevets <sup>5</sup> :</b>  <b>A61K 7/00, 9/51</b>	<b>A1</b>	<b>(11) Numéro de publication internationale:</b> <b>WO 93/05753</b>  <b>(43) Date de publication internationale:</b> 1er avril 1993 (01.04.93)
<b>(21) Numéro de la demande internationale:</b> PCT/FR92/00824 <b>(22) Date de dépôt international:</b> 27 août 1992 (27.08.92) <b>(30) Données relatives à la priorité:</b> 91/11344 13 septembre 1991 (13.09.91) FR <b>(71) Déposant (pour tous les Etats désignés sauf US):</b> L'OREAL [FR/FR]; 14, rue Royale, F-75008 Paris (FR). <b>(72) Inventeurs; et</b> <b>(75) Inventeurs/Déposants (US seulement) :</b> RIBIER, Alain [FR/FR]; 2, boulevard Jourdan, F-75014 Paris (FR). RICHART, Pascal [FR/FR]; 5, allée du Parc-de-la-Bièvre, F-94240 L'Hay-les-Roses (FR). HANDJANI, Rose-Marie [FR/FR]; 17 bis, rue Campagne-Première, F-75014 Paris (FR).		<b>(74) Mandataires:</b> MICHARDIERE, Bernard etc. ; Cabinet Peuscet, 68, rue d'Hauteville, F-75010 Paris (FR).  <b>(81) Etats désignés:</b> CA, JP, US, brevet européen (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, SE).  <b>Publiée</b> <i>Avec rapport de recherche internationale.</i>
<b>(54) Title:</b> COMPOSITION PROVIDING A LASTING COSMETIC AND/OR PHARMACEUTICAL TREATMENT OF THE UPPER EPIDERMAL LAYERS BY TOPICAL APPLICATION ON THE SKIN  <b>(54) Titre:</b> COMPOSITION POUR UN TRAITEMENT COSMETIQUE ET/OU PHARMACEUTIQUE DE LONGUE DURÉE DES COUCHES SUPÉRIEURES DE L'ÉPIDERME PAR UNE APPLICATION TOPIQUE SUR LA PEAU  <b>(57) Abstract</b>  <p>A composition containing, in a suitable carrier, nanoparticles of one or more non-biodegradable polymer(s) encapsulating an oily phase which contains at least one active oil and/or at least one carrier oil and/or at least one active ingredient in an active oil and/or a carrier oil. At least one active ingredient is chosen from those with prolonged cosmetic and/or pharmaceutical activity. The nanocapsules have a size of 100-1000 nm.</p> <b>(57) Abrégé</b>  <p>La composition contient, dans un véhicule approprié, des nanoparticules constituées de polymère(s) non-biodégradable(s) encapsulant une phase huileuse. Cette phase huileuse contient au moins une huile active et/ou au moins une huile-support et/ou au moins un actif dans une huile active et/ou dans une huile support. Au moins un actif est choisi parmi ceux devant avoir une action cosmétique et/ou pharmaceutique de longue durée. Les nanocapsules ont des dimensions comprises entre 100 et 1000 nm.</p>		

**UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION**

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

AT	Autriche	FI	Finlande	MN	Mongolie
AU	Australie	FR	France	MR	Mauritanie
BB	Barbade	GA	Gabon	MW	Malawi
BE	Belgique	GB	Royaume-Uni	NL	Pays-Bas
BF	Burkina Faso	GN	Guinée	NO	Norvège
BG	Bulgarie	GR	Grèce	NZ	Nouvelle-Zélande
BJ	Bénin	HU	Hongrie	PL	Pologne
BR	Brsil	IE	Irlande	PT	Portugal
CA	Canada	IT	Italie	RO	Roumanie
CF	République Centrafricaine	JP	Japon	RU	Fédération de Russie
CG	Congo	KP	République populaire démocratique de Corée	SD	Soudan
CH	Suisse	KR	République de Corée	SE	Suède
CI	Côte d'Ivoire	LI	Liechtenstein	SK	République slovaque
CM	Cameroun	LK	Sri Lanka	SN	Sénégal
CS	Tchécoslovaquie	LU	Luxembourg	SU	Union soviétique
CZ	République tchèque	MC	Monaco	TD	Tchad
DE	Allemagne	MG	Madagascar	TG	Togo
DK	Danemark	ML	Mali	UA	Ukraine
ES	Espagne			US	Etats-Unis d'Amérique

COMPOSITION POUR UN TRAITEMENT COSMETIQUE ET/OU PHARMACEUTIQUE DE LONGUE DUREE DES COUCHES SUPERIEURES DE L'EPIDERME PAR UNE APPLICATION TOPIQUE SUR LA PEAU.

La présente invention concerne une composition pour un traitement cosmétique et/ou pharmaceutique de longue durée des couches supérieures de l'épiderme par une application topique sur la peau.

Il est connu depuis longtemps en cosmétique et/ou en pharmacie, d'appliquer sur la peau des huiles actives par elles-mêmes et/ou contenant un actif. Ces huiles peuvent être utilisées telles quelles ; elles sont le plus souvent sous forme d'émulsion eau dans l'huile ou huile dans l'eau. Elles peuvent également, de façon connue, être appliquées sous forme encapsulées dans des microcapsules de gélatine ou d'autres polymères que l'on écrase sur la peau pour libérer les huiles, ces microcapsules ayant, en général, des dimensions comprises entre  $5 \cdot 10^4$  et  $2 \cdot 10^6$  nanomètres (voir, par exemple, US-A 4 976 961). Mais les huiles appliquées restent en majeure partie à la surface de la peau où elles peuvent être rapidement éliminées par simple frottement, par exemple, au contact des vêtements, ou par lavage.

Par ailleurs, on connaît, sous le nom de nanoparticules, des particules de colloïdes, qui ont des dimensions beaucoup plus faibles que les microparticules, puisque leur taille est, en général, de l'ordre de 10 à 1000 nm ; dans ces nanoparticules, on piège un principe actif par encapsulation et/ou par adsorption et/ou absorption (voir J. Keuter, J. microencapsulation 1988 Vol 5, pages 115-127). Le terme de nanoparticules est générique et recouvre, d'une part, les nanosphères et, d'autre part, les nanocapsules ; on désigne par le terme "nanosphères", les nanoparticules constituées par une matrice polymérique poreuse sur laquelle l'actif est absorbé

et/ou adsorbé et par le terme "nanocapsules" les nanoparticules constituées par une membrane polymérique, qui entoure un coeur formé par le principe actif. Les polymères utilisables pour la fabrication des  
5 nanocapsules peuvent être, de façon connue, soit des matériaux biodégradables, soit des matériaux non biodégradables.

Dans la demande de brevet français 90 034 418, la demanderesse a décrit une composition  
10 cosmétique pour application topique contenant des nanocapsules en polymère biodégradable encapsulant une phase huileuse, qui contient un actif. La demanderesse a trouvé que les nanocapsules pénètrent dans la peau et libèrent leur contenu en majeure partie dans  
15 l'épiderme ; les nanocapsules étant en polymère biodégradable, se dégradent rapidement dans l'épiderme, sous l'action des enzymes qui y sont présentes et libèrent la phase huileuse qu'elles contiennent. Dans cette composition, la phase huileuse  
20 étant libérée in situ dans l'épiderme, ne peut donc plus être éliminée par simple frottement ou par lavage. L'actif a un effet maximum immédiat, ce qui est avantageux dans de nombreux traitements où une activité immédiate est souhaitée, tels que les traite-  
25 ments antiinflammatoires.

Mais dans un certain nombre de traitements cosmétiques et/ou pharmaceutiques, on souhaite que les actifs aient une action prolongée dans le temps, sans qu'il soit nécessaire de renouveler trop fréquemment  
30 l'application. C'est le cas, par exemple, pour la protection de la peau par des filtres solaires, pour la coloration directe de la peau par des colorants ou des pigments et pour le traitement de la peau par des agents déodorants, humectants ou capteurs de radicaux  
35 libres.

Selon la présente invention, on a trouvé que

l'on pouvait obtenir une composition contenant des nanocapsules, dans laquelle les actifs ont une action prolongée dans le temps, en utilisant des nanocapsules de polymère non-biodégradable.

5 La présente invention a donc pour objet, une composition pour un traitement cosmétique et/ou pharmaceutique des couches supérieures de l'épiderme par application topique sur la peau, chaque application devant, de préférence, avoir un effet prolongé au  
10 cours du temps, caractérisée par le fait qu'elle comprend, dans un véhicule approprié, des nanocapsules constituées de polymère(s) non-biodégradable(s) encapsulant une phase huileuse contenant au moins une huile active et/ou au moins un actif dans une huile active,  
15 ve, les nanocapsules ayant des dimensions comprises entre 100 et 1000 nm, de préférence, entre 200 et 800 nm.

Au moins un des actifs est, de préférence, choisi parmi ceux devant avoir sur la peau une action cosmétique et/ou pharmaceutique de longue durée. On entend par "action de longue durée" une activité persistant pendant au moins une heure.

On a constaté que les nanocapsules ayant des dimensions comprises entre 100 et 1000 nm sont suffisamment petites pour pouvoir se glisser entre les  
25 cornéocytes les plus superficiels du stratum corneum, sans atteindre toutefois l'épiderme vivant. Les nanocapsules pénètrent donc dans les premières assises mal jointes du stratum corneum et échappent ainsi aux risques d'élimination rapide de la surface de la peau  
30 par simple frottement. Elles seront naturellement éliminées au fur et à mesure de la desquamation normale de la peau.

Le poids des nanocapsules chargées d'une phase huileuse utilisées constitue avantageusement de

0,1 à 20% du poids total de la composition et, de préférence de 0,5 à 10% en poids.

Par polymères non-biodégradables, on entend, dans la présente demande de brevet, les polymères formant des membranes de nanocapsules qui ne sont pas dégradées par les enzymes de la peau. Ces membranes, selon le choix du polymère peuvent être semi-perméables.

Les membranes des nanocapsules selon l'invention doivent également être très résistantes à leur environnement après formulation de la composition, que cet environnement soit aqueux ou huileux.

Parmi les polymères ayant les caractéristiques ci-dessus, on peut citer :

- 15 - les copolymères de chlorure de vinyle et d'acétate de vinyle, par exemple ceux commercialisés sous la dénomination "RHODOPAS AX 8515" par la société RHONE POULENC ;
- les copolymères d'acide méthacrylique et d'ester méthylique d'acide méthacrylique, par exemple ceux commercialisés sous la dénomination "EUDRAGIT L 100" par la société ROHM PHARMA ;
- l'acéto-phtalate de polyvinyle ;
- l'acéto-phtalate de cellulose ;
- 25 - le copolymère polyvinylpyrrolidone-acétate de vinyle réticulé ;
- les polyéthylènevinylacétates ;
- les oligomères styrène alkylalcool ;
- les copolymères d'acide et d'ester méthacrylique ;
- 30 - les polyacrylonitriles ;
- les polyacrylamides ;
- les polyéthylèneglycols ;
- les poly-(méthacrylate d'hydroxyéthyle) ;
- les dérivés de cellulose ;
- 35 - les polyamides ;
- les polyéthylènes ;

- le polypropylène ;
- les organopolysiloxanes dont les polydiméthylsiloxanes;
- la gélatine.

5 Les nanocapsules obtenues ont, de façon générale, une membrane transparente. Dans ces conditions, on a observé que les colorants directs de la peau et les filtres antisolaires peuvent respectivement jouer leur rôle de coloration ou de protection de  
10 la peau sans qu'ils soient libérés des nanocapsules. On a constaté, que, malgré une répartition discontinue du filtre antisolaires ou du colorant, on obtenait un effet continu, c'est-à-dire, une protection ou une coloration uniforme de la peau.

15 Dans la mesure où la membrane est semi-perméable, elle permet des échanges d'eau ou d'humidité avec son environnement. Par conséquent, si les nanocapsules contiennent comme actif un humectant, celui-ci pourra remplir sa fonction et hydrater la  
20 peau.

La membrane pouvant être semi-perméable sous l'action du sebum, des agents bactéricides, des déodorants et des agents antiséborrhéiques peuvent être encapsulés dans les nanocapsules. Ils seront  
25 libérés au cours du temps sous l'action du sébum.

La phase huileuse encapsulée dans les nanocapsules peut contenir une huile active. Cette huile peut être notamment un filtre antisolaires UVA et/ou UVB, par exemple, à base de p-méthoxycinnamate  
30 d'éthylhexyle (vendu sous la dénomination "PARSOL MCX") ou de tertio-butyl-4 méthoxy-4' dibenzoylméthane (vendu sous la dénomination "PARSOL 1789"), et/ou une huile essentielle bactéricide et/ou fongicide, telle que l'huile de thym, une huile à activité humectante  
35 telle que le tétraéthyl-2 hexanoate de pentaérythritol et une huile à activité antiradicaux libres telle que

l'alpha-tocophérol.

Les huiles-supports non-actives sont, de préférence, choisies parmi les triglycérides simples ou modifiés, en particulier par oxyéthylénation, les  
5 huiles de silicone volatiles et les huiles minérales.

L'actif est, de préférence, un actif oléophile qui se dissout dans l'huile. Mais il peut également être sous forme de dispersion, de suspension ou d'émulsion.

10 Dans la phase huileuse, on peut, selon l'invention, introduire au moins un actif non huileux dans une huile-support et/ou dans une huile active. Cet actif, quelle que soit sa présentation, peut être un agent humectant tel que l'acide hyaluronique,  
15 l'acide orotique, ou un lipoprotide, un antiacnéique, un liporégulateur tel qu'un extrait de Centella Asia-tica ou le gamma-orizanol, un antiviellissement tel que le palmitate de vitamine A, un colorant, un pig-ment, un émoullient tel qu'un ester d'isopropyle, un  
20 kératolytique tel que l'acide rétinoïque ou l'acide n-octanoyl 5 -salicylique.

Selon l'invention, la composition peut également contenir des nanocapsules de polymère(s) biodégradable(s) encapsulant une phase huileuse con-  
25 tenant au moins un actif qui, de préférence, a une action immédiate après application. On peut ainsi obtenir une composition contenant à la fois un (ou des) actif(s) à action immédiate et un (ou des) actif(s) à action prolongée.

30 Les compositions selon l'invention peuvent se présenter sous forme de sérum, de lotion, de gel aqueux, hydroalcoolique ou huileux, d'émulsion eau dans l'huile ou huile dans l'eau, de dispersions aqueuses de vésicules lipidiques constituées de  
35 lipides ioniques ou non-ioniques ou du mélange des deux (vésicules mixtes) ; ces dispersions vésiculaires

pouvant en outre comporter éventuellement une huile dispersée selon l'enseignement de FR-A 2 485 921.

La composition peut également contenir des adjuvants cosmétiquement et/ou pharmaceutiquement acceptables, qui forment le véhicule de la composition après formulation. Parmi ces adjuvants, on peut citer les corps gras, les huiles, la vaseline, les conservateurs, les agents épaississants, les colorants et les parfums.

Les nanocapsules selon l'invention sont, de préférence, préparées de façon connue par le procédé par précipitation de polymères préformés de H. Fessi et JP. Devissaguet décrit dans EP-A 0 274 961.

Dans ce cas, les nanocapsules sont obtenues par précipitation du polymère autour d'une dispersion de gouttelettes huileuses en injectant dans une phase aqueuse contenant ou non un (ou plusieurs) agent(s) tensioactif(s), un mélange constitué par l'(les) huile(s) à encapsuler, au moins un polymère et au moins un solvant, puis en évaporant le solvant. Si on le désire, on élimine tout ou partie du solvant de manière à obtenir une suspension colloïdale de concentration déterminée en nanocapsules ou à obtenir, après addition de substances stabilisantes, une poudre de nanocapsules.

D'autres procédés connus de fabrication de nanocapsules peuvent également être utilisés.

Les exemples donnés ci-après, à titre purement illustratif et non limitatif, permettront de mieux comprendre l'invention.

#### Exemples 1 à 5 - Préparation de nanocapsules.

Dans un bécher de 100 ml, on dissout 125 mg de condensat d'oxyde d'éthylène et d'oxyde de propylène dans la proportion en poids 20/80, de poids

moléculaire moyen 1750 et 8350 respectivement, commercialisé sous la dénomination "PLURONIC F 68" par la société BASF, dans 50 ml d'eau déminéralisée, sous l'agitation donnée par un barreau magnétique tournant à 400t/min.

Dans cette phase aqueuse thermostatée à 40°C, on verse lentement 25 ml d'alcool absolu dans lequel on a préalablement dissous, à la température de 40°C, le polymère non-biodégradable et l'actif (ou les actifs) utilisés dans l'exemple considéré.

On maintient l'agitation pendant 20 minutes à la température de 40°C puis on laisse revenir le mélange à température ambiante.

On transfère alors la dispersion de nanocapsules obtenue dans un ballon rond de 250 ml que l'on place sur un évaporateur rotatif, et on évapore l'alcool et une partie de l'eau jusqu'à obtenir 10 ml d'une dispersion colloïdale blanche, fluide, de nanocapsules. On mesure le diamètre moyen et la polydispersité (IP) au "nanosizer" (Granulomètre Coultronics).

L'indice IP est évalué sur une échelle de 0 à 9, 0 correspondant à une homogénéité quasi parfaite de la taille des particules et 9 indiquant un rapport élevé entre la taille des plus grosses particules et celle des plus petites. Les polymères et les actifs utilisés ainsi que le diamètre moyen et la polydispersité des nanocapsules obtenues sont donnés dans le tableau I ci-après.

Tableau I

Exemple	Polymère	Actif	Diamètre moyen en nm	Polydispersité
1	125 mg de copolymère d'acide méthacrylique et d'ester méthylique d'acide méthacrylique commercialisé sous la dénomination "EUDRAGIT L 100" par la société ROHM PHARMA.	- 500 mg de filtre antisololaire UVB commercialisé sous la dénomination "PARSOL MCX" par la société GIVAUDAN.	600	2
2	IDEM	- 100 mg de filtre antisololaire UVA commercialisé sous la dénomination "PARSOL 1789" par la société "GIVAUDAN". - 400 mg d'alpha-tocophérol commercialisé par la société ROCHE.	310	2
3	IDEM	- 100 mg de filtre antisololaire UVA commercialisé sous la dénomination "PARSOL 1789" - 400 mg de filtre antisololaire UVB "PARSOL MCX" commercialisé par la société GIVAUDAN.	670	2
4	IDEM	- 500 mg de filtre antisololaire UVB commercialisé sous la dénomination "ESCALOL 507" par la société MALLINCKRODT.	550	2
5*	125 mg de copolymère de chlorure de vinyle et d'acétate de vinyle commercialisé sous la dénomination "RHODOPAS AX 8515" par la société RHONE POULENC.	- 500mg d'alpha-tocophérol commercialisé par la société ROCHE.	200	1

\* dans cet exemple, l'alcool est remplacé par l'acétone et toutes les températures ramenées à 20°C.

Exemple 6 (comparatif).

On a comparé l'indice de protection apporté par deux compositions ; une composition A contenant un  
 5 filtre antisolare et une composition B selon l'invention, contenant le même filtre antisolare encapsulé dans des nanocapsules.

a) Formulations

10

Composition A :

- Filtre antisolare UVB commercialisé sous la dénomination "PARSOL MCX" par la  
 15 société GIVAUDAN ..... 4 g
- Mélange d'alcools cétylstéarique et cétylstéarique oxyéthyléné à 33 moles d'oxyde d'éthylène (80/20 en poids) ..... 2,8 g
- Mono-et distéarate de glycérol ..... 0,8 g  
 20 (40/50 en poids)
- Alcool cétylique ..... 0,6 g
- Polydiméthylsiloxane ..... 0,6 g
- Huile de vaseline ..... 6 g
- Parahydroxybenzoate de butyle ..... 0,08 g
- 25 - Eau déminéralisée .....qsq 100 g

Composition B :

- Dispersion de nanocapsules préparées  
 30 selon l'exemple 1 ..... 80 g
- Mélange d'alcools cétylstéarique et cétylstéarique oxyéthyléné à 33 moles d'oxyde d'éthylène (80/20 en poids)..... 2,8 g
- Mono-et distéarate de glycérol ..... 0,8 g  
 35 (40/50 en poids)
- Alcool cétylique ..... 0,6 g

- Polydiméthylsiloxane ..... 0,6 g
- Huile de vaseline ..... 6 g
- Parahydroxybenzoate de butyle ..... 0,08 g
- Eau déminéralisée ..... qsq 100 g

5

b) Essais

Les deux compositions ont été appliquées de façon régulière sur le dos de dix sujets à raison de 2  
10 mg/cm<sup>2</sup>.

On soumet ensuite la peau à un rayonnement UVB 15 à 20 min après application des compositions.

On place sur la zone à exposer une plaque opaque munie d'ouvertures circulaires de 15 mm de  
15 diamètre. Ces ouvertures sont fermées les unes après les autres à intervalles déterminés de façon à avoir des zones de peau ayant reçu des doses de rayonnement différentes.

Les observations sont effectuées (24 ± 2)  
20 heures après l'exposition au rayonnement. On détermine le premier cercle juste visible, mais nettement délimité et on détermine la dose d'énergie en UV-B reçue (MED).

L'indice de protection est le rapport de la  
25 MED en présence du produit testé et de la MED en l'absence de produit antisolaire.

Les résultats obtenus avec les compositions testées sont les suivants :

30

Composition	Indice de Protection
A	3,85
B	5,30

35

Ces résultats établissent que la composition selon l'invention a conduit à une augmentation significative de l'indice de protection pour une même concentration de filtre antisolaire.

## REVENDEICATIONS

1. Composition pour un traitement cosmétique et/ou pharmaceutique des couches supérieures de l'épiderme par application topique sur la peau chaque application devant avoir un effet prolongé au cours du temps caractérisée par le fait qu'elle comprend, dans un véhicule approprié, des nanocapsules constituées de polymère(s) non-biodégradable(s) encapsulant une phase huileuse contenant au moins une huile active et/ou au moins un actif dans une huile-support et/ou dans une huile active, les nanocapsules ayant des dimensions comprises entre 100 et 1000 nm.

2. Composition selon la revendication 1, caractérisée par le fait qu'au moins un actif est choisi parmi ceux devant avoir sur la peau une action cosmétique et/ou pharmaceutique de longue durée.

3. Composition selon l'une des revendication 1 ou 2, caractérisée par le fait que les nanocapsules ont des dimensions comprises entre 200 et 800 nm.

4. Composition selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisée par le fait qu'elle contient des nanocapsules de polymère(s) biodégradable(s) encapsulant une phase huileuse contenant au moins un actif.

5. Composition selon la revendication 4, caractérisée par le fait que les nanocapsules de polymère(s) biodégradable(s) contiennent au moins un actif à action immédiate sur la peau après application.

6. Composition selon l'une des revendications 1 à 5, caractérisée par le fait que le poids des nanocapsules chargées d'une phase huileuse utilisées constitue de 0,1 à 20% du poids total de la composition.

7. Composition selon la revendication 6, caractérisée par le fait que le poids des nanocapsules

constitue 0,5 à 10% du poids total de la composition.<sup>14</sup>

8. Composition selon l'une des revendications 1 à 7, caractérisée par le fait que les polymères non-biodégradables constitutifs des nanocapsules sont choisis dans le groupe formé par:
- 5 - les copolymères de chlorure de vinyle et d'acétate de vinyle ;
  - les copolymères d'acide méthacrylique et d'ester méthylique d'acide méthacrylique ;
  - 10 - l'acéto-phtalate de polyvinyle ;
  - l'acéto-phtalate de cellulose ;
  - le copolymère polyvinylpyrrolidone-acétate de vinyle réticulé ;
  - les polyéthylènevinylacétates ;
  - 15 - les oligomères styrène alkylalcool ;
  - les copolymères d'acide et d'ester méthacrylique ;
  - les polyacrylonitriles ;
  - les polyacrylamides ;
  - les polyéthylèneglycols ;
  - 20 - les poly-(méthacrylate d'hydroxyéthyle) ;
  - les dérivés de cellulose ;
  - les polyamides ;
  - les polyéthylènes ;
  - le polypropylène ;
  - 25 - les organopolysiloxanes
  - la gélatine.

9. Composition selon l'une des revendications 1 à 8, caractérisée par le fait que la phase huileuse encapsulée dans les nanocapsules contient une

30 huile active constituée par un filtre antisolaires UVA et/ou UVB et/ou une huile essentielle à activité bactéricide et/ou fongicide, une huile à activité humectante et une huile à activité antiradicaux libres.

35 10. Composition selon l'une des revendications 1 à 9, caractérisée par le fait que la phase

revendications 1 à 9, caractérisée par le fait que la phase huileuse encapsulée dans les nanocapsules contient une huile-support choisie dans le groupe formé par les triglycérides simples ou modifiés et les huiles de silicone volatiles et les huiles minérales.

11. Composition selon l'une des revendications 1 à 10, caractérisée par le fait que la phase huileuse encapsulée dans les nanocapsules contient au moins un actif pris dans le groupe formé par les humectants, les antiacnéiques, les liporégulateurs, les antiviellissements, les colorants, les pigments, les émoullients et les kératolytiques.

12. Composition selon l'une des revendications 1 à 11, caractérisée par le fait qu'elle se présente sous forme de sérum, de lotion, de gel aqueux, hydroalcoolique ou huileux, d'émulsion eau dans l'huile ou huile dans l'eau ou de dispersions aqueuses de vésicules lipidiques ioniques et/ou non-ioniques et/ou mixtes, pouvant ou non comporter une huile dispersée.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/FR 92/00824

<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b>		
Int.Cl. <sup>5</sup> A61K 7/00 A61K 9/51 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b>		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)		
Int.Cl. <sup>5</sup> A61K		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	EP, A, 0274961 (CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE) 20 July 1988, see the whole document (cited in the application)	1-12
Y	EP, A, 0409690 (EXSYMOL S.A. M.) 23 January 1991 see the whole document	1-12
A	US, A, 3965033 (H. MATSUKAWA) 22 June 1976 see the whole document	1,2,3,8
A	GB, A, 2166651 (ELAN CORP. PLC) 14 May 1986 see page 1, lines 22-57; page 4, lines 16-27; claims 1,2,12	1-3,8
A	EP, A, 0254447 (MINNESOTA, MINING AND MANUFACTURING CO.) 27 January 1988 see the whole document (cited in the application)	1-3,8
-----		
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.		
<p>* Special categories of cited documents:</p> <p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>"E" earlier document but published on or after the international filing date</p> <p>"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</p> <p>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p> <p>"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</p> <p>"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone</p> <p>"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art</p> <p>"&amp;" document member of the same patent family</p>		
Date of the actual completion of the international search		Date of mailing of the international search report
5 October 1992 (05.10.92)		20 October 1992 (20.10.92)
Name and mailing address of the ISA/ EUROPEAN PATENT OFFICE		Authorized officer
Facsimile No.		Telephone No.

**ANNEX TO THE INTERNATIONAL SEARCH REPORT  
ON INTERNATIONAL PATENT APPLICATION NO.**

FR 9200824  
SA 64129

This annex lists the patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned international search report. The members are as contained in the European Patent Office EDP file on 15/10/92. The European Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information.

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP-A- 0274961	20-07-88	FR-A- 2608942	01-07-88
		DE-A- 3777793	30-04-92
		JP-A- 63232840	28-09-88
		US-A- 5049322	17-09-91
EP-A- 0409690	23-01-91	FR-A- 2649888	25-01-91
		JP-A- 3063210	19-03-91
US-A- 3965033	22-06-76	BE-A- 770566	01-12-71
		CA-A- 939985	15-01-74
		DE-A- 2137574	03-02-72
		FR-A- 2103754	14-04-72
		GB-A- 1343526	10-01-74
		US-A- 3803045	09-04-74
GB-A- 2166651	14-05-86	AU-B- 579415	24-11-88
		AU-A- 4916185	08-05-86
		BE-A- 903540	17-02-86
		BE-A- 903541	17-02-86
		CA-A- 1268051	24-04-90
		CH-A- 669728	14-04-89
		DE-A- 3538429	30-04-86
		FR-A- 2572282	02-05-86
		JP-A- 61109711	28-05-86
		NL-A- 8502951	16-05-86
		SE-A- 8505099	01-05-86
		US-A- 4952402	28-08-90
		US-A- 4940588	10-07-90
		EP-A- 0254447	27-01-88
AU-B- 594789	15-03-90		
AU-A- 7464487	21-01-88		
JP-A- 63054310	08-03-88		

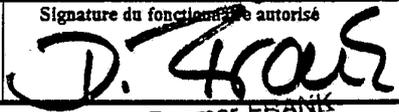
EPO FORM P0479

For more details about this annex : see Official Journal of the European Patent Office, No. 12/82

**RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE**

Demande Internationale No

PCT/FR 92/00824

<b>I. CLASSEMENT DE L'INVENTION</b> (si plusieurs symboles de classification sont applicables, les indiquer tous) <sup>7</sup>		
Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB		
Int.Cl.5	A 61 K 7/00	A 61 K 9/51
<b>II. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE</b>		
Documentation minimale consultée <sup>8</sup>		
Système de classification	Symboles de classification	
Int.Cl.5	A 61 K	
Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où de tels documents font partie des domaines sur lesquels la recherche a porté <sup>9</sup>		
<b>III. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS</b> <sup>10</sup>		
Catégorie °	Identification des documents cités, avec indication, si nécessaire, <sup>2</sup> des passages pertinents <sup>13</sup>	No. des revendications visées <sup>14</sup>
Y	EP,A,0274961 (CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE) 20 juillet 1988, voir le document en entier (cité dans la demande) ---	1-12
Y	EP,A,0409690 (EXSYMOL S.A.M.) 23 janvier 1991, voir le document en entier ---	1-12
A	US,A,3965033 (H. MATSUKAWA) 22 juin 1976, voir le document en entier ---	1,2,3,8
A	GB,A,2166651 (ELAN CORP. PLC) 14 mai 1986, voir page 1, lignes 22-57; page 4, lignes 16-27; revendications 1,2,12 --- -/-	1-3,8
<p>° Catégories spéciales de documents cités:<sup>11</sup></p> <p>"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent</p> <p>"E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date</p> <p>"L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)</p> <p>"O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens</p> <p>"P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée</p> <p>"T" document ultérieur publié postérieurement à la date de dépôt international ou à la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention</p> <p>"X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive</p> <p>"Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier.</p> <p>"&amp;" document qui fait partie de la même famille de brevets</p>		
<b>IV. CERTIFICATION</b>		
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée	Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale	
05-10-1992	20. 10. 92	
Administration chargée de la recherche internationale	Signature du fonctionnaire autorisé	
OFFICE EUROPEEN DES BREVETS	 Mme Dagmar FRANK	

III. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS <sup>14</sup>		(SUITE DES RENSEIGNEMENTS INDICUES SUR LA DEUXIEME FEUILLE)
Catégorie <sup>o</sup>	Identification des documents cités, <sup>16</sup> avec indication, si nécessaire des passages pertinents <sup>17</sup>	No. des revendications visées <sup>18</sup>
A	EP,A,0254447 (MINNESOTA, MINING AND MANUFACTURING CO.) 27 janvier 1988, voir le document en entier (cité dans la demande) -----	1-3,8

**ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE  
RELATIF A LA DEMANDE INTERNATIONALE NO.**

FR 9200824  
SA 64129

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche internationale visé ci-dessus.  
Lesdits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du 15/10/92  
Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets.

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
EP-A- 0274961	20-07-88	FR-A- 2608942	01-07-88
		DE-A- 3777793	30-04-92
		JP-A- 63232840	28-09-88
		US-A- 5049322	17-09-91
EP-A- 0409690	23-01-91	FR-A- 2649888	25-01-91
		JP-A- 3063210	19-03-91
US-A- 3965033	22-06-76	BE-A- 770566	01-12-71
		CA-A- 939985	15-01-74
		DE-A- 2137574	03-02-72
		FR-A- 2103754	14-04-72
		GB-A- 1343526	10-01-74
		US-A- 3803045	09-04-74
GB-A- 2166651	14-05-86	AU-B- 579415	24-11-88
		AU-A- 4916185	08-05-86
		BE-A- 903540	17-02-86
		BE-A- 903541	17-02-86
		CA-A- 1268051	24-04-90
		CH-A- 669728	14-04-89
		DE-A- 3538429	30-04-86
		FR-A- 2572282	02-05-86
		JP-A- 61109711	28-05-86
		NL-A- 8502951	16-05-86
		SE-A- 8505099	01-05-86
		US-A- 4952402	28-08-90
		US-A- 4940588	10-07-90
		EP-A- 0254447	27-01-88
AU-B- 594789	15-03-90		
AU-A- 7464487	21-01-88		
JP-A- 63054310	08-03-88		

EPO FORM P0472

Pour tout renseignement concernant cette annexe : voir Journal Officiel de l'Office européen des brevets, No.12/82