

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la  
Propriété Intellectuelle  
Bureau international



(43) Date de la publication internationale  
12 janvier 2017 (12.01.2017)

WIPO | PCT

(10) Numéro de publication internationale  
WO 2017/006042 A1

- (51) Classification internationale des brevets :  
A61K 8/42 (2006.01) A61K 8/97 (2006.01)  
A61Q 15/00 (2006.01)
- (21) Numéro de la demande internationale :  
PCT/FR2016/051693
- (22) Date de dépôt international :  
5 juillet 2016 (05.07.2016)
- (25) Langue de dépôt : français
- (26) Langue de publication : français
- (30) Données relatives à la priorité :  
15/56438 7 juillet 2015 (07.07.2015) FR
- (71) Déposant : ROBERTET S.A. [FR/FR]; 37, avenue Sidi  
Brahim, 06130 Grasse (FR).
- (72) Inventeur : PEGARD, Anthony; 25 boulevard Pasteur,  
06130 Grasse (FR).
- (74) Mandataire : CABINET GERMAIN & MAUREAU;  
B.P.6153, 69466 LYON Cedex 06 (FR).
- (81) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre  
de protection nationale disponible) : AE, AG, AL, AM,

AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY,  
BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM,  
DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT,  
HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR,  
KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG,  
MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM,  
PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC,  
SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN,  
TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre  
de protection régionale disponible) : ARIPO (BW, GH,  
GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ,  
TZ, UG, ZM, ZW), eurasiatique (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU,  
TJ, TM), européen (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE,  
DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU,  
LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK,  
SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ,  
GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée :

— avec rapport de recherche internationale (Art. 21(3))

(54) Title : USE OF N-ALKYL AMIDE FOR MANUFACTURING AN ANTIPERSPIRANT COSMETIC COMPOSITION

(54) Titre : UTILISATION DE N-ALKYLAMIDE POUR LA FABRICATION D'UNE COMPOSITION COSMÉTIQUE ANTI-  
TRANSPIRANTE

(57) Abstract : The present invention relates to the cosmetic use of at least one n-alkyl amide as an antiperspirant. N-alkyl amides are selected in particular from among the following molecules: spilanthal, trans-pellitorine, cis-pellitorine, 2Z,4Z- or 2Z,4E-decadienoic acid-N-isobutylamide, 2E,4E-decadienoic acid-N- ([2S]-2-methylbutyl)amide, 2E,4E-decadienoic acid-N-([2R]-2-methylbutylamide), 2E,4Z-decadienoic acid-N-(2-methylbutyl)amide, rachilleamide, sarmentine, 2E- or 3E-decenoic acid-N-isobutylamide, 3E-nonenoic acid-N-isobutylamide, homospilanthal, 2E,6Z,8E-decatrienoic acid-N-([2R]-2-methylbutyl)amide, 2E- or 2Z-decen-4-oic acid-N-isobutylamide, sanshools including in particular hydroxy sanshool,  $\alpha$ -sanshool, hydroxy- $\alpha$  sanshool, hydroxy- $\beta$  sanshool,  $\delta$ -sanshool, hydroxy- $\gamma$  sanshool, hydroxy- $\gamma$  isosanshool, dehydro- $\gamma$  sanshool,  $\gamma$ -sanshool, bungeanool, isobungeanool, dihydrobungeanool, or tetrahydrobungeanool, or the combinations thereof.

(57) Abrégé : La présente invention a pour objet l'utilisation cosmétique d'au moins un N-alkylamide comme anti transpirant. Les N-alkylamides sont notamment choisis parmi les molécules suivantes : le spilanthal, la trans-pellitorine; la cis-pellitorine; le 2Z,4Z- ou le 2Z,4E-decadienoic acid-N-isobutylamide; le 2E,4E-decadienoic acid-N- ([2S]-2-methylbutyl)amide; le 2E,4E-decadienoic acid-N-([2R]-2-methylbutylamide); le 2E,4Z-decadienoic acid-N-(2-methylbutyl)amide; rachilleamide; la sarmentine; le 2E- ou le 3E-decenoic acid-N-isobutylamide; le 3E-nonenoic acid-N-isobutylamide; l'homospilanthal; le 2E,6Z,8E-decatrienoic acid-N-([2R]-2-methylbutyl)amide; le 2E- ou le 2Z-decen-4-oic acid-N-isobutylamide; lessanshools comprenant notamment l'hydroxysanshool; l' $\alpha$ -sanshool; l' $\alpha$ -hydroxysanshool; le  $\beta$ -hydroxysanshool; le  $\delta$ - sanshool; le  $\gamma$ -hydroxysanshool; le  $\gamma$ -hydroxyisosanshool; le  $\gamma$ -dehydro-sanshool; le  $\gamma$ - sanshool; le bungeanool; l'isobungeanool; le dihydrobungeanool; ou le tetrahydrobungeanool, ou leur combinaisons.

WO 2017/006042 A1

## Utilisation de N-alkylamide pour la fabrication d'une composition cosmétique anti-transpirante

La transpiration permet au corps de maintenir sa température quand il fait chaud, la sueur assurant le refroidissement de la peau.

Une transpiration importante, voire excessive peut s'avérer gênante.

Lors des phases de transpiration, les glandes sudoripares sécrètent la sueur qui contient essentiellement de l'eau, mais également des minéraux et du lactate.

Chez l'homme, on distingue deux sortes de glandes sudoripares qui diffèrent par leurs fonctions et par la composition de la sueur qu'elles excrètent :

- les glandes sudoripares « eccrines » ; et
- les glandes sudoripares « apocrines ».

Les glandes sudoripares eccrines sont de loin les plus nombreuses et se localisent sur presque tout le corps mais surtout sur la paume des mains, sur la plante des pieds et sur le front. Chacune d'elle est une glande simple, tubuleuse et en spirale, dont l'extrémité, le glomérule, se situe dans l'épaisseur du derme ou dans le tissu sous-cutané.

La sueur sécrétée par les glandes sudoripares eccrines est composée à 99 % d'eau et d'électrolytes, notamment du chlorure de sodium, et d'environ 1% de composés organiques, notamment d'acide lactique. Bien que la sueur sécrétée par les glandes sudoripares eccrines ne possède pas en soit d'odeur, elle peut, dans certaines conditions de macération, être à l'origine d'infections bactériennes ou d'irritations.

Les glandes sudoripares apocrines se situent notamment sous les aisselles. Elles sont plus grosses que les glandes eccrines et leur conduit excréteur débouche dans un follicule pileux.

Outre les composants de base identiques à ceux de la sueur excrétée par les glandes eccrines, la sueur excrétée par les glandes apocrines contient également des molécules organiques (lipides et protéines) dont des phéromones qui, une fois transformées par des bactéries cutanées, sont à l'origine des odeurs dites « de transpiration ».

Pour prévenir l'apparition de ces mauvaises odeurs, on utilise notamment des compositions déodorantes plus classiquement désignées par « déodorants ». Les déodorants peuvent agir de diverses manières :

- en masquant les mauvaises odeurs, par exemple grâce à des ingrédients parfumés ;

- en absorbant la sueur et en limitant la diffusion des molécules « odorantes », par exemple grâce à du talc ;

- en limitant la production de sueur, par exemple grâce à la toxine botulique,

5 - en agissant directement sur les bactéries qui, en métabolisant des constituants de la sueur apocrine, dégagent l'odeur attribuée à la transpiration.

Les compositions visant à réduire la production de sueur et à prévenir l'apparition de mauvaises odeurs comprennent des principes actifs anti-transpirants.

Parmi les principes actifs anti-transpirants disponibles, on trouve des sels  
10 d'aluminium, sels de zirconium, et les sels d'aluminium/zirconium, en vue de réduire la production de sueur. Cependant, l'utilisation topique de l'aluminium, du zirconium, et les sels d'aluminium/zirconium semble poser des problèmes de sécurité sanitaire, tels que décrits dans les publications concernant les effets indésirables liés à l'utilisation des anti-transpirants. De plus, l'acidité de l'aluminium, du zirconium, et les  
15 sels d'aluminium/zirconium les rend potentiellement irritants pour la peau. Les anti-transpirants à base d'aluminium, de zirconium et d'aluminium/zirconium sont également sensibles aux métaux, tels que le fer, qui peuvent déstabiliser l'anti-transpirant et provoquer la formation de taches sur les tissus.

Or, il a maintenant été trouvé que les composés de la famille des N-  
20 alkylamides peuvent de façon tout à fait surprenante, limiter la production de sueur.

La présente invention a donc pour objet l'utilisation d'au moins un N-alkylamide pour la préparation d'une composition cosmétique anti-transpirante.

La composition de l'invention permet de réduire efficacement la transpiration, et de ce fait l'humidité liée à la transpiration et les mauvaises odeurs,  
25 que ce soit en l'absence d'un anti-transpirant à base d'aluminium actif ou en combinaison avec de faibles quantités d'un anti-transpirant à base d'aluminium actif et/ou zirconium.

Les N-alkylamides peuvent être des produits de synthèse ou des extraits naturels de plantes. Parmi les N-alkylamides susceptibles d'être utilisés dans le cadre  
30 de l'invention on peut citer: le spilanthol, la trans-pellitorine; la cis-pellitorine; le 2Z,4Z- ou le 2Z,4E-decadienoic acid-N-isobutylamide; le 2E,4E-decadienoic acid-N-([2S]-2-methylbutyl)amide; le 2E,4E-decadienoic acid-N-([2R]-2-methylbutylamide); le 2E,4Z-decadienoic acid-N-(2-methylbutyl)amide; l'achilleamide; la sarmentine; le 2E- ou le 3E-decenoic acid-N-isobutylamide; le 3E-nonenoic acid-N-isobutylamide;  
35 l'homospilanthol; le 2E,6Z,8E-decatrienoic acid-N-([2R]-2-methylbutyl)amide; le 2E- ou le 2Z-decen-4-oic acid-N-isobutylamide; les sanshools comprenant notamment

l'hydroxysanshool ; l' $\alpha$ -sanshool; l' $\alpha$ -hydroxysanshool; le  $\beta$ -hydroxysanshool; le  $\delta$ -sanshool ; le  $\gamma$ -hydroxysanshool; le  $\gamma$ -hydroxyisosanshool; le  $\gamma$ -dehydrosanshool; le  $\gamma$ -sanshool; le bungeanool; l'isobungeanool; le dihydrobungeanool; ou le tetrahydrobungeanool, ou leur combinaisons.

5 De façon préférentielle la composition cosmétique comprend au moins deux N-alkylamides. En effet, l'utilisation d'au moins deux N-alkylamides dans une composition cosmétique selon l'invention permet d'obtenir un effet synergique.

De façon préférentielle la composition cosmétique comprend du spilanthol et/ou des sanshools.

10 Dans une mise en œuvre de l'invention, la source de spilanthol est un extrait oléorésine d'*Acmella oleacerae* ou du spilanthol pur et la source de sanshools est un extrait CO<sub>2</sub> supercritique de *Zanthoxylum piperitum*.

A titre d'exemple, un extrait oléorésine d'*Acmella oleacerae* peut comprendre 32% de spilanthol, un extrait CO<sub>2</sub> supercritique de *Zanthoxylum piperitum*  
15 peut comprendre par exemple entre 18 et 50% de sanshools.

Selon un autre aspect de l'invention, la quantité de spilanthol dans la composition est comprise entre 0,05% et 10 % en poids, avantageusement 0,05 et 5 % et plus préférentiellement entre 0,05 et 1% et notamment 0,08 % ou 0,16% en poids de la composition. La quantité en sanshools est comprise entre 0,03% et 25 % en  
20 poids, de préférence entre 0,04% et 5 %, et de façon préférentielle, la quantité de sanshools est comprise entre 0,045 et 0,25% ou encore entre 0,09 % et 0,125% en poids de la composition.

La formulation cosmétique peut éventuellement comprendre des composants qui favorisent la pénétration N-alkylamides. Des exemples de promoteurs  
25 de pénétration comprennent l'urée, le polyoxyéthylène (par exemple, Brij-30 et laureth-4), 3-hydroxy-3,7, 11 - triméthyl-1,6,10-dodecatriène, acides cis-gras (par exemple, l'acide oléique , l'acide palmitoléique), l'acétone, le laurocaprame, le diméthylsulfoxyde, la 2-pyrrolidone, l'alcool oléique, le glycérol-3-stéarate, le propan-2-ol, ester de l'acide myristique d'isopropyle, le cholestérol, le nérolidol , les bisabolols  
30 et le propylène glycol, ainsi que ses dérivés.

Dans un autre aspect de l'invention, l'activateur de pénétration de la composition est le nérolidol.

La quantité d'activateur de pénétration est comprise entre 1 et 50% en poids de la composition cosmétique ; de préférence lorsque l'activateur de  
35 pénétration est le nérolidol, la quantité est comprise entre 0,05 et 1% et de façon préférentielle de 1% en poids de la composition.

Les N-alkylamides selon l'invention sont soit intégrés directement dans la composition cosmétique soit introduits dans la composition cosmétique sous la forme d'un parfum, ledit parfum comprenant le ou les N-alkylamides et éventuellement l'activateur de pénétration. Dans le cas où les N-alkylamides sont introduits sous la  
5 forme d'un parfum, le parfum représente par exemple de 0,5 à 5% en poids de la composition cosmétique, de préférence 1%.

Selon un autre aspect, l'invention a également pour objet un procédé de traitement cosmétique de la transpiration consistant à appliquer, par voie locale, une  
10 quantité efficace d'une composition à base d'au moins un N-alkylamide. Dans une mise en œuvre particulière la composition appliquée comprend au moins deux N-alkylamides.

L'invention a également pour objet une composition cosmétique comprenant à titre de principe actif au moins du spilanthol pur ou sous forme d'un  
15 extrait oléorésine de Jambu (*Acmella oleracea*) et/ou des sanshools sous forme d'extrait CO<sub>2</sub> supercritique de poivre de Sichuan (*Zanthoxylum piperitum*). Cette composition peut également comprendre un composé favorisant la pénétration des principes actifs. Dans une mise en œuvre particulière de l'invention, l'agent de pénétration est le nérolidol.

20 Dans une autre mise en œuvre de l'invention, la composition cosmétique comprend entre 0,05% et 10 %, avantageusement de 0,05 et 5 %, et plus préférentiellement encore entre 0,05 et 1% et notamment 0,08 ou 0,16% de spilanthol en poids de la composition, et/ou entre 0,03 et 25%, avantageusement de 0,04 et 5%, et notamment entre 0,045 et 0,25% ou entre 0,09 % et 0,125% de  
25 sanshools en poids de la composition et optionnellement 0,05 et 1%, et de préférence 1 % en poids de la composition de nérolidol.

Les compositions cosmétiques selon la présente invention peuvent être formulées sous toute forme galénique appropriée à leur administration. Les compositions selon la présente invention peuvent ainsi être formulées sous forme de  
30 crème, gel, lotion, lait, émulsion huile dans eau ou eau dans huile, parfum, solution, onguent, pulvérisateur, huile corporelle, ou bâton.

Selon un autre aspect, l'invention également pour objet l'utilisation des compositions décrites ci-dessus comme déodorant.

Les compositions cosmétiques selon la présente invention peuvent  
35 prendre la forme d'une crème ou d'un gel dans lesquels au moins un N-alkylamide, de

préférence deux N-alkylamides, est mélangé aux excipients classiquement utilisés dans le domaine cosmétique.

Les compositions cosmétiques selon la présente invention peuvent prendre la forme de gels dans les excipients appropriés tels que les esters de cellulose  
5 ou d'autres agents gélifiants, tels que Carbopol, Sepinov (polyacrylate), la gomme guar, etc.

Les compositions cosmétiques selon la présente invention peuvent aussi prendre la forme d'une lotion ou d'une solution dans lesquelles au moins un N-alkylamide est sous forme encapsulée. Les microsphères peuvent par exemple être  
10 constituées de corps gras, d'agar et d'eau. Les N-alkylamides selon la présente invention peuvent être incorporés dans des vecteurs de type liposomes, glycosphères, cyclodextrines, dans des chylomicrons, des macro-, micro-, nano-particules ainsi que les macro-, micro- et nanocapsules et aussi être absorbés sur des polymères organiques poudreux, les talcs, bentonites et autres supports minéraux.

Ces émulsions jouissent d'une bonne stabilité et peuvent être conservées pendant le temps nécessaire pour l'utilisation à des températures comprises entre 0 et 50°C sans qu'il y ait sédimentation des constituants ou séparation des phases.  
15

Les compositions cosmétiques selon la présente invention peuvent aussi contenir des additifs ou des adjuvants usuels en cosmétologie, comme par exemple  
20 des agents antimicrobiens ou des parfums mais aussi des lipides d'extraction ou de synthèse, des polymères gélifiants et viscosants, des tensio-actifs et des émulsifiants, des principes actifs hydro- ou liposolubles, des extraits de plantes, des extraits tissulaires, des extraits marins, des actifs de synthèse.

Les compositions cosmétiques selon la présente invention peuvent aussi comprendre d'autres principes actifs complémentaires choisis pour leur action.  
25 Lorsque les compositions selon la présente invention contiennent des principes actifs complémentaires, ceux-ci sont généralement présents dans la composition à une concentration suffisamment élevée pour qu'ils puissent exercer leur activité.

Les compositions cosmétiques selon la présente invention sont de  
30 préférence utilisées quotidiennement et appliquées une ou plusieurs fois par jour.

La présente invention est illustrée de manière non limitative par les exemples suivants.

## Exemples

### Exemple 1 :

Le matériel utilisé est le suivant :

- 5 - patches de coton de taille 7.5 cm x 7.5 cm

Matières premières utilisées en parfumerie :

- Oleorésine de Jambu (*Acmella oleaceae*) CAS n° 90131-24-1, titrant à 32% de spilanthol,
- Extrait CO2 de poivre de Sichuan (*Zanthoxylum piperitum*) CAS n° 102242-62-6,
- 10 titrant à 18% d'hydroxy sanshool alpha et beta,
- 1% de nérolidol CAS n° 7212-44-4

Des patches de cotons permettant de récupérer la sueur produite au cours d'un effort reproductible sont disposés sous les aisselles.

- 15 La transpiration produite au cours d'une heure d'effort est ensuite mesurée par pesage.

La différence entre l'aisselle traitée (droite) et l'aisselle non-traitée (gauche) est mesurée, ainsi que la différence entre aisselle droite traitée avec un placebo et aisselle droite traitée avec la formule active.

20

L'effort est effectué pendant une heure à une température de 20°C.

Les expériences sont réalisées en triplicats.

### Exemple 2 :

- 25 Application sur l'aisselle droite de 5 pulvérisations (170 mg) d'une solution d'alcool à 85% comprenant soit 0.5% de Jambu titrant à 32% de spilanthol (ou 0,16% de spilanthol pur) et 1% de nérolidol soit uniquement de l'alcool à 85% (contrôle), et aucune application sur l'aisselle gauche.

- 30 Après l'effort, à t+1h, le poids de sueur recueillie sur les patches droits est mesuré :

Moyenne Contrôle (moyenne des résultats obtenus pour l'aisselle droite, i.e., sur laquelle est pulvérisée de l'alcool uniquement\*): **3.62 g ±0.3 g**

- 35 Moyenne Tests (moyenne des résultats obtenus pour l'aisselle droite, i.e., sur laquelle est pulvérisée la solution d'alcool et d'oléorésine de Jambu \*\*): 2.68 g ±0.6 g

Poids de sueur recueillie sur les patchs gauches :

Moyenne Contrôle (cf. \*): 1,73 g

Moyenne Tests (cf. \*\*): 2,41 g  $\pm$  0.3g

5

Différentiel aisselle traitée (aisselle droite) / aisselle non traitée (aisselle gauche) :

Moyenne Contrôle : 109%

Moyenne des Tests : **13,65 %**

10 Différentiel aisselle traitée avec produit actif (cf. \*\*)/ aisselle traitée avec placebo (cf. \*) :

Moyenne des tests : **-25,7 %**

**Exemple 3 :**

15 Application soit de 5 pulvérisations (170 mg) d'une solution d'alcool à 85% comprenant 0.5% d'extrait CO2 supercritique de poivre de Sichuan titrant à 18% de sanshools et 1% de nérolidol uniquement sur l'aisselle droite soit uniquement de l'alcool à 85% (contrôle), et aucune application sur l'aisselle gauche

20 Après l'effort, à t+1h, le poids de sueur recueillie sur les patchs droits est mesuré :  
Moyenne Contrôle (moyenne des résultats obtenus pour l'aisselle droite, i.e., sur laquelle est pulvérisée de l'alcool uniquement\*): 2.84 g  $\pm$ 0.3 g  
Moyenne Tests (moyenne des résultats obtenus pour l'aisselle droite, i.e., sur laquelle est pulvérisée la solution d'alcool, et d'extrait de poivre de Sichuan\*\*) : 2.25 g  $\pm$ 0 g

25

Poids de sueur recueillie sur les patchs gauches :

Moyenne Contrôle : 2,3 g  $\pm$  0.2 g

Moyenne Tests : 2,31 g  $\pm$  0 g

30 Différentiel aisselle traitée / aisselle non traitée :

Moyenne Contrôle : 23,5%

Moyenne des tests : **-2,65%**

Différentiel aisselle traitée avec produit actif / aisselle traitée avec placebo

35 Moyenne des tests : **-20,75%**

**Exemple 4**

Application soit de 5 pulvérisations (170 mg) d'une solution d'alcool à 85% comprenant le mélange suivant sur l'aisselle droite.

- 5 - 0.25% de Jambu (*Acmella oleacerae*) Oleorésine CAS n° 90131-24-1, titrant à 32% de spilanthol (ou 0.08% de spilanthol pur CAS n° 25394-57-4 (fabrication Robertet)), et
  - 0.25% d'extrait CO2 de poivre de Sichuan (*Zanthoxylum piperitum*) CAS n° 102242-62-6, titrant à 18% d'hydroxy sanshool alpha et beta, et
  - 1% de nérolidol CAS n° 7212-44-4
- 10 soit uniquement de l'alcool à 85% (contrôle), et aucune application sur l'aisselle gauche

Après l'effort, à t+1h, le poids de sueur recueillie sur les patchs droits est mesuré :

15 Moyenne Contrôle (moyenne des résultats obtenus pour l'aisselle droite, i.e., sur laquelle est pulvérisée de l'alcool uniquement\*): 3.79 g ±0.3 g

Moyenne Tests (moyenne des résultats obtenus pour l'aisselle droite, i.e., sur laquelle est pulvérisée la solution d'alcool, d'oléorésine de Jambu et d'extrait de poivre de Sichuan\*\*) : 2.37 g ±0.6 g

20 Poids de sueur recueillie sur les patchs gauches :

Moyenne Contrôle \* : 3.54 g ± 0.4 g

Moyenne Tests\*\* : 2.56 g ± 0.5 g

Différentiel aisselle traitée / aisselle non traitée :

25 Contrôle : 6%

Moyenne des tests : **-7,95%**

Différentiel aisselle traitée avec produit actif / aisselle traitée avec placebo

Moyenne des tests : **-32,9%**

30

**Exemple 5**

Composition aérosol selon l'invention comprenant :

- 35 - Oleorésine de Jambu (*Acmella oleacerae*) CAS n° 90131-24-1, titrant à 30% de spilanthol : 0,3%

- Extrait CO2 de poivre de Sichuan (*Zanthoxylum piperitum*) CAS n° 102242-62-6, titrant à 16% d'hydroxy sanshool alpha et beta : 0,3%
- Nérolidol CAS n° 7212-44-4 : 1%,
- Dicycarylyl Carbonate : 2,6%
- 5 - Cyclomethicone : 25.8%
- AEROGAZ 2.5 (PROPANE-BUTANE-2.5 BARS) : 70%

#### METHODOLOGIE

La solution aérosol selon l'invention a été utilisée sur 14 volontaires adultes de 18 à 65  
10 ans, ayant tout type de peau au niveau des aisselles et ayant tendance à transpirer facilement.

Après une période de 10 jours comportant l'arrêt d'application de tout antiperspirant (wash-out) et utilisation exclusive d'un déodorant sans sels d'aluminium.

- 15 - Jour 1 : application au Centre – 5 pulvérisations sur l'aisselle à traiter selon un plan de randomisation, aucune application sur l'autre aisselle.
- A Jour 2 et Jour 3 : applications à domicile - 5 pulvérisations sur l'aisselle à traiter chaque jour selon un plan de randomisation,
- Jour 4 : application au Centre - 5 pulvérisations sur l'aisselle à traiter selon un plan de  
20 randomisation.

#### Critères d'évaluation :

- Evaluation par méthode gravimétrique de l'efficacité antiperspirante 24h suivant la dernière application, à l'issue d'une période de sudation en salle chauffée pendant 40  
25 minutes précédée d'une période d'acclimatation de 20 minutes dans les mêmes conditions (recueil de sueur au cours de la période de stimulation thermique et enregistrement de la pesée du tampon après les fin de la période de stimulation thermique).
- Examen cutané des aisselles : L'éventuelle présence de rougeurs, sécheresse cutanée, petits boutons, sensations de tiraillements, sensations de picotements,  
30 démangeaisons a été notée par l'Investigateur ou par l'Assistante Clinique sous la responsabilité de l'Investigateur.

#### RESULTATS DE L'ESSAI

Nombre de volontaires : 14 volontaires inclus ; 12 analysés (2 sorties d'essai).

Evaluation par méthode gravimétrique de l'efficacité antiperspirante – Aisselles  
35 traitée et témoin au terme des 24 heures suivant la dernière application (n = 12)

| <b>Poids de sueur collectée (en g)</b>   |                         |                        |   |
|--|-------------------------|------------------------|---|
| <b>T24H</b>                              |                         |                        |   |
|  | <b>Aisselle traitée</b> | <b>Aisselle témoin</b> |   |
| <b>Moyenne</b>                           | <b>0,616</b>            | <b>0,725</b>           | <b>Volontaires répondeurs<br/>(diminution ≥ 20% sur<br/>l'aisselle traitée)</b> |
| Ecart type                               | 0,593                   | 0,610                  |   |
| Médiane                                  | 0,430                   | 0,465                  |   |
| Minimum                                  | 0,216                   | 0,212                  |   |
| Maximum                                  | 2,362                   | 2,225                  |   |
| <b>% de variation<br/>sur la moyenne</b> | <b>-15,0%</b>           |                        |   |

5

Conclusion : Dans les conditions expérimentales retenues, le produit SPRAY ANTI-PERSPIRANT selon l'invention, a présenté une efficacité antiperspirante 24 heures après la fin d'une série d'applications quotidiennes pendant 4 jours consécutifs au niveau des aisselles ; le critère d'efficacité retenu étant le suivant : obtenir une diminution d'au moins 20 % de la quantité de sueur recueillie sur l'aisselle traitée par rapport à l'aisselle témoin chez au moins 50 % des volontaires.

10

## REVENDICATIONS

1. Utilisation cosmétique d'au moins un N-alkylamide comme anti transpirant.
- 5
2. Utilisation cosmétique d'au moins deux N-alkylamides différents comme anti transpirant.
3. Utilisation selon la revendication 1 ou 2, caractérisée en ce que le N-alkylamide est choisi parmi les alkylamides suivant : le spilanthol, la trans-pellitorine; la cis-pellitorine; le 2Z,4Z- ou le 2Z,4E-decadienoic acid-N-isobutylamide; le 2E,4E-decadienoic acid-N-([2S]-2-methylbutyl)amide; le 2E,4E-decadienoic acid-N-([2R]-2-methylbutylamide); le 2E,4Z-decadienoic acid-N-(2-methylbutyl)amide; l'achilleamide; la sarmentine; le 2E- ou le 3E-decenoic acid-N-isobutylamide; le 3E-nonenoic acid-N-isobutylamide; l'homospilanthol; le 2E,6Z,8E-decatrienoic acid-N-([2R]-2-methylbutyl)amide; le 2E- ou le 2Z-decen-4-oic acid-N-isobutylamide; les sanshools comprenant notamment l'hydroxysanshool ; l' $\alpha$ -sanshool; l' $\alpha$ -hydroxysanshool; le  $\beta$ -hydroxysanshool; de  $\delta$ -sanshool ; le  $\gamma$ -hydroxysanshool; le  $\gamma$ -hydroxyisanshool; le  $\gamma$ -dehydrosanshool; le  $\gamma$ -sanshool; le bungeanool; l'isobungeanool; le dihydrobungeanool; ou le tetrahydrobungeanool, ou leur combinaisons.
- 10
- 15
- 20
4. Utilisation selon l'une des revendications 1 à 3 caractérisée en ce que le N-alkylamide est le spilanthol et/ou des sanshools.
- 25
5. Utilisation selon la revendication 4 caractérisée en ce que la source de spilanthol est un extrait oléorésine d'*Acmella oleacerae* ou du spilanthol pur et en que la source de sanshools est un extrait CO<sub>2</sub> supercritique de *Zanthoxylum piperitum*.
6. Utilisation cosmétique d'au moins un N-alkylamide selon l'une des revendications précédentes, en combinaison avec un activateur de pénétration, lequel est préférentiellement le nérolidol dans une composition cosmétique.
- 30
7. Utilisation cosmétique d'au moins un N-alkylamide selon l'une des revendications précédentes caractérisée en ce que la composition est sous forme liquide, solide par exemple une crème, ou sous la forme d'un gel.
- 35

8. Procédé de traitement cosmétique de la transpiration consistant à appliquer, par voie locale, une quantité efficace d'une composition comprenant au moins un N-alkylamide.

5 9. Procédé de traitement cosmétique selon la revendication 8 caractérisée en ce qu'on applique une composition comprenant au moins deux N-alkylamides.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No  
PCT/FR2016/051693

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**  
 INV. A61K8/42 A61Q15/00 A61K8/97  
 ADD.  
 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

**B. FIELDS SEARCHED**  
 Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
 A61Q 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)  
 EPO-Internal, WPI Data, CHEM ABS Data

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages                             | Relevant to claim No. |
|-----------|--|-----------------------|
| X         | EP 0 319 486 A2 (AVANTGARDE SPA [IT])<br>7 June 1989 (1989-06-07)<br>page 26, line 1 - line 23<br>claims 1,5,7 | 1-9                   |
| X         | -----<br>JP 2003 292427 A (KAO CORP)<br>15 October 2003 (2003-10-15)<br>abstract                               | 1-9                   |
| X         | -----<br>EP 1 121 927 A2 (TAKASAGO PERFUMERY CO LTD [JP])<br>8 August 2001 (2001-08-08)<br>claims 7,13         | 1-9                   |

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

- \* Special categories of cited documents :
- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
  - "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
  - "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)
  - "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
  - "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
  - "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
  - "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
  - "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
  - "&" document member of the same patent family

|  |   |
|--|---|
| Date of the actual completion of the international search<br><b>24 August 2016</b> | Date of mailing of the international search report<br><b>02/09/2016</b> |
|--|---|

|  |  |
|--|--|
| Name and mailing address of the ISA/<br>European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2<br>NL - 2280 HV Rijswijk<br>Tel. (+31-70) 340-2040,<br>Fax: (+31-70) 340-3016 | Authorized officer<br><b>Verrucci, Marinella</b> |
|--|--|

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/FR2016/051693

| Patent document cited in search report | Publication date | Patent family member(s) | Publication date |            |
|--|------------------|-------------------------|------------------|------------|
| EP 0319486                             | A2               | 07-06-1989              | DE 3887662 D1    | 17-03-1994 |
|  |                  |                         | DE 3887662 T2    | 11-05-1994 |
|  |                  |                         | EP 0319486 A2    | 07-06-1989 |
|  |                  |                         | ES 2061732 T3    | 16-12-1994 |
|  |                  |                         | HK 1006450 A1    | 26-02-1999 |
|  |                  |                         | IT 1235494 B     | 04-09-1992 |
|  |                  |                         | JP H02253 A      | 05-01-1990 |
|  |                  |                         | JP H0579058 B2   | 01-11-1993 |
|  |                  |                         | US 5045306 A     | 03-09-1991 |
|  |                  |                         | -----            |            |
| JP 2003292427                          | A                | 15-10-2003              | JP 4703935 B2    | 15-06-2011 |
|  |                  |                         | JP 2003292427 A  | 15-10-2003 |
| -----                                  |                  |                         |                  |            |
| EP 1121927                             | A2               | 08-08-2001              | AT 490759 T      | 15-12-2010 |
|  |                  |                         | BR 0100254 A     | 02-10-2001 |
|  |                  |                         | EP 1121927 A2    | 08-08-2001 |
|  |                  |                         | ID 29168 A       | 09-08-2001 |
|  |                  |                         | JP 2001279227 A  | 10-10-2001 |
|  |                  |                         | US 6780443 B1    | 24-08-2004 |
|  |                  |                         | US 2003215532 A1 | 20-11-2003 |
|  |                  |                         | US 2004052735 A1 | 18-03-2004 |
| -----                                  |                  |                         |                  |            |

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/FR2016/051693

| A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE<br>INV. A61K8/42 A61Q15/00 A61K8/97<br>ADD.   |   |  |
|--|---|--|
| Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB  |   |  |
| B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE<br>Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)<br>A61Q A61K  |   |  |
| Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche  |   |  |
| Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés)<br>EPO-Internal, WPI Data, CHEM ABS Data   |   |  |
| C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS   |   |  |
| Catégorie*   | Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents  | no. des revendications visées  |
| X  | EP 0 319 486 A2 (AVANTGARDE SPA [IT])<br>7 juin 1989 (1989-06-07)<br>page 26, ligne 1 - ligne 23<br>revendications 1,5,7<br>-----   | 1-9  |
| X  | JP 2003 292427 A (KAO CORP)<br>15 octobre 2003 (2003-10-15)<br>abrégé<br>-----  | 1-9  |
| X  | EP 1 121 927 A2 (TAKASAGO PERFUMERY CO LTD [JP])<br>8 août 2001 (2001-08-08)<br>revendications 7,13<br>-----  | 1-9  |
| <input type="checkbox"/> Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents <input checked="" type="checkbox"/> Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe   |   |  |
| * Catégories spéciales de documents cités:   |   |  |
| "A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent<br>"E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date<br>"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)<br>"O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens<br>"P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée | "T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou 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<br>"X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément<br>"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<br>"&" document qui fait partie de la même famille de brevets |  |
| Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée<br>24 août 2016  |   | Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale<br>02/09/2016 |
| Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale<br>Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2<br>NL - 2280 HV Rijswijk<br>Tel. (+31-70) 340-2040,<br>Fax: (+31-70) 340-3016   |   | Fonctionnaire autorisé<br>Verrucci, Marinella                                  |

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n°

PCT/FR2016/051693

| Document brevet cité<br>au rapport de recherche | Date de<br>publication | Membre(s) de la<br>famille de brevet(s) | Date de<br>publication |            |
|---|------------------------|---|------------------------|------------|
| EP 0319486                                      | A2                     | 07-06-1989                              | DE 3887662 D1          | 17-03-1994 |
|   |                        |   | DE 3887662 T2          | 11-05-1994 |
|   |                        |   | EP 0319486 A2          | 07-06-1989 |
|   |                        |   | ES 2061732 T3          | 16-12-1994 |
|   |                        |   | HK 1006450 A1          | 26-02-1999 |
|   |                        |   | IT 1235494 B           | 04-09-1992 |
|   |                        |   | JP H02253 A            | 05-01-1990 |
|   |                        |   | JP H0579058 B2         | 01-11-1993 |
|   |                        |   | US 5045306 A           | 03-09-1991 |
| -----   |                        |   |                        |            |
| JP 2003292427                                   | A                      | 15-10-2003                              | JP 4703935 B2          | 15-06-2011 |
|   |                        |   | JP 2003292427 A        | 15-10-2003 |
| -----   |                        |   |                        |            |
| EP 1121927                                      | A2                     | 08-08-2001                              | AT 490759 T            | 15-12-2010 |
|   |                        |   | BR 0100254 A           | 02-10-2001 |
|   |                        |   | EP 1121927 A2          | 08-08-2001 |
|   |                        |   | ID 29168 A             | 09-08-2001 |
|   |                        |   | JP 2001279227 A        | 10-10-2001 |
|   |                        |   | US 6780443 B1          | 24-08-2004 |
|   |                        |   | US 2003215532 A1       | 20-11-2003 |
|   |                        |   | US 2004052735 A1       | 18-03-2004 |
| -----   |                        |   |                        |            |