

⑲ RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

⑪ N° de publication :

2 798 856

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

⑳ N° d'enregistrement national :

99 12090

⑤① Int Cl⁷ : A 61 K 9/70

⑫

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②② Date de dépôt : 28.09.99.

③③ Priorité :

④③ Date de mise à la disposition du public de la
demande : 30.03.01 Bulletin 01/13.

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

⑥⑥ Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

⑦① Demandeur(s) : LABORATOIRE ETHYMED Société
anonyme — FR.

⑦② Inventeur(s) : BLANCHIN MIKAELLA et ARTAUD
LAURENT.

⑦③ Titulaire(s) :

⑦④ Mandataire(s) : REGIMBEAU.

⑤④ **SYSTEME A APPLICATION DERMIQUE OU TRANSDERMIQUE CONTENANT UN CARRAGENATE IOTA ET
SON PROCEDE DE PREPARATION.**

⑤⑦ La présente invention propose un système à applica-
tion dermique ou transdermique contenant une matrice à
base d'un gel hydro-alcoolique, caractérisé en ce qu'il con-
tient au moins un carraghénate de type iota de poids molé-
culaire compris entre 300000 D et 800000 D, ledit
carraghénate présentant une teneur en sulfate de calcium
telle que la viscosité à 20°C d'une solution aqueuse à 1 %
en poids de ce carraghénate iota est d'environ 120 cps (0,
12 Pa. s) et celle d'une solution aqueuse à 2 % en poids est
d'environ 1000 cps (1 Pa. s), et tel qu'une solution aqueuse
de ce carraghénate présente une structure de gel thixotro-
pe.

FR 2 798 856 - A1



5 La présente invention concerne une formulation d'hydrogel contenant au moins un polysaccharide qui est un carraghénate de type iota en tant qu'agent gélifiant pour la réalisation de systèmes à application dermique ou transdermique notamment pour la libération d'ingrédients cosmétiques hydratants, dermotenseurs, immunoprotecteurs, anti-
10 rubescents et apaisants, ou encore d'ingrédients connus pour leur activité en dermatologie.

 Les objectifs recherchés par la réalisation de systèmes à application dermique ou transdermique sont les propriétés mécaniques du gel d'une part, et l'adhésion dudit système à la peau d'autre part. Les
15 propriétés mécaniques du gel doivent être satisfaisantes pour obtenir une élasticité et une force suffisantes, avec une stabilité de ces propriétés vis à vis de la température et une absence de synérèse. L'adhésivité quant à elle doit être suffisante pour pouvoir maintenir en place le système pendant la durée prévue du traitement local.

20 La plupart des hydrogels de l'art antérieur sont enduits sur des supports tissés ou non-tissés, les systèmes ainsi confectionnés de type emplâtre ou patch permettent une utilisation sous une forme unitaire destinée à être appliquée sur la partie de la peau désirée.

 Certaines de ces formulations permettent toutefois de procéder par
25 coulage et d'obtenir une forme unitaire ne nécessitant pas de support c'est-à-dire ne nécessitant pas de dos tissé ou non tissé. Le procédé de fabrication de ces films consiste généralement à préparer un mélange des agents gélifiants dans une solution hydroalcoolique, puis à porter ce mélange à haute température pour travailler à une viscosité permettant
30 l'enduction ou le coulage en moule thermoformé, le gel se solidifie ensuite après refroidissement.

Le principal avantage de ces systèmes à application dermique ou transdermique est qu'ils permettent à leurs utilisateurs de bénéficier de l'effet de rafraîchissement cutané offert par les hydrogels (du fait des fortes proportions en eau contenues dans ces gels), et de proposer aux
5 consommateurs une forme pratique d'utilisation permettant de cibler une action sur un lieu précis du visage ou tout autre partie du corps.

Par opposition aux formes cosmétiques classiques telles que crèmes ou gels à étaler, le ciblage permet d'éviter l'étalement d'une formule contenant certains ingrédients à potentiel irritant sur une partie de
10 la peau qui ne nécessite pas de traitement. Par ailleurs, l'étalement par le consommateur d'une formule classique ne permet pas de contrôler de façon précise la dose d'actif déposée sur la peau, ce qui peut résulter en un manque d'efficacité du produit cosmétique si la dose est trop faible, ou, à l'inverse, en une perte inutile de produit en excès, aspect qui peut être
15 important lorsque les formules incorporent des ingrédients coûteux.

Qu'il s'agisse des emplâtres connus pour leur utilisation médicale, ou des hydrogels sous formes de films utilisés pour des applications cosmétiques, aucun des produits disponibles actuellement n'est
20 entièrement satisfaisant pour les raisons que l'on peut résumer comme suit.

La présence de gélatine dans ces produits permet d'obtenir les propriétés mécaniques recherchées, mais l'usage de la gélatine en cosmétique est rédhibitoire (du fait de son origine animale) dans un grand nombre de pays s'intéressant à ce marché.

25 En l'absence de gélatine, les caractéristiques mécaniques des films décrits ne sont pas satisfaisantes pour un usage cosmétique où l'élasticité est importante pour l'application sur les zones du visage visées. La solidité du film recherché doit également permettre une tenue suffisante sur un support non tissé, et permettre un retrait facile, sans laisser de résidus de
30 gel sur la peau.

L'agent gélifiant utilisé dans la fabrication du gel doit lui même présenter un pouvoir hydratant sans être trop occlusif.

Enfin, un critère très important pour réaliser les objectifs définis pour une application cosmétique réside dans le procédé utilisé pour la préparation de ces films d'hydrogel. Les procédés utilisés pour la fabrication des systèmes connus nécessitent des températures
5 relativement élevées (au-dessus de 80°C) pour permettre une mise en œuvre du gel par enduction ou moulage. Ces températures sont incompatibles avec la stabilité d'actifs cosmétiques potentiellement intéressants pour cette application. Il serait préférable de travailler à des températures inférieures à 75°C voire 65°C ou de proposer un procédé
10 permettant de travailler à des températures élevées mais pendant des durées très courtes.

En conclusion on peut résumer les limites des différents systèmes disponibles comme suit : force du gel insuffisante pour application sur le visage, thermoréversibilité, synérèse, température de fabrication trop
15 élevée, présence de gélatine, présence de résidus au retrait du système.

Le but de la présente invention a été la mise au point d'un système à application dermique ou transdermique ne contenant pas de gélatine et dont les propriétés de force du gel, élasticité, pouvoir collant et tenue sur un support sont comparables à celles des gels à base de
20 gélatine tout en présentant une température de gélification relativement basse.

La demande de brevet EP 161 681 déposée le 15 mai 1985 décrit la fabrication d'un gel contenant un polysaccharide et une solution aqueuse d'un polyalcool. Le but recherché par cette demande est
25 l'obtention d'un gel suffisamment fort pour que l'utilisation d'un support puisse être omise.

Il ressort des exemples que les propriétés (force du gel, élasticité et force de liaison) de ces gels sont très disparates, par conséquent, il n'est pas possible de déduire de EP 161 681 la préparation d'un gel
30 pouvant être utilisé en tant que système à application dermique ou transdermique selon la présente invention.

Dans le cadre de la présente invention il a été mis en évidence que l'utilisation d'au moins un carraghénate de type iota de poids moléculaire compris entre 300000 D et 800000 D permet de préparer un système à application dermique ou transdermique qui présente des propriétés comparables à celles des gels à base de gélatine. Ledit carraghénate possède une teneur en sulfates de calcium telle que la viscosité à 20°C d'une solution aqueuse à 1 % en poids de ce carraghénate iota est d'environ 120 cps (0,12 Pa.s) et celle d'une solution aqueuse à 2 % en poids est d'environ 1000 cps (1 Pa.s), une solution aqueuse de ce carraghénate présente en outre une structure de gel thixotrope.

Les carraghénates sont des polysaccharides d'origine végétale, ils sont extraits à chaud d'algues rouges de la famille des Rhodophyceae (Chondrus Crispus et Eucheuma Spinosum).

Ce sont des copolymères d'esters sulfates de D-galactose et de 3,6-anhydro-D-galactose, ils peuvent se présenter sous forme de sels de potassium, de calcium. Ces macromolécules sont capables de fixer une grande quantité d'eau.

Leur gélification s'effectue au cours du refroidissement dans une zone de température précise et relativement élevée, qui dépend de la concentration et du type de carraghénate, ainsi que des sels présents.

Les gels de carraghénates sont thermoréversibles. Des cycles répétés de températures (chaude/froide) n'entraînent, à pH neutre, qu'une légère modification de la structure de gel.

Il existe trois types de carraghénates qui se différencient par leur solubilité et leurs propriétés mécaniques. La solubilité est directement liée au nombre de charges négatives des groupements sulfates.

Les carraghénates Kappa (1 groupement sulfate pour 2 galactoses) : ils sont fortement gélifiants avec les ions K^+ , le réseau tridimensionnel formé est très rigide. Ils ne sont solubles qu'à chaud (80°C).

Le gel formé est dur, opaque et on remarque une synérèse importante.

Les carraghénates Iota (2 groupements sulfate pour 2 galactoses) : ils sont gélifiants, un réseau tridimensionnel est formé par des zones de jonctions avec les ions Ca^{++} entre les macromolécules. Ils sont partiellement solubles à froid.

Le gel formé est élastique, cohésif et transparent.

Les carraghénates Lambda (3 groupements sulfate pour 2 galactoses) : ils sont non gélifiants, ils sont solubles à froid. Ils sont épaississants, ils forment une solution visqueuse par la présence de molécules déployées dans le milieu.

Pour chaque type de carraghénates les trois formes coexistent, mais l'une est majoritaire, ce qui explique les particularités mécaniques des différents grades d'une même famille.

Les carraghénates utilisés comme moyen essentiel de la présente invention sont des carraghénates de type Iota de poids moléculaire compris entre 300 000 et 800 000 Daltons, présentant une teneur en sulfates de calcium telle que la viscosité à 20°C d'une solution aqueuse à 1 % en poids de ce carraghénate Iota est d'environ 120 cps (0,12 Pa.s) et celle d'une solution aqueuse à 2 % en poids est d'environ 1000 cps (1 Pa.s), en outre une solution aqueuse de ce carraghénate présente une structure de gel thixotrope.

Par « structure de gel thixotrope » au sens de la présente description, on entend que la solution contenant des carraghénates Iota utilisée pour la préparation du système à application dermique ou transdermique doit se liquéfier par agitation à température ambiante et recouvrer sa consistance gélatineuse au repos.

En général, les carraghénates Iota utilisés sont tels qu'ils présentent des grains pour la majorité (plus de 95 %) inférieurs à 250 μm .

La matrice utilisée pour former les systèmes à application dermique ou transdermique selon la présente invention est une matrice hydro-alcoolique qui comprend au moins un polyalcool dans un ratio eau :

polyalcool de préférence compris entre 40 : 60 et 60 : 40. Ledit polyalcool est de préférence choisi dans le groupe formé par le glycérol, le sorbitol, le glucose, l'éthylène glycol, le diéthylène glycol, le triéthylène glycol, les différents grades de polyéthylène glycol, le butylène glycol, le butanediol.

5 Les fonctions essentielles de ce polyalcool sont de retenir l'eau et, le cas échéant de faciliter l'absorption des principes actifs relargués au niveau de la peau.

Le système à application dermique ou transdermique selon la présente invention peut aussi contenir au moins un polymère cellulosique
10 comme par exemple les carboxyméthylcelluloses sodiques ou l'hydroxypropylméthylcellulose, les acides polycarboxyliques, les xanthanes, les gommes guar, les pectines, les alginates.

Ledit système à application dermique ou transdermique peut encore comprendre au moins un additif choisi dans le groupe constitué
15 par les pigments minéraux, les parfums, les colorants, les conservateurs, les agents solubilisants, les agents régulateurs du pH.

Le système à application peut, selon l'usage auquel il est destiné, comprendre un support, ce support peut être un tissé ou un non tissé.

En outre ce système à application dermique ou transdermique peut
20 être utilisé uniquement à des fins rafraîchissantes, mais il peut aussi contenir au moins un principe actif.

Tous les principes actifs susceptibles d'être introduits dans un système à application dermique et transdermique classique peuvent être envisagés et notamment un principe actif cosmétique choisi dans le
25 groupe constitué par les agents hydratants, les agents dermo-tenseurs, les agents anti-stress, les agents anti-poches et les agents anti-cernes peut être utilisé.

Parmi les principes actifs préférés, on notera :

- les agents hydratants : Unimoist U125 (ADF), Phytantriol (Laserson), Iricalmine (SACI CFPA),
30
- les agents dermo-tenseurs : Pentacare HP (saci CFPA)

- les agents anti-stress : Biomoduline (Greentech), CM Glucan (A. ARNAUD),
- les agents anti-poches/anti-cernes : Dextran (Soshiho), Permethol (Soshiho), Phytol VT (Sederma), Extrait de vigne rouge.

5

Les principes actifs du domaine de la dermatologie utilisables sont choisis dans le groupe constitué par les cicatrisants tels que l'acide acéxamique, les dermocorticoïdes, les antibactériens notamment l'acide fusidique, les aminosides, les sulfamides, les antifongiques, les antiparasitaires, les antiseptiques, tels que les ammoniums quaternaires, l'hexamidine, les sels de cuivre et/ou de zinc, les antiherpétiques, antiacnéiques, antiséborrhéiques, les agents de déterision et d'irrigation des plaies et les kératolytiques tels que les agents verrucides et corricides.

15

La présente invention concerne donc un système à application dermique ou transdermique contenant une matrice à base d'un gel hydro-alcoolique caractérisé en ce qu'il contient au moins un carraghénate de type iota de poids moléculaire compris entre 300000 D et 800000 D, ledit carraghénate présentant une teneur en sulfate de calcium telle que la viscosité à 20°C d'une solution aqueuse à 1 % en poids de ce carraghénate iota est d'environ 120 cps (0,12 Pa.s) et celle d'une solution aqueuse à 2 % en poids est d'environ 1000 cps (1 Pa.s), et tel qu'une solution aqueuse de ce carraghénate présente une structure de gel thixotrope.

25

Le système à application dermique ou transdermique selon l'invention peut encore comprendre au moins un deuxième carraghénate de type iota de poids moléculaire compris entre 300000 D et 800000 D tel que le mélange de ces deux carraghénates présente une teneur en sulfate de calcium telle que la viscosité à 20°C d'une solution aqueuse à 1 % en poids de ce mélange est d'environ 120 cps (0,12 Pa.s) et celle d'une solution aqueuse à 2 % en poids est d'environ 1000 cps (1 Pa.s), et tel

30

qu'une solution aqueuse de ce mélange présente une structure de gel thixotrope.

De préférence au moins un des carraghénates de type iota utilisé comprend un nombre d'unités D-galactose compris entre 1296 et 3456.

- 5 Une réalisation préférée du système à application dermique ou transdermique selon l'invention est telle que le ratio massique gel hydro-alcoolique : polysaccharides dudit système est compris entre 99 :1 et 80 :20, de manière encore plus préférée entre 99 :1 et 90 :10.

La présente invention concerne encore un procédé pour mettre en
10 œuvre le système à application dermique ou transdermique.

Outre les avantages déjà présentés du système à application dermique ou transdermique selon la présente invention, il a aussi été mis en évidence que la composition retenue permettait de fabriquer ce système à application dermique ou transdermique selon une mise en
15 œuvre simple, en maintenant des températures relativement basses.

En effet, alors que les températures généralement utilisées dans ce genre d'industrie sont supérieures à 80°C, la composition de l'hydrogel selon la présente invention permet d'effectuer sa fabrication à une température inférieure à 75°C voire inférieure à 65°C.

20 Le procédé de préparation d'un système à application dermique ou transdermique selon la présente invention est tel qu'on réalise un gel hydro-alcoolique en effectuant les étapes suivantes :

a) dispersion dans une phase alcoolique, contenant au moins un polyalcool, des carraghénates iota et des éventuels additifs
25 solubles dans ladite phase alcoolique sous agitation à température ambiante,

b) chauffage d'une phase aqueuse à une température d'environ 65°C sous agitation,

c) mélange des phases aqueuse et alcoolique sous agitation,

30 puis on réalise un film par enduction du gel hydro-alcoolique entre des moyens d'enduction thermorégulés au-dessus de la température de

gélification dudit gel sur un support pelable ou par moulage dudit gel au moyen de formes plastiques thermoformées.

Selon une variante, ledit procédé de préparation du système à application dermique ou transdermique comprend l'ajout d'un principe actif dans le gel hydro-alcoolique dans la phase alcoolique lors de l'étape a), dans la phase aqueuse à l'étape b), dans le mélange des phases aqueuse et alcoolique à l'étape c), ou sur le film enduit après son passage entre les moyens d'enduction thermorégulés.

Les figures 1 et 2 représentent deux mises en œuvre du procédé de préparation du système à application dermique ou transdermique selon l'invention, ces réalisations illustrent l'invention sans en limiter la portée

La figure 1 est un schéma qui résume les étapes essentielles d'une réalisation d'un système à application dermique ou transdermique simple. Ce procédé s'applique à la fabrication d'un système à application dermique ou transdermique comprenant un support de maintien tissé ou non-tissé et qui ne contient pas de principes actifs.

Selon ladite figure 1, une bobine de déroulement de support pelable (1) est déroulée, entraînant ledit support pelable vers une zone d'enduction. Ladite zone d'enduction comprend un bac de préparation (2) de l'hydrogel et des moyens d'enduction. Dans le bac de préparation, l'hydrogel est maintenu sous agitation à une température supérieure à sa température de gélification. L'hydrogel est déposé sur le support pelable selon un débit contrôlé. Le support tissé ou non-tissé enroulé sur une bobine de déroulement (4) est entraîné vers la zone d'enduction et appliqué sur la couche d'hydrogel. Le système « support pelable + hydrogel + support tissé ou non-tissé » est ensuite entraîné entre des moyens d'enduction (3) où il est aplati. Le système « support pelable + hydrogel + support tissé ou non-tissé » ainsi obtenu est ensuite prédécoupé en formes unitaires. En vue de son conditionnement, le ruban

de système à application dermique ou transdermique sous forme unitaire ainsi obtenu est enroulé sur une bobine d'enroulement (5).

La figure 2 est un schéma qui illustre un procédé de fabrication
5 d'un système à application dermique ou transdermique comprenant un support de maintien tissé ou non-tissé et qui contient un principe actif thermosensible susceptible d'être dégradé s'il est porté à une température supérieure à la température de gélification de l'hydrogel.

Selon ladite figure 2, une bobine de déroulement du support tissé
10 ou non-tissé (4) est déroulée, entraînant ledit support pelable vers une zone d'enduction. Ladite zone d'enduction comprend un bac de préparation (2) de l'hydrogel et un système d'enduction. Dans le bac de préparation, l'hydrogel est maintenu sous agitation à une température supérieure à sa température de gélification. L'hydrogel est déposé sur le
15 support tissé ou non tissé selon un débit contrôlé, le système « support tissé ou non-tissé + hydrogel » est ensuite entraîné entre des moyens d'enduction (3) où il est aplati. Le système « support tissé ou non tissé + hydrogel » est ensuite entraîné vers une zone de dépôt du principe actif. Cette zone de dépôt du principe actif comprend un bac (6) contenant le
20 principe actif et un moyen permettant le dépôt de ce principe actif selon un débit contrôlé. Le support pelable enroulé sur une bobine de déroulement (1) est entraîné vers la zone d'enduction, et appliqué sur la couche d'hydrogel. Le système « support tissé ou non-tissé + hydrogel + support pelable » est ensuite entraîné entre d'autres moyens d'enduction (3) où il
25 est aplati. Le système « support tissé ou non-tissé + hydrogel + support pelable » ainsi obtenu est ensuite prédécoupé en formes unitaires. En vue de son conditionnement, le ruban de système à application dermique ou transdermique sous forme unitaire ainsi obtenu est enroulé sur une bobine
30 d'enroulement (5).

Les exemples qui suivent illustrent l'invention sans en limiter la portée.

Exemples

Plusieurs systèmes à application dermique ou transdermique de
5 compositions différentes ont été préparés selon le même procédé. Les propriétés de ces systèmes ont été comparées aux propriétés d'un gel à base de gélatine.

Le procédé de préparation des exemples 1 à 7 est le suivant.

On chauffe de l'eau déminéralisée à 65°C, et dans un autre
10 récipient on mélange le ou les carraghénates et éventuellement le polymère cellulosique dans le glycérol, on disperse les poudres. On verse doucement le mélange obtenu sur l'eau chaude sous agitation vive et on chauffe la solution quelques minutes, toujours sous agitation, pour qu'elle soit homogène et fluide. Ensuite on verse la solution chaude entre les
15 deux rouleaux thermorégulés, sur le film pelable et complexé avec un support tissé ou non-tissé. On a au préalable positionné les deux rouleaux de façon à obtenir un gel de 700 µm d'épaisseur, ce qui correspond à un film de 755 g/m².

Les actifs et les additifs thermosensibles sont solubilisés dans l'eau
20 à température ambiante, puis ils sont pulvérisés sur le gel quelques minutes pour que la solution imprègne bien le gel.

Le film de gel est ensuite refroidi et testé.

Les compositions des exemples 1 à 7 ainsi que les résultats des tests afin d'établir leurs propriétés de force du gel, élasticité, collant, tenue
25 sur support, transparence, température, gélification, sont consignés dans le tableau suivant. Ce tableau contient en outre les résultats obtenus avec une gelose de référence contenant en poids 10 % de gélatine, 25 % de glycérol et 65 % d'eau déminéralisée.

Les carraghénates utilisés pour préparer ces systèmes à
30 application dermique ou transdermique sont les suivantes :

- Viscarin GP 209 qui est essentiellement une composition de carraghénates lambda,

- Gelcarin GP 911 qui est essentiellement une composition de carraghénates de kappa,
- Viscarin SD 389 lui est une composition de carraghénates iota contenant du dextrose.
- 5 - Gelcarin GP 379 contient essentiellement des carraghénates iota,
- Seaspén PF qui est une composition de carraghénates iota de phosphate trisodique et de sulfate de calcium dihydraté.

Ces produits sont commercialisés par la société FMC. Corporation.

TABLEAU 1

CONSTITUANT	Exemple 1	Exemple 2	Exemple 3	Exemple 4	Exemple 5	Exemple 6	Exemple 7	Gélose de référence
Viscarin GP 209		2						
Gelcarin GP 911		4	3,1					
Viscarin SD 389			3,1	2	1	3	2,4	
Gelcarin GP 379	3,5			3	2	1,8	1,8	
Seaspen PF					3	1,8	1,8	
HPMC						0,3	0,3	
Glycérol	40	30	45	20	20	25	30	
Eau	56,5	64	48,8	75	74	68,1	63,7	
Force du gel	++	+	++++	++	+++	+++	+++	++++
Elasticité	++	-	+	+++	+	++	++++	++
Collant	++	++	-	++	++	+++	+++	++
Tenue sur support	++	+	+	++	++	+++	++++	++++
Transparence	++	-	-	+++	++	++	+++	++++
T°C gélification	70	75	75	63	65	65	63	80

Il ressort de ce tableau que les compositions dont les propriétés se rapprochent le plus de celles de la gélose de référence sont les compositions qui contiennent uniquement des carraghénates iota.

5 En outre, les compositions qui comprennent au moins deux carraghénates iota présentent des propriétés améliorées, et la présence d'un polymère cellulosique : l'hydroxypropylméthylcellulose permet d'obtenir des résultats encore meilleurs.

Le système à application dermique ou transdermique préféré selon la
10 présente invention est tel qu'il contient en poids :

- 6% d'au moins trois carraghénates de type iota qui sont de préférence 2,4% de Viscarin SD 389, 1,8% de Gelcarin GP 379 et 1,8% de Seaspén PF,
- 0,3% d'hydroxypropylméthylcellulose
- 15 - 30% de glycérol et 63,7% d'eau déminéralisée sous la forme d'un gel hydroalcoolique.

Les systèmes à application dermique ou transdermique selon la présente invention présentent des propriétés mécaniques tout à fait comparables à
20 celles du système de référence à base de gélatine.

REVENDEICATIONS

- 5
10
1. Système à application dermique ou transdermique contenant une matrice à base d'un gel hydro-alcoolique, caractérisé en ce qu'il contient au moins un carraghénate de type iota de poids moléculaire compris entre 300000 D et 800000 D, ledit carraghénate présentant une teneur en sulfate de calcium telle que la viscosité à 20°C d'une solution aqueuse à 1 % en poids de ce carraghénate iota est d'environ 120 cps (0,12 Pa.s) et celle d'une solution aqueuse à 2 % en poids est d'environ 1000 cps (1 Pa.s), et tel qu'une solution aqueuse de ce carraghénate présente une structure de gel thixotrope.
- 15
20
2. Système à application dermique ou transdermique selon la revendication 1 caractérisé en ce qu'il contient au moins un deuxième carraghénate de type iota de poids moléculaire compris entre 300000 D et 800000 D tel que le mélange de ces deux carraghénates présente une teneur en sulfate de calcium telle que la viscosité à 20°C d'une solution aqueuse à 1 % en poids de ce carraghénate iota est d'environ 120 cps (0,12 Pa.s) et celle d'une solution aqueuse à 2 % en poids est d'environ 1000 cps (1 Pa.s), et tel qu'une solution aqueuse de ce mélange présente une structure de gel thixotrope.
- 25
3. Système à application dermique ou transdermique selon la revendication 1 ou 2 caractérisé en ce qu'au moins un carraghénate de type iota comprend un nombre d'unités D-galactose compris entre 1296 et 3456.
- 30
4. Système à application dermique ou transdermique selon l'une des revendications précédentes caractérisé en ce que le ratio

massique gel hydro-alcoolique : polysaccharides dudit système est compris entre 99 :1 et 80 :20.

- 5 **5.** Système à application dermique ou transdermique selon l'une des revendications précédentes caractérisé en ce que le ratio massique gel hydro-alcoolique : polysaccharides dudit système est compris entre 99 :1 et 90 :10.
- 10 **6.** Système à application dermique ou transdermique selon l'une des revendications précédentes caractérisé en ce qu'il contient un polymère cellulosique.
- 15 **7.** Système à application dermique ou transdermique selon l'une des revendications précédentes caractérisé en ce que le gel hydro-alcoolique comprend de l'eau et un polyalcool dans un ratio massique eau : polyalcool compris entre 40 :60 et 60 :40
- 20 **8.** Système à application dermique ou transdermique selon la revendication 7 caractérisé en ce que le polyalcool est choisi dans le groupe formé par le glycérol, le sorbitol, le glucose, l'éthylène glycol, le diéthylène glycol, le triéthylène glycol, les différents grades de polyéthylène glycol, le butylène glycol, le butanediol.
- 25 **9.** Système à application dermique ou transdermique selon l'une des revendications précédentes caractérisé en ce qu'il contient au moins un principe actif.
- 30 **10.** Système à application dermique ou transdermique selon la revendication 9 caractérisé en ce que le principe actif est un principe actif cosmétique et est choisi dans le groupe constitué par les agents hydratants, les agents dermo-tenseurs, les agents anti-stress, les agents anti-poches et les agents anti-cernes.

- 5 **11.** Système à application dermique ou transdermique selon la revendication 9 caractérisé en ce que le principe actif appartient au domaine de la dermatologie et est choisi dans le groupe constitué par les cicatrisants, les dermocorticoïdes, les antibactériens, les antifongiques, les antiparasitaires, les antiseptiques, les antiherpétiques, les antiacnéiques, les antiséborrhéiques, les agents de déterision et d'irrigation des plaies et les kératolytiques.
- 10 **12.** Système à application dermique ou transdermique selon l'une des revendications précédentes caractérisé en ce qu'il contient au moins un additif choisi dans le groupe constitué par les pigments minéraux, les parfums, les colorants, les conservateurs, les agents solubilisants, les agents régulateurs du pH.
- 15 **13.** Système à application dermique ou transdermique selon l'une des revendications précédentes caractérisé en ce qu'il contient un support tissé ou non-tissé.
- 20 **14.** Système à application dermique ou transdermique selon l'une des revendications précédentes caractérisé en ce qu'il contient en poids :
- 6% d'au moins trois carraghénates de type iota qui sont de préférence 2,4% de Viscarin SD 389, 1,8% de Gelcarin GP 379
25 et 1,8% de Seaspén PF,
- 0,3% d'hydroxypropylméthylcellulose
- 30% de glycérol et 63,7% d'eau déminéralisée sous la forme d'un gel hydroalcoolique.
- 30 **15.** Préparation d'un système à application dermique ou transdermique selon l'une des revendications précédentes caractérisé en ce qu'on réalise un gel hydro-alcoolique en effectuant les étapes suivantes :

- a) dispersion dans une phase alcoolique, contenant au moins un polyalcool, des carraghénates iota et des éventuels additifs solubles dans ladite phase alcoolique sous agitation à température ambiante,
- 5 b) chauffage d'une phase aqueuse à une température d'environ 65°C sous agitation,
- c) mélange des phases aqueuse et alcoolique sous agitation,
- puis on réalise un film par enduction du gel hydro-alcoolique entre des moyens d'enduction thermorégulés au-dessus de la température de
- 10 gélification dudit gel sur un support pelable ou par moulage dudit gel au moyen de formes plastiques thermoformées.

16. Préparation d'un système à application dermique ou transdermique selon la revendication 15 caractérisé en ce que l'on ajoute

15 un principe actif dans le gel hydro-alcoolique dans la phase alcoolique lors de l'étape a), dans la phase aqueuse à l'étape b), dans le mélange des phases aqueuse et alcoolique à l'étape c) ou sur le film enduit après son passage entre les moyens d'enduction thermorégulés.

FIG. 1

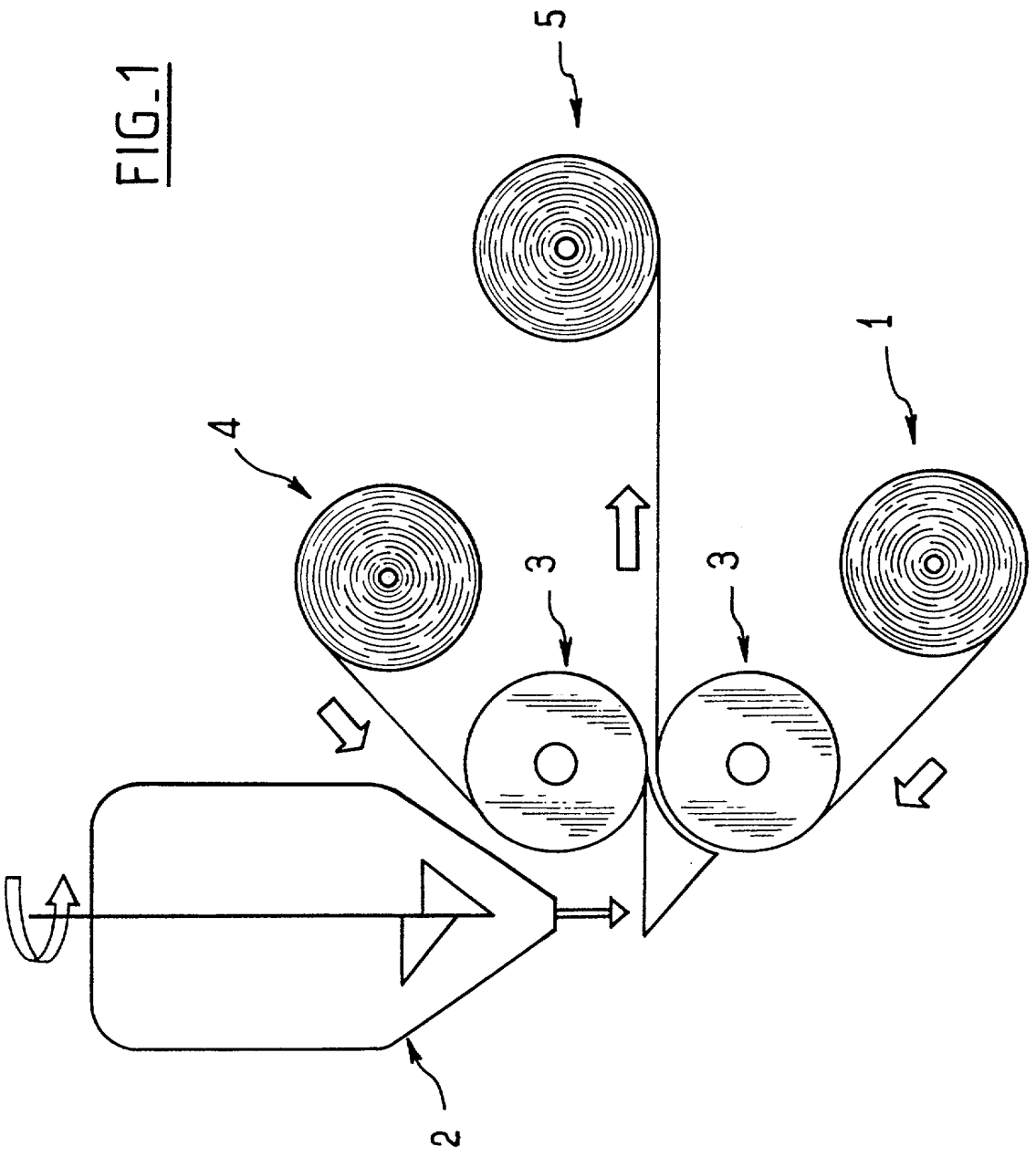
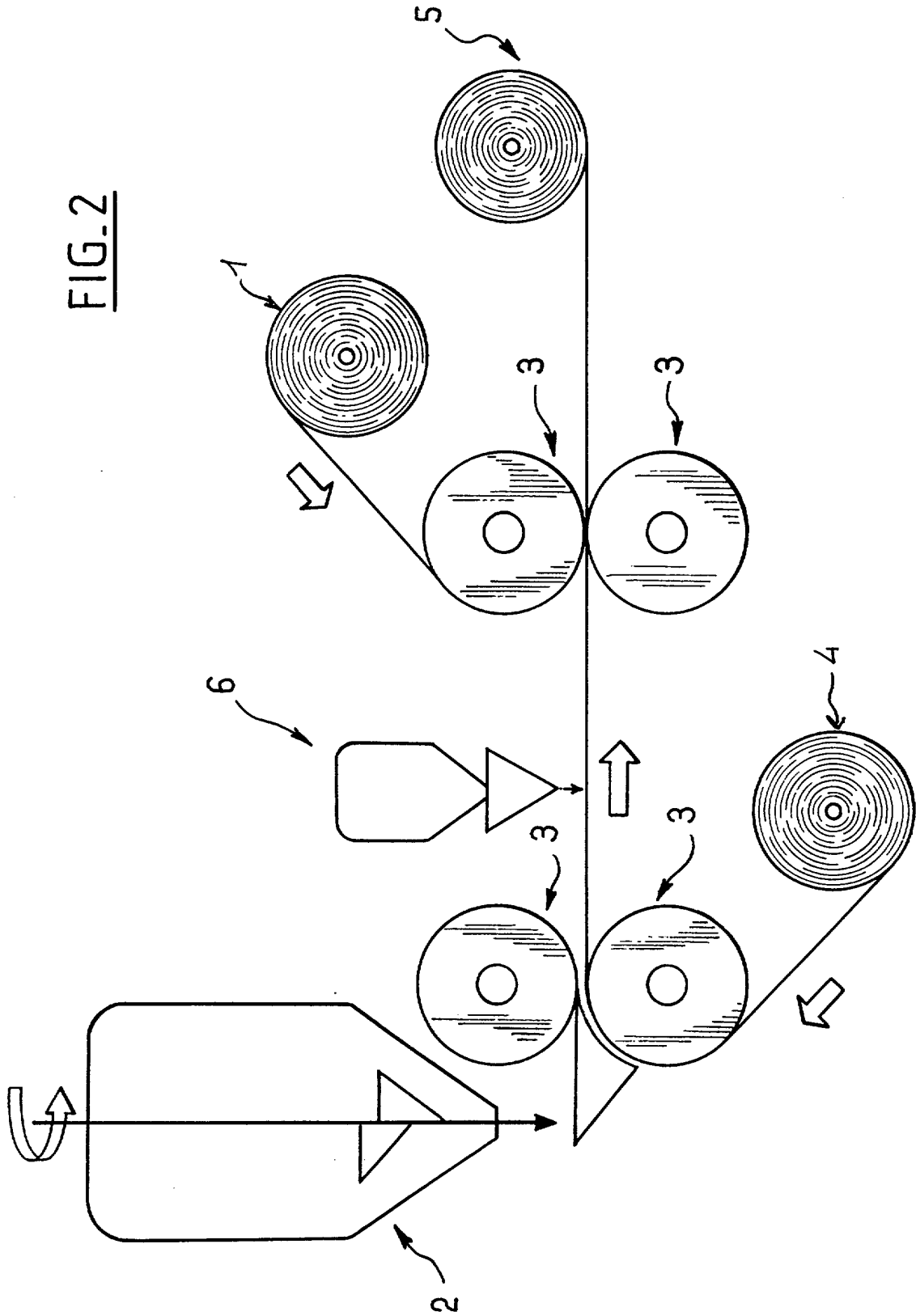


FIG. 2



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	DATABASE WPI Week 9515 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 1995-110525 XP002141902 & JP 07 033635 A (KAO CORP), 3 février 1995 (1995-02-03)	1-3,6,9, 10,12	
Y	* abrégé *	4,6	
Y	--- US 4 318 746 A (CLAFFEY ET AL.) 9 mars 1982 (1982-03-09) * colonne 1, ligne 14 - colonne 2, ligne 26 *	4,6	
A	--- WO 98 54432 A (BJ SERVICES COMPANY) 3 décembre 1998 (1998-12-03) * page 6, ligne 3 - page 8, ligne 4 *	1-3,14	
A	--- US 5 830 526 A (WILSON ET AL.) 3 novembre 1998 (1998-11-03) * colonne 8 - colonne 9; exemple 5 *	1-3,9, 11,13	
A	--- EP 0 674 913 A (LECTEC CORPORATION) 4 octobre 1995 (1995-10-04) * page 1, ligne 6 - page 4, ligne 26 * * figure 1 *	13,15,16	
	-----		DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (Int.CL.7) A61K
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
5 juillet 2000		Benz, K	
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	