

①9 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
COURBEVOIE

①1 N° de publication : **3 149 207**

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

②1 N° d'enregistrement national : **23 05547**

⑤1 Int Cl⁸ : **A 61 K 8/66 (2023.01)**, A 61 K 8/44, 8/73, A 61 Q 19/00, A 61 K 38/48, C 12 N 9/48, A 61 P 17/00, 17/10, A 61 K 47/18

⑫ **DEMANDE DE BREVET D'INVENTION**

A1

②2 **Date de dépôt** : 02.06.23.

③0 **Priorité** :

④3 **Date de mise à la disposition du public de la demande** : 06.12.24 Bulletin 24/49.

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

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

Demande(s) d'extension :

⑦1 **Demandeur(s)** : L'OREAL Société anonyme — FR.

⑦2 **Inventeur(s)** : DUPONCHEL Eric et LEREBOUR Eric.

⑦3 **Titulaire(s)** : L'OREAL Société anonyme.

⑦4 **Mandataire(s)** : Cabinet NONY.

⑤4 **Composition cosmétique comprenant une endolysine et un composé de formule (I).**

⑤7 **Composition cosmétique comprenant une endolysine et un composé de formule (I)**

La présente invention concerne une composition, notamment cosmétique, comprenant, dans un milieu physiologiquement acceptable au moins une endolysine, en particulier une endolysine dérivée d'un phage de *Staphylococcus aureus* et au moins un composé de formule (I).

Elle concerne également l'utilisation d'une telle composition pour prévenir et/ou traiter un désordre cutané lié à une colonisation par *Staphylococcus aureus* chez un individu en ayant besoin, en particulier pour prévenir et/ou traiter de l'acné et/ou de l'eczéma chez l'individu, et un procédé cosmétique non thérapeutique de soin des matières kératiniques, en particulier de la peau, comprenant au moins une étape d'application topique sur lesdites matières kératiniques d'une telle composition.

Figure pour l'abrégé : Aucune

FR 3 149 207 - A1



Description

Titre de l'invention : Composition cosmétique comprenant une endolysine et un composé de formule (I)

Domaine technique

- [0001] La présente invention concerne une composition, notamment cosmétique, comprenant, dans un milieu physiologiquement acceptable, au moins une endolysine, en particulier une endolysine dérivée d'un phage de *Staphylococcus aureus* et au moins un composé de formule (I).
- [0002] Elle concerne en particulier également la mise en œuvre d'une composition de l'invention pour prévenir et/ou traiter un désordre cutané lié à une colonisation par *Staphylococcus aureus* chez un individu en ayant besoin, et en particulier pour prévenir et/ou traiter de l'acné et/ou de l'eczéma chez un individu en ayant besoin.
- [0003] Elle concerne enfin un procédé cosmétique non thérapeutique de soin des matières kératiniques, en particulier de la peau, comprenant l'application topique sur ces matières kératiniques d'une composition selon l'invention.

Technique antérieure

- [0004] La peau humaine est peuplée en permanence d'une multitude de microorganismes différents (bactéries, levures et champignons). La flore microbienne résidente, indispensable à la bonne santé de la peau, est constituée principalement de propionibactéries (*Cutibacterium acnes*), de staphylocoques (*Staphylococcus epidermidis* et *Staphylococcus hominis*), de corynebactéries, et de streptocoques, ainsi que d'une flore fongique principalement composée de *Malassezia*.
- [0005] Certains désordres dermatologiques sont le plus souvent dues à la rupture de l'équilibre écologique de la flore résidente suite à une colonisation prépondérante de microorganismes opportunistes non bénéfiques pour la peau comme le *Staphylococcus aureus* connu comme étant associé à la dermatite atopique (eczéma), aux peaux à tendance grasses ou hyperséborrhéiques, et à l'acné.
- [0006] Pour rééquilibrer cet excès de colonisation par ces micro-organismes opportunistes non bénéfiques pour la peau, il est courant d'utiliser des antimicrobiens ou des bactériostatiques à large spectre. L'utilisation de ces composés pose cependant le problème de la non-spécificité d'action visant indifféremment la flore opportuniste indésirable, et la flore bénéfique résidente, et le problème du risque d'apparition de résistances bactériennes ou de déséquilibres en sélectionnant les bactéries résistantes, ainsi que des problèmes de tolérance cutanée (irritations, allergies, ...).
- [0007] Il subsiste donc le besoin de trouver de nouveaux composés ayant une bonne efficacité antimicrobienne sans présenter les inconvénients sus-décrits, et une bonne

tolérance cutanée.

- [0008] Il a ainsi été démontré que des endolysines provenant de phages de *Staphylococcus aureus* (i.e. des phages infectant *Staphylococcus aureus*) permettent de cibler spécifiquement *S. aureus* et de lyser, et donc détruire, spécifiquement cette bactérie tout en préservant la flore cutanée résidente (WO2012/150858). Toutefois, il est bien connu que l'un des principaux obstacles à l'application des endolysines ciblant les espèces de *Staphylococcus* est un problème de stabilité de ces protéines et/ou de leur activité enzymatique notamment du maintien de cette activité dans le temps.
- [0009] En effet, il a notamment été observé une altération significative de l'action lytique de ces enzymes par des interactions avec des matières premières, en particulier lorsque l'endolysine est introduite dans des formulations, notamment cosmétiques.
- [0010] Il existe donc un besoin pour des matières premières pouvant être mises en œuvre dans des compositions, notamment cosmétiques, sans pour autant dégrader l'activité antimicrobienne des endolysines également présentes dans ces compositions.
- [0011] Il existe par ailleurs un besoin pour des matières premières pouvant être mises en œuvre dans des compositions, notamment cosmétiques, sans pour autant dégrader (i) l'activité antimicrobienne des endolysines également présentes dans ces compositions et (ii) la spécificité de ces endolysines pour les bactéries ciblées, en particulier dans la présente invention *Staphylococcus aureus*.
- [0012] Il existe en outre un besoin pour des matières premières pouvant être mises en œuvre dans des compositions, notamment cosmétiques :
- sans pour autant dégrader l'activité antimicrobienne des endolysines mises en œuvre ;
 - tout en conservant la spécificité de ces endolysines pour les bactéries ciblées, en particulier dans la présente invention *Staphylococcus aureus* ; et
 - tout en permettant également d'obtenir une bonne sensorialité de la composition.

Exposé de l'invention

- [0013] La présente invention a pour but de résoudre au moins un problème technique précité.
- [0014] En effet, les inventeurs ont maintenant découvert que les composés de formule (I) s'avèrent aptes, en particulier comparativement à d'autres composés hors invention, à permettre le maintien d'une bonne performance de destruction de *Staphylococcus aureus* par l'endolysine associée, même six mois après la préparation de la composition.

Résumé de l'invention

- [0015] Comme mentionné ci-dessus, la présente invention concerne ainsi une composition, notamment cosmétique, comprenant, dans un milieu physiologiquement acceptable :

(i) au moins une endolysine, en particulier une endolysine dérivée d'un phage de *Staphylococcus aureus* ; et

(ii) au moins un composé de formule (I), un de ses sels d'acide ou de base, organique ou minérale, un de ses isomère optique, ou un de ses solvates :

[0016] [Chem 1]

[0017] $R_1-C(O)-N(H)-CH(R_2)-C(O)-OR_3$ (I)

dans laquelle :

- R_1 représente un groupe (C_6-C_{20})alkyle ;

- R_2 représente un atome d'hydrogène ou un groupe (C_1-C_6)alkyle éventuellement substitué par un groupe guanidine éventuellement substitué par un ou plusieurs groupes (C_1-C_4)alkyle ; et

- R_3 représente un atome d'hydrogène ou un groupe (C_1-C_6)alkyle.

[0018] Comme illustré dans les exemples ci-après, la Demanderesse a découvert de manière surprenante qu'une composition selon l'invention, comprenant une endolysine, en particulier dérivée d'un phage de *Staphylococcus aureus* et au moins un composé de formule (I), permet avantageusement de maintenir la performance de destruction de *S. aureus* de l'endolysine, même après six mois.

[0019] Ainsi, la présente invention concerne également la mise en œuvre d'une composition de l'invention pour prévenir et/ou traiter un désordre cutané lié à une colonisation par *Staphylococcus aureus* chez un individu en ayant besoin, et en particulier pour prévenir et/ou traiter de l'acné et/ou de l'eczéma chez un individu en ayant besoin.

[0020] Elle concerne de plus un procédé cosmétique non thérapeutique de soin des matières kératiniques, en particulier de la peau, comprenant l'application topique sur ces matières kératiniques d'une composition selon l'invention.

Description détaillée

[0021] Par « *cosmétique* », on entend une composition compatible avec les matières kératiniques, en particulier la peau, les muqueuses et les phanères. La composition selon l'invention est non-thérapeutique.

[0022] Par « *matières kératiniques* », on entend en particulier désigner la peau, les muqueuses, les fibres, les cils et les phanères.

[0023] Par « *la peau* », on entend l'ensemble de la peau du corps, et de manière préférée la peau du visage, du cuir chevelu, du décolleté, du cou, des bras et avant-bras, des paupières, autour de la bouche ou l'arrière des oreilles, du creux du coude, de l'arrière des genoux, des mains, des poignets et des chevilles, voire de manière plus préférée encore, la peau du visage (en particulier du front, nez, joues, menton), du décolleté et du cou.

[0024] Une composition selon l'invention comprend un milieu physiologiquement ac-

ceptable, c'est-à-dire qui présente une couleur, une odeur et un toucher agréables et ne génère pas d'inconforts inacceptables, c'est-à-dire picotements, tiraillements, rougeurs, susceptibles de détourner l'utilisateur d'appliquer cette composition. Bien entendu, l'Homme du métier veillera à choisir un milieu physiologiquement acceptable de manière telle que les propriétés avantageuses de la ou des endolysine(s) de l'invention ne soient pas, ou substantiellement pas, altérées. Ainsi, à titre illustratif, un milieu physiologiquement acceptable peut principalement consister en de l'eau et/ou en un ou des solvant(s) organique(s) miscibles dans l'eau. Un milieu physiologiquement acceptable selon l'invention possède préférentiellement un pH compris entre 4 à 8, plus particulièrement entre 4,5 et 7,5. Ainsi, une composition selon l'invention peut comprendre un ou plusieurs ajusteur(s) de pH, tel que par exemple de l'arginine. Selon un mode de réalisation préféré, une composition selon l'invention comprend au moins un ajusteur de pH, en particulier un ajusteur de pH, et en particulier de l'arginine.

[0025] Tels qu'ils sont utilisés ici, les termes « *traiter* » et « *traitement* » entendent désigner l'atténuation des symptômes associés à un trouble ou à un état spécifique et/ou l'élimination desdits symptômes ainsi que la disparition complète du trouble ou de l'état considéré.

[0026] Dans le contexte de la présente invention, les termes « *prévenir* » et « *prévention* » désignent la réduction à un degré moindre du risque ou de la probabilité d'occurrence d'un phénomène donné.

Endolysine

[0027] Une composition, notamment cosmétique, selon l'invention est tout d'abord caractérisée en ce qu'elle comprend au moins une endolysine.

[0028] Dans les modes de réalisation décrits ici, l'endolysine peut être une endolysine native de bactériophage ou une endolysine recombinante et peut être n'importe quelle endolysine connue des personnes qualifiées dans l'art. Dans le présent document, les termes bactériophage lysine, bactériophage endolysine et endolysine sont utilisés de manière interchangeable. Une endolysine peut être choisie dans le groupe des endolysines définies dans les documents WO2011/023702, WO2012/146738, WO2003/082184, WO2010/011960, WO2010/149795, WO2010/149792, WO2012/094004, WO2011/023702, WO2011/065854, WO2011/076432, WO2011/134998, WO2012/059545, WO2012/085259, WO2012146738, WO2018/091707, Exebacase™ (Lysin CF-301) ; SAL200™ ou Tonabacase ; Auresine™ (Sigma-Aldrich SAE0083), et Ectolysin™ P128.

[0029] Dans les modes de réalisation présentés ici, l'endolysine est une endolysine spécifique au *Staphylococcus aureus*, c'est-à-dire qu'elle lysera efficacement le *Staphylococcus aureus* mais ne lysera pas substantiellement d'autres bactéries que le *Staphylococcus aureus*. En particulier, une endolysine mise en œuvre selon l'invention lysera

Staphylococcus aureus, mais pas *Staphylococcus epidermidis*.

- [0030] La plupart des endolysines natives de bactériophages de *Staphylococcus* présentant une activité hydrolase du peptidoglycane, comme l'endolysine Ply2638, se composent d'un domaine de liaison à la paroi cellulaire (CBD) en C-terminal, d'un domaine N-acétylmuramoyl-L-Alanine amidase central et d'un domaine N-terminal Alanyl-glycyl endopeptidase avec cystéine, dans le cas de Ply2638, d'un domaine N-terminal alanyl-glycine endopeptidase avec homologie peptidase_M23, ces trois derniers domaines présentant chacun une activité hydrolase peptidoglycane avec une spécificité de liaison cible distincte et généralement nommés domaines enzymatiquement actifs.
- [0031] L'endolysine peut être une endolysine recombinante, telle qu'une endolysine recombinante spécifique de *Staphylococcus aureus*, en particulier une endolysine chimérique recombinante spécifique de *Staphylococcus aureus* comprenant un ou plusieurs domaines hétérologues.
- [0032] En général, les endolysines sont constituées de différentes sous-unités (domaines), par exemple un domaine de liaison à la paroi cellulaire (CBD) et un ou plusieurs domaines enzymatiques ayant une activité peptidoglycane, tels qu'un domaine amidase, un domaine M23 et un domaine CHAP (cystéine, amidohydrolases/peptidases dépendantes de l'histidine). Un exemple d'endolysine chimérique spécifique de *Staphylococcus aureus* comprenant un ou plusieurs domaines hétérologues est une endolysine comprenant un domaine amidase du bactériophage Ply2638, un domaine M23 de la lysostaphine (*S. simulans*) et un domaine de liaison à la paroi cellulaire du bactériophage Ply2638.
- [0033] Cette endolysine chimérique spécifique de *Staphylococcus aureus* est une endolysine préférée et est décrite en détails dans le document WO2012/150858. D'autres endolysines préférées sont décrites en détail dans le document WO2013/169104. D'autres endolysines préférées sont décrites en détail dans le document WO2016/142445. D'autres endolysines préférées sont largement décrites dans WO2017/046021. D'autres endolysines préférées sont largement décrites dans WO2012/146738, WO2003/082184, WO2010/011960, WO2010/149795, WO2011/076432, WO2011/134998, WO2012/085259, WO2012146738 ou WO2018/091707.
- [0034] Une endolysine mise en œuvre selon l'invention peut comprendre un domaine ayant au moins 80 % d'identité de séquence avec un domaine décrit dans WO2012/150858, WO2013/169104, WO2016/142445, WO2017/046021, WO2012/146738, WO2003/082184, WO2010/011960, WO2010/149795, WO2011/076432, WO2011/134998, WO2012/085259, WO2012146738 ou WO2018/091707.
- [0035] Une endolysine mise en œuvre peut avoir au moins 80 % d'identité de séquence avec une endolysine décrite dans WO2012/150858, WO2013/169104, WO2016/142445, WO2017/046021, WO2012/146738, WO2003/082184, WO2010/011960,

WO2010/149795, WO2011/076432, WO2011/134998, WO2012/085259, WO2012146738, WO2018/091707, telle que l'endolysine avec la séquence d'acides aminés de référence SEQ ID NO: 29 dans WO2012/150858.

- [0036] Dans un mode de réalisation particulier, l'endolysine est une endolysine dérivée d'un phage de *Staphylococcus aureus*.
- [0037] Au sens de la présente invention on entend par « endolysine dérivée d'un phage de *Staphylococcus aureus* » une protéine native ou recombinante telle qu'une enzyme ou molécule d'acide nucléique codant celle-ci dérivée d'un ou plusieurs bactériophage(s) capable de lyser la paroi des bactéries de l'espèce *Staphylococcus aureus*.
- [0038] L'endolysine comprend notamment un ou plusieurs domaine(s) de liaison à la paroi bactérienne de *Staphylococcus aureus* et/ou un ou plusieurs domaine(s) de lyse de la paroi bactérienne de *Staphylococcus aureus*, lesdits domaine(s) de liaison et domaine(s) de lyse de la paroi bactérienne *Staphylococcus aureus* étant issus d'un ou plusieurs bactériophage(s) distincts ou identiques capable de lyser la paroi des bactéries de l'espèce *Staphylococcus aureus*.
- [0039] L'endolysine mise en œuvre dans le cadre de la présente invention peut être sous forme native ou recombinante, en particulier sous forme recombinante.
- [0040] Selon un mode de réalisation particulier, l'endolysine comprend une première séquence protéique comprenant un domaine de liaison à la paroi cellulaire d'espèces du genre *Staphylococcus*.
- [0041] En particulier, la première séquence protéique est issue de l'endolysine du bactériophage Φ 2638a de *S. aureus*.
- [0042] Pour chacune des séquences d'acides aminés ou d'acides nucléiques d'intérêt, des séquences de référence sont décrites ici. La présente description englobe également des séquences d'acides aminés ou nucléiques (par exemple des séquences d'acides aminés d'enzymes), ayant des pourcentages spécifiques d'identité d'acides aminés ou de nucléotides avec une séquence de référence.
- [0043] Pour des raisons évidentes, dans toute la présente description, une séquence spécifique d'acides nucléiques ou une séquence spécifique d'acides aminés qui respecte, respectivement, l'identité de nucléotide ou d'acide aminé considérée, doit en outre conduire à l'obtention d'une protéine (ou enzyme) qui présente l'activité biologique recherchée. Tel qu'utilisé ici, le "pourcentage d'identité" entre deux séquences d'acides nucléiques ou entre deux séquences d'acides aminés est déterminé en comparant les deux séquences alignées de manière optimale à travers une fenêtre de comparaison.
- [0044] La partie de la séquence de nucléotides ou d'acides aminés dans la fenêtre de comparaison peut donc comprendre des ajouts ou des suppressions (par exemple des "trous") par rapport à la séquence de référence (qui ne comprend pas ces ajouts ou ces

suppressions) afin d'obtenir un alignement optimal entre les deux séquences.

- [0045] Les termes "homologie de séquence" ou "identité de séquence" ou "homologie" ou "identité" sont utilisés indifféremment dans le présent document. Aux fins de l'invention, on entend par là que pour déterminer le pourcentage d'homologie de séquence ou d'identité de séquence de deux séquences d'acides aminés ou de deux séquences d'acides nucléiques, les séquences sont alignées à des fins de comparaison optimale. Afin d'optimiser l'alignement entre les deux séquences, des lacunes peuvent être introduites dans n'importe laquelle des deux séquences comparées. Cet alignement peut être effectué sur toute la longueur des séquences comparées. L'alignement peut également être effectué sur une longueur plus courte, par exemple sur une vingtaine, une cinquantaine, une centaine ou plus d'acides nucléiques/bases ou d'acides aminés. L'identité de séquence est le pourcentage de correspondances identiques entre les deux séquences sur la région alignée déclarée.
- [0046] La comparaison des séquences et la détermination du pourcentage d'identité de séquence entre deux séquences peuvent être effectuées à l'aide d'un algorithme mathématique. L'homme du métier sait que plusieurs programmes informatiques différents sont disponibles pour aligner deux séquences et déterminer l'identité entre deux séquences (Kruskal, J. B. (1983) An overview of sequence comparison In D. Sankoff and J. B. Kruskal, (ed.), Time warps, string edits and macromolecules : the theory and practice of sequence comparison, pp. 1-44 Addison Wesley).
- [0047] Le pourcentage d'identité de séquence entre deux séquences d'acides aminés ou entre deux séquences de nucléotides peut être déterminé à l'aide de l'algorithme de Needleman et Wunsch pour l'alignement de deux séquences. (Needleman, S. B. et Wunsch, C. D. (1970) J. Mol. Biol. 48, 443-453). L'algorithme permet d'aligner à la fois des séquences d'acides aminés et des séquences de nucléotides. L'algorithme Needleman-Wunsch a été mis en œuvre dans le programme informatique NEEDLE.
- [0048] Pour les besoins de l'invention, le programme NEEDLE du progiciel EMBOSS a été utilisé (version 2.8.0 ou supérieure, EMBOSS : The European Molecular Biology Open Software Suite (2000) Rice, P. Longden J. et Bleasby, A. Trends in Genetics 16, (6) pp276- 277, <http://emboss.bioinformatics.nl/>). Pour les séquences de protéines, EBLOSUM62 est utilisé pour la matrice de substitution. Pour les séquences de nucléotides, EDNAFULL est utilisé. Les paramètres facultatifs utilisés sont une pénalité d'ouverture d'espace de 10 et une pénalité d'extension d'espace de 0,5. Aucune pénalité d'écart de fin n'est ajoutée. Dans la section Output, Yes a été indiqué en réponse à la question "Brief identity and similarity" et "SRS pairwise" a été indiqué comme format d'alignement de sortie.
- [0049] Après l'alignement par le programme NEEDLE décrit ci-dessus, le pourcentage d'identité de séquence entre une séquence d'interrogation et une séquence de l'invention

est calculé comme suit : Nombre de positions correspondantes dans l'alignement montrant un acide aminé identique ou un nucléotide identique dans les deux séquences divisé par la longueur totale de l'alignement après soustraction du nombre total de lacunes dans l'alignement. L'identité définie ici peut être obtenue à partir de NEEDLE en utilisant l'option NOBRIEF et est étiquetée dans la sortie du programme comme "identité la plus longue".

- [0050] La similarité des séquences de nucléotides et d'acides aminés, c'est-à-dire le pourcentage d'identité des séquences, peut être déterminée par des alignements de séquences à l'aide de plusieurs autres algorithmes connus, de préférence avec l'algorithme mathématique de Karlin et Altschul (Karlin & Altschul (1993) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 90 : 5873-5877), avec hmalign (HMMER package, <http://hmmer.wustl.edu/>) ou avec l'algorithme CLUSTAL (Thompson, J. D., Higgins, D. G. & Gibson, T. J. (1994) Nucleic Acids Res. 22, 4673-80) disponible par exemple sur <https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/> ou le programme GAP (algorithme mathématique de l'Université de l'Iowa) ou l'algorithme mathématique de Myers et Miller (1989 - Cabios 4 : 11-17) ou Clone Manager 9. Les paramètres préférés utilisés sont les paramètres par défaut tels qu'ils sont définis sur <https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>.
- [0051] Le degré d'identité des séquences (concordance des séquences) peut être calculé à l'aide, par exemple, de BLAST, BLAT ou BlastZ (ou BlastX). Un algorithme similaire est incorporé dans les programmes BLASTN et BLASTP d'Altschul et al (1990) J. Mol. Biol. 215, 403-410. Les recherches polynucléotidiques BLAST sont effectuées avec le programme BLASTN, score = 100, longueur de mot = 12, afin d'obtenir des séquences polynucléotidiques homologues aux acides nucléiques qui codent la protéine concernée.
- [0052] Les recherches BLAST sur les protéines sont effectuées avec le programme BLASTP, score = 50, longueur de mot = 3, pour obtenir des séquences d'acides aminés homologues au polypeptide SHC. Pour obtenir des alignements gappés à des fins de comparaison, Gapped BLAST est utilisé comme décrit dans Altschul et al (1997) Nucleic Acids Res. 25, 3389-3402. Lors de l'utilisation des programmes BLAST et Gapped BLAST, les paramètres par défaut des programmes respectifs sont utilisés. L'analyse de la correspondance des séquences peut être complétée par des techniques établies de cartographie homologue telles que Shuffle-LAGAN (Brudno M., Bioinformatics 2003b, 19 Suppl 1 : 154-162) ou les champs aléatoires de Markov. Lorsqu'il est fait référence à des pourcentages d'identité de séquence dans la présente demande, ces pourcentages sont calculés par rapport à la longueur totale de la séquence la plus longue, sauf indication contraire.
- [0053] Dans des modes de réalisation particuliers, le pourcentage d'identité entre deux

séquences est déterminé à l'aide de CLUSTAL O (version 1.2.4).

- [0054] Ainsi, selon un mode de réalisation particulier, la première séquence protéique comprend une séquence protéique comprenant au moins 80 %, en particulier au moins 90%, plus particulièrement au moins 95% d'identité de séquence avec la séquence d'acides aminés de référence **SEQ ID NO: 1**.
- [0055] Par au moins 80 % d'identité de séquence entre deux séquences, on entend que la première séquence peut comprendre 80 %, 81 %, 82 %, 83 %, 84 %, 85 %, 86 %, 87 %, 88 %, 89 %, 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % ou 100 % d'identité de séquence avec la seconde séquence, qu'il s'agisse de séquences d'acides aminés ou de séquences d'acides nucléiques.
- [0056] En particulier, la première séquence protéique consiste en une séquence d'acides aminés de référence **SEQ ID NO: 1**.
- [0057] Les séquences protéiques décrites dans le présent document peuvent être codées par un ou plusieurs variants alléliques.
- [0058] Un variant allélique désigne l'un quelconque de deux ou plusieurs formes alternatives d'un gène occupant le même locus chromosomique. Un variant d'acide nucléique préféré est une séquence nucléotidique qui contient une ou plusieurs mutations silencieuses. Alternativement ou en combinaison, un variant d'acide nucléique peut également être obtenu par l'introduction de substitutions de nucléotides, qui ne donnent pas lieu à une autre séquence d'acides aminés du polypeptide codé par la séquence nucléotidique, mais qui correspond à l'utilisation des codons de l'organisme hôte destiné à la production du polypeptide de l'invention. Selon un mode de réalisation préféré, un variant d'acide nucléique code pour un polypeptide présentant encore sa fonction biologique. Plus préférablement, un variant de séquence nucléotidique code pour un polypeptide présentant une liaison à la paroi cellulaire d'espèces du genre *Staphylococcus* et/ou une activité lytique. Encore plus préférablement, un variant d'acide nucléique code pour un polypeptide présentant une liaison à la paroi cellulaire d'espèces du genre *Staphylococcus* et/ou une activité lytique accrues, tel que défini ci-après. Les acides nucléiques codant pour un polypeptide présentant une liaison à la paroi cellulaire d'espèces du genre *Staphylococcus* et/ou une activité lytique peuvent être isolés à partir de tout micro-organisme.
- [0059] Tous ces variants peuvent être obtenus à l'aide de techniques connues de l'homme du métier, telles que le criblage de bibliothèque par hybridation (procédures de transfert de southern) dans des conditions d'hybridation faible à moyenne à élevée. Des conditions de stringence faible à moyenne à élevée signifient une préhybridation et une hybridation à 42 °C dans 5X SSPE, 0,3 % SDS, 200 pg/ml d'ADN de sperme de saumon cisailé et dénaturé, et soit 25 %, 35 % ou 50 % de formamide pour des stringences faibles à moyennes à élevées respectivement. Ensuite, la réaction

d'hybridation est lavée trois fois pendant 30 minutes en utilisant pour chaque lavage du 2XSSC, 0,2 % de SDS et à 55 °C, 65 °C ou 75 °C pour des stringences faibles à moyennes à élevées.

- [0060] Selon un mode de réalisation particulier, la première séquence protéique est codée par une séquence d'acides nucléiques comprenant au moins 80 %, en particulier au moins 90%, plus particulièrement au moins 95% d'identité de séquence avec la séquence d'acides nucléiques de référence **SEQ ID NO: 2**.
- [0061] En particulier, la première séquence protéique est codée par une séquence d'acides nucléiques consistant en une séquence d'acides nucléiques de référence **SEQ ID NO: 2**.
- [0062] La liaison d'un domaine à la paroi cellulaire de peptidoglycane des genres de *Staphylococcus* peut être évaluée en utilisant des dosages bien connus de l'homme du métier. Dans un mode de réalisation préféré, une technique immunohistochimique et/ou une technique de fusion de gènes aboutissant à des constructions marquées de l'un ou l'autre domaine sont utilisées pour évaluer la liaison spécifique de peptides, polypeptides ou protéines à la paroi cellulaire de peptidoglycane des genres de *Staphylococcus*. Les procédés de quantification de signaux utilisés dans les techniques immunohistochimique ou de fusion mentionnées ci-dessus sont bien connus dans l'art.
- [0063] Dans un mode de réalisation, la liaison à la paroi cellulaire de peptidoglycane de *Staphylococcus* peut être quantifiée en utilisant une construction de fusion fluorescente comprenant un polypeptide comprenant un domaine compris dans une première séquence protéique tel que décrit précédemment. Un tel dosage de liaison à la paroi cellulaire est décrit en détail par Loessner *et al.* (*Molecular Microbiology* 2002, 44(2) : 335-349). Dans ce dosage, une solution comprenant ladite construction de fusion fluorescente ou un témoin négatif, de préférence la protéine fluorescente verte (GFP), est soumise à des cellules de *Staphylococcus*, de préférence des cellules de *S. aureus*, plus préférentiellement de *S. aureus* BB255, pendant une période de temps indiquée, après quoi les cellules sont sédimentées par centrifugation conjointement avec les constructions de fusion fluorescentes liées. Le signal fluorescent des cellules de *Staphylococcus* exposées à une construction de fusion fluorescente, soustrait du signal fluorescent des cellules de *Staphylococcus* exposées à un témoin négatif, de préférence la GFP, est une mesure de la liaison cellulaire au sens de la présente invention.
- [0064] Des exemples d'évaluation de la liaison d'une endolysine à la paroi cellulaire d'espères du genre *Staphylococcus* sont notamment illustrés dans WO 2012/150858 A1.
- [0065] De préférence, dans le contexte du présent texte, on dira d'une séquence protéique qu'elle comprend un domaine de liaison à la paroi cellulaire de peptidoglycane des genres de *Staphylococcus* lorsqu'en utilisant ce dosage, une augmentation du signal

fluorescent des cellules sédimentées est détectée. La liaison est de préférence dite spécifique. De préférence, il est décrit une endolysine comprenant un domaine qui présente une capacité de liaison, telle que définie ici, d'au moins 50, 60, 70, 80, 90 ou 100, 150 ou 200 % de la liaison à la paroi cellulaire de peptidoglycane de l'endolysine Φ 2638a bactériophage de *S. aureus* (Ply2638) codée par la séquence d'acides nucléiques de référence **SEQ ID NO: 5**.

- [0066] Selon un mode de réalisation particulier, l'activité de liaison à la paroi cellulaire d'espèces du genre *Staphylococcus* est mesurée par une technique immunohisto-chimique et/ou une technique de fusion de gènes, en particulier de fusion fluorescentes, plus particulièrement de fusion avec une protéine fluorescente verte.
- [0067] Selon un mode de réalisation particulier, l'endolysine comprend une séquence protéique comprenant au moins 80 %, en particulier au moins 90 %, plus particulièrement au moins 95 % d'identité de séquence avec une séquence d'acides aminés choisie dans le groupe constitué des séquences d'acides aminés de références **SEQ ID NO: 3** et **SEQ ID NO: 4**.
- [0068] Selon un mode de réalisation particulier, l'endolysine comprend une séquence protéique codée par une séquence d'acides nucléiques comprenant au moins 80 %, en particulier au moins 90%, plus particulièrement au moins 95% d'identité de séquence avec la séquence d'acides nucléiques de référence **SEQ ID NO: 5**.
- [0069] En particulier, la séquence protéique peut être codée par une séquence d'acides nucléiques consistant en une séquence d'acides nucléiques de référence **SEQ ID NO: 5**.
- [0070] Selon un mode de réalisation particulier, l'endolysine peut comprendre en outre une séquence protéique hétérologue.
- [0071] Par « séquence protéique hétérologue » on entend désigner une séquence protéique, c'est-à-dire une séquence en acides aminés ou une séquence en acides nucléiques codant pour la séquence protéique, qui ne se trouve pas naturellement lié(e) de manière fonctionnelle comme séquence voisine de ladite première séquence protéique. Tel qu'il est utilisé ici, le terme « hétérologue » peut signifier « recombinant ». « Recombinant » se réfère à une entité génétique distincte de celle que l'on trouve généralement dans la nature. Appliqué à une séquence nucléotidique ou à une molécule d'acide nucléique, cela signifie que ladite séquence nucléotidique ou molécule d'acide nucléique est le produit de diverses combinaisons d'étapes de clonage, de restriction et/ou de ligature, et d'autres procédures qui aboutissent à la production d'une construction qui est distincte d'une séquence ou d'une molécule trouvée dans la nature.
- [0072] De telles méthodes de recombinaison protéique ou nucléique sont bien connues de l'homme du métier.
- [0073] Selon un mode de réalisation particulier, l'endolysine comprend une séquence protéique hétérologue comprenant un domaine lytique. De préférence, ledit domaine

lytique présente une activité de peptidoglycane hydrolase.

- [0074] Une « activité hydrolase du peptidoglycane », également définie ici comme une « activité lytique », peut être évaluée par des procédés bien connus de l'homme du métier. Dans un mode de réalisation, l'activité lytique peut être évaluée par spectrophotométrie en mesurant la baisse de la turbidité des suspensions cellulaires du substrat. De préférence, l'activité lytique peut être évaluée par spectrophotométrie en mesurant la baisse de la turbidité d'une suspension de *S. aureus*, la turbidité étant quantifiée en mesurant la DO₅₉₅ par spectrophotométrie (Libra S22, Biochrom). Plus préférablement, 200 nM d'un polypeptide codé par une molécule d'acide nucléique telle qu'identifiée ici sont incubés avec une suspension de *S. aureus* ayant une DO₆₀₀ initiale de $1 \pm 0,05$, comme évaluée par spectrophotométrie (Libra S22, Biochrom), dans un tampon PBS pH 7,4, chlorure de sodium 120 mM pendant 30 min à 37 °C. La baisse de la turbidité est calculée en soustrayant la DO₅₉₅ après 30 min d'incubation de la DO₅₉₅ avant 30 min d'incubation. Dans le contexte du présent texte, on dira qu'une séquence protéique comprend un domaine lytique lorsqu'en utilisant ce dosage, une baisse de la turbidité d'au moins 10, 20, 30, 40, 50 ou 60 % est détectée. De préférence, une baisse d'au moins 70 % est détectée. De préférence, il est décrit une endolysine comprenant un domaine qui présente une activité lytique d'au moins 50, 60, 70, 80, 90, 100, 150 ou 200 % ou plus d'une activité lytique de l'endolysine Φ 2638a bactériophage de *S. aureus* (Ply2638) codée par la séquence d'acides nucléiques de référence **SEQ ID NO: 5**.
- [0075] Selon un mode de réalisation particulier, l'activité lytique de l'endolysine est mesurée par spectrophotométrie en mesurant la baisse de la turbidité d'une suspension de *S. aureus*.
- [0076] Dans un mode de réalisation, l'endolysine peut ne pas être codée par une séquence d'acides aminés comprenant ou constituée d'une séquence d'acides aminés choisie dans le groupe constitué des séquences d'acides aminés de références **SEQ ID NO: 3** et **SEQ ID NO: 4**.
- [0077] En particulier, l'endolysine peut ne pas être codée par une séquence d'acides nucléiques comprenant ou constituée de la séquence d'acides nucléiques de référence **SEQ ID NO: 5**, codant pour l'endolysine Φ 2638 bactériophage de *S. aureus*.
- [0078] Selon un mode de réalisation particulier, la séquence protéique hétérologue comprend un domaine lytique, ledit domaine lytique comprenant une deuxième et une troisième séquences protéiques, ladite deuxième séquence protéique comprenant un domaine endopeptidase M23 et ladite troisième séquence protéique comprenant un domaine amidase.
- [0079] Un domaine endopeptidase tel qu'utilisé ici clive de préférence les ponts croisés de pentaglycine (Trayer, H. R. et Buckley, C. E. (1970) Propriétés moléculaires de la ly-

sostaphine, un agent bactériolytique spécifique de *Staphylococcus aureus*. J Biol. Chem. 245, 4842-4846) qui se trouvent dans la paroi cellulaire des genres de *Staphylococcus*, de préférence dans la paroi cellulaire de *S. aureus*, *S. simulans* et *S. carnosus*.

- [0080] Un domaine amidase tel qu'utilisé ici hydrolyse de préférence des substrats contenant gamma-glutamyle.
- [0081] La fonctionnalité et l'activité de ces domaines dans un polypeptide peuvent être confirmées par la caractérisation des produits de clivage lors de l'incubation desdits polypeptides contenant l'un quelconque de ces domaines avec un peptidoglycane purifié.
- [0082] Selon un mode de réalisation particulier, l'activité endopeptidase et/ou amidase de l'endolysine est mesurée par caractérisation des produits de clivage.
- [0083] Selon un mode de réalisation particulier, l'activité endopeptidase et/ou amidase de l'endolysine peut être mesurée par mesure de la densité optique des bactéries en présence de l'endolysine. De telles méthodes sont notamment décrites dans Park *et al.* (Characterization of an endolysin, LysBPS13, from a *Bacillus cereus* bacteriophage, FEMS Microbiol Lett. 2012 Jul;332(1):76-83) et dans Grishin *et al.* (A Simple Protocol for the Determination of Lysostaphin Enzymatic Activity, Antibiotics (Basel). 2020 Dec 17;9(12):917).
- [0084] De préférence, chacune des séquences protéiques et des séquences nucléotidiques codant pour le deuxième ou le troisième domaine est d'origine bactérienne ou bactériophage.
- [0085] Selon un mode de réalisation particulier, lesdites deuxième et troisième séquences protéiques sont issues, indépendamment l'une de l'autre, d'une enzyme choisie dans le groupe constitué par l'endolysine du bactériophage Φ 2638a de *S. aureus* et la lysostaphine de *S. simulans*. En particulier, l'une des deuxième et troisième séquences protéiques est issue de l'endolysine du bactériophage Φ 2638a de *S. aureus* et l'autre séquence des deuxième et troisième séquences protéiques est issue de la lysostaphine de *S. simulans*.
- [0086] Selon un mode de réalisation particulier, ladite deuxième séquence protéique comprend au moins 80 %, en particulier au moins 90 %, plus particulièrement au moins 95 % d'identité de séquence avec la séquence d'acides aminés de référence **SEQ ID NO: 6** et ladite troisième séquence protéique comprend au moins 80 %, en particulier 90 %, plus particulièrement 95 % d'identité de séquence avec la séquence d'acides aminés de référence **SEQ ID NO: 8**.
- [0087] Selon un mode de réalisation particulier, ladite deuxième séquence protéique est codée par une séquence d'acides nucléiques comprenant au moins 80 %, en particulier au moins 90%, plus particulièrement au moins 95% d'identité de séquence avec la séquence d'acides nucléiques de référence **SEQ ID NO: 7** et ladite troisième séquence

protéique est codée par une séquence d'acides nucléiques comprenant au moins 80 %, en particulier au moins 90%, plus particulièrement au moins 95% d'identité de séquence avec la séquence d'acides nucléiques de référence **SEQ ID NO: 9**.

[0088] Selon un mode de réalisation particulier, ladite deuxième séquence protéique est codée par une séquence d'acides nucléiques consistant en la séquence d'acides nucléiques de référence **SEQ ID NO: 7** et ladite troisième séquence protéique est codée par une séquence d'acides nucléiques consistant en la séquence d'acides nucléiques de référence **SEQ ID NO: 9**.

[0089] Selon un mode de réalisation particulier, l'endolysine comprend une séquence protéique comprenant au moins 80 %, en particulier au moins 90 %, plus particulièrement au moins 95 % d'identité de séquence avec une séquence d'acides aminés choisie dans le groupe constitué des séquences d'acides aminés de références **SEQ ID NO: 10**, et **SEQ ID NO: 11**.

[0090] En particulier l'endolysine peut comprendre une séquence protéique consistant en la séquence d'acides aminés de référence **SEQ ID NO: 10**.

[0091] Selon un mode de réalisation particulier, l'endolysine comprend une séquence protéique codée par une séquence d'acides nucléiques comprenant au moins 80 %, en particulier au moins 90 %, plus particulièrement au moins 95 % d'identité de séquence avec une séquence d'acides nucléiques de référence **SEQ ID NO: 12**.

[0092] En particulier, l'endolysine peut comprendre une séquence protéique codée par une séquence d'acides nucléiques consistant en une séquence d'acides nucléiques de référence **SEQ ID NO: 12**.

[0093] Une endolysine comprenant une séquence protéique codée par une séquence d'acides nucléiques de référence **SEQ ID NO: 12** diffère de l'endolysine Φ 2638a bactériophage de *S. aureus* en ce que le domaine endopeptidase M23 N-terminal est substitué par un domaine endopeptidase M23 provenant de la lysostaphine de *S. Simulans*.

[0094] Des endolysines convenant selon l'invention peuvent être obtenues par toute méthode connue de l'homme du métier pour produire des protéines recombinantes. En particulier, des endolysines selon l'invention peuvent être obtenues en introduisant un ou plusieurs gène(s) d'intérêt, tels que les séquences d'acides nucléiques décrits précédemment, dans le génome d'un organisme hôte via un vecteur.

[0095] Dans un autre aspect, il est décrit une construction d'acide nucléique comprenant au moins une des séquences nucléiques telles que définies précédemment. Cette construction d'acide nucléique peut comprendre une première séquence d'acides nucléiques codant pour un polypeptide comprenant un domaine de liaison à la paroi cellulaire, comprenant possiblement en outre une deuxième et une troisième séquences d'acides nucléiques telles que définies précédemment.

[0096] Il est également décrit un vecteur d'expression comprenant une telle construction

d'acide nucléique. De préférence, un vecteur d'expression comprend une séquence nucléotidique telle que mentionnée précédemment, qui est liée de manière fonctionnelle à une ou plusieurs séquences de commande, qui dirigent la production ou l'expression du polypeptide codé dans une cellule, un sujet ou un système d'expression acellulaire.

- [0097] Un vecteur d'expression peut être considéré comme un vecteur d'expression recombinant. Ce vecteur peut être constitué d'un plasmide, d'un cosmide, d'un bactériophage ou d'un virus qui est transformé par l'introduction d'une molécule d'acide nucléique selon l'invention. De tels vecteurs de transformation selon l'organisme hôte à transformer sont bien connus de l'homme de l'art et largement décrits dans la littérature.
- [0098] Un autre objet décrit dans le présent texte est un procédé pour la transformation d'organismes hôtes par l'intégration d'au moins une séquence d'acides nucléiques telle que décrite, cette transformation pouvant être réalisée par tout moyen approprié connu et largement décrit dans la littérature spécialisée, plus particulièrement par le vecteur décrit ci-dessus.
- [0099] Dans un autre aspect, il est décrit une cellule, qui comprend une construction d'acide nucléique ou un vecteur d'expression tels que définis précédemment. Une cellule peut être une quelconque cellule microbienne, procaryote ou eucaryote, qui est appropriée pour l'expression d'une endolysine convenant selon l'invention. Dans un mode de réalisation préféré, ladite cellule est une cellule *E. Coli*. Dans un mode de réalisation encore plus préféré, ladite cellule est *E. Coli* CL1blue MRF.
- [0100] L'endolysine obtenue peut ensuite être purifiée selon des méthodes de purification connues dans l'art telles que la chromatographie sur colonne, la chromatographie en phase liquide à haute performance, etc..
- [0101] Dans un mode de réalisation particulier, une ou plusieurs des séquences protéiques telles que définies dans le texte peuvent comprendre une séquence codant pour une étiquette pour faciliter la purification de l'endolysine obtenue. De préférence, ladite étiquette est choisie parmi, mais n'est pas limitée à, un groupe constitué d'une étiquette FLAG, d'une étiquette poly(His), d'une étiquette HA et d'une étiquette Myc. Plus préférablement, ladite étiquette est une étiquette 6xHis. Encore plus préférablement, ladite étiquette est une étiquette 6xHis N-terminale identique à la SEQ ID NO: **13**.
- [0102] Des endolysines ainsi que des méthodes d'obtention de celles-ci sont notamment décrites dans la demande WO 2012/150858 A1.
- [0103] Une endolysine, en particulier une endolysine dérivée d'un phage de *Staphylococcus aureus*, convenant selon l'invention peut être présente dans la composition sous forme fraîchement préparée ou sous forme lyophilisée.
- [0104] Dans le présent texte, « fraîchement préparé » est défini de préférence comme un stockage d'au plus 2 jours après sa production à 1,63 mg/mL dans un tampon de lyo-

philisation (50 mM Tris, 500 mM saccharose, 200 mM mannitol, 0,05 % polysorbate 20 + 50 % glycérol) à -20 °C suivi d'une décongélation immédiatement avant d'évaluer l'activité lytique dans un dosage tel qu'identifié ici.

[0105] Par « lyophilisée », on entend une endolysine qui a été déshydratée par lyophilisation, qui consiste à congeler la protéine puis à la déshydrater pour en extraire l'eau.

[0106] Après lyophilisation, une endolysine sous forme lyophilisée peut subir une étape de reconstitution ultérieure par ajout d'eau. Dans un mode de réalisation, la lyophilisation et la reconstitution peuvent être effectuées par dialyse contre 3 changements de 300 ml de tampon de lyophilisation (50 mM phosphate ou Tris, 500 mM saccharose, 200 mM mannitol, pH 7,4) aliquote et congélation dans la phase gazeuse de l'azote liquide. La lyophilisation peut être effectuée dans des conditions standard, de préférence à -40 °C et sous vide à 75 mTorr pendant 60 minutes, avant augmentation de la température pendant 5 heures à -10 °C et nouvelle augmentation pendant 60 minutes à -10 °C aux mêmes niveaux de vide. Comme dernière étape, la température est de préférence augmentée à 25 °C pendant 10 heures. Les échantillons sont reconstitués par l'ajout d'eau.

[0107] Une composition selon l'invention peut comprendre une teneur en endolysine(s), en particulier en endolysine(s) dérivée(s) d'un phage de *Staphylococcus aureus*, allant de 0,0001 % à 0,1 % en poids par rapport au poids total de la composition, en particulier de 0,0005 % à 0,01 % en poids par rapport au poids total de la composition, plus particulièrement de 0,001 % à 0,005 % en poids par rapport au poids total de la composition.

Composés de formule (I)

[0108] Une composition selon l'invention comprend au moins un composé de formule (I), un de ses sels d'acide ou de base, organique ou minérale, un de ses isomères optiques, ou de ses solvates tels que les hydrates :

[0109] [Chem 2]

[0110] $R_1-C(O)-N(H)-CH(R_2)-C(O)-OR_3$ (I)

Formule (I) dans laquelle :

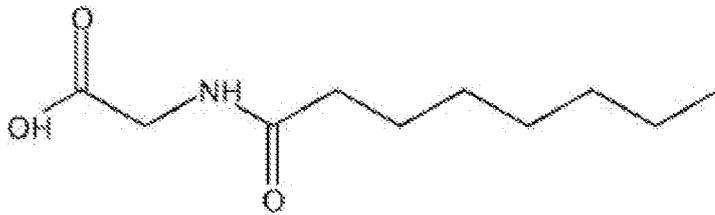
- R_1 représente un groupe (C₆-C₂₀)alkyle ;
- R_2 représente un atome d'hydrogène ou un groupe (C₁-C₆)alkyle éventuellement substitué par un groupe guanidine éventuellement substitué par un ou plusieurs groupes (C₁-C₄)alkyle; et
- R_3 représente un atome d'hydrogène ou un groupe (C₁-C₆)alkyle.

[0111] Par « sel d'acide organique ou minéral », on entend plus particulièrement les sels choisis parmi un sel dérivé i) d'acide chlorhydrique HCl, ii) d'acide bromhydrique HBr, iii) d'acide sulfurique H₂SO₄, iv) d'acides alkylsulfoniques : Alk-S(O)₂OH tels

que d'acide méthylsulfonique et d'acide éthylsulfonique ; v) d'acides arylsulfoniques : Ar-S(O)₂OH tel que d'acide benzène sulfonique et d'acide toluène sulfonique ; vi) d'acide citrique ; vii) d'acide succinique ; viii) d'acide tartrique ; ix) d'acide lactique, x) d'acides alkoxy-sulfoniques : Alk-O-S(O)OH tels que d'acide méthoxy-sulfonique et d'acide éthoxy-sulfonique ; xi) d'acides aryloxy-sulfoniques tels que d'acide toluèneoxy-sulfonique et d'acide phénoxy-sulfonique ; xii) d'acide phosphorique H₃PO₄; xiii) d'acide acétique CH₃C(O)OH ; et xiv) d'acide triflique CF₃SO₃H et xv) d'acide tétrafluoroborique HBF₄.

- [0112] Par « sel de base organique ou minérale », on entend les sels de bases ou d'agents alcalins tels que définis ci-après comme les hydroxydes de métal alcalin comme la soude, la potasse, l'ammoniaque, les amines ou les alkanolamines.
- [0113] Par « groupe alkyle », on entend un groupe hydrocarboné saturé, linéaire ou ramifié. Un « groupe (C₆-C₂₀)alkyle » est un radical hydrocarboné saturé en C₁-C₂₀, linéaire ou ramifié, de préférence en C₁-C₆ (groupe (C₁-C₆)alkyle), plus préférentiellement C₁-C₄ (groupe (C₁-C₄)alkyle) tel que méthyle ou éthyle.
- [0114] De préférence, dans la formule (I), R₁ représente un groupe (C₆-C₂₀)alkyle, linéaire ou ramifié, de préférence linéaire, plus particulièrement R₁ représente un groupe (C₆-C₁₂)alkyle, linéaire ou ramifié, de préférence linéaire.
- [0115] De préférence, dans la formule (I), R₂ représente un atome d'hydrogène.
- [0116] Alternativement, dans la formule (I), R₂ représente en particulier un groupe (C₁-C₆)alkyle, de préférence substitué par un groupe guanidine éventuellement substitué par un ou plusieurs groupes (C₁-C₄)alkyle. Selon ce mode de réalisation, R₂ est substitué par un groupe guanidine -NH-C(=NH)-NH₂.
- [0117] De préférence, dans la formule (I), R₃ représente un atome d'hydrogène.
- [0118] Alternativement, dans la formule (I), R₃ représente en particulier un groupe (C₁-C₆)alkyle.
- [0119] De préférence, le composé de formule (I) est choisi parmi le lauryléthyl arginate et la capryloyl glycine (appelé aussi N-octanoyl glycine).
- [0120] Plus préférentiellement, dans un composé de formule (I) selon l'invention :
R₁ représente un groupe (C₆-C₁₂)alkyle, linéaire ou ramifié, de préférence linéaire, en particulier un groupe -C₇H₁₅ linéaire ; et
R₂ et R₃ représentent des atomes d'hydrogène.
- [0121] De préférence, le composé de formule (I) est la capryloyl glycine.
- [0122] La capryloyl glycine est un composé de formule (II) :

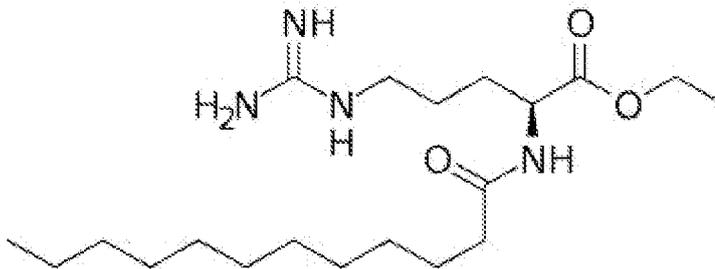
[0123] [Chem.3]



(II)

[0124] Le lauryléthyl arginate est un composé de formule (III) :

[0125] [Chem.4]



(III)

- [0126] La composition selon l'invention comprend de préférence une teneur totale en composé(s) de formule (I), de préférence en capryloyl glycine, allant de 0,01 % à 3% en poids par rapport au poids total de la composition, de préférence de 0,02 % à 1,0 % en poids, et plus préférentiellement de 0,05 % à 0,5 % en poids, par rapport au poids total de la composition.
- [0127] Par teneur totale en composé(s) de formule (I), on entend la somme des teneurs de chacun des composé(s) de formule (I), présents dans la composition, ou, lorsqu'un seul composé de formule (I) est présent dans la composition, on entend la teneur en ce composé de formule (I).
- [0128] Une composition selon l'invention peut comprendre une ou plusieurs endolysine(s) selon l'invention et un ou plusieurs composé(s) de formule (I) selon l'invention en un ratio massique endolysine(s)/composé(s) de formule (I) compris entre 0,0001 et 0,01 et en particulier compris entre 0,002 et 0,004.
- [0129] Une composition selon l'invention peut comprendre de l'eau et éventuellement un solvant organique miscible dans l'eau.
- [0130] En particulier, une composition selon l'invention peut comporter une quantité d'eau d'au moins 10% en poids par rapport au poids total de la composition, en particulier une quantité d'eau allant de 10% à 98% en poids, plus particulièrement de 20% à 95% en poids, notamment de 30% à 90% en poids et plus particulièrement de 35% à 85% en poids par rapport au poids total de la composition.

- [0131] L'eau peut être de l'eau déminéralisée stérile et/ou une eau florale et/ou une eau thermale ou minérale naturelle.
- [0132] Par « *solvant organique miscible dans l'eau* » selon la présente invention, on entend désigner un composé organique liquide à température ambiante et dont la miscibilité dans l'eau est supérieure à 50 % en poids à 25 °C et à pression atmosphérique.
- [0133] Les solvants organiques miscibles dans l'eau utilisables dans la composition de l'invention peuvent notamment être volatils.
- [0134] Parmi les solvants organiques miscibles dans l'eau pouvant être utilisés dans une composition de l'invention, on peut par exemple citer les monoalcools inférieurs ayant de 2 à 5 atomes de carbone tels que l'éthanol et l'isopropanol, et les polyols tels que le propylène glycol, le glycérol.
- [0135] Selon un mode de réalisation, une composition selon l'invention peut être exempte de monoalcools inférieurs ayant de 2 à 5 atomes de carbone.
- [0136] Les solvants organiques miscibles dans l'eau peuvent être présents dans la composition selon l'invention en teneur allant de 5% à 20% en poids par rapport au poids total de la composition, de préférence de 10% à 15% en poids par rapport au poids total de la composition.
- [0137] Selon un mode de réalisation particulier, une composition selon l'invention peut comprendre moins de 2% en poids d'éthanol, de préférence moins de 1 % en poids, plus particulièrement moins de 0,5 % en poids, par rapport au poids total de la composition, en particulier moins de 0,1 % en poids d'éthanol, et de préférence peut être exempte d'éthanol.

Ingrédients annexes

- [0138] Outre les composés précités, une composition selon l'invention peut bien entendu comprendre un ou plusieurs ingrédient(s) annexe(s).
- [0139] Bien entendu, l'Homme du métier veillera à choisir un ou plusieurs ingrédient(s) annexe(s) tels que les propriétés avantageuses de la ou des endolysine(s) de l'invention ne soient pas, ou substantiellement pas, altérées.
- [0140] Les ingrédients annexes sont présents dans les compositions en une teneur usuelle pour chacun d'entre eux dans une composition cosmétique, en particulier en une teneur usuelle pour chacun d'entre eux leur permettant de conserver ses propriétés cosmétiques, plus particulièrement en une teneur usuelle pour chacun d'entre eux leur permettant, lorsqu'ils sont chacun le seul ingrédient d'une composition selon l'invention présentant cette propriété, de conserver leur propriété cosmétique.
- [0141] Ainsi, une composition selon l'invention peut comprendre un ou plusieurs des ingrédient(s) annexe(s) suivants choisis parmi les tensioactifs ; les corps gras ; les colorants ; les conservateurs, ; les parfums ; les ajusteurs de pH tels que les acides organiques comme l'acide citrique ; les antioxydants ; les gélifiants hydrophiles tels que

l'hydroxypropylméthylcellulose ; les acides aminés tels que l'arginine ; les hydrates de carbone ; les agents chélatants ; les alcools de sucre ; les actifs cosmétiques ; et leurs mélanges.

- [0142] Bien entendu, l'Homme du métier veillera à choisir ce ou ces éventuels ingrédient(s) annexe(s) et/ou leur quantité de manière telle que les propriétés avantageuses d'une composition selon l'invention ne soient pas, ou substantiellement pas, altérées par l'adjonction envisagée.
- [0143] Le ou les ingrédient(s) annexe(s) distincts de ceux listés ci-dessous peut(peuvent) être présent(s) dans la composition selon l'invention en une concentration comprise entre 0,001 % à 20 % en poids, en particulier de 0,01 % à 10 % en poids, plus particulièrement entre 0,1 % et 5 % en poids rapport au poids total de la composition.
- [0144] Selon un mode de réalisation particulier, une composition selon l'invention peut comprendre au moins un ingrédient annexe choisi parmi une huile, un alcool aromatique de formule (I), un agent de charge organique, un tensioactif non ionique, et leurs mélanges.

Huile

- [0145] Une composition selon l'invention peut comprendre au moins une huile.
- [0146] Au sens de la présente invention, par « huile » on désigne un composé liquide à 25 °C et pression atmosphérique ($1.013.10^5$ Pa), non miscible à l'eau.
- [0147] Par « non miscible », on entend que le mélange de la même quantité d'eau et d'huile, après agitation, ne conduit pas à une solution stable ne comprenant qu'une seule phase, dans les conditions de température et de pression précitées. L'observation est faite à l'œil ou au moyen d'un microscope à contraste de phase si nécessaire, sur 100 g de mélange obtenu après une agitation Rayneri suffisante pour faire apparaître un vortex au sein du mélange (à titre indicatif 200 à 1000 tr/min) ; le mélange résultant étant laissé au repos, dans un flacon fermé, pendant 24 heures à température ambiante avant observation.
- [0148] On entend par « huile hydrocarbonée », une huile contenant principalement des atomes d'hydrogène et de carbone et éventuellement une ou plusieurs fonctions choisies parmi les fonctions hydroxyle, ester, éther, carboxylique. Une huile hydrocarbonée ne comprend donc par conséquent pas d'atome de silicium ni de fluor.
- [0149] Par « huile siliconée », on désigne une huile comprenant au moins un atome de silicium, et notamment au moins un groupe Si-O, et plus particulièrement un organopolysiloxane.
- [0150] Par « huile fluorée », on désigne une huile comprenant au moins un atome de fluor.
- [0151] Par « huile hydrocarbonée apolaire » on entend une huile hydrocarbonée ne comprenant que des atomes de carbone et d'hydrogène, en particulier non aromatique (appelée aussi hydrocarbure).

- [0152] Par « huile hydrocarbonée polaire » on désigne des huiles hydrocarbonées comprenant principalement des atomes d'hydrogène et de carbone et une ou plusieurs fonctions choisies parmi les fonctions hydroxyle, ester, éther, carboxylique.
- [0153] En particulier, la composition selon l'invention peut comprendre au moins une huile choisie parmi les huiles volatiles et les huiles non volatiles, en particulier à l'exception des huiles de paraffine.
- [0154] *Huiles volatiles*
- [0155] Par « huile volatile », on entend une huile (ou milieu non aqueux) susceptible de s'évaporer au contact de la peau en moins d'une heure, à température ambiante et à pression atmosphérique. L'huile volatile est une huile cosmétique volatile, liquide à température ambiante, ayant notamment une pression de vapeur non nulle, à température ambiante et à pression atmosphérique, en particulier, ayant une pression de vapeur allant de 0,13 Pa à 40 000 Pa (10^{-3} à 300 mm Hg), et en particulier, allant de 1,3 Pa à 13 000 Pa (0,01 à 100 mm Hg), et plus particulièrement allant de 1,3 Pa à 1300 Pa (0,01 à 10 mm Hg).
- [0156] Selon un mode de réalisation particulier de l'invention, les huiles volatiles sont telles que les points éclair sont inférieurs à 120 °C et la pression de vapeur est inférieure à 5 Pa, plus particulièrement dont le point éclair est inférieur à 90 °C et la pression de vapeur est supérieure à 1 Pa, encore plus particulièrement dont le point éclair est inférieur ou égal à 60 °C et la pression de vapeur est supérieure à 5 Pa et plus particulièrement encore dont le point éclair est inférieur à 60 °C et la pression de vapeur est supérieure à 100 Pa.
- [0157] La ou les huiles volatiles peuvent être choisies parmi les huiles hydrocarbonées volatiles telles que :
- les huiles hydrocarbonées ayant de 8 à 16 atomes de carbone, et notamment :
 - a) les alcanes ramifiés en C8-C16 comme les isoalcanes comme les iso-alcanes (appelées aussi isoparaffines) telles que les C8-C9 Isoparaffine, C13-C16 Isoparaffine, l'isododécane, l'isodécane, l'isohexadécane, et par exemple les huiles vendues sous les noms commerciaux d'Isopars ou de Permetyls, seuls ou en mélanges, en particulier l'isododécane (encore appelé 2,2,4,4,6-pentaméthylheptane), par exemple commercialisé par INEOS, plus particulièrement l'isododécane ;
 - b) les alcanes linéaires en C6-C16, seuls ou en mélanges, par exemple tels que l'hexane, le décane, l'undécane, le tridécane, les isoparaffines comme, ou le n-dodécane (C12) et le n-tétradécane (C14) vendus par Sasol respectivement sous les références PARAFOL 12-97 et PARAFOL 14-97, le mélange undécane-tridécane, les mélanges de n-undécane (C11) et de n-tridécane (C13) obtenus aux exemples 1 et 2 de la demande WO 2008/155059 de la Société Cognis, et leurs mélanges ainsi que les mélanges de n-undécane (C11) et de n-tridécane (C13) Cetiol Ultimate® de la société

BASF ;

c) les alcanes cycliques, non aromatiques, en C5-C12 volatiles ;

- les esters à chaîne courte ayant de 3 à 8 atomes de carbone au total, tels que l'acétate de méthyle, d'éthyle, l'acétate de propyle, l'acétate de n-butyle ou l'acétate d'isobutyle par exemple vendus par SOLVAY, DOW ou OXEA ;

- les huiles hydrocarbonées carbonate volatiles de structure R'1-O-C(O)-O-R'2 dans laquelle R'1 et R'2 identiques ou différents désignent indépendamment un groupe alkyle en C4-C8 linéaire, ramifié ou cyclique, en particulier un groupe alkyle en C4-C8 linéaire. Il peut être préférable que R1 et R2 soient identiques. En particulier R'1 et R'2 désignent un radical alkyle linéaire butyle, un groupe pentyle. Avantagement, l'huile d'éther est choisie parmi le dibutylcarbonate ou le dipentylcarbonate ;

- les huiles éthers volatiles de formule R1-O-R2 dans laquelle R1 et R2 identiques ou différents désignent indépendamment un groupe alkyle en C4-C8 linéaire, ramifié ou cyclique, en particulier un groupe alkyle en C4-C8 linéaire ou ramifié. Il est préférable que R1 et R2 soient identiques. Comme groupe alkyle linéaire, on peut citer un groupe butyle, un groupe pentyle. Comme groupe alkyle ramifié, on peut citer un groupe 1-méthylpropyle, un groupe 2-méthylpropyle, un groupe t-butyle, un groupe 1,1-diméthylpropyle.

[0158] En particulier, la ou les huiles volatiles hydrocarbonées sont choisies parmi alcanes en C8-C16 en particulier linéaires, et plus particulièrement sont choisies parmi les alcanes en C9-C12, encore plus particulièrement sont choisies parmi un mélange d'alcanes en C9-C12 tel le VEGELIGHT SILK® commercialisé par BioSynthIs.

[0159] La ou les huiles volatiles peuvent être choisies parmi les huiles volatiles siliconées telles que :

- les huiles siliconées comprenant en particulier, de 2 à 7 atomes de silicium, ces huiles siliconées comportant, éventuellement, des groupes alkyle ou alcoxy ayant de 1 à 10 atomes de carbone. Comme huile de silicone volatile utilisable dans l'invention, on peut citer, notamment, les diméthicones de viscosité 5 et 6 cSt, la cyclopentadiméthylsiloxane, la dodécaméthylpentasiloxane, la cyclohexadiméthylsiloxane, l'octaméthyl cyclotétrasiloxane, le décaméthyl cyclopentasiloxane, le dodécaméthyl cyclohexasiloxane, l'heptaméthyl hexyltrisiloxane, l'heptaméthyl octyl trisiloxane, l'hexaméthyl disiloxane, l'octaméthyl trisiloxane, le décaméthyl tétrasiloxane, le dodécaméthyl pentasiloxane, et leurs mélanges. On peut citer notamment le dodecaméthylpentasiloxane tel que la référence DM-FLUID-2cs commercialisée par SHIN-ETSU ou le cyclohexadiméthylsiloxane tel que la référence XIAMETER PMX-0246 CYCLO-HEXASILOXANE commercialisée par DOW CHEMICAL.

[0160] *Huiles non volatiles*

[0161] Par « huile non volatile », on entend une huile dont la pression de vapeur à 25°C et

pression atmosphérique, est non nulle et inférieure à 2,66 Pa, plus particulièrement inférieure à 0,13 Pa. A titre d'exemple, la pression de vapeur peut être mesurée selon la méthode statique ou par la méthode d'effusion par thermogravimétrie isothermique, selon la pression de vapeur de l'huile (norme OCDE 104).

[0162] La ou les huiles non volatiles peuvent être d'origine naturelle ou synthétique, en particulier naturelle.

[0163] Parmi les huiles non volatiles, on peut citer :

- les huiles fluorées non volatiles pouvant notamment être choisies parmi les polyéthers fluorés, ainsi que parmi les huiles fluorosiliconées, les silicones fluorées telles que décrit dans le document EP-A-847752 ;

- les huiles siliconées non volatiles peuvent notamment être choisies parmi les silicones non volatiles de noms INCI suivants : diméthicone, diméthiconol, triméthyl pentaphényl trisiloxane, tétraméthyl tétraphényl trisiloxane, diphenyl diméthicone, triméthylsiloxylphényl diméthicone, phényltriméthicone, diphenylsiloxyl phényl triméthicone ; ainsi que leurs mélanges.

Ces produits sont notamment commercialisés sous les dénominations PH-1555 HRI Cosmetic Fluid (Triméthyl Pentaphényl Trisiloxane), Dow Corning 556 Cosmetic Grade Fluid (Phényltriméthicone) par Dow Corning ; les Diphenyl Diméthicone telles que les produits KF-54, KF54HV, KF-50-300CS, KF-53 d, KF-50-100CS ou la Diphenylsiloxyl Phényl Triméthicone KF56 A commercialisées par Shin Etsu, commercialisés par Shin Etsu ; les produits Belsil PDM 1000, Belsil PDM 20 commercialisés par Wacker Chemie (Triméthylsiloxyl Phényl Diméthicone), seules ou en mélanges ;

- les huiles non volatiles hydrocarbonées apolaires pouvant notamment être choisies parmi des composés linéaires ou ramifiés, d'origine minérale ou synthétique telles que par exemple : i) le squalane tel que la référence NEOSSANCE SQUALANE commercialisée par AMYRIS, l'isoeicosane, ii) les mélanges d'hydrocarbures linéaires, saturés, particulièrement en C14-C30, plus particulièrement en C15-C28, tels que les mélanges dont les noms INCI sont par exemple les suivants : (C15-C19)alcane, (C18-C21)Alcane, (C21-C28)alcane, comme par exemple les produits Gemseal 40, Gemseal 60, Gemseal 120 commercialisés par Total, Emogreen L19 commercialisé par SEPPIC, Emogreen L15 commercialisé par SEPPIC, iii) les polybutènes, hydrogénés ou non, tels que par exemple des produits de la gamme Indopol commercialisés par la société INEOS Oligomers, les produits de nom INCI HYDROGENATED POLY-ISOBUTENE ; iv) les polyisobutènes, hydrogénés ou non, en particulier hydrogénés tels que par exemple les composés non volatiles de la gamme Parléam® commercialisés par la société NIPPON OIL FATS, v) les polydécènes, hydrogénés ou non, tels que par exemple des composés non volatiles de la gamme PURESYN® commercialisée par la société Exxonmobil), vi) les copolymères décène/butène, les co-

polymères butène/isobutène et vii) leurs mélanges ;

- les huiles hydrocarbonées non volatiles polaires pouvant être choisies parmi :

- i) les alcools gras, saturés, insaturés, linéaires ou ramifiés, en C10-C26, liquides à température ambiante (25°C) en particulier les mono-alcools. En particulier, les alcools en C10-C26 sont des alcools gras, en particulier ramifiés lorsqu'ils comprennent au moins 16 atomes de carbone ; en particulier, l'alcool gras comprend de 10 à 24 atomes de carbone, et plus particulièrement de 12 à 22 atomes de carbone, comme notamment l'alcool laurique, isostéarylique, oléique, le 2-butyloctanol, le 2-undécyl pentadécanol, l'alcool 2-hexyldécylque, l'alcool isocétylique, l'octyldodécaneol et leurs mélanges ;
- ii) les triglycérides constitués d'esters d'acides gras et de glycérol, en particulier dont les acides gras peuvent avoir des longueurs de chaînes variant de C4 à C36, et notamment de C18 à C36, ces huiles pouvant être linéaires ou ramifiées, saturées ou insaturées ; à titre d'exemples, on peut notamment citer les triglycérides héptanoïques ou octanoïques, les triglycérides d'acides caprylique/caprique ; les huiles végétales comme les huiles de germe de blé, de tournesol, de pépins de raisin, de sésame, de maïs, de noyaux d'abricot, de ricin, de karité, d'avocat, d'olive, de soja, d'amande douce, de palme, de colza, de coton, de noisette, de macadamia, de jojoba, de luzerne, de pavot, de potimarron, de courge, de cassis, d'onagre, de millet, d'orge, de quinoa, de seigle, de carthame, de bancoulier, de passiflore, de rosier muscat, d'arachide, de coco, d'argan, de passiflore, de kaya ; la fraction liquide du beurre de karité, et la fraction liquide du beurre de cacao ; ainsi que leurs mélanges ;
- iii) les esters hydrocarbonés aliphatiques linéaires de formule R-C(O)-OR' dans laquelle R-C(O)-O- représente le reste d'acide carboxylique comportant de 2 à 40 atomes de carbone, et R' représente une chaîne hydrocarbonée contenant de 1 à 40 atomes de carbone, les esters hydrocarbonés aliphatiques d'alkylène glycol, en particulier l'éthylène glycol ou propylène glycol ; le nombre total d'atomes de carbone étant avantageusement d'au moins 10. A titre d'exemple de tels esters, on peut citer par exemple, l'isoamyl laurate, l'octanoate de cétostéaryle, le stéarate ou l'isostéarate d'isopropyle, le palmitate d'éthyle, le palmitate de 2-éthyl-hexyle, l'isostéarate d'isostéaryle, le stéarate d'octyle, l'heptanoate d'isostéaryle, les octanoates, décanoates ou ricinoléates d'alcools ou de polyalcools comme le dioctanoate de propylène glycol, l'octanoate de cétyle, le coco caprylate caprate, l'octanoate de tridécyle, le palmitate d'éthyle 2-hexyle, le benzoate d'alkyle, le diheptanoate de polyéthylène glycol, le diéthyl 2-d'hexanoate de propylèneglycol et leurs mélanges, le laurate d'hexyle, les esters de l'acide néopentanoïque comme le néopentanoate d'isodécyle, le néopentanoate d'isotridécyle, le néopentanoate d'isostéaryle, le néopentanoate d'octyl-2-docécyle, les esters de l'acide isononanoïque comme l'isononanoate d'isononyle, l'isononanoate d'isotridécyle, l'isononanoate d'octyle, l'érucate d'oléyle;

l'isopropyl sarcosinate de lauroyle, le sébaçate de diisopropyle, isocétyl stéarate, isodécyl néopentanoate, l'isostéaryl béhénate, le myristyl myristate ; et leurs mélanges ;

iv) les esters hydroxylés tels que le triisostéarate de polyglycérol-2 ;

v) les esters aromatiques tels que le tridécyl trimellitate, le benzoate d'alcools en C12-C15, le 2-phényl éthyl ester de l'acide benzoïque, le butyl octyl salicylate ;

vi) les esters d'acides gras linéaires ayant un nombre total de carbone allant de 35 à 70 comme le tétrapélarionate de pentaérythrityle ;

vii) les esters d'alcool gras ou d'acides gras ramifiés en C24-C28 tels que le citrate de triisoarachidyle, le tétraisononanoate de pentaérythrityle, le triisostéarate de glycéryle, le tri décyl-2 tétradécanoate de glycéryle, le tétraisostéarate de pentaérythrityle, le tétraisostéarate de polyglycéryle-2 ou encore le tétradécyl-2 tétradécanoate de pentaérythrityle ;

viii) les polyesters obtenus par condensation de dimère et/ou trimère d'acide gras insaturé et de diol tels que ceux de nom INCI dilinoleic acid / butanediol copolymer, dilinoleic acid / propanediol copolymer ; les polyesters obtenus par condensation de dimère d'acide gras et de dimer diol comme le dimer dilinoleyl dimer dilinoleate ;

ix) éther de synthèse de formule R1-O-R2 dans laquelle R1 et R2 identiques ou différents désignent indépendamment un groupe alkyle en C6-C24 linéaire, ramifié ou cyclique, en particulier un groupe alkyle en C6-C18, et plus particulièrement un groupe alkyle en C8-C12. Il peut être préférable que R1 et R2 soient identiques. Comme groupe alkyle linéaire, on peut citer un groupe hexyle, un groupe heptyle, un groupe octyle, un groupe nonyle, un groupe décyle, un groupe undodyle, un groupe dodécyle, un groupe tridécyle, un groupe tétradécyle, un groupe pentadécyle, un groupe hexadécyle, un groupe heptadécyle, un groupe octadécyle, un groupe nonadécyle, un groupe écosyle, un groupe béhényle, un groupe docosyle, un groupe tricosyle et un groupe tétracosyle. Comme groupe alkyle ramifié, on peut citer un groupe 1,1-diméthylpropyle, un groupe 3-méthylhexyle, un groupe 5-méthylhexyle, un groupe éthylhexyle, un groupe 2-éthylhexyle, un groupe 5-méthyl-octyle, un groupe 1-éthylhexyle, un groupe 1-butylpentyle, un groupe 2-butyl-octyle, un groupe iso-tridécyle, un groupe 2-pentyl-nonyle, un groupe 2-hexyl-décyle, un groupe isostéaryle, un groupe 2-heptyl-undécyle, un groupe 2-octyl-dodécyle, un groupe 1,3-diméthylbutyle, un groupe 1- (1-méthyléthyle)-2-méthylpropyle, un groupe 1,1,3,3-tétraméthylbutyle, un groupe 3,5,5-triméthylhexyle, un groupe 1- (2-méthylpropyl) -3-méthylbutyle, un groupe 3,7-diméthyl-octyle, et un groupe 2- (1,3,3-triméthylbutyl) -5,7,7-triméthyl-octyle. Comme groupe alkyle cyclique, on peut citer un groupe cyclohexyle, un groupe 3-méthylcyclohexyle et un groupe 3,3,5-triméthylcyclohexyle., le dilauryléther, le diisostéaryléther, le dioctyléther, le no-

nylphényléther, le dodécyl diméthylbutyléther, le cétyl diméthylbutyléther, le cetyl isobutyl ether et leurs mélanges. Parmi les huiles ethers non volatiles on peut citer le dicaprylyl ether, tel que la référence CETIOL OE commercialisée par BASF ;

x) les carbonates de formule $R_8-O-C(O)-O-R_9$, avec R_8 et R_9 , identiques ou différents, représentent une chaîne alkyle en C4 à C12, et en particulier de C6 à C10, linéaire ou ramifiée ; les huiles carbonates peuvent être le dicaprylyl carbonate (ou dioctyle carbonate), commercialisé sous la dénomination Cetiol CC® par la société BASF, le di(ethyl-2-hexyl) carbonate, commercialisé sous la dénomination TEGOSOFT DEC® par la société Evonik, le dipropylheptyle carbonate (Cetiol 4 AII de chez BASF) , le dibutyle carbonate ; le di-neopentyl carbonate ; dipentyl carbonate ; di neoheptyl carbonate ; di-heptyl carbonate ; di-isononyl carbonate ; ou di-nonyl carbonate ; et plus particulièrement de dioctyle carbonate ;

xi) les copolymères de la vinylpyrrolidone tels que le copolymère vinylpyrrolidone/ 1-hexadecene (nom INCI) ;

xii) les acides gras supérieurs en C6-C26 liquides à température ambiante (25°C) tels que l'acide oléique, l'acide linoléique, l'acide linoléique, ou l'acide isostéarique ; et

xiii) leurs mélanges.

[0164] Selon un mode de réalisation particulier, la composition comprend au moins une huile choisie parmi les huiles volatiles hydrocarbonées alcanes en C8-C16, les huiles siliconées non volatiles, les huiles hydrocarbonées non volatiles apolaires à l'exception des huiles de paraffine, les huiles non volatiles hydrocarbonées polaires telles que définies précédemment, et leurs mélanges plus particulièrement choisie parmi les huiles non volatiles hydrocarbonées polaires et leurs mélanges.

[0165] Selon un mode de réalisation particulier, la composition comprend au moins une huile choisie parmi les huiles non volatiles hydrocarbonées polaires, plus particulièrement, la composition selon l'invention comprend au moins une huile choisie parmi les huiles non volatiles hydrocarbonées polaires et ne comprend pas d'huiles non volatiles hydrocarbonées apolaires, encore plus particulièrement la composition selon l'invention comprend au moins une huile choisie parmi les huiles non volatiles hydrocarbonées polaires et ne comprend pas d'huiles non volatiles hydrocarbonées apolaires, d'huiles non volatiles fluorées, d'huiles non volatiles siliconées, ni d'huiles volatiles.

[0166] Selon un mode de réalisation particulier, les huiles non volatiles hydrocarbonées polaires sont choisies parmi les :

i) les alcools gras, saturés, insaturés, linéaires ou ramifiés, en C10-C26, liquide à température ambiante (25°C) en particulier les mono-alcools. En particulier, les alcools en C10-C26 sont des alcools gras, en particulier ramifiés lorsqu'ils comprennent au moins 16 atomes de carbone ; plus particulièrement , l'alcool gras comprend de 10 à 24 atomes de carbone, et encore plus particulièrement de 12 à 22 atomes de carbone,

comme notamment l'alcool laurique, isostéarylique, oléique, le 2-butyloctanol, le 2-undécyl pentadécanol, l'alcool 2-hexyldécylique, l'alcool isocétylique, l'octyldodécanol et leurs mélanges ;

ii) les triglycérides constitués d'esters d'acides gras et de glycérol, en particulier dont les acides gras peuvent avoir des longueurs de chaînes variant de C4 à C36, et notamment de C18 à C36, ces huiles pouvant être linéaires ou ramifiées, saturées ou insaturées ; à titre d'exemples, on peut notamment citer les triglycérides héptanoïques ou octanoïques, les triglycérides d'acides caprylique/caprique ; les huiles végétales comme les huiles de germe de blé, de tournesol, de pépins de raisin, de sésame, de maïs, de noyaux d'abricot, de ricin, de karité, d'avocat, d'olive, de soja, d'amande douce, de palme, de colza, de coton, de noisette, de macadamia, de jojoba, de luzerne, de pavot, de potimarron, de courge, de cassis, d'onagre, de millet, d'orge, de quinoa, de seigle, de carthame, de bancoulier, de passiflore, de rosier muscat, d'arachide, de coco, d'argan, de passiflore, de kaya ; la fraction liquide du beurre de karité, et la fraction liquide du beurre de cacao ; ainsi que leurs mélanges ;

iii) les esters hydrocarbonés aliphatiques linéaires de formule R-C(O)-OR' dans laquelle R-C(O)-O- représente le reste d'acide carboxylique comportant de 2 à 40 atomes de carbone, et R' représente une chaîne hydrocarbonée contenant de 1 à 40 atomes de carbone, les esters hydrocarbonés aliphatiques d'alkylène glycol, en particulier l'éthylène glycol ou propylène glycol ; le nombre total d'atomes de carbone étant avantageusement d'au moins 10. A titre d'exemple de tels esters, on peut citer par exemple, l'isoamyl laurate, l'octanoate de cétostéaryle, le stéarate ou l'isostéarate d'isopropyle, le palmitate d'éthyle, le palmitate de 2-éthyl-hexyle, l'isostéarate d'isostéaryle, le stéarate d'octyle, l'heptanoate d'isostéaryle, les octanoates, décanoates ou ricinoléates d'alcools ou de polyalcools comme le dioctanoate de propylène glycol, l'octanoate de cétyle, le coco caprylate caprate, l'octanoate de tridécyle, le palmitate d'éthyle 2-hexyle, le benzoate d'alkyle, le diheptanoate de polyéthylène glycol, le diéthyl 2-d'hexanoate de propylèneglycol et leurs mélanges, le laurate d'hexyle, les esters de l'acide néopentanoïque comme le néopentanoate d'isodécyle, le néopentanoate d'isotridécyle, le néopentanoate d'isostéaryle, le néopentanoate d'octyl-2-docécyle, les esters de l'acide isononanoïque comme l'isononanoate d'isononyle, l'isononanoate d'isotridécyle, l'isononanoate d'octyle, l'érucate d'oléyle; l'isopropyl sarcosinate de lauroyle, le sébaçate de diisopropyle, isocétyl stéarate, isodécyl néopentanoate, l'isostéaryl béhénate, le myristyl myristate ; et leurs mélanges ;

ix) éther de synthèse de formule R1-O-R2 dans laquelle R1 et R2 identiques ou différents désignent indépendamment un groupe alkyle en C6-C24 linéaire, ramifié ou cyclique, en particulier un groupe alkyle en C6-C18, et plus particulièrement un groupe

alkyle en C8-C12. Il peut être préférable que R1 et R2 soient identiques. Comme groupe alkyle linéaire, on peut citer un groupe hexyle, un groupe heptyle, un groupe octyle, un groupe nonyle, un groupe décyle, un groupe undodyle, un groupe dodécyle, un groupe tridécyle, un groupe tétradécyle, un groupe pentadécyle, un groupe hexadécyle, un groupe heptadécyle, un groupe octadécyle, un groupe nonadécyle, un groupe éicosyle, un groupe béhényle, un groupe docosyle, un groupe tricosyle et un groupe tétracosyle. Comme groupe alkyle ramifié, on peut citer un groupe 1,1-diméthylpropyle, un groupe 3-méthylhexyle, un groupe 5-méthylhexyle, un groupe éthylhexyle, un groupe 2-éthylhexyle, un groupe 5-méthyl-octyle, un groupe 1-éthylhexyle, un groupe 1-butylpentyle, un groupe 2-butyl-octyle, un groupe iso-tridécyle, un groupe 2-pentyl-nonyle, un groupe 2-hexyl-décyle, un groupe isostéaryle, un groupe 2-heptyl-undécyle, un groupe 2-octyl-dodécyle, un groupe 1,3-diméthylbutyle, un groupe 1- (1-méthyléthyle)-2-méthylpropyle, un groupe 1,1,3,3-tétraméthylbutyle, un groupe 3,5,5-triméthylhexyle, un groupe 1- (2-méthylpropyl) -3-méthylbutyle, un groupe 3,7-diméthyl-octyle, et un groupe 2- (1,3,3-triméthylbutyl) -5,7,7-triméthyl-octyle. Comme groupe alkyle cyclique, on peut citer un groupe cyclohexyle, un groupe 3-méthylcyclohexyle et un groupe 3,3,5-triméthylcyclohexyle., le dilauryléther, le diisostéaryléther, le dioctyléther, le nonylphényléther, le dodécyl diméthylbutyléther, le cétyl diméthylbutyléther, le cetyl isobutyl ether et leurs mélanges. Parmi les huiles ethers non volatiles on peut citer le le dicaprylyl ether, tel que la référence CETIOL OE commercialisée par BASF ;

x) les carbonates de formule R8-O-C(O)-O-R9, avec R8 et R9, identiques ou différents, représentent une chaîne alkyle en C4 à C12, et en particulier de C6 à C10, linéaire ou ramifiée ; les huiles carbonates peuvent être le dicaprylyl carbonate (ou dioctyle carbonate), commercialisé sous la dénomination Cetiol CC® par la société BASF, le di(ethyl-2-hexyl) carbonate, commercialisé sous la dénomination TEGOSOFT DEC® par la société Evonik, le dipropylheptyle carbonate (Cetiol 4 AII de chez BASF) , le dibutyle carbonate ; le di-neopentyl carbonate ; dipentyl carbonate ; di neoheptyl carbonate ; di-heptyl carbonate ; di-isononyl carbonate ; ou di-nonyl carbonate ; et plus particulièrement de dioctyle carbonate ;

Plus particulièrement, les huiles non volatiles hydrocarbonées polaires sont choisies parmi les :

ii) les triglycérides constitués d'esters d'acides gras et de glycérol, en particulier dont les acides gras peuvent avoir des longueurs de chaînes variant de C4 à C36, et notamment de C18 à C36, ces huiles pouvant être linéaires ou ramifiées, saturées ou insaturées ; à titre d'exemples, on peut notamment citer les triglycérides héptanoïques ou octanoïques, les triglycérides d'acides caprylique/caprique ; les huiles végétales comme les huiles de germe de blé, de tournesol, de pépins de raisin, de sésame, de

maïs, de noyaux d'abricot, de ricin, de karité, d'avocat, d'olive, de soja, d'amande douce, de palme, de colza, de coton, de noisette, de macadamia, de jojoba, de luzerne, de pavot, de potimarron, de courge, de cassis, d'onagre, de millet, d'orge, de quinoa, de seigle, de carthame, de bancoulier, de passiflore, de rosier muscat, d'arachide, de coco, d'argan, de passiflore, de kaya ; la fraction liquide du beurre de karité, et la fraction liquide du beurre de cacao ; ainsi que leurs mélanges.

[0167] Selon un mode de réalisation particulier, la composition comprend au moins une huile choisie dans le groupe consistant en :

- les huiles non volatiles hydrocarbonées polaires de type triglycérides constitués d'esters d'acides gras et de glycérol, en particulier dont les acides gras peuvent avoir des longueurs de chaînes variant de C4 à C36, et notamment de C18 à C36, ces huiles pouvant être linéaires ou ramifiées, saturées ou insaturées choisies parmi l'huile de soja, l'huile de graine de jojoba, l'oléine de beurre de karité, les triglycérides d'acide caprique et d'acide caprylique, et leurs mélanges,

- les huiles volatiles alcanes en C8-C16, telles que les alcanes en C9-C12 et l'isoparaffine,

- les huiles non volatiles apolaires telles que le squalane,

- les huiles non volatiles hydrocarbonées polaires de type éther de synthèse de formule R1-O-R2 dans laquelle R1 et R2 identiques ou différents désignent indépendamment un groupe alkyle en C6-C24 linéaire, ramifié ou cyclique, en particulier un groupe alkyle en C6-C18, et plus particulièrement un groupe alkyle en C8-C12, telles que le dicaprylyl ether, ,

- les huiles non volatiles siliconées telles que le diméthicone,

- les huiles non volatiles hydrocarbonées polaires de type les alcools gras, saturés, insaturés, linéaires ou ramifiés, en C10-C26, liquide à température ambiante (25°C) telles que l'octyldodécanol,

- les huiles non volatiles hydrocarbonées polaires de type les carbonates de formule R8-O-C(O)-O-R9, avec R8 et R9, identiques ou différents, représentent une chaîne alkyle en C4 à C12, en particulier de C6 à C10, linéaire ou ramifiée telles que le dicaprylyl carbonate et

- leurs mélanges.

[0168] Selon un mode de réalisation particulier, l'huile est choisie dans le groupe consistant en l'octyldodécanol, l'huile de soja, l'oléine de beurre de karite, le dicaprylyl carbonate, le diméthicone, l'huile de jojoba, l'isoparaffine, l'isononyl isonanoate, les triglycérides d'acides caprylique/caprique, les alcanes en C9-C12, le squalane, le dicaprylyl ether, et leurs mélanges.

[0169] Selon un mode de réalisation particulier, l'huile est choisie dans le groupe consistant en l'huile de soja, l'oléine de beurre de karite, l'huile de jojoba, l'isononyl isonanoate,

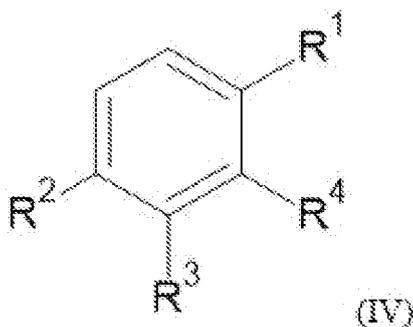
les triglycérides d'acides caprylique/caprique, et leurs mélanges.

- [0170] Selon un mode de réalisation particulier, la composition est dépourvue d'huiles de paraffine, c'est-à-dire que la composition comprend 0 % d'huiles de paraffine.
- [0171] Les huiles selon l'invention peuvent avantageusement être présentes dans une composition selon l'invention en une teneur usuelle pour une composition cosmétique, en particulier en une teneur usuelle leur permettant de jouer leur rôle cosmétique dans une composition de l'invention, en particulier dans une composition cosmétique selon l'invention, plus particulièrement en une teneur usuelle leur permettant de jouer leur rôle cosmétique lorsqu'elles sont les seules à jouer ce rôle dans une composition selon l'invention.
- [0172] L'huile peut jouer différents rôles cosmétiques tels que celui de facteur de consistance, de tenue d'une émulsion au froid, ou de procurer l'aspect lisse de la composition, notamment dans le cas d'une émulsion. Elle peut également participer à faciliter l'étalement et le glissement de la composition sur la peau, ainsi que sa pénétration. Enfin, l'huile peut agir sur la peau par son effet occlusif, son effet lubrifiant (au toucher) ou son effet émollient/hydratant.
- [0173] Une composition selon l'invention peut comprendre une teneur totale en huiles allant de 1 % à 80 % en poids par rapport au poids total de la composition, en particulier de 2 % à 60 % en poids par rapport au poids total de la composition, plus particulièrement de 5 % à 40 % en poids, encore plus particulièrement de 10 % à 30 % en poids par rapport au poids total de la composition.
- [0174] Par teneur totale en huile(s), on entend la somme des teneurs de chacune des huiles précédemment citées, présentes dans la composition, ou, lorsqu'une seule de ces huiles est présente dans la composition, on entend la teneur en cette huile.

Alcools aromatiques

- [0175] Une composition selon l'invention peut, en outre, comprendre au moins un alcool aromatique de formule (IV) un de ses sels, notamment ses sels de bases, organiques ou minérales, un de ses isomères optiques, un de ses isomères géométriques ou un de ses solvates tels que les hydrates :

- [0176] [Chem.5]



dans laquelle

- R¹ représente un groupe choisi dans le groupe consistant en :

a) hydroxy(C₁-C₄)alkyle linéaire ou ramifié, en particulier un groupe hydroxy(C₁-C₂)alkyle,

b) un groupe choisi parmi -OR⁵, -C(O)R⁶, -C(O)OR⁷, et -(CH₂)_n-C(H)(R⁸)-C(O)R⁹, avec :

R⁵ représentant un groupe (C₃-C₄)alkyle linéaire ou ramifié, éventuellement substitué par un ou plusieurs groupe(s) hydroxyle (OH),

R⁶ représentant un atome d'hydrogène ou un groupe (C₁-C₄)alkyle linéaire ou ramifié, un phényle ou un benzyle, éventuellement substitué par un ou plusieurs groupe(s) hydroxyle ,

R⁷ représentant un groupe (C₁-C₄)alkyle linéaire ou ramifié, un phényle ou un benzyle, éventuellement substitué par un ou plusieurs groupe(s) hydroxyle,

R⁸ représentant un atome d'hydrogène ou un groupe (C₁-C₄)alkyle linéaire ou ramifié tel que méthyle ou éthyle, en particulier R⁸ représentant un atome d'hydrogène ;

R⁹ représentant un atome d'hydrogène, ou un groupe (C₁-C₁₂)alkyle, linéaire ou ramifié, en particulier linéaire, éventuellement substitué par un ou plusieurs groupe(s) hydroxyle ou bien un groupe (C₂-C₁₂)alcényle, linéaire ou ramifié, en particulier linéaire, éventuellement substitué par un ou plusieurs groupe(s) hydroxyle,

n vaut 0, 1 ou 2, en particulier n vaut 1

- R² représente un atome d'hydrogène ; un atome d'halogène en particulier un atome de chlore ; ou un groupe hydroxyle ; et

- R³ représente un atome d'hydrogène ou un groupe choisi parmi hydroxyle et (C₁-C₆)alkoxy linéaire ou ramifié, en particulier (C₁-C₄)alkoxy tel que méthoxy -OCH₃,éthoxy -OC₂H₅, en particulier R³ représente un atome d'hydrogène ou un groupe éthoxy ; et

- R⁴ est un atome d'hydrogène ou un groupe hydroxyle ;

étant entendu qu'au moins un des groupes R¹, R², R³ ou R⁴ porte ou représente un groupe hydroxyle.

[0177] Plus particulièrement, le ou les alcool(s) aromatique(s) de formule (IV) de l'invention sont tels que :

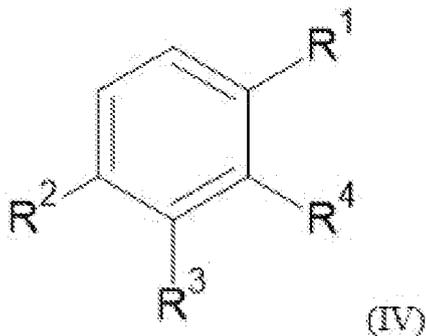
- lorsque R¹ représente un groupe -C(O)OR⁷, alors R² est un groupe -OH ;

- lorsque R¹ représente un groupe -C(O)R⁶, alors au moins l'un des R², R³ et R⁴ est un groupe -OH ;

- lorsque R¹ représente un groupe -(CH₂)_n-C(H)(R⁸)-C(O)R⁹, alors R² est un groupe -OH.

[0178] En particulier, l'alcool aromatique peut présenter la formule (IV) suivante :

[0179] [Chem.6]



dans laquelle

R¹ est choisi dans le groupe consistant en un groupe :

i) hydroxy(C₁-C₄)alkyle linéaire ou ramifié, en particulier un groupe hydroxy(C₁-C₂)alkyle tel que hydroxyméthyle ou hydroxyéthyle,

ii) un groupe -OR⁵ avec R⁵ représentant un groupe (C₃-C₄)hydroxyalkyle, notamment -OR⁵ représentant -O-CH₂-CH(OH)-CH₂OH,

iii) un groupe -C(O)R⁶ avec R⁶ représentant un groupe (C₁-C₄)alkyle linéaire ou ramifié, notamment -C(O)R⁶ représentant -C(O)-CH₃,

iv) un groupe -C(O)OR⁷ avec R⁷ représentant un groupe (C₁-C₄)alkyle linéaire ou ramifié, notamment R⁷ représentant un groupe méthyle, éthyle, propyle, isopropyle, butyle, isobutyle, ou benzyle, et

v) un groupe -CH₂-CH₂-C(O)R⁹ avec R⁹ représentant un groupe (C₁-C₆)alkyle, linéaire ou ramifié, en particulier -CH₂-CH₂-C(O)R⁹ représentant un groupe -CH₂-CH₂-C(O)CH₃ ;

R² est choisi dans le groupe consistant en un atome d'hydrogène ; en un atome d'halogène, en particulier un atome de chlore ; et en un groupe hydroxyle ;

R³ est un atome d'hydrogène, un groupe méthoxy ou éthoxy ; et

R⁴ est un atome d'hydrogène ou un groupe hydroxyle ;

étant entendu qu'au moins un des groupes R¹, R² ou R⁴ porte ou représente un groupe hydroxyle.

[0180] De tels composés jouent notamment le rôle de conservateurs, en particulier dans des compositions cosmétiques. Certains jouent également le rôle de parfums, notamment dans des compositions cosmétiques.

[0181] Par « sel de base organique ou minérale », on entend les sels de bases ou d'agents alcalins tels que définis ci-après. Comme exemples de sels de base, on peut citer les hydroxydes de métal alcalin comme les hydroxydes de sodium, de potassium et de lithium ; les hydroxydes de métal alcalino-terreux comme les hydroxydes de calcium et de magnésium ; les hydroxydes d'autres métaux, comme les hydroxydes d'aluminium et de zinc ; l'ammoniaque et les amines organiques telles que les mono-, di- ou tri-

alkylamines non substituées ou hydroxy-substituées ; les dicyclohexylamines ; les tributyl amines ; la pyridine ; la N-méthyl-N-éthylamine ; la diéthylamine ; la triéthylamine ; les mono-, bis- ou tris-(2-hydroxy-alkylamines) telles que mono-, bis- ou tris-(2-hydroxyéthyl)amine, 2-hydroxy-tert-butylamine, tris-(hydroxyméthyl)méthylamine ; les N,N-di-alkyl-N-(hydroxyalkyl)-amines, telles que N,N-diméthyl-N-(2-hydroxyéthyl)amine ; N-méthyl-D-glucamine ; et les acides aminés tels que l'arginine et la lysine.

- [0182] Au sens de la présente invention on entend par « *groupement alkyle* », « *groupe alkyle* » ou « *radical alkyle* » un radical monovalent hydrocarboné saturé, linéaire ou ramifié, en particulier les radicaux méthyle, éthyle, propyle, isopropyle, butyle, tertio-butyle, substitué ou non substitué.
- [0183] Par « *groupe hydroxyalkyle* », on entend un groupe hydrocarboné saturé, linéaire ou ramifié, comprenant au moins un groupe -OH. Un groupe hydroxy(C₁-C₄)alkyle est un radical hydrocarboné saturé en C₁-C₄, linéaire ou ramifié, comprenant au moins un groupe -OH, en particulier comprenant un seul groupe -OH. Un groupe hydroxy(C₁-C₂)alkyle est un radical hydrocarboné saturé en C₁-C₂, linéaire ou ramifié, comprenant au moins un groupe -OH, en particulier comprenant un seul groupe -OH.
- [0184] Selon un mode de réalisation particulier, le groupe hydroxy(C₁-C₄)alkyle est choisi dans le groupe consistant en un hydroxyméthyle, 2-hydroxyéthyle, 2-hydroxypropyle, 3-hydroxypropyle, 1-(hydroxyméthyle)-2-méthylpropyle, 2-hydroxybutyle, 3-hydroxybutyle, 4-hydroxybutyle, 2,3-dihydroxypropyle, 1-(hydroxyméthyl)-2-hydroxyéthyle, 2,3-dihydroxybutyle, 3,4-dihydroxybutyle et 2-(hydroxyméthyle)-3-hydroxypropyle. En particulier, le groupe hydroxy(C₁-C₄)alkyle est un hydroxyméthyle ou un 2-hydroxyéthyle.
- [0185] Par « atome d'halogène », on entend un des éléments chimiques du 17^{ème} groupe du tableau périodique des éléments, à savoir le fluor, le chlore, le brome, l'iode. En particulier, l'atome d'halogène est l'atome de chlore.
- [0186] Selon un mode de réalisation particulier, R¹ est choisi dans le groupe constitué par (C₁-C₂)hydroxyalkyle, 2-hydroxyéthyle, hydroxyméthyle, un groupe -O-CH₂-CH(OH)-CH₂OH, un groupe -CH₂-CH₂-C(O)-CH₃, et un groupe -C(O)-OCH₃,
 R² est choisi dans le groupe constitué d'un atome d'hydrogène, d'un atome d'halogène, en particulier d'un atome de chlore, et d'un groupe hydroxyle,
 R³ est choisi dans le groupe constitué d'un atome d'hydrogène et d'un groupe -O-C₂-H₅, et
 R⁴ est un atome d'hydrogène.
- [0187] Selon un mode de réalisation, R¹ représente un groupe hydroxy(C₁-C₄)alkyle, plus particulièrement un groupe hydroxy(C₁-C₂)alkyle, R² représente un atome d'hydrogène, R³ représente un atome d'hydrogène et R⁴ représente un atome

d'hydrogène.

- [0188] Selon un mode de réalisation particulier, R¹ représente un 2-hydroxyéthyle, R² représente un atome d'hydrogène, R³ représente un atome d'hydrogène et R⁴ représente un atome d'hydrogène.
- [0189] Selon un mode de réalisation particulier, R¹ représente un hydroxyméthyle, R² représente un atome d'hydrogène, R³ représente un atome d'hydrogène, et R⁴ représente un atome d'hydrogène.
- [0190] Selon un mode de réalisation particulier, R¹ représente un groupe -OR⁵ avec R⁵ représentant un groupe (C₃-C₄) alkyle, linéaire ou ramifié, substitué par un ou plusieurs groupe(s) hydroxyle, R² représente un atome d'halogène, R³ représente un atome d'hydrogène, et R⁴ représente un atome d'hydrogène. Plus particulièrement, R¹ représente un groupe -OR⁵ avec R⁵ représentant un groupe (C₃-C₄)alkyle linéaire substitué par 2 groupes hydroxyle, R² représente un atome d'halogène, R³ représente un atome d'hydrogène, et R⁴ représente un atome d'hydrogène.
- [0191] Selon un mode de réalisation particulier, R¹ représente un groupe -O-CH₂-CH(OH)-CH₂OH, R² représente un atome de chlore, R³ représente un atome d'hydrogène et R⁴ représente un atome d'hydrogène.
- [0192] Selon un mode de réalisation particulier, R¹ représente un groupe -(CH₂)_n-C(H)(R)⁸-C(O)R⁹, avec R⁸ représentant un atome d'hydrogène ou un groupe méthyle ou éthyle, et R⁹ représentant un groupe (C₁-C₁₂)alkyle linéaire éventuellement substitué par un groupe hydroxyle ou bien un groupe (C₂-C₁₂)alcényle éventuellement substitué par un groupe hydroxyle, et n est tel que défini précédemment, en particulier n vaut 1, R² représente un groupe hydroxyle, R³ représente un groupe -OCH₃ ou -OC₂H₅ et R⁴ représente un atome d'hydrogène. Plus particulièrement, R¹ représente un groupe -CH₂-CH₂-C(O)R⁹, R⁹ représentant un groupe (C₁-C₁₂)alkyle linéaire, en particulier un (C₁-C₆)alkyle linéaire tel qu'un méthyle, R² représente un groupe hydroxyle, R³ représente un groupe -OC₂H₅, et R⁴ représente un atome d'hydrogène.
- [0193] Selon un mode de réalisation particulier, R¹ représente un groupe -C(O)OR⁷, avec R⁷ représentant un groupe (C₁-C₄)alkyle linéaire ou ramifié, un phényle ou un benzyle, éventuellement substitué par un ou plusieurs groupe(s) hydroxyle, R² représente un groupe hydroxyle, R³ représente un atome d'hydrogène et R⁴ représente un atome d'hydrogène.
- [0194] Selon un mode de réalisation particulier, R¹ représente un groupe -C(O)-OCH₃, R² représente un groupe hydroxyle, R³ représente un atome d'hydrogène et R⁴ représente un atome d'hydrogène.
- [0195] Selon un mode de réalisation particulier, l'alcool aromatique de formule (IV) est choisi dans le groupe consistant en l'alcool phényléthylique ; l'alcool benzylique ; la chlorphénésine (également appelée 3-(4-Chlorophenoxy)-1,2-propanediol) ; la

zingéronne ; l'éthylzingéronne (également appelé 4-(3-éthoxy-4-hydroxyphényl)butan-2-one) ; la vanilline ; les parabènes en particulier (C₁-C₆)alkylparabènes ou arylparabènes en particulier le méthylparabène, l'éthylparabène, le propylparabène, l'isopropylparabène, le butylparabène, l'isobutylparabène ou le benzylparabène ; leurs sels et leurs mélanges.

[0196] Selon un mode de réalisation particulier, l'alcool aromatique de formule (IV) est choisi dans le groupe consistant en l'alcool phényléthylique ; l'alcool benzylique ; la chlorphénésine (également appelée 3-(4-Chlorophenoxy)-1,2-propanediol) ; la zingéronne ; l'éthylzingéronne (également appelé 4-(3-éthoxy-4-hydroxyphényl)butan-2-one) ; les parabènes en particulier le méthylparabène ; leurs sels, et leurs mélanges.

[0197] La composition selon l'invention comprend en particulier une teneur totale en alcool(s) aromatique(s) de formule (IV) allant de 0,01 % à 3% en poids par rapport au poids total de la composition, en particulier de 0,05 % à 1,5 % en poids, et plus particulièrement de 0,1 % à 1,0 % en poids, par rapport au poids total de la composition.

[0198] Par teneur totale en alcool(s) aromatique(s) de formule (IV), on entend la somme des teneurs de chacun des alcool(s) aromatique(s) de formule (IV), présents dans la composition, ou, lorsqu'un seul alcool aromatique de formule (IV) est présent dans la composition, on entend la teneur en cet alcool aromatique de formule (IV).

Agents de charge organique

[0199] Une composition selon l'invention peut en outre comprendre un ou plusieurs agent(s) de charge organique.

[0200] Par « agent de charge organique », au sens de la présente invention, on entend désigner des particules incolores ou blanches, solides de toutes formes, de nature organique, naturelle ou synthétique, qui se présentent sous une forme insoluble et dispersée dans le milieu de la composition.

[0201] La composition selon l'invention peut comprendre en outre au moins un agent de charge organique choisi parmi un amidon non modifié, un acide aminé N-acylé, leurs sels, et leurs mélanges.

[0202] *Amidons non modifiés*

[0203] La composition selon la présente invention peut comprendre un ou plusieurs amidon(s) non modifié(s).

[0204] Par « amidon non modifié » on entend au sens de la présente invention un amidon natif ou encore un amidon n'ayant pas subi de modifications par voie chimique ou physique, notamment par une ou plusieurs des réactions suivantes : prégélatinisation, oxydation, réticulation, estérification, éthérification, amidification, traitements thermiques.

[0205] Les molécules d'amidons non modifiés utilisables dans la présente invention peuvent

avoir comme origine toutes les sources végétales d'amidon, notamment les céréales et les tubercules ; plus particulièrement il peut s'agir d'amidons de maïs, de riz, de manioc, d'orge, de pomme de terre, de blé, de sorgho, de pois, d'avoine.

[0206] Selon un mode de réalisation particulier, l'amidon non modifié est choisi parmi les amidons de maïs, les amidons de riz, les amidons de pomme de terre, et leurs mélanges, en particulier l'amidon non modifié est choisi parmi les amidons de maïs ou de pomme de terre.

[0207] Selon un mode de réalisation particulier, la composition selon l'invention est totalement exempte d'amidon de tapioca, en particulier, la composition selon l'invention est totalement exempte d'amidon non modifié de tapioca.

[0208] Selon un mode de réalisation particulier, l'amidon non modifié utilisé dans la composition de la présente invention est un amidon de maïs tel que celui commercialisé sous le nom BEAUTE-BY-ROQUETTE ST005 par la société ROQUETTE.

[0209] Le ou les amidon(s) peut(peuvent) être présent(s) dans la composition selon l'invention en une teneur allant de 0,1 % à 10 % en poids, en particulier de 0,5 % à 5 % en poids, plus particulièrement de 1 % à 2,5 % en poids, tel que 1 %, 1,5 % ou 2 % en poids, par rapport au poids total de la composition.

[0210] *Acides aminés N-acylés et leurs sels*

[0211] Une composition selon la présente invention peut comprendre un ou plusieurs acides aminés N-acylés, leurs sels, et leurs mélanges.

[0212] On entend par « sel » d'un acide aminé N-acylé selon l'invention un sel formé par un acide inorganique ou organique ou bien une base inorganique ou organique.

[0213] Comme exemples de sels d'acide, on peut citer les sels sulfate, citrate, acétate, oxalate, chlorure, bromure, iodure, nitrate, bisulfate, phosphate, isonicotinate, lactate, salicylate, tartrate, tannate, pantothénate, bitartrate, ascorbate, succinate, maléate, gentisinate, fumarate, gluconate, glucuronate, saccharate, formate, benzoate, glutamate, méthanesulfonate, éthanesulfonate, benzènesulfonate, p-toluènesulfonate, glutamate et aspartate.

[0214] Comme exemples de sels de base, on peut citer les hydroxydes de métal alcalin comme sodium, potassium et lithium ; les hydroxydes de métal alcalino-terreux comme calcium et magnésium ; les hydroxydes d'autres métaux, comme aluminium et zinc ; l'ammoniaque et les amines organiques telles que les mono-, di- ou tri-alkylamines non substituées ou hydroxy-substituées ; les dicyclohexylamines ; les tributyl amines ; la pyridine ; la N-méthyl-N-éthylamine ; la diéthylamine ; la triéthylamine ; les mono-, bis- ou tris-(2-hydroxy-alkylamines) telles que mono-, bis- ou tris-(2-hydroxyéthyl)amine, 2-hydroxy-tert-butylamine, tris-(hydroxyméthyl)méthylamine, les N,N-di-alkyl-N-(hydroxyalkyl)-amines, telles que N,N-diméthyl-N-(2-hydroxyéthyl)amine ; N-méthyl-D-glucamine ; et les acides

aminés tels que arginine et lysine.

- [0215] Les acides aminés N-acylés convenant à titre d'agent de charge organique selon l'invention comprennent au moins un groupe acyle ayant de 8 à 22 atomes de carbones, en particulier un groupe 2-éthyl hexanoyle, caproyle, lauroyle, myristoyle, palmitoyle, stéaroyle ou cocoyle, en particulier lauroyle.
- [0216] L'acide aminé peut être par exemple la lysine, l'acide glutamique ou l'alanine, de préférence la lysine.
- [0217] L'acide aminé peut être de configuration D ou L, en particulier L.
- [0218] Selon un mode de réalisation particulier de l'invention, les acides aminés N-acylés en C8-C22 sont choisis parmi la lauroyl lysine ses sels et leurs mélanges, en particulier la N-lauroyl-L-lysine, ses sels et leurs mélanges.
- [0219] La N-lauroyl-L-lysine est notamment commercialisée sous la dénomination AMIHOPE LL® par la Société AJINOMOTO.
- [0220] Le ou les acides aminés N-acylés ainsi que leurs sels, peut(peuvent) être présent(s) dans la composition selon l'invention en une teneur allant de 0,1 % à 15% en poids, en particulier de 1% à 10 % en poids, plus particulièrement de 2% à 4% en poids, tel que 3% en poids, par rapport au poids total de la composition.
- [0221] Le ou les agents de charge organique peut(peuvent) être présent(s) dans la composition selon l'invention en une teneur totale allant de 0,1 % à 15% en poids, en particulier de 0,5% à 10 % en poids, plus particulièrement de 1% à 4% en poids par rapport au poids total de la composition.
- [0222] Une composition selon l'invention peut comprendre une ou plusieurs endolysine(s) selon l'invention et un ou plusieurs agent(s) de charge organique en un ratio massique endolysine(s)/ agent(s) de charge organique compris entre 0,0001 et 0,04 et en particulier compris entre 0,0002 et 0,004, plus particulièrement compris entre 0,0006 et 0,002.

Tensioactifs non ioniques

- [0223] La composition selon l'invention peut comprendre en outre au moins un tensioactif non ionique, en particulier choisi parmi les tensioactifs non ioniques comprenant un ou plusieurs résidu(s) carbohydrate(s), les tensioactifs non ioniques de type alcanolamides d'acides gras en C₆-C₃₀.
- [0224] Par « *tensioactif* », on entend au sens de la présente invention tout composé qui modifie la tension superficielle entre deux surfaces. Les composés tensioactifs sont des molécules amphiphiles, c'est-à-dire qu'elles présentent deux parties de polarité différente, l'une lipophile (qui retient les matières grasses) est apolaire, l'autre hydrophile (miscible dans l'eau) est polaire. Ils permettent ainsi de solubiliser deux phases non miscibles, en interagissant avec l'une apolaire (c'est-à-dire lipophile donc hydrophobe), par sa partie hydrophobe ; tandis qu'avec l'autre phase qui est polaire, il

interagira par sa partie hydrophile.

- [0225] Par « *tensioactif non ionique* », on entend un tensioactif ne présentant pas de charge nette (ne s'ionisant pas dans l'eau).
- [0226] *Tensioactif non ionique comprenant un ou plusieurs résidu(s) carbohydate(s)*
- [0227] La composition selon l'invention peut comprendre en outre au moins au moins un tensioactif non ionique comprenant un ou plusieurs résidu(s) carbohydate(s).
- [0228] Par « *carbohydate* » on entend au sens de la présente invention un composé de type sucre ou hydrate de carbone, correspondant à une molécule essentiellement composée d'atomes de carbone, d'hydrogène et d'oxygène.
- [0229] Selon un mode de réalisation particulier, le(s) résidu(s) carbohydate(s) est(sont) des monosaccharides comportant 5 à 6 atomes de carbone, plus particulièrement choisi(s) parmi le glucose, le fructose, le xylose ou le galactose, encore plus particulièrement le glucose.
- [0230] Selon un mode de réalisation particulier, le ou les tensioactif(s) non ionique(s) comprenant un ou plusieurs résidu(s) carbohydate(s) est(sont) choisi(s) parmi les :
- (i) esters de sucre(s) et d'acide(s) gras tels que les (poly)esters de glycérol de glucose ou d'alkylglucose et d'acide gras présentant une chaîne hydrocarbonée, linéaire ou ramifiée, saturée ou insaturée, en C6-C22, en particulier en C16-20 ;
 - (ii) les éthers de sucre(s) et d'alcool(s) gras tels que les alkyl(poly)glycoside ; et
 - (iii) leurs mélanges.
- [0231] Selon un mode de réalisation particulier, le ou les tensioactif(s) non ionique(s) comprenant un ou plusieurs résidu(s) carbohydate(s) est(sont) choisi(s) parmi les alkyl(poly)glycoside et les (poly)esters de glycérol de glucose ou d'alkylglucose et d'acide gras présentant une chaîne hydrocarbonée, linéaire ou ramifiée, saturée ou insaturée, en C6-C22, en particulier en C16-20, et leurs mélanges.

- Alkyl(poly)glycoside

- [0232] Les tensioactifs non ioniques de type alkyl(poly)glycoside sont notamment représentés par la formule générale (V) suivante :
- [0233] [Chem 7]
- [0234] $R^1O-(R^2O)_t-(G)_v$ (V)
dans laquelle:
- R¹ représente un radical alkyle ou alcényle linéaire ou ramifié comportant 6 à 24 atomes de carbone, notamment 8 à 20 atomes de carbone, ou un radical alkylphényle dont le radical alkyle linéaire ou ramifié comporte 6 à 24 atomes de carbone, notamment 8 à 20 atomes de carbone ;
 - R² représente un radical alkylène comportant 2 à 4 atomes de carbone,
 - G représente un motif sucre comportant 5 à 6 atomes de carbone,
 - t désigne une valeur allant de 0 à 10, en particulier de 0 à 4,

- v désigne une valeur allant de 1 à 15, en particulier de 1 à 4.
- [0235] Selon un mode de réalisation particulier, les tensioactifs alkyl(poly)glycoside sont des composés de formule décrite ci-dessus dans laquelle :
- R¹ désigne un radical alkyle saturé ou insaturé, linéaire ou ramifié comportant de 8 à 20 atomes de carbone,
 - R² représente un radical alkylène comportant 2 à 4 atomes de carbone,
 - t désigne une valeur allant de 0 à 3, en particulier égale à 0,
 - G désigne le glucose, le fructose ou le galactose, en particulier le glucose;
 - le degré de polymérisation, c'est-à-dire la valeur de v, pouvant aller de 1 à 15, en particulier de 1 à 4; le degré moyen de polymérisation étant plus particulièrement compris entre 1 et 2.
- [0236] Les liaisons glucosidiques entre les motifs sucre sont généralement de type 1-6 ou 1-4, en particulier de type 1-4.
- [0237] A titre d'exemples d'alkyl(poly)glycoside, on peut citer le caprylyl/capryl glucoside comme le produit commercialisé sous la dénomination ORAMIX CG 110L® par la société SEPPIC ; le décyl glucoside commercialisé sous la dénomination SORBITHIX L-100® par la société APPLECHEM ; l'arachidylglucoside éventuellement en mélange avec l'alcool arachidylique et l'alcool béhénylique, commercialisé par exemple sous la dénomination MONTANOV 202® par la société SEPPIC ; le cetylstearyl glucoside éventuellement en mélange avec l'alcool cetylstearylique, commercialisé par exemple sous la dénomination MONTANOV 68MB® par la société SEPPIC, sous la dénomination EMULGADE PL 68/50® par la société BASF et sous les dénominations TEGO CARE CG 90 MB® par la société EVONIK GOLDSCHMIDT ; le cocoglucoside comme le produit commercialisé sous la dénomination LAMESOFT PO65® par la société BASF ; l'octyldodécyl xyloside commercialisé par exemple sous les dénominations FLUIDANOV 20X par la société SEPPIC.
- [0238] L'alkyl(poly)glycoside peut être utilisé en mélange avec au moins un alcool gras, notamment un alcool gras présentant de 6 à 24 atomes de carbone, et plus particulièrement de 8 à 20 atomes de carbone.
- [0239] Par exemple, il est possible de mettre conjointement en oeuvre un alcool gras et un alkyl(poly)glycoside dont la partie alkyle est identique à celle de l'alcool gras retenu.
- [0240] Les mélanges émulsionnants alcool gras/alkyl polyglycoside tels que définis ci-dessus sont connus en tant que tels. Ils sont décrits notamment dans les demandes WO 92/06778, WO 95/13863 et WO 98/47610 et préparés selon les procédés de préparation indiqués dans ces documents.
- [0241] Parmi les mélanges alcool gras/ alkyl(poly)glycoside, on peut citer les produits vendus par la société SEPPIC sous les appellations MONTANOV® tels que les

mélanges suivants :

- Alcool arachydylique et alcool béhénylique/arachydylglucoside- MONTANOV 202®
- Alcool cétylstéarylique/Cétylstéarylglucoside – MONTANOV 68MB®.

- [0242] Dans un mode de réalisation particulier, la composition selon l'invention comprend un tensioactif de type alkyl(poly)glycoside choisi parmi le caprylyl/capryl glucoside, l'arachydyl glucoside, et leurs mélanges.
- [0243] Dans un mode de réalisation particulier, la composition selon l'invention ne comprend pas de décyl glucoside.
- [0244] - (poly)Esters de glycérol de glucose ou d'alkylglucose et d'acide gras
- [0245] Les (poly)esters de glycérol de glucose ou d'alkylglucose et d'acide gras présentant une chaîne hydrocarbonée, linéaire ou ramifiée, saturée ou insaturée, en C6-C22 sont en particulier des (poly)esters de glycérol d'alkylglucose et d'acide gras présentant une chaîne hydrocarbonée linéaire et saturée en C6-C22, en particulier en C16-20, plus particulièrement en C18.
- [0246] Parmi les (poly)esters de glycérol de glucose ou d'alkylglucose et d'acide gras présentant une chaîne hydrocarbonée, linéaire ou ramifiée, saturée ou insaturée, en C6-C22, on préfère tout particulièrement le distearate de polyglycérile-3 méthylglucose.
- [0247] Parmi les produits commerciaux, on peut citer le produit vendu par la société, EVONIK GOLDSCHMIDT sous les dénominations TEGO CARE 450.
- [0248] Le ou les tensioactif(s) non ionique(s) comprenant un ou plusieurs résidu(s) carbohydrate(s) peuvent être présent(s) dans la composition selon l'invention en une teneur allant de 0,01 à 10% en poids, en particulier en une teneur allant de 0,05 à 8% en poids, plus particulièrement en une teneur allant de 0,1 à 5% en poids par rapport au poids total de la composition, plus particulièrement encore en une teneur allant de 0,2 à 3% en poids par rapport au poids total de la composition.
- [0249] Une composition selon l'invention peut comprendre une ou plusieurs endolysine(s) selon l'invention et un ou plusieurs tensioactif(s) non ionique(s) comprenant un ou plusieurs résidu(s) carbohydrate(s) selon l'invention en un ratio massique endolysine(s)/ tensioactif(s) non ionique(s) comprenant un ou plusieurs résidu(s) carbohydrate(s) compris entre 0,0001 à 0,5 et en particulier compris entre 0,0002 et 0,1, plus particulièrement compris entre 0,0004 et 0,05, encore mieux compris entre 0,0006 à 0,02.
- [0250] *Alcanolamides d'acides gras en C6-C30*
- [0251] La composition selon l'invention peut contenir en outre au moins un tensioactif non ionique choisi parmi les alcanolamides d'acides gras en C₆-C₃₀.
- [0252] De tels tensioactifs peuvent être choisis parmi les mono-alcanolamides et les di-alcanolamides de formule (VI),

[0253] [Chem 8]

[0254] $R^1\text{CONR}^2\text{R}^3$ (VI)

dans laquelle :

R^1 est un groupement hydrocarboné linéaire ou ramifié, saturé ou insaturé ayant de 6 à 30 atomes de carbone,

R^2 et R^3 , indépendamment, sont l'hydrogène ou un groupe alcanol linéaire ou ramifié, saturé ou insaturé ayant 1 à 10 atomes de carbone, à condition qu'un seul parmi R^2 ou R^3 soit l'hydrogène.

[0255] On peut citer à titre d'exemples de ce type de tensioactifs le monoéthanolamide d'acide laurique, le diéthanolamide d'acide laurique, le monopropanolamide d'acide laurique, le monoisopropanolamide d'acide laurique, le monoéthanolamide d'acide myristique, le diéthanolamide d'acide myristique, le monoéthanolamide d'acide palmitique, le monoéthanolamide d'acide stéarique (stéaramide MEA), monoéthanolamide d'acide, diéthanolamide d'acide oléique, monoisopropanolamide d'acide oléique, monoéthanolamide d'acide gras d'huile de coco (cocamide MEA), monopropanolamide d'acide gras d'huile de coco, monoisopropanolamide d'acide gras d'huile de coco (cocamide MIPA), diéthanolamide d'acide érucique, monoéthanolamide d'acide gras d'huile végétale de palme, et leurs mélanges.

[0256] Selon un mode de réalisation particulier dans la formule (VI), R^1 est un groupement hydrocarboné linéaire ou ramifié, saturé ou insaturé ayant de 8 à 18 atomes de carbone,

[0257] R^2 et R^3 , indépendamment, sont l'hydrogène ou un groupe alcanol linéaire ou ramifié, saturé ou insaturé ayant 2 à 5 atomes de carbone, à condition qu'un seul parmi R^2 ou R^3 soit l'hydrogène.

[0258] Selon un mode de réalisation particulier, dans la formule (VI), R^2 est l'hydrogène, et R^3 est un groupe alcanol saturé linéaire ou ramifié ayant 2 à 5 atomes de carbone.

[0259] Selon un mode de réalisation particulier, l'alcanolamide d'acides gras en C_6 - C_{30} de formule (VI) approprié est choisi parmi le monoéthanolamide d'acide gras d'huile de coco (INCI : cocamide MEA ou cocamide monoéthanolamine), le monoisopropanolamide d'acide gras d'huile de coco (INCI : cocamide MIPA ou cocamide monoisopropanolamine), et leurs mélanges.

[0260] De tels produits sont disponibles par exemple, le monoéthanolamide d'acide gras d'huile de coco (cocamide MEA) commercialisé sous la dénomination COMPERLAN® 100 par la société COGNIS (BASF), le monoisopropanolamide d'acide gras d'huile de coco (cocamide MIPA) commercialisé sous la dénomination commerciale EMPILAN® CIS par la société Innospec active chemicals.

[0261] Selon un mode de réalisation particulier, ledit alcanolamide d'acides gras en C_6 - C_{30} est la cocamide mono-isopropanolamine.

[0262] L'alcanolamide d'acides gras en C_6 - C_{30} selon la présente invention peut être présente

en une quantité allant de 0,5 % à 10 % en poids, plus particulièrement de 0,1 % à 5 % en poids, par rapport au poids total de la composition.

- [0263] Selon un mode de réalisation particulier, une composition selon l'invention comprend une quantité inférieure à 2 % en poids par rapport au poids total de la composition en acide(s) gras solide(s) à température ambiante (25°C), plus particulièrement une composition selon l'invention comprend une quantité inférieure à 1% en poids par rapport au poids total de la composition en acide(s) gras solide(s) à température ambiante (25°C), i.e. voire est exempte (0% en poids par rapport au poids total de la composition) d'acide gras solide à température ambiante (25°C), et en particulier ne comprend pas d'acide stéarique.
- [0264] Selon un mode de réalisation particulier, une composition selon l'invention comprend une quantité inférieure à 0,5 % en poids par rapport au poids total de la composition en acide benzoïque, et/ou ses sels, notamment les benzoates de métaux alcalins ou alcalinoterreux tels que le benzoate de sodium, en acide sorbique et/ou ses sels notamment le sorbate de sel alcalin ou alcalino terreux dont le sorbate de potassium, plus particulièrement inférieure à 0,1% en poids voire est exempte (0% en poids par rapport au poids total de la composition) d'acide benzoïque et/ou ses sels dont le benzoate de sodium, et d'acide sorbique et/ou de ses sels dont le sorbate de potassium.
- [0265] Selon un mode de réalisation particulier, une composition selon l'invention comprend une quantité inférieure à 0,1% en quantité totale en poids par rapport au poids total de la composition en carraghénane, gomme gellane, gomme de scléroglycane, gomme arabique, pectine, de gomme de xanthane, gomme guar tel que l'hydroxypropyl guar, lécithine de soja hydrogénée, alginate de sodium, acide polyacrylamidométhyl propane sulfonique, carbomère, cellulose, polyacrylate de sodium, gomme de konjac, agar, et gomme caesalpinia spinosa, plus particulièrement selon un mode de réalisation de l'invention la composition est exempte (0% en poids par rapport au poids total de la composition) de carraghénane, de gomme gellane, de gomme de scléroglycane, de gomme arabique, de pectine, de gomme de xanthane, de gomme guar tel que l'hydroxypropyl guar, de lécithine de soja hydrogénée, d'alginate de sodium, d'acide polyacrylamidométhyl propane sulfonique, de carbomère, de cellulose, de polyacrylate de sodium, de gomme de konjac, d'agar, et de gomme *Caesalpinia spinosa*.
- [0266] Selon un mode de réalisation particulier, une composition selon l'invention comprend une quantité inférieure à 0,5% en quantité totale en poids par rapport au poids total de la composition en tensioactif anionique, plus particulièrement la composition est exempte de tensioactif anionique (0% en poids par rapport au poids total de la composition).

- [0267] Selon un mode de réalisation particulier, une composition selon l'invention comprend une quantité inférieure ou égale à 0,5% en quantité totale en poids par rapport au poids total de la composition en tensioactif cationique, plus particulièrement la composition est exempte de tensioactif cationique (0% en poids par rapport au poids total de la composition).
- [0268] Selon un mode de réalisation particulier, une composition selon l'invention comprend une quantité inférieure ou égale à 0,5% en quantité totale en poids par rapport au poids total de la composition en tensioactif amphotère, plus particulièrement la composition est exempte de tensioactif amphotère (0% en poids par rapport au poids total de la composition).
- [0269] Selon un mode de réalisation particulier, une composition selon l'invention comprend une quantité inférieure ou égale à 0,5% en quantité totale en poids par rapport au poids total de la composition en tensioactif zwitterionique, plus particulièrement est exempte de tensioactif zwitterionique (0% en poids par rapport au poids total de la composition).
- [0270] Selon un mode de réalisation particulier, une composition selon l'invention comprend une quantité inférieure à 0,5% en quantité totale en poids par rapport au poids total de la composition en tensioactif anionique, cationique, amphotère et zwitterionique, plus particulièrement en quantité inférieure à 0,1% en quantité totale en poids par rapport au poids total de la composition en tensioactif anionique, cationique, amphotère et zwitterionique, encore plus particulièrement quantité inférieure à 0,01% en quantité totale en poids par rapport au poids total de la composition en tensioactif anionique, cationique, amphotère et zwitterionique, mieux selon un mode de réalisation particulier la composition est exempte de tensioactif anionique, cationique, amphotère, et zwitterionique (0% en poids par rapport au poids total de la composition).
- [0271] Selon un mode de réalisation particulier, une composition selon l'invention comprend une quantité inférieure 0,5% en quantité totale en poids par rapport au poids total de la composition en glycéryl stéarate citrate, en sulfate d'alkyle tel que le sodium lauryl sulfate, en sulfate d'alkyléther tel que le sodium laureth sulfate, en disodium coamphodiacetate, en esters de polyglycérol et en acide gras tels que le polyglycéryl-4-isostéarate, en polyglyéryl-4-diisostéarate polyhydroxystéarate sébacate, et en sodium stéarate, glycéryl stéarate citrate, de sulfate d'alkyle tel que le sodium lauryl sulfate, de sulfate d'alkyléther tel que le sodium laureth sulfate, de disodium cocoamphodiacetate, d'esters de polyglycérol et d'acide gras tels que le polyglycéryl-4-isostéarate et le polyglyéryl-4-diisostéarate polyhydroxystéarate sébacate, et de sodium stéarate.
- [0272] Selon un mode de réalisation particulier, une composition selon l'invention

comprend une quantité inférieure à 1% en poids par rapport au poids total de la composition en kaolin, perlite, dioxyde de titane, talc, de cellulose, nitrure de bore, maltodextrine et mica, plus particulièrement comprend une quantité inférieure à 0,5% en poids par rapport au poids total de la composition en kaolin, perlite, dioxyde de titane, talc, cellulose, nitrure de bore, maltodextrine et mica., voire est exempte (0% en poids par rapport au poids total de la composition) de kaolin, de perlite, de dioxyde de titane, de talc, de cellulose, de nitrure de bore, de maltodextrine et de mica.

- [0273] Selon un mode de réalisation particulier, une composition selon l'invention comprend une quantité inférieure à 0,1% en poids par rapport au poids total de la composition en acide gras solide à température ambiante (25°C), et en particulier ne comprend pas d'acide stéarique ; en acide benzoïque, et/ou ses sels, notamment les benzoates de métaux alcalins ou alcalinoterreux tels que le benzoate de sodium, en acide sorbique et/ou ses sels notamment le sorbate de sel alcalin ou alcalino terreux dont le sorbate de potassium,; en carraghénane, en gomme gellane, en gomme de scléroglycane, en gomme arabique, en pectine, en gomme en xanthane, en gomme guar tel que l'hydroxypropyl guar, en lécithine de soja hydrogénée, en alginate de sodium, en acide polyacrylamidométhyl propane sulfonique, en carbomère, en polyacrylate de sodium, en gomme de konjac, en agar, et en gomme caesalpinia spinosa ; en glycéryl stéarate citrate, en sulfate d'alkyle tel que le sodium lauryl sulfate, de sulfate d'alkyléther tel que le sodium laureth sulfate, en disodium cocoamphodiacetate, en esters de polyglycérol et d'acide gras tels que le polyglycéryl-4-isostéarate et le polyglycéryl-4-diisostéarate polyhydroxystéarate sébacate, et en sodium stéarate ; en kaolin, en perlite, en dioxyde de titane, en talc, en cellulose, en nitrure de bore, en maltodextrine et en mica.
- [0274] Selon un mode de réalisation particulier, une composition selon l'invention comprend un ajusteur de pH, et en particulier comprend de l'arginine.
- [0275] Selon un mode de réalisation, une composition selon l'invention comprend de l'hydroxypropylmethylcellulose.
- [0276] Selon un mode de réalisation particulier, une composition selon l'invention comprend de l'eau.
- [0277] Selon un mode de réalisation particulier, une composition selon l'invention comprend du propylène glycol.
- [0278] Selon un mode de réalisation particulier, une composition selon l'invention comprend de l'arginine, de l'eau, du propylène glycol et de l'hydroxypropylmethylcellulose.
- [0279] Une composition selon l'invention peut en outre comprendre de l'arginine en une teneur permettant de maintenir un pH compris entre 7 et 8, en particulier permettant de maintenir un pH d'environ 7,5.

- [0280] La composition, en particulier cosmétique, peut en outre comprendre, selon le type d'application envisagée, les constituants classiquement utilisés dans les domaines considérés, qui sont présents en une quantité appropriée à la forme galénique souhaitée.
- [0281] Une composition selon l'invention peut se présenter sous toutes les formes galéniques normalement utilisées dans le domaine cosmétique.
- [0282] Elle peut être notamment sous forme d'une solution aqueuse, hydroalcoolique, éventuellement gélifiée, d'une dispersion du type lotion éventuellement biphasée, d'une émulsion huile-dans-eau ou eau-dans-huile ou multiple, d'un gel, notamment aqueux, ou encore d'une dispersion d'huiles dans une phase aqueuse, notamment à l'aide de sphérules, ces sphérules pouvant être des particules polymériques ou mieux, des vésicules lipidiques de type ionique et/ou non-ionique. En particulier, une composition selon l'invention peut être sous forme d'un gel, notamment d'un gel aqueux. Il peut également s'agir d'une composition anhydre. On entend par composition anhydre une composition contenant moins de 10 % en poids d'eau, en particulier moins de 5 % en poids d'eau, plus particulièrement moins de 2 % en poids d'eau, voire moins de 0,5 % d'eau, et notamment exempte d'eau, l'eau n'étant pas ajoutée lors de la préparation de la composition mais correspondant à l'eau résiduelle apportée par les ingrédients mélangés. La composition peut être de consistance liquide plus ou moins fluide.
- [0283] Une composition selon l'invention est préférentiellement adaptée à une administration par voie topique.
- [0284] Ainsi, une composition selon l'invention peut comprendre tous les constituants usuellement employés dans l'application et l'administration par voie topique envisagée.
- [0285] Une composition selon l'invention peut avantageusement se présenter sous forme d'une émulsion, notamment obtenue par dispersion d'une phase aqueuse dans une phase grasse (E/H) ou d'une phase grasse dans une phase aqueuse (H/E), de consistance liquide ou semi-liquide du type lait, ou de consistance molle, ou encore d'émulsion multiple (E/H/E ou H/E/H). Ces compositions sont préparées selon les méthodes usuelles connues.
- [0286] Plus particulièrement, une composition selon l'invention peut être destinée à une application topique et de préférence peut se présenter sous la forme d'une émulsion, de préférence d'une émulsion huile-dans-eau. De préférence, une telle émulsion n'a pas vocation à être rincée après application.
- [0287] Une composition selon l'invention est préférentiellement dédiée à être appliquée sur une peau.
- [0288] De préférence, la peau est la peau du visage, du cuir chevelu, du décolleté, du cou, des bras ou des avant-bras, voire de manière plus préférée, la peau du visage (en par-

ticulier du front, nez, joues, menton), du décolleté et du cou.

[0289] La composition peut alternativement avoir la forme d'un produit de soin ou de maquillage du visage et/ou du corps, et être conditionnée par exemple sous forme de crème en pot ou de fluide en tube ou en flacon pompe ou en flacon compte-gouttes.

[0290] La composition selon l'invention peut être fabriquée par tout procédé connu généralement utilisé dans le domaine cosmétique.

[0291] Les ingrédients sont mélangés avant leur mise en forme, dans l'ordre et dans des conditions facilement déterminées par l'homme de l'art.

[0292] Selon un mode particulier de l'invention, on pourra encore ajouter dans la composition selon l'invention d'autres agents destinés à embellir l'aspect et/ou la texture de la peau.

Utilisations et procédés

[0293] Selon un de ses aspects, la présente invention concerne l'utilisation cosmétique, notamment topique, d'une composition selon l'invention pour prévenir et/ou traiter un désordre cutané lié à une colonisation par *Staphylococcus aureus* chez un individu en ayant besoin, et en particulier pour prévenir et/ou traiter de l'acné et/ou de l'eczéma chez un individu en ayant besoin.

[0294] Selon encore un de ses aspects, la présente invention concerne un procédé cosmétique non thérapeutique de soin des matières kératiniques, en particulier de la peau, comprenant l'application topique sur ces matières kératiniques d'une composition selon l'invention.

[0295] Une peau peut en particulier être une peau présentant de l'acné ou à risque de présenter de l'acné et/ou une peau présentant de l'eczéma ou à risque de présenter de l'eczéma. Ainsi, comme indiqué précédemment, un désordre cutané lié à une colonisation de la peau par *S. aureus* chez un individu est en particulier choisi parmi de l'eczéma, de l'acné ou de l'acné et de l'eczéma.

[0296] Les utilisations et procédés cosmétiques considérés selon l'invention sont non-thérapeutiques.

[0297] Les utilisations et procédés cosmétiques de l'invention sont préférentiellement mis en œuvre en administrant par voie topique une composition selon l'invention.

[0298] L'administration par voie topique consiste à l'application externe sur la peau de compositions cosmétiques selon les techniques d'utilisation habituelles de ces compositions.

[0299] A titre illustratif, l'utilisation ou le procédé cosmétique selon l'invention peut être mis en œuvre par application topique, par exemple journalière, d'au moins une composition selon l'invention, qui peut être par exemple formulée sous forme de crème, gel, sérum, lotion, émulsion ou lait démaquillant, en particulier sous forme de gel.

[0300] L'application peut être répétée par exemple 1 à 2 fois quotidiennement sur une

journée ou plus et généralement sur une durée prolongée d'au moins 3 jours, d'au moins 4 semaines, voire 4 à 15 semaines, avec le cas échéant une ou plusieurs périodes d'interruption.

- [0301] Selon un mode de réalisation, l'application est journalière (1 fois par jour) et généralement sur une durée prolongée d'au moins 3 jours, d'au moins 4 semaines, voire 4 à 15 semaines, avec le cas échéant une ou plusieurs périodes d'interruption.
- [0302] Selon un mode de réalisation le procédé de traitement cosmétique selon l'invention peut comprendre une application unique.
- [0303] Dans toute la description, y compris les revendications, les expressions « compris entre ... et ... » et « allant de ... à ... » doivent se comprendre bornes incluses, sauf si le contraire est spécifié.
- [0304] Les exemples qui suivent illustrent la présente invention sans en limiter la portée.
- [0305] Dans les exemples, sauf indication contraire, la température est celle ambiante (20°C), et exprimée en degré Celsius, et la pression est la pression atmosphérique.

Exemples

- [0306] Préparation de la suspension de travail de *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) à partir d'un lyophilisat ATCC 6538 (selon les recommandations de la norme NF EN 12353).
- [0307] Le lyophilisat est réhydraté dans un bouillon Trypticase soja, ensemencé sur gélose Trypticase soja (boîtes TSA) puis incubé pendant 24 heures à 32,5°C. Les cellules sont ensuite récupérées et re-suspendues dans une solution cryoprotectrice commerciale avec cryobilles pour une conservation à -80°C pendant 14 mois maximum (stock pour conservation longue durée).
- [0308] A partir d'un cryobille de ce stock -80°C, un repiquage est réalisé sur une gélose en pente TSA qui est ensuite incubée 24 heures à 32,5°C pour obtenir la culture stock. Cette culture stock est conservées à 4°C pendant 9 semaines maximum. La culture de travail est obtenue par repiquage de la culture stock sur gélose Trypticase soja puis incubation pendant 24 heures à 35°C. La suspension de travail est préparée en mettant en suspension les cellules de cette culture de travail dans un diluant trypton sel. Cette suspension est calibrée entre 1 et 3x10⁸ CFU (unités formant colonies) /mL par mesure d'absorbance à 620nm.
- [0309] Évaluation de l'activité antimicrobienne des échantillons contre *S. aureus*
- [0310] Deux formules ont été préparées selon les informations fournies dans le Tableau 1 ci-dessous.

[0311] [Tableaux1]

NOM INCI	Composition 1 (selon l'invention) pH 7,4	Composition 2 (hors l'invention) pH 7,5
Base formule : -EAU -ARGININE, - HYDROXYPROPYLMETHYLCELLULOSE -PROPYLENE GLYCOL (PROPYLENE GLYCOL USP/EP de chez DOW)	Qsp 100	Qsp 100
SODIUM BENZOATE (PUROXS GRAINS PURE GRADE SODIUM BENZOATE de chez EMERALD PERFORMANCE MATERIALS)	-	0,50 %
CAPRYLOYL GLYCINE (LIPACIDE C8G de chez SEPPIC)	0,10 %	-
ENDOLYSINE DE SEQUENCE SEQ ID NO : 10	0,002565 %	0,002565 %

[0312] Ces deux formules ont également été reproduites en l'absence de l'endolysine.

[0313] La composition 1, comprenant un composé de formule (I), la capryloyl glycine, est une composition selon l'invention. La capryloyl glycine peut, entre autres, jouer le rôle d'un conservateur dans une composition cosmétique. Une composition comparative, hors invention, dépourvue de composé de formule (I) a également été testée. Cette dernière comprend un autre conservateur hors invention utilisé dans le domaine de la cosmétique, à savoir le sodium benzoate.

[0314] A T=6 mois de la fabrication des formules, des aliquots de 20 grammes de chaque formule sont inoculés avec 0.2ml d'une suspension calibrée de *S. aureus*. Après homogénéisation, le taux de micro-organismes présent dans le produit représente une concentration en *S. aureus* de 10⁶ CFU par gramme de produit soit une inoculation à 1 % d'une suspension à 10⁸ CFU par mL (le taux inoculum est déterminé par étalement de la suspension sur boîtes de gélose Trypticase soja et incubation 24h à 35°C). Après t=30 minutes et t=60 minutes de contact à température ambiante (20°C ± 3°C), 1 gramme du mélange est pesé puis 9,0 mL de bouillon Eugon LT100 supp sont ajoutés puis mélangé jusqu'à homogénéisation complète. Ce mélange est ensuite dilué en série dans du bouillon Eugon LT100 supp jusqu'à dilution 1/100^{ième}.

[0315] Les dilutions sont étalées sur des boîtes de gélose Trypticase soja et incubées à 35°C

pendant 48h jusqu'au comptage des colonies survivantes de *S. aureus*.

- [0316] L'activité antimicrobienne sur *S. aureus* est exprimée en abattement logarithmique par rapport au taux initial et associée à l'activité du composé actif qu'est l'endolysine de séquence SEQ ID NO : 10 par comparaison des dénombrements de *S. aureus* survivants en formule avec et sans l'endolysine, en présence de chacun des composés testés.
- [0317] Cette méthode est une adaptation de la méthode de challenge test décrite dans la norme « *ISO 11930 Cosmétique – Microbiologie - Évaluation de la protection antimicrobienne d'un produit cosmétique* ».
- [0318] Les conservateurs sont présents dans les compositions du présent exemple en une teneur usuelle pour chacun d'entre eux dans une composition cosmétique, en particulier en une teneur usuelle pour chacun d'entre eux leur permettant de jouer leur rôle de conservateur cosmétique.

Résultats et conclusions

- [0319] Les résultats sont exprimés en abattement logarithmique de population *Staphylococcus aureus* par rapport au taux inoculé. Les abattements sont ainsi compris entre 0 log (pas d'activité antimicrobienne observée dans la condition testée soit perte complète de l'activité de l'endolysine) et -5,5 log (diminution maximale observable dans les conditions du test soit maintien de l'activité de l'endolysine dans la conditions testée). Pour des valeurs proches de 0, aucun *Staphylococcus aureus* n'a été détruit. Pour des valeurs proches de -5,5, 99,9996 % de la population de population *Staphylococcus aureus* a été détruite. La formule testée est donc particulièrement active lorsque les valeurs se rapprochent de -5,5.
- [0320] L'évaluation de l'activité antimicrobienne de l'endolysine est prise à T= 1 semaine et à T=6 mois de la date de fabrication des formules. Ces deux évaluations sont réalisées selon le protocole décrit ci-dessus soit la mesure de l'activité de l'endolysine en formule après t=30 minutes de contact et t=1 heure de contact *S.aureus* / formule.
- [0321] Les résultats après une semaine sont fournis dans le Tableau 2 ci-après.

[0322] [Tableaux2]

Composition	pH	Endolysine de séquence SEQ ID NO : 10 (%)	Résultats de destruction à T1semaine		Résultats de destruction à T=6 mois	
			Log de réduction à t30mn	Log de réduction à t1h	Log de réduction à t30mn	Log de réduction à t1h
1 selon l'invention	7,4	0 %	0	0	0	0
	7,5	0,002565 %	-5,1	-5,5	-2	-3,2
2 hors invention	7,5	0 %	0	0	/	/
	7,5	0,002565 %	-1,1	-1,7	/	/

[0323] Les résultats montrent que l'association d'un composé de formule (I) selon l'invention, tel que la capryloyl glycine, avec l'endolysine de séquence SEQ ID NO : 10 permet de maintenir l'activité antibactérienne contre *S. aureus* de l'endolysine même après 6 mois de conservation de la composition.

[0324] A contrario, une composition comprenant du benzoate de sodium à la place du composé de formule (I) ne permet pas à l'endolysine de maintenir son activité de destruction par rapport à *S. aureus*.

Listage de séquences

[0325] SEQ ID NO: 1 CBD-2638 (protéique)

[0326] WKQNKDGIWYKAEHASFTVTAPEGIITRYKGPWTGHPQAGVLQKGQTIKYD
EQKFDGHVWVSWETFEGETVYMPVRTWDAKTGKVGKLWGEIK

[0327] SEQ ID NO: 2 CBD-2638 (nucléique)

[0328] TGGAAACAGAATAAAGATGGCATTGGTATAAAGCTGAACATGCTTCGTT
CACAGTGACAGCACAGAGGGAATTATCACAAGATACAAAGGTCCTTGGA
CTGGTCACCCACAAGCTGGTGTATTACAAAAGGTCAAACGATTAATATG
ATGAGGTTCAAAAATTTGACGGTCATGTTTGGGTATCGTGGGAAACGTTTG
AGGGCGAAACTGTATACATGCCGGTACGCACATGGGACGCTAAACTGGT
AAAGTTGGTAAGTTGTGGGGCGAAATTAATAA

[0329] SEQ ID NO: 3 Ply2638 (protéique)

[0330] MLTAIDYLTKKGWKISSDPRTYDGYPKNYGYRNYHENGINYDEFCCGGYHRA
FDVYSNETNDVPAVTSQTVIEANDYGNFGGTFVIRDANDNDWIYGHLQRGSM
RFVVGDKVNQGDIIQLQNSNYDNPMSVHLHLQLRPKDAKKDEKSQVCSGL
AMEKYDITNLNAKQDKSKNGSVKELKHIYSNHIKGNKITAPKPSIQGVVIHND

YGSMTPSQYLPWLYARENNGTHVNGWASVYANRNEVLWYHPTDYVEWHCG
 NQWANANLIGFEVCESYPGRISDKLFLNEEATLKVAADVMKSYGLPVRNRT
 VRLHNEFFGTSCPHRSWDLHVGKGEPYTTTNINKMKDYFIKRIKHYYDGGKLE
 VSKAATIKQSDVKQEVKKQEAKQIVKATDWKQNKDGIWYKAEHASFTVTAP
 EGIITRYKGPWTGHPQAGVLQKGQTIKYDEVQKFDGHVWVSWETFEGETVY
 MPVRTWDAKTGKVGKLWGEIK

[0331] SEQ ID NO: 4 Ply2638 (protéique)

[0332] MRGSHHHHHHGSMLTAIDYLTKKGWKISSDPRTYDGYPKNYGYRNYHENG
 INYDEFCCGYHRAFDVYSNETNDVPAVTSGMTVIEANDYGNFGGTFVIRDANDN
 DWIYGHLQRGSMRFVVGDKVNQGDIIQLQNSNYDNPMSVHLHLQLRPKD
 AKKDEKSQVCSGLAMEKYDITNLNAKQDKSKNGSVKELKHIYSNHIKGNKIT
 APKPSIQGVVIHNDYGSMTPSQYLPWLYARENNGTHVNGWASVYANRNEVL
 WYHPTDYVEWHCGNQWANANLIGFEVCESYPGRISDKLFLNEEATLKVAAD
 VMKSYGLPVRNRTVRLHNEFFGTSCPHRSWDLHVGKGEPYTTTNINKMKDYF
 IKRIKHYYDGGKLEVSKAATIKQSDVKQEVKKQEAKQIVKATDWKQNKDGIW
 YKAEHASFTVTAPEGIITRYKGPWTGHPQAGVLQKGQTIKYDEVQKFDGHVW
 VSWETFEGETVYMPVRTWDAKTGKVGKLWGEIK

[0333] SEQ ID NO: 5 Ply2638 (nucléique)

[0334] ATGCTAACTGCTATTGACTATCTTACGAAAAAAGGTTGGAAAATATCATC
 TGACCCTCGCACTTACGATGGTTACCCTAAAAACTACGGCTACAGAAATTA
 CCATGAAAACGGCATTAAATTATGATGAGTTTTGTGGTGGTTATCATAGAGC
 TTTTGATGTTTACAGTAACGAACTAACGACGTGCCTGCTGTTACTAGCGG
 AACAGTTATTGAAGCAAACGATTACGGTAATTTTGGTGGTACATTCGTTAT
 TAGAGACGCTAACGATAACGATTGGATATATGGGCATCTACAACGTGGCTC
 AATGCGATTTGTTGTAGGCGACAAAGTCAATCAAGGTGACATTATTGGTTT
 ACAAGGTAATAGCAACTATTACGACAATCCTATGAGTGTACATTTACATTT
 ACAATTACGCCCTAAAGACGCAAAGAAAGATGAAAAATCACAAGTATGTA
 GTGGTTTGGCTATGGAAAAATATGACATTACAAATTTAAATGCTAAACAAG
 ATAAATCAAAGAATGGGAGCGTGAAAGAGTTGAAACATATCTATTCAAAC
 CATATTAAGGTAACAAGATTACAGCACCAAAACCTAGTATTCAAGGTGTG
 GTCATCCACAATGATTATGGTAGTATGACACCTAGTCAATACTTACCATGG
 TTATATGCACGTGAGAATAACGGTACACACGTTAACGGTTGGGCTAGTGTT
 TATGCAAATAGAAACGAAGTGCTTTGGTATCATCCGACAGACTACGTAGAG
 TGGCATTGTGGTAATCAATGGGCAAATGCTAACTTAATCGGATTTGAAGTG
 TGTGAGTCGTATCCTGGTAGAATCTCGGACAAATTATTCTTAGAAAATGAA
 GAAGCGACATTGAAAGTAGCTGCGGATGTGATGAAGTCGTACGGATTACC
 AGTTAATCGCAACACTGTACGTCTGCATAACGAATTCTTCGGAACCTTCTGT
 CCACATCGTTCGTGGGACTTGCATGTTGGCAAAGGTGAGCCTTACACAAC

ACTAATATTAATAAAAATGAAAGACTACTTCATCAAACGCATCAAACATTAT
 TATGACGGTGGAAAGCTAGAAGTAAGCAAAGCAGCAACTATCAAACAATC
 TGACGTTAAGCAAGAAGTTAAAAAGCAAGAAGCAAAACAAATTGTGAAAG
 CAACAGATTGGAAACAGAATAAAGATGGCATTGTTGGTATAAAGCTGAACAT
 GCTTCGTTACAGTGACAGCACCAGAGGGGAATTATCACAAGATACAAAGG
 TCCTTGGACTGGTCACCCACAAGCTGGTGTATTACAAAAAGGTCAAACGAT
 TAAATATGATGAGGTTCAAAAATTTGACGGTCATGTTTGGGTATCGTGGGA
 AACGTTTGGAGGGCGAACTGTATACATGCCGGTACGCACATGGGACGCTA
 AACTGGTAAAGTTGGTAAGTTGTGGGGCGAAATTAATAA

[0335] SEQ ID NO: 6 M23-LST (protéique)

[0336] AATHEHSAQWLNNYKKGYYGYPYPLGINGGMHYGVDFFMNIGTPVKAISS
 GKIVEAGWSNYGGGNQIGLIENDGVHRQWYMHLSKYNVKGVDYVKAGQIIG
 WSGSTGYSTAPHLHFQRMVNSFSNSTAQDPMPFLKSAGY

[0337] SEQ ID NO: 7 M23-LST (nucléique)

[0338] GCTGCAACACATGAACATTCAGCACAATGGTTGAATAATTACAAAAAAG
 GATATGGTTACGGTCCTTATCCATTAGGTATAAATGGCGGTATGCACTACG
 GAGTTGATTTTTTTATGAATATTGGAACACCAGTAAAAGCTATTTCAAGCG
 GAAAAATAGTTGAAGCTGGTTGGAGTAATTACGGAGGAGGTAATCAAATA
 GGTCTTATTGAAAATGATGGAGTGCATAGACAATGGTATATGCATCTAAGT
 AAATATAATGTTAAAGTAGGAGATTATGTCAAAGCTGGTCAAATAATCGGT
 TGGTCTGGAAGCACTGGTTATTCTACAGCACCACATTTACACTTCCAAAGA
 ATGGTTAATTCATTTTCAAATTCAACTGCCCAAGATCCAATGCCTTTCTTAA
 A GAGCGCAGGATAT

[0339] SEQ ID NO: 8 Ami-2638 (protéique)

[0340] NKITAPKPSIQGVVIHNDYGSMTPSQYLPWLYARENNGTHVNGWASVYANR
 NEVLWYHPTDYVEWHCGNQWANANLIGFEVCESYPGRISDKLFLENEATLK
 VAADVMSYGLPVNRNTVRLHNEFFGTSCPHRSWDLHVGKGEPYTTNINK
 MKDYFIKRIKHYYDG

[0341] SEQ ID NO: 9 Ami-2638 (nucléique)

[0342] GGTAACAAGATTACAGCACCAAACCTAGTATTCAAGGTGTGGTCATCCA
 CAATGATTATGGTAGTATGACACCTAGTCAATACTTACCATGGTTATATGC
 ACGTGAGAATAACGGTACACACGTTAACGGTTGGGCTAGTGTTTATGCAAA
 TAGAAACGAAGTGCTTTGGTATCATCCGACAGACTACGTAGAGTGGCATTG
 TGTAATCAATGGGCAAATGCTAACTTAATCGGATTTGAAGTGTGTGAGTC
 GTATCCTGGTAGAATCTCGGACAAATTATTCTTAGAAAATGAAGAAGCGAC
 ATTGAAAGTAGCTGCGGATGTGATGAAGTCGTACGGATTACCAGTTAATCG
 CAACACTGTACGTCTGCATAACGAATTCTTCGGAACCTTCTTGTCCACATCGT
 TCGTGGGACTTGCATGTTGGCAAAGGTGAGCCTTACACAACACTACTAATATT

- AATAAAATGAAAGACTACTTCATCAAACGCATCAAACATTATTATGACGGT
- [0343] SEQ ID NO: 10 M23-LST Ami2638 CBD2638 (protéique)
- [0344] AATHEHSAQWLNNYKKGYYGYPYPLGINGGMHYGVDFFMNIGTPVKAISS
 GKIVEAGWSNYGGGNQIGLIENDGVHRQWYMHLSKYNVKGVDYVKAGQIIG
 WSGSTGYSTAPHLHFQRMVNSFSNSTAQDPMPFLKSAGYGGKAGGTVTPTPNT
 GELLRPKDAKKDEKSQVCSGLAMEKYDITNLNAKQDKSKNGSVKELKHIYSN
 HIKGNKITAPKPSIQGVVIHNDYGSMTPSQYLPWLYARENNGTHVNGWASVY
 ANRNEVLWYHPTDYVEWHCGNQWANANLIGFEVCESYPGRISDKLFLNEEA
 TLKVAADVMKSYGLPVNRNTVRLHNEFFGTSCPHRSWDLHVGKGEPYTTTNI
 NKMKYFIKRIKHYYDGGKLEVSKAATIKQSDVKQEVKKQEAQIVKATDW
 KQNKDGIWYKAEHASFTVTAPEGIITRYKGPWTGHPQAGVLQKGQTIKYDEV
 QKFDGHVWVSWETFEGETVYMPVRTWDAKTGKVGKLWGEIK
- [0345] SEQ ID NO: 11 M23-LST Ami2638 CBD2638 (protéique)
- [0346] MRGSHHHHHHGSAA THEHSAQWLNNYKKGYYGYPYPLGINGGMHYGVDF
 FMNIGTPVKAISSGKIVEAGWSNYGGGNQIGLIENDGVHRQWYMHLSKYNV
 VGDYVKAGQIIGWSGSTGYSTAPHLHFQRMVNSFSNSTAQDPMPFLKSAGY
 GAGGTVTPTPNTGELLRPKDAKKDEKSQVCSGLAMEKYDITNLNAKQDKSKN
 GSVKELKHIYSNHIKGNKITAPKPSIQGVVIHNDYGSMTPSQYLPWLYAREN
 N GTHVNGWASVYANRNEVLWYHPTDYVEWHCGNQWANANLIGFEVCESYPG
 RISDKLFLNEEA TLKVAADVMKSYGLPVNRNTVRLHNEFFGTSCPHRSWDL
 HVGKGEPYTTTNI NKMKYFIKRIKHYYDGGKLEVSKAATIKQSDVKQEVKK
 QEAQIVKATDWKQNKDGIWYKAEHASFTVTAPEGIITRYKGPWTGHPQAGV
 LQKGQTIKYDEVQKFDGHVWVSWETFEGETVYMPVRTWDAKTGKVGKLWG
 EIK
- [0347] SEQ ID NO: 12 M23-LST Ami2638 CBD2638 (nucléique)
- [0348] GCTGCAACACATGAACATTCAGCACAATGGTTGAATAATTACAAAAAAG
 GATATGGTTACGGTCCTTATCCATTAGGTATAAATGGCGGTATGCACTACG
 GAGTTGATTTTTTTATGAATATTGGAACACCAGTAAAAGCTATTTCAAGCG
 GAAAAATAGTTGAAGCTGGTTGGAGTAATTACGGAGGAGGTAATCAAATA
 GGTCTTATTGAAAATGATGGAGTGCATAGACAATGGTATATGCATCTAAGT
 AAATATAATGTTAAAGTAGGAGATTATGTCAAAGCTGGTCAAATAATCGGT
 TGGTCTGGAAGCACTGGTTATTCTACAGCACCACATTTACACTTCCAAAGA
 ATGGTTAATTCATTTTCAAATTCAACTGCCCAAGATCCAATGCCTTTCTTAA
 AGAGCGCAGGATATGGAAAAGCAGGTGGTACAGTAACTCCAACGCCGAAT
 ACAGGTGAGCTCTTACGCCCTAAAGACGCAAAGAAAGATGAAAAATCACA
 AGTATGTAGTGGTTTGGCTATGGAAAATATGACATTACAAATTTAAATGC
 TAAACAAGATAAATCAAAGAATGGGAGCGTGAAAGAGTTGAAACATATCT
 ATTCAAACCATATTAAGGTAACAAGATTACAGCACCAAAACCTAGTATTC

AAGGTGTGGTCATCCACAATGATTATGGTAGTATGACACCTAGTCAATACT
TACCATGGTTATATGCACGTGAGAATAACGGTACACACGTTAACGGTTGGG
CTAGTGTTTATGCAAATAGAAACGAAGTGCTTTGGTATCATCCGACAGACT
ACGTAGAGTGGCATTGTGGTAATCAATGGGCAAATGCTAACTTAATCGGAT
TTGAAGTGTGTGAGTCGTATCCTGGTAGAATCTCGGACAAATTATTCTTAG
AAAATGAAGAAGCGACATTGAAAGTAGCTGCGGATGTGATGAAGTCGTAC
GGATTACCAGTTAATCGCAACACTGTACGTCTGCATAACGAATTCTTCGGA
ACTTCTTGCCACATCGTTCGTGGGACTTGCATGTTGGCAAAGGTGAGCCTT
ACACA ACTACTAATATTAATAAAAATGAAAGACTACTTCATCAAACGCATCA
AACATTATTATGACGGTGGAAAGCTAGAAGTAAGCAAAGCAGCAACTATC
AAACAATCTGACGTTAAGCAAGAAGTTAAAAAGCAAGAAGCAAAAACAAAT
TGTGAAAGCAACAGATTGGAAACAGAATAAAGATGGCATTGTTGGTATAAAG
CTGAACATGCTTCGTTACAGTGACAGCACCAGAGGGAATTATCACAAGAT
ACAAAGGTCCTTGGACTGGTCACCCACAAGCTGGTGTATTACAAAAAGGTC
AAACGATTAAATATGATGAGGTTCAAAAATTTGACGGTCATGTTTGGGTAT
CGTGGGAAACGTTTGAGGGCGAACTGTATACATGCCGGTACGCACATGG
GACGCTAAA ACTGGTAAAGTTGGTAAGTTGTGGGGCGAAATTAATAA.

[0349] SEQ ID NO: 13 Etiquette 6xHis N-terminale

[0350] MRGSHHHHHHGS

Revendications

- [Revendication 1] Composition, notamment cosmétique, comprenant, dans un milieu physiologiquement acceptable :
- (i) au moins une endolysine; et
- (ii) au moins un composé de formule (I), un de ses sels d'acide ou de base, organique ou minérale, un de ses isomères optiques, ou un de ses solvates :
- $$R_1-C(O)-N(H)-CH(R_2)-C(O)-OR_3 \text{ (I)}$$
- dans laquelle :
- R₁ représente un groupe (C₆-C₂₀)alkyle;
 - R₂ représente un atome d'hydrogène ou un groupe (C₁-C₆)alkyle éventuellement substitué par un groupe guanidine éventuellement substitué par un ou plusieurs groupes (C₁-C₄)alkyle; et
 - R₃ représente un atome d'hydrogène ou un groupe (C₁-C₆)alkyle.
- [Revendication 2] Composition selon la revendication 1, dans laquelle l'endolysine est une endolysine dérivée d'un phage de *Staphylococcus aureus*.
- [Revendication 3] Composition selon la revendication 1 ou 2, dans laquelle l'endolysine comprend une première séquence protéique comprenant un domaine de liaison à la paroi cellulaire d'espèces du genre *Staphylococcus*.
- [Revendication 4] Composition selon la revendication 3, dans laquelle la première séquence protéique est issue de l'endolysine du bactériophage Φ2638a de *S. aureus*.
- [Revendication 5] Composition selon la revendication 3 ou 4, dans laquelle la première séquence protéique comprend une séquence protéique comprenant au moins 80 %, en particulier au moins 90%, plus particulièrement au moins 95% d'identité de séquence avec la séquence d'acides aminés de référence **SEQ ID NO: 1**.
- [Revendication 6] Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, dans laquelle l'endolysine comprend une séquence protéique comprenant au moins 80 %, en particulier au moins 90 %, plus particulièrement au moins 95 % d'identité de séquence avec une séquence d'acides aminés choisie dans le groupe constitué des séquences d'acides aminés de références **SEQ ID NO: 3** et **SEQ ID NO: 4**.
- [Revendication 7] Composition selon l'une quelconque des revendications 3 à 5, dans laquelle ladite endolysine comprend en outre une séquence protéique hétérologue.
- [Revendication 8] Composition selon la revendication 7, dans laquelle la séquence

protéique hétérologue comprend un domaine lytique, ledit domaine lytique comprenant une deuxième et une troisième séquences protéiques, ladite deuxième séquence protéique comprenant un domaine endopeptidase M23 et ladite troisième séquence protéique comprenant un domaine amidase.

- [Revendication 9] Composition selon la revendication 8, dans laquelle lesdites deuxième et troisième séquences protéiques sont issues, indépendamment l'une de l'autre, d'une enzyme choisie dans le groupe constitué par l'endolysine du bactériophage Φ 2638a de *S. aureus* et la lysostaphine de *S. simulans*, en particulier l'une des deuxième et troisième séquences protéiques provenant de l'endolysine du bactériophage Φ 2638a de *S. aureus* et l'autre séquence des deuxième et troisième séquences protéiques provenant de la lysostaphine de *S. simulans*
- [Revendication 10] Composition selon la revendication 8 ou 9, dans laquelle ladite deuxième séquence protéique comprend au moins 80 %, en particulier au moins 90 %, plus particulièrement au moins 95 % d'identité de séquence avec la séquence d'acides aminés de référence **SEQ ID NO: 6** et ladite troisième séquence protéique comprend au moins 80 %, en particulier 90 %, plus particulièrement 95 % d'identité de séquence avec la séquence d'acides aminés de référence **SEQ ID NO: 8**.
- [Revendication 11] Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 4 et 6 à 9, dans laquelle l'endolysine comprend une séquence protéique comprenant au moins 80 %, en particulier au moins 90 %, plus particulièrement au moins 95 % d'identité de séquence avec une séquence d'acides aminés choisie dans le groupe constitué des séquences d'acides aminés de références **SEQ ID NO: 10**, et **SEQ ID NO: 11**, en particulier l'endolysine comprend une séquence protéique consistant en la séquence d'acides aminés de référence **SEQ ID NO: 10**.
- [Revendication 12] Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 11, dans laquelle l'endolysine est présente en une teneur allant de 0,0001 % à 0,1 % en poids par rapport au poids total de la composition, en particulier de 0,0005 % à 0,01 % en poids par rapport au poids total de la composition, plus particulièrement de 0,001 % à 0,005 % en poids par rapport au poids total de la composition.
- [Revendication 13] Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 12, dans laquelle le composé de formule (I) est caractérisé en ce que : R_1 représente un groupe (C₆-C₁₂)alkyle, linéaire ou ramifié, de préférence linéaire, en particulier un groupe -C₇H₁₅ linéaire ; et

- R_2 et R_3 représentent des atomes d'hydrogène
- [Revendication 14] Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 13, dans laquelle le composé de formule (I) est choisi parmi le lauryléthyl arginate et la capryloyl glycine, en particulier est la capryloyl glycine.
- [Revendication 15] Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 14, comprenant une teneur totale en composé(s) de formule (I), de préférence en capryloyl glycine, comprise entre 0,01 % à 3 % en poids par rapport au poids total de la composition, de préférence de 0,02 % à 1,0 % en poids, et plus préférentiellement de 0,05 % à 0,5 % en poids, par rapport au poids total de la composition.
- [Revendication 16] Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 15, la composition étant adaptée pour une administration par voie topique.
- [Revendication 17] Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 16 pour son utilisation dans la prévention et/ou le traitement d'un désordre cutané lié à une colonisation par *Staphylococcus aureus* chez un individu en ayant besoin, en particulier pour la prévention et/ou le traitement de l'acné et/ou de l'eczéma chez l'individu.
- [Revendication 18] Composition pour son utilisation selon la revendication 17, dans laquelle la composition est adaptée à une administration par voie topique.
- [Revendication 19] Procédé cosmétique non thérapeutique de soin des matières kératiniques, en particulier de la peau comprenant l'application topique sur ces matières kératiniques d'une composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 16.

Sequence de nucléotide

Sequence Listing

1	Sequence Listing Information	
1-1	File Name	20230530_FR_PR94182_L'OREAL_LISTAGE.xml
1-2	DTD Version	V1_3
1-3	Software Name	WIPO Sequence
1-4	Software Version	2.3.0
1-5	Production Date	2024-07-09
1-6	Original free text language code	
1-7	Non-English free text language code	
2	General Information	
2-1	Current application: IP Office	
2-2	Current application: Application number	
2-3	Current application: Filing date	
2-4	Current application: Applicant file reference	PR94182_FR_L'OREAL/MGG
2-5	Earliest priority application: IP Office	
2-6	Earliest priority application: Application number	
2-7	Earliest priority application: Filing date	
2-8fr	Applicant name	L'OREAL
2-8	Applicant name: Name Latin	
2-9	Inventor name	
2-9	Inventor name: Name Latin	
2-10fr	Invention title	Composition cosmétique comprenant une endolysine et un composé de formule (I)
2-11	Sequence Total Quantity	13
3-1	Sequences	
3-1-1	Sequence Number [ID]	1
3-1-2	Molecule Type	AA
3-1-3	Length	93
3-1-4-1	Features Location/Qualifiers	source 1..93 mol_type= protein organism= synthetic construct
	NonEnglishQualifier Value	
3-1-5	Residues	WKQNKDGMWY KAEHASFTVT APEGIITRYK GPWTGHPQAG VLQKGQTIKY DEQKFDGHHW VSWETFEGET VYMPVRTWDA KTGKVGKLLWG EIK
3-2	Sequences	
3-2-1	Sequence Number [ID]	2
3-2-2	Molecule Type	DNA
3-2-3	Length	285

3-2-4-1	Features Location/Qualifiers	source 1..285 mol_type= other DNA organism= synthetic construct
	NonEnglishQualifier Value	
3-2-5	Residues tggaaacaga ataaagatgg catttggat aaagctgaac atgcttcgt cacagtgaca gcaccagagg gaattatcac aagatacaaa ggtccttga cttgtcacc acaagctggt gtattacaaa aaggccaac gattaatat gatgaggttc aaaaattga cggtcatgt tgggtatcgt gggaaacgtt tgaggcgaa actgtatata tgcgggtacg cacatgggac gctaaaactg gtaaagtgg taagtgtgg gccgaaatta aataa	
3-3	Sequences	
3-3-1	Sequence Number [ID]	3
3-3-2	Molecule Type	AA
3-3-3	Length	486
3-3-4-1	Features Location/Qualifiers	source 1..486 mol_type= protein organism= synthetic construct
	NonEnglishQualifier Value	
3-3-5	Residues MLTAIDYLTG KGWKISSDPR TYDGYPKNYG YRNYHENGIN YDEFCCGGYHR AFDVYSNETN DVPVTSQTV IEANDYGNFG GTFVIRDAND NDWIYGLQR GSMRFVWGDV VNGDIIQLQ GNSNYDNPM SVHLHLQLRP KDAKKDEKSD VCSGLAMEKY DITNLNAKQD KSKNGSVKEL KHIYSNHIKQ NKITAPKPSI QGWIHNDYG SMTSPQYLPW LYARENNGTH VNGWASVYAN RNEVLWYHPT DYVEWHCGNQ WANANLIGFE VCESYPGRIS DKLFLENEEA TLKVAADVMM SYGLPVNRNT VRLHNEFFGT SCPHRSDWLH VGKGEPTTT NINKMKDYFI KRIKHYDGG KLEVSKAATI KQSDVKQEVK KQEAQIVKA TDWKQNKDGI WYKAEHASFT VTAPEGIIR YKGPWTGHPQ AGVLQKGQTI KYDEVQKFDG HWWVSWETFE GETVYMPVRT WDAKTGKVGK LWGEIK	
3-4	Sequences	
3-4-1	Sequence Number [ID]	4
3-4-2	Molecule Type	AA
3-4-3	Length	498
3-4-4-1	Features Location/Qualifiers	source 1..498 mol_type= protein organism= synthetic construct
	NonEnglishQualifier Value	
3-4-5	Residues MRGSHHHHHH GSMLTAIDYL TTKGWKISSD PRTYDGYPKN YGYRNYHENG INYDEFCCGGY HRAFDVYSNE TNDVPAVTSQ TVIEANDYGN FGGTFVIRDA NDNDWIYGLH QRGSMRFVWG DKVNGDIIQ LQGNSNYDN PMSVHLHLQL RPKDAKKDEK SQVCSGLAME KYDITNLNAK QDKSKNGSVK ELKHIYSNHI KGNKITAPK SIQGWIHND YGSMTSPQYL PWLYARENNG THVNGWASVY ANRNEVLWYH PTDYVEWHCG NQWANANLIG FEVCESYPGR ISDKLFLENE EATLKVAADV MKSYGLPVNR NTVRLHNEFF GTSCPHRSWD LHVKGGEPTT TTNINKMKDY FIKRIKHYD GSKLEVSKAA TIKQSDVKQE VKKQEAQIV KATDWKQNKD GIWYKAEHAS FTVTAPEGII TRYKGPWTGH PQAGVLQKGQ TIKYDEVQKF DGHWWVSWET FEGETVYMPV RTWDAKTGKV GKLWGEIK	
3-5	Sequences	
3-5-1	Sequence Number [ID]	5
3-5-2	Molecule Type	DNA
3-5-3	Length	1461
3-5-4-1	Features Location/Qualifiers	source 1..1461 mol_type= other DNA organism= synthetic construct

	NonEnglishQualifier Value	
3-5-5	Residues atgctaactg ctattgacta ttttacgaaa aaaggttga aatatcatc tgaccctcgc acttacgatg gtaccctaa aaactacggc tacagaaatt accatgaaaa cggcattaat tatgatgagt tttgtgtg ttatcataga gcttttgatg ttacagtaa cgaaactaac gacgtgcctg ctgtactag cggaacagtt attgaagcaa acgattacgg taatttggg ggtaactcg ttattagaga cgtaacgat aacgatgga tatatggcca tctacaacgt ggctcaatgc gatttgggt aggcgacaaa gtcaatcaag gtgacattat tggttacaa ggtaatgca actattacga caatcctatg agtgtacatt tacatttaca attacgccct aaagacgcaa agaagatga aaaatcacia gtatgtatg gtttggctat ggaaaaatat gacattacaa attaaatgc taacaagat aaatcaaaga atgggagcgt gaaagagttg aaacatact atcaaacca tattaaggt aacaagatta cagcaccaaa acctagtatt caaggtgtg tcatccaaa tgattatgt agtatgacac ctagtcaata cttaccatgg ttatgacac gtgagaataa cggtaacac gttaacggt gggctagtgt ttatgcaat agaaacgaag tgccttggta tcatccgaca gactacgtag agtggcattg tgtaataca tgggcaaatg ctacttaat cggatttga gtgtgtgagt cgtatcctgg tagaatctg gacaattat tcttagaaaa tgaagaagcg acattgaaag tagctgcgga tgtatgaag tcgtacggat taccagtaa tcgcaacact gtacgtctgc ataacgaatt cttcgaact tctgtccac atcgttcgt ggacttgcatt gttggcaag gtgagccta cacaactact aatattaata aatgaaaga ctactcatc aaacgatca aacattatta tgacggtgga aagctagaag taagcaaac agcaactatc aaacaatctg acgttaagca agaagttaa aagcaagaag caaacaat tgtaagca acagattgga aacagaataa agatggcatt tggataaag ctgaacatgc ttcgttaca gtgacagcac cagagggat tacaacaaga tacaaggtc ctggactg taccacaaa gctgtgtat tacaanaagg tacaacgatt aaatgatg aggtcaaaa attgacggg catgttggg tctgtggga aacgttggg ggcgaactg tatactgcc ggtacgaca tgggacgta aaactgtaa agttggaag ttgtgggagc aaattaata a	
3-6	Sequences	
3-6-1	Sequence Number [ID]	6
3-6-2	Molecule Type	AA
3-6-3	Length	140
3-6-4-1	Features Location/Qualifiers	source 1..140 mol_type= protein organism= synthetic construct
	NonEnglishQualifier Value	
3-6-5	Residues AATHEHSAQW LNNYKKGYYG GPYPLGINGG MHYGVDFFMN IGTPVKAISS GKMEAGWSN YGGNQIGLI ENDGVHRQWY MHLKYNVNV GDYVKAGQII GWSGSTGYST APHLHFQRMV NSFSNSTAQD PMPFLKSAGY	
3-7	Sequences	
3-7-1	Sequence Number [ID]	7
3-7-2	Molecule Type	DNA
3-7-3	Length	420
3-7-4-1	Features Location/Qualifiers	source 1..420 mol_type= other DNA organism= synthetic construct
	NonEnglishQualifier Value	
3-7-5	Residues gctgcaacac atgaacattc agcacaatgg ttgaataatt acaaaaaagg atatggttac ggctcttacc cattaggtat aatggcggg atgcactacg gagttgatt tttatgat attggaacac cagtaaaagc tattcaagc ggaaaaatag tgaagctgg ttggagtaat tacggaggag gtaatcaaat aggtcttatt gaaaatgatg gagtgcatac acaatggtat atgcactaa gtaaatataa tgttaaagta ggagattatg tcaaagctgg tcaataatc ggttgtctg gaagcactgg ttattctaca gcaccacatt tacacttcca aagaatggt aattcattt caaattcaac tgccaagat ccaatgcctt tctaaagag cgcaggat	
3-8	Sequences	
3-8-1	Sequence Number [ID]	8

3-8-2	Molecule Type	AA
3-8-3	Length	169
3-8-4-1	Features Location/Qualifiers	source 1..169 mol_type= protein organism= synthetic construct
	NonEnglishQualifier Value	
3-8-5	Residues	NKITAPKPSI QGVIHNDYG SMTPSQYLPW LYARENNGTH VNGWASVYAN RNEVLWYHPT DYVEWHCGNQ WANANLIGFE VCESYPGRIS DKLFLNEEA TLKVAADVMK SYGLPVNRNT VRLHNEFFGT SCPHRSWDLH VGKGPEYTTT NINKMKDYFI KRIKHYYDG
3-9	Sequences	
3-9-1	Sequence Number [ID]	9
3-9-2	Molecule Type	DNA
3-9-3	Length	510
3-9-4-1	Features Location/Qualifiers	source 1..510 mol_type= other DNA organism= synthetic construct
	NonEnglishQualifier Value	
3-9-5	Residues	ggtaacaaga ttacagcacc aaaacctagt attcaagggtg tggatcatcca caatgattat ggtagtata cacctagtag atacttacc tggtagatg cactgagaa taacggtaga cactgtaac gttgggtag tggtagatg aatagaacg aagtgtttg gtagatcag acagactag tagatggca ttgtggaat caatgggca atgtaact aatcgatt gaagtgtg agtctatcc tggtagaat tgggacaa tattctaga aatgaagaa gagactga aagtagctg gtagatg aagtctag gtagactg taatcgcaac actgtagc tcataacga attctcga actctctg cacatctg gtagactg catgtggca aaggtgagcc ttacacaact actaatatta ataaatgaa agactactc atcaaacgca tcaaacatta ttatgacggt
3-10	Sequences	
3-10-1	Sequence Number [ID]	10
3-10-2	Molecule Type	AA
3-10-3	Length	505
3-10-4-1	Features Location/Qualifiers	source 1..505 mol_type= protein organism= synthetic construct
	NonEnglishQualifier Value	
3-10-5	Residues	AATHEHSAQW LNNYKKGYY GYPLGNGG MHYGVDFMN IGTPVKAISS GKVEAGWSN YGGGNQIGLI ENDGVHRQWY MHLKYNVGV GDYVKAGQII GWSGSGYST APHLHFQRMV NSFSNSTAQD PMPFLKSAGY GKAGGTVTPT PNTGELLRPK DAKKDEKSQV CSLAMEKYD ITNLNAKQDK SKNGSVKELK HIYSNHIKGN KITAPKPSIQ GVIHNDYGS MTPSQYLPWL YARENNGTHV NGWASVYANR NEVLWYHPTD YVEWHCGNQW ANANLIGFEV CESYPGRISD KLFLNEEAAT LKVAADVMKS YGLPVNRNTV RLHNEFFGTS CPHRSWDLHV GKGEPEYTTT INKMKDYFIK RIKHYDGGK LEVSKAATIK QSDVKQEVKK QEAKQV/KAT DWKQNKDGMW YKAEHASFTV TAPEGITRY KGPWTGHPQA GVLQKQGTIK YDEVQKFDGH VVWSWETFEF ETVYMPVRTW DAKTGKVGKL WGEIK
3-11	Sequences	
3-11-1	Sequence Number [ID]	11
3-11-2	Molecule Type	AA
3-11-3	Length	517

3-11-4-1	Features Location/Qualifiers	source 1..517 mol_type= protein organism= synthetic construct
	NonEnglishQualifier Value	
3-11-5	Residues MRGSHHHHHH GSAATHEHSA QWLNNYKKG YGYPYPLGIN GGMHYGVDFD MNIGTPVKAI SSGKMEAGW SNYGGGNQIG LIENDGVHRQ WYMHLKYNV KVG DYVKAGQ IIGWSGSTGY STAPHLHFQR MNNSFSNSTA QDPMPFLKSA GYGKAGGTVT PTPNTGELLR PKDAKKDEKS QVCSGLAMEK YDITNLNAKQ DKSKNGSVKE LKHIYSNHIK GNKITAPKPS IQGVIIHNDY GSMTPSQYLP WLYARENNGT HVNGWASVYA NRNEVLWYHP TDYVEWHCGN QWANANLIGF EVCESYPGRI SDKLLENEE ATLKVAADVM KSYGLPVN RN TVRLHNEFFG TSCPHRSWDL HVGKGEPYTT TNINKMKDYF IKRIKHYYDG GKLEVS KAAT IKQSDVKQEV KKQEAQIVK ATDWKQNKDG IWYKAEHASF TVTAPEGIIT RYKGPWTGHP QAGVLQKGQT IKYDEVQKFD GHWVSWETF EGETVMPVR TWD AKTGKVG K LWGEIK	
3-12	Sequences	
3-12-1	Sequence Number [ID]	12
3-12-2	Molecule Type	DNA
3-12-3	Length	1518
3-12-4-1	Features Location/Qualifiers	source 1..1518 mol_type= other DNA organism= synthetic construct
	NonEnglishQualifier Value	
3-12-5	Residues gctgcaacac atgaacattc agcacaatgg ttgaataait acaaaaaagg atatggttac ggctttatc cattaggtat aatggcggg atgcactacg gagttgatt tttatgaat attggaacac cagtaaaagc tattcaagc gaaaaaatag ttgaagctgg ttgagtaat tacggaggag gtaatcaaal aggtcttati gaaaatgatg gagtgcatag acaatggtat atgcactaa gtaaatataa tgttaaagta ggagattatg tcaaagctgg tcaataatc ggttggtctg gaagcactgg ttatctaca gcaccacatt tacactcca aagaatggtt aattcaittt caaattcaac tgccaagat ccaatgcctt tctaaagag cgcaggat ggaaaagcag gtggtacagt aactcaacg ccgaatacag gtgagctct acgcccataa gacgcaaaga aagatgaaa atcacaagta ttagtggtt tggctatgga aaaatagac attacaaatt taatgctaa acaagataaa tcaagaatg ggagcgtgaa agagttgaaa catactatt caaacatal taaggtaac aagattacag caccaaaacc tagtattcaa ggtgggca tccacaatga ttatggtagt atgacacctt gtaactactt accatggta tatgacgtg agaataacgg tacacacgtt aacggttggg ctagtgtta tgcaaataga aacgaagtc ttggtatca tccgacagac tacgtagagt ggcattgtg taatcaatgg gcaaatgcta acitaatcgg attgaagtg tgtgagctgt atcctggtag aatcctggac aaattattct tagaaaatga agaagcgaca ttgaaagtag ctgaggatg gatgaagtcg tacggattac cagtaatcg caacacigta cgtctgata acgaattctt cggactctt tgtccacac gttcgtgga ctgcatgtt ggcaaagggt agccttacac aactactaat attaataaaa tgaagacta ctcatcaaa cgcacaaac attattatga cggtggaag ctagaagtaa gcaagcagc aactatcaaa caatctgacg ttaagcaaga agttaaaaag caagaagcaa acaaaattgt gaaagcaaca gattggaac agaataaaga tggcattgg tataagctg aacatgctc gttcacagt acagcaccag aggaattat cacaagatac aaaggtcctt ggactggtca ccacaagct ggtgtattac aaaaaggta aacgattaaa tatgatgagg ttcaaaaatt tgacggtcat gttgggtat cgtgggaaac gttgagggc gaaactgtat acatgccgtt acgcacatgg gacgctaaa cggtaaaagt tggtaagtg tggggcgaat taaataa	
3-13	Sequences	
3-13-1	Sequence Number [ID]	13
3-13-2	Molecule Type	AA
3-13-3	Length	12
3-13-4-1	Features Location/Qualifiers	source 1..12 mol_type= protein organism= synthetic construct
	NonEnglishQualifier Value	

3-13-5	Residues MRGSHHHHHH GS
--------	---------------------------

**RAPPORT DE RECHERCHE
PRÉLIMINAIRE**

N° d'enregistrement
national

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

FA 921683
FR 2305547

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		
Y	US 2019/091124 A1 (NAHRWOLD MARKUS [DE] ET AL) 28 mars 2019 (2019-03-28) * alinéas [0001], [0002], [0029]; revendications; exemples * -----	1-19	A61K 38/48 A61K 47/18 A61K 8/44 A61K 8/66 A61K 8/73
Y	WO 2022/122898 A1 (SYMRISE AG [DE]) 16 juin 2022 (2022-06-16) * alinéas [0001], [0234] - [0242], [0249]; revendications 1-15 * -----	1-19	A61P 17/00 A61P 17/10 A61Q 19/00 C12N 9/48
Y	MA YUNFANG ET AL: "Ethyl lauroyl arginate: An update on the antimicrobial potential and application in the food systems: a review", FRONTIERS IN MICROBIOLOGY, vol. 14, 23 février 2023 (2023-02-23), XP93132650, Lausanne ISSN: 1664-302X, DOI: 10.3389/fmicb.2023.1125808 Extrait de l'Internet: URL:https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9995605/pdf/fmicb-14-1125808.pdf> * abrégé; tableau 1 * -----	1-19	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC) A61K A61Q
Y,D	WO 2012/150858 A1 (MICREOS HUMAN HEALTH BV [NL]; LOESSNER MARTIN JOHANNES [CH] ET AL.) 8 novembre 2012 (2012-11-08) * le document en entier * ----- -/--	1-19	
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
19 février 2024		Steffen, Pierre	
CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS		T : théorie ou principe à la base de l'invention	
X : particulièrement pertinent à lui seul		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.	
Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie		D : cité dans la demande	
A : arrière-plan technologique		L : cité pour d'autres raisons	
O : divulgation non-écrite		
P : document intercalaire		& : membre de la même famille, document correspondant	

**RAPPORT DE RECHERCHE
PRÉLIMINAIRE**

N° d'enregistrement
national

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

FA 921683
FR 2305547

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		
Y	<p>HAMED ZAINAB ODAY ET AL: "Novel recombinant endolysin ointment with broad antimicrobial activity against methicillin-resistant Staphylococcus aureus isolated from wounds and burns", ARCHIVES OF MICROBIOLOGY, vol. 205, no. 4, 4 mars 2023 (2023-03-04), XP093102766, Berlin/Heidelberg ISSN: 0302-8933, DOI: 10.1007/s00203-023-03434-x Extrait de l'Internet: URL:https://link.springer.com/article/10.1007/s00203-023-03434-x/fulltext.html> * page 104, colonne de droite, alinéa 2 *</p> <p>-----</p>	1-19	
Y	<p>M. PASTAGIA ET AL: "A Novel Chimeric Lysin Shows Superiority to Mupirocin for Skin Decolonization of Methicillin-Resistant and -Sensitive Staphylococcus aureus Strains", ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, vol. 55, no. 2, 22 novembre 2010 (2010-11-22), pages 738-744, XP055019315, ISSN: 0066-4804, DOI: 10.1128/AAC.00890-10 * page 740, colonne de droite, alinéa 1 *</p> <p>-----</p>	1-19	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC)
Y	<p>MOREAU MAGALI ET AL: "Topical S. aureus - Targeting Endolysin Significantly Improves Symptoms and QoL in Individuals With Atopic Dermatitis", JOURNAL OF DRUGS IN DERMATOLOGY, vol. 20, no. 12, 1 novembre 2021 (2021-11-01), pages 1323-1328, XP093122323, US ISSN: 1545-9616, DOI: 10.36849/JDD.6363 * page 1223 - page 1227 *</p> <p>-----</p>	1-19	
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
19 février 2024		Steffen, Pierre	
<p>CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS</p> <p>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</p> <p>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</p> <p>..... & : membre de la même famille, document correspondant</p>			

1
EPO FORM 1503 12.99 (P04C14)

**ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE
RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 2305547 FA 921683**

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche préliminaire visé ci-dessus.
Les dits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du **19-02-2024**
Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets, ni de l'Administration française

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
US 2019091124 A1	28-03-2019	CN 108779065 A	09-11-2018
		DE 102016104205 A1	14-09-2017
		EP 3426631 A1	16-01-2019
		MA 43685 A	28-11-2018
		US 2019091124 A1	28-03-2019
		WO 2017153161 A1	14-09-2017

WO 2022122898 A1	16-06-2022	CN 117320685 A	29-12-2023
		EP 4110476 A1	04-01-2023
		JP 2023552597 A	18-12-2023
		KR 20230117400 A	08-08-2023
		US 2023293409 A1	21-09-2023
		WO 2022122137 A1	16-06-2022
		WO 2022122898 A1	16-06-2022

WO 2012150858 A1	08-11-2012	AU 2011367262 A1	21-11-2013
		BR 112013028251 A2	17-01-2017
		CA 2834924 A1	08-11-2012
		CN 103703127 A	02-04-2014
		CN 108192902 A	22-06-2018
		DK 2705144 T3	05-09-2016
		DK 3085777 T3	03-02-2020
		EP 2705144 A1	12-03-2014
		EP 3085777 A1	26-10-2016
		ES 2589784 T3	16-11-2016
		ES 2768777 T3	23-06-2020
		HK 1195791 A1	21-11-2014
		JP 6261086 B2	17-01-2018
		JP 2014519815 A	21-08-2014
		KR 20140066976 A	03-06-2014
		PL 2705144 T3	30-12-2016
		PL 3085777 T3	18-05-2020
		SG 194776 A1	30-12-2013
		US 2014127168 A1	08-05-2014
		US 2016369255 A1	22-12-2016
		WO 2012150858 A1	08-11-2012