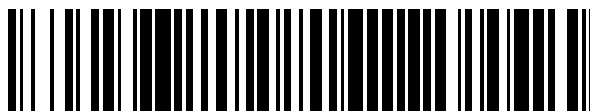


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 625 177**

51 Int. Cl.:

**A61K 8/73** (2006.01)

**A61K 8/81** (2006.01)

**A61Q 19/00** (2006.01)

**A61N 5/06** (2006.01)

12

## TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **20.12.2011 PCT/IB2011/055806**

87 Fecha y número de publicación internacional: **28.06.2012 WO12085835**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **20.12.2011 E 11813412 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.02.2017 EP 2654712**

54 Título: **Composición líquida y estéril para el relleno de las arrugas**

30 Prioridad:

**20.12.2010 FR 1060788**

**11.02.2011 US 201161441757 P**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**18.07.2017**

73 Titular/es:

**L'ORÉAL (100.0%)**

**14, rue Royale**

**75008 Paris, FR**

72 Inventor/es:

**SAMAIN, HENRI y**

**SIMONNET, JEAN-THIERRY**

74 Agente/Representante:

**TOMAS GIL, Tesifonte Enrique**

ES 2 625 177 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

Composición líquida y estéril para el relleno de las arrugas

- 5 [0001] La presente invención se refiere al tratamiento de los defectos e imperfecciones estéticas de la piel y los labios.
- [0002] Estas imperfecciones tienen orígenes diversos y pueden ser debidas o no a la edad.
- 10 [0003] Así, imperfecciones de la piel pueden resultar de infecciones cutáneas, como por ejemplo las cicatrices del acné, o de efectos de intervención quirúrgica como las cicatrices.
- [0004] En lo que se refiere a las imperfecciones relacionadas con la edad, las arrugas son claramente las más representativas.
- 15 [0005] Entre estas arrugas, se pueden distinguir las arrugas “marcadas”, muy visibles y pudiendo presentar una profundidad de 300 micras o más, las arrugas “medias”, visibles y de profundidad que varía entre 150 micras y 300 micras y las arrugas “leves”, menos visibles que las precedentes y de profundidad inferior a 150 micras.
- 20 [0006] Por razones evidentes, la presencia de arrugas en la cara plantea a menudo problemas estéticos que, según las personas, pueden ser difíciles de sobrellevar y existe por lo tanto una necesidad de paliativo(s) para contrarrestar la visibilidad de las imperfecciones anteriormente mencionadas y particularmente las arrugas.
- 25 [0007] Se conoce que estas imperfecciones se pueden corregir por la aplicación sobre la piel de activos susceptibles de tensar la piel por efecto tensor, esta tensión permite alisar la piel y hacer disminuir, incluso desaparecer, de manera inmediata las arrugas y las líneas de expresión.
- 30 [0008] Sin embargo, aplicados tópicamente, estos activos solo penetran muy débilmente, ejerciendo así solo un efecto limitado en cuanto al tiempo e intensidad.  
Por otra parte, solo son eficaces sobre las arrugas superficiales de la cara, y son de eficacia menor sobre aquellas más profundas para las cuales su acción es por el contrario débil y muy poco duradera.
- 35 [0009] Otra solución consiste en tratar los músculos subcutáneos, llamados músculos cutáneos, por ejemplo, por una intervención quirúrgica.
- [0010] Así, las arrugas formadas alrededor de los ojos, de la frente y de la boca se pueden tratar a través de los músculos cutáneos correspondientes.
- 40 Aunque este enfoque presenta la ventaja de durar en el tiempo, presenta varios inconvenientes que reducen mucho su desarrollo.  
Es doloroso, puede estar contraindicado y es relativamente costoso.  
Además, se considera que presenta el riesgo de provocar los efectos estéticos indeseables como particularmente, una falta de aspecto natural, incluso efectos de relajación de la piel o de parálisis local.
- 45 [0011] Otra alternativa de tratamiento se refiere a tratar las arrugas por inyección de activos de relleno.  
Esta técnica permite mejorar el estado de superficie allanando la piel y reduciendo los relieves.  
Es igualmente utilizada para aumentar el volumen de ciertas partes del cuerpo por ejemplo de la cara, particularmente para el borde de los labios aunque también para reparar las deformaciones debidas por ejemplo a un accidente.
- 50 [0012] En este tipo de inyección, se utilizan moléculas tales como proteínas, en particular el colágeno, los derivados de azúcares, tales como el ácido hialurónico.  
Estos compuestos presentan una viscosidad suficiente para conferir al sitio de inyección un efecto volumen que permite disminuir significativamente, incluso alterar totalmente, la visibilidad de la depresión de origen que figuraba inicialmente y que se calificaba de arruga.
- 55 [0013] Hoy en día, la inyección más corriente se realiza con un gel de ácido hialurónico aplicado bajo una forma reticulada, que se revela mucho más eficaz que el ácido hialurónico no reticulado.  
Por eso, el ácido hialurónico presenta en el momento del empleo un nivel de reticulación destinado a darle la consistencia deseada.
- 60 [0014] Sin embargo, esta técnica presenta igualmente limitaciones.
- 65 [0015] En particular, la viscosidad inherente a la reticulación, y necesaria para el relleno de la arruga, genera desgraciadamente con la inyección, una sensación dolorosa para el paciente.

[0016] Una alternativa sería por lo tanto proceder a la reticulación y/o polimerización solamente in situ, e inyectar el agente de relleno bajo una forma no reticulada y por lo tanto dotado de una viscosidad significativamente reducida.

[0017] Sin embargo, el uso de compuestos fluidos aptos para espesarse una vez inyectados por efecto de la reticulación choca en numerosos casos con varios problemas.

En efecto, en general, los polímeros químicos reticulables requieren el empleo de oxidantes potentes (peróxido), de catalizador metálico, y/o una elevación de la temperatura, en medio anhidro, que son condiciones poco compatibles con un medio biológico.

[0018] Así, los monómeros, como los derivados cianoacrilatos, necesitan para su polimerización la presencia de compuestos adicionales poco compatibles con un uso cutáneo.

Igualmente, los compuestos aptos para reticularse bajo el efecto de la luz necesitan por su parte en general fotoiniciadores incompatibles con la fisiología e implican a menudo irradiaciones luminosas importantes, en particular en el dominio de ultravioletas.

[0019] A título ilustrativo las técnicas ya propuestas y basadas en una reticulación in situ de polímero, se pueden citar particularmente el uso de un compuesto fotorreticulable para el tratamiento del cabello (WO 2004/054527) y composiciones inyectables que comprenden un monómero acrilato hidrogel polimerizable y un iniciador que puede ser un fotoiniciador, un iniciador térmico o químico tales como se proponen en WO 2007/106457 para crear un aumento del tejido biológico.

[0020] Se conoce igualmente de EP 0713859, los derivados de ácido cinámico fotodimerizables y en particular los derivados fotorreticulables de ácido hialurónico funcionalizados con derivados de ácido cinámico.

Sin embargo, estos últimos sólo están descritos para los fines de preparación de películas fotoendurecibles.

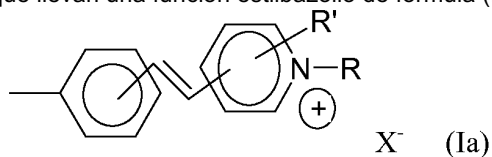
[0021] Subsiste por lo tanto una necesidad de nuevos compuestos y métodos para enmascarar los relieves marcados, particularmente las arrugas "marcadas" y las arrugas "medias", y que resuelva del todo o parte de los problemas discutidos arriba.

[0022] En particular un objeto de la invención es proponer una composición y un dispositivo que permitan tratar toda clase de arrugas, desde las arrugas leves hasta las arrugas marcadas así como el resto de relieves de la piel tales como estrías, cicatrices, pliegues y poros dilatados.

[0023] De manera inesperada, los inventores han constatado que resulta posible responder a esta necesidad a condición de poner en práctica los compuestos específicos.

[0024] Según un primer aspecto, la invención tiene como objeto una composición líquida y estéril, dedicada a una administración en o a través de la piel y/o los labios que comprenden en un medio fisiológicamente aceptable al menos un compuesto fotorreticulable, dicho compuesto que comprende al menos un grupo fotodimerizable activado que posee al menos un doble enlace activado y elegido entre:

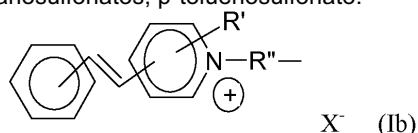
a) los grupos fotodimerizables que llevan una función estilbazolio de fórmula (Ia) o (Ib): donde



- R representa el átomo de hidrógeno, un grupo alquilo en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o hidroxialquilo en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>.

- R' representa el átomo de hidrógeno o un grupo alquilo en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, y

- X<sup>-</sup> designa un ion elegido entre los iones cloruros, bromuros, yoduros, percloratos, tetrafluoroboratos, metilsulfato, fosfatos, sulfatos, metanosulfonatos, p-toluenosulfonato.



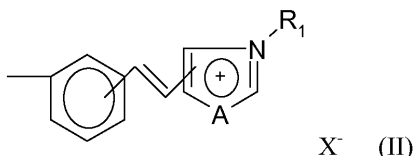
donde

- R'' designa un radical alquilenos bivalente que tiene de 2 a 8 átomos de carbono,

- R' representa el átomo de hidrógeno o un grupo alquilo en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, y

- X<sup>-</sup> teniendo el mismo significado que aquel descrito para la fórmula (Ia) precedente.

b) los grupos fotodimerizables que llevan una función estilazolio de fórmula (II):



en la cual:

- R<sub>1</sub> designa el átomo de hidrógeno, un grupo alquilo en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o hidroalquilo en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>,
- A designa un átomo de azufre, un átomo de oxígeno, o un grupo NR' o C(R')<sub>2</sub>, R', con R' representando el átomo de hidrógeno o un grupo alquilo en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, y
- X<sup>-</sup> teniendo el mismo significado que aquel descrito para la fórmula (Ia) precedente.

El o los grupo(s) fotodimerizable(s) siendo llevados por un polímero de tipo polivinilacetato parcialmente o totalmente hidrolizado, un polisacárido o un alcohol polivinílico.

[0025] Por "medio fisiológicamente aceptable", se entiende un medio desprovisto de toxicidad y compatible con la inyección y/o la aplicación de la composición en o a través de la piel y/o los labios.

[0026] Por "estéril", se entiende calificar un ambiente capaz de garantizar al compuesto y/o a la composición que lo contiene la inocuidad requerida para una administración en o a través de la piel y/o los labios, particularmente intraepidérmica y/o intradérmica y/o subcutánea.

En particular, es esencial que la composición formada por el medio fisiológicamente aceptable que contiene dicho compuesto fotoreticulable y que debe ser administrada según una técnica de inyección, por ejemplo, según la técnica de mesoterapia, sea desprovista de todo cuerpo contaminante susceptible de iniciar una reacción secundaria indeseable a nivel del organismo huésped.

[0027] En el sentido de la presente invención, un grupo fotodimerizable es un grupo químico que conduce a las reacciones de fotodimerización bajo irradiación.

[0028] Por fotodimerización, se entiende en el sentido de la presente invención, una reacción química entre dos dobles enlaces (de tipo 2 + 2) o de dos pares de dobles enlaces (de tipo 4 + 4) y más preferiblemente entre dos dobles enlaces (de tipo 2 + 2).

[0029] Así, el doble enlace considerado según la invención, cuando es fotoestimulado o en otras palabras sometido a una radiación específica, habitualmente UV, resulta capaz de reaccionar con otro doble enlace por ciclización.

[0030] Como se detalla a continuación, los dobles enlaces que interactúan son funciones etilénicas, es decir de tipo CH<sub>2</sub>=CH<sub>2</sub>.

[0031] En el contexto de la invención, el doble enlace considerado es denominado activado. Esta caracterización significa que el doble enlace es fotodimerizable espontáneamente en respuesta a unos fotostímulos, sin requerir la presencia obligatoria de un fotoiniciador o de un iniciador químico.

[0032] En consecuencia, una composición según la invención está ventajosamente desprovista de fotoiniciador y/o de iniciador químico.

[0033] La activación del doble enlace destinado a dimerizarse es comúnmente inducida por la presencia en la proximidad de ésta, habitualmente en posición alfa, de un grupo electroatrayente, como por ejemplo un núcleo aromático como un fenilo.

[0034] En lo que se refiere al compuesto fotoreticulable, comprende al menos un grupo fotodimerizable como se ha definido previamente.

[0035] El compuesto fotoreticulable deriva de la funcionalización de un esqueleto natural, preferiblemente polimérico, por al menos un grupo fotodimerizable.

[0036] Esta funcionalización recoge las competencias del experto en la técnica.

[0037] Como se ha precisado previamente, estos esqueletos poliméricos son elegidos entre los polímeros naturales tales como los polisacáridos y los polímeros sintéticos tales como el polivinilacetato parcialmente o totalmente hidrolizado y el alcohol polivinílico (PVA).

[0038] Los polisacáridos que convienen a la invención pueden particularmente ser elegidos entre el sulfato de condroitina, el queratán, el sulfato de queratán, la heparina, el sulfato de heparina, el xantano, el

carragenano, el quitosano, la celulosa y sus derivados, el alginato, el almidón, el dextrano, el pululano, el galactomanano y sus sales biológicamente aceptables.

[0039] Según otro de sus aspectos, la invención tiene como objeto un sistema de tratamiento de la piel y/o de los labios que comprende:

- un acondicionamiento que contiene al menos una dosis de una composición tal y como se define arriba y,
- un dispositivo de inyección en o a través de la piel y/o los labios o un dispositivo de microperforación de la piel y/o de los labios dedicado a la administración de dicha dosis.

[0040] Por "zona de tratamiento" se entiende en el sentido de la presente invención una zona de la piel y/o de los labios que han recibido una parte de la composición y/o de la luz destinada a provocar la reticulación.

[0041] Por "composición inyectable según la invención" se entiende tanto una composición reivindicada para su uso terapéutico como la composición de un dispositivo de tratamiento según la invención.

### Compuesto fotorreticulable

[0042] Según la invención, un compuesto fotorreticulable comprende al menos un motivo fotodimerizable dotado de un doble enlace activado fotodimerizable, llevado por un polímero de tipo polivinilacetato parcialmente o totalmente hidrolizado, un polisacárido o un alcohol polivinílico.

[0043] Ventajosamente, el compuesto fotorreticulable según la invención puede llevar una o varias función(s) ciclizable(s) según una reacción 2/2, sensible(s) a la irradiación luminosa, en ausencia de fotoiniciador y/o de iniciador químico.

[0044] Un compuesto reticulable según la invención puede ser prerreticulado.

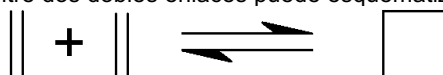
[0045] Sin embargo, por razones evidentes, este grado de reticulación se ajusta para no conferir una viscosidad demasiado elevada al gel correspondiente y que sería susceptible de generar una molestia incluso un dolor en el momento de la administración y del cual la presente invención busca precisamente liberarse.

### Grupo fotodimerizable

[0046] Por grupo fotodimerizable, se entiende, en el sentido de la presente invención, un grupo químico que conduce a las reacciones de fotodimerización bajo irradiación.

[0047] Por fotodimerización, se entiende, en el sentido de la presente invención una reacción química entre dos dobles enlaces (de tipo 2 + 2) o dos pares de dobles enlaces (de tipo 4 + 4).

[0048] El caso de una reacción entre dos dobles enlaces puede esquematizarse de la siguiente manera:



[0049] Estas reacciones de fotodimerización se definen en el documento Advanced Organic Chemistry, J Marck, 4ª edición, Wiley Interscience, NY 1992, p 855.

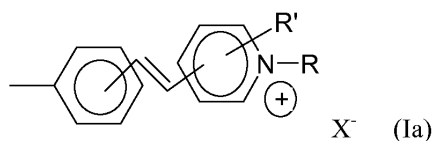
[0050] Los materiales que poseen grupos fotodimerizables según la invención presentan la ventaja de ser estables frente al oxígeno, la humedad, y el calor, y de conducir a una reticulación reversible.

[0051] Además, los grupos fotodimerizables según la invención son muy fotosensibles.

En consecuencia, una irradiación incluso de débil energía conduce a una reticulación rápida y eficaz del material, lo que, en el caso de una aplicación en cosmética, induce una irradiación de corta duración y de débil energía que no comporta el deterioro de la piel y/o de los labios.

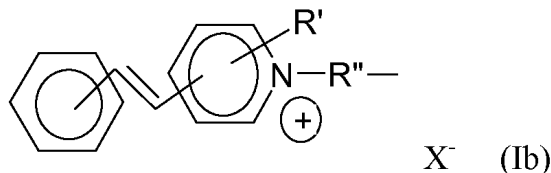
[0052] Los grupos fotodimerizables utilizables según la invención son elegidos entre:

- a) los grupos fotodimerizables que llevan una función estilbazolio de fórmula (Ia) o (Ib):



donde

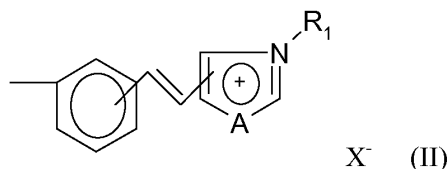
- R representa el átomo de hidrógeno, un grupo alquilo en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o hidroxialquilo en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, preferiblemente, R representa el átomo de hidrógeno, un grupo metilo, un grupo etilo o un hidroxietilo, preferiblemente, R es un grupo metilo;
- R' representa el átomo de hidrógeno o un grupo alquilo en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, preferiblemente, R' representa el átomo de hidrógeno; y
- X<sup>-</sup> designa un ion elegido entre los iones cloruros, bromuros, yoduros, percloratos, tetrafluoroboratos, metilsulfato, fosfatos, sulfatos, metanosulfonatos, p-toluenosulfonato, preferiblemente, X<sup>-</sup> es un ion elegido entre los iones cloruro, metilsulfatos, preferiblemente, X<sup>-</sup> es el ion metilsulfato.



donde

- R'' designa un radical alquilenos (bivalente) que tiene de 2 a 8 átomos de carbono, preferiblemente, R'' designa un radical alquilenos (bivalente) que tiene de 2 a 4 átomos de carbono;
- R' representa el átomo de hidrógeno o un grupo alquilo en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, con preferiblemente R' representando el átomo de hidrógeno; y
- X<sup>-</sup> teniendo el mismo significado que aquel descrito para la fórmula (Ia) precedente.

b) los grupos fotodimerizables que llevan una función estililazolio de fórmula (II):

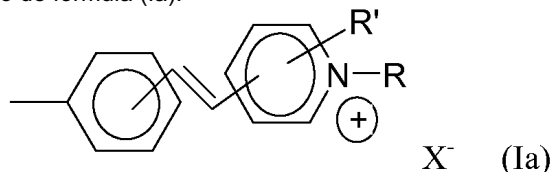


en la cual:

- R<sub>1</sub> designa el átomo de hidrógeno, un grupo alquilo en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o hidroxialquilo en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>;
- A designa un átomo de azufre, un átomo de oxígeno, o un grupo NR' o C(R')<sub>2</sub>, R'; con R' que representa el átomo de hidrógeno o un grupo alquilo en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, R' que representa preferiblemente el átomo de hidrógeno; y
- X<sup>-</sup> que tiene el mismo significado que aquel descrito para la fórmula (Ia) precedente.

[0053] Tales grupos químicos poseen dobles enlaces activados, de manera que la fotodimerización de estos dobles enlaces es provocada espontáneamente en el dominio del UVA, sin necesitar fotoiniciador.

[0054] Según una forma de realización preferida, los grupos fotodimerizables utilizables según la invención llevan una función estilbazolio de fórmula (Ia):



donde

- R representa el átomo de hidrógeno, un grupo alquilo en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o hidroxialquilo en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>.-
- R' representa el átomo de hidrógeno o un grupo alquilo en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, y
- X<sup>-</sup> designa un ion elegido entre los iones cloruros, bromuros, yoduros, percloratos, tetrafluoroboratos, metilsulfato, fosfatos, sulfatos, metanosulfonatos, p-toluenosulfonato.
- en lo que se refiere a los compuestos que tienen los grupos fotodimerizables que llevan una función estilbazolio, se obtienen por reacción del polímero considerado con una entidad química que comprende un grupo de fórmula (Ia) o (Ib).

[0055] Preferiblemente, la entidad química que comprende un grupo (Ia) trata un grupo reactivo W de tipo aldehído o acetal.

[0056] En otras palabras, esta entidad química responde a la fórmula general W-A, con A designando el grupo (Ia).

[0057] Como entidades químicas que pueden ser utilizadas para injertar los grupos de tipo estilpiridinio, se pueden citar particularmente las sales cuaternarias de 2-(4-formilestiril)-piridinio, 4-(4-formil-estiril)-piridinio, 2-

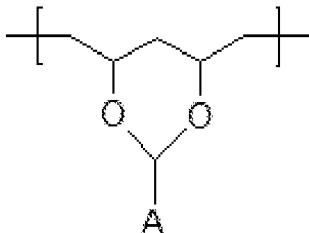
(3-formilestiril)-piridinio, N-metil-2-(4-formilestiril)piridinio, N-metil-3-(4-formilestiril)-piridinio, N-metil-2-(3-formilestiril)-piridinio, N-metil-2-(2-formilestiril)piridinio, N-etil-2-(4-formil-estiril)-piridinio, N-(2-hidroxietil)-2-(4-formilestiril)-piridinio, N-(2-hidroxietil)-4-(4-formilestiril)-piridinio, N-metil-4-(4-formilestiril)-piridinio, N-metil-4-(3-formilestiril)-piridinio.

[0058] Las sales cuaternarias de piridinio pueden ser sales cloruros, bromuros, yoduros, percloratos, tetrafluoroboratos, metosulfato, fosfatos, sulfatos, metanosulfonatos, p-toluenosulfonato. Estas entidades químicas son descritas en GB-A-2030575.

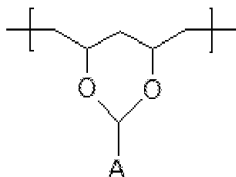
[0059] Como ejemplo de entidades, se puede citar el 4-(4-formilfenil-etil)1-metilpiridinio metosulfato, el 1-(3-etoxicarbonilmetil)-4-[2-(4-formilfenil)etil]piridinio bromuro, el 1-(metoxicarbonilpropil)-4-[2-(4-formilfenil)etil]piridinio bromuro. Estas entidades son descritas en US 2007/0112094.

[0060] Preferiblemente, se utiliza el n-metil-4-(4-formilestiril)piridinio metilsulfato (RN= 74401-04-0), particularmente comercializado por la empresa WAKO.

[0061] Ventajosamente, las entidades químicas de fórmula W-A reaccionan con un polímero de tipo alcohol polivinílico o polivinil acetal como se describe en los documentos citados previamente.



[0062] Por ejemplo, un polímero injertado polivinil alcohol que comprende los motivos de estructura siguientes es por tanto obtenido:



[0063] Los polímeros alcohol polivinílicos injertados de grupo estrilpiridinio son particularmente descritos en la publicación Ichimura K et al, Préparation and Characteristics of photocross-linkable poly(vinyl alcohol), Journal of polymer science, polymer chemistry édition, Vol 20,1419-1432 (1982).

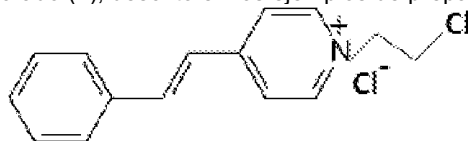
[0064] Los polímeros se pueden obtener por reacción de alcohol polivinílico o polivinilacetato parcialmente hidrolizado con sales de estrilpiridinio con grupo formilo o acetal tales como se describen en GB-A-2030575, WO 96/29312, US 5061603; GB-A-2076826; EP-A-092901.

[0065] Los polímeros de celulosa injertados de grupos estrilpiridinio son particularmente descritos en US 2007/0112094.

[0066] Preferiblemente, la entidad química que comprende un grupo (Ia) trata un grupo reactivo que es un átomo de cloro.

[0067] En esta variante, la entidad química responde a una fórmula general Cl-A', con A' designando el grupo (Ia).

[0068] Como entidad química de tipo Cl-A', se utiliza preferiblemente la de fórmula: correspondiente al compuesto clorado (1), descrito en los ejemplos de preparaciones siguientes.



[0069] Ventajosamente, el compuesto fotorreticulable que comprende los grupos (Ib) es ventajosamente obtenido por reacción de la entidad Cl-A' con el polisacárido elegido entre aquellos definidos previamente, en presencia de agua.

• por su parte, los compuestos que tienen los grupos fotodimerizables que llevan una función estrilazolio se obtienen por reacción del polímero con una entidad química que comprende un grupo de fórmula (II).

[0070] Preferiblemente, la entidad química que comprende un grupo (II) lleva un grupo reactivo W de tipo aldeído o acetal.

5 [0071] En otras palabras, la entidad química responde a una fórmula general W-B, con B designando el grupo (II).

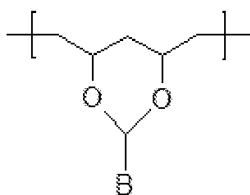
[0072] Como entidades químicas pudiendo ser utilizadas para injertar los grupos de tipo estililazolio, se pueden citar aquellas descritas en EP-A-313220.

10

[0073] Ventajosamente, estas entidades químicas de fórmula W-B reaccionan con un polímero de tipo alcohol polivinílico o polivinil acetal como se describe en los documentos citados previamente.

15

[0074] Un polímero injertado polivinil alcohol que comprende los motivos de estructura siguientes es así obtenido:



[0075] Polímeros de alcohol polivinílico injertados de grupo estililazolio son particularmente descritos en EP-A-313220.

20

En este documento, estos polímeros se pueden obtener por reacción de alcohol polivinílico o polivinilacetato parcialmente hidrolizado con sales de estililazolio de grupo aldeído o acetal.

[0076] Ventajosamente, en las composiciones de la invención, el compuesto que comprende al menos un grupo fotodimerizable es un polímero hidrocarbonado elegido entre el alcohol polivinílico, el polivinilacetato totalmente o parcialmente hidrolizado y los polisacáridos elegidos entre el sulfato de condroitina, el queratán, el sulfato de queratán, la heparina, el sulfato de heparina, el xantano, el carragenano, el quitosano, la celulosa y sus derivados, el alginato, el almidón, el dextrano, el pululano, el galactomanano y sus sales biológicamente aceptables.

25

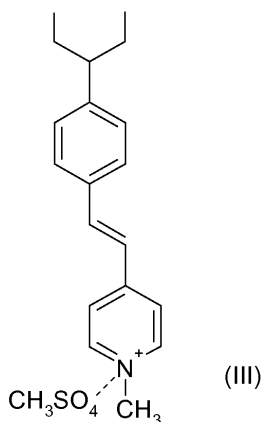
30

[0077] Más ventajosamente aún, se presenta en la forma de partículas, en particular de partículas dispersadas.

[0078] Así, en este último caso, las partículas de polímero son muy preferiblemente partículas de alcohol polivinílico.

35

[0079] Así, según una variante de realización, el compuesto fotorreticulable es un alcohol polivinílico (PVA) funcionalizado en parte por una o varias función(es) hidroxilo(s) y una o varias función(es) de fórmula (III):



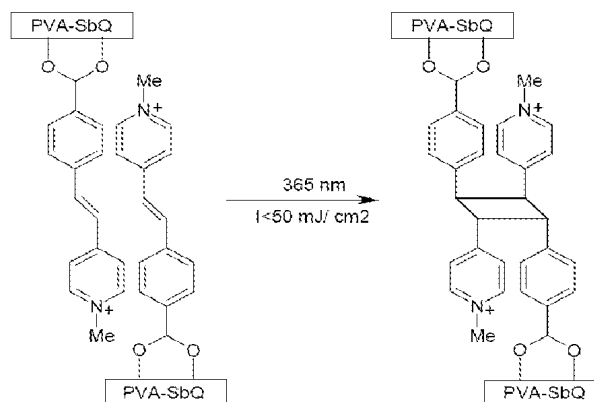
40

[0080] El grado de polimerización del alcohol polivinílico puede estar comprendido entre 100 y 5000.

[0081] Ventajosamente, el polímero tiene unos índices de sustitución, en % de funciones de fórmula (Ia); (Ib) o (II) tal y como se define arriba, pudiendo estar comprendido entre 0,1 y 25.

45

[0082] El esquema siguiente representa una variante donde el polímero es el PVA-SbQ (polímero de tipo alcohol polivinílico PVA que lleva algunas funciones hidrolizadas y algunas funciones injertadas a través de entidades estilbazolios), que es capaz de reticular bajo el efecto de la luz, tal y como se ilustra a continuación.



[0083] Estos materiales son particularmente apreciados porque no necesitan fotoiniciador y reaccionan a una luz visible o a una radiación pudiendo contener a la vez una luz UV y una luz visible, en particular una débil dosis de UV.

[0084] Se debe señalar que la elección de la luz UV y/o visible es habitualmente ajustada considerando la profundidad a la cual una composición según la invención se inyecta a nivel de la epidermis que se debe tratar.

[0085] Así, si la composición se inyecta por encima de 1000  $\mu\text{m}$ , se privilegia los materiales que reaccionan a una radiación que comprende una luz visible, en particular entre 500 nm y 1000 nm.

[0086] Si la composición es inyectada entre 300 y 1000  $\mu\text{m}$ , los materiales que reaccionan a una radiación que comprende una luz visible, en particular entre 450 nm y 650 nm o que comprende a la vez una luz UV y una luz visible son por el contrario privilegiados.

[0087] Finalmente, si la composición es inyectada entre 0 y 300  $\mu\text{m}$ , se privilegia los materiales que reaccionan a una radiación que comprende una luz UV o que comprenden a la vez una luz UV y una luz visible en una relación 50% en la zona 350-400 nm y 50% en la zona 400-500 nm o a una luz visible.

[0088] La invención se refiere igualmente, como polímero funcionalizado, a las dispersiones acuosas de un polímero de tipo polivinilacetato parcialmente saponificado (hidrolizado) y que lleva los grupos estilbazolios, puestos en presencia, particularmente mezclados, con partículas de polivinilacetato.

[0089] Según otra variante de realización, el compuesto fotoreticulado es figurado por un polisacárido que se funcionaliza a través de grupos fotodimerizables.

[0090] Puede particularmente tratarse de un polisacárido que puede particularmente ser elegido entre el sulfato de condroitina, el queratán, el sulfato de queratán, la heparina, el sulfato de heparina, el xantano, el carragenano, el quitosano, la celulosa y sus derivados, el alginato, el almidón, el dextrano, el pululano, el galactomanano y sus sales biológicamente aceptables.

[0091] El grado de funcionalización es por supuesto ajustado para poder conferir el grado de reticulación requerido en el momento de la activación *in situ*.

[0092] Según la invención, el grado de funcionalización en motivo fotodimerizable es al menos de 0,1%, incluso al menos de 0,5%, incluso al menos de 2%.

[0093] Como se ha precisado previamente, en una composición según la invención, los grupos fotodimerizables son llevados por un polímero de tipo polivinilacetato, un alcohol polivinílico o un polisacárido.

[0094] Preferiblemente, en una composición según la invención, los grupos fotodimerizables son llevados por un alcohol polivinílico.

[0095] El compuesto reticulado se puede enviar en un medio fisiológicamente aceptable y en particular un medio acuoso incluso agua pura.

[0096] La presencia de agua no le impide fotorreticularse, lo que presenta la ventaja de permitir efectuar una fotorreticulación *in situ*.

[0097] Según la invención, el compuesto fotorreticulado posee un peso molecular medio en número que va de 2000 a 100 000, y preferiblemente que va de 2000 a 20 000.

#### Fotodimerización

[0098] La composición puede contener un único polímero que lleva funciones de naturaleza diferentes o no.

[0099] Se puede también utilizar una mezcla de polímeros que tienen funciones diferentes.

[0100] En consecuencia, las reacciones pueden efectuarse entre dos grupos fotodimerizables de la misma naturaleza química o no.

[0101] Los dobles enlaces activados pueden reaccionar sobre otro doble enlace de la misma naturaleza química o reaccionar con otro doble enlace de naturaleza química diferente.

[0102] El protocolo de fotodimerización se describe de manera más detallada a continuación.

[0103] El compuesto reticulado puede ser soluble o dispersado en la composición ejecutada para su administración.

#### Composición estéril y líquida, inyectable

[0104] La composición puede ser cosmética o no.

[0105] Como se ha precisado previamente, las composiciones consideradas según la invención deben ser administradas bajo una forma desprovista de gérmenes viables o revivificables, potencialmente infecciosos, microbianos conocidos por el experto en la técnica.

Para satisfacer esta exigencia, el medio fisiológicamente aceptable líquido y el compuesto fotorreticulado que forma la composición administrable según la invención pueden ser sometidos, de manera conjunta o separada, a un proceso de esterilización según uno de los métodos convencionales bien conocidos por el experto en la técnica, tales como por ejemplo calentamiento en autoclave, irradiaciones ionizantes, tales como los haces de electrones y rayos gamma.

[0106] La composición puede contener un medio acuoso o no acuoso fisiológicamente aceptable.

[0107] La composición puede contener un solvente o una mezcla de solventes fisiológicamente aceptables.

[0108] En calidad de medio acuoso o no acuoso conveniente para la invención, se puede por ejemplo mencionar el agua, los alcoholes, los polioles, los éteres de polioles, y las mezclas de éstos.

A título de agentes isotónicos que convienen para la preparación de una composición que conviene para la invención, se pueden mencionar los azúcares y el cloruro de sodio.

[0109] Los alcoholes se pueden elegir entre los alcanos inferiores en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, y preferiblemente elegidos entre el etanol, el propanol y el isopropanol.

[0110] Los polioles se pueden elegir entre el glicerol, el propilenoglicol, el polietilenglicol, el exilenglicol, la glicerina, y el pentanodiol.

[0111] Estos polioles tendrán como efecto plastificar el polímero reticulado y modificar sus propiedades mecánicas finales.

El ratio polímero / poliol va de 100/0 a 1/10.

[0112] Así, una composición según la invención es habitualmente puesta en ejecución en la forma de una solución isotónica estéril acuosa o no acuosa, en forma de dispersión, de suspensión o de emulsión.

[0113] El medio acuoso o no acuoso puede representar de 0,1 % a 99 % en peso respecto al peso total de la composición, preferiblemente de 30 % a 99 % en peso, incluso de 50 % a 99 % en peso.

[0114] El compuesto fotorreticulado puede representar al menos 2%, incluso al menos 5%, incluso 10% del volumen total de la composición.

[0115] El compuesto fotorreticulado puede estar presente en la composición en un contenido que va de 1 a 15 % en peso, respecto al peso total de la composición, preferiblemente que va de 5 a 10 % en peso.

[0116] Por razones evidentes, la composición es suficientemente fluida para facilitar la inyección con una presión moderada.

5 [0117] La composición tiene por ejemplo en el momento de la inyección una viscosidad inferior a 100.000 cps, y preferiblemente interior a 10.000 cps medida a T = 20 °C en CPS.

[0118] Una composición según la invención puede contener además del compuesto fotorreticulable todo excipiente habitualmente utilizado en el dominio de las soluciones estériles inyectables.

10 [0119] Ventajosamente, una composición según la invención está desprovista de fotoiniciador.

[0120] A título representativo los fotoiniciadores convencionales y que por lo tanto no son requeridos según la invención, se pueden citar particularmente la tioxantona, la rosa de bengala, la floxina, la eosina, la eritosina, la fluoresceína, la acriflavina, la tionina, la riboflavina, la proflavina, las clorofilas, la hematoporfirina, el azul de metileno y sus mezclas, esta lista no siendo limitativa.

15 [0121] Por el contrario, una composición según la invención puede ventajosamente comprender un trazador óptico o un compuesto fluorescente.

20 Trazador óptico / compuesto fluorescente

[0122] Un tal compuesto es ventajoso en la medida en que puede permitir al practicante que procede a la inyección del compuesto fotorreticulable considerado según la invención, de controlar eficazmente la localización del compuesto inyectado y/o la dosis del compuesto administrado.

[0123] Esta opción le permite irradiar más fácilmente toda la zona donde está la composición.

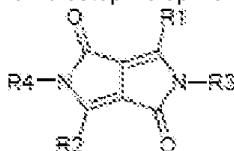
30 [0124] Por "trazador óptico", se entiende un compuesto que cambia de color o se vuelve incoloro en el momento de la iluminación, es decir cuando la polimerización tiene lugar, por ejemplo un compuesto "fluorescente" que absorbe la luz del espectro ultravioleta y eventualmente del visible y que transforma la energía absorbida en luz fluorescente de mayor longitud de onda, emitida en la parte ultravioleta o visible del espectro.

35 [0125] Puede tratarse de azurantes ópticos, que pueden ser transparentes e incoloros, no absorbentes de la luz visible sino que únicamente en los UV y que transforman la energía absorbida en luz fluorescente de mayor longitud de onda, por ejemplo más larga de 20 nm, mejor 50 nm, incluso 100 nm, emitida en la parte visible del espectro.

40 [0126] La impresión de color generada por estos azurantes puede entonces únicamente ser generada por la luz simplemente fluorescente predominantemente azul, de longitudes de onda que van de 400 a 500 nm.

[0127] Estos compuestos pueden estar en solución o particulados.

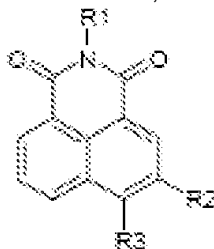
45 [0128] El compuesto fluorescente puede ser un dicetopirrólopirrol de fórmula:



50 en la cual R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub> y R<sub>4</sub> independientemente los unos de los otros representan un átomo de hidrógeno; un átomo de halógeno; un grupo arilo en C<sub>6</sub>-C<sub>30</sub>; un grupo hidroxilo; un grupo ciano; un grupo nitro; un grupo sulfo; un grupo amino; un grupo acilamino; un grupo dialquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)amino; un grupo dihidroxialquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)amino; un grupo alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)hidroxialquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)amino; un grupo alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>); un grupo alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonilo; un grupo carboxialcoxi en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un grupo piperidinosulfonilo; un grupo pirrolidino; un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)halogenoalquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)amino; un grupo benzoilquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>); un grupo vinilo; un grupo formilo; un radical arilo en C<sub>6</sub>-C<sub>30</sub> eventualmente sustituido por uno o varios grupos elegidos entre los grupos hidroxilo, alcoxi en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> lineal, ramificado o cíclico, alquilo lineal, ramificado o cíclico que comprende de 1 a 22 átomos de carbono el mismo siendo eventualmente sustituido por una o varios grupos hidroxilo, amino, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical alquilo lineal, ramificado o cíclico, que comprende de 1 a 22 átomos de carbono, eventualmente sustituido por uno o varios grupos elegidos entre los grupos hidroxilo, amino, alcoxi en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> lineal, ramificado o cíclico, arilo eventualmente sustituido, carboxilo, sulfo, un átomo de halógeno, este radical alquilo pudiendo ser interrumpido por un heteroátomo.

60

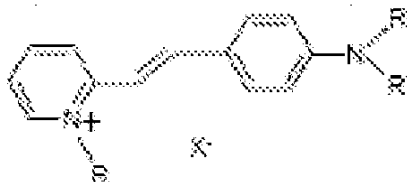
[0129] El compuesto fluorescente puede ser un naftalimida, de fórmula:



donde

R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, independientemente los unos de los otros representan un átomo de hidrógeno; un átomo de halógeno; un grupo arilo en C<sub>6</sub>-C<sub>30</sub>; un grupo hidroxilo; un grupo ciano; un grupo nitro; un grupo sulfo; un grupo amino; un grupo acilamino; un grupo dialquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)amino; un grupo dihidroxialquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)amino; un grupo alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)hidroxialquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)amino, un grupo alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>); un grupo alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)carbonilo; un grupo carboxialcoxi en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; un grupo piperidinosulfonilo; un grupo pirrolidino; un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)halogenoalquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)amino; un grupo benzoilalquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>); un grupo vinilo; un grupo formilo; un radical arilo en C<sub>6</sub>-C<sub>30</sub> eventualmente sustituido por uno o varios grupos elegidos entre los grupos hidroxilo, alcoxi en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> lineal, ramificado o cíclico, alquilo lineal, ramificado o cíclico que comprende de 1 a 22 átomos de carbono él mismo siendo eventualmente sustituido por uno o varios grupos hidroxilo, amino, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical alquilo lineal, ramificado o cíclico, que comprende de 1 a 22 átomos de carbono, eventualmente sustituido por uno o varios grupos elegidos entre los grupos hidroxilo, amino, alcoxi en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> lineal, ramificado o cíclico, arilo eventualmente sustituido, carbosilo, sulfo, un átomo de halógeno, este radical alquilo pudiendo ser interrumpido por un heteroátomo; los sustituyentes R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub> pueden formar con los átomos de carbono a los que ellos se unen un ciclo aromático o no, en C<sub>6</sub>-C<sub>30</sub> o heterocíclico que comprende en resumen de 5 a 30 enlaces y de 1 a 5 heteroátomos; estos ciclos siendo condensados o no, insertando o no un grupo carbonilo, y siendo sustituidos o no por uno o varios grupos elegidos entre los grupos alquilo en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>; alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), amino, dialquil(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)amino, halógeno, fenilo, carboxi, trialquil(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)amonioalquil(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>).

[0130] El compuesto fluorescente puede ser un derivado estilbénico, por ejemplo de fórmula:

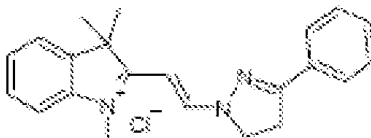


en la cual:

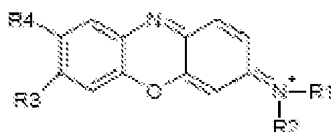
- R representa un radical metilo o etilo;
- R' representa un radical metilo, y
- X<sup>-</sup> representa un anión del tipo cloruro, yoduro, sulfato, metosulfato, acetato o perclorato.

[0131] Como ejemplo de compuesto de este tipo se puede citar el Photosensitizing Dye NK-557 comercializado por la empresa UBICHEM, para el cual R representa un radical etilo, R' un radical metilo y X<sup>-</sup> un yoduro.

[0132] El compuesto fluorescente puede ser un derivado metínico como:



donde un derivado oxazina o tiacina de fórmula general:



[0133] Se puede citar también los derivados dicianopirazinas (de la empresa Nippon Paint), los derivados de naftolactamos, los derivados azalactonas, las rodaminas, los derivados de xantenos.

[0134] Se puede igualmente utilizar los pigmentos o partículas minerales (MgO, TiO<sub>2</sub>, ZnO, Ca(OH)<sub>2</sub>...) ... u orgánicas (látex ...) que comprende en su núcleo o sobre su superficie de tales compuestos.

[0135] El compuesto fluorescente puede también ser un compuesto semiconductor que, por ejemplo, en la forma de pequeñas partículas, llamadas puntos cuánticos, presenta un efecto fluorescente.

[0136] Los puntos cuánticos son nanopartículas semiconductoras luminiscentes capaces de emitir, bajo excitación luminosa, una radiación que presenta una longitud de onda comprendida entre 400 nm y 700 nm. Estas nanopartículas se pueden fabricar según los procedimientos descritos por ejemplo en las patentes US 6 225 198 o US 5 990 479, en las publicaciones que son citadas, así como en las publicaciones siguientes: Dabboussi B.O. et al. "(CdSe)ZnS core-shell quantum dots: synthesis and characterisation of a size series of highly luminescent nanocrystallites" Journal of physical chemistry B, vol 101, 1997, pp 9463-9475. et Peng, Xiaogang et al, "Epitaxial Growth of highly Luminescent CdSe/CdS core/shell nanocrystals with photostability and electronic accessibility" Journal of the American Chemical Society, vol 119, N°30, pp 7019-7029.

[0137] Los compuestos fluorescentes preferidos son aquellos que emiten los colores azules, verdes o rojo.

[0138] Preferiblemente, el o los compuestos fluorescentes utilizados como agentes ópticos en la invención son elegidos entre los estilbénicos.

#### Activos

[0139] La composición puede contener al menos uno o varios activos adicionales.

El(o los) activo(s) cosmético(s) según la invención puede(n) ser elegido(s) entre:

- los agentes anti-edad/anti-arrugas,
- los agentes hidratantes,
- los agentes antirradicales,
- los agentes que actúan sobre la microcirculación,
- los agentes que actúan sobre el metabolismo energético de las células,
- ácido hialurónico,
- los agentes anti-glicación,
- los inhibidores de NO-sintasa,
- los agentes que estimulan la síntesis de macromoléculas dérmicas o epidérmicas y/o que impiden su deterioro,
- los agentes que estimulan la proliferación de los fibroblastos y/o de los queratinocitos,
- los agentes miorrelajantes,
- los sacáridos,
- los oligosacáridos, los polisacáridos hidrolizados o no, modificados o no,
- los aminoácidos, los oligopéptidos, los péptidos, las proteínas hidrolizadas o no, modificadas o no, los poliacidos aminados, las enzimas,
- las ceras animales, vegetales o minerales,
- las ceramidas y las pseudo-ceramidas,
- los ácidos orgánicos hidroxilados,
- los antioxidantes y los agentes antirradicales libres,
- los agentes calmantes,
- los polímeros aniónicos solubles o dispersos,
- los polímeros no iónicos solubles o dispersos,
- las partículas, y
- sus mezclas.

[0140] Entre los compuestos adicionales anti-envejecimiento, se pueden mencionar particularmente las vitaminas, tal como la vitamina A, la vitamina C, la biotina, las vitaminas B, tales como el ácido fólico, el pantenol, la niacinamida, los ácidos de frutos, los  $\alpha$ -hidroxiácidos, la deshidroepiandrosterona (DHEA), los micronutrientes, la fosfatidilcolina, los agentes tensores, como el 2-(dimetilamino)etanol, la procaina o el 2-(dietilamino)etil-4-aminobenzoato).

[0141] Ventajosamente, la composición inyectable según la invención puede contener además al menos un activo adicional y particularmente un activo antiarrugas.

[0142] Los ejemplos de activos antiarrugas utilizables según la invención son el ácido ascórbico y sus derivados, tales como el ascorbil fosfato de magnesio y el glucósido de ascorbilo; la adenosina y sus derivados particularmente no fosfatados; el tocoferol y sus derivados, tales como el acetato de tocoferilo; el ácido nicotínico y sus precursores, tales como la nicotinamida; la ubiquinona; el glutatión y sus precursores, tales como el ácido L-2-oxotiazolidina-4-carboxílico; los compuestos C-glicósido y sus derivados, particularmente aquellos descritos en la solicitud WO 02/051828; los extractos de plantas y particularmente los extractos de hinojo marino y de hoja de olivo, así como las proteínas vegetales y sus hidrolizados, tales

como los hidrolizados de proteínas de arroz o de soja; los extractos de algas y en particular de laminarias; los extractos bacterianos; las sapogeninas, tales como la diosgenina y los extractos de Dioscoreas, en particular de Wild Yam, que lo contiene; los  $\alpha$ -hidroxiácidos; los  $\beta$ -hidroxiácidos, tales como el ácido salicílico y el ácido n-octanoil-5-salicílico; los oligopéptidos y pseudodipéptidos y sus derivados acilados, en particular el ácido {2-[acetil-(3-trifluorometil-fenil)-amino]-3-metil-butilamino} acético y los lipopéptidos comercializados por la empresa SEDERMA bajo las denominaciones comerciales Matrixyl 500 y Matrixyl 3000; el licopeno; la ramnosa; las sales de manganeso y de magnesio, en particular los gluconatos; y sus mezclas. Se pueden citar también las vitaminas, tales como por ejemplo las vitaminas B3 o PP, B5, E, K1.

[0143] Según una forma de realización particular, este o estos compuestos adicionales son elegidos entre los micronutrientes, las vitaminas, particularmente los derivados de vitaminas B, tales como el pantenol, la niacinamida o el ácido fólico, la biotina y en particular el ácido hialurónico o uno de sus derivados no reticulado o débilmente reticulado.

[0144] La composición puede igualmente contener los activos biológicos, como el botox, el colágeno, el ácido hialurónico y los antiinflamatorios.

[0145] La composición puede contener células madre.

[0146] La presencia de activo biológico en la composición puede permitir limitar la difusión de la composición y facilitar la resorción de la composición en exceso.

[0147] La cantidad de activos depende obviamente de la naturaleza del activo y del efecto deseado, pero éste representa habitualmente de 0,01 a 10%, incluso de 0,1 a 5%, o incluso de 0,001 a 30 % del peso total de la composición.

### **Fibras**

[0148] La composición inyectable según la invención puede además contener fibras.

[0149] Estas fibras por enredo aseguran una buena cohesión al material de relleno.

[0150] Por "fibra", hay que comprender un objeto de longitud L y de diámetro D de tal manera que L sea superior a D, y preferiblemente, muy superior a D, D siendo el diámetro del círculo en el cual se inscribe la sección de la fibra.

En particular, la relación L/D (o factor de forma) se elige en la gama que va de 3,5 a 2500, preferiblemente de 5 a 500, y mejor de 5 a 150.

[0151] Las fibras utilizables en una composición de la invención pueden ser fibras de origen sintético o natural, mineral u orgánico, y pueden ser flexibles o rígidas.

[0152] Éstas pueden ser cortas o largas, unitarias u organizadas por ejemplo trenzadas.

[0153] Su forma puede ser cualquiera y particularmente de sección circular o poligonal (cuadrada, hexagonal u octogonal) según la aplicación específica prevista.

[0154] Preferiblemente, las fibras utilizables en una composición según la invención son seleccionadas entre las fibras naturales o derivadas, tales como el rayón.

[0155] La composición puede contener entre 1 % y 40 % en peso de fibras con respecto a su peso total.

### **Cargas**

[0156] Las cargas distintas de las fibras anteriormente mencionadas, susceptibles de estar presentes en una composición según la invención, pueden ser de cualquier forma, plaquetarias, esféricas, hemisféricas u oblongas, sea cual sea la forma cristalográfica (por ejemplo, lámina, cúbica, hexagonal, ortorrómbica, etc ...).

[0157] A título ilustrativo de estas cargas, se pueden citar el talco, la mica, el sílice, el caolín, los polvos de poli- $\beta$ -alanina y de polietileno, los polvos de polímeros de tetrafluoroetileno (Téflon®), la lauroil-lisina, el almidón, el nitrato de boro, las microesferas huecas poliméricas tales como aquellas de cloruro de polivinilideno/acrilonitrilo como Expancel® (Nobel Industrie), de copolímeros de ácido acrílico, las microesferas de resina de silicona (Tospearls® de Toshiba, por ejemplo), las partículas de poliorganosiloxanos elastómeros, el carbonato de calcio precipitado, el carbonato y el hidro-carbonato de magnesio, la hidroxiapatita, el sulfato de bario, los óxidos de aluminio, los polvos de poliuretano, las cargas compuestas, las microesferas de sílice huecas, y las microcápsulas de vidrio o de cerámica.

Se puede igualmente utilizar partículas, que tienen la forma de porciones de esferas huecas, tales como las descritas en las solicitudes de patente JP-2003 128 788 y JP-2000 191 789.

#### **Administración de la composición**

5

[0158] La composición se puede inyectar utilizando uno cualquiera de los modos conocidos por el experto en la materia.

10

[0159] El sistema puede contener un dispositivo de inyección adaptado a una inyección intraepidérmica y/o intradérmica y/o subcutánea.

[0160] En un ejemplo particular, la inyección puede efectuarse bajo la uña.

15

[0161] El dispositivo de inyección se puede elegir entre una jeringa, un conjunto de microjeringas, un dispositivo láser, hidráulico o un escalpelo.

[0162] En una variante de realización, el dispositivo de inyección se puede adaptar a la técnica de la mesoterapia.

20

[0163] La mesoterapia es una técnica de tratamiento por inyección intraepidérmica y/o intradérmica y/o subcutánea de producto(s) activo(s).

25

[0164] La composición se administra según esta técnica por inyección en forma de muchas gotitas de poco tamaño a nivel de la epidermis, de la unión dermoepidérmica y/o de la dermis con el fin, particularmente, de realizar una cobertura subcutánea.

La técnica de mesoterapia es particularmente descrita en la obra "Traité de mésothérapie" de Jacques LE COZ, edición Masson, 2004.

30

[0165] La mesoterapia realizada sobre la cara es igualmente llamada mesolift, o también por el término anglosajón de "mesoglow".

35

[0166] De manera alternativa, el sistema de tratamiento puede contener un sistema de microperforación con el cual se puede microperforar la piel y/o los labios, luego aplicar la composición por vía tópica para que se disperse naturalmente en la piel y/o los labios.

[0167] La administración por inyección intraepidérmica y/o intradérmica y/o subcutánea según la invención se refiere a inyectar una composición de la invención en una región epidérmica, dermo-epidérmica y/o dérmica.

40

[0168] El sistema de tratamiento según la invención puede contener cualquier medio de inyección conveniente para una inyección intraepidérmica y/o intradérmica y/o subcutánea.

[0169] Así, la inyección se puede efectuar a través de una aguja habitualmente utilizada para realizar una inyección intraepidérmica y/o intradérmica y/o subcutánea, por ejemplo, conveniente para la mesoterapia.

45

[0170] Una aguja de un sistema según la invención, puede presentar un diámetro que varía de 0,26 a 0,4 mm, y una longitud que varía de 4 a 13 mm.

50

[0171] En particular, la aguja que conviene a la invención puede presentar un diámetro de 0,3 mm y una longitud de 6 mm.

[0172] La aguja es ventajosamente de uso único.

55

[0173] Ventajosamente, la aguja se asocia a una jeringa o cualquier otro dispositivo que permite liberar a través de la aguja dicha composición inyectable.

Según una variante de realización, un catéter se puede intercalar entre la aguja y la jeringa.

[0174] De manera conocida, la jeringa se puede accionar manualmente por el practicante o por un soporte de jeringa como las pistolas.

60

[0175] Se puede utilizar una pistola inyectora de compresión hidroneumática con aumento de frecuencia de inyección.

65

[0176] Así, una pistola inyectora conveniente para la invención puede ser, por ejemplo, como se describe en las patentes EP 1 208 858 o US 5 300 029 introducidas aquí por referencia.

[0177] Por ejemplo una pistola inyectora que conviene para la invención puede ser el MesoMega®, el Inderm PSI®, el Pistor 4®, el DHN3® o el Rofil Meso Gun U225® comercializado por la empresa Rofil (Biophymed).

[0178] En función del dispositivo de inyección aplicado, la composición según la invención se puede inyectar en forma de gotitas.

[0179] Ventajosamente, las gotitas pueden poseer un volumen medio que varía de 0,01 a 0,2 ml en particular de 0,05 a 0,15 ml.

[0180] El sistema de tratamiento puede contener una pistola inyectora, particularmente una pistola inyectora de compresión hidroneumática de alta frecuencia de inyección.

[0181] Según otro aspecto, la invención tiene como objeto un conjunto de tratamiento de las imperfecciones estéticas de la piel y/o de los labios que comprende:

- i. un sistema de tratamiento como se describe previamente,
- ii. Un sistema de iluminación capaz de hacer fotorreticular el compuesto.

[0182] Según otro de sus aspectos, la invención tiene como objeto un conjunto de tratamiento de las imperfecciones estéticas de la piel y/o de los labios que comprende además al menos:

- i. un sistema de análisis de por lo menos una zona de tratamiento,
- ii. una fuente de otros medios de activación elegidos entre una fuente de calor, de microondas, de ondas sonoras, una fuente luminosa que no facilita la reticulación del o de los compuestos,
- iii. un sistema de aplicación de una tensión antes o durante la iluminación,
- iv. un dispositivo de eliminación de los compuestos que no han reaccionado.

#### **Iluminación para reticulación**

[0183] La reticulación puede hacerse a luz ambiente o preferiblemente con una luz artificial, tal como una iluminación con una bombilla, un flash, un láser, LEDs, por ejemplo, en forma de una matriz de LED.

[0184] La inyección seguida de la iluminación permite realizar un material resistente en la piel y/o los labios, permitiendo de este modo reducir los huecos o dar más volumen.

[0185] El sistema de iluminación puede ser dispuesto para iluminar la zona de tratamiento de manera externa, a través de la piel y/o los labios.  
En una variante, la luz se puede conducir en o bajo la piel y/o los labios.

[0186] El conjunto de tratamiento puede contener una fibra óptica para iluminar la zona de tratamiento de manera interna.

[0187] El conjunto de tratamiento puede contener una fuente luminosa con una radiación en el dominio visible y/o una radiación en UV y preferiblemente una radiación en el visible (luz blanca).

[0188] La luz emitida puede ser monocromática o no.

La longitud de onda de la luz emitida está preferiblemente centrada sobre 365 nm, en particular comprendida entre 400 nm y 700 nm, y mejor entre 365 nm y 550 nm.

[0189] La reticulación puede iniciarse por la iluminación sin necesitar fotoiniciador.

[0190] La reticulación puede producirse con una intensidad de luz reducida, el sistema de iluminación puede producir por ejemplo una intensidad de luz inferior a 50 mJ/cm<sup>2</sup> o incluso a 10 J/cm<sup>2</sup>.

[0191] Preferiblemente, el sistema de iluminación tiene una intensidad de luz comprendida entre 1 mW y 10 W, el tiempo de exposición siendo adaptado en consecuencia.

[0192] En particular, la energía luminosa en UV es preferiblemente inferior a 10J/cm<sup>2</sup>.

[0193] La doble característica de la ausencia de fotoiniciador y de intensidad luminosa relativamente débil es particularmente ventajosa porque permite limitar los efectos nefastos de iniciadores agresivos o de exposición prolongada a una luz intensa, en particular en las longitudes de onda UV.

[0194] La iluminación puede ser global o localizada, incluso ser estructurada y representar una imagen.

[0195] La estructuración se puede realizar de manera a tratar ciertas zonas particulares, como el fondo de las arrugas, el borde de los labios, los surcos (cicatrices de acné, poros, estrías ...).

[0196] Varios enfoques de estructuración son posibles sobre el plano técnico: iluminar la superficie con una "imagen" proyectada o iluminar la superficie con un rayo móvil, por ejemplo un rayo láser orientado por un juego de espejos móviles, el movimiento del rayo que reproduce una imagen.

- 5 [0197] El primer enfoque implica un generador de imágenes: una fuente luminosa, un soporte que lleva una imagen, por ejemplo, un negativo, y un sistema de focalización.

#### Generador de imágenes

- 10 [0198] El sistema de radiación puede contener un generador de imágenes o un rayo móvil que reproduce una imagen.  
El sistema de iluminación puede contener un generador de imágenes electrónico matricial direccionable como por ejemplo un generador de imágenes descrito en el documento n° FR 2 942 405.

- 15 [0199] Un generador de imágenes matricial direccionable permite proyectar una imagen pixelada cuya resolución es por ejemplo superior a 10 por 10 píxeles y preferiblemente superior a 10 por 100 píxeles.

- [0200] Cuando el generador de imágenes es un generador de imágenes electrónico matricial direccionable, la imagen formada sobre la zona de tratamiento es formada de píxeles que se encienden o apagan,  
20 eventualmente cada uno según un nivel de gris predefinido.

- [0201] Un calculador puede determinar la imagen digital en base a la cual el generador de imágenes electrónico es accionado, en particular el nivel de gris de cada píxel, así como eventualmente la longitud de onda dominante de la luz a nivel de cada píxel.

- 25 [0202] El generador de imágenes matricial direccionable se puede realizar con base en varias tecnologías.

- [0203] Se puede emplear la tecnología llamada DLP (*Digital Light Processing*) inventada por la empresa TEXAS INSTRUMENTS, que utiliza un chip DMD (*Digital Micromirror Device*) compuesto por miles de microespejos que se pueden controlar individualmente en orientación bajo el efecto de un impulso eléctrico y puede reflejar o no según su orientación un haz luminoso incidente con el fin de reenviarlo o no hacia la salida óptica del generador de imágenes.  
La imagen que se debe proyectar se forma sobre la matriz de espejos.

- 35 [0204] Los niveles de gris de cada píxel (por ejemplo, en la cantidad de 256 niveles) se pueden controlar jugando sobre la relación cíclica.

[0205] El irradiador puede incluso utilizar la tecnología llamada LCD.

- 40 [0206] El irradiador puede contener al menos un espejo dicróico.

[0207] El sistema de proyección puede incluso basarse en la tecnología llamada LCOS de cristales líquidos sobre silicio.

- 45 La tecnología LCD es llamada transmisiva puesto que la luz atraviesa una pantalla LCD cuando la tecnología DLP es llamada reflectiva, porque la luz se refleja por los microespejos del chip DMD.  
En la tecnología LCOS, los espejos de los chips DMD se reemplazan por una superficie reflectante recubierta de una capa de cristales líquidos, que se pueden conmutar entre un estado pasante y un estado bloqueante. Modulando la frecuencia de abertura y de cierre de los cristales líquidos, se puede hacer variar el nivel de gris de un píxel.

- 50 [0208] En general, la imagen entregada por el generador de imágenes matricial direccionable incluye una matriz de píxeles cuyos niveles de gris son individualmente direccionables, cada nivel de gris siendo por ejemplo codificado sobre al menos 4 bits, mejor 8 bits.

La luz asociada en cada píxel puede igualmente ser objeto de una codificación, en su caso.

- 55 [0209] La imagen a proyectar se puede proporcionar al generador de imágenes electrónico en forma de señal de video VGA, SVGA, compuesto, HDMI, SVIDEO, YCbCr, óptico, entre otros estándares, o en forma de fichero informático imagen o video, por ejemplo .jpeg, .pdf, .ppt, ... Sobre estas imágenes, cuando éstas no son monocromáticas, un color predeterminado sobre la imagen en el fichero puede controlar el nivel de UV o  
60 cercano a UV, por ejemplo.

[0210] El generador de imágenes electrónico es ventajosamente realizado de manera que se pueda cambiar la naturaleza de la luz emitida sin cambiar la imagen; por ejemplo, los píxeles de la imagen conservan sus niveles de gris y solo cambia el espectro de emisión de la fuente utilizada en sentido ascendente.

- 65 Esto puede permitir visualizar una imagen sobre la zona de tratamiento y a continuación revelarla, simplemente modificando el espectro de emisión de la fuente.

Análisis de la zona que se debe tratar y elección de la imagen proyectada

[0211] El sistema de tratamiento puede contener un sistema de análisis de las zonas por tratar.

Por ejemplo, el sistema de análisis escanea la piel y/o los labios y determina por intervención humana o automática las zonas que se debe irradiar.

[0212] El sistema de tratamiento se puede configurar para detectar de manera automática un defecto cutáneo sobre la zona de tratamiento y el generador de imágenes se puede accionar en función de la naturaleza del defecto detectado.

[0213] El sistema de tratamiento se puede dotar de funciones de reconocimiento particulares, destinadas por ejemplo a reconocer los defectos, por ejemplo: líneas de expresión, grietas, estrías, venas, relieves hundidos o abombados, tales como las cicatrices, asimetrías.

[0214] Los defectos se pueden detectar por análisis de imagen y/o del relieve.

El análisis de imagen puede ser un análisis de imagen 3D.

El sistema de tratamiento puede contener medios de adquisición de la forma 3D de la cara o de la parte del cuerpo que se debe tratar.

[0215] La elección puede por ejemplo hacerse según una lógica de restablecimiento de la simetría para las caras que presentan asimetrías y/o según una lógica de sombras y de luces, por la cual se puede volver más redonda una cara demasiado angulosa o a la inversa, o rectificar las proporciones poco estéticas o naturales.

[0216] El sistema de tratamiento se puede configurar para hacer desfilar varios modelos pictóricos, en forma de simulaciones, con el fin de permitir a una persona elegir entre éstas el modelo a realizar.

[0217] El sistema de tratamiento puede ofrecer la posibilidad de ensayar rápidamente todas clases de modelos, por proyección directamente sobre la cara.

Así, la persona puede darse cuenta de, en versión real, de la adecuación de este o estos modelos sobre ella.

[0218] El sistema de tratamiento se puede configurar para tomar una imagen, por ejemplo, con ayuda del dispositivo de adquisición óptica precitado, extraer eventualmente una parte correspondiente a la zona de tratamiento, y permitir rectificar en su caso esta imagen para mejorar el resultado una vez proyectado.

[0219] El sistema de tratamiento utilizado es preferiblemente configurado para permitir al usuario, a partir de una imagen proyectada sobre la cara o sobre cualquier otra zona de tratamiento, rectificar la forma, por ejemplo, por ampliación, estrechamiento, en una o dos dimensiones.

Las modificaciones pueden también ser más complejas.

Así, se puede por ejemplo rectificar una parte de la imagen, estirar una zona particular, cambiar el tamaño de los trazos.

Así, se pueden utilizar las herramientas habitualmente presentes en los programas de realización y de retocado de imágenes, tales como Photoshop® por ejemplo.

El retocado de la imagen puede efectuarse, en su caso, gracias a un reenvío de información por el dispositivo de adquisición óptica, el calculador pudiendo conocer el resultado de la imagen proyectada y modificarla automáticamente hasta alcanzar el resultado deseado, en el momento de la ejecución de un bucle de software por el sistema de tratamiento.

Otro medio de activación

[0220] El conjunto de tratamiento puede contener al menos una fuente de otro medio de activación elegido entre una fuente de calor, de microondas, de ondas sonoras, una fuente luminosa que no facilite la reticulación del o de los compuesto(s).

Dispositivo de modelado

[0221] El conjunto de tratamiento de los defectos/imperfecciones estéticas de la piel y/o de los labios puede contener un sistema de aplicación de una tensión antes o durante la iluminación.

[0222] Un sistema/dispositivo todo integrado puede ser utilizado.

Procedimiento de tratamiento

[0223] En otro de sus aspectos, la invención tiene como objeto un procedimiento cosmético de tratamiento de la piel y/o de los labios que comprende las etapas siguientes:

i. administración en o a través de la piel y/o los labios de una composición tal y como se define previamente,

ii. Iluminación de la piel y/o de los labios tratados según la etapa i. Para reticular la composición.

[0224] Como se ha precisado arriba, se puede igualmente utilizar un trazador (grupo fluorescente) para ayudar al practicante a localizar la composición una vez inyectada.

5 Así, esto le ayuda a irradiar toda la zona donde está la composición.

[0225] Preferiblemente, el trazador cambia de aspecto (cambio de color o se vuelve incoloro) cuando la polimerización ha tenido lugar.

10 [0226] En un modo particular, el procedimiento incluye después de la etapa de inyección de la composición una etapa de modelado, por ejemplo, por aspiración, alisado, extensión, tracción, o compresión. Esta es una gran ventaja, porque permite efectos de modelado.

15 [0227] La etapa de modelado puede ser anterior y/o simultánea con la iluminación.

[0228] Durante esta etapa, la zona de tratamiento puede ser, al menos en parte, sometida a otra acción energética tal como, aplicación de calor, microondas, láser, iluminación a una longitud de onda sin provocar la reticulación de uno de los compuestos de la composición.

20 [0229] Según una forma de realización, la etapa de inyección se puede repetir sobre todo o parte de la superficie a tratar.

La repetición de las inyecciones permite crear una cobertura de manera que la composición de la invención es distribuida de manera homogénea en la región cutánea a tratar.

25 [0230] Una composición de la invención puede ser ventajosamente inyectada al nivel de las líneas de expresión y las arrugas.

[0231] Hay varias técnicas de inyección.

30 Por ejemplo, en el caso de una inyección por mesoterapia, se puede utilizar la micropuntura (inyecciones a distancia aproximada) o el multipunto (inyecciones en varios puntos más espaciados).

[0232] Las inyecciones repetidas pueden ser igualmente realizadas punto por punto manualmente.

Los puntos de inyección se pueden separar por ejemplo de una distancia que varía de 5 mm a 1 cm.

35 [0233] Según una forma de realización, un procedimiento de la invención se puede efectuar en varias sesiones separadas una de la otra de algunos días por ejemplo de 1, 2, 3, 4,5 o 6 días hasta algunas semanas, por ejemplo 1, 2, 3, 4 semanas.

40 [0234] Según una forma de realización, la o las etapa(s) de administración por inyección pueden ser ventajosamente efectuada(s) a través de una pistola inyectora, particularmente una pistola inyectora de compresión hidroneumática de alta frecuencia de inyección como se define previamente.

[0235] El procedimiento puede contener una etapa de eliminación de la parte de la composición que no se haya reticulado.

45 Por ejemplo, se puede perforar la piel y aspirar el compuesto que ha quedado fluido.

[0236] Se puede después de la iluminación, aplicar, por vía tópica o inyectable, un tercer compuesto destinado a reaccionar con las funciones que no han reaccionado, para evitar una fotorreticulación ulterior.

Por ejemplo, se inyecta un producto monómero de la misma función.

50

[0237] Según una forma particular de realización, las regiones cutáneas ventajosamente tratadas por un procedimiento de la invención pueden ser la piel de la cara y del cuello, del escote, del abdomen, de las piernas.

55 [0238] El procedimiento puede contener una primera iluminación de una zona de tratamiento correspondiente a una parte solamente de la piel y/o de los labios que han recibido la composición, parte que se quiere tratar de manera distinta, particularmente más fuertemente, y una segunda iluminación sobre el conjunto de la piel y/o de los labios que han recibido la composición.

60 [0239] Según la invención, el procedimiento de tratamiento de los defectos/imperfecciones estéticas de la piel y/o de los labios puede contener al menos una etapa para:

- modelar la piel, los labios,
- rellenar las líneas de expresión o surcos de la piel,
- reparar la piel, por ejemplo las estrías, las cicatrices particularmente de acné,
- 65 • retensar la piel,
- realzar las partes del cuerpo hundidas,

- aumentar el volumen de ciertas partes del cuerpo en particular de la cara, particularmente el borde de los labios,
- reforzar el mantenimiento de implantes, de rellenos, o de compuestos activos.

- 5 [0240] La presente invención se puede utilizar para el tratamiento, la prevención y/o la reducción de los efectos antiestéticos del envejecimiento de la piel y/o de los labios.  
Se entiende, en el contexto de la invención, por "prevención", el hecho de disminuir el riesgo de aparición de un fenómeno.  
Se puede por ejemplo crear una capa subcutánea destinada a prevenir la laxitud de la piel.
- 10 [0241] El procedimiento conforme a la presente invención resulta así ventajoso para el tratamiento del envejecimiento cutáneo y/o el fotoenvejecimiento cutáneo.
- 15 [0242] Permite también prevenir y/o tratar las señales cutáneas del envejecimiento o del fotoenvejecimiento elegidas entre la piel arrugada, la piel que presenta una alteración de sus propiedades viscoelásticas o biomecánicas, la piel que presenta una alteración en la cohesión de sus tejidos, la piel adelgazada, la piel que presenta una alteración de su aspecto de superficie y/o de grano, en un dispositivo para administración subcutánea intradérmica y/o intraepidérmica.
- 20 [0243] La presente invención puede ser por ejemplo utilizada en la prevención de la laxitud de la piel.
- [0244] La piel y/o los labios se pueden pretratar por una composición diferente, no cubierta por la invención, antes de la administración de la composición que comprende el grupo destinado a fotorreticularse.
- 25 [0245] La piel y/o los labios se pueden tratar por una composición diferente, no cubierta por la invención, después de la administración de la composición que comprende el grupo destinado a fotorreticularse y antes de la iluminación.
- 30 [0246] La piel y/o los labios se pueden tratar por una composición diferente, no cubierta por la invención, después de la iluminación y antes del enjuague.
- [0247] Después de la iluminación y después del enjuague, la piel y/o los labios pueden ser tratados en otra variante por una composición diferente, no cubierta por la invención.
- 35 [0248] Por ejemplo, se puede tratar la piel y/o los labios con agentes, reactivos o no, mejorando la adherencia del material o de los agentes protectores particularmente contra la luz UV o retrasando el desgaste del material.
- 40 [0249] La invención podrá ser mejor comprendida en la lectura de la descripción detallada siguiente, de ejemplos de ejecución no limitativos de la invención y examinando el dibujo anexo, sobre el cual:
- las figuras 1A y 1B representan esquemáticamente dos métodos de uso de un sistema de tratamiento según la invención,
  - las figuras 2A a 2C representan los dispositivos de inyección de un sistema de tratamiento según la invención,
  - la figura 3 representa de manera esquemática un conjunto de tratamiento, y
  - las figuras 4a y 4b representan un sistema de modelado.
- 45
- [0250] La etapa de preparación ilustrada en las figuras 1A y 1B corresponde a preparar por una parte el material para la inyección, dependiendo de la técnica elegida, y por otra parte la composición a inyectar.
- 50 [0251] La composición se puede preparar *in situ* o ser preacondicionada, particularmente en un acondicionamiento estéril.
- [0252] El acondicionamiento es apropiado para el almacenamiento, de por lo menos una dosis de la composición, en su caso, para la mezcla de ésta con un medio fisiológicamente aceptable líquido, en un ambiente estéril.
- 55
- [0253] El acondicionamiento puede ser dispuesto para permitir además la extracción de dicha composición en el estado de solución o de dispersión.
- 60 [0254] Así, según una primera forma de realización, dicho acondicionamiento es divisible para permitir la extracción de dicha composición.
- [0255] Por ejemplo, puede presentarse en forma de una ampolla o de una cápsula monodosis, que dispone de un extremo divisible.
- 65

[0256] Según una segunda forma de realización, dicho acondicionamiento dispone de un tapón que permite un cierre hermético en el momento del almacenamiento y penetrable por una aguja en el momento del uso.

5 [0257] Según una variante de realización, dicha composición es formulada en la forma de una dispersión o de una solución dentro del acondicionamiento.

[0258] Según otra variante, dicha composición está presente en el estado de polvo.

10 [0259] En tal variante, dicho acondicionamiento es propicio para la introducción de un medio fisiológicamente aceptable fluido y estéril para obtener una solución y/o dispersión de dicha composición en condiciones estériles.

15 [0260] Un tal acondicionamiento puede igualmente ser bicompartimentado, uno de los compartimentos siendo dedicado al almacenamiento de dicha composición en el estado de polvo y el otro al del medio fisiológicamente aceptable líquido que le debe ser asociado.  
Estos dos compartimentos son ventajosamente separados por un medio de taponado configurado para ser desplazado y permitir entonces la mezcla del contenido de los dos compartimentos.

20 [0261] Un tal dispositivo es ventajosamente dedicado a un uso único.

[0262] La figura 2A representa varias jeringas 20, prellenadas de una dosis de composición.  
Las dosis corresponden por ejemplo respectivamente a 1 ml, 1ml, 1ml y a 1ml de composición.

25 [0263] En la variante de la figura 2B, la jeringa 20 no es prellenada y la composición se acondiciona en un frasco estéril 30.  
En el ejemplo ilustrado, el frasco se cierra herméticamente por un órgano de cierre 35 realizado en materia flexible, capaz de ser taladrada por la aguja de la jeringa 20.  
Otros modos de cierre son previsibles.

30 [0264] La figura 2C representa en perspectiva una pistola 25 utilizada para una administración por mesoterapia de la composición.  
La jeringa 20 y la mira 22 son preferiblemente de uso único.

35 [0265] Los ejemplos representados no son limitativos.  
El experto en la materia puede elegir cualquier técnica de inyección o de aplicación intradérmica conocida.

[0266] Después de la administración de la composición, la zona de tratamiento, por ejemplo, la cara tal y como se ilustra en la figura 3, se ilumina para hacer reticular el compuesto.

40 [0267] En el ejemplo ilustrado, la reticulación se produce por una fuente artificial de luz, en otra variante, la reticulación puede hacerse a la luz del día.

45 [0268] El sistema de tratamiento de la figura 3 incluye opcionalmente un generador de imágenes electrónico 4 realizado según la tecnología DLP, utilizando un chip DMD de referencia 111.  
Este último se puede fijar sobre una platina 112 que puede contener además un procesador 113 para controlar el chip, así como eventualmente una memoria 114.  
En el ejemplo ilustrado, el chip se representa sobre la misma platina que el procesador 113 y la memoria 114, pero estos últimos pueden ser dispuestos de otro modo.

50 [0269] El generador de imágenes 4 representado en la figura 3 recibe luz de una fuente 2 que puede ser una fuente que puede emitir a la vez en UV y/o en el visible o una fuente pudiendo emitir selectivamente en el visible o en UV.

55 [0270] La fuente 2 puede ser una bombilla halógena con emisión en los espectros UV y visible, una bombilla de descarga o uno o varios LEDs capaces de emitir por ejemplo en UV y en luz blanca o en un color dado.

[0271] El generador de imágenes 4 puede contener, tal y como se ilustra, ópticas 118, 119 y 120 respectivamente para condensar la luz, focalizarla sobre el chip DMD y asegurar el desarrollo sobre la zona de tratamiento.

60 [0272] Cuando la fuente 2 presenta un espectro de emisión a la vez en UV y en el visible, el generador de imágenes 4 puede contener, tal y como se ilustra, una rueda de filtros 130, que intercepta el haz luminoso por ejemplo entre la óptica de condensación 118 y la de focalización 119.  
El chip recibe según la posición de la rueda de filtros 130 una luz UV o una luz visible, que es a continuación dirigida hacia la salida óptica.  
65 Se puede así formar sobre la zona que se debe tratar una imagen selectivamente en luz visible y/o en UV.

[0273] En una variante no representada, el irradiador utiliza varios chips DMD fijados sobre un prisma.

5 [0274] Se puede utilizar el acondicionamiento ilustrado en la figura 3 reemplazando los chips DMD a través de chips LCOS.

[0275] Una vez inyectada la composición, el método ilustrado en la figura 1B incluye además una etapa de modelado destinada a forzar al material a dar una mejor conformación a la piel.

10 [0276] Esta etapa se puede efectuar por varios medios, eventualmente combinados, particularmente por aspiración, alisado, extensión, acciones energéticas tales como radiación por microondas o láser.

[0277] El modelado puede efectuarse con luz débil, incluso en la oscuridad, antes del inicio de la fase de reticulación.

15 [0278] En otra variante, el modelado puede efectuarse simultáneamente a la reticulación, al menos en parte, por ejemplo empezar previamente y continuar durante la etapa de reticulación.

20 [0279] En una variante, el modelado se realiza por masaje de la zona de tratamiento con el fin de preformar la composición antes de la reticulación.  
El masaje puede hacerse manualmente y/o con ayuda de un órgano de masaje.

25 [0280] Las figuras 4A y 4B ilustran un sistema de aplicación de una tensión 40, puesta directamente sobre la piel a nivel de una arruga o de un surco tal y como se ilustra figura 4A.  
El sistema genera las fuerzas que tienen por efecto retensar la piel.

[0281] El procedimiento ilustrado figura 1B incluye además opcionalmente una etapa de eliminación de la parte de la composición que no se haya reticulado.

30 [0282] Otras características y ventajas de la invención resultarán los ejemplos que siguen dados a título ilustrativo y no limitativo.

[0283] A continuación, las proporciones son dadas en porcentaje ponderal, excepto que se indique lo contrario.

35 [0284] La expresión "que comprende un" es sinónimo de "que comprende al menos un" y "comprendido entre" debe entenderse con límites incluidos.

[0285] Los ejemplos siguientes se dan a título ilustrativo y no limitativo de la presente invención.

40 [0286] La invención no se limita a los dispositivos ilustrados.

#### **Ejemplo 1: síntesis de goma de xantano injertada de grupos estilbazolio**

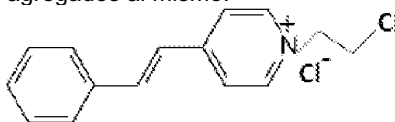
45 [0287] Goma de xantano desacetilada se prepara disolviendo 0,2 % en peso de goma de xantano (RHODICARE® XC de Rhodia) en agua y añadiendo 0,025 mol de potasa y 0,1 % en peso de cloruro de potasio durante 2h30 a temperatura ambiente, bajo atmósfera de nitrógeno.

50 [0288] La solución alcalina es a continuación neutralizada con 0,05 mol de ácido clorhídrico con el fin de ajustar el pH a 6,5.

[0289] La solución es a continuación dializada con agua destilada utilizando un tubo de diálisis (Snakeskin<sup>TM</sup> Pleated Dialysis Tubing, Pierce, Rockford, I11., U.S.A.), y el xantano desacetilado se recupera por liofilización.

55 [0290] La goma de xantano desacetilada es redisuelta en 20 ml de agua.

[0291] 0,2 g de ácido fosfórico concentrado y 0,1 g de compuesto cloruro (1) de fórmula:  
son disueltos en 1 ml de agua y son agregados al mismo.

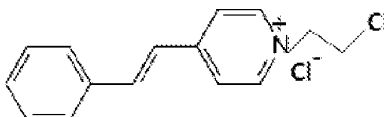


60 [0292] La mezcla es mantenida bajo agitación a temperatura ambiente durante una noche.

[0293] La mezcla es a continuación precipitada con acetona y lavada con metanol que contiene amoniaco.

Síntesis del compuesto cloruro (1) de fórmula:

[0294]



[0295] Una mezcla de 4-estirilpiridina (2.3 g, 12.5 mmol) (J. L. R. Williams, R. E. Adel, J. M. Carlson, G. A. Reynolds, D. G. Borden, J. A. Ford, J. Org. Chem., 1963, 28,387) y de 1,2-dicloroetano (5 g, 50 mmol) ha sido calentada bajo la luz durante 4 horas a 150 °C con ayuda de un baño de aceite. La mezcla es a continuación disuelta calentándola en 30 mL de etanol anhidro, luego enfriada a 5 °C.

[0296] El precipitado obtenido ha sido filtrado, lavado con cloroformo y secado al aire.

### **Ejemplo 2: Síntesis de almidón injertado de grupos estilbazolio**

[0297] 20 g de sulfato de sodio y 1,5 g de sosa son disueltos en 75 ml de agua y calentados a 40 °C.

[0298] 50 g de almidón de maíz (Farma® CS 3757 comercializado por Corn products international) se agregan rápidamente bajo agitación.

[0299] 4 g de compuesto cloruro (1) es agregado manteniendo el pH por encima de 11,6. La mezcla se agita durante 24 horas a 40 °C.

La reacción es a continuación enfriada a la temperatura ambiente y el pH ajustado a 7 con del ácido clorhídrico.

[0300] El almidón modificado es a continuación filtrado y el filtrado lavado con agua y secado al aire.

### **Ejemplo 3: síntesis de alginato injertado de grupos estilbazolio**

[0301] 1 g de alginato de sodio (KELCOSOL NF comercializado por FMC corporation) es disuelto en 100 ml de agua. El pH de la solución es a continuación ajustado a 11,6 con sosa.

[0302] 0,1 g de compuesto cloruro (1) disuelto en 1 ml de agua se agrega en medio reactivo manteniendo el pH a 11,6. La mezcla se agita durante 24 horas a 40 °C luego se enfría a temperatura ambiente y el pH se ajusta a 7 con ácido clorhídrico.

[0303] La mezcla se precipita con acetona, y el precipitado se lava con metanol luego se seca al aire.

### **Ejemplo 4: síntesis de quitosano injertado de grupos estilbazolio**

[0304] El quitosano injertado es obtenido de la misma manera que el alginato descrito previamente utilizando el quitosano (CHITOCLEAR SC342 de Primex).

### **Ejemplo 5**

[0305] Se prepara la composición siguiente que es a continuación acondicionada en un frasco bajo atmósfera estéril.

Compuestos	Cantidad (% ponderal)
Alcohol polivinílico con grupos pendientes N-metil estil piridio en forma de sal de metilsulfato comercializada por la empresa Polymer Science con el nombre PS22570	6,9
Agua destilada	83,1
Ramnosa	5
Glicerol	5

[0306] Esta composición inyectable se utiliza para un tratamiento de la epidermis arrugada por la técnica de inyección con una jeringa a una profundidad de 0,5 mm bajo la zona superficie.

[0307] La zona que se debe tratar es a continuación iluminada por un generador de imágenes con una primera longitud de onda dominante en el visible de 8,5 mW/cm<sup>2</sup> durante 120 s, sea aproximadamente 1J/cm<sup>2</sup>.

5

[0308] El conjunto de la zona que ha recibido la composición es a continuación iluminada por un generador de imágenes con una segunda longitud de onda dominante en UVA de 12 mW/cm<sup>2</sup> durante 120 s.

[0309] El exceso de composición se elimina por tamponamiento.

10

Se observa después de la fotopolimerización del polímero inyectado una disminución de las arrugas en la superficie de la piel.

[0310] Otra forma de realización se describe a continuación.

15

[0311] La composición inyectable se utiliza para un tratamiento de la epidermis por la técnica de inyección con una jeringa a una profundidad de 0,3 mm bajo la zona de superficie de una arruga y la inyección es efectuada despacio retirando la jeringa.

20

[0312] La zona de tratamiento (0,2 cm sobre 2 cm) es a continuación iluminada por un generador de imágenes con un marcador Led láser 405 nm de 15mW (empresa Global Laser) desfocalizado de manera que cubre una superficie de 0,4 cm x 0,4 cm (sea 0,16 cm<sup>2</sup>).

[0313] Un dispositivo mantiene a distancia el generador de imágenes de la piel.

25

[0314] Un barrido es realizado (0,1 cm/s) para tratar la zona sobre los 2 cm de la longitud de la arruga.

[0315] Así, una superficie de 0,4 cm sobre 2 cm, sea 0,8 cm<sup>2</sup>, es tratada.

[0316] El tratamiento dura durante 200 s, sea 4 J/cm<sup>2</sup>.

30

#### **Ejemplo 6**

[0317] Se prepara la composición siguiente que es a continuación acondicionada en un frasco bajo atmósfera estéril:

35

Compuestos	Cantidad (%)
Goma de xantano injertada de grupos estilbazolio (Ejemplo 1)	5
Agua destilada	90
Glicerol	5

[0318] La composición así obtenida se utiliza para un tratamiento de la epidermis arrugada conforme se describe en el ejemplo 5.

40

#### **Ejemplo 7**

[0319] Se prepara la composición siguiente que es a continuación acondicionada en un frasco bajo atmósfera estéril:

Compuestos	Cantidad (%)
Almidón injertado de grupos estilbazolio (ejemplo 2)	5
Agua destilada	90
Glicerol	5

45

[0320] La composición así obtenida se utiliza para un tratamiento de la epidermis arrugada conforme se describe en el ejemplo 5.

#### **Ejemplo 8**

50

[0321] Se prepara la composición siguiente que es a continuación acondicionada en un frasco bajo atmósfera estéril:

Compuestos	Cantidad (%)
Alginate injertado de grupos estilbazolio (ejemplo 3)	5
Agua destilada	90
Glicerol	5

[0322] La composición así obtenida se utiliza para un tratamiento de la epidermis arrugada conforme se describe en el ejemplo 5.

5 **Ejemplo 9**

[0323] Se prepara la composición siguiente que es a continuación acondicionada en un frasco bajo atmósfera estéril:

Compuestos	Cantidad (%)
Quitosano injertado de grupos estilbazolio (ejemplo 4)	5
Agua destilada	90
Glicerol	5

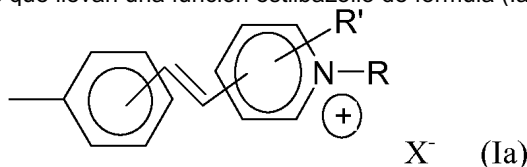
10

[0324] La composición así obtenida se utiliza para un tratamiento de la epidermis arrugada conforme se describe en el ejemplo 5.

## REIVINDICACIONES

1. Composición líquida y estéril, dedicada a una administración en o a través de la piel y/o los labios, dicha composición que comprende en un medio fisiológicamente aceptable al menos un compuesto fotorreticulable, dicho compuesto que comprende al menos un grupo fotodimerizable activado que posee al menos un doble enlace activado y elegido entre:

a) los grupos fotodimerizables que llevan una función estilbazolio de fórmula (Ia) o (Ib):

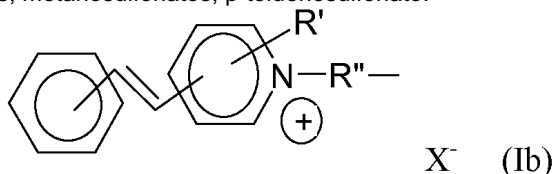


donde

- R representa el átomo de hidrógeno, un grupo alquilo en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o hidroxialquilo en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>.

- R' representa el átomo de hidrógeno o un grupo alquilo en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, y

- X<sup>-</sup> designa un ion elegido entre los iones cloruros, bromuros, yoduros, percloratos, tetrafluoroboratos, metilsulfato, fosfatos, sulfatos, metanosulfonatos, p-toluenosulfonato.



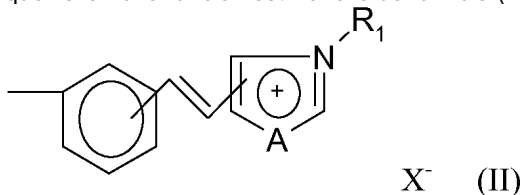
donde

- R'' designa un radical alquilen bivalente que tiene de 2 a 8 átomos de carbono,

- R' representa el átomo de hidrógeno o un grupo alquilo en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, y

- X<sup>-</sup> teniendo el mismo significado que el descrito para la fórmula (Ia) precedente.

b) los grupos fotodimerizables que llevan una función estilazolio de fórmula (II):



en la cual:

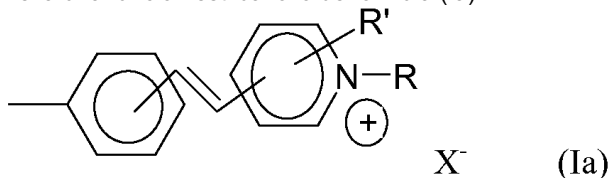
- R<sub>1</sub> designa el átomo de hidrógeno, un grupo alquilo en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o hidroxialquilo en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>,

- A designa un átomo de azufre, un átomo de oxígeno, o un grupo NR' o C(R')<sub>2</sub>, R', R' representando el átomo de hidrógeno o un grupo alquilo en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, y

- X<sup>-</sup> teniendo el mismo significado que el descrito para la fórmula (Ia) precedente,

el o los grupo(s) fotodimerizable(s) siendo llevados por un polímero de tipo polivinilacetato parcialmente o totalmente hidrolizado, un polisacárido o un alcohol polivinílico.

2. Composición según la reivindicación 1, **caracterizada por el hecho de que** el grupo fotodimerizable es un grupo fotodimerizable que lleva una función estilbazolio de fórmula (Ia):



donde

- R representa el átomo de hidrógeno, un grupo alquilo en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o hidroxialquilo en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>.

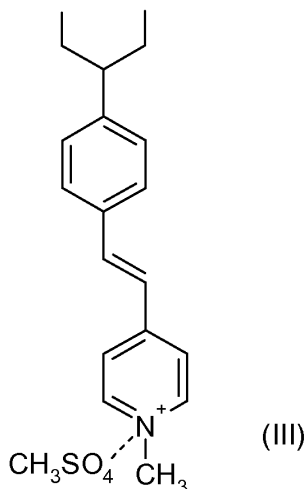
- R' representa el átomo de hidrógeno o un grupo alquilo en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, y

- X<sup>-</sup> designa un ion elegido entre los iones cloruros, bromuros, yoduros, percloratos, tetrafluoroboratos, metilsulfato, fosfatos, sulfatos, metanosulfonatos, p-toluenosulfonato.

3. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, **caracterizada por el hecho de que** está desprovista de fotoiniciador y/o de iniciador químico.

4. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en la cual los grupos fotodimerizables son llevados por un alcohol polivinílico.

5. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en la cual el compuesto fotorreticulable es un alcohol polivinílico funcionalizado en parte por una o varias función(es) hidroxilo(s) y una o varias función(es) de fórmula (III):



6. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, **caracterizada por el hecho de que** el grado de funcionalización en motivo fotodimerizable es al menos de 0,1%, incluso al menos de 0,5%, incluso al menos de 2 %.

7. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en la cual el compuesto fotorreticulable representa al menos 2%, incluso al menos 5%, incluso 10 % del volumen total de la composición.

8. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que comprende además al menos un trazador óptico o un compuesto fluorescente.

9. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que comprende además al menos un activo adicional, en particular un activo antiarrugas.

10. Procedimiento cosmético de tratamiento de la piel y/o de los labios que comprende las etapas siguientes:

- i. administración en o a través de la piel y/o los labios de una composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, y
- ii. iluminación de la piel y/o de los labios tratados según la etapa i. para reticular la composición.

11. Procedimiento cosmético de tratamiento de la piel y/o de los labios según la reivindicación 10, en el cual la iluminación es una fuente luminosa con una radiación en el dominio visible y/o una radiación en UV y preferiblemente una radiación en el visible.

12. Sistema de tratamiento de la piel y/o de los labios que comprende:

- un acondicionamiento que contiene al menos una dosis de una composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 y,
- un dispositivo de inyección en o a través de la piel y/o los labios o un dispositivo de microperforación de la piel y/o de los labios dedicado a la administración de dicha dosis.

13. Sistema de tratamiento según la reivindicación 12, que comprende además un generador de imágenes.

14. Sistema de tratamiento según cualquiera de las reivindicaciones 12 y 13, que comprende además un dispositivo de inyección adaptado a una inyección intraepidérmica y/o intradérmica y/o subcutánea.

15. Sistema de tratamiento según cualquiera de las reivindicaciones 12 a 14, en el cual el dispositivo de inyección se selecciona de una jeringa, un conjunto de microjeringas, un dispositivo láser, hidráulico o un scalpelo.

16. Sistema de tratamiento según cualquiera de las reivindicaciones 12 a 14, en el cual el dispositivo de inyección se adapta a la técnica de la mesoterapia.

17. Conjunto de tratamiento de las imperfecciones estéticas de la piel y/o de los labios que comprende:

- i. un sistema de tratamiento según cualquiera de las reivindicaciones 12 a 16, y

ii. un sistema de iluminación capaz de hacer fotorreticular el compuesto.

18. Conjunto de tratamiento según la reivindicación 17 que comprende además al menos:

- 5 i. un sistema de análisis de por lo menos una zona de tratamiento,  
ii. una fuente otros medios de activación elegida entre una fuente de calor, de microondas, de ondas sonoras, una fuente luminosa que no facilita la reticulación del o de los compuestos,  
iii. un sistema de aplicación de una tensión antes o durante la iluminación,  
iv. un dispositivo de eliminación de los compuestos que no han reaccionado.

Fig.1A

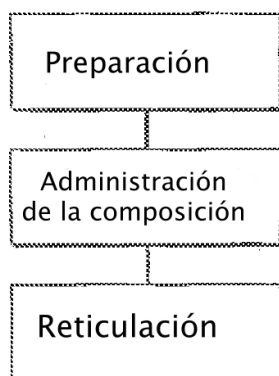


Fig.1B

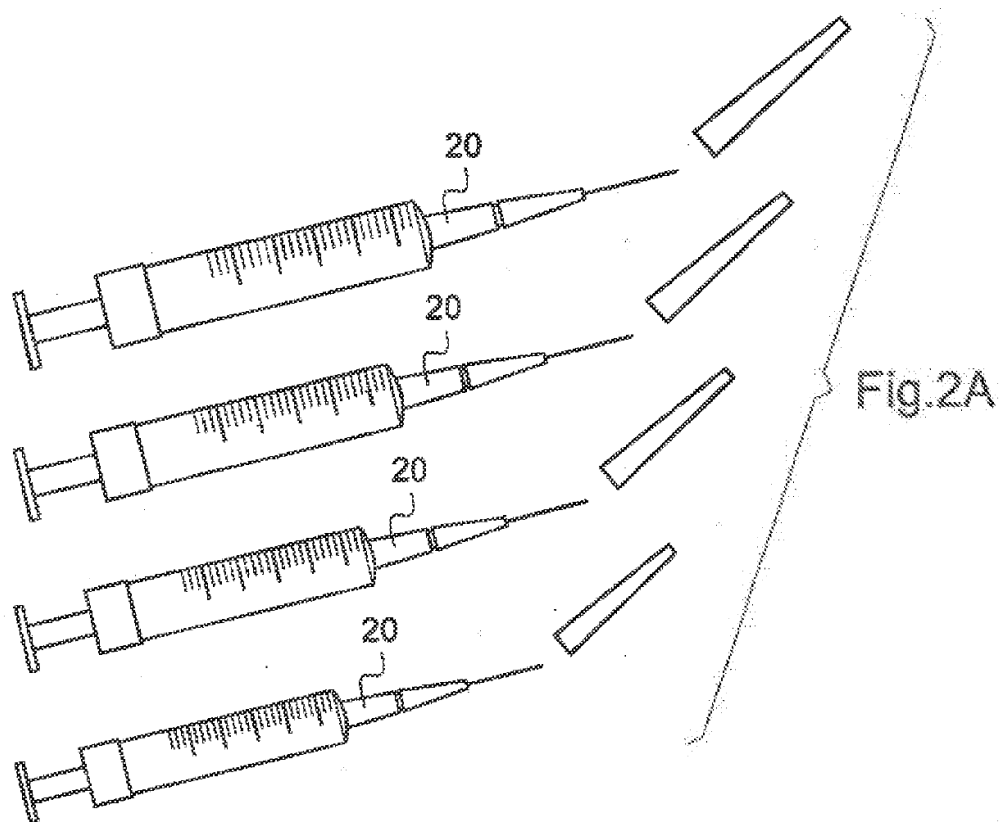
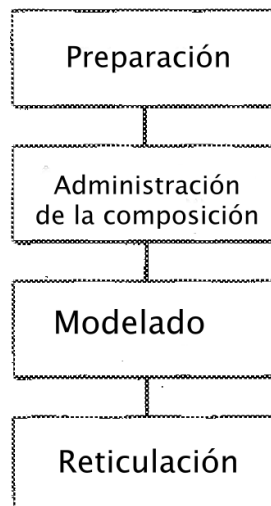


Fig.2B

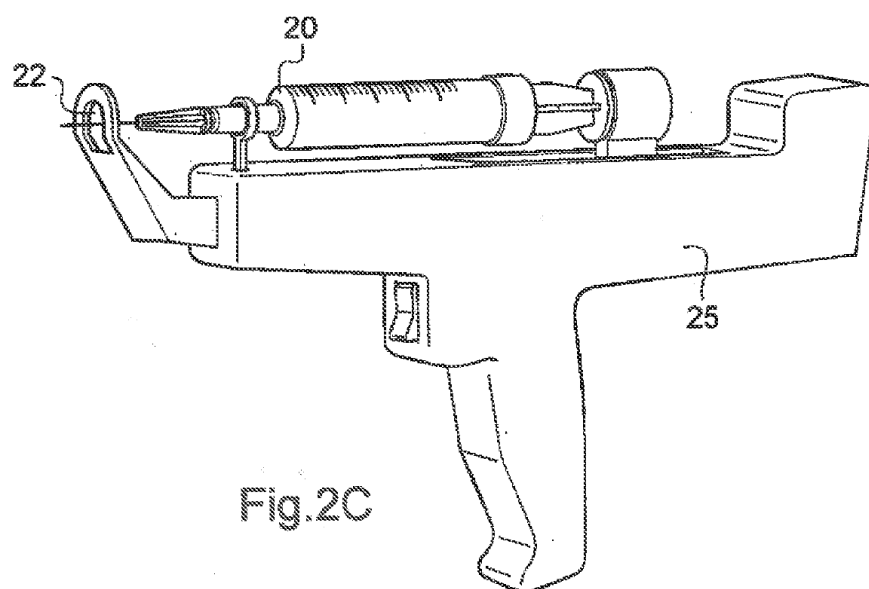
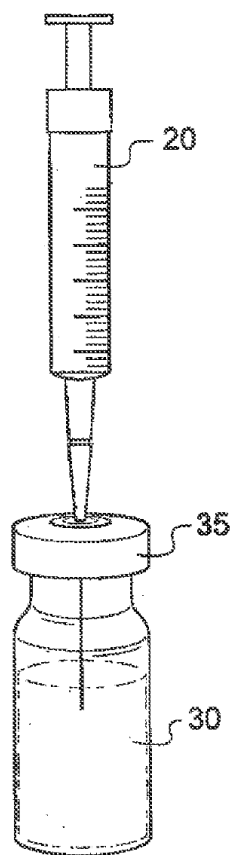


Fig.2C