

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 639 023**

51 Int. Cl.:

A61Q 19/00 (2006.01)

A61K 8/99 (2007.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **07.12.2010 E 10194034 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **14.06.2017 EP 2332520**

54 Título: **Lactobacillus paracasei para tratar manchas de senescencia y/o melasma**

30 Prioridad:

08.12.2009 FR 0958750

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

25.10.2017

73 Titular/es:

**L'ORÉAL (50.0%)
14, rue Royale
75008 Paris, FR y
NESTEC S.A. (50.0%)**

72 Inventor/es:

**GUENICHE, AUDREY y
CASTIEL, ISABELLE**

74 Agente/Representante:

TOMAS GIL, Tesifonte Enrique

ES 2 639 023 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

Lactobacillus paracasei para tratar manchas de senescencia y/o melasma

- 5 [0001] La presente invención se refiere al uso de un microorganismo probiótico del género *Lactobacillus paracasei* como activo útil para tratar y/o prevenir una alteración de la luminosidad del tono de la piel.
- [0002] La luminosidad del tono refleja el buen estado de salud de la piel, particularmente de las pieles jóvenes.
- 10 [0003] Muchos factores externos o internos, particularmente los que se indican a continuación, pueden generar imperfecciones a nivel de la piel y/o provocar un tono apagado o no homogéneo. Estas alteraciones del tono, a menudo de origen multifactorial, son una causa cada vez más frecuente de consultas dirigidas a centros de tratamientos estéticos o gabinetes dermatológicos.
- 15 [0004] La luminosidad del tono de la piel se puede ver afectada por muchos factores externos o internos. Entre los factores extrínsecos, se puede citar la exposición al sol, la exposición a las variaciones de temperaturas y de humedad, o la exposición a contaminantes. Entre los factores intrínsecos que afectan a la luminosidad del tono de la piel, se puede citar el estrés, el cansancio, los cambios hormonales, una deshidratación de la epidermis o una alteración de la función barrera de la piel, incluso el envejecimiento. Estos factores extrínsecos e intrínsecos tienden a apagar el tono, volverlo no homogéneo, mate, ceroso, e incluso enfermizo, y a favorecer e incluso agravar la presencia de imperfecciones cutáneas.
- 20 [0005] En su forma más leve, estas alteraciones afectan a casi cualquier individuo, y su frecuencia es máxima en la edad de la pubertad. Sin embargo, pueden manifestarse desde la edad de 7 a 9 y durar hasta edades que superan los 40 años, y particularmente ir más allá de 60 años. De este modo, es frecuente tener imperfecciones al nivel de la piel, particularmente en el rostro, el tono apagado, mate y/o no homogéneo incluso después de 25 años.
- 25 [0006] En su forma más grave, estas alteraciones pueden tener, a veces, consecuencias psicosociales invalidantes, susceptibles de conducir al aislamiento e incluso a una depresión o al paro de los individuos que se ven afectados por ellas.
- 30 [0007] Existe, por lo tanto, una necesidad real de poder prevenir, reducir o tratar estas alteraciones de la luminosidad del tono de la piel.
- 35 [0008] WO 2006/104730 describe un complemento alimenticio que comprende un microorganismo probiótico para mejorar la apariencia de la piel, y prevenir los signos cutáneos particularmente ligados a la edad, como la aparición de un aspecto rugoso o de zonas más claras.
- 40 [0009] WO 20101013179 recoge la administración de microorganismos probióticos *Lactobacillus paracasei* para tratar o prevenir la piel grasa o con tendencia grasa, y los trastornos asociados.
- 45 [0010] Sin embargo, parece que ninguna de las soluciones propuestas en el estado de la técnica resulta satisfactoria para prevenir y/o tratar las alteraciones de la luminosidad del tono de la piel, dicha alteración siendo una imperfección de la piel elegida entre las manchas de senescencia y/o el melasma.
- [0011] La presente invención tiene como objeto satisfacer estas necesidades.
- 50 [0012] Según un primer objeto, la presente invención se refiere a un uso cosmético de por lo menos un microorganismo probiótico, *Lactobacillus paracasei*, como activo útil para tratar una alteración de la luminosidad del tono de la piel, dicha alteración siendo una imperfección de la piel elegida entre las manchas de senescencia y/o el melasma.
- 55 [0013] De manera sorprendente, los inventores han observado que la administración de un complemento alimenticio que comprende un microorganismo probiótico *Lactobacillus paracasei*, y particularmente *Lactobacillus paracasei* ST11, permitía reducir sustancialmente las imperfecciones de la piel, prevenir y/o tratar un tono de la piel apagado y/o no homogéneo y/o mate, o procurar un tono significativamente más resplandeciente y más luminoso a la piel.
- 60 [0014] Según otra ventaja, un uso según la invención permite optimizar la asimilación de los nutrientes aportados por la alimentación al nivel de la mucosa intestinal y favorecer el aporte de nutrientes indispensable para el metabolismo celular. La síntesis de diferentes elementos funcionales y estructurales de la piel se ve favorecida de este modo, lo que permite el mantenimiento de la homeóstasis cutánea y la disminución de la pérdida de la luminosidad del tono, incluso un refuerzo de su brillo y de su luminosidad.
- 65 [0015] Un microorganismo probiótico conveniente para la invención como activo útil para tratar y/o prevenir una

alteración de la luminosidad del tono de la piel es un *Lactobacillus paracasei*, particularmente como se define a continuación.

5 [0016] Según una forma de realización, la presente invención también tiene como objeto un procedimiento cosmético de tratamiento de la alteración de la luminosidad del tono de la piel, dicha alteración siendo una imperfección de la piel elegida de entre las manchas de senescencia y/o el melasma, que comprende la administración de por lo menos un microorganismo probiótico, *Lactobacillus paracasei*, particularmente como se define a continuación.

10 [0017] Según la invención, se entiende que el término "piel" designa el conjunto de la epidermis de un individuo, en particular de un ser humano, y particularmente la piel del escote, del cuello y del rostro, y particularmente la piel del rostro.

15 [0018] Como se indica anteriormente, la luminosidad del tono de la piel puede verse negativamente afectada por los factores intrínsecos o extrínsecos citados anteriormente.

[0019] El tono de la piel refleja el estado de salud de la piel.

20 [0020] Un tono luminoso, resplandeciente, incluso radiante refleja una piel con buena salud, cuyas propiedades y funciones de barrera están perfectamente reguladas.

[0021] Un uso de un microorganismo probiótico permite, por lo tanto, regular ventajosamente la homeóstasis de la piel con el fin de conferir a la piel un tono luminoso, más resplandeciente, incluso más radiante.

25 [0022] Un uso permite prevenir y/o tratar ventajosamente un tono de la piel apagado, mate y/o no homogéneo.

[0023] Un uso conforme a la invención permite tratar ventajosamente imperfecciones de la piel, seleccionadas de entre las manchas de senescencia y/o el melasma.

30 [0024] Un uso permite prevenir y/o tratar ventajosamente las imperfecciones de la piel seleccionadas de entre espinillas, herpes, manchas de senescencia, puntos negros y/o melasma.

[0025] Un uso permite prevenir y/o tratar ventajosamente un tono ceroso, amarillento, incluso enfermizo.

35 [0026] Según otra forma de realización, las alteraciones del tono consideradas por la presente invención no están ligadas a la piel grasa o con tendencia grasa, o a pieles que presentan acné.

[0027] Según otra forma de realización más, una piel considerada en la invención no es una piel madura o una piel grasa o una piel con tendencia grasa.

40 [0028] Según una forma de realización, un microorganismo probiótico conveniente para la invención se puede administrar por vía oral, tópica o parenteral, y en particular por vía oral.

45 [0029] Una utilización de un microorganismo según la invención se lleva a cabo necesariamente en una cantidad eficaz, es decir, una cantidad que permite al microorganismo probiótico manifestar sus propiedades frente a las alteraciones de la luminosidad del tono de la piel que se desea prevenir y/o tratar. Por "prevenir" se entiende el hecho de disminuir al menos en parte el riesgo de manifestación de un fenómeno dado, es decir, una alteración del tono de la piel. La disminución parcial implica que el riesgo permanece pero a un grado menor que antes de la utilización del uso o del procedimiento.

50 **Microorganismos**

[0030] En el sentido de la presente invención, por "microorganismo probiótico" se entiende un microorganismo vivo que, cuando se consume en una cantidad adecuada, tiene un efecto positivo sobre la salud de su huésped ("Consulta de Expertos FAO/OMS

60 [0031] sobre Evaluación de las Propiedades Saludables y Nutricionales de los Probióticos en los Alimentos, incluida la Leche en Polvo con Bacterias Vivas del Ácido Láctico, 6 de octubre de 2001"), y que puede mejorar en particular el equilibrio microbiano intestinal.

[0032] Según una forma de realización, un microorganismo probiótico según la invención se puede aplicar en una forma aislada o purificada, es decir, no mezclado con uno o varios compuesto(s) susceptible(s) de ser asociados(s) a éste en su medio de origen.

65 [0033] Según otra forma de realización, un microorganismo probiótico según la invención se puede aplicar en una forma viva, semiactiva, inactivada o muerta.

[0034] Según una forma de realización ventajosa de la invención, un microorganismo probiótico se puede aplicar ventajosamente en forma inactivada o muerta.

5 [0035] Un microorganismo probiótico administrado por vía tópica se puede aplicar ventajosamente en forma inactivada o muerta.

[0036] Un microorganismo probiótico administrado por vía oral se puede aplicar ventajosamente en forma viva.

10 [0037] En el contexto de la invención, un microorganismo "inactivado" es un microorganismo que ya no es capaz, temporal o definitivamente, de formar colonias en cultivos. En el contexto de la invención, un microorganismo "muerto" es un microorganismo que ya no es capaz, de manera definitiva, de formar colonias en cultivos. Los microorganismos muertos o inactivados pueden tener membranas celulares intactas o rotas. De este modo, el término "inactivado" designa igualmente los extractos y lisados de microorganismos como se detalla a
15 continuación. La obtención de microorganismos muertos o inactivados se puede efectuar mediante cualquier método conocido por el experto en la técnica.

[0038] Según una forma de realización ventajosa, los microorganismos probióticos utilizados según la invención están al menos en parte inactivados o muertos.

20 [0039] Por microorganismos probióticos al menos en parte inactivados o muertos se designa una preparación de microorganismos probióticos conforme a la invención que comprende al menos 80%, en particular al menos 85%, más particularmente al menos 90%, incluso al menos 95%, o al menos 99 % de microorganismos probióticos inactivados o muertos expresados con respecto a la totalidad de los microorganismos probióticos vivos no
25 inactivados contenidos en la preparación inicial antes de ser sometida a un procedimiento de inactivación o para matar a los microorganismos.

[0040] Los índices de inactivación o de mortalidad obtenidos dependen de las condiciones de aplicación del método utilizado que son ajustadas por el experto en la técnica según los índices de inactivación o de mortalidad que se desea obtener.

30 [0041] Según una forma de realización, la invención comprende la utilización de una preparación que comprende 100 % de microorganismos probióticos inactivados o muertos.

35 [0042] Un microorganismo probiótico inactivado conveniente para la invención se puede preparar por irradiación, inactivación térmica o liofilización de una preparación de microorganismos. Estos métodos son conocidos por el experto en la técnica.

40 [0043] De una forma más particular, la inactivación de microorganismos probióticos por irradiación puede comprender la utilización de rayos gamma, de rayos X, una exposición a rayos UV, calor, o de una baja presión. El tipo de tratamiento, la intensidad, la dosis y el tiempo de exposición son ajustados por el experto en la técnica según la cantidad y la naturaleza de los microorganismos probióticos que se desea inactivar.

45 [0044] Según una variante preferida de realización, un microorganismo probiótico conveniente para la invención se aplica bajo una forma inactivada obtenida por radiación, particularmente radiación gamma.

[0045] La inactivación por liofilización se puede realizar mediante cualquier método conocido en el dominio. Ventajosamente, los microorganismos probióticos inactivados por liofilización se pueden volver a poner en cultivo.

50 [0046] La inactivación térmica se puede realizar incubando los microorganismos probióticos de la invención durante un período de tiempo prolongado, por ejemplo al menos dos horas, a 170 °C. La inactivación térmica también se puede realizar mediante autoclave sometiendo los microorganismos probióticos de la invención a una temperatura de 121 °C, durante al menos 20 minutos y a una presión atmosférica de 2 bares.

55 [0047] Alternativamente, la inactivación térmica se puede efectuar sometiendo los microorganismos probióticos a una temperatura de congelación, durante un período de tiempo prolongado.

60 [0048] Un microorganismo probiótico según la invención se puede aplicar en forma entera, es decir, esencialmente en su forma nativa, o en forma de extractos o de lisados de suspensiones desintegradas que incluyen fracciones y/o metabolitos de este microorganismo.

[0049] En el contexto de la invención, el término "metabolito" designa cualquier sustancia salida del metabolismo de los microorganismos, y particularmente secretada por los microorganismos considerados según la invención y provista igualmente de una eficacia para el tratamiento y/o la prevención de la pérdida de la luminosidad del tono de la piel.

- 5 [0050] En el contexto de la invención, el término "fracción" designa de una forma más particular un fragmento de dicho microorganismo y dotado de una eficacia para el tratamiento y/o la prevención de la pérdida de la luminosidad del tono de la piel por analogía a dicho microorganismo entero.
- [0051] Un extracto o lisado conveniente para la invención se puede preparar a partir de microorganismos probióticos al final de la fase de crecimiento.
- 10 [0052] Según una forma preferida de realización, un microorganismo probiótico conveniente para la invención se puede aplicar en forma de un lisado.
- [0053] Un lisado en el contexto de la invención designa comúnmente un material obtenido tras la destrucción o disolución de células biológicas por un fenómeno denominado de lisis celular que provoca así la liberación de los componentes biológicos intracelulares contenidos de manera natural en las células del microorganismo considerado.
- 15 [0054] En el sentido de la presente invención, el término lisado se utiliza indistintamente para designar la totalidad del lisado obtenido por lisis del microorganismo afectado o solamente una fracción de éste.
- 20 [0055] El lisado utilizado, por lo tanto, está formado totalmente o en parte por componentes biológicos intracelulares y componentes de paredes y membranas celulares.
- [0056] Ventajosamente, un lisado utilizado para la invención puede ser la totalidad del lisado obtenido por lisis del microorganismo afectado.
- 25 [0057] Esta lisis celular se puede llevar a cabo mediante diferentes tecnologías, tales como, por ejemplo, un choque osmótico, un choque térmico, por ultrasonido o incluso bajo tensión mecánica de tipo centrifugado.
- [0058] De forma más particular, este lisado se puede obtener según la tecnología descrita en la patente US 4,464,362, y particularmente según el protocolo siguiente.
- 30 [0059] En particular, un lisado de la invención se puede obtener por desintegración por ultrasonidos de un medio que incluye microorganismos probióticos en suspensión con el fin de liberar las fracciones citoplásmicas, los fragmentos de pared celular y los productos procedentes del metabolismo. A continuación, todos los componentes en su distribución natural se estabilizan en una solución acuosa levemente ácida.
- 35 [0060] Un microorganismo, un extracto o un lisado se pueden aplicar bajo diferentes formas, tales como una solución, un sobrenadante de cultivo, un polvo, eventualmente liofilizado, o un concentrado.
- 40 [0061] Un microorganismos probiótico conveniente para la invención es un *Lactobacillus paracasei*.
- [0062] Ventajosamente, un microorganismo conveniente para la invención es un microorganismo probiótico de ácido láctico, que produce ácido láctico por fermentación de azúcar.
- 45 [0063] Un microorganismo probiótico conveniente para la invención, por ejemplo por vía tópica u oral, y particularmente por vía oral, es un microorganismo *Lactobacillus paracasei*.
- [0064] Según otra forma de realización preferida, un microorganismo conveniente para la invención puede ser en particular la cepa *Lactobacillus paracasei* ST11 depositada según el tratado de Budapest en el Instituto Pasteur (28 rue du Docteur Roux, F-75024 Paris cedex 15) el 30/06/92 bajo la designación CNCM I-2116.
- 50 [0065] Según una forma de realización, un microorganismo probiótico conveniente para la invención se aplica por vía oral, parenteral o por vía tópica.
- 55 [0066] Por vía "parenteral", se entiende una vía diferente a las vías oral y tópica. Una vía parenteral conveniente para la invención puede ser, por ejemplo, la vía nasal.
- [0067] Según una forma preferida de realización, un microorganismo probiótico conveniente para la invención se aplica por vía tópica.
- 60 [0068] La vía tópica permite obtener ventajosamente una acción local con respecto al efecto deseado.
- [0069] Según otra forma preferida de realización, un microorganismo probiótico conveniente para la invención se aplica por vía oral o por vía parenteral, y en particular por vía oral.
- 65 [0070] La vía oral o la vía parenteral permiten obtener ventajosamente una acción global con respecto al efecto

deseado.

5 [0071] Un microorganismo de la invención se puede formular en una composición a razón de por lo menos 0,0001 % expresado en peso seco, en particular en una proporción de 0,0001 a 30%, en particular en una proporción de 0,001 a 20 % y particularmente en una proporción de 0,01 a 15 % en peso, en particular de 0,1 a 10 % en peso, y particularmente de 1 % a 5 % en peso respecto al peso total de la composición que lo contiene.

10 [0072] En general, una composición según la invención destinada a ser administrada por vía oral puede comprender, para los microorganismos vivos, de 10^3 a 10^{15} ufc/g, en particular de 10^5 a 10^{15} ufc/g y particularmente de 10^7 a 10^{12} ufc/g de microorganismos vivos por gramo de composición o en dosis equivalentes calculadas para los microorganismos inactivados o muertos o para fracciones de microorganismo o para metabolitos producidos.

15 [0073] En particular, en una composición administrada por vía oral, la concentración de microorganismo y/o fracción y/o metabolito correspondiente se puede ajustar de manera que corresponda a dosis, expresadas en equivalente de microorganismo, que varían de $5 \cdot 10^5$ a 10^{13} ufc/día y en particular de 10^8 a 10^{11} ufc/día. resplandeciente y más luminoso de manera tópica según la invención, puede comprender habitualmente de 0,0001 % a 30 % en peso de microorganismos por gramo de composición, en particular en una proporción de 0,001 a 20 % y particularmente en una proporción de 0,01 a 15 % en peso, en particular de 0,1 a 10 % en peso, y particularmente de 1 % a 5 % en peso de microorganismos respecto al peso total de la composición que lo contiene.

25 [0074] En el caso particular de una administración por vía tópica, puede ser ventajoso utilizar microorganismos en forma inactivada, incluso muerta, particularmente en forma de un extracto o de un lisado.

30 [0075] Un microorganismo también se puede incluir en una composición en forma de fracciones de componentes celulares o en forma de metabolitos, en particular en forma de un lisado. El o los microorganismo(s), metabolito(s) o fracción(es) también se puede(n) introducir en forma de un polvo liofilizado, de un sobrenadante de cultivo y/o, según convenga, en forma concentrada.

[0076] Cuando una composición comprende metabolitos, los contenidos de metabolitos en las composiciones corresponden sustancialmente a los contenidos susceptibles de ser producidos por 10^3 a 10^{15} ufc, en particular 10^5 a 10^{15} ufc, y particularmente 10^7 a 10^{12} ufc de microorganismos vivos por gramo de composición.

35 [0077] La expresión de la cantidad de metabolitos o de fracciones de un microorganismo en "ufc", o de microorganismos muertos, pretende designar la cantidad de este microorganismo utilizada para la preparación de metabolitos o de fracciones de este microorganismo.

40 **Composiciones**

[0078] El microorganismo probiótico conveniente para la invención está formulado ventajosamente en una composición que se puede presentar en todas las formas galénicas disponibles normalmente para el modo de administración adoptado. La composición comprende un medio fisiológicamente o farmacéuticamente aceptable. La composición se puede administrar por vía oral, parenteral, particularmente subcutánea o intradérmica, o tópica.

[0079] De manera preferida, la composición se puede administrar por vía tópica.

50 [0080] Según una forma de realización, la composición por vía tópica según la invención se puede formular ventajosamente en cualquier forma galénica conveniente para el cuidado de la piel y las mucosas y puede presentarse en forma de ungüento, cremas, leches, pomadas, polvos, toallitas húmedas, soluciones, geles, aerosoles, lociones, o suspensiones. También pueden presentarse en forma de microesferas o nanoesferas o de vesículas lipídicas o poliméricas o de parches poliméricos y de hidrogeles que permiten una liberación controlada. Estas composiciones por vía tópica pueden presentarse ya sea en forma anhidra, ya sea en forma acuosa según la indicación dermatocósmica.

60 [0081] Una composición destinada a una administración por vía tópica puede ser una solución acuosa, hidroalcohólica u oleosa, una solución o una dispersión de tipo loción o suero, una emulsión de consistencia líquida o semi-líquida de tipo leche, obtenida por dispersión de una fase grasa en una fase acuosa (aceite/agua) o inversamente (agua/aceite), una suspensión o una emulsión, de consistencia blanda, semisólida o sólida, de tipo crema o de tipo gel acuoso o anhidro, una emulsión múltiple (agua/aceite/agua o aceite/agua/aceite), una microemulsión, una nanoemulsión, una preparación de microcápsulas, una preparación de micropartículas, o una dispersión vesicular de tipo iónico y/o no iónico, o una dispersión cera/fase acuosa.

65 [0082] Según una forma preferida de realización, una composición por vía tópica puede presentarse en forma de una solución, de una crema, de un gel, de una emulsión, de una espuma o de una composición para aerosol que

contiene un agente propulsor.

5 [0083] Según una forma preferida de realización, una composición por vía tópica también puede presentarse en forma de un sistema transdérmico que permite una liberación activa o pasiva del/de los activo(s) por vía transdérmica, por ejemplo de tipo parche o parche de gel (hidrogel).

[0084] Estas composiciones se preparan según los métodos habituales.

10 [0085] Una composición según una forma preferida de realización puede constituir una composición de tratamiento o de cuidado de la piel o del cuero cabelludo, o una composición de protección solar o de bronceado artificial, o incluso un producto limpiador o desmaquillante de la piel, un producto desodorizante o incluso un compuesto perfumante.

15 [0086] Tal composición, por lo tanto, puede ser no coloreada o débilmente coloreada, y puede contener eventualmente activos cosméticos o dermatológicos adicionales, particularmente como se indica a continuación. Por lo tanto, se puede utilizar como base de cuidado para la piel o los labios, por ejemplo en forma de un bálsamo de labios, para proteger los labios del frío y/o del sol y/o del viento, como una crema de cuidado de día o de noche para la piel del rostro y/o del cuerpo.

20 [0087] También se puede presentar en forma de champú de tratamiento o no, colorante o no, o de producto para aplicar después del champú. La composición también puede constituir una composición cosmética coloreada y, en concreto, una composición de maquillaje de la piel y/o de las mucosas, en particular tal composición puede ser una base de maquillaje, un colorete, una sombra de ojos, un compuesto antiojeras en barra, una barra de labios o un brillo de labios, que presenta eventualmente propiedades de cuidado o de tratamiento.
25 Preferiblemente, podrá tratarse de una composición de maquillaje coloreada (beige o verde) destinada a corregir el color del tono de la piel.

[0088] Una composición administrada por vía tópica puede constituir particularmente una crema de limpieza, de protección, de tratamiento o de cuidado, una loción, un gel o una espuma para el cuidado de la piel, como una loción de limpieza o de desinfección, una composición para el baño o una composición desodorizante. La composición también puede consistir en una preparación sólida que constituya un jabón o una pastilla de limpieza. Cuando la composición es una emulsión, la proporción de la fase grasa puede ser de 5 a 80 % en peso, y preferiblemente de 10 a 50 % en peso respecto al peso total de la composición. Los aceites, los emulsionantes y los coemulsionantes utilizados en la composición en forma de emulsión se eligen de entre los habitualmente utilizados en el dominio cosmético y/o dermatológico. El emulsionante y el coemulsionante pueden estar presentes, en la composición, en una proporción que va de 0,3 a 30 % en peso, y preferiblemente de 0,5 a 20 % en peso respecto al peso total de la composición.

40 [0090] De manera conocida, las formas galénicas dedicadas a una administración tópica también pueden contener adyuvantes habituales en el dominio cosmético, farmacéutico y/o dermatológico, tales como gelificantes hidrófilos o lipófilos, activos hidrófilos o lipófilos, conservantes, antioxidantes, disolventes, perfumes, cargas, filtros, absorbentes de olor y materias colorantes. Las cantidades de estos diferentes adyuvantes son las utilizadas habitualmente en el dominio considerado, y por ejemplo de 0,01 a 20 % del peso total de la composición. Estos adyuvantes, según su naturaleza, se pueden introducir en la fase grasa y/o en la fase acuosa.

[0091] Como materias grasas utilizables en la invención, se pueden citar los aceites minerales como por ejemplo el poliisobuteno hidrogenado y el aceite de vaselina, los aceites vegetales como por ejemplo una fracción líquida de la manteca de karité, el aceite de girasol y de semillas de albaricoque, los aceites animales como por ejemplo el perhidroescualeno, los aceites de síntesis particularmente el aceite de Purcellin, el miristato de isopropilo y el palmitato de etil hexilo, los ácidos grasos insaturados y los aceites fluorados como por ejemplo los perfluoropoliéteres. También se pueden utilizar los alcoholes grasos, los ácidos grasos como por ejemplo el ácido esteárico y como por ejemplo las ceras, particularmente de parafina, de carnauba y la cera de abeja. También se pueden utilizar los compuestos siliconados como los aceites siliconados y, por ejemplo, la ciclometicona y la dimeticona, las ceras, las resinas y las gomas de silicona.

[0092] Como emulsionantes utilizables en la invención, se pueden citar por, ejemplo, el estearato de glicerol, el polisorbato 60, la mezcla alcohol cetilesteárico/alcohol cetilesteárico oxietilenado a 33 moles de óxido de etileno vendida con el nombre Sinnowax AO® por la empresa HENKEL, la mezcla de PEG-6/PEG-32/Glicol estearato vendida con el nombre Tefose® 63 por la empresa GATTEFOSSE, el PPG-3 miristil éter, los emulsionantes siliconados tales como la cetildimeticona copoliol y el mono- o triestearato de sorbitano, el estearato de PEG-40, el monoestearato de sorbitano oxietilenado (200E).

65 [0093] Como disolventes utilizables en la invención, se pueden citar los alcoholes inferiores, particularmente el etanol y el isopropanol, el propilenglicol.

[0094] La composición también puede contener manera de ventajosa un agua termal y/o mineral, particularmente elegida entre agua de Vittel, las aguas de la cuenca de Vichy y el agua de La Roche Posay.

[0095] Como gelificantes hidrófilos, se pueden citar los polímeros carboxílicos como el carbómero, los copolímeros acrílicos tales como los copolímeros de acrilatos/alquilacrilatos, las poliacrilamidas y particularmente la mezcla de poliacrilamida, C₁₃₋₁₄ isoparafina y Laureth-7 vendida con el nombre de Sepigel 305® por la empresa SEPPIC, los polisacáridos como los derivados celulósicos tales como las hidroxialquilcelulosas y en particular la hidroxipropilcelulosa e hidroxietilcelulosa, las gomas naturales tales como las guar, de algarrobo y xantana y las arcillas.

[0096] Como gelificantes lipófilos, se pueden citar las arcillas modificadas como las bentonas, las sales metálicas de ácidos grasos como los estearatos de aluminio y el sílice hidrófobo, o incluso la etilcelulosa y el polietileno.

[0097] En el caso de una composición conforme a la invención para una administración por vía oral, se prefiere el uso de un soporte ingerible.

[0098] El soporte ingerible puede ser de diversos tipos según el tipo de composición considerada.

[0099] Por lo tanto, convienen particularmente como soportes nutricionales los comprimidos, las cápsulas o las tabletas, las suspensiones, los suplementos orales en forma seca y los suplementos orales en forma líquida.

[0100] También convienen como soportes nutricionales la leche, el yogur, el queso, las leches fermentadas, los productos fermentados a base de leche, los hielos, los productos a base de cereales o los productos a base de cereales fermentados, los polvos a base de leche, los preparados para niños y bebés, los productos alimenticios de tipo confitería, el chocolate, los cereales, o los alimentos para animales, en particular domésticos.

[0101] Por composición para vía oral se entiende, por ejemplo, las composiciones nutricionales, nutricéuticas, cosméceuticas, o farmacéuticas que comprenden al menos un microorganismo probiótico según la invención.

[0102] La formulación de las composiciones para vía oral según la invención se puede realizar mediante cualquier procedimiento habitual conocido por el experto en la técnica para producir soluciones bebibles, grageas, cápsulas de gelatina, geles, emulsiones, comprimidos para tragar o masticar, cápsulas, particularmente cápsulas blandas o duras, granulados para disolver, jarabes, alimentos sólidos o líquidos e hidrogeles que permiten una liberación controlada

[0103] En particular, el microorganismo probiótico según la invención se puede incorporar a todo tipo de complementos alimenticios o de alimentos enriquecidos, por ejemplo barritas energéticas o polvos compactados o no. Los polvos se pueden diluir en agua, en un refresco, en productos lácteos o derivados de la soja, o incorporarse en barritas energéticas.

[0104] Según una forma de realización, la composición, administrada por vía oral, se puede formular en forma de grageas, cápsulas de gelatina, geles, emulsiones, comprimidos, cápsulas, hidrogeles, barritas energéticas, polvos, compactados o no, suspensiones o soluciones líquidas, confitería, leches fermentadas, quesos fermentados, chicles, pasta dentífrica o soluciones en aerosol.

[0105] Las composiciones por vía oral pueden presentarse ya sea en forma anhidra, ya sea en forma acuosa según la indicación dermocosmética.

[0106] Un microorganismo probiótico de la invención se puede formular además con los excipientes y componentes usuales para dichas composiciones orales o complementos alimenticios, a saber particularmente componentes grasos y/o acuosos, agentes humectantes, espesantes, conservantes, agentes de textura, de sabor y/o de revestimiento, los agentes antioxidantes, conservantes.

[0107] Los agentes de formulación y excipientes para composiciones orales y, particularmente, para complementos alimenticios, se conocen en este dominio y no son objeto de una descripción detallada en este documento. Según la indicación preferida del uso de un microorganismo probiótico de la invención, una composición de la invención será una composición cosmética (no terapéutica).

[0108] En particular, la composición según la invención puede ser una composición alimenticia para el consumo humano. Puede tratarse en particular de alimentos completos nutricionales, de bebidas, de aguas minerales, de sopas, de suplementos dietéticos y de alimentos de sustitución, de barritas nutricionales, de confitería, de productos a base de leche fermentada o no, de yogures, de polvos a base de leche, de productos de nutrición enteral, de composiciones para niños y/o bebés, de productos a base de cereales fermentados o no, de helados, de chocolate, de café, de productos "culinarios" tales como mayonesa, puré de tomate, o aliños para ensaladas.

[0109] La composición según la invención también puede estar destinada a animales, particularmente a animales

domésticos, tales como gatos y perros, y ser formulada en forma de alimentos o de complementos alimenticios para animales.

5 [0110] Según una forma de realización preferida, un microorganismo probiótico conveniente para la invención se puede aplicar por vía parenteral, en particular por vía subcutánea o intradérmica.

[0111] En tal aplicación, un microorganismo probiótico conveniente para la invención se puede acondicionar en forma de una solución isotónica estéril acuosa o no acuosa, en forma de dispersión, de suspensión o de emulsión preparada en su caso justo antes de la administración, a partir de un polvo estéril, por ejemplo liofilizado, que es entonces reconstituido en forma de una solución estéril inyectable o de una dispersión en el momento de su uso.

10 [0112] Por "estéril", se califica una formulación capaz de garantizar la inocuidad requerida para una administración intraepidérmica y/o intradérmica y/o subcutánea.

15 [0113] Una composición conveniente para la invención puede comprender cualquier excipiente utilizado habitualmente en el dominio de las soluciones estériles inyectables.

[0114] La administración de una composición de la invención por vía parenteral se puede efectuar por cualquier técnica de inyección conveniente para una inyección intraepidérmica y/o intradérmica y/o subcutánea. De este modo, tal administración se puede efectuar a través de una aguja utilizada habitualmente para realizar una inyección intraepidérmica y/o intradérmica y/o subcutánea, conveniente para la mesoterapia.

Activo adicional

25 [0115] Un microorganismo probiótico según la invención puede ser aplicado ventajosamente en asociación con un activo adicional, particularmente cosmético o farmacéutico.

[0116] Ventajosamente, un tal activo adicional, cosmético o farmacéutico, se puede utilizar para ejercer un efecto cosmético, de cuidado o de higiene sobre la piel, los cabellos, las pestañas, el vello y/o el cuero cabelludo, y preferiblemente sobre la piel.

[0117] Los activos adicionales son elegidos por el experto en la materia de modo que no perjudiquen el efecto de los microorganismos probióticos de la invención.

35 [0118] En particular, un activo adicional conveniente para la invención podrá ser elegido entre los activos destinados a reforzar la barrera cutánea.

[0119] Según otra forma de realización, se puede asociar a un microorganismo según la invención agentes activos destinados a la prevención y/o al tratamiento de las afecciones cutáneas.

[0120] A título de activo adicional utilizable, se pueden citar:

- 45 – las vitaminas, tales como las vitaminas A, B5, B6, B8, C, D, E, o PP (vitamina B3 o niacina),
- los antioxidantes, tales como los curcuminoides; los carotenoides, particularmente un carotenoide elegido entre el β -caroteno, el licopeno, la astaxantina, la zeaxantina y la luteína; los compuestos polifenoles, los flavonoides tales como las catequinas; las proantocianidinas, las antocianinas, los OPC (oligómeros procianidólicos); las ubiquinonas; los extractos de café que contienen polifenoles y/o diterpenos; los extractos de achicorias; los extractos de ginkgo biloba; los extractos de uvas ricos en proantocianidinas; los extractos de pimiento; los extractos de soja,
- 50 – los minerales, tales como el zinc, el calcio, el magnesio, el cobre, el hierro, el yodo, el manganeso, el selenio, el cromo (III),
- los azúcares,
- los aminoácidos, particularmente los aminoácidos azufrados, tales como los precursores de glutación, la taurina, los aminoácidos del selenio, los ácidos grasos poliinsaturados 3 y 6,
- 55 – prebióticos, particularmente elegidos de entre los oligosacáridos, productos a partir de glucosa, galactosa, xilosa, maltosa, sacarosa, lactosa, almidón, xilano, hemicelulosa, inulina, las gomas de tipo acacia, por ejemplo, o una de sus mezclas. De una forma más particular, el oligosacárido comprende al menos un fructooligosacárido. De una forma más particular, este prebiótico puede comprender una
- 60 – mezcla de fructooligosacárido y de inulina,
- los fitoesteroles, como el resveratrol,
- la hesperidina,
- y sus mezclas.

65 [0121] Según una forma de realización, en las formas galénicas tópicas, de forma más particular se puede utilizar

como activos adicionales hidrófilos proteínas o hidrolizados de proteína, aminoácidos, polioles particularmente en C₂ a C₁₀, como la glicerina, el sorbitol, el butileno glicol y el polietilenglicol, urea, alantoína, azúcares y derivados de azúcar, vitaminas hidrosolubles, almidón, extractos bacterianos o vegetales como los de aloe vera.

5 [0122] Según otra forma de realización, en las formas galénicas tópicas, de forma más particular se puede utilizar como activos adicionales lipófilos el retinol (vitamina A) y sus derivados, el tocoferol (vitamina E) y sus derivados, las ceramidas, los aceites esenciales y los insaponificables (tocotrienol, sesamina, gamma orizanol, fitoesteroles, escualenos, ceras, terpenos).

10 [0123] Según otra forma de realización, una forma galénica tópica conveniente para la invención puede comprender como activo adicional al menos un activo anti-envejecimiento.

[0124] Un tal activo anti-envejecimiento puede, particularmente, elegirse de entre los agentes hidratantes, los agentes descamantes, los agentes que mejoran la función barrera, los agentes despigmentantes, los agentes antioxidantes, los agentes dermodecontractantes, los agentes anti-glicación, los agentes estimulantes de la síntesis de macromoléculas dérmicas y/o epidérmicas y/o que impiden su deterioro, los agentes estimulantes de la proliferación de los fibroblastos o de los queratinocitos y/o la diferenciación de los queratinocitos, los agentes que favorecen la maduración de la envoltura córnea, los inhibidores de NO-sintasas, los antagonistas de los receptores periféricos de las benzodiazepinas (PBR), los agentes estimulantes del metabolismo energético de las células, los agentes tensores, y los agentes que favorecen la microcirculación cutánea.

[0125] Según otra forma más de realización, en las formas galénicas tópicas, se puede utilizar ventajosamente como activos adicionales un agente despigmentante o de blanqueo de la piel.

25 [0126] Un tal agente despigmentante o de blanqueo puede, particularmente, elegirse de entre un extracto de por lo menos una menta, y particularmente del género *mentha piperita*; la vitamina C y sus derivados, como las vitaminas CG o CP y 3-O etil vitamina C; los polifenoles como el ácido elágico; el ácido ferúlico; el lucinol y sus derivados; el ácido kójico; la α - y la β -arbutina y sus derivados; la hidroquinona; los derivados de aminofenol; los derivados de iminofenol; el ácido L-2-oxotiazolidina-4-carboxílico o procisteína, así como sus sales y ésteres; la resorcina y sus derivados; el ácido tranexámico y sus derivados; el ácido gentísico, el homogentisato, el metil gentisato; el ácido dioico; la D-panteteína sulfonato de calcio; el ácido lipoico; la vitamina B3; el ácido linoleico y sus derivados; las ceramidas y sus homólogos; y los extractos de plantas, en particular de regaliz, de morera, de escutellaria, de *Bacopa monnieri*, de manzanilla, de gayuba, de la familia de los *Aloe (vera, ferox, bardensis)*, un agua de fruto de kiwi (*Actinidia chinensis*), raíz de *Paeonia suffruticosa*, sin que esta lista sea limitativa.

35 [0127] Según otra forma de realización más, una forma galénica tópica conveniente para la invención puede comprender como activo adicional al menos un agente descamante.

40 [0128] Tal agente descamante puede, particularmente, elegirse de entre los α - y β -hidroxiácidos, el ácido glicólico, el ácido cítrico, el ácido láctico, el ácido tártrico, el ácido málico, el ácido mandélico, el ácido salicílico y sus derivados, en particular el ácido n-octanoil 5-salicílico; los ácidos pirúvico, glucónico, glucurónico, oxálico, malónico, succínico, acético, gentísico, cinámico, azelaico; el fenol, la resorcina; la urea y sus derivados; las oligofucosas; el ácido jasmónico y sus derivados; el ácido tricloroacético; los retinoides tales como el retinol o el ácido retinoico; el adapaleno; el extracto de *Saphora japonica*; el resveratrol; las enzimas implicadas en la descamación o el deterioro de los corneodesmosomas, tales como las glicosidasas, la enzima quimotriptica del estrato córneo (SCCE) incluso otras proteasas; los agentes quelantes de las sales minerales tales como el EDTA; el ácido N-acil-N,N',N' etileno diaminotriacético; los compuestos aminosulfónicos y en particular el ácido (N-2 hidroxietilpiperazina-N-2-etano) sulfónico (HEPES); los derivados del ácido 2-oxotiazolidina-4-carboxílico (procisteína); los derivados de ácidos α -aminados de tipo glicina; la miel; los derivados de azúcar tales como la O-octanoil-6-D-maltosa, la O-linoleil-6-D-glucosa y la N-acetil glucosamina; los extractos de laminaria tales como la *Laminaria saccharina* y la *Laminaria ochrolenca*, el trilactato de glicerol, los derivados siliciados de salicilato; y un extracto de flor de ficus *Opuntia indica* como Extolactive® de Silab.

55 [0129] Como activos adicionales en una fórmula galénica oral, también se puede considerar todos los ingredientes comúnmente utilizados y/o autorizados.

[0130] A título ilustrativo, se puede citar las vitaminas, los minerales, los lípidos esenciales, los oligoelementos, los polifenoles, los flavonoides, los fitoestrógenos, los antioxidantes tales como el ácido lipoico y la coenzima Q10, los carotenoides, los prebióticos, las proteínas y los aminoácidos, los mono y polisacáridos, los aminoazúcares, los fitoesteroles y alcoholes triterpénicos de origen vegetal.

[0131] Puede tratarse en particular de las vitaminas A, C, D, E, PP y del grupo B, particularmente B5, B6 y B8.

65 [0132] Entre los carotenoides, se elige preferiblemente el beta-caroteno, el licopeno, la luteína, la zeaxantina y la astaxantina.

[0133] Los minerales y oligoelementos particularmente utilizados son el zinc, el calcio, el magnesio, el cobre, el hierro, el yodo, el manganeso, el selenio, el cromo (III).

[0134] Entre los polifenoles, se puede escoger en particular los polifenoles de uva, de té, de aceituna, de cacao, de café, de manzana, de mirtilo, de saúco, de fresa, de arándano, y de cebolla.

[0135] Preferiblemente, entre los fitoestrógenos se escogen las isoflavonas en forma libre o glicosilada, tales como la genisteína, la daidzeína, la gliciteína o incluso los lignanos, en particular los del lino y de la *Schisandra chinensis*.

[0136] Preferiblemente, entre los aminoácidos convenientes para la invención se puede elegir la taurina, la treonina, la cisteína, el triptófano o la metionina, o los péptidos y las proteínas que los contienen.

[0137] Preferiblemente, entre los lípidos convenientes para la invención se puede elegir los lípidos que pertenecen al grupo de los aceites que contienen ácidos grasos mono y poliinsaturados, tales como el ácido oleico, el ácido linoleico, el ácido alfa-linolénico, el ácido gamma-linolénico, el ácido estearidónico, los ácidos grasos omega-3 de pescado de cadena larga tales como el EPA y el DHA, los ácidos grasos conjugados resultantes de vegetales o de animales tales como los CLA (ácido linoleico conjugado).

[0138] De este modo, una composición destinada a una administración por vía oral puede además comprender al menos un activo nutricional elegido de entre el licopeno, la vitamina C, la vitamina E y compuestos polifenoles.

[0139] Una composición por vía oral de la invención también puede comprender otros activos nutricionales elegidos de entre:

- los activos nutricionales anti-envejecimiento, tales como los antioxidantes alimenticios, los nutrientes con propiedades anti-radicales y los cofactores de las enzimas endógenas antioxidantes, las vitaminas A, C, E, los carotenoides, las xantofilas, las isoflavonas, ciertos minerales tales como el zinc, el cobre, el magnesio, el selenio, el ácido lipoico, la coenzima Q10, la superóxido dismutasa (SOD) o incluso la taurina. Entre los activos anti-envejecimiento, se puede citar particularmente las fracciones insaponificables extraídas de lípidos de origen vegetal, *Aloe vera*, el colágeno marino nativo o hidrolizado, los aceites vegetales o marinos ricos en ácidos grasos omega-3, en omega-6 (incluyendo el ácido gamma-linoleico),
- los activos nutricionales fotoprotectores, tales como los antioxidantes y los anti-radicales, las vitaminas A, C, E, los carotenoides, las xantofilas, ciertos minerales tales como el zinc, el cobre, el magnesio, el selenio, la coenzima Q10, la superóxido dismutasa (SOD),
- los ingredientes nutricionales que presentan propiedades de hidratación o incluso inmunomoduladoras tales como el extracto de *Polypodium leucotamos*, los aceites vegetales o marinos ricos en ácidos grasos omega-3, en omega-6, incluyendo el ácido gamma-linolénico.

[0140] Según otra forma de realización, un microorganismo probiótico conveniente para la invención se puede aplicar ventajosamente por vía oral en asociación con un agente depurativo, particularmente elegido, por ejemplo, de entre extractos de abedul o de rábano negro.

[0141] Según otra forma de realización preferida, el microorganismo probiótico conveniente para la invención se puede aplicar por vía parenteral, en particular por vía subcutánea o intradérmica, en asociación con al menos un agente de relleno o un agente estimulante de la proliferación de los fibroblastos o de los queratinocitos, o un agente estimulante de la síntesis de las macromoléculas de la dermis.

[0142] Ventajosamente, el microorganismo probiótico conveniente para la invención se puede aplicar por vía parenteral en asociación con un agente elegido de entre extractos de *Centella asiatica*; los asiaticósidos y derivados; los péptidos de síntesis; los péptidos extraídos de vegetales; las hormonas vegetales tales como las giberelinas y las citocininas; un extracto de *Saccharomyces cerevisiae*; un extracto del alga *Macrocystis pyrifera*; los retinoides y derivados; los oligopéptidos y los lipopéptidos; los lipoaminoácidos; un extracto de malta; extractos de mirtilo o de romero; el licopeno; las isoflavonas, sus derivados o los extractos vegetales que las contienen, trébol rojo, lino, kakkon o salvia; un extracto peptídico de semillas de leguminosa (*Pisum sativum*); los heparinoides; los pseudopéptidos; un extracto de altramuz; un extracto de brotes de haya *Fagus sylvatica*; un extracto de zooplancton Salina; el floriglucinol; extractos de torta de prensa de nuez; extractos de *Solanum tuberosum*; ácido hialurónico, particularmente con un peso molecular medio en peso que va de 50 000 a 3 000 000 Daltons.

[0143] Según una forma de realización, la invención se refiere a un procedimiento cosmético de tratamiento de una alteración de la luminosidad del tono cutáneo en un individuo que lo necesita, dicha alteración siendo una imperfección de la piel elegida de entre las manchas de senescencia y/o el melasma, que comprende al menos una etapa de administración a dicho individuo de por lo menos un microorganismo probiótico, *Lactobacillus paracasei*.

[0144] Un procedimiento según la invención puede comprender una etapa que consiste en observar una reducción, incluso una desaparición, de la alteración de la luminosidad del tono, dicha alteración siendo una imperfección de la piel elegida de entre las manchas de senescencia y/o el melasma.

5 [0145] Un procedimiento según la invención se puede aplicar, particularmente, por vía tópica por administración de una composición cosmética y/o dermatológica, tópica, tal y como se ha definido antes.

[0146] Ventajosamente, un procedimiento de la invención comprende la aplicación por vía tópica, puede comprender la aplicación de una composición que comprende al menos un microorganismo probiótico conforme a la invención, por ejemplo en forma de máscara, sobre la piel.

[0147] Tal administración se puede efectuar según las técnicas de uso habituales de estas composiciones. Por ejemplo, puede consistir en la aplicación de cremas, geles, sueros, lociones sobre la piel o las mucosas.

15 [0148] Un procedimiento cosmético tópico según la invención se puede aplicar de manera diaria, por ejemplo, a razón por ejemplo de una administración única por día o de una administración dos veces por día, por ejemplo una vez por la mañana y una vez por la tarde.

[0149] Un procedimiento cosmético tópico según la invención se puede aplicar durante un período de tiempo que varía de una semana a varias semanas, incluso varios meses, este período pudiendo repetirse de nuevo después de períodos de no tratamiento, durante varios meses e incluso varios años.

[0150] Por ejemplo, la administración por vía tópica de un microorganismo probiótico según la invención se puede repetir, por ejemplo, de 2 a 3 veces por día, o más, y habitualmente durante una duración prolongada de por lo menos 4 semanas, incluso de 4 a 15 semanas con, según el caso, uno o varios períodos de interrupción.

[0151] Un procedimiento cosmético según la invención se puede aplicar por vía oral, particularmente, por administración de una composición alimenticia tal y como se ha definido antes.

[0152] Una cantidad eficaz de microorganismo se puede administrar en una dosis única por día o en dosis fraccionadas a lo largo del día, por ejemplo de dos a tres veces por día.

[0153] Un procedimiento cosmético oral se puede aplicar a lo largo un período de tiempo que varía de una semana a varias semanas, incluso varios meses, este período pudiendo repetirse de nuevo después de períodos de no tratamiento, durante varios meses e incluso varios años.

[0154] Por ejemplo, la administración por vía oral de un microorganismo probiótico según la invención se puede efectuar en una proporción de, por ejemplo, 3 veces por día o más, habitualmente durante una duración prolongada de por lo menos 4 semanas, incluso de 4 a 15 semanas, incluyendo o no uno o varios períodos de interrupción o con repetición después de un período de interrupción.

FIGURAS

45 [0155]

Figura 1: ilustra la evolución del tono de la piel al nivel del rostro con el transcurso del tiempo, a D1, D29 y D57. El gráfico superior representa el grupo ST11 y el gráfico inferior representa el grupo placebo. Los resultados muestran una mejora muy nítida del tono de la piel del rostro en los individuos del grupo ST11 (barras gris oscuro y gris intermedio, grados 0 y 1 sobre una escala de 4). Los resultados se expresan en media +/- intervalo de confianza.

Figura 2: ilustra la evolución de las imperfecciones de la piel al nivel del rostro con el transcurso del tiempo, a D1, D29 y D57. El gráfico superior representa el grupo ST11 y el gráfico inferior representa el grupo placebo. Los resultados muestran una reducción muy nítida de las imperfecciones de la piel del rostro en los individuos del grupo ST11 (barras gris oscuro y gris intermedio, grados 0 y 1 sobre una escala de 3). Los resultados se expresan en media +/- intervalo de confianza.

[0156] En la descripción y en los ejemplos siguientes, excepto si se indica lo contrario, los porcentajes son porcentajes en peso y los rangos de valores escritos en la forma "entre ... y ..." incluyen los límites inferior y superior precisados.

[0157] Los ingredientes se mezclan, antes de su presentación, en el orden y en las condiciones determinadas fácilmente por el experto en la técnica.

[0158] El contenido y la naturaleza de los ingredientes aplicados en las composiciones de la invención son

ajustados por el experto en la técnica de manera que no afecten sustancialmente a las propiedades requeridas para las composiciones de la invención.

[0159] Los ejemplos que aparecen a continuación se presentan a título ilustrativo y no limitativo de la invención.

EJEMPLOS

Ejemplo 1

Efecto de un complemento alimenticio que comprende Lactobacillus paracasei ST11 sobre la luminosidad del tono cutáneo

Materiales y métodos

[0160] El efecto de un complemento alimenticio que comprende *Lactobacillus paracasei* ST11 sobre la luminosidad del tono cutáneo se ha determinado mediante la realización de un estudio monocéntrico, comparativo, controlado, aleatorizado, y doble ciego, sobre 2 grupos paralelos de 33 sujetos: complemento alimenticio (grupo ST11) vs placebo (grupo placebo).

[0161] Las mediciones de la luminosidad del tono se han llevado a cabo por evaluación clínica por un dermatólogo evaluador.

[0162] Los sujetos seleccionados para el estudio son individuos de sexo masculino, sanos, de más de 60 años, que presentaban al inicio del estudio (D0) un grado de 4 a 5 en Densiscore®, y, *a priori*, eran consumidores moderados de productos fermentados (menos de 125g/día).

[0163] Durante el estudio, los voluntarios aceptaron no consumir productos fermentados con bacterias vivas (yogures, quesos blancos, leches fermentadas, quesos no pasteurizados, ...).

[0164] El complemento alimenticio se formuló en forma de un polvo que comprendía *Lactobacillus paracasei* NCC 2461 (ST11) vivo en una dosis total de 10^9 ufc y maltodextrina. El polvo era para dispersar o disolver en un líquido bebible, preferiblemente agua.

[0165] El placebo se formuló en forma de un polvo que comprendía únicamente maltodextrina. El polvo era para dispersar o disolver en un líquido bebible, preferiblemente agua.

[0166] El tratamiento se administró una vez al día, durante 61 días. Se efectuaron las mediciones en D-42 (preinclusión), D0, D1, D2, D3, D4, D5, D29, D30, D31, D32, D33, D57, D58, D59, D60 y D61.

[0167] La puntuación clínica del tono del rostro se determinó de forma visual en cada visita por un dermatólogo investigador según una escala de 0 a 4 (0= muy resplandeciente; 1= resplandeciente; 2= ni apagado/ni resplandeciente; 3= apagado; 4= muy apagado).

[0168] La puntuación clínica de las imperfecciones del rostro (espinillas, herpes, discromías, manchas de senescencia, puntos negros) se determinó de forma visual durante cada visita por un dermatólogo investigador según una escala de 0 a 4 (0= ausencia: ninguna imperfección; 1= ligero: algunas imperfecciones (de 1 a 5); 2= moderado: de 5 a 12 imperfecciones; 3= grave: más de 12 imperfecciones y menos de 25; 4= extremo: número muy grande de imperfecciones).

Resultados

Tono de la piel al nivel del rostro (figura 1)

[0169] El tono de la piel al nivel del rostro de los dos grupos (ST11 y placebo) se reveló comparable a D1 ($p=0,4412$).

[0170] Por el contrario, el tono de la piel del rostro se volvió significativamente más luminoso, más resplandeciente, con el transcurso del tiempo para el grupo ST11 que para el grupo placebo. La evolución de la luminosidad del tono entre D1 y D57 entre los 2 grupos fue estadísticamente significativa en favor del grupo ST11 ($p=0,0408$).

[0171] Al terminar la suplementación, un aumento de la luminosidad del tono de un 54 % se observó en los sujetos tratados con un complemento alimenticio según la invención (grupo ST11), y solamente un 22% para el grupo placebo.

Tabla 1

Test de comparación (valores p) grupo e intergrupo de la evolución del tono de la piel al nivel del rostro en relación a D1 en todo momento	
Tiempo	PLACEBO / ST11 (valor p)
D1-D29	0,1624
D1-D57	0,0408

Imperfecciones de la piel al nivel del rostro (figura 2)

5 [0172] Las imperfecciones de la piel evaluadas fueron particularmente las espinillas, el herpes, las discromías, las manchas de senescencia, y los puntos negros.

10 [0173] Los dos grupos ST11 y placebo se revelaron comparables a D1 ($p=0,5901$)

[0174] Por el contrario, las imperfecciones de la piel del rostro disminuyeron significativamente entre D1 y D57 únicamente para el grupo ST11. La evolución de las imperfecciones de la piel y del rostro entre D1 y D57 fue estadísticamente significativa en favor del grupo ST11 ($p=0,0175$).

15 [0175] Al terminar la suplementación, se observó una disminución de las imperfecciones de la piel del rostro de un 22 % para los sujetos tratados con un complemento alimenticio según la invención (grupo ST11), y de solamente un 10 % para el grupo placebo.

Tabla 2

Test de comparación (valores p) grupo e intergrupo de la evolución de las imperfecciones en el rostro en relación a D1 en todo momento	
Tiempo	PLACEBO / ST11 (valor p)
D1-D29	0,8845
D1-D57	0,0175

Conclusión

25 [0176] Los resultados obtenidos en el estudio clínico detallado anteriormente han demostrado que la administración oral de un complemento alimenticio que comprende *Lactobacillus paracasei* (ST11) en una dosis de 10^9 ufc/día durante dos meses permite obtener, según la evaluación clínica:

- un tono significativamente más resplandeciente (evolución global del tono entre D1 y D57 grupo St11 vs. grupo placebo, $p=0,0408$); y
- 30 – una disminución de las imperfecciones del rostro con el transcurso del tiempo únicamente para el grupo ST11 ($p<0,0001$). La diferencia es estadísticamente significativa en favor de ST11 si se estudia la evolución entre D1 y D57 ($p=0,0175$) entre los dos tratamientos.

Ejemplo 2

35 *Composiciones tópicas según la invención*

Ejemplo 2A

40 [0177]

Loción para el rostro

	% en peso
Polvo liofilizado de <i>Lactobacillus paracasei</i> ST11	5,00
Polvo liofilizado de <i>Lactobacillus johnsonii</i>	5,00
Antiinflamatorio	0,05
Antioxidante	0,05
Isopropanol	40,0
Conservante	0,30
Agua	c. s. p. 100

Ejemplo 2B

[0178]

Gel para el cuidado del rostro

	% en peso
Polvo de <i>Lactobacillus paracasei</i> ST11	5,00
Hidroxipropilcelulosa (Klucel H® vendida por la empresa HERCULES)	5,00
Vitamina E	1,00
Antioxidante	0,05
Isopropanol	40,00
Conservante	0,30
Agua	c. s. p. 100

5

Ejemplo 2C

[0179]

Leche para el cuidado del rostro

	% en peso
Polvo liofilizado de <i>Lactobacillus paracasei</i> ST11	5,00
Estearato de glicerol	1,00
Alcohol cetilestearílico/alcohol cetilestearílico oxietilenado a 30 moles OE (Sinnowax AO® vendido por la empresa HENKEL)	3,00
Alcohol cetílico	1,00
Dimeticona (DC 200 Fluid® vendida por la empresa DOW CORNING)	1,00
Aceite de vaselina	6,00
Miristato de isopropilo (Estol IMP 1514 ® vendido por Unichema)	3,00
Glicerina	20,00
Conservante	0,30
Agua	c. s. p. 100

10

Ejemplo 2D

[0180]

Crema para el cuidado del rostro

	% en peso
Araquidil behenil alcohol/araquidil glucósido	3,00
Isohexadecano	7,00
Polvo de <i>Lactobacillus paracasei</i> ST11	5,00
Glicerina	2,00
Extracto de <i>Vitreoscilla filiformis</i>	3,00
BHT	0,05
POB metilo	0,10
POB propilo	0,05
Agua	c. s. p. 100

15

Ejemplo 2E

[0181]

Gel para el cuidado del rostro

	% en peso
Polvo de <i>Lactobacillus paracasei</i> ST11	5,00
Extracto de <i>Vitreoscilla filiformis</i>	3,00
Antioxidante	0,05
Vitamina E	2,50
Isopropanol	40,00
Conservante	0,30
Agua	c. s. p. 100

20

Ejemplo 3

Composiciones por vía oral

Ejemplo 3A

Sobre de polvo

5 [0182]

<u>Principio activo</u>	
<i>Lactobacillus paracasei</i> ST11	10 ¹⁰ ufc
<u>Excipiente</u>	
Goma xantana	0,8 mg
Benzoato sódico	0,2 mg
Maltodextrina	c. s. p. 30 g

[0183] Se puede tomar un sobre por día.

10 Ejemplo 3C

[0184]

<i>Gragea</i>	
	mg/gragea
<u>Materias activas</u>	
<i>Lactobacillus paracasei</i> ST11	5.10 ⁸ ufc
<u>Excipiente del núcleo de la gragea</u>	
Celulosa microcristalina	70,0
Encompress TM	60,0
Estearato de magnesio	3,0
Sílice coloidal anhidro	1,0
<u>Agente de revestimiento</u>	
Goma laca	5,0
Talco	61,0
Sacarosa	250,0
Polividona	6,0
Dióxido de titanio	0,3
Agente de coloración	5,0

15

[0185] Este tipo de gragea se puede tomar de 1 a 3 veces por día.

Ejemplo 3D

20 [0186]

<i>Gragea</i>	
	mg/gragea
<u>Materias activas</u>	
<i>Lactobacillus paracasei</i> ST11	10 ⁹ ufc
<i>Lactobacillus johnsonii</i>	10 ⁹ ufc
<u>Excipiente del núcleo de la gragea</u>	
Celulosa microcristalina	70,0
Encompress TM	60,0
Estearato de magnesio	3,0
Sílice coloidal anhidro	1,0
<u>Agente de revestimiento</u>	
Goma laca	5,0
Talco	61,0
Sacarosa	250,0
Polividona	6,0
Dióxido de titanio	0,3
Agente de coloración	5,0

[0187] Este tipo de gragea se puede tomar de 1 a 3 veces por día.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Uso cosmético no terapéutico de por lo menos un microorganismo probiótico *Lactobacillus paracasei* como activo útil para tratar una alteración de la luminosidad del tono de la piel, dicha alteración siendo una imperfección de la piel elegida de entre las manchas de senescencia y/o el melasma.
2. Uso según la reivindicación 1, en el cual dicho microorganismo probiótico se administra por vía oral, tópica o parenteral, y en particular por vía oral.
- 10 3. Uso según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el cual dicho microorganismo probiótico se aplica en forma viva, semiactivada, inactivada o muerta.
4. Uso según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el cual dicho microorganismo probiótico se aplica en forma de un lisado.
- 15 5. Uso según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el cual dicho microorganismo probiótico es un *Lactobacillus paracasei* CNCM 1-2116 (ST11).
- 20 6. Uso según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el cual dicho microorganismo probiótico se aplica en una composición en una proporción de 0,0001 a 30%, en particular en una proporción de 0,001 a 20 % y particularmente en una proporción de 0,01 a 15 % en peso, en particular de 0,1 a 10 % en peso, y particularmente de 1 % a 5 % en peso respecto al peso total de la composición que lo contiene.
- 25 7. Uso según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el cual dicho microorganismo probiótico se aplica vivo por vía oral en una proporción de 10^3 a 10^{15} ufc/g, en particular de 10^5 a 10^{15} ufc/g, y particularmente de 10^7 a 10^{12} ufc/g de microorganismos vivos por gramo de composición que lo contiene.
- 30 8. Uso según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el cual dicho microorganismo probiótico se aplica en asociación con un activo adicional.
- 35 9. Procedimiento cosmético no terapéutico de tratamiento de la alteración de la luminosidad del tono de la piel, dicha alteración siendo una imperfección de la piel elegida de entre las manchas de senescencia y/o el melasma, que comprende la administración de por lo menos un microorganismo probiótico *Lactobacillus paracasei*, como se define según cualquiera de las reivindicaciones 2 a 7.

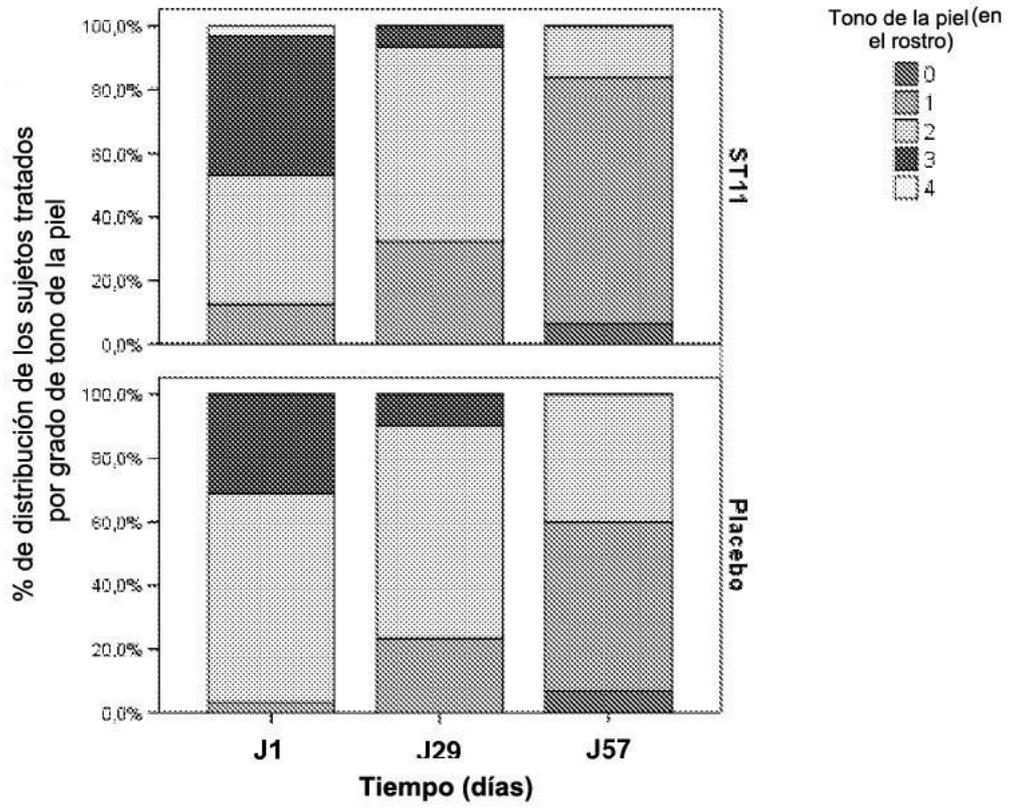


FIGURA 1

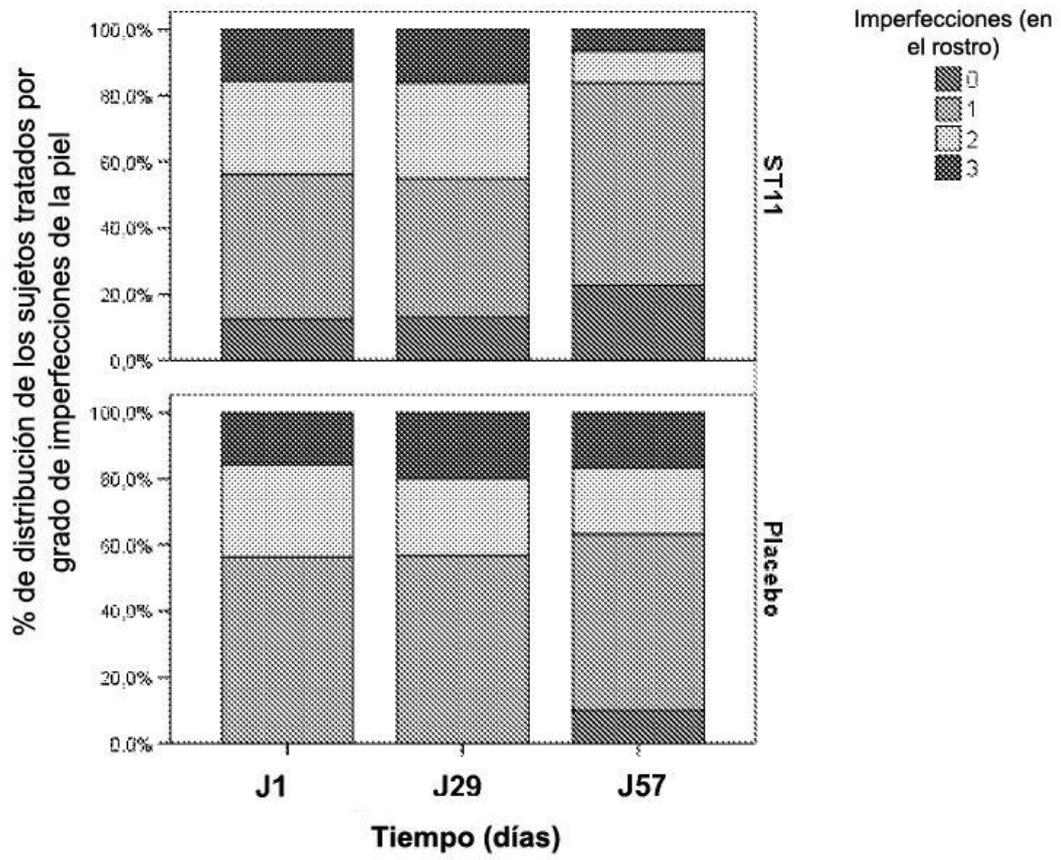


FIGURA 2