

ROYAUME DU MAROC

OFFICE MAROCAIN DE LA PROPRIETE (19)
INDUSTRIELLE ET COMMERCIALE



المملكة المغربية

المكتب المغربي
للملكية الصناعية و التجارية

(12) FASCICULE DE BREVET

(11) N° de publication : **MA 32600 B1**
(43) Date de publication : **01.09.2011**
(51) Cl. internationale :
A61K 31/722; A61K 47/36;
A61K 31/506; A61K 31/56;
A61K 31/585

(21) N° Dépôt : **33657**
(22) Date de Dépôt : **01.03.2011**
(30) Données de Priorité : **04.08.2008 EP 08161757.3**
(86) Données relatives à l'entrée en phase nationale selon le PCT :
PCT/EP2009/059807 29.07.2009
(71) Demandeur(s) :
POLICHEM SA, VAL FLEURI 50 L-1526 LUXEMBOURG (LU)
(72) Inventeur(s) :
MAILLAND, Federico ; MURA, Emanuela
(74) Mandataire :
SABA & CO

(54) Titre : **FORMULATIONS LIQUIDES FILMOGENES POUR LA LIBERATION D'UN
MEDICAMENT SUR LES CHEVEUX ET LE CUIR CHEVELU**

(57) Abrégé : La présente invention concerne des compositions liquides qui contiennent du chitosane, un dérivé du chitosane ou un sel physiologiquement acceptable de ceux-ci, qui forment un film après leur application sur le cuir chevelu et/ou les cheveux, utiles pour l'administration de produits actifs sur la surface du cuir chevelu et sur les cheveux.

TITRE

FORMULATIONS LIQUIDES FILMOGENES POUR LA LIBERATION D'UN
MEDICAMENT SUR LES CHEVEUX ET LE CUIR CHEVELU

ABREGE

5 La présente invention concerne des compositions liquides
contenant du chitosane, un dérivé du chitosane ou un sel
physiologiquement acceptable de ceux-ci, formant un film
après l'application sur le cuir chevelu et/ou sur les
cheveux, utiles pour l'administration de produits actifs
10 sur la surface du cuir chevelu et sur les cheveux.

Nombre de lignes : 530

15

20

(VINGT PAGES)

**POLICHEM SA .
P. P. SABA & CO., Casablanca**

05 SEPT 2011

1

09 LG 89 E

DESCRIPTION

TITRE : FORMULATIONS LIQUIDES FILMOGENES POUR LA LIBERATION
D'UN MEDICAMENT SUR LES CHEVEUX ET LE CUIR CHEVELU

La présente invention concerne des compositions liquides
5 qui contiennent du chitosane, un dérivé du chitosane ou un
sel physiologiquement acceptable de ceux-ci, destinées à la
préparation d'un médicament, ou d'un dispositif médical, ou
d'un produit de santé ou cosmétique, formant un film après
leur application sur le cuir chevelu, ou sur les cheveux,
10 utiles pour l'administration de produits actifs sur la
surface du cuir chevelu ou sur les cheveux.

La délivrance sur le cuir chevelu ou sur les cheveux des
ingrédients actifs, contenus dans les médicaments, produits
de santé, détergents ou produits cosmétiques, pose souvent
15 un problème du fait que les formulations habituelles, comme
les crèmes, onguents, gels, poudres ou mousses, ne
permettent pas de contact durable avec la surface du cuir
chevelu ou des cheveux.

Le chitosane et ses dérivés sont des amino-polysaccharides,
20 dérivés de la chitine extraite de l'exosquelette des
crustacés, connus dans le domaine à cause de leur
utilisation dans différentes préparations. Le KR20020084672
révèle le chitosane en tant qu'ingrédient de microsphères,
utiles en tant que véhicule pour la séparation de protéines
25 ou de peptides ; le KR20020048534 révèle le chitosane à
titre d'ingrédient d'une composition emballée pour le
massage de la peau, comprenant la cire de paraffine à titre
de composant efficace ; le JP2005306746 clame l'utilisation
du chitosane pour l'obtention d'un agent thérapeutique

antirides à titre d'ingrédient de préparations se
présentant sous forme de gel ou spongieuse de toxine
botulinique. Le WO2005055924 déclare les dérivés du
chitosane comme ingrédients d'hydrogels utiles pour les
5 pansements des plaies remplissant la cavité. Le
JP2004231604 révèle des compositions de chitosane ayant un
haut degré de désacétylation, à titre d'ingrédient d'une
feuille véhicule ayant une texture spongieuse poreuse. Le
WO03042251 concerne des compositions contenant le chitosane
10 en forme d'un réseau de fibres nanométriques. Le WO02057983
concerne une feuille multicouche de chitosane à lames
d'air, de structure lamellaire régulière qui retient le
médicament pendant des périodes prolongées ; le JP11060605
concerne un dérivé du chitosane amphiphile qui peut être
15 utilisé à titre de stabilisant de dispersion ou
d'émulsifiant dans un médicament à appliquer sur la peau.
Finalement, le EP1303249 concerne une composition de vernis
à ongles contenant au moins un antimycosique et un
hydroxyalkyl- ou un carboxyalkyl-chitosane, tandis que le
20 WO2004/112814 concerne une composition de restructuration
des ongles basée sur une herbe extraite du genre Equisetum
en combinaison avec l'hydroxypropyl-chitosane.

On a constaté avec surprise que les préparations liquides
de dérivés du chitosane, outre le fait qu'elles sont utiles
25 pour l'application sur les ongles, peuvent former un film
élastique, après l'application sur le cuir chevelu et après
l'évaporation des solvants volatils, ledit film convenant
pour garder les médicaments et d'autres produits actifs en
contact intime avec le cuir chevelu et/ou la surface des
30 cheveux. Les solutions filmogènes contenant des chitosanes,
des agents pharmaceutiquement actifs et des solvants

volatils, sont facilement pulvérisées sur le cuir chevelu ou sur la surface des cheveux, permettant une évaporation rapide des solvants volatils et une formation aisée d'un film élastique, qui nous évite par exemple la sensation désagréable d'un cuir chevelu huileux par comparaison aux crèmes, lotions et onguents, et qui nous évite d'attendre longtemps pour sécher, lorsqu'une grande surface de cuir chevelu doit être traitée. Les solutions filmogènes de chitosane ou de dérivés du chitosane peuvent également être appliquées sur le cuir chevelu moyennant un doux massage ou par pulvérisation. Les solutions filmogènes de chitosanes permettent une pénétration rapide des produits actifs dans les couches profondes du cuir chevelu et sont ainsi utiles pour un traitement sans danger et/ou une prévention des états et/ou maladies du cuir chevelu, comme la perte de cheveux, où une pénétration de l'ingrédient actif jusqu'aux follicules pileux est nécessaire. En plus, le film dermique formé après l'évaporation des solvants des compositions de chitosane liquide permet un contact intime durable avec le cuir chevelu et/ou la surface des cheveux, et une libération continue des médicaments ou d'autres produits actifs pendant plusieurs heures après l'application.

DESCRIPTION DE L'INVENTION

L'objet de la présente invention concerne une composition en forme d'une formulation liquide contenant du chitosane, un dérivé du chitosane ou un sel physiologiquement acceptable de ceux-ci, utile pour l'administration des produits actifs sur le cuir chevelu et/ou les cheveux. Parmi les dérivés du chitosane, les hydroxyalkyl-chitosanes, comme l'hydroxypropyl-chitosane, ou d'autres chitosanes solubles dans l'eau sont préférés.

Les solutions filmogènes de chitosane sont topiquement appliquées sur le cuir chevelu et/ou les cheveux du récipient, de préférence un être humain ; elles peuvent être appliquées moyennant un doux massage du cuir chevelu
5 ou peuvent être facilement pulvérisées en permettant la formation d'un film élastique. Les solutions filmogènes de chitosanes permettent une pénétration rapide des produits actifs, un contact intime durable avec le cuir chevelu et une libération continue des médicaments pendant plusieurs
10 heures après l'application.

Les préparations liquides faisant l'objet de cette invention sont en forme de solutions, d'émulsions, de colloïdes ou de suspensions, ayant une teneur en dérivé du chitosane de 0.1 à 10% en poids (les pourcentages en poids
15 sont donnés par rapport à la préparation entière), plus préférentiellement de 0.2 à 5% en poids, le mieux de 0.25 à 2.0% en poids ; elles contiennent au moins un agent pharmaceutique actif ou cosmétique, ou un extrait végétal de 0.001 à 25% en poids, plus préférentiellement de 0.2 à 10%
20 en poids, le mieux de 0.4 à 5.0% en poids, qui convient pour former un film élastique après l'évaporation du solvant, ledit film étant en contact intime avec la surface du cuir chevelu et/ou des cheveux et permettant une pénétration rapide et durable desdits produits actifs
25 utiles pour traiter les états et/ou les maladies du cuir chevelu et/ou des cheveux, comme la perte des cheveux, la calvitie, l'alopecie, l'alopecie androgénétique, la fragilité des cheveux et d'autres états capillaires ; elles contiennent également au moins un solvant volatil en une
30 quantité de 25 à 90% en poids, de préférence de 30 à 85% en poids, plus préférentiellement de 35 à 80% en poids.

Les compositions faisant l'objet de cette invention sont supérieures aux formulations conventionnelles, du fait qu'elles peuvent être pulvérisées sur la surface, laissant un film uniforme et invisible. En plus, les compositions conformément à la présente invention ne salissent pas, ne sèchent pas comme les gels et les lotions et ne confèrent pas de sensation désagréable lors de leur application, à l'instar d'autres préparations filmogènes rigides.

Les compositions pharmaceutiques sont préparées d'après une technique conventionnelle, en utilisant des excipients compatibles et des véhicules pharmaceutiquement acceptables, et peuvent contenir, en combinaison, d'autres principes actifs ayant une activité complémentaire ou, en tout cas, utile.

Les exemples de telles compositions préparées conformément à la présente invention incluent : des solutions, des émulsions, des suspensions, des colloïdes, pour l'application sur le cuir chevelu ou sur le crâne nu.

Les compositions conformément à la présente invention peuvent contenir un ou plusieurs agents actifs sélectionnés parmi les inhibiteurs de la 5-alpha réductase, les hormones anti-androgènes, les agonistes des canaux potassiques, les aminoacides, les extraits végétaux, les antioxydants, et conviennent pour prévenir et pour traiter la perte de cheveux, la calvitie, l'alopecie ; pour nourrir les cheveux, leur conférer un volume et les renforcer.

Les exemples d'inhibiteurs de la 5-alpha réductase éventuellement incorporés dans la composition conformément à la présente invention incluent : finastéride,

dutastéride, l'acide azélaïque, le bêta-sitostérol, le zinc, la vitamine B6.

Les exemples d'hormones anti-androgènes éventuellement incorporées dans la composition conformément à la présente invention incluent : le spironolactone, l'acétate de cyprotérone, le flutamide, le kétoconazole, les œstrogènes et leurs sels.

Les exemples d'agonistes des canaux potassiques éventuellement incorporés dans la composition conformément à la présente invention incluent le minoxidil.

Les exemples d'acides aminés éventuellement incorporés dans la composition conformément à la présente invention incluent : la L-cystéine, la N-acétylcystéine, la L-cystine, la L-méthionine, le diméthylsulfone, la L-aurine.

Les exemples d'extraits végétaux éventuellement incorporés dans la composition conformément à la présente invention incluent : *Serenoa repens*, *Aloe vera*, *Equisetum arvense*, *Panicum miliaceum*, *Pygeum africanum*, *Urtica dioica*, *Coix lachrymal-jobi*, *Eriobotrya Japonica*.

Les exemples d'antioxydants éventuellement incorporés dans la composition conformément à la présente invention incluent : l'acide ascorbique ; le glutathione ; la mélatonine ; des tocophérols et des tocotriénols ; des antioxydants polyphénoliques comprenant le resvératrol et les flavonoïdes ; des viniférols ; des caroténoïdes comprenant le lycopène, des carotènes.

Les compositions conformément à l'invention peuvent être appliquées à la surface du cuir chevelu moyennant un doux massage de la zone concernée ou une pulvérisation sur les cheveux. Après l'évaporation, un film élastique se forme

sur la surface traitée, permettant l'administration continue des produits actifs sur le cuir chevelu et/ou sur les cheveux pendant plusieurs heures ou même des jours.

Les compositions faisant l'objet de cette invention peuvent également contenir des systèmes modificateurs de la pénétration, y compris des promoteurs de l'absorption, ou des systèmes d'administration modifiée, qui modifient la vitesse de pénétration des produits actifs dans l'épiderme et créent un réservoir à la jonction dermique-épidermique, afin de réaliser une disponibilité élevée et durable du produit actif dans les follicules pileux. Les exemples de promoteurs d'absorption éventuellement incorporés dans la composition conformément à la présente invention incluent Transcutol P® (monoéthyléther de diéthylène glycol). Les exemples de systèmes d'administration modifiée éventuellement incorporés dans la composition conformément à la présente invention incluent des microcapsules.

Les compositions pharmaceutiques de la présente invention et leurs utilisations seront décrites de façon plus exhaustive au moyen des exemples suivants. Cependant, il faut noter que de tels exemples sont donnés à titre illustratif non restrictif.

EXEMPLE 1

Une solution filmogène présentant la composition suivante en % wt/wt est préparée comme suit :

1) Finastéride	0.25%
2) Alcool éthylique 96°	55.00%
3) Propylène glycol	5.00%
4) Hydroxypropyl-chitosane	1.00%

/

5) Eau purifiée 38.75%

Préparation

L'alcool éthylique, le propylène glycol et l'eau sont mélangés à la température ambiante. Le finastéride est
5 ensuite ajouté et mélangé jusqu'à l'obtention d'une solution transparente. L'hydroxypropyl-chitosane est ajouté en tant qu'ingrédient final, et le mélange est remué à la température ambiante pendant 24 heures ou jusqu'à la dissolution.

10 La formulation obtenue est une solution transparente et incolore, d'aspect homogène même après un entreposage prolongé. En plus, le liquide est capable de former un film mat, non collant et élastique, qui pourrait fortement adhérer à la surface du cuir chevelu.

15 EXEMPLE 2

Une formulation liquide présentant la composition suivante en % wt/wt est préparée comme suit :

1) Dutastéride	0.25%
2) Alcool éthylique 96°	55.00%
20 3) Propylène glycol	5.00%
4) Hydroxypropyl-chitosane	2.00%
5) Eau purifiée	37.75%

Préparation

La formulation est préparée en appliquant le même procédé
25 que celui décrit dans l'exemple 1.

L'hydroxypropyl-chitosane est ajouté en tant qu'ingrédient final, et le mélange est remué à la température ambiante pendant 24 heures ou jusqu'à la dissolution.

1

La formulation obtenue est une solution transparente et incolore, d'aspect homogène même après un entreposage prolongé. En plus, le liquide est capable de former un film mat, non collant et élastique, qui pourrait fortement
5 adhérer à la surface du cuir chevelu.

EXEMPLE 3

Une formulation liquide présentant la composition suivante en % wt/wt est préparée comme suit :

	1) Minoxidil	2.00%
10	2) Alcool éthylique 96°	55.00%
	3) Propylène glycol	5.00%
	4) Hydroxypropyl-chitosane	1.00%
	5) Eau purifiée	37.00%

Préparation

15 La formulation est préparée en appliquant le même procédé que celui de l'exemple 1.

L'hydroxypropyl-chitosane est ajouté en tant qu'ingrédient final, et le mélange est remué à la température ambiante pendant 24 heures ou jusqu'à la dissolution.

20 La formulation obtenue est une solution transparente et incolore, d'aspect homogène même après un entreposage prolongé. En plus, le liquide est capable de former un film mat, non collant et élastique, qui pourrait fortement adhérer à la surface du cuir chevelu.

25 EXEMPLE 4

Une formulation liquide présentant la composition suivante en % wt/wt est préparée comme suit :

	1) Spironolactone	1.00%
--	-------------------	-------

2) Alcool éthylique 96°	55.00%
3) Propylène glycol	5.00%
4) Hydroxypropyl-chitosane	2.00%
5) Eau purifiée	37.00%

5 *Préparation*

La formulation est préparée en appliquant le même procédé que celui de l'exemple 1.

L'hydroxypropyl-chitosane est ajouté à titre d'ingrédient final, et le mélange est remué à la température ambiante pendant 24 heures ou jusqu'à la dissolution.

La formulation obtenue est une solution transparente et incolore, d'aspect homogène même après un entreposage prolongé. En plus, le liquide est capable de former un film mat, non collant et élastique, qui pourrait fortement adhérer à la surface du cuir chevelu.

EXEMPLE 5

Un test de perméation *in vitro* est effectué en appliquant la solution filmogène d'après l'exemple 1 sur la peau excisée de rat sans poils, obtenue de la peau dorsale ou abdominale de rats mâles sans poils. Des portions de la peau (approximativement 9 cm²), après l'élimination de la graisse adhérente et des tissus sous-cutanés, sont placées comme une barrière entre les deux compartiments des cellules verticales de perméation décrites par Gummer (Gummer, C.L. et al. The skin penetration cell: design update. Int. J. Pharm. 1987, 40, 101-104). La phase de réception est introduite dans le compartiment inférieur et 1.0 ou 0.5 mL de la composition conformément à l'exemple 1 sont régulièrement répartis à la surface de la peau

exposée. A des intervalles de temps prédéterminés (2, 4, 8, 12, 16, 20 et 24 heures), 5.0 mL de la solution de réception sont recueillis pour l'analyse et remplacés immédiatement par un volume égal de tampon frais.

5 L'expérience est reprise trois fois.

Le finastéride s'étant infiltré dans la peau sans poils des rats dans les 3 expériences est illustré dans la Figure 1. La quantité totale en pourcentage (Q%) s'étant infiltrée dans la peau des rats sans poils est $6.59 \pm 1.90\%$ pour la
10 dose de 1.0 mL et $8.78 \pm 1.33\%$ pour la dose de 0.5 mL.

On conclut que le finastéride est capable de pénétrer dans la peau de rats, après l'application de la solution filmogène d'hydroxypropyl-chitosane conformément à l'exemple 1, d'une manière rapide et durable.

15 EXEMPLE 6

Une préparation présentant la composition suivante en % wt/wt est préparée comme suit :

1. finastéride	0.25%
2. eau purifiée	19.25%
20 3. propylène glycol	10.00%
4. isopropanol	70.00%
5. chitosane	0.50%

Préparation

La formulation est préparée en dissolvant le chitosane et
25 le finastéride dans le propylène glycol, puis en ajoutant les autres ingrédients et en remuant le mélange jusqu'à la dissolution. Le liquide résultant est capable de former un film élastique qui pourrait fortement adhérer à la surface de la peau.

30

EXEMPLE 7

Une formulation liquide présentant la composition suivante en % wt/wt est préparée comme suit:

5	1. Extrait végétal de néflier du Japon (<i>Eriobotrya Japonica</i>) 1,3-butylène glycol ¹	10.00%
	2. Alcool éthylique 96°	36.50%
	3. Monoéthyléther de diéthylène glycol ²	0.50%
	4. Hydroxypropyl-chitosane	1.00%
	5. Eau purifiée	52.00%
10	¹ Extrait de feuille de loquat CA ; ² Transcutol® P	

Préparation

L'alcool éthylique et l'eau sont mélangés à la température ambiante. L'extrait CA de feuille de loquat est ensuite ajouté et mélangé jusqu'à l'obtention d'une solution
15 transparente. Le monoéthyléther de diéthylène glycol est ajouté ; l'hydroxypropyl-chitosane est ajouté à titre d'ingrédient final, et le mélange est remué à la température ambiante pendant 4 heures ou jusqu'à la dissolution.

20 La formulation obtenue est une solution transparente et incolore, d'aspect homogène. En outre, le liquide est capable de former un film mat, non collant et élastique.

EXEMPLE 8

25 Une formulation liquide présentant la composition suivante en % wt/wt est préparée comme suit :

	1. Solution ¹ de larme de job (<i>Coix lachryma-jobi</i>) 1,3-butylène glycol	10.00%
	2. Alcool éthylique 96°	36.50%

3. Monoéthyléther de diéthylène glycol ¹	0.50%
4. Hydroxypropyl-chitosane	1.00%
5. Eau purifiée	52.00%

¹Un extrait de Coix hydrolysé ; ²Transcutol® P

5 *Préparation*

L'alcool éthylique et l'eau sont mélangés à la température ambiante. L'extrait de Coix hydrolysé est ensuite ajouté et mélangé jusqu'à l'obtention d'une solution transparente. Le monoéthyléther de diéthylène glycol est ajouté ;
 10 l'hydroxypropyl-chitosane est ajouté à titre d'ingrédient final, et le mélange est remué à la température ambiante pendant 4 heures ou jusqu'à la dissolution.

La formulation obtenue est une solution transparente et incolore, d'aspect homogène. En outre, le liquide est
 15 capable de former un film mat, non collant et élastique.

EXEMPLE 9

Une formulation liquide présentant la composition suivante en % wt/wt est préparée comme suit :

20	1) <i>Extrait¹ de feuille de néflier du Japon (Eriobotrya Japonica) 1,3-butylène glycol</i>	10.00%
	2) Alcool éthylique 96°	36.50%
	3) Monoéthyléther de diéthylène glycol ²	0.50%
	4) Chitosane	1.00%
	5) Eau purifiée	52.00%

25 ¹Extrait de feuille de loquat CA ; ²Transcutol® P

Préparation

Le chitosane est dissous dans l'eau après l'acidification avec l'acide acétique à un pH 3.0. Ensuite, l'alcool

éthylrique est ajouté et le mélange est remué jusqu'à l'obtention d'une solution visqueuse transparente. A ce moment, le pH s'élève à 5.5.

Le monoéthyléther de diéthylène glycol est ajouté et à la fin l'extrait végétal.

La formulation obtenue est une solution transparente et incolore, d'aspect homogène et légèrement visqueuse.

EXEMPLE 10

Un essai comparatif ouvert est effectué pour évaluer l'effet de la solution d'après l'exemple 9 sur les cheveux de 4 volontaires femelles en bonne santé, âgées de 20-45 ans, ayant donné leur consentement éclairé. Toutes les femmes ont une chevelure lisse, le sujet 1 ayant une chevelure naturelle, les sujets 2 et 3 ayant des cheveux teints, et le sujet 4 présentant des mèches colorées. Après avoir lavé les cheveux avec un shampoing normal, deux mèches de cheveux sont prélevées comme échantillons de chaque femme, de la même région du cuir chevelu, et les procédures suivantes sont appliquées :

La solution de l'exemple 9 est appliquée à une mèche de chaque femme puis celle-ci est séchée au séchoir. L'autre mèche est séchée et sert de témoin non traité.

Les paramètres suivants sont mesurés :

1. Volume: 0= rare, 1=faible, 2= modéré, 3= important
2. Résistance à la traction (d'après UNI EN ISO2062:1997)
3. Spectrophotométrie (la brillance est mesurée d'après la CIE, Commission Internationale de l'Eclairage)
4. Vidéomicroscopie numérique 3D de 3D Hirox KH-770 à 2100x et 350x

Les résultats sont comme suit : les mèches traitées ont un volume moyen supérieur de 12%, une brillance mesurée par une spectrophotométrie supérieure de 6% et une résistance à la traction supérieure de 11% aux mèches témoins. D'après
5 la vidéomicroscopie numérique, les cheveux traités semblent plus lisses avec un aspect plus régulier de la cuticule.

En conclusion, la préparation selon l'exemple 9 est capable de conférer un volume aux cheveux humains, de les renforcer et d'améliorer leur brillance et aspect lisse.

REVENDICATIONS

1. Une composition contenant :
 - (a) un chitosane, un dérivé du chitosane ou un sel physiologiquement acceptable de ceux-ci,
 - (b) au moins un produit pharmaceutique ou un ingrédient actif cosmétique sélectionné parmi les inhibiteurs de la 5-alpha réductase, les hormones anti-androgènes, les agonistes des canaux potassiques, les aminoacides, les extraits végétaux, les antioxydants, et
 - (c) au moins un solvant volatil,à utiliser dans le traitement et/ou la prévention des états et/ou des maladies associées au cuir chevelu et/ou aux cheveux, qui se caractérise par le fait que ledit traitement et/ou prévention des états et/ou des maladies du cuir chevelu et/ou des cheveux est réalisé en appliquant ladite composition sur le cuir chevelu et/ou les cheveux d'un être humain.
2. Une composition conformément à la revendication 1, où le composant a) est présent en une quantité de 0.1 à 10%, de préférence de 0.2 à 5%, plus préférablement de 0.25 à 2.0%, par rapport au poids total de la composition.
3. Une composition conformément à l'une des revendications précédentes, où le composant a) est un dérivé du chitosane soluble dans l'eau ou un sel de celui-ci.
4. Une composition conformément à la revendication 3, où ledit dérivé du chitosane soluble dans l'eau est un hydroxyalkyl-chitosane.
5. Une composition conformément à la revendication 4, où ledit hydroxyalkyl-chitosane est un hydroxypropyl-chitosane.
6. Une composition conformément à l'une des revendications précédentes, où le composant b) est présent en une quantité de 0.001 à 25%, de préférence de 0.2 à 10%, plus préférablement de 0.4 à 5.0%, par rapport au poids total de la composition.
7. Une composition conformément à l'une des revendications précédentes, où ledit inhibiteur de la 5-alpha réductase est sélectionné parmi le finastéride, le dutastéride, l'acide azélaïque, le bêta-sitostérol, le zinc, la vitamine B6 ;

ladite hormone anti-androgène est sélectionnée parmi le spironolactone, l'acétate de ciproterone, le flutamide, le kétoconazole, les œstrogènes et leurs sels ; ledit agoniste des canaux potassiques est le minoxidil ; ledit aminoacide est sélectionné parmi la L-cystéine, la N-acétylcystéine, la L-cystine, la L-méthionine, le diméthylsulfone, la L-aurine ; ledit extrait végétal est sélectionné parmi les extraits de *Serenoa repens*, *Aloe vera*, *Equisetum arvense*, *Panicum miliaceum*, *Pygeum africanum*, *Urtica dioica*, *Coix lachrymal-jobi*, *Eriobotrya Japonica* ; et/ou ledit antioxydant est sélectionné parmi : l'acide ascorbique, le glutathione, la mélatonine, les tocophérols et les tocotriénols, les antioxydants polyphénoliques y compris le resvératrol et les flavonoïdes, les viniférols, les caroténoïdes y compris le lycopène, les carotènes.

8. Une composition conformément à l'une des revendications précédentes, où le composant c) est présent en une quantité de 25% à 90%, de préférence de 30% à 85%, plus préférablement de 35% à 80%, par rapport au poids total de la composition.
9. Une composition conformément à l'une des revendications précédentes, où le composant c) est un alcanol inférieur, de préférence sélectionné parmi l'éthanol ou l'isopropanol.
10. Une composition conformément à l'une des revendications précédentes, caractérisée par le fait qu'elle contient de l'eau.
11. Une composition conformément à l'une des revendications précédentes, caractérisée par le fait qu'elle contient des excipients et/ou adjuvants habituels.
12. Une composition conformément à l'une des revendications précédentes, caractérisée par le fait qu'elle est liquide, de préférence une solution, une émulsion, une suspension ou un colloïde.
13. Une composition conformément à l'une des revendications précédentes, caractérisée par le fait qu'elle est appliquée par pulvérisation.
14. Une composition conformément à l'une des revendications précédentes, où lesdits états et/ou maladies associés au cuir chevelu et/ou aux cheveux sont

sélectionnés parmi la perte des cheveux, la calvitie, l'alopecie, l'alopecie androgénétique et/ou la fragilité des cheveux.

15. Une composition conformément à l'une des revendications précédentes, contenant également au moins un système modificateur de la pénétration, de préférence sélectionné parmi le monoéthyléther de diéthylène glycol ou les microcapsules.

/

Figure 1 : Finastéride en perméation (mg/cm^2) comme la moyenne de 3 expériences.

