

①9 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE  
INSTITUT NATIONAL  
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE  
PARIS

①1 N° de publication : **2 915 384**  
(à n'utiliser que pour les  
commandes de reproduction)

②1 N° d'enregistrement national : **07 03061**

⑤1 Int Cl<sup>8</sup> : **A 61 K 8/97** (2006.01), A 61 K 8/64, 36/00, 38/01,  
A 61 Q 17/00, 19/00, A 61 P 17/00

⑫

## DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②2 Date de dépôt : 27.04.07.

③0 Priorité :

④3 Date de mise à la disposition du public de la  
demande : 31.10.08 Bulletin 08/44.

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

⑥0 Références à d'autres documents nationaux  
apparentés :

⑦1 Demandeur(s) : *VINCIENCE Société anonyme* — FR.

⑦2 Inventeur(s) : *DAL FARRA CLAUDE, DOMLOGE  
NOUHA et BOTTO JEAN MARIE.*

⑦3 Titulaire(s) :

⑦4 Mandataire(s) : *VINCIENCE.*

⑤4 **UTILISATION D'UN PRINCIPE ACTIF ISSU DU SOJA (GLYCINE MAXL.) POUR PREPARER UNE COMPOSITION DESTINEE A ACTIVER L'ENERGIE CELLULAIRE ET A PROTEGER LA PEAU DES DOMMAGES OXYDATIFS.**

⑤7 La présente invention concerne l'utilisation, dans une composition cosmétique ou pour la préparation d'une composition pharmaceutique, d'une quantité efficace de principe actif issu du soja (Glycine Max. L.); le principe actif, ou la composition le contenant, étant destiné à activer l'énergie cellulaire et à protéger la peau des dommages oxydatifs. De préférence, le principe actif provient de l'hydrolyse de protéines de soja et contient principalement des polypeptides et des peptides. Il peut être utilisé seul ou en association avec au moins un autre principe actif. L'invention porte encore sur un procédé de traitement cosmétique destiné à protéger la peau et les phanères des agressions extérieures et à lutter contre le vieillissement cutané.

FR 2 915 384 - A1



La présente invention se situe dans le domaine cosmétique et pharmaceutique, et plus particulièrement dans le domaine de la dermatologie. La présente invention concerne l'utilisation dans une composition cosmétique ou pour la préparation d'une composition pharmaceutique, d'une quantité efficace de principe actif issu du soja (*Glycine Max. L.*) ; le principe actif, ou la composition le contenant, étant destiné à activer l'énergie cellulaire et à protéger la peau des dommages oxydatifs. De préférence, le principe actif provient de l'hydrolyse de protéines de soja et contient principalement des polypeptides et des peptides. Il peut être utilisé seul ou en association avec au moins un autre principe actif. L'invention porte encore sur un procédé de traitement cosmétique destiné à protéger la peau et les phanères des agressions extérieures et à lutter contre le vieillissement cutané. Ledit principe actif, activateur de l'énergie cellulaire et protecteur de la peau, peut également être utilisé pour préparer des compositions pharmaceutiques destinées à prévenir ou lutter contre les pathologies liées à des processus d'oxydation, ou encore certaines pathologies du vieillissement.

Le terme « phanères » selon l'invention englobe l'ensemble des annexes kératiniques présentes à la surface du corps, en particulier les poils, les cils, les sourcils, les ongles et les cheveux.

La peau est un organe vital qui recouvre toute la surface du corps et assure des fonctions protectrices, sensibles, immunitaires, métaboliques ou encore thermorégulatrices. La peau, comme les autres organes, est soumise au vieillissement. Or, un des mécanismes majeurs impliqués dans les processus du vieillissement est l'accumulation de dommages oxydatifs dans des molécules essentielles telles que les lipides membranaires, les protéines, l'ADN et tout particulièrement l'ADN mitochondrial (ADNmt).

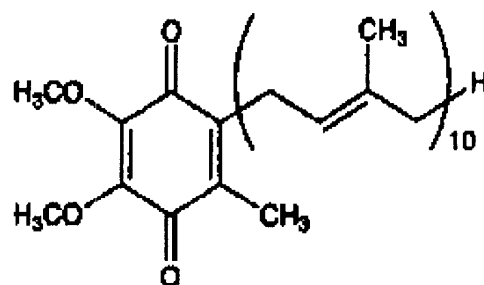
Les dommages oxydatifs sont provoqués par les radicaux libres, des espèces chimiquement instables et très réactionnelles, générées par le métabolisme intracellulaire ou les agressions extérieures. Parmi ces agressions extérieures, on peut citer : les rayonnements UV, les toxines, les polluants atmosphériques, les oxydants alimentaires. Dans la peau, on observe un vieillissement prématuré survenant dans les zones exposées aux rayonnements, caractérisé par des phénomènes d'altérations des macromolécules (péroxydation lipidique, carbonylation des protéines) touchant en particulier l'élastine, le collagène ou la fibronectine. On a également pu montrer un déclin progressif des fonctions mitochondriales avec l'âge, probablement lié à l'accumulation de mutations sur l'ADNmt (K Singh, Ann. N.Y. Acad. Sci. 1019, 2004).

Une des conséquences importantes de l'accumulation des dommages oxydatifs est une réduction de la capacité de la cellule à produire de l'ATP (Porteous et al., Eur J Biochem 1998, 257(1):192-201). Ainsi, le phénomène du vieillissement cellulaire est en relation avec  
 5 les dommages oxydatifs que subit la cellule mais aussi avec le processus de production d'énergie nécessaire à la cellule pour survivre.

L'organisme possède des mécanismes de défense, capables de piéger ou de transformer les radicaux libres (enzymes, glutathion, vitamines A et E, coenzyme Q10, etc.). Cependant, ces systèmes de défenses antioxydants s'avèrent souvent insuffisants devant les nombreux  
 10 stress et agressions extérieures auxquels sont soumis les organismes et la peau en particulier.

Dans ce contexte, les propriétés antioxydantes du coenzyme Q10 apparaissent comme particulièrement intéressantes :

Le coenzyme Q10 (ou ubiquinone) est un coenzyme présent dans les complexes mitochondriaux impliqués dans la phosphorylation oxydative conduisant à la production  
 15 d'ATP (Mitchell and al, 1976; Mitchell and al, 1990). L'autre propriété fondamentale du coenzyme Q10 est d'être un antioxydant, neutralisant les radicaux libres (Beyer et al 1990, Villalba et al 1997).



Le coenzyme Q10 est un dérivé benzoquinonique flanqué d'une longue chaîne latérale  
 20 isoprénique composée le plus souvent de dix unités isoprénoïdes (d'où le nom de Coenzyme Q10). Ce coenzyme n'étant pas soluble dans l'eau, on ne le rencontre que dans des membranes lipidiques comme la membrane interne de la mitochondrie, où il peut diffuser librement parmi les phospholipides membranaires.

Le Coenzyme Q10 peut exister sous trois états d'oxydation : une forme réduite (CoQH2  
 25 ou UQH2), une forme oxydée (CoQ10), et une forme intermédiaire le radical ubisemiquinone (Q°).

Le coenzyme Q10 est présent dans la peau où il stimule les fonctions naturelles des cellules et agit en défenseur vis-à-vis des agressions extérieures.

La biosynthèse du coenzyme Q10 se fait à partir de la tyrosine pour le noyau quinone, et à partir du farnesyl pyrophosphate pour la chaîne latérale. L'enzyme responsable de cette dernière réaction, qui est une étape essentielle dans la biosynthèse du coenzyme Q10, est la transprényl transférase (ou polyprényl transférase).

5

La recherche de composés pouvant stimuler la synthèse de coenzyme Q10, les synthèses énergétiques d'ATP et/ou protéger les cellules des dommages causés par les radicaux libres est une préoccupation de la recherche médicale et de la cosmétique. Il a ainsi été proposé des solutions par l'apport de substances d'origine peptidiques présentant des propriétés  
10 antioxydantes (WO2005097060, JP2006131626), ou la vitamine C (US 2004/0086526) ou la L-ergothionéine (WO 9836748).

La présente invention a pour principal objectif l'utilisation d'un principe actif issu de l'hydrolyse du soja, capable de protéger la peau des agressions extérieures et de lutter contre  
15 le vieillissement cutané. Ledit principe actif pourra être utilisé seul ou en association avec au moins un autre principe actif. Les inventeurs ont mis en évidence une activité thérapeutique, et plus particulièrement dermatologique et cosmétique, d'un principe actif de nature peptidique issu de l'hydrolyse du soja, décrit dans la présente invention. Il a notamment été  
20 mis en évidence que ce principe actif, lorsqu'il est appliqué sur la peau, a une forte activité protectrice vis-à-vis des dommages oxydatifs subis par la peau et favorise de façon importante la synthèse d'ATP, ainsi que la synthèse ou l'activité de l'enzyme transprényl transférase et du coenzyme Q10. Ce nouveau principe actif capable d'augmenter l'énergie cellulaire et de protéger la peau des dommages oxydatifs permet ainsi d'ouvrir de nouvelles perspectives thérapeutiques et cosmétiques.

25 On entend par « principe actif capable d'augmenter l'énergie cellulaire et de protéger la peau des dommages oxydatifs », toute substance d'origine végétale, et plus particulièrement issue du soja (*Glycine Max. L.*), capable d'augmenter la synthèse d'ATP intracellulaire et de présenter des propriétés protectrices dans des cellules ou des tissus soumis à un stress oxydant d'origine physico-chimique ou environnementale.

30 Préférentiellement, le principe actif capable d'augmenter l'énergie cellulaire et de protéger la peau des dommages oxydatifs selon l'invention est un extrait de nature peptidique et provient de l'hydrolyse des protéines du soja (*Glycine Max. L.*).

On entend par « de nature peptidique », un mélange de composés majoritairement représentés par des peptides ou des polypeptides.

Le terme « peptide » désigne un enchaînement de deux ou plusieurs acides aminés liés entre eux par des liaisons peptidiques ou par des liaisons peptidiques modifiées ; le terme  
5 « polypeptide » désignant un peptide de taille plus importante.

Par l'expression « biologiquement actif », on entend « qui possède une activité *in vivo* ou *in vitro* caractéristique de l'activité du principe actif selon l'invention ».

Le terme "hydrolysate ou issu de l'hydrolyse" désigne toute substance ou mélange de substances, ou préparation isolée, obtenue après hydrolyse de matière végétale.

10

Le principe actif selon l'invention peut être obtenu par extraction de protéines d'origine végétale, suivie d'une hydrolyse contrôlée qui libère des fragments peptidiques biologiquement actifs.

De très nombreuses protéines trouvées dans les plantes sont susceptibles de contenir des  
15 fragments peptidiques biologiquement actifs au sein de leur structure. L'hydrolyse ménagée permet de dégager ces fragments peptidiques. Il est possible, mais non nécessaire pour réaliser l'invention, d'extraire soit les protéines concernées d'abord et de les hydrolyser ensuite, soit d'effectuer l'hydrolyse d'abord sur un extrait brut et de purifier les fragments peptidiques ensuite. Il est également possible d'utiliser certains extraits hydrolysés sans en  
20 purifier les fragments peptidiques correspondant aux peptides biologiquement actifs selon l'invention, mais en s'assurant toutefois de la présence desdits fragments par des moyens analytiques appropriés.

Pour réaliser l'extraction, on peut utiliser la plante entière, ou une partie spécifique de la plante (feuille, grain, etc.).

25 Plus particulièrement selon l'invention, on utilise une des nombreuses plantes de la famille des Fabacées, du genre *Glycine*, le soja ou le tourteau de soja, et préférentiellement de l'espèce *Glycine Max. L.* Selon l'invention, le matériel végétal utilisé sera le grain et préférentiellement le grain débarrassé de son enveloppe par une étape de décorticage.

Dans une première étape, la plante est broyée à l'aide d'un broyeur à plantes. La poudre  
30 ainsi obtenue peut ultérieurement être "délipidée" à l'aide d'un solvant organique classique (comme par exemple un alcool, l'hexane ou de l'acétone).

On réalise ensuite l'extraction des protéines de la plante suivant le procédé classique (Osborne, 1924) modifié ; le broyat de plante est mis en suspension dans une solution alcaline

contenant un produit adsorbant de type polyvinylpolypyrrolidone (PVPP) insoluble (0.01 - 20 %) ; en effet il a été observé que les opérations d'hydrolyses et de purifications ultérieures étaient facilitées par ce moyen. La concentration des substances de type phénoliques interagissant avec les protéines se trouve ainsi réduite.

5 La fraction soluble est recueillie après des étapes de centrifugation et de filtration, cette solution brute constituant alors une première forme de l'extrait contenant les protéines, les glucides et éventuellement des lipides.

Les protéines sont ensuite précipitées en faisant varier la force ionique en acidifiant le milieu, ce qui permet d'éliminer les composants solubles et les acides nucléiques.

10 Le précipité est ensuite lavé à l'aide d'un solvant organique tel que, par exemple, l'éthanol ou le méthanol puis le solvant est évaporé par séchage sous vide. Le précipité riche en protéines est remis en solution dans l'eau ou un autre solvant et constitue alors une forme plus purifiée de l'hydrolysate.

15 L'extraction peut également être réalisée en milieu neutre ou acide toujours en présence de polyvinylpolypyrrolidone. Après une étape de filtration, l'étape de précipitation s'effectue alors à l'aide d'un agent classique de précipitation tel que les sels (chlorure de sodium, sulfate d'ammonium) ou un solvant organique (alcool, acétone). Le précipité obtenu peut être séparé des agents de précipitation par dialyse après remise en solution dans de l'eau ou un autre solvant.

20 La fraction protéique isolée selon l'invention est ensuite hydrolysée dans des conditions ménagées pour générer des polypeptides et des peptides solubles. L'hydrolyse se définit comme étant une réaction chimique impliquant le clivage d'une molécule par de l'eau, cette réaction pouvant se faire en milieu neutre, acide ou basique. Selon l'invention, l'hydrolyse est réalisée par voie chimique et/ou de façon avantageuse par des enzymes protéolytiques. On  
25 peut alors citer l'utilisation des endoprotéases d'origine végétale (papaïne, bromelaïne, ficine) et de micro-organismes (*Aspergillus*, *Rhizopus*, *Bacillus*, etc.).

Pour les mêmes raisons que précédemment lors de cette étape d'hydrolyse ménagée, une quantité de polyvinylpolypyrrolidone est additionnée au milieu réactionnel. Après filtration, la solution obtenue constitue l'hydrolysate actif. L'hydrolysate actif peut être encore purifié afin de  
30 sélectionner les poids moléculaires et la nature des peptides générés. Le fractionnement peut s'effectuer avantageusement par ultrafiltration et/ ou par une méthode de type chromatographique.

L'une quelconque des formes plus ou moins purifiées de l'hydrolysate est alors solubilisée dans de l'eau ou dans tout mélange contenant de l'eau, puis stérilisée par ultrafiltration.

L'hydrolysate végétal obtenu selon l'invention est analysé qualitativement et quantitativement pour ses caractéristiques physico-chimiques et sa teneur en composés de nature protéique et peptidique. On entend par composés de nature peptidique, les fragments  
5 de protéines, les peptides et les acides aminés libres présents dans le mélange. Les peptides, acides aminés et fragments de protéines sont dosés selon les techniques classiques, bien connues de l'homme du métier.

Ainsi, selon un mode de réalisation avantageux de l'invention, l'hydrolysate végétal actif a  
10 un pH compris entre 4 et 7, et préférentiellement entre 5 et 6, un extrait sec titrant entre 1 à 8 g/l, et de manière préférée entre 2 et 5 g/l, sa teneur en composés de nature peptidique est comprise entre 0,1 et 5g/l, et préférentiellement entre 0,5 et 2 g/l, et sa teneur en sucres est de 0,5 à 2,5 g/l.

15 Selon un mode de réalisation avantageux de l'invention, le principe actif selon l'invention est préalablement solubilisé dans un ou plusieurs solvants cosmétiquement ou pharmaceutiquement acceptables, classiquement utilisés par l'homme du métier, comme l'eau, le glycérol, l'éthanol, le propylène glycol, le butylène glycol, le dipropylène glycol, les diglycols éthoxylés ou propoxylés, les polyols cycliques, la vaseline, une huile végétale ou  
20 tout mélange de ces solvants.

Selon encore un autre mode de réalisation avantageux de l'invention, le principe actif selon l'invention est préalablement solubilisé dans un vecteur cosmétique ou pharmaceutique comme les liposomes ou adsorbés sur des polymères organiques poudreux, des supports minéraux comme les talcs et bentonites, et plus généralement solubilisé dans, ou fixé sur, tout  
25 vecteur cosmétiquement ou pharmaceutiquement acceptable.

Il est bien entendu que le principe actif selon l'invention peut être utilisé seul ou bien en association avec au moins un autre principe actif, dans une composition cosmétique ou pour la préparation d'une composition pharmaceutique et/ou dermatologique.

Les compositions selon l'invention pourront être appliquées par toute voie appropriée,  
30 notamment orale, parentérale ou topique externe, et leur formulation sera adaptée par l'homme du métier, en particulier pour des compositions cosmétiques ou dermatologiques. Avantagusement, les compositions selon l'invention sont destinées à une administration par voie topique cutanée. Ces compositions doivent donc contenir un milieu cosmétiquement

et/ou dermatologiquement acceptable, c'est-à-dire compatible avec la peau et les phanères, et couvrent toutes les formes cosmétiques ou dermatologiques. Ces compositions pourront notamment être sous forme de crèmes, d'émulsions huile-dans-eau ou eau-dans-huile, d'émulsions multiples, de solutions, de suspensions, de gels, de laits, de lotions, de sticks ou encore de poudres, adaptés à une application sur la peau, les lèvres et/ou les phanères.

Ces compositions comprennent les excipients nécessaires à leur formulation, tels que solvants, épaississants, diluants, tensioactifs, anti-oxydants, colorants, conservateurs, parfums.

Bien entendu, l'homme de métier veillera à choisir les éventuels composés complémentaires, actifs ou non-actifs, et/ou leur quantité, de telle sorte que les propriétés avantageuses du mélange ne soient pas altérées par l'adjonction envisagée.

La composition utilisable selon l'invention peut en particulier consister en une composition pour soins capillaires, et notamment un shampooing, un après-shampooing, une lotion de mise en plis, une lotion traitante, une crème ou un gel coiffant, une lotion restructurante pour les cheveux, un masque, etc. La composition cosmétique selon l'invention peut être utilisée notamment dans les traitements mettant en oeuvre une application qui est suivie ou non suivie d'un rinçage, ou encore sous forme de shampooing.

Elle peut également se présenter sous forme de teinture ou de mascara à appliquer au pinceau ou au peigne, en particulier sur les cils, les sourcils ou les cheveux.

Avantageusement, les compositions utilisables selon l'invention contiennent en outre divers principes actifs destinés, notamment, à la prévention et/ou au traitement des désordres liés au photo-vieillessement. Ainsi, la composition selon l'invention peut associer, au principe actif capable d'augmenter l'énergie cellulaire et de protéger la peau des dommages oxydatifs selon l'invention, d'autres principes actifs favorisant son action. Par exemple, il peut être ajouté des principes actifs ayant une action anti-radicalaire ou antioxydante, choisis parmi la vitamine C, la vitamine E ou le coenzyme Q10 ou les extraits polyphénoliques de plantes.

Par principes actifs anti-radicalaires, on entend tout composé capable de piéger les radicaux libres. Ces principes actifs sont capables de bloquer les réactions en chaînes des radicaux libres avant les étapes ultimes de dégradation des constituants biologiques de la peau et ont de ce fait une activité antioxydante.

La composition selon l'invention peut encore associer, au principe actif selon l'invention, des principes actifs stimulant les synthèses des macromolécules dermiques (laminine,



fibronectine, collagène), par exemple le peptide de collagène commercialisé sous le nom « Collaxyl® » par la société Vincience.

La composition selon l'invention peut également associer, au principe actif selon l'invention, des principes actifs stimulant le métabolisme énergétique, comme le principe actif commercialisé sous la dénomination « GP4G® » par la société Vincience.

Selon un autre aspect, la composition selon l'invention peut être une composition solaire, c'est-à-dire une composition aidant à la protection contre le rayonnement solaire. Ainsi, il peut être avantageusement ajouté, à la composition selon l'invention, des actifs aidant à la protection solaire tel que, par exemple, des filtres solaires.

Il est bien évident que l'invention s'adresse aux mammifères en général, et plus particulièrement aux êtres humains.

La quantité efficace de principe actif correspond à la quantité d'hydrolysate de soja obtenu selon l'invention, nécessaire pour obtenir le résultat recherché, à savoir : augmenter la synthèse d'ATP, protéger la peau des dommages oxydatifs et plus généralement protéger la peau des agressions extérieures et prévenir ou traiter le vieillissement cutané.

Selon un mode de réalisation avantageux de l'invention, le principe actif issu du soja est présent dans les compositions de l'invention à une concentration comprise 0,0001 % à 20 % environ, et préférentiellement à une concentration comprise entre 0,05 % et 5 % environ par rapport au poids total de la composition finale.

Ces compositions pourront notamment se présenter sous forme d'une solution aqueuse, hydroalcoolique ou huileuse ; d'une émulsion huile-dans-eau, eau-dans-huile ou émulsions multiples ; elles peuvent aussi se présenter sous forme de crèmes, de suspensions, ou encore de poudres, adaptées à une application sur la peau, les muqueuses, les lèvres et/ou les phanères. Ces compositions peuvent être plus ou moins fluides et avoir l'aspect d'une crème, d'une lotion, d'un lait, d'un sérum, d'une pommade, d'un gel, d'une pâte ou d'une mousse. Elles peuvent aussi se présenter sous forme solide, comme un stick, ou être appliquées sur la peau sous forme d'aérosol. Elles peuvent être utilisées comme produit de soin et/ou comme produit de maquillage de la peau.

Ces compositions comprennent, en outre, tout additif communément utilisé dans le domaine d'application envisagé ainsi que les adjuvants nécessaires à leur formulation, tels que des solvants, des épaississants, des diluants, des anti-oxydants, des colorants, des filtres solaires, des principes auto-bronzants, des pigments, des charges, des conservateurs, des parfums, des absorbeurs d'odeur, des actifs cosmétiques ou pharmaceutiques, des huiles

essentielles, des vitamines, des acides gras essentiels, des tensioactifs, des polymères filmogènes, etc.

Dans tous les cas, l'homme du métier veillera à ce que ces adjuvants ainsi que leurs proportions soient choisis de telle manière à ne pas nuire aux propriétés avantageuses recherchées de la composition selon l'invention. Ces adjuvants peuvent, par exemple, correspondre à 0,01 à 20 % du poids total de la composition. Lorsque la composition de l'invention est une émulsion, la phase grasse peut représenter de 5 à 80 % en poids et de préférence de 5 à 50 % en poids par rapport au poids total de la composition. Les émulsionnants et co-émulsionnants utilisés dans la composition seront choisis parmi ceux classiquement utilisés dans le domaine considéré. Par exemple, ils peuvent être utilisés en une proportion allant de 0,3 à 30 % en poids, par rapport au poids total de la composition.

Par ses activités particulières, le principe actif selon l'invention pourra être utilisé avantageusement dans une composition cosmétique ou pour la préparation d'une composition pharmaceutique.

En particulier, le principe actif selon l'invention pourra être utilisé avantageusement dans une composition cosmétique destinée à lutter de manière préventive et/ou curative contre les manifestations du vieillissement cutané et, plus spécifiquement, afin de lutter contre et/ou de prévenir le vieillissement photo-induit (photo-vieillessement). Par manifestations cutanées du vieillissement, on entend toutes modifications de l'aspect extérieur de la peau dues au vieillissement comme, par exemple, les rides et ridules, la peau flétrie, la peau molle, la peau amincie, le manque d'élasticité et/ou de tonus de la peau, la peau terne et sans éclat ou les taches de pigmentation de la peau, mais également toute modification interne de la peau qui ne se traduit pas systématiquement par un aspect extérieur modifié comme, par exemple, toute dégradation interne de la peau consécutive à une exposition aux rayonnements ultraviolets (UV). Le principe actif selon l'invention, ou la composition le contenant, permettra de lutter, en particulier, contre la perte d'élasticité et de fermeté de la peau.

Le principe actif selon l'invention permet de protéger la peau et les phanères contre tous types d'agressions extérieures. L'utilisation du principe actif, ou d'une composition le contenant, va permettre à la peau et aux phanères d'être protégés et de mieux résister aux stress environnementaux.

Ainsi, un aspect essentiel de l'invention est l'utilisation du principe actif selon l'invention, dans ou pour la préparation d'une composition cosmétique et/ou pharmaceutique, à usage

topique, destinée, notamment, à obtenir une activité protectrice vis-à-vis des espèces réactives de l'oxygène. Ledit principe actif étant avantageusement utilisé en tant que principe actif antioxydant, et/ou en tant que principe actif anti-radicalaire, et/ou en tant que principe actif anti-glycation. Par principe actif anti-radicalaire, on entend tout composé capable de piéger  
5 les radicaux libres avant les étapes ultimes de dégradation des constituants biologiques de la peau, on parle alors de composés antioxydants. Par principe actif anti-glycation, on entend tout composé capable de limiter les dommages cellulaires causés par les réactions de glycation ou de glycoxydation. Ainsi, le principe actif selon l'invention permettra de lutter contre les dommages esthétiques provoqués sur la peau et/ou les cheveux par les radicaux  
10 libres.

On entend par l'expression « agression extérieure », les agressions que peut produire l'environnement. A titre d'exemple, on peut citer des agressions telles que la pollution, les UV, ou encore les produits à caractère irritant tels que les tensioactifs, les conservateurs ou les  
15 parfums. Par pollution, on entend aussi bien la pollution « extérieure », due par exemple aux particules de diesel, à l'ozone ou aux métaux lourds, que la pollution « intérieure » qui peut être due notamment aux émissions de solvants de peintures, de colles, ou de papier-peints (tels que toluène, styrène, xylène ou benzaldehyde), ou bien encore la fumée de cigarette.

Le principe actif selon l'invention peut être avantageusement utilisé dans une composition cosmétique ou pour la préparation d'une composition pharmaceutique, en tant que principe  
20 actif photo-protecteur et, plus particulièrement, en tant que principe actif photo-protecteur dit « secondaire ». On distingue, en effet, les principes actifs photo-protecteurs primaires des principes actifs photo-protecteurs secondaires. Les principes actifs photo-protecteurs primaires sont des substances qui exercent un pouvoir physique : ils sont en mesure  
25 d'absorber les rayonnements UV et de les restituer sous forme de chaleur afin de protéger la peau. Les principes actifs photo-protecteurs secondaires sont des substances qui ont généralement un effet biologique ; ce sont, par exemple, les principes actifs capables de limiter les dommages causés à l'ADN et aux membranes par la pénétration des rayonnements UV dans la peau.

30 L'invention a également pour objet l'utilisation dans une composition cosmétique, ou pour la préparation d'une composition pharmaceutique, d'une quantité efficace de principe actif tel que décrit précédemment, le principe actif, ou la composition le contenant, étant

destiné à prévenir les dommages causés à la peau par une exposition au soleil ou une exposition à des rayonnements ionisants lors de radiothérapies.

5 L'invention a également pour objet l'utilisation dans une composition cosmétique, ou pour la préparation d'une composition pharmaceutique, d'une quantité efficace de principe actif tel que décrit précédemment, le principe actif, ou la composition le contenant, étant destiné à augmenter la synthèse d'ATP intracellulaire des cellules de la peau.

10 L'invention a également pour objet l'utilisation dans une composition cosmétique, ou pour la préparation d'une composition pharmaceutique, d'une quantité efficace de principe actif tel que décrit précédemment, le principe actif, ou la composition le contenant, étant destiné à augmenter l'activité ou la synthèse de l'enzyme transprényl transférase et/ou du coenzyme Q10 dans les cellules de la peau.

15 L'invention se rapporte encore à l'utilisation dans une composition cosmétique, ou pour la préparation d'une composition pharmaceutique, d'une quantité efficace de principe actif tel que décrit précédemment, le principe actif, ou la composition le contenant, étant destiné à protéger la peau des dommages causés par les radicaux libres.

20 L'invention consiste encore en une composition pharmaceutique caractérisée en ce que le principe actif selon l'invention est formulé pour atténuer une pathologie liée à des processus d'oxydation ou encore certaines pathologies du vieillissement.

25 L'invention consiste encore en un procédé de traitement cosmétique destiné à protéger la peau et les phanères des agressions extérieures et à lutter contre le vieillissement cutané caractérisé par l'application sur la peau ou les phanères à traiter, d'une composition contenant une quantité efficace de principe actif selon l'invention.

30 Des modes particuliers de réalisation de ce procédé de traitement cosmétique résultent également de la description précédente. D'autres avantages et caractéristiques de l'invention apparaîtront mieux à la lecture des exemples donnés à titre illustratif et non limitatif.

**Exemple 1 : Préparation de principe actif à partir de tourteau de soja (Glycine Max. L.)**

Le principe actif est obtenu à partir d'un extrait de plantes de l'espèce *Glycine max L.* Bien entendu l'extrait peut être préparé à partir de plantes d'au moins l'une quelconque des nombreuses variétés et espèces appartenant au genre *Glycine*. Les tourteaux sont les résidus  
5 solides obtenus après extraction de l'huile des graines de soja. Ils représentent de 50 à 75 % de la masse des graines.

Dans une première étape, 1 kg de tourteau de soja est broyé dans un broyeur à céréale. La farine obtenue est délipidée par l'action d'un solvant organique, l'hexane. Après filtration et séchage sous vide la poudre obtenue est mise en suspension dans une solution aqueuse  
10 alcaline (dilution au 1/10) pH 10, contenant 1 % de polyvinylpolypyrrolidone ( Polyclar V ISP). Ce mélange est maintenu sous agitation pendant un temps suffisamment long pour permettre la solubilisation des fractions solubles. La température d'extraction est variable (comprise entre 4 et 80°C) ; préférentiellement l'opération sera réalisée à froid. Après cette phase d'extraction le milieu est clarifié par centrifugation puis filtré sur filtre à plaque. Ce  
15 filtrat qui contient les fractions solubles du soja est ensuite soumis à une précipitation des protéines en faisant varier la force ionique en milieu neutre ou acide, ce qui permet d'éliminer les composants glucidiques solubles, les lipides et les acides nucléiques. Le milieu est amené à pH 3,5. Le surnageant est éliminé et le précipité est ensuite lavé à l'aide d'un solvant tel que, par exemple, l'éthanol ou le méthanol puis le solvant est évaporé par séchage sous vide.

20 A ce stade, on obtient environ 50 grammes de poudre de couleur jaune clair d'extrait protéique brut contenant :

- Protéines : 75 %
- Glucides : 20 %
- Lipides : 5 %

25

Le précipité riche en protéines est remis en solution dans l'eau ou un autre solvant.

L'extrait protéique brut est alors soumis à une série d'hydrolyses ménagées et sélectives consistant en des hydrolyses chimiques et enzymatiques en présence de 0,5 % de PVPP (Polyclar V) et d'endopeptidases à cystéine (papaïne, ficine). Après réaction l'hydrolysate  
30 filtré sur plaque puis sur cartouche stérilisante (0,2µm).

On obtient alors un hydrolysate de couleur claire titrant de 15 à 30 g/l d'extrait sec qui est alors dilué de telle sorte que la concentration en composés de nature peptidique déterminée par la méthode de Lowry, soit comprise entre 0,1 et 5g/l et préférentiellement entre 0,5 et 2 g/l.

L'analyse physico-chimique de l'hydrolysate végétal, qui constitue le principe actif, montre que son pH est compris entre 4 et 7, et préférentiellement entre 5 et 6, l'extrait sec titre entre 1 à 8 g/l et de manière préférée entre 2 et 5 g/l, sa teneur en composés de nature peptidique est comprise entre 0,1 et 5g/l et préférentiellement entre 0,5 à 2 g/l et sa teneur en sucres entre 0,5 à 2,5 g/l.

### **Exemple 2 : Préparation de principe actif à partir de tourteau de soja (*Glycine Max. L.*)**

Une variante du protocole de l'exemple 1 consiste à réaliser la même séquence d'hydrolyses enzymatiques ménagées et sélectives mais en présence de 0,5 % de PVPP.

On obtient alors un hydrolysate de couleur claire titrant de 15 à 30 g/l d'extrait sec après filtration stérilisante

On procède ensuite à une ultrafiltration de la solution sur une cartouche de filtration Millipore Helicon (seuil de coupure : 1 kDa). Les hauts poids moléculaires contenus dans le retentat sont écartés le filtrat est conservé.

La concentration en composés de nature peptidique est déterminée par la méthode de Lowry, soit comprise entre 0,1 et 5g/l et préférentiellement entre 0,5 et 2 g/l. L'analyse physico-chimique de l'hydrolysate végétal, qui constitue le principe actif, montre que son pH est compris entre 4 et 7, et préférentiellement entre 5 et 6, l'extrait sec titre entre 1 à 8 g/l et de manière préférée entre 2 et 5 g/l, sa teneur en composés de nature peptidique est comprise entre 0,1 et 5g/l et préférentiellement entre 0,5 à 2 g/l et sa teneur en sucres entre 0,5 à 2,5 g/l.

Une autre variante consiste à effectuer une purification du principe actif, obtenu selon l'exemple 1 ou 2, par chromatographie d'échange d'ions, sur une colonne TSK gel (TosoHaas) avec un tampon phosphate pH 7.

### **Exemple 3 : Mise en évidence de l'effet activateur du principe actif selon l'exemple 1 sur la synthèse d'ATP intracellulaire**

Le but de cette étude est de déterminer l'influence du principe actif selon l'exemple 1 sur la synthèse d'ATP.

#### **Protocole**

Cette étude s'effectue à l'aide d'un Kit « ATP Bioluminescence Assay Kit HS II » (Roche Applied Science). Les fibroblastes dermiques sont traités avec une solution à 1 % de principe actif selon l'exemple 1, pendant une période allant de 1 à 3 heures. A la fin des temps

d'incubation, les puits sont vidés de leur milieu et rincés avec 2 ml de PBS froid avant d'ajouter 250 µl d'un tampon de lyse fourni par le kit. Les cellules de chaque puits sont ensuite grattées puis récoltées dans des tubes de 14 ml. Chaque puits est rincé avec 2 x 500 µl de PBS froid et le tout est de nouveau récolté dans les tubes respectifs. A partir de ces échantillons, une dilution est réalisée au 1/12000<sup>ième</sup> dans du PBS froid avant chaque lecture. Le dosage d'ATP est réalisé sur ces échantillons : 50 µL de cette dilution sont déposés dans une lumacuvette et 50 µL de luminol sont ajoutés. Après 10 secondes, la lecture de la luminescence est déclenchée. Les valeurs sont standardisées par rapport à la quantité de protéines pour chaque échantillon. Les mesures sont effectuées à l'aide d'un appareil : le Biocounter M2010A LUMAC®/3M.

### Résultats

Les dosages d'ATP montrent qu'il y a une augmentation de la quantité d'ATP intracellulaire de 17 % après 1 heure et de 67% après 3 heures de culture dans des cellules traitées par le principe actif selon l'exemple 1, en comparaison des cellules non traitées.

### 15 Conclusion

Le principe actif selon l'exemple 1 active fortement la synthèse d'ATP intracellulaire dans les cellules cutanées.

### **Exemple 4 : Evaluation de l'effet protecteur du principe actif selon l'exemple 1 vis-à-vis des dommages oxydatifs**

20 Le but de cette étude est de déterminer l'effet protecteur du principe actif selon l'exemple 1 vis-à-vis de fibroblastes dermiques soumis à un stress oxydatif provoqué par des rayonnements UVB ou par de l'eau oxygénée (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>). Pour évaluer les dommages oxydatifs subis par les cellules, des dosages de la carbonylation des protéines ont été réalisés.

25 La carbonylation des protéines résulte du clivage oxydatif des protéines ou d'une oxydation des résidus arginine, lysine, proline ou thréonine. Le dosage de la carbonylation des protéines s'effectue par une technique EIA (Enzyme Immuno Assay).

### Protocole

Des fibroblastes en culture ont été mis en présence du principe actif selon l'exemple 1 à 1 %, 72 heures avant, pendant, et encore 24 heures après le stress oxydatif (irradiation aux

UVB à 50 mJ/cm<sup>2</sup> ou traitement par 2 mM d'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>). Des contrôles non traités et non soumis au stress oxydatif sont réalisés.

La mesure de la carbonylation consiste à utiliser du DNP (dinitrophényl) qui a la propriété de se fixer spécifiquement sur les groupements carbonyles des protéines. Le DNP fixé sera ensuite dosé par une méthode ELISA, grâce à un anticorps anti-DNP couplé à une peroxydase. Une gamme de BSA (bovine sérum albumine) oxydée (dont on connaît la concentration en groupements carbonyles) est utilisée pour l'étalonnage.

#### Résultats

Les résultats obtenus montrent une diminution de 30% de la carbonylation des protéines lorsque les cellules sont traitées avec le principe actif selon l'exemple 1 selon l'invention, en comparaison avec les cellules non traitées.

On observe plus particulièrement une diminution de 20 % de la carbonylation lorsque les cellules traitées avec le principe actif selon l'exemple 1 sont soumises à une irradiation par les UVB ou à un stress oxydatif par l'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, par comparaison aux cellules irradiées ou stressées mais non traitées avec le principe actif.

#### Conclusion

Le principe actif selon l'exemple 1 protège efficacement les cellules cutanées contre les dommages oxydatifs provoqués par des rayonnements UVB ou de l'eau oxygénée.

#### **Exemple 5 : Evaluation de l'effet protecteur du principe actif selon l'exemple 1 vis-à-vis d'un stress induit par la glycation**

Le but de cette étude est de déterminer l'effet protecteur du principe actif selon l'exemple 1, vis-à-vis de culture d'épiderme *ex vivo* soumises à un stress par un agent glycant.

#### Protocole

Des biopsies de peau humaine sont maintenues en culture *ex vivo*, traitées avec une solution à 1 %, 24 heures avant, et encore 24 heures après la mise en présence avec un agent glycant (méthyl glyoxal à 5 ou 10 mM). Des coupes et des colorations histologiques hématoxyline-éosine (H&E) permettent d'évaluer la qualité des structures cutanées.



Résultats

L'observation montre une nette diminution des signes de stress cellulaire et une meilleure préservation des structures cutanées dans les biopsies de peau traitées par le principe actif selon l'exemple 1, comparées aux biopsies de peau non traitées.

5 Conclusion

Le principe actif selon l'exemple 1 protège la peau d'un stress induit par la glycation.

**Exemple 6 : Préparation de compositions**1 - Crème protection solaire:

Noms commerciaux	Noms INCI	% massique
<b>PHASE A</b>		
Eau déminéralisée	Aqua (Water)	qsp
Pemulen TR1	Acrylates/C10-30 Alkyl Acrylate Crosspolymer	0,40
Glycerine	Glycerin	3,00
Nipastat Sodium	Sodium Methylparaben (and) Sodium Ethylparaben (and) Sodium Butylparaben (and) Sodium Propylparaben (and) Sodium Isobutylparaben	0,15
<b>PHASE B</b>		
Parsol MCX	Ethylhexyl Methoxycinnamate	7,50
Eusolex 4360	Benzophenone-3	3,00
Parsol 1789	Butyl Methoxydibenzoylmethane	2,00
Myritol 318	Caprylic/Capric Triglyceride	4,00
Emulgade SEV	Hydrogenated Palm Glycerides (and) Ceteareth-20 (and) Ceteareth-12 (and) Cetearyl Alcohol	5,00
Propylparaben	Propylparaben	0,15
Nacol 16-98	Cetyl Alcohol	1,00
<b>PHASE C</b>		
TEA	Triethanolamine	0,20
<b>PHASE D</b>		
Principe actif selon l'exemple 1		3
Parfum	Parfum (Fragrance)	qsp
Colorant		qsp

Les constituants de la phase A et de la phase B sont chauffés séparément entre 70°C et 75°C. La phase B est émulsionnée dans la phase A sous agitation. La phase C est ajoutée, à 45°C, en augmentant l'agitation. La phase D est ensuite additionnée lorsque la température se situe en dessous de 40°C. Le refroidissement est poursuivi jusqu'à 25°C sous vive agitation.

2 –Lait après-soleil :

Noms commerciaux	Noms INCI	% massique
<b>PHASE A</b>		
Montanov L	C14-22 Alcohols (and) C12-20 Alkyl Glucoside	3,00
Waglinol 2559	Cetearyl Isononanoate	4,00
Tegosoft TN	C12-15 Alkyl Benzoate	3,00
Huile de Noyaux d'Abricot	Prunus Armeniaca (Apricot) Kernel Oil	2,00
Huile d'Avocat	Persea Gratissima (Avocado) Oil	1,00
Abil 350	Dimethicone	1,00
<b>PHASE B</b>		
Eau déminéralisée	Aqua (Water)	qsp
<b>PHASE C</b>		
Simulgel EG	Sodium Acrylate/Acryloyldimethyl Taurate Copolymer (and) Isohexadecane (and) Polysorbate 80 Copolymer (and) Polysorbate 80	0,4
<b>PHASE D</b>		
Phenonip	Phenoxyethanol (and) Methylparaben (and) Ethylparaben (and) Butylparaben (and) Propylparaben (and) Isobutylparaben Ethylparaben and Propylparaben and Buthylparaben	0,30

Noms commerciaux	Noms INCI	% massique
Germall 115	Imidazolidinyl Urea	0,20
<b>PHASE E</b>		
Principe actif selon l'exemple 1		0,1

Préparer la phase A sous agitation. Incorporer la gomme xanthane progressivement, sous agitation défloculeuse. Les phases C et D seront incorporées une fois le gel terminé. La phase E, préparée préalablement jusqu'à parfaite dissolution de la DHA, sera rajoutée ensuite.

- 5 Ajuster le pH si nécessaire à 4 - 4,5. Colorer et parfumer.

### 3 –Crème anti-âge :

<i>Noms commerciaux</i>	<i>Noms INCI</i>	<i>% massique</i>
<b><i>Phase A</i></b>		
Montanov 68	Cetearyl Alcohol (and) Cetearyl Glucoside	6,00
Squalane	Squalane	3,00
Cetiol SB 45	Butyrospermum Parkii ( Shea Butter)	2,00
Waglinol 250	Cetearyl Ethylhexanoate	3,00
Amerchol L- 101	Mineral Oil (and) Lanolin Alcohol	2,00
Abil 350	Dimethicone	1,50
BHT	BHT	0,01
Coenzyme Q10	Ubiquinone	0,10
<b><i>Phase B</i></b>		
Huile d'Avocat	Persea Gratissima (Avocado) Oil	1,25
Phenonip	Phenoxyethanol (and) Methylparaben (and) Ethylparaben (and) Butylparaben (and) Propylparaben (and) Isobutylparaben	0,75
<b><i>Phase C</i></b>		
Eau déminéralisée	Aqua (Water)	qsp

<i>Noms commerciaux</i>	<i>Noms INCI</i>	<i>% massique</i>
Butylene Glycol	Butylene Glycol	2,00
Glucam E10	Methyl Gluceth-10	1,00
Allantoin	Allantoin	0,15
Carbopol Ultrez 10	Carbomer	0,20
<b><i>Phase D</i></b>		
TEA	Triethanolamine	0,18
<b><i>Phase E</i></b>		
Principe actif selon l'exemple 1		0,5
GP4G	Water (and) Artemia Extract	1,50
Collaxyl	Water (and) Butylene Glycol (and) Hexapeptide-9	3,00
<b><i>Phase F</i></b>		
Parfum	Parfum (Fragrance)	qsp
Colorant		qsp

Préparer et fondre la phase A à 65-70°C. Chauffer la phase C à 65-70°C. La phase B est ajoutée à la phase A juste avant d'émulsionner A dans B. A environ 45°C, le carbomer est neutralisé par addition de la phase D. La phase E est ensuite additionnée sous légère agitation et le refroidissement est poursuivi jusqu'à 25°C. La phase F est alors additionnée si souhaité.

#### 4 –Crème protectrice de jour :

<i>Noms commerciaux</i>	<i>Noms INCI</i>	<i>% massique</i>
<b><i>Phase A</i></b>		
Emulium Delta	Cetyl alcohol (and) Glyceryl Stearate (and) PEG-75 Stearate (and) Ceteth-20 (and) Steareth-20	4,00
Lanette O	Cetearyl Alcohol	1,50

D C 200 Fluid/100cs	Dimethicone	1,00
DUB 810C	Coco Caprylate/Caprata	1,00
DPPG	Propylene Glycol Dipelargonate	3,00
DUB DPHCC	Dipentaerythrityl Hexacaprylate/Hexacaprate	1,50
Cegesoft PS6	Vegetable Oil	1,00
Vitamine E	Tocopherol	0,30
Phenonip	Phenoxyethanol (and) Methylparaben (and) Ethylparaben (and) Butylparaben (and) Propylparaben (and) Isobutylparaben	0,70
<b><i>Phase B</i></b>		
Eau déminéralisée	Aqua	qsp 100
Glycerine	Glycerin	2,00
Carbopol EDT 2020	Acrylates/C10-30Alkyl Acrylate Crosspolymer	0,15
Keltrol BT	Xanthan Gum	0,30
<b><i>Phase C</i></b>		
Sodium Hydroxide (sol.à 10%)	Sodium Hydroxide	0,30
<b><i>Phase D</i></b>		
Eau déminéralisée	Aqua	5,00
Stay-C 50	Sodium Ascorbyl Phosphate	0,50
<b><i>Phase E</i></b>		
Butylene Glycol	Butylene Glycol	2,00
Dekaben CP	Chlorphenesin	0,20
<b><i>Phase F</i></b>		
GP4G	Water (and) Artemia Extract	1,00
Principe actif selon l'exemple 1		5

Préparer la phase A et chauffer à 75°C sous agitation. Préparer la phase B en dispersant le carbopol, puis la gomme xanthane sous agitation. Laisser reposer. Chauffer à 75°C. A 5 température, émulsionner A dans B sous agitation rotor-stator. Neutraliser avec la phase C sous agitation rapide. Après refroidissement à 40°C, additionner la phase D, puis la phase E. Le refroidissement est poursuivi sous agitation légère et la phase F rajoutée.

**REVENDEICATIONS**

1. Utilisation d'une quantité efficace d'au moins un principe actif, issu de l'hydrolyse du soja  
5 (*Glycine Max. L.*), dans une composition cosmétique ou pour la préparation d'une composition pharmaceutique, caractérisée en ce que le principe actif, ou la composition le contenant, est destiné à augmenter l'énergie cellulaire et à protéger la peau des dommages oxydatifs.
- 10 2. Utilisation selon la revendication 1, caractérisée en ce que le principe actif est de nature peptidique et provient de l'hydrolyse des protéines du soja (*Glycine Max. L.*).
3. Utilisation selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que le principe actif contient au moins 0,1 et 5 g/l, et préférentiellement, au moins 0,5 à 2 g/l  
15 de composés de nature peptidique.
4. Utilisation selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que le principe actif est utilisé en une quantité représentant de 0,0001 % à 20 % du poids total de la composition, et préférentiellement en une quantité représentant de 0,05 % à 5 % du  
20 poids total de la composition.
5. Utilisation selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que le principe actif est préalablement solubilisé dans un ou plusieurs solvants cosmétiquement ou pharmaceutiquement acceptables, comme l'eau, le glycérol, l'éthanol,  
25 le propylène glycol, le butylène glycol, le dipropylène glycol, les diglycols éthoxylés ou propoxylés, les polyols cycliques, la vaseline, une huile végétale ou tout mélange de ces solvants.
6. Utilisation selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce  
30 que la composition se présente sous une forme adaptée à l'application par voie topique comprenant un milieu cosmétiquement ou dermatologiquement acceptable.

7. Utilisation selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que la composition contient en outre, au moins un principe actif antioxydant, et/ou au moins un principe actif stimulant la synthèse de la matrice extracellulaire, et/ou au moins un principe actif stimulant le métabolisme cellulaire énergétique.
- 5
8. Utilisation d'une quantité efficace de principe actif, tel que défini dans l'une quelconque des revendications 1 à 3, dans une composition cosmétique ou pour la préparation d'une composition pharmaceutique destinée à protéger la peau et les phanères contre tous les types d'agressions extérieures.
- 10
9. Utilisation d'une quantité efficace de principe actif, tel que défini dans l'une quelconque des revendications 1 à 3, dans une composition cosmétique ou pour la préparation d'une composition pharmaceutique destinée à augmenter la synthèse d'ATP intracellulaire, et/ou augmenter l'activité ou la synthèse de l'enzyme transprényl transférase et/ou du coenzyme Q10 dans les cellules de la peau.
- 15
10. Utilisation d'une quantité efficace de principe actif, tel que défini dans l'une quelconque des revendications 1 à 3, dans une composition cosmétique ou pour la préparation d'une composition pharmaceutique destinée à prévenir ou à traiter les dommages causés à la peau et aux phanères par les rayonnements UV.
- 20
11. Utilisation d'une quantité efficace de principe actif, tel que défini dans l'une quelconque des revendications 1 à 3, dans une composition cosmétique ou pour la préparation d'une composition pharmaceutique destinée à protéger la peau et les phanères des dommages oxydatifs.
- 25
12. Utilisation d'une quantité efficace de principe actif, tel que défini dans l'une quelconque des revendications 1 à 3, dans une composition cosmétique ou pour la préparation d'une composition pharmaceutique destinée à prévenir ou à traiter les signes cutanés du vieillissement et/ou du photo-vieillissement.
- 30



13. Utilisation d'une quantité efficace de principe actif, tel que défini dans l'une quelconque des revendications 1 à 3, pour préparer des compositions pharmaceutiques destinées à prévenir ou à lutter contre les pathologies liées aux processus d'oxydation.
- 5 14. Procédé de traitement cosmétique caractérisé en ce que l'on applique topiquement sur la peau ou les phanères à traiter une composition contenant une quantité efficace de principe actif, tel que défini dans l'une quelconque des revendications 1 à 3.



**RAPPORT DE RECHERCHE  
PRÉLIMINAIRE**

N° d'enregistrement national

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

FA 694302  
FR 0703061

DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		Revendication(s) concernée(s)	Classement attribué à l'invention par l'INPI
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes		
X	FR 2 854 069 A (LIMOUSINE D APPLIC BIOLOG SILA [FR]) 29 octobre 2004 (2004-10-29) * le document en entier * -----	1-14	A61K8/97 A61K8/64 A61K36/00 A61K38/01 A61Q17/00 A61Q19/00 A61P17/00
X	ANDRE-FREI V. ET AL.: "A comparison of biological activities of a new soya peptide studied in an in vitro skin equivalent model and human volunteers." INTERNATIONAL JOURNAL OF COSMETIC SCIENCE, vol. 21, 1999, pages 299-311, XP002460930 * le document en entier * -----	1-14	
X	FREI V. ET AL.: "Activation of fibroblast metabolism in a dermal and skin equivalent model: a screening test for activity of peptides" INTERNATIONAL JOURNAL OF COSMETIC SCIENCE, vol. 20, 1998, pages 159-173, XP002460931 * le document en entier * -----	1-14	
X	WO 97/46208 A (SINAI SCHOOL MEDICINE [US]) 11 décembre 1997 (1997-12-11) * le document en entier * -----	1-14	
X	BENAIGES A. ET AL.: "Effect of germinated seeds extract on the respiratory activity of human skin fibroblasts and sheep liver mitochondria. Influence on cell viability and proliferation and their usefulness as active cosmetic ingredient" INTERNATIONAL JOURNAL OF COSMETIC SCIENCE, vol. 23, 2001, pages 245-255, XP002460928 * le document en entier * -----	1-14	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC) A61K A61Q
D,A	WO 02/064129 A (RATH MATTHIAS [NL]) 22 août 2002 (2002-08-22) * le document en entier * -----	1-14	
		-/--	
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
4 décembre 2007		NOPPER-JAUNKY, A	
<p>CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS</p> <p>X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intercalaire</p>		<p>T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons ..... &amp; : membre de la même famille, document correspondant</p>	

1  
EPO FORM 1503 12.99 (P04C14)



**RAPPORT DE RECHERCHE  
PRÉLIMINAIRE**

N° d'enregistrement  
national

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

FA 694302  
FR 0703061

DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		Revendication(s) concernée(s)	Classement attribué à l'invention par l'INPI
Catégorie	Citation du document avec indication, des parties pertinentes		
A	<p>ROCQUET C., BONTÉ F.: "Molecular aspects of skin ageing-recent data." ACTA DERMATOVENEROLOGICA ALPINA, PANNONICA ET ADRIATICA, [Online] vol. 11, no. 3, 2002, pages 1-33, XP002460929 Extrait de l'Internet: URL:http://www.mf.uni-lj.si/acta-apa/acta-apa-02-3/derma3-1c1.html&gt; [extrait le 2007-12-03] "Mitochondria: an important target" * page 3 *</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1-14	
A	<p>US 2004/062731 A1 (SEIBERG MIRI [US] ET AL) 1 avril 2004 (2004-04-01) * le document en entier *</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1-14	
			DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC)
		Date d'achèvement de la recherche	Examineur
		4 décembre 2007	NOPPER-JAUNKY, A
<p>CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS</p> <p>X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intercalaire</p>		<p>T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons ..... &amp; : membre de la même famille, document correspondant</p>	

1  
EPO FORM 1503 12.99 (P04C14)

**ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE  
RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 0703061 FA 694302**

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche préliminaire visé ci-dessus.

Les dits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du 04-12-2007

Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets, ni de l'Administration française

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
FR 2854069	A	29-10-2004	WO 2004096168 A1	11-11-2004
-----				
WO 9746208	A	11-12-1997	AT 234599 T	15-04-2003
			AU 716131 B2	17-02-2000
			AU 3722597 A	05-01-1998
			CA 2257579 A1	11-12-1997
			DE 69719994 D1	24-04-2003
			DE 69719994 T2	04-09-2003
			DK 918504 T3	02-06-2003
			EP 0918504 A2	02-06-1999
			ES 2188963 T3	01-07-2003
			JP 2000511907 T	12-09-2000
			PT 918504 T	29-08-2003
			US 5824702 A	20-10-1998
-----				
WO 02064129	A	22-08-2002	BR 0203902 A	28-01-2003
			CA 2401383 A1	22-08-2002
			CN 1457255 A	19-11-2003
			CZ 20023935 A3	14-05-2003
			EE 200200585 A	15-04-2004
			EP 1368017 A2	10-12-2003
			HR 20020702 A2	29-02-2004
			HU 0302384 A2	28-10-2003
			JP 2004518712 T	24-06-2004
			MX PA02010149 A	19-08-2004
			NO 20024536 A	20-09-2002
			NZ 528194 A	31-08-2006
			PL 363392 A1	15-11-2004
			RU 2301665 C2	27-06-2007
			SK 11252003 A3	02-12-2003
			TR 200202175 T1	21-10-2003
			UA 76444 C2	15-10-2003
			ZA 200207100 A	04-09-2003
-----				
US 2004062731	A1	01-04-2004	US 2005244523 A1	03-11-2005
			US 2004247713 A1	09-12-2004
-----				