

①9 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE  
INSTITUT NATIONAL  
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE  
PARIS

①1 N° de publication :

**2 951 941**

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

②1 N° d'enregistrement national :

**09 57668**

⑤1 Int Cl<sup>8</sup> : **A 61 K 8/97** (2006.01), A 61 Q 5/00, 7/00

①2

**DEMANDE DE BREVET D'INVENTION**

**A1**

②2 Date de dépôt : 30.10.09.

③0 Priorité :

④3 Date de mise à la disposition du public de la  
demande : 06.05.11 Bulletin 11/18.

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) : *L'OREAL Société anonyme* — FR.

⑦2 Inventeur(s) : *COMMO STEPHANE.*

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

⑦4 Mandataire(s) : *L'OREAL.*

⑤4 **UTILISATION D'UN EXTRAIT DE RUBUS IDAEUS POUR LUTTER CONTRE LA CANITIE.**

⑤7 L'invention concerne l'utilisation d'au moins un végétal de l'espèce *Rubus idaeus* ou de l'un de ses extraits comme agent pour diminuer ou prévenir le blanchissement des cheveux et/ou des poils, ledit extrait étant utilisé par voie orale.

Elle concerne également un procédé de traitement cosmétique par administration de *Rubus idaeus*.

**FR 2 951 941 - A1**



La présente invention concerne des procédés de traitement cosmétique pour prévenir ou diminuer le blanchissement des phanères, et l'utilisation d'extraits végétaux comme agent pour favoriser la pigmentation des phanères et/ou pour limiter et/ou prévenir la dépigmentation. Elle concerne en particulier des extraits de *Rubus idaeus*, ou des compositions les contenant, pour lutter contre la canitie.

La couleur des cheveux et de la peau humaine est fonction de différents facteurs et notamment des saisons de l'année, de la race, du sexe et de l'âge. Elle est principalement déterminée par la concentration de mélanine produite par les mélanocytes. Les mélanocytes sont les cellules spécialisées qui par l'intermédiaire d'organelles particuliers, les mélanosomes, synthétisent la mélanine.

La synthèse de la mélanine ou mélanogénèse est complexe et fait intervenir schématiquement les principales étapes suivantes :

Tyrosine ---> Dopa ---> Dopaquinone ---> Dopachrome ---> Mélanine

La tyrosinase (monophénol dihydroxyl phénylalanine : oxygen oxydoreductase EC 1.14.18.1) intervient dans cette suite de réactions en catalysant notamment la réaction de transformation de la tyrosine en Dopa (dihydroxyphénylalanine) et la réaction de transformation de la Dopa en Dopaquinone.

La partie supérieure du follicule pileux se présente comme une invagination tubulaire de l'épiderme qui s'enfonce jusqu'aux couches profondes du derme. La partie inférieure, ou bulbe pileux, comporte elle-même une invagination dans laquelle se trouve la papille dermique. On trouve, autour de la papille dermique, dans la partie inférieure du bulbe une zone peuplée de cellules à haut taux de prolifération (cellules de la matrice). Ces cellules sont les précurseurs des cellules kératinisées qui constitueront le cheveu. Les cellules qui résultent de la prolifération de ces précurseurs migrent verticalement dans le bulbe et se kératinisent progressivement dans la partie supérieure du bulbe, cet ensemble de cellules kératinisées formera la tige pileuse.

La couleur des cheveux et des poils repose en partie sur la présence en quantités et ratios variables de deux groupes de mélanines : les eumélanines (pigments bruns et noirs) et les phéomélanines (pigments rouges et jaunes). La pigmentation du cheveu et des poils requiert la présence de mélanocytes au niveau du bulbe du follicule pileux. Ces mélanocytes sont actifs, c'est à dire qu'ils synthétisent les mélanines. Cette mélanine est

transmise aux kératinocytes destinés à former la tige pileuse ce qui aboutira à la pousse d'un cheveu, ou d'un poil, pigmenté. Cette structure est appelée « unité folliculaire de pigmentation ». Chez les mammifères la mélanogénèse implique, au moins, trois enzymes : la tyrosinase, la DOPAchrome tautomérase (TRP-2) et la DHICAoxydase (TRP-1). La tyrosinase est l'enzyme qui initie la biosynthèse des mélanines. Elle est également décrite comme étant l'enzyme limitant de la mélanogénèse. La tyrosinase catalyse l'oxydation de la tyrosine en Dopa puis en Dopaquinone. Le composé Dopaquinone se transforme spontanément en Dopachrome, ou en dérivés cystéinyldopa en présence de cystéine. La TRP-2 catalyse la tautomérisation du Dopachrome en acide 5,6-Dihydroxyindole-2carboxylique (DHICA). En absence de TRP-2 le Dopachrome subit une décarboxylation spontanée pour former le 5,6-Dihydroxyindole (DHI). Finalement la TRP-1 oxyde les composés de DHICA pour former des dérivés de quinones. Les trois enzymes tyrosinase, TRP-2 et TRP-1 apparaissent spécifiquement impliquées dans l'eumélanogénèse. De plus l'activité de ces trois enzymes a été décrite comme nécessaire à l'activité maximale de biosynthèse des eumélanines.

Le cheveu et le poil subissent un cycle. Ce cycle comprend une phase de croissance (phase anagène), une phase de dégénérescence (phase catagène) et une phase de repos (phase télogène) à la suite de laquelle une nouvelle phase anagène se développera. Du fait de ce cycle pileux, l'unité folliculaire de pigmentation doit également être cycliquement renouvelée. Chez l'homme, au cours de la transition télogène-anagène une partie des mélanocytes inactifs contenus dans la capsule télogène prolifère, se positionne autour de la papille dermique du bulbe naissant, et commence à exprimer les enzymes nécessaires à la synthèse de mélanines telles que tyrosinase et TRP-1, mais pas l'enzyme TRP-2 (*Pigment Cell Res* 2004 Oct;17:488-497). En parallèle l'autre partie de mélanocytes quiescents reste, inactive, dans la région supérieure du follicule pileux. Les enzymes tyrosinase et TRP-1 seront exprimées dans les mélanocytes du bulbe pileux pendant toute la durée de la phase anagène mais ne seront plus exprimées dans les mélanocytes pendant la phase catagène et la phase télogène. Ainsi le cycle normal des mélanocytes dans le follicule pileux humain requiert la présence de mélanocytes précurseurs dans la région supérieure du follicule pileux qui seront cycliquement activés pour régénérer l'unité folliculaire de pigmentation.

On sait que dans la plupart des populations le maintien d'une coloration constante du cheveu sont des aspirations importantes.

Il est admis que l'apparition de poils et/ou de cheveux gris ou blancs, ou canitie, est associée à une diminution de mélanine dans la tige pileuse. Ce phénomène survient naturellement au cours de la vie d'un individu. Toutefois, l'être humain cherche à avoir un aspect plus jeune et dans un but esthétique, il est souvent tenté de lutter contre ce phénomène, surtout lorsqu'il se produit à un âge relativement précoce.

On a ainsi proposé de nombreuses solutions dans le domaine de la coloration artificielle par apport de colorants exogènes visant à donner aux cheveux une coloration la plus proche possible de ce qu'elle est naturellement. Une autre approche consiste à stimuler la voie naturelle de la pigmentation.

Parmi les solutions proposées, on peut citer des compositions contenant un inhibiteur de phosphodiesterases (WO9517161), des fragments d'ADN (WO9501773), du diacylglycérol (WO9404122), des prostaglandines (WO9511003) ou des dérivés de pyrimidine 3-oxyde (EP829260). La demande WO 04/073594 propose l'utilisation d'inhibiteurs de l'enzyme 15-PGDH.

Cependant il existe toujours un besoin de nouvelles solutions efficaces pour favoriser la pigmentation des cheveux et/ou des poils et donc prévenir ou diminuer la canitie.

De manière inattendue, il a maintenant été trouvé que ce but et d'autres pouvait être atteint par l'utilisation de la plante *Rubus idaeus* de ses fractions et/ou de ses extraits.

C'est pourquoi la présente invention a pour objet l'utilisation d'au moins un végétal de l'espèce *Rubus idaeus*, de ses fractions et/ou de leurs extraits, comme agent pour diminuer ou prévenir le blanchissement des cheveux et/ou des poils, ledit végétal ou ses extraits étant appliqué topiquement sur la peau ou ses annexes.

Le framboisier (*Rubus idaeus*) ou ronce du mont Ida est un sous-arbrisseau de la famille des Rosaceae qui produit un fruit charnu composé de petites drupes rouges: la framboise.

C'est un arbrisseau à tiges dressées, cylindriques pouvant atteindre 1,5 à 2 m de haut. Ces tiges sont bisannuelles et meurent la deuxième année après fructification. La souche vivace, émet de nouvelles tiges chaque année. Les tiges sont armées d'aiguillons peu piquants.

Les feuilles sont pennées, celles de la base comportent 5 à 7 folioles dentées, les feuilles supérieures sont trifoliolées. Elles sont tomenteuses, blanchâtres sur leur face inférieure.

Les fleurs blanches sont réunies par groupes de 5 à 10. Le pistil est formé de nombreux carpelles.

La demande JP200302663 décrit des compositions pour applications topiques contenant des extraits de framboise ayant une activité de blanchissement de la peau. Les  
5 demandes JP2005047860 ou KR20020076775 se rapportent à des compositions cosmétiques comprenant des mélanges complexes d'actifs incluant des extraits de framboisier, pour une action éclaircissante du teint et pour inhiber la synthèse de mélanine.

Par ailleurs une boisson "pour prolonger la vie" contenant de nombreux extraits végétaux  
10 de la médecine traditionnelle chinoise dont la framboise, est proposée dans CN101343606 pour de nombreux effets sur l'organisme. CN1078903 décrit une liqueur de riz comprenant également de nombreux extraits végétaux pour traiter le poliosis et l'alopecie.

15 Cependant, à la connaissance des demandeurs, il n'a jamais été proposé d'utiliser *Rubus idaeus* ou ses extraits pour limiter, prévenir ou arrêter la progression de la canitie et/ou favoriser la re-pigmentation naturelles des phanères, en particulier des cheveux et/ou des poils, par application topique sur la peau ou ses annexes.

20 L'invention a donc notamment pour objet l'utilisation d'au moins un végétal de l'espèce *Rubus idaeus*, d'une des ses fractions et / ou de l'un de ses extraits ou d'une composition les contenant, comme agent pour favoriser et/ou induire et/ou stimuler la pigmentation des phanères, et/ou comme agent pour prévenir et/ou limiter la dépigmentation et/ou le blanchissement des phanères, notamment comme agent pour prévenir et/ou limiter la  
25 canitie; cet agent est plus particulièrement mis en œuvre chez les mammifères, en particulier chez l'être humain. Ledit végétal ou ses extraits sont avantageusement appliqués sur le peau ou ses annexes.

Selon un autre de ses aspects, l'invention se rapporte à l'utilisation cosmétique d'au  
30 moins un végétal l'espèce *Rubus idaeus*, d'une des ses fractions et / ou de l'un de ses extraits dans une composition adaptée à une application sur la peau et/ou ses annexes, pour favoriser et/ou induire et/ou stimuler la pigmentation des phanères, et/ou pour prévenir et/ou limiter la dépigmentation et/ou le blanchissement des phanères et/ou pour prévenir et/ou limiter la canitie.

35 L'invention concerne également l'utilisation d'au moins un végétal de l'espèce *Rubus idaeus* d'une des ses fractions et / ou de l'un de ses extraits pour la préparation d'une

composition destinée à favoriser et/ou induire et/ou stimuler la pigmentation des phanères, et/ou destinée à prévenir et/ou limiter la dépigmentation et/ou le blanchissement des phanères et/ou destinée à prévenir et/ou limiter la canitie, ladite composition comprenant des excipients adaptés à une application topique sur la peau  
5 et/ou ses annexes.

Par peau on entend l'ensemble du revêtement cutané, et notamment le cuir chevelu et les muqueuses. Par phanères, on entend l'ensemble des annexes tégumentaires et notamment les ongles, les poils et les cheveux. Par poils et cheveux on entend  
10 l'ensemble des annexes pileuses et notamment également les cils et les sourcils.

Par au moins un on entend un, ou deux ou plusieurs, et notamment des mélanges en toutes proportions des différents éléments cités. A moins qu'il ne soit spécifié différemment, le terme "un" dans la présente demande doit s'entendre comme signifiant  
15 "au moins un".

L'extrait de *Rubus idaeus* utile selon l'invention peut être obtenu à partir de toutes les parties de la plante et notamment choisi parmi les extraits de fleurs, les extraits de fruit, les extraits de feuille et les extraits d'écorce de *Rubus idaeus*, et leurs mélanges en toutes proportions. Selon l'un de modes de réalisation, on utilise un extrait de fruit cet  
20 extrait pouvant provenir de toutes les parties du fruit, et notamment des graines. Selon un autre aspect, les extraits utiles selon l'invention sont préparés à partir des feuilles de *Rubus idaeus*.

Par extrait on entend aussi bien un mélange brut de parties du végétal grossièrement réduites en morceaux et du solvant d'extraction que des fractions ou préparations plus ou  
25 moins élaborées des principes actifs solubilisés lors de l'extraction. On peut utiliser un extrait total, c'est-à-dire un extrait comprenant l'ensemble des fractions présentes dans les parties de *Rubus idaeus*, éventuellement dépourvue des parties cellulodiques. Selon un autre mode de mise en œuvre de l'invention, on utilisera au moins un extrait enrichi en certaines fractions.

30 L'extrait peut être obtenu par toute méthode de préparation d'un extrait végétal connue de l'homme du métier. En particulier, l'extrait peut être obtenu par la macération de la partie du végétal dans l'eau, ou dans un solvant composé d'un mélange d'eau et d'un solvant organique par exemple eau-alcool, ou encore eau-acétone, ou encore eau-propylène glycol, ou encore eau-butylène glycol. Le rapport plante/solvant peut varier par  
35 exemple et sans limitation de 1/4 à 1/20. Avantagement, la préparation de l'extrait

débuté par le broyage des parties du végétal suivi d'une macération dans le solvant d'extraction pendant plusieurs heures. L'extraction peut être réalisée sous agitation pour en améliorer la performance. L'extraction peut être réalisée à température ambiante ou en augmentant la température par exemple à 50°C ou encore à 60°C. Une fois l'extraction réalisée, la solution obtenue est filtrée. La solution ainsi obtenue peut être concentrée par tout procédé connu de l'homme de l'art. De même la solution obtenue peut être lyophilisée par toute méthode classique de lyophilisation, on obtient ainsi une poudre. L'extraction à partir du fruit de *Rubus idaeus* (framboise) peut aboutir, selon un procédé particulier de réalisation, à la préparation d'une huile essentielle. L'extrait sous forme de solution concentrée, de même que l'extrait sous forme de poudre, de même que l'extrait sous forme d'huile essentielle peut être repris dans un milieu approprié pour un traitement topique pour l'homme.

Avantageusement, l'extrait est choisi parmi les extraits obtenus par un mélange d'eau et d'alcool en toutes proportions, en particulier les extraits alcooliques ou hydro-alcooliques de *Rubus idaeus*, notamment un extrait obtenu par un mélange eau et propylène-glycol. De tels extraits sont enregistrés par exemple avec le numéro CAS 84929-76-0. De tels extraits sont commercialisés par exemple par la société *Draco Natural Products Inc.* sous le nom commercial « Organic Raspberry Powdered Extract 4% », ou encore par la société *Northern Light Food Processing* sous le nom commercial « BerryMax™ Red Raspberry Seed powder », ou encore par la société *Cosmetochem* sous le nom commercial « raspberry herbasol vinegare extract ».

Avantageusement, le végétal ou ses extraits sont présents dans une composition adaptée à une application par voie topique contenant des excipients physiologiquement acceptables.

Les compositions selon l'invention pourront être appliquées par voie topique externe, et leur formulation sera adaptée par l'homme du métier, en particulier pour des compositions cosmétiques ou dermatologiques. Elles contiennent un milieu physiologiquement acceptable, en particulier un milieu cosmétologiquement ou pharmaceutiquement, notamment dermatologiquement acceptable.

Dans un mode de réalisation préféré, une composition selon l'invention contient des excipients adaptés à une administration sur le cuir chevelu.

Les compositions adaptées à la mise en œuvre de l'invention sont notamment des compositions cosmétiques et/ou dermatologiques, ou des compositions pharmaceutiques.

Par "composition cosmétique", on entend notamment toute substance ou préparation destinée à être mise en contact avec les diverses parties superficielles du corps humain (épiderme, système pileux et capillaire, ongles, lèvres et organes génitaux externes) ou avec les dents et les muqueuses buccales en vue, exclusivement ou principalement, de les nettoyer, de les parfumer, d'en modifier l'aspect et/ou de corriger les odeurs corporelles et/ou de les protéger ou de les maintenir en bon état (directive cosmétique 76/768/CEE modifiée).

La composition peut comprendre un milieu cosmétologiquement acceptable pouvant être constitué d'eau ou d'un mélange d'eau et d'au moins un solvant choisi parmi les solvants organiques hydrophiles, les solvants organiques lipophiles, les solvants organiques amphiphiles et leurs mélanges.

On entend par milieu anhydre, un milieu solvant contenant moins de 1% d'eau. Ce milieu peut être constitué d'un solvant ou d'un mélange de solvants choisi plus particulièrement parmi les alcools inférieurs en C2-C4 comme l'alcool éthylique, les alkylèneglycols comme le propylèneglycol, et les alkyléthers d'alkylèneglycols ou de dialkylèneglycols, dont les radicaux alkyle ou alkylène contiennent de 1 à 4 atomes de carbone. On entend par milieu aqueux, un milieu constitué par de l'eau ou un mélange d'eau et d'un autre solvant physiologiquement acceptable, choisi notamment parmi les solvants organiques cités ci-dessus. Dans ce dernier cas, ces autres solvants, lorsqu'ils sont présents, représentent environ 5 à 95% en poids de la composition.

Il est possible que le milieu physiologiquement acceptable puisse contenir d'autres adjuvants habituellement utilisés dans le domaine cosmétique ou pharmaceutique, tels que des agents tensioactifs, des agents épaississants ou gélifiants, des agents cosmétiques, des agents conservateurs, des agents alcalinisants ou acidifiants bien connus dans l'état de la technique, et en quantités suffisantes pour obtenir la forme de présentation désirée, notamment de lotion plus ou moins épaissie, de gel, d'émulsion, ou de crème. L'utilisation peut éventuellement se faire sous une forme pressurisée en aérosol ou vaporisée à partir d'un flacon pompe.

Pour une application topique, la composition utilisable selon l'invention peut être notamment sous la forme de solutions ou de suspensions aqueuse, alcoolique, hydroalcoolique ou huileuse, ou de dispersion du type lotion ou sérum, d'émulsions de consistance liquide ou semi-liquide ou pâteuses, obtenues par dispersion d'une phase grasse dans une phase aqueuse (H/E) ou inversement (E/H) ou multiples, d'une poudre libre ou compactée à utiliser telle quelle ou à incorporer dans un milieu physiologiquement acceptable, ou encore de microcapsules ou microparticules, ou de

dispersions vésiculaires de type ionique et/ou non ionique. Elle peut ainsi se présenter sous forme d'onguent, de teinture, de laits, de crème, de pommade, de poudre, de timbre, de tampon imbibé, de solution, d'émulsion ou de dispersion vésiculaire, de lotion, de gels aqueux ou anhydres, de spray, de suspension, de shampooing, d'aérosol ou de mousse. Elle peut être anhydre ou aqueuse. Elle peut également consister en des préparations solides constituant des savons ou des pains de nettoyage.

Ces compositions sont préparées selon les méthodes usuelles.

La composition utilisable selon l'invention peut en particulier consister en une composition pour soins capillaires, et notamment un shampooing, une lotion de mise en plis, une lotion traitante, une crème ou un gel coiffant, des lotions restructurantes pour les cheveux, un masque, etc.

La composition cosmétique selon l'invention sera préférentiellement une crème, une lotion capillaire, un shampooing ou un après-shampooing. Elle 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.

On peut également envisager une composition sous forme de mousse ou encore sous forme de spray ou d'aérosol comprenant alors un agent propulseur sous pression.

Elle peut ainsi se présenter sous forme d'une lotion, sérum, lait, crème H/E ou E/H, gel, d'onguent, pommade, poudre, baume, patch, tampon imbibé, pain, mousse.

En particulier la composition à application sur le cuir chevelu ou les cheveux peut se présenter sous forme d'une lotion de soin capillaire, par exemple d'application journalière ou bi-hebdomadaire, d'un shampooing ou d'un après-shampooing capillaire, en particulier d'application bi-hebdomadaire ou hebdomadaire, d'un savon liquide ou solide de nettoyage du cuir chevelu d'application journalière, d'un produit de mise en forme de la coiffure (laque, produit pour mise en pli, gel coiffant), d'un masque traitant, d'une crème ou d'un gel moussant de nettoyage des cheveux. Elle peut encore se présenter sous forme de teinture ou de mascara capillaire à appliquer au pinceau ou au peigne.

Par ailleurs, pour une application sur les cils ou les poils, la composition à laquelle s'applique l'invention peut se présenter sous forme d'un mascara, pigmenté ou non, à appliquer à la brosse sur les cils ou encore sur les poils de barbe ou de moustache.

Pour un usage par voie orale, la composition peut se présenter sous forme de capsules, de granulés, de sirops buvables ou de comprimés.

5 Selon un mode de réalisation particulier, la composition selon l'invention se présente sous forme de crème ou lotion capillaire, de shampooing ou d'après-shampooing capillaire, de mascara capillaire ou des cils.

Les quantités des différents constituants du milieu physiologique de la composition selon l'invention sont ceux généralement utilisées dans les domaines considérés  
10 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.

Les quantités des différents constituants des compositions utilisables selon l'invention sont celles classiquement utilisées dans les domaines considérés.  
15

Lorsque la composition utilisable selon l'invention est une émulsion, la proportion de la phase grasse peut aller de 5% à 80% en poids, et de préférence de 5% à 50% en poids par rapport au poids total de la composition. Les huiles, les cires, les émulsionnants et les co-émulsionnants utilisés dans la composition sous forme d'émulsion sont choisis  
20 parmi ceux classiquement utilisés dans le domaine cosmétique. L'émulsionnant et le co-émulsionnant sont présents, dans la composition, en une proportion allant de 0,3% à 30% en poids, et de préférence de 0,5 à 20% , voire de 1 à 8% en poids par rapport au poids total de la composition. L'émulsion peut, en outre, contenir des vésicules ou sphérules lipidiques.

25 Lorsque la composition utilisable selon l'invention est une solution ou un gel huileux, la phase grasse peut représenter plus de 90% du poids total de la composition. Avantageusement, la composition est une solution ou suspension aqueuse, alcoolique ou hydro-alcoolique et mieux une solution ou suspension eau/éthanol. La fraction alcoolique peut représenter de 5% à 99,9% et mieux de 8% à 80%.

30 Pour une application mascara en particulier des cils, la composition de l'invention est une dispersion de cire-dans-eau ou de cire-dans-huile, une huile gélifiée, un gel aqueux, ce mascara étant, en outre, pigmenté ou non.

35 Avantageusement, la composition comprendra des microsphères, des nanosphères, des liposomes, des oléosomes ou des nanocapsules, dans lesquels au moins un végétal ou

un de ses extraits sera encapsulé. Des exemples de telles formulations sont décrits notamment dans les brevets EP199636, EP 375520, EP447318, EP557489, WO 97/12602, EP1151741 ou US 5 914126.

5 A titre d'exemple, les microsphères pourront être préparées selon la méthode décrite dans la demande de brevet EP 0 375 520.

Les nanosphères pourront se présenter sous forme de suspension aqueuse et être préparées selon les méthodes décrites dans les demandes de brevet FR 0015686 et FR 0101438.

10 Les oléosomes consistent en une émulsion huile dans eau formée par des globules huileux pourvus d'un enrobage cristal liquide lamellaire dispersé dans une phase aqueuse (voir les demandes de brevet EP 0 641 557 et EP 0 705 593).

15 Le végétal *Rubus idaeus* ou ses extraits pourront aussi être encapsulés dans des nanocapsules consistant en un enrobage lamellaire obtenu à partir d'un tensio-actif siliconé tel que décrit dans la demande de brevet EP 0 780 115; les nanocapsules pourront également être préparées à base de polyesters sulfonique hydrodispersibles selon par exemple la technique décrite dans la demande de brevet FR 0113337.

20 De façon connue, la composition selon l'invention peut contenir également des adjuvants habituels dans le domaine cosmétique, tels que les gélifiants hydrophiles ou lipophiles, les additifs hydrophiles ou lipophiles, les conservateurs, les antioxydants, les solvants, les parfums, les charges, les filtres, les absorbeurs d'odeur et les matières colorantes. Les quantités de ces différents adjuvants sont celles classiquement utilisées dans le  
25 domaine cosmétique, et par exemple de 0,01% à 20%, notamment inférieur ou égal à 10% du poids total de la composition. Ces adjuvants, selon leur nature, peuvent être introduits dans la phase grasse, dans la phase aqueuse et/ou dans les sphérules lipidiques.

30 La phase grasse peut contenir des composés gras ou huileux, liquides à température ambiante (25°C) et pression atmosphérique (760 mm de Hg), généralement appelés huiles. Ces huiles peuvent être compatibles ou non entre elles et former une phase grasse liquide macroscopiquement homogène ou un système bi- ou triphasique.

35 La phase grasse peut, en plus des huiles, contenir des cires, des gommes, des polymères lipophiles, des produits "pâteux" ou visqueux contenant des parties solides et des parties liquides.

La phase aqueuse contient de l'eau et éventuellement un ingrédient miscible en toute proportion à l'eau comme les alcools inférieurs en C<sub>1</sub> à C<sub>8</sub> tel que l'éthanol, l'isopropanol, les polyols comme le propylène glycol, le glycérol, le sorbitol ou encore l'acétone ou l'éther.

5

Comme huiles ou cires utilisables dans l'invention, on peut citer les huiles minérales (huile de vaseline), les huiles végétales (fraction liquide du beurre de karité, huile de tournesol), les huiles animales (perhydrosqualène), les huiles de synthèse (huile de Purcellin), les huiles ou cires siliconées (cyclométhicone) et les huiles fluorées (perfluoropolyéthers), les cires d'abeille, de carnauba ou paraffine. On peut ajouter à ces huiles des alcools gras et des acides gras (acide stéarique).

10

Comme émulsionnants utilisables dans l'invention, on peut citer par exemple le stéarate de glycérol, ou laurate de glycérol, les stéarates ou oléates de sorbitol, les alkyl diméthiconocopolyol (avec alkyle  $\geq 8$ ) et leurs mélanges pour une émulsion E/H. On peut aussi utiliser le monostéarate ou monolaurate de polyéthylène glycol, le stéarate ou oléate de sorbitol polyoxyéthyléné, les diméthiconocopolyols et leurs mélanges, notamment le polysorbate 60 et le mélange de PEG-6/PEG-32/Glycol Stéarate vendu sous la dénomination de Tefose<sup>®</sup> 63 par la société Gattefosse.

15

Comme solvants utilisables dans l'invention, on peut citer les alcools inférieurs, notamment l'éthanol et l'isopropanol, le propylène glycol.

20

Comme gélifiants hydrophiles utilisables dans l'invention, on peut citer les polymères carboxyvinyliques (carbomer), les copolymères acryliques tels que les copolymères d'acrylates/alkylacrylates, les polyacrylamides, les polysaccharides tels que l'hydroxypropylcellulose, les gommes naturelles et les argiles, et, comme gélifiants lipophiles, on peut citer les argiles modifiées comme les Bentones<sup>®</sup>, les sels métalliques d'acides gras comme les stéarates d'aluminium et la silice hydrophobe, l'éthylcellulose.

25

Lorsque la composition est épaissie ou gélifiée à l'aide d'un agent épaississant, ce dernier est généralement présent dans des concentrations comprises entre environ 0,1 et 6% par rapport au poids total de la composition.

30

La quantité de végétal ou d'extrait de *Rubus idaeus* sera adapté par l'homme du métier selon la nature de l'actif et l'effet recherché. A titre indicatif, l'extrait de *Rubus idaeus* sera présent dans la composition à une concentration comprise entre 0.01 et 50% en poids par rapport au poids total de la composition, notamment de 0.1 à 20%.

35

Les compositions ou les extraits de *Rubus idaeus* selon l'invention sont utiles pour diminuer et/ou prévenir et/ou retarder le blanchissement naturel des fibres kératiniques survenant de façon physiologique au cours du vieillissement, plus particulièrement chez  
5 l'être humain. Les fibres kératiniques humaines auxquelles s'applique l'invention sont notamment les cheveux, les sourcils, les cils, les poils de barbe, de moustache et les poils pubiens. Plus spécialement, l'invention s'applique aux cheveux et/ou aux cils humains.

L'invention a également pour objet un végétal de l'espèce *Rubus idaeus* ou l'un de ses  
10 extraits pour son utilisation pour prévenir et/ou traiter la canitie.

L'invention concerne encore un procédé de traitement cosmétique pour diminuer et/ou prévenir le blanchissement des fibres kératiniques (cheveux ou cils notamment), par application topique d'au moins un végétal de l'espèce *Rubus idaeus* ou l'un de ses  
15 extraits ou d'une composition les contenant sur les fibres kératiniques et/ou leur support, en particulier sur les cheveux et/ou le cuir chevelu. Le procédé selon l'invention peut ainsi être destiné à diminuer et/ou retarder et/ou prévenir le blanchissement des cheveux et/ou des poils et/ou favoriser leur repigmentation naturelle et se caractérise par le fait qu'on applique topiquement sur la peau et/ou ses annexes au moins un extrait de *Rubus*  
20 *idaeus* ou une composition le contenant. Le procédé comprend notamment les étapes consistant à appliquer sur les fibres kératiniques et/ou le cuir chevelu, une composition cosmétique comprenant une quantité efficace d'au moins un végétal de l'espèce *Rubus idaeus* ou l'un de ses extraits, à laisser celle-ci en contact avec les fibres kératiniques et/ou le cuir chevelu, et éventuellement à rincer les fibres et/ou le cuir chevelu. Le  
25 procédé permet ainsi le maintien d'une coloration et d'une pigmentation naturelle de la chevelure humaine, notamment chez des sujets de plus de 35 ans, voire de plus de 45 ans.

Selon un mode de réalisation particulier du procédé selon l'invention, on applique en outre au sujet au moins un agent additionnel favorisant la repigmentation naturelle du  
30 cheveu ou diminuant leur blanchissement.

Les compositions adaptées à la mise en œuvre de l'invention peuvent contenir en outre au moins un autre agent bénéfique pour les cheveux, en particulier un agent favorisant la pigmentation des cheveux ou un agent favorisant la repousse des cheveux ou diminuant  
35 leur chute, un agent améliorant la qualité de la fibre capillaire tel qu'un agent diminuant la

casse des cheveux ou renforçant le diamètre capillaire, ou encore un agent anti-pelliculaire ou de lutte contre les états desquamatifs du cheveu.

Parmi les agents additionnels adaptés à la mise en œuvre de l'invention on peut citer à titre d'exemple

- 5 - les agents modulant la différenciation et/ou la prolifération et/ou la pigmentation des cellules de la peau tels que le rétinol et ses esters, la vitamine D et ses dérivés, les modulateurs de l'AMPc tels que les dérivés de POMC, l'adénosine, ou la forskoline et ses dérivés, les prostaglandines et leurs dérivés;
- des extraits de micro-organismes ;
- 10 - les agents anti-radicaux libres tels que l' $\alpha$ -tocophérol ou ses esters, les superoxyde dismutases ou ses mimétiques, certains chélatants de métaux ou l'acide ascorbique et ses esters ;
- les anti-séborrhéiques tels que certains acides aminés soufrés, l'acide 13-cis rétinolique, l'acétate de cyprotérone ;
- 15 - les autres agents de lutte contre les états desquamatifs du cuir chevelu comme le disulfure de sélénium, le climbazole, l'acide undécylénique, le Kétoconazole, la piroctone olamine (octopirox) ou la ciclopiroctone (ciclopirox) .
- En particulier, il pourra s'agir d'actifs stimulant la repousse et/ou favorisant le ralentissement de la chute des cheveux, on peut plus particulièrement citer à titre non
- 20 limitatif :
- les esters d'acide nicotinique, dont notamment le nicotinate de tocophérol, le nicotinate de benzyle et les nicotinates d'alkyles en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> comme les nicotinates de méthyle ou d'hexyle ;
- les dérivés de pyrimidine, comme le 2,4-diamino 6-piperidinopyrimidine 3-oxyde ou
- 25 "Minoxidil" décrit dans les brevets US 4,139,619 et US 4,596,812 ; l'Aminexil ou 2,4 diamino pyrimidine 3 oxyde décrit dans WO96/09048 ;
- les agents inhibiteur de la lipoxygénase ou inducteur de la cyclooxydase favorisant la repousse des cheveux comme ceux décrits par la Demanderesse dans la demande de brevet européen EP 0 648 488 ;
- 30 - les agents antagonistes de calcium, comme la Cinnarizine, la Nimodipine et la Nifedipine ;
- des agonistes des canaux potassiques dépendant de l'ATP tels que la cromakalim et le nicorandil ;
- des extraits végétaux à activité pro-pigmentante comme les extraits de chrysanthème
- 35 tels que décrits dans FR 2768343 et les extraits de Sanguisorba décrits dans FR 2782920.

L'invention concerne ainsi un procédé de traitement cosmétique tel que défini précédemment, caractérisé en ce que la composition contient en outre au moins un autre agent favorisant la pigmentation des cheveux ou favorisant la repousse des cheveux.

5

Des actifs additionnels présents dans les compositions selon l'invention peuvent notamment être choisis dans le groupe comprenant au moins un extrait d'un végétal choisi parmi grenade(*Punica granatum*), mûre, Fraise, Raisin, Noix, Terminalia (en particulier Belerica, Chebula et Arjuna), *Caesalpinia spinosa*, cyprès, Burnet, Sanguisorba officinalis ou de chrysanthème (*Chrysanthemum morifolium*) ou un agent  
10 choisi parmi la tyrosine, la L-DOPA, des dérivés de pro-opiomélanocortines, l'adénosine, ou la forskoline ou ses dérivés.

Selon un autre mode de réalisation du procédé selon l'invention, on applique sur les  
15 cheveux et/ou le cuir chevelu au moins un végétal *Rubus idaeus*, un de ses extraits ou une composition les contenant, et au moins un agent additionnel bénéfique pour les cheveux tel que défini plus haut, notamment favorisant la repigmentation naturelle des cheveux ou diminuant leur blanchissement, est administré par voie orale.

De tels actifs absorbés oralement peuvent notamment être choisis parmi la taurine ; des  
20 extraits de pépins de raisin ; des extraits de thé vert ; des oligo éléments tel que le Zinc et le sélénium ; des vitamines tel que la vitamine A, la vitamine E et la vitamine C ; .des cathéchines tel que l'épicatéchine, le gallocatechine, l'épigallocatechine ou encore l'épigallocatéchine gallate ; des phytostérols de pin.

25 L'application du végétal *Rubus idaeus*, de ses extraits et/ou des compositions les contenant pourra être quotidienne ou bi-quotidienne ou hebdomadaire ou bi-hebdomadaire. Elle pourra être répétée pendant plusieurs semaines ou plusieurs mois, en fonction de l'effet recherché.

30 L'invention concerne aussi un produit de combinaison pour une utilisation simultanée, séparée ou séquencée dans le temps caractérisé en ce qu'il comprend au moins

- (i) un composant comprenant un végétal de l'espèce *Rubus idaeus* et/ou un extrait d'un végétal de l'espèce *Rubus idaeus*
- (ii) un second composant comprenant un actif additionnel favorisant la  
35 pigmentation naturelle des cheveux ou diminuant leur blanchissement, choisi parmi les extraits d'un végétal choisi parmi *Fragaria* (fraise), mûre, grenade,

Raisin, Noix, Terminalia (en particulier Belerica, Chebula et Arjuna) et Caesalpinia spinosa.

5 D'autres caractéristiques et avantages de l'invention apparaîtront à la lecture des exemples qui suivent.

Exemple I: Mesure de l'activité des mélanocytes des follicules pileux humains

10 L'activité des mélanocytes dans les follicules pileux humains est mesurée par le procédé décrit dans la publication de Michelet et al. (*Exp Dermatol* 2008 Oct 22).

Brièvement les étapes de réalisation du test ont été les suivantes :

les follicules pileux humains sont microdisséqués et placés en culture in vitro dans le milieu de culture William's E (Gibco-BRL) supplémenté notamment en glutamine, insuline, hydrocortisone et antibiotiques.

15 Le milieu de culture contient la 2-Thiouracile [<sup>14</sup>C] à une concentration de 3 µCi/ml.

20 Pour le groupe de follicules pileux « essai » (25 follicules), le milieu de culture est complété avec l'extrait de Rubus Idaeus. Pour le groupe « contrôle » (25 follicules), le milieu de culture est complété avec le véhicule (en même quantité que pour le groupe « essai »).

25 Après 5 jours, les follicules pileux sont lavés avec du milieu sans 2-Thiouracile [<sup>14</sup>C] ; puis lysés par immersion dans une solution de Soluène 350 porté à 50°C. Un liquide scintillant est ensuite ajouté. La quantité de 2-Thiouracile [<sup>14</sup>C] présente dans les lysats est mesurée à l'aide de l'appareil TRILUX 1450 Micro-Beta.

L'extrait de Rubus Idaeus augmente l'incorporation de 2-thiouracile [<sup>14</sup>C] dans les follicules pileux.

30 Exemple II : Correction des bio marqueurs de canitie des follicules pileux humains:

35 Dans le follicule pileux de cheveu blanc, certains ARNm sont sur-représentés (gènes sur-exprimés) et d'autres sont sous-représentés (gènes sous-exprimés). Ces gènes sont des bio marqueurs de la canitie et leurs changements d'expression sont associés au développement de la canitie.

Le niveau d'expression de ces bio marqueurs de canitie est analysé par la technique classique de RT-PCR quantitative (Q-RT-PCR) dans des follicules pileux humains.

Pour la réalisation de l'essai, les follicules pileux humains de cheveux blancs sont microdisséqués et placés en culture in vitro dans le milieu de culture William's E (Gibco-BRL) supplémenté notamment en glutamine, insuline, hydrocortisone et antibiotiques. Pour le groupe de follicules pileux « essai » (30 follicules), le milieu de culture est complété avec l'extrait de Rubus Idaeus. Pour le groupe « contrôle » (30 follicules), le milieu de culture est complété avec le véhicule (en même quantité que pour le groupe « essai »).

Après le temps nécessaire à la révélation de l'activité de l'extrait, en général de 24h à 5 jours, les ARNm des follicules pileux sont extraits. Les ARNm de la même condition expérimentale sont regroupés.

Le niveau d'expression des ARNm d'intérêts est déterminé par une méthode classique de Q-RT-PCR, par exemple à l'aide du kit QuantiTect SYBR<sup>®</sup> Green RT-PCR référence 204243 de Qiagen, la mesure pouvant être réalisée sur l'appareil MyIQ de BIORAD.

L'extrait de Rubus Idaeus corrige les changements d'expression de certains bio marqueurs de la canitie dans les follicules pileux des cheveux blancs.

Exemple III: compositions pour application topique

- lotion capillaire

25	Extrait de Rubus Idaeus		5 g
	Propylène glycol	20 g	
	Ethanol 95°	30 g	
	Eau	qsp	100 g

30 Cette lotion est appliquée quotidiennement sur les zones à traiter et de préférence sur l'ensemble du cuir chevelu pendant au moins 10 jours et préférentiellement 1 à 2 mois.

- shampoing traitant

35	Extrait de Rubus Idaeus	5 g
	Polyglycéryl 3-hydroxylarylether	26 g

	Hydroxy propyl cellulose vendue sous la dénomination		
	de Klucell G par la société Hercules		2 g
	Conservateurs	qs	
	Ethanol 95°		50 g
5	Eau	qsp	100 g

Ce shampooing est utilisé à chaque lavage avec un temps de pose d'environ d'une minute. L'usage sera prolongé, de l'ordre de deux mois, en vue du ralentissement de la canitie et de la repigmentation progressive des cheveux gris.

- 10 Ce shampooing peut également être utilisé à titre préventif afin de retarder le blanchissement des cheveux.

- Gel traitant

	Extrait de Rubus Idaeus		1,5 g
15	Huiles essentielles d'Eucalyptus		1 g
	Econazole		0,2 g
	Lauryl polyglyceryl 6 cetearyl glycoether		1,9 g
	Conservateurs	qs	
	Carbopol 934P vendu par la société BF Goodrich Corporation		0,3 g
20	Agent de neutralisation	qs pH 7	
	Eau	qsp	100 g

Ce gel est appliqué sur les zones à traiter deux fois par jour (matin et soir) avec un massage terminal.

## Revendications

- 1- Utilisation cosmétique d'au moins un végétal de l'espèce *Rubus idaeus*, et / ou de l'un de ses extraits comme agent pour diminuer ou prévenir le blanchissement des cheveux et/ou des poils, ledit végétal ou ses extraits étant appliqué topiquement sur la peau ou ses annexes.  
5
- 2- Utilisation cosmétique selon la revendication 1, caractérisée en ce que l'extrait de *Rubus idaeus* est choisi parmi les extraits de feuille et les extraits de fruit.
- 3- Utilisation selon l'une au moins des revendications 1 ou 2 caractérisée en ce que l'extrait est choisi parmi les extraits aqueux, hydro-alcooliques ou alcooliques de *Rubus idaeus*.  
10
- 4- Utilisation selon l'une au moins des revendications précédentes, caractérisé en ce que le végétal et/ou ses extraits sont présents dans une composition adaptée à une application par voie topique externe à une concentration comprise entre 0.01 et 50% en poids par rapport au poids total de la composition.  
15
- 5- Utilisation d'une composition contenant au moins une fraction ou un extrait de *Rubus idaeus* tels que définis dans l'une des revendications 2 à 4, pour diminuer et/ou prévenir le blanchissement des cheveux, par application topique de ladite composition sur les cheveux et/ou le cuir chevelu.
- 6- Extrait d'au moins un végétal de l'espèce *Rubus idaeus* pour son utilisation pour prévenir et/ou traiter la canitie.  
20
- 7- Procédé de traitement cosmétique pour diminuer et/ou retarder le blanchissement des cheveux et/ou des poils et/ou favoriser leur repigmentation naturelle, caractérisé en ce qu'on applique topiquement sur la peau et/ou ses annexes au moins un extrait de *Rubus idaeus* ou une composition le contenant.  
25
- 8- Procédé de traitement cosmétique selon la revendication précédente, caractérisé en ce que la composition contient en outre au moins un autre agent favorisant la pigmentation des cheveux ou favorisant la repousse des cheveux, ou de lutte des états desquamatif, ou amélioration la qualité de la fibre capillaire, ou renforçant le diamètre des cheveux.  
30
- 9- Procédé selon l'une des revendications 7 ou 8, caractérisé en ce que la composition contient au moins un extrait d'un végétal choisi parmi grenade (*Punica granatum*), mûre, Fraise, Raisin, Noix, Terminalia (en particulier Belerica, Chebula et Arjuna), *Caesalpinia spinosa*, cyprès, Burnet, *Sanguisorba officinalis* ou de chrysanthème (*Chrysanthemum morifolium*) ou un agent choisi parmi la  
35

tyrosine, la L-DOPA, des dérivés de pro-opiomélanocortines, l'adénosine, ou la forskoline ou ses dérivés.

- 5 10-Procédé de traitement cosmétique selon la revendication 7, caractérisé en ce qu'on applique en outre au sujet au moins un agent additionnel favorisant la repigmentation naturelle des cheveux ou diminuant leur blanchissement.
- 10 11-Procédé de traitement cosmétique selon la revendication 10, caractérisé en ce qu'au moins un agent bénéfique pour les cheveux choisi parmi les agents favorisant la repigmentation naturelle des cheveux ou diminuant leur blanchissement ou de lutte des états desquamatif, ou amélioration la qualité de la fibre capillaire, ou renforçant le diamètre des cheveux est administré par voie orale.



**RAPPORT DE RECHERCHE  
PRÉLIMINAIRE**

N° d'enregistrement  
national

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

FA 728214  
FR 0957668

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	JP 4 112794 B (SHISEIDO CO LTD) 2 juillet 2008 (2008-07-02) * alinéas [0009], [0035]; revendications 1,3 *	1-11	A61K8/97 A61Q5/00 A61Q7/00
X	EP 1 629 826 A1 (HENKEL KGAA [DE]) 1 mars 2006 (2006-03-01) * page 19, ligne 44, alinéa 30 *	1-11	
X	US 2008/026019 A1 (COMMO STEPHANE [FR]) 31 janvier 2008 (2008-01-31) * alinéa [0036]; revendications 1,4 *	1-11	
X	WO 2004/080380 A2 (OREAL [FR]; DURANTON ALBERT [FR]) 23 septembre 2004 (2004-09-23) * page 12, ligne 14-16,21-22 * * page 9, ligne 9 *	1-11	
X	MÄÄTTÄ-RIIHINEN KAISU R ET AL: "Identification and Quantification of Phenolic compounds in Berries of Fragaria and Rubus species (family Rosaceae)" JOURNAL OF AGRICULTURAL AND FOOD CHEMISTRY, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, US LNKD- DOI:10.1021/JF049450R, vol. 52, no. 20, 6 octobre 2004 (2004-10-06), pages 6178-6187, XP002586299 ISSN: 0021-8561 [extrait le 2004-09-04] * tableau 2 *	1-11	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC) A61K A61Q
X	JP 10 167924 A (ICHIMARU PHARCOS INC; YAIZU SUISAN KAGAKU KOGYO KK) 23 juin 1998 (1998-06-23) * abrégé *	6-11	
	-/--		
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
9 juillet 2010		Vayssié, Stéphane	
CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS		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 & : membre de la même famille, document correspondant	
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			



**RAPPORT DE RECHERCHE  
PRÉLIMINAIRE**

N° d'enregistrement national

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

FA 728214  
FR 0957668

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	CN 1 078 903 A (XIAO GUANGQUAN [CN]) 1 décembre 1993 (1993-12-01) * abrégé *  -----	6-11	
			DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC)
		Date d'achèvement de la recherche	Examineur
		9 juillet 2010	Vayssié, Stéphane
<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>	

EPO FORM 1503 12.99 (P04C14) 1

**ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE  
RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 0957668 FA 728214**

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 09-07-2010  
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
JP 4112794	B	02-07-2008	JP 2002071682 A	12-03-2002
EP 1629826	A1	01-03-2006	DE 102004041567 A1	09-03-2006
US 2008026019	A1	31-01-2008	CN 101116654 A	06-02-2008
			EP 1870081 A1	26-12-2007
			FR 2902324 A1	21-12-2007
			JP 2008001693 A	10-01-2008
			KR 20070120906 A	26-12-2007
WO 2004080380	A2	23-09-2004	AUCUN	
JP 10167924	A	23-06-1998	JP 3874477 B2	31-01-2007
CN 1078903	A	01-12-1993	AUCUN	