

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la  
Propriété Intellectuelle  
Bureau international



(43) Date de la publication internationale  
30 avril 2020 (30.04.2020)

WIPO | PCT

(10) Numéro de publication internationale  
**WO 2020/083694 A1**

(51) Classification internationale des brevets :

A61K 31/58 (2006.01) A61K 36/18 (2006.01)  
A61K 36/87 (2006.01) A61P 5/24 (2006.01)  
A61K 36/9066 (2006.01)

(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML,  
MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée:

— avec rapport de recherche internationale (Art. 21(3))

(21) Numéro de la demande internationale :

PCT/EP2019/077789

(22) Date de dépôt international :

14 octobre 2019 (14.10.2019)

(25) Langue de dépôt :

français

(26) Langue de publication :

français

(30) Données relatives à la priorité :

1859713 22 octobre 2018 (22.10.2018) FR

(72) Inventeur; et

(71) Déposant : HAAG, Thierry [FR/FR] ; L'orangerie, 1 rue  
des vergnes, 03300 CREUZIER LE VIEUX (FR).

(74) Mandataire : HABASQUE, Etienne et al. ; LAVOIX, 2,  
place d'Estienne d'Orves, 75441 PARIS CEDEX 09 (FR).

(81) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de  
protection nationale disponible) : AE, AG, AL, AM, AO,  
AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA,  
CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ,  
EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR,  
HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR,  
KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG,  
MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM,  
PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC,  
SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR,  
TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de  
protection régionale disponible) : ARIPO (BW, GH, GM,  
KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG,  
ZM, ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM),  
européen (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES,  
FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK,  
MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI

(54) Title: DERMATOLOGICAL COMPOSITION INTENDED FOR THE PREVENTION AND/OR TREATMENT OF MASTODYNIA

(54) Titre : COMPOSITION DERMATOLOGIQUE DESTINÉE À LA PRÉVENTION ET/OU AU TRAITEMENT DES MASTODYNIES

(57) Abstract: The present invention concerns a dermatological composition comprising a plant progesterone and at least one plant extract, the plant extract preferably having a soothing, anti-oedematous, decongestant and/or anti-inflammatory effect. The dermatological composition is suitable, in particular, for topical use. The present invention also relates to a method for preparing such a dermatological composition. The present invention also relates to the use of plant progesterone as an agent for relieving breast pain in dermatological compositions and the use of these dermatological compositions for the prevention and/or treatment of mastodynia.

(57) Abrégé : La présente invention a pour objet une composition dermatologique comprenant une progestérone végétale et au moins un extrait de plante, ledit extrait de plante ayant de préférence un effet apaisant, anti-œdémateux, décongestionnant et/ou anti-inflammatoire. La composition dermatologique est notamment appropriée pour une utilisation topique. La présente invention a également pour objet un procédé de préparation d'une telle composition dermatologique. La présente invention a également pour objet l'utilisation de progestérone végétale comme agent antidouleur mammaire dans des compositions dermatologiques et l'utilisation de ces compositions dermatologiques pour la prévention et/ou le traitement des mastodynies.



WO 2020/083694 A1

## COMPOSITION DERMATOLOGIQUE DESTINEE A LA PREVENTION ET/OU AU TRAITEMENT DES MASTODYNIES

### 5            **Domaine technique**

La présente invention concerne la prévention et/ou le traitement des mastodynies.

### **Etat de la technique**

10 Les mastodynies, appelées également douleurs mammaires, représentent une des manifestations cliniques du syndrome prémenstruel. Elles sont essentiellement dues à une insuffisance en progestérone.

Il s'agit d'un problème fréquent, parfois invalidant chez les femmes en activité génitale. Ainsi, 75% à 85% des femmes jeunes et pré-ménopausées en souffrent, ainsi que 60% à 70% des femmes tous âges confondus.

15 Ces douleurs apparaissent plus ou moins tôt dans le cycle. Elles vont de la sensibilité au contact à la douleur invalidante, gênant les mouvements et la position allongée. Toute pression peut être très douloureuse. La répercussion socio-professionnelle et privée peut être importante. De plus, les mastodynies persistantes inquiètent les femmes.

20 La physiopathologie correspond à une insuffisance en progestérone, retrouvée dans toutes les situations de dysovulation : début et fin de l'activité génitale, augmentation de l'IMC (*Indice de Masse Corporelle*) (18% d'obésité, 30% de surcharge pondérale), OMPK (*Syndrome des Ovaires Micro-PolyKystiques*), hypothyroïdie, suites immédiates de l'arrêt d'une contraception OP (*Oestro-Progestative*) ou d'implants, tabagisme et/ou rythme de vie perturbé.

25 La progestérone est une hormone stéroïdienne qui est sécrétée au cours d'un cycle normal par les cellules de la granulosa, sous l'action lutéinisante de la LH (*Hormone Lutéinisante*). Le pic de LH entraîne la rupture du follicule, puis une néo-angiogenèse envahit la thèque interne et la granulosa, ce qui permet la diffusion de la progestérone au niveau des cibles avec système d'autorégulation par rétrocontrôle positif et négatif.

30 La carence en progestérone est responsable d'une extravasation du liquide interstitiel du sang vers les tissus qui deviennent alors congestifs et œdémateux, responsables des mastodynies.

35 Un médicament actuellement utilisé pour le traitement des mastodynies est le gel Progestogel qui associe une progestérone de synthèse et de nombreux excipients. Toutefois, d'une part ce médicament a une efficacité très faible et, d'autre part, les excipients incluent notamment de l'éthanol à 96%, source parfois d'irritation, ainsi que

l'octyldodécanol, trolamine, macroglycérol, autant de produits susceptibles de déclencher des réactions cutanées.

Il existe donc un réel besoin de fournir une solution améliorée pour la prévention et/ou le traitement des mastodynies, qui soit de préférence plus efficace et ne présente pas ou peu d'effets secondaires.

### Description détaillée

De manière surprenante, l'Inventeur a mis en évidence qu'une progestérone végétale, en particulier la diosgénine, formulée au sein d'une composition dermatologique appropriée pour une application topique est efficace dans la prévention et/ou le traitement des mastodynies.

De manière avantageuse, la progestérone végétale, de préférence une diosgénine extrait de l'igname, peut être mise en œuvre au sein d'une association d'actifs originale comprenant un ou plusieurs autres extraits de plantes, ladite association d'actifs permettant de prévenir et/ou traiter les mastodynies. Cette association d'actifs est de préférence formulée dans une composition dermatologique destinée à une application topique, en particulier sur les seins.

Non seulement cette composition dermatologique est efficace, mais elle ne comprend aucun excipient susceptible d'entraîner des effets secondaires, tels que de l'alcool ou des conservateurs. De plus, l'ensemble des actifs de cette composition est de préférence entièrement d'origine végétale.

La composition dermatologique selon l'invention constitue donc une alternative efficace à l'administration de progestérone par voie orale ou au Progestogel. Elle présente en outre l'avantage de ne pas comprendre une progestérone de synthèse. Or, les patientes sont à la recherche de solutions naturelles et souhaitent éviter les hormones de synthèse.

L'application de la composition dermatologique selon l'invention par un massage doux et rapide, par exemple moins d'une minute par sein, permet d'améliorer encore l'effet préventif et/ou thérapeutique de la composition.

De manière avantageuse, la composition dermatologique selon l'invention permet une pénétration transcutanée des actifs et une libération prolongée de la progestérone naturelle, sans pic. Cette prolongation de libération permet une homéostasie à la jonction dermo-épidermique, gage d'une meilleure efficacité.

En outre, la composition dermatologique selon l'invention présente l'avantage de pénétrer rapidement, de ne pas coller et de ne pas tâcher.

Un premier objet de l'invention est de fournir une composition dermatologique comprenant une progestérone végétale, de préférence la diosgénine, et au moins un extrait de plante, ledit extrait de plante ayant de préférence un effet apaisant, anti-œdémateux, décongestionnant et/ou anti-inflammatoire.

5 La composition dermatologique telle que définie ci-dessus comprend de préférence de 3% à 15% de progestérone végétale.

L'extrait de plante tel que défini ci-dessus est de préférence sélectionné dans le groupe consistant en un extrait d'Arnica montana, un extrait de Vigne rouge, un extrait de curcuma et un extrait de Reine des prés.

10 La composition dermatologique telle que définie ci-dessus comprend de préférence :

(i) 1% à 15% d'extrait d'Arnica montana,

(ii) 1% à 15% d'extrait de Vigne rouge,

(iii) 1% à 15% d'extrait de curcuma et/ou

15 (iv) 1% à 15% d'extrait de Reine des prés.

La diosgénine est de préférence apportée sous une forme vectorisée hydrophile.

La composition dermatologique telle que définie ci-dessus peut être sous la forme d'un gel, crème, lait, lotion ou émulsion.

20 Un autre objet de l'invention est une composition dermatologique comprenant une progestérone végétale pour utilisation dans la prévention et/ou le traitement d'une mastodynie, telle qu'une mastodynie prémenstruelle ou une mastopathie bénigne.

La composition dermatologique pour utilisation dans la prévention et/ou le traitement d'une mastodynie est par exemple telle que définie ci-dessus.

25 La composition dermatologique est de préférence appliquée par un massage de moins d'une minute sur chaque sein.

Un autre objet de l'invention est l'utilisation de progestérone végétale comme agent antidouleur mammaire dans une composition dermatologique.

30 Un autre objet de l'invention est un procédé de préparation d'une composition dermatologique appropriée pour la prévention et/ou le traitement de mastodynies, comprenant une étape de mélange d'une progestérone végétale avec au moins un extrait de plante.

35 Progestérone végétale

La progestérone utilisée dans la composition dermatologique est une progestérone végétale, de préférence d'origine naturelle.

La progestérone végétale est de préférence la diosgénine.

La diosgénine est également appelée (25R)-5-Spirosten-3 $\beta$ -ol.

Bien que qualifiée de progestérone végétale, la diosgénine est un précurseur de la progestérone. En outre, la diosgénine n'est pas transformée en progestérone par le corps humain, qu'elle soit utilisée par voie orale ou par voie topique.

La progestérone végétale, en particulier la diosgénine, utilisée par voie topique, a de manière avantageuse un effet antidouleur mammaire.

La diosgénine est par exemple présente dans les tubercules de plantes, en particulier dans les saponines.

La diosgénine est de préférence extraite d'une plante, par exemple d'une plante du genre *Dioscorea*, par exemple de l'igname.

L'igname est par exemple sélectionné dans le groupe consistant en *Dioscorea villosa* (appelé également igname sauvage), *Dioscorea zingiberensis*, *Dioscorea alata* et *Dioscorea burkilliana*.

La diosgénine peut être obtenue par toute technique bien connue de l'homme du métier, par exemple par hydrolyse enzymatique et/ou une hydrolyse acide des tubercules d'igname, de préférence prétraités pour éliminer l'amidon et les fibres.

La diosgénine est de préférence une diosgénine purifiée obtenue à partir d'une plante, en particulier à partir d'un extrait de plante, tel qu'un tubercule d'igname.

Alternativement, la diosgénine telle que définie ci-dessus peut être apportée sous la forme d'un extrait de plante. L'extrait de plante est, de préférence, un extrait de tubercule d'une plante du genre *Dioscorea*, par exemple un extrait de tubercule d'igname, plus préférentiellement un extrait de tubercule de *Dioscorea villosa*.

Un extrait de tubercule de *Dioscorea villosa* pouvant être utilisé selon l'invention est par exemple référencé sous le numéro CAS 90147-49-2.

L'extrait de tubercule d'une plante du genre *Dioscorea* telle que définie ci-dessus, en particulier l'extrait de tubercule de *Dioscorea villosa*, peut par exemple être obtenu par extraction avec un mélange de glycérol et d'eau.

Un extrait de tubercule d'une plante du genre *Dioscorea*, par exemple de *Dioscorea villosa*, tel que défini ci-dessus peut par exemple être apporté sous la forme d'une composition comprenant de 0,1% à 1 % dudit extrait de tubercule, les autres ingrédients de la composition étant de préférence de l'eau et du glycérol, le pourcentage étant un pourcentage massique.

Autre(s) extrait(s) de plante

La composition dermatologique comprend en outre avantageusement au moins un autre extrait de plante.

L'extrait de plante est de préférence sélectionné parmi un extrait de plante ayant un effet anti-douleur, un effet anti-œdémateux, un effet décongestionnant, un effet anti-inflammatoire et leurs combinaisons.

Des exemples non limitatifs d'extrait de plante ayant un effet anti-douleur incluent un extrait de Reine des Prés (appelée également *Filipendula ulmaria*) ou un extrait d'Arnica montana.

Des exemples non limitatifs d'extrait de plante ayant un effet anti-inflammatoire incluent un extrait de Reine des Prés, un extrait d'Arnica montana ou un extrait de curcuma.

Des exemples non limitatifs d'extrait de plante ayant un effet anti-œdémateux incluent la Vigne rouge (appelée également *Vitis vinifera*) ou un extrait de curcuma.

L'extrait de plante est par exemple sélectionné dans le groupe consistant en un extrait d'Arnica montana, un extrait de Vigne rouge, un extrait de Reine des prés et un extrait de curcuma.

L'extrait de plante tel que défini ci-dessus peut être un extrait de toute la plante ou d'au moins une partie de la plante, telle que par exemple les feuilles, tige, racine, tubercule, fleur, fruit, pépin et/ou peau.

L'extrait d'Arnica montana est de préférence un extrait de la fleur, en particulier du capitule entier, de la tige, de la graine et/ou de la racine. Un extrait d'Arnica montana préféré est un extrait de fleur d'Arnica montana.

L'extrait de curcuma est de préférence un extrait de la racine de curcuma, en particulier du rhizome de curcuma.

L'extrait de curcuma tel que défini ci-dessus est de préférence un extrait de *curcuma longa*.

L'extrait de Vigne rouge est de préférence un extrait de feuille de Vigne rouge.

L'extrait de Reine des Prés est de préférence un extrait des sommités fleuries de la Reine des Prés.

Composition dermatologique

La présente invention a particulièrement pour objet une composition dermatologique comprenant une progestérone végétale telle que définie ci-dessus, de préférence la diosgénine.

La progestérone végétale étant soluble dans l'alcool, mais pas dans l'eau, elle est de préférence apportée sous une forme lui permettant d'être hydrophile.

La composition dermatologique telle que définie ci-dessus est de préférence caractérisée en ce que la progestérone végétale est apportée sous une forme vectorisée hydrophile. Lorsque la progestérone végétale est apportée sous la forme d'un extrait de  
5 de plante, l'expression « *la progestérone végétale est apportée sous une forme vectorisée hydrophile* » signifie que l'extrait de plante comprenant la progestérone végétale est sous forme vectorisée hydrophile.

La vectorisation de la progestérone végétale consiste à associer la progestérone  
10 végétale à un vecteur, de façon à améliorer son caractère hydrophile.

Le vecteur peut être tout vecteur approprié bien connu de l'homme du métier, tel qu'une microcapsule, un liposome et/ou une vésicule.

Dans un mode de réalisation avantageux, le vecteur permet également une libération prolongée et sans pic de la progestérone végétale, en particulier en libérant la  
15 progestérone végétale du vecteur au moment de l'application de la composition dermatologique sur la peau, notamment par massage.

La composition dermatologique telle que définie ci-dessus ne comprend, de préférence, pas de progestérone de synthèse.

Par « progestérone de synthèse », on désigne ici une progestérone obtenue à  
20 partir de cholestérol ou d'un dérivé ou analogue du cholestérol.

La composition dermatologique telle que définie ci-dessus comprend de préférence de 3% à 15% de progestérone végétale, de préférence de diosgénine, plus préférentiellement de 5% à 10% de progestérone végétale, de préférence de diosgénine.

Lorsque que la progestérone végétale, de préférence la diosgénine, est apportée  
25 sous forme d'un extrait de plante (par exemple un extrait de tubercule d'une plante du genre *Dioscorea*), la composition dermatologique telle que définie ci-dessus comprend de préférence de 0,001% à 0,2% dudit extrait de plante, plus préférentiellement de 0,003% à 0,1% dudit extrait de plante, plus préférentiellement de 0,004% à 0,06% dudit extrait de plante, par exemple de 0,005% à 0,05% dudit extrait de plante.

Sauf à en être indiqué autrement, les pourcentages sont ici des pourcentages  
30 massiques. Une composition comprenant x% d'un composé signifie par exemple que ladite composition comprend x grammes dudit composé pour 100 g de composition.

De manière avantageuse, la composition dermatologique comprend en outre au  
35 moins un extrait de plante ayant un effet apaisant, un effet anti-œdémateux, un effet décongestionnant et/ou un effet anti-inflammatoire.

L'extrait de plante est notamment tel que défini ci-dessus dans la section « Autre(s) extrait(s) de plante ».

La composition dermatologique telle que définie ci-dessus comprend de préférence de la diosgénine et au moins un extrait de plante ayant un effet apaisant, anti-  
5 œdémateux, décongestionnant et/ou anti-inflammatoire.

La diosgénine et le ou les extraits de plante ayant un effet apaisant, anti-œdémateux, décongestionnant et/ou anti-inflammatoire sont de préférence les seuls actifs de la composition dermatologique.

Par le terme « actif », on désigne ici un composé ayant un effet sur la prévention  
10 et/ou le traitement de la mastodynie.

L'extrait de plante est de préférence sélectionné dans le groupe consistant en un extrait d'Arnica montana, un extrait de Vigne rouge, un extrait de curcuma et un extrait de Reine des prés.

Une composition dermatologique préférée selon l'invention est une composition  
15 telle que définie ci-dessus comprenant une progestérone végétale, de préférence la diosgénine, et au moins deux ou au moins trois extraits de plante, lesdits extraits de plante étant sélectionnés dans le groupe consistant en un extrait d'Arnica montana, un extrait de Vigne rouge, un extrait de curcuma et un extrait de Reine des prés.

Une composition dermatologique préférée selon l'invention est une composition  
20 telle que définie ci-dessus comprenant une progestérone végétale, de préférence la diosgénine, et au moins deux extraits de plante, lesdits au moins deux extraits de plante étant un extrait d'Arnica montana et un extrait de curcuma.

Une composition dermatologique préférée selon l'invention est une composition telle que définie ci-dessus comprenant une progestérone végétale, de préférence la  
25 diosgénine, un extrait d'Arnica montana, un extrait de Vigne rouge, un extrait de curcuma et un extrait de Reine des prés.

Une autre composition dermatologique préférée selon l'invention est une composition telle que définie ci-dessus comprenant une progestérone végétale, de préférence la diosgénine, un extrait d'Arnica montana et un extrait de curcuma.

Dans un mode de réalisation avantageux, la composition dermatologique telle que  
30 définie ci-dessus comprend une progestérone végétale, de préférence la diosgénine, un extrait d'Arnica montana, un extrait de Vigne rouge, un extrait de curcuma et un extrait de Reine des prés, à l'exclusion de toute autre plante et/ou de tout extrait d'une autre plante.

La composition dermatologique est de préférence une composition telle que  
35 définie ci-dessus, caractérisée en ce qu'elle comprend :

- 3% à 15% de progestérone végétale, de préférence 5% à 10%,

- 1% à 15% d'extrait d'Arnica montana, de préférence 5% à 10%,
- 1% à 15% d'extrait de Vigne rouge, de préférence 5% à 10%,
- 1% à 15% d'extrait de curcuma, de préférence 5% à 10%, et/ou
- 1% à 15% d'extrait de Reine des prés, de préférence 5% à 10%.

5 La composition dermatologique telle que définie ci-dessus peut par exemple comprendre :

- 5% à 10% de diosgénine,
- 5% à 10% d'extrait d'Arnica montana,
- 5% à 10% d'extrait de Vigne rouge,
- 5% à 10% d'extrait de curcuma et
- 5% à 10% d'extrait de Reine des prés.

10

La composition dermatologique est, de préférence, une composition telle que définie ci-dessus, caractérisée en ce qu'elle comprend :

- 0,001% à 0,2% d'un extrait de plante comprenant la progestérone végétale, en particulier la diosgénine, de préférence de 0,003% à 0,1% d'un extrait de plante comprenant la progestérone végétale, en particulier la diosgénine, plus préférentiellement 0,004% à 0,06% d'un extrait de plante comprenant la progestérone végétale, en particulier la diosgénine, par exemple de 0,005% à 0,05% dudit extrait de plante comprenant la progestérone végétale, en particulier la diosgénine, ledit extrait de plante étant de préférence un extrait de tubercule d'une plante du genre *Dioscorea* tel que défini ci-dessus,
- 1% à 15% d'extrait d'Arnica montana, de préférence 2% à 10% d'extrait d'Arnica montana, plus préférentiellement 2% à 5% d'extrait d'Arnica montana, et/ou
- 0,1% à 10% d'extrait de curcuma, de préférence 0,1% à 5% d'extrait de curcuma, plus préférentiellement de 0,1% à 1% d'extrait de curcuma.

15

20

25

Dans un mode de réalisation avantageux, la composition dermatologique telle que définie ci-dessus comprend en outre une eau thermale, de préférence de l'eau thermale de Vichy.

30

L'eau thermale de Vichy permet notamment d'améliorer l'hydratation cutanée.

L'eau thermale de Vichy n'est donc pas un actif au sens de l'invention.

Par « eau thermale de Vichy », également appelée « eau de Vichy », on entend ici une eau issue de l'une ou d'au moins une des sources du bassin de Vichy, telles que par exemple une eau issue de la source Célestins, la source Chomel, la source Grande Grille, la source Hôpital, la source Lucas, la source Lys, la source Dôme, ou leurs mélanges.

35

L'eau thermale de Vichy est de préférence issue de la source Lucas.

L'eau thermale de Vichy est une eau naturellement riche en sels minéraux et oligo-éléments.

Par exemple, la composition dermatologique telle que définie ci-dessus comprend  
5 en outre de 1% à 10 % d'eau thermale, en particulier d'eau thermale de Vichy, de préférence de 2% à 5% d'eau thermale, en particulier d'eau thermale de Vichy, plus préférentiellement de 2% à 3% d'eau thermale, en particulier d'eau thermale de Vichy.

La composition dermatologique telle que définie ci-dessus est de préférence  
10 appropriée pour une utilisation topique, en particulier pour application sur les seins.

La composition dermatologique telle que définie ci-dessus est par exemple sous la forme d'un gel, crème, lait, lotion ou émulsion.

Dans un mode de réalisation avantageux, la composition dermatologique, de préférence sous la forme d'une émulsion ou d'une crème, comprend :

- 15 - 3% à 15% de progestérone végétale, en particulier de diosgénine, de préférence 5% à 10% de progestérone végétale, en particulier de diosgénine,
- 1% à 15% d'extrait d'Arnica montana, de préférence de 5% à 10% d'extrait d'Arnica montana,
- 1% à 15% d'extrait de Vigne rouge, de préférence de 5% à 10%, d'extrait de  
20 Vigne rouge
- 1% à 15% d'extrait de curcuma, de préférence de 5% à 10% d'extrait de curcuma, et/ou
- 1% à 15% d'extrait de Reine des prés, de préférence de 5% à 10% d'extrait de Reine des prés,
- 25 - 1 à 10% d'eau thermale, en particulier d'eau thermale de Vichy, de préférence de 2% à 5% d'eau thermale, en particulier d'eau thermale de Vichy.

Dans un autre mode de réalisation avantageux, la composition dermatologique, de préférence sous la forme d'une émulsion ou d'une crème, comprend :

- 30 - 0,001% à 0,2% d'un extrait de plante comprenant la progestérone végétale, en particulier la diosgénine, de préférence 0,003% à 0,1% d'un extrait de plante comprenant la progestérone végétale, en particulier la diosgénine, plus préférentiellement 0,004% à 0,06% d'un extrait de plante comprenant la progestérone végétale, en particulier la diosgénine, par exemple de 0,005% à  
35 0,05% d'un extrait de plante comprenant la progestérone végétale, en

particulier la diosgénine, ledit extrait de plante étant de préférence un extrait de tubercule d'une plante du genre *Dioscorea* tel que défini ci-dessus,

- 5                   - 1% à 15% d'extrait d'*Arnica montana*, de préférence de 2% à 10% d'extrait d'*Arnica montana*, plus préférentiellement de 2% à 5% d'extrait d'*Arnica montana*,
- un extrait de curcuma, de préférence de 0,1% à 10% d'extrait de curcuma, plus préférentiellement de 0,1% à 5% d'extrait de curcuma, plus préférentiellement encore de 0,1% à 1% d'extrait de curcuma, et/ou
- 10               - 1 à 10% d'eau thermale, en particulier d'eau thermale de Vichy, de préférence de 2% à 5% d'eau thermale, en particulier d'eau thermale de Vichy, plus préférentiellement de 2% à 3% d'eau thermale, en particulier d'eau thermale de Vichy.

15               La composition dermatologique comprend en outre de préférence un ou plusieurs autres ingrédients appropriés dans une composition dermatologique, tels qu'un agent émollient et/ou hydratant, un agent d'entretien de la peau, un agent de contrôle de la viscosité, un agent émulsifiant et/ou tensioactif, un agent antioxydant et/ou un agent parfumant.

20               L'agent émollient et/ou hydratant est par exemple sélectionné dans le groupe consistant en une huile végétale, huile de graine de tournesol, huile végétale hydrogénée, glycérol, alcool cétéarylique, acides gras de coco hydrogénés, coco-caprylate/caprate, cire de candelilla, lécithine, extrait de noix de coco et leurs combinaisons.

25               L'agent d'entretien de la peau est par exemple sélectionné dans le groupe consistant en propanediol, *Lactobacillus*, produit de fermentation de *Lactobacillus*, extrait d'algue *Chondrus crispus*, acide lévulinique, arginine, lévulinate de sodium et leurs combinaisons.

                  L'agent de contrôle de la viscosité est par exemple sélectionné dans le groupe consistant en un amidon de tapioca, alcool cétéarylique, gomme de sclerotium et leurs combinaisons.

30               L'agent émulsifiant et/ou tensioactif est par exemple le cetearyl glucoside et/ou l'alcool cétéarylique.

                  L'agent antioxydant est par exemple le tocophérol.

                  L'agent parfumant est par exemple sélectionné dans le groupe consistant en le linalool, limonène, citronellol, géraniol, parfum et leurs combinaisons.

35               La composition dermatologique telle que définie ci-dessus comprend, de préférence, uniquement des actifs d'origine végétale.

Dans un mode de réalisation préféré, la composition dermatologique telle que définie ci-dessus ne comprend pas d'alcool, en particulier ne comprend pas d'éthanol.

Dans un mode de réalisation préféré, la composition dermatologique telle que définie ci-dessus ne comprend pas d'éthanol, ni de macroglycérol, ni de trolamine, ni d'octyldodécanol.

Dans un mode de réalisation préféré, la composition dermatologique telle que définie ci-dessus ne comprend aucun conservateur, en particulier ne comprend aucun additif chimique.

La composition dermatologique telle que définie ci-dessus peut être préparée par un procédé de préparation telle que défini ci-dessous.

#### Utilisation de progestérone végétale comme agent antidouleur mammaire

La présente invention a également pour objet l'utilisation de progestérone végétale comme agent antidouleur mammaire dans une composition dermatologique, notamment appropriée pour une utilisation topique, en particulier sur les seins.

La présente invention a également pour objet l'utilisation telle que définie ci-dessus de progestérone végétale en association avec au moins un extrait de plante dans une composition dermatologique, par exemple de manière simultanée, séparée, ou étalée dans le temps.

La progestérone végétale, de préférence la diosgénine, est notamment telle que définie ci-dessus dans la section du même nom.

L'extrait de plante est notamment tel que défini ci-dessus dans la section « Autre(s) extrait(s) de plante ».

L'invention a particulièrement pour objet l'utilisation telle que définie ci-dessus, dans laquelle la progestérone végétale, de préférence la diosgénine, est utilisée en association avec un extrait d'Arnica montana et un extrait de curcuma, notamment au sein d'une composition dermatologique.

La composition dermatologique est par exemple telle que définie ci-dessus.

L'invention a particulièrement pour objet l'utilisation telle que définie ci-dessus de progestérone végétale, de préférence la diosgénine, en association avec un extrait d'Arnica montana, un extrait de Vigne rouge, un extrait de curcuma et un extrait de Reine des prés dans une composition dermatologique, par exemple de manière simultanée, séparée, ou étalée dans le temps.

L'association de progestérone végétale, de préférence la diosgénine, à au moins un extrait de plante confère à la composition dermatologique telle que définie ci-dessus un effet apaisant et, de préférence, au moins un, plus préférentiellement au moins deux

des effets suivants ou les trois effets suivants : anti-œdémateux, décongestionnant et/ou anti-inflammatoire.

Par « effet apaisant », on désigne ici la diminution ou la disparition des douleurs mammaires.

5 L'effet apaisant d'un composé ou d'une composition peut être évalué par toute méthode appropriée bien connue de l'homme du métier.

Par « effet anti-œdémateux », on désigne ici la diminution ou la résorption de l'œdème du tissu mammaire.

10 Un œdème est un gonflement des tissus dû à une extravasation du liquide interstitiel du sang dans un tissu, par exemple dans le tissu mammaire.

L'effet anti-œdémateux d'un composé ou d'une composition peut être évalué par toute méthode appropriée bien connue de l'homme du métier.

Par « effet décongestionnant », on désigne ici la diminution de l'extravasation tissulaire.

15 L'effet décongestionnant d'un composé ou d'une composition peut être évalué par toute méthode appropriée bien connue de l'homme du métier.

Par action « anti-inflammatoire », on désigne ici la diminution et/ou la disparition de l'inflammation du tissu mammaire.

20 L'effet anti-inflammatoire d'un composé ou d'une composition peut être évalué par toute méthode appropriée bien connue de l'homme du métier.

#### Procédé de préparation d'une composition dermatologique à base de progestérone végétale

25 La présente invention a également pour objet un procédé de préparation d'une composition dermatologique à base de progestérone végétale, de préférence de diosgénine, ladite composition étant notamment utile pour la prévention et/ou le traitement de mastodynies.

30 Le procédé tel que défini ci-dessus comprend notamment une étape de mélange d'une progestérone végétale, de préférence la diosgénine, avec au moins un extrait de plante.

La diosgénine, l'extrait de plante et la composition dermatologique sont notamment tels que définis ci-dessus.

35 La diosgénine peut notamment être apportée sous forme purifiée ou sous la forme d'un extrait de plante tel que défini ci-dessus, de préférence un extrait de tubercule d'igname.

Le procédé de préparation tel que défini ci-dessus peut comprendre les étapes suivantes :

- fournir une progestérone végétale sous forme vectorisée hydrophile, de préférence une diosgénine sous forme vectorisée hydrophile,
- mélanger la progestérone végétale sous forme vectorisée hydrophile, de préférence la diosgénine sous une forme vectorisée hydrophile, avec au moins un extrait de plante, de préférence avec au moins deux extraits de plante, lesdits au moins deux extraits de plante étant de préférence un extrait d'Arnica montana et un extrait de curcuma.

Lorsque la progestérone végétale (par exemple la diosgénine) est apportée sous forme d'un extrait de plante, une progestérone végétale sous forme vectorisée hydrophile (par exemple une diosgénine sous forme vectorisée hydrophile) signifie que l'extrait de plante comprenant la progestérone végétale (par exemple la diosgénine) est sous forme vectorisée hydrophile.

Le procédé de préparation tel que défini ci-dessus peut comprendre les étapes suivantes :

- vectoriser une progestérone végétale, de préférence une diosgénine, par exemple au moyen d'une microcapsule, un liposome et/ou une vésicule, pour obtenir une progestérone végétale sous forme vectorisée hydrophile, de préférence une diosgénine sous forme vectorisée hydrophile,
- mélanger la progestérone végétale sous forme vectorisée hydrophile, de préférence la diosgénine sous forme vectorisée hydrophile, avec au moins un extrait de plante.

Lorsque la progestérone végétale (par exemple la diosgénine) est apportée sous forme d'un extrait de plante, la vectorisation de la progestérone végétale (par exemple la diosgénine) est obtenue en vectorisant l'extrait de plante comprenant la progestérone végétale (par exemple la diosgénine).

Dans le procédé tel que défini ci-dessus, la progestérone végétale, en particulier la diosgénine, sous une forme vectorisée hydrophile, peut être mélangée à un extrait d'Arnica montana, un extrait de curcuma, optionnellement à une eau thermale, telle qu'une eau thermale de Vichy, et optionnellement à un ou plusieurs autres ingrédients tels que définis ci-dessus.

Dans le procédé tel que défini ci-dessus, la progestérone végétale, en particulier la diosgénine sous une forme vectorisée hydrophile, peut être mélangée à un extrait d'arnica

montana, un extrait de Vigne rouge, un extrait de Reine des prés, un extrait de curcuma et, optionnellement, à une eau thermale, telle qu'une eau thermale de Vichy.

#### Prévention et /ou traitement d'une mastodynie

5 La mastodynie, appelée également douleur mammaire, est caractérisé par des douleurs touchant au moins un sein, généralement les deux seins. Ces douleurs mammaires sont généralement accompagnées d'une inflammation, d'une congestion et/ou d'un œdème.

La mastodynie est de préférence due à une insuffisance en progestérone.

10 La mastodynie peut par exemple être une mastodynie prémenstruelle ou une mastopathie bénigne.

Par l'expression « traitement d'une mastodynie », on désigne ici la suppression ou la diminution d'au moins un symptôme de la mastodynie, de préférence de l'ensemble des symptômes de la mastodynie, en particulier chez un sujet souffrant de mastodynie.

15 Les effets désirables du traitement d'une mastodynie incluent notamment :

- la diminution ou suppression des douleurs mammaires, ces douleurs mammaires résultant notamment de l'œdème mammaire, de la congestion mammaire et de l'inflammation mammaire,
- la diminution ou suppression de l'œdème mammaire,
- 20 - la diminution ou suppression de la congestion mammaire
- la diminution ou suppression de l'inflammation mammaire et/ou
- l'apaisement et/ou le soulagement des seins sensible.

Par l'expression « prévention d'une mastodynie », on désigne ici la prévention, au moins partielle, de l'apparition d'au moins un des symptômes de la mastodynie, de  
25 préférence de l'ensemble des symptômes de la mastodynie, en particulier chez un sujet susceptible de souffrir de mastodynie.

La prévention de la mastodynie permet, de préférence, de :

- prévenir l'apparition des douleurs mammaires ou diminuer leur intensité et/ou leur durée,
- 30 - prévenir l'apparition de l'œdème mammaire ou diminuer son intensité et/ou sa durée,
- prévenir l'apparition de la congestion mammaire ou diminuer son intensité et/o sa durée, et/ou
- prévenir l'apparition de l'inflammation mammaire ou diminuer son intensité  
35 et/ou sa durée et/ou
- prévenir l'apparition de seins sensibles.

Composition dermatologique pour la prévention et/ou le traitement d'une mastodynie

La présente invention a également pour objet une composition dermatologique comprenant une progestérone végétale pour utilisation dans la prévention et/ou le traitement d'une mastodynie.

La présente invention a également pour objet une méthode de prévention et/ou traitement d'une mastodynie chez un sujet, comprenant l'administration topique d'une composition dermatologique comprenant une progestérone végétale.

La progestérone végétale et la composition dermatologique sont notamment telles que définies ci-dessus.

La prévention et/ou le traitement d'une mastodynie est notamment telle que définie ci-dessus dans la section du même nom.

La mastodynie est par exemple une mastodynie prémenstruelle ou une mastopathie bénigne.

La composition dermatologique est, de préférence, appliquée localement au niveau de chaque sein, par exemple par massage, de préférence inférieur à une minute, par exemple de 30 secondes à une minute.

La composition dermatologique peut par exemple être administrée une à trois fois par jour, de préférence une fois par jour.

Pour le traitement d'une mastodynie, la composition dermatologique est de préférence administrée dès l'apparition des douleurs aux seins jusqu'à l'apparition des menstruations.

Pour la prévention de la mastodynie, la composition dermatologique est de préférence administrée au moins du 15<sup>ème</sup> jour du cycle menstruel (par exemple à compter du 16<sup>ème</sup> jour du cycle menstruel) jusqu'à l'apparition des menstruations, ou éventuellement jusqu'au 25<sup>ème</sup> jour du cycle menstruel). En cas de syndrome prémenstruel important, la composition dermatologique peut être administrée plus tôt, par exemple à partir du 10<sup>ème</sup> jour du cycle menstruel jusqu'aux menstruations.

Le sujet est un mammifère de sexe féminin, de préférence humain.

Lorsque le sujet est humain, il est désigné de manière indifférente par le terme « femme » ou « patiente ».

La prévention et/ou le traitement de la mastodynie concerne notamment tout sujet compris de la puberté à la pré-ménopause.

Le sujet peut également être une femme enceinte.

Le sujet a de préférence entre 10 ans et 60 ans, plus préférentiellement entre 13 ans et 53 ans.

Le sujet ne souffre de préférence pas d'une pathologique maligne du sein.

5

D'autres caractéristiques et avantages de l'invention ressortiront mieux des exemples qui suivent, donnés à titre illustratif et non limitatif.

## EXEMPLES

10

### **Exemple 1 : Composition dermatologique pour la prévention et/ou le traitement d'une mastodynie**

La composition dermatologique selon l'invention est préparée en mélangeant notamment de la diosgénine extraite d'igname vectorisée au moyen de microcapsules, un extrait d'arnica montana, un extrait de Vigne rouge, un extrait de Reine des prés, un

15

extrait de curcuma et de l'eau thermale de Vichy.

La composition dermatologique se présente sous la forme d'une crème.

### **Exemple 2 : Effet de la composition dermatologique selon l'exemple 1**

#### **Matériel et méthodes**

20

La composition dermatologique de l'exemple 1 est testée sur 20 volontaires, sous contrôle dermatologique.

Les volontaires sont des femmes non ménopausées et bien réglées.

La composition est appliquée sur la poitrine des volontaires pendant 10 jours, à compter du 15<sup>ème</sup> jour du cycle menstruel. L'application est réalisée par un massage doux

25

de moins d'une minute sur chaque sein.

Le suivi des volontaires est réalisé pendant 4 à 6 semaines.

#### **Résultats**

La composition dermatologique permet ainsi une sédation efficace et sans danger.

30

Le produit répond en effet à tous les tests toxicologiques et dermatologiques imposés.

### **Exemple 3 : Composition dermatologique pour la prévention et/ou le traitement d'une mastodynie**

Une composition dermatologique sous forme d'une émulsion est préparée en mélangeant les ingrédients suivants : diosgénine sous forme d'un extrait de tubercule d'igname (« *Dioscorea Villosa Root Extract* », CAS 90147-49-2) vectorisé au moyen de

35

microcapsules, extrait de fleurs d'arnica montana, extrait de racine de curcuma longa, de l'eau thermale de Vichy, huile végétale, huile de graine de tournesol, huile végétale hydrogénée, glycérol, alcool cétéarylique, acides gras de coco hydrogénés, coco-caprylate/caprate, cire de candelilla, lécithine, extrait de noix de coco, propanediol, *Lactobacillus*, produit de fermentation de *Lactobacillus*, extrait d'algue Chondrus crispus, acide lévulinique, arginine, lévulinate de sodium, amidon de tapioca, gomme de sclerotium, cetearyl glucoside, tocophérol, linalool, limonène, citronellol, géraniol et parfum.

#### 10 **Exemple 4 : Effet de la composition dermatologique selon l'exemple 3**

##### **Matériel et méthodes**

La composition dermatologique de l'exemple 3, appelée « produit » ci-après, est testée sur 21 volontaires, sous contrôle dermatologique. Les volontaires sont des femmes adultes âgées de 20 à 44 ans, non ménopausées et bien réglées qui ont une sensibilité  
15 au niveau de la poitrine.

La composition est appliquée sur la poitrine des volontaires pendant 10 jours, à compter du 16<sup>ème</sup> jour du cycle menstruel jusqu'au 25<sup>ème</sup> jour du cycle menstruel. L'application est réalisée par un massage doux de moins d'une minute sur chaque sein, une fois par jour pendant 10 jours consécutifs.

20

##### **Résultats**

Aucun signe clinique d'intolérance n'a été observé et aucun signe fonctionnel d'inconfort n'a été rapporté.

Les volontaires ont répondu positivement aux revendications suivantes :

25

- le produit protège la peau (90% des volontaires),
- la peau est apaisée (81% des volontaires),
- le produit respecte ma peau (100% des volontaires),
- le produit apporte un soulagement (76% des volontaires), et
- le produit est adapté à mon type de peau (100% des volontaires).

30

En conclusion, la composition a présenté une excellente tolérance dermatologique et une très bonne acceptabilité cosmétique, avec 90% d'opinions favorables sur le produit.

**REVENDICATIONS**

- 5           1. Composition dermatologique comprenant une progestérone végétale et au moins un extrait de plante.
2. Composition dermatologique selon la revendication 1, caractérisée en ce que la progestérone végétale est la diosgénine.
- 10          3. Composition dermatologique selon la revendication 1 ou 2, caractérisée en ce que l'extrait de plante a un effet apaisant, anti-œdémateux, décongestionnant et/ou anti-inflammatoire.
- 15          4. Composition dermatologique selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisée en ce que ledit extrait de plante est sélectionné dans le groupe consistant en un extrait d'Arnica montana, un extrait de Vigne rouge, un extrait de curcuma et un extrait de Reine des prés.
- 20          5. Composition dermatologique selon l'une des revendications 1 à 4, caractérisée en ce que la progestérone végétale est apportée sous une forme vectorisée hydrophile.
- 25          6. Composition dermatologique selon l'une des revendications 1 à 5, caractérisée en ce que ladite composition est sous la forme d'un gel, crème, lait, lotion ou émulsion.
- 30          7. Composition dermatologique pour utilisation dans la prévention et/ou le traitement d'une mastodynie, caractérisée en ce que ladite composition dermatologique comprend une progestérone végétale.
8. Composition dermatologique pour utilisation selon la revendication 7, caractérisée en ce que la composition dermatologique est telle que définie dans l'une des revendications 1 à 6.
- 35          9. Utilisation de progestérone végétale comme agent antidouleur mammaire dans une composition dermatologique.

10. Procédé de préparation d'une composition dermatologique selon l'une des revendications 1 à 6, comprenant une étape de mélange d'une progestérone végétale avec au moins un extrait de plante.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP2019/077789

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER****A61K 31/58**(2006.01)i; **A61K 36/87**(2006.01)i; **A61K 36/9066**(2006.01)i; **A61K 36/18**(2006.01)i; **A61P 5/24**(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

**B. FIELDS SEARCHED**

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

EPO-Internal, BIOSIS, EMBASE, WPI Data

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages                                                | Relevant to claim No. |
|-----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| X         | FR 2802421 A1 (NARDI GEORGES [FR]) 22 June 2001 (2001-06-22)<br>page 2, line 24<br>page 3, line 16 - line 21                      | 1,3-6,10              |
| X         | CN 104162098 A (DONGZHIMEN HOSPITAL AFFILIATED TO BEIJING UNIVERSITY OF CHINESE MEDICI) 26 November 2014 (2014-11-26)<br>abstract | 1-6,10                |
| X         | CN 105250921 A (QINGDAO HUAZHICAO PHARMACEUTICAL CO LTD) 20 January 2016 (2016-01-20)<br>abstract                                 | 1-6,10                |
| X         | EP 1752155 A1 (OBSHESTVO S OGRANICHENNOI OTV [RU]) 14 February 2007 (2007-02-14)<br>column 10; example 5                          | 1-3,5,6,10            |
| X         | FR 2367 M (LABORATOIRES JOUVEINAL) 02 March 1964 (1964-03-02)<br>the whole document                                               | 1-10                  |



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date

“L” document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

“O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

“P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

“T” later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

“X” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

“Y” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

“&amp;” document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

17 January 2020

Date of mailing of the international search report

24 January 2020

Name and mailing address of the ISA/EP

European Patent Office  
p.b. 5818, Patentlaan 2, 2280 HV Rijswijk  
Netherlands

Telephone No. (+31-70)340-2040

Facsimile No. (+31-70)340-3016

Authorized officer

Trifileff-Riolo, S

Telephone No.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

**PCT/EP2019/077789**

### C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Relevant to claim No. |
|-----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| A         | <p>BENDICH A. "The potential for dietary supplements to reduce premenstrual syndrome (PMS) symptoms"</p> <p><i>JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF NUTRIT, AMERICAN COLLEGE OF NUTRION, WILMINGTON, NC, US</i>, Vol. 19, No. 1, 01 February 2000 (2000-02-01), pages 3-12</p> <p>DOI: 10.1080/07315724.2000.10718907</p> <p>ISSN: 0731-5724, XP009179558</p> <p>page 7, right-hand column, paragraph 5</p> | 1-10                  |

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**  
**Information on patent family members**

International application No.

**PCT/EP2019/077789**

| Patent document<br>cited in search report |           |    | Publication date<br>(day/month/year) | Patent family member(s) |            |    | Publication date<br>(day/month/year) |
|-------------------------------------------|-----------|----|--------------------------------------|-------------------------|------------|----|--------------------------------------|
| FR                                        | 2802421   | A1 | 22 June 2001                         | NONE                    |            |    |                                      |
| CN                                        | 104162098 | A  | 26 November 2014                     | NONE                    |            |    |                                      |
| CN                                        | 105250921 | A  | 20 January 2016                      | NONE                    |            |    |                                      |
| EP                                        | 1752155   | A1 | 14 February 2007                     | CN                      | 1964728    | A  | 16 May 2007                          |
|                                           |           |    |                                      | EP                      | 1752155    | A1 | 14 February 2007                     |
|                                           |           |    |                                      | RU                      | 2275930    | C2 | 10 May 2006                          |
|                                           |           |    |                                      | US                      | 2009011041 | A1 | 08 January 2009                      |
|                                           |           |    |                                      | WO                      | 2005102372 | A1 | 03 November 2005                     |
| FR                                        | 2367      | M  | 02 March 1964                        | NONE                    |            |    |                                      |

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/EP2019/077789

| <b>A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE</b><br>INV. A61K31/58 A61K36/87 A61K36/9066 A61K36/18 A61P5/24<br>ADD.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                     |                                                                                    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                     |                                                                                    |
| <b>B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE</b><br>Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)<br>A61K                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                     |                                                                                    |
| Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                     |                                                                                    |
| Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés)<br>EPO-Internal, BIOSIS, EMBASE, WPI Data                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                     |                                                                                    |
| <b>C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                     |                                                                                    |
| Catégorie*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents                                                      | no. des revendications visées                                                      |
| X                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | FR 2 802 421 A1 (NARDI GEORGES [FR])<br>22 juin 2001 (2001-06-22)<br>page 2, ligne 24<br>page 3, ligne 16 - ligne 21<br>-----                       | 1,3-6,10                                                                           |
| X                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | CN 104 162 098 A (DONGZHIMEN HOSPITAL<br>AFFILIATED TO BEIJING UNIVERSITY OF<br>CHINESE MEDICI)<br>26 novembre 2014 (2014-11-26)<br>abrégé<br>----- | 1-6,10                                                                             |
| X                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | CN 105 250 921 A (QINGDAO HUAZHICAO<br>PHARMACEUTICAL CO LTD)<br>20 janvier 2016 (2016-01-20)<br>abrégé<br>-----<br>-/-                             | 1-6,10                                                                             |
| <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div> <input checked="" type="checkbox"/> Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents         </div> <div> <input checked="" type="checkbox"/> Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe         </div> </div>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                     |                                                                                    |
| * Catégories spéciales de documents cités:<br><div style="display: flex;"> <div style="flex: 1;"> <p>"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent</p> <p>"E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date</p> <p>"L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)</p> <p>"O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens</p> <p>"P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée</p> </div> <div style="flex: 1;"> <p>"T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention</p> <p>"X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément</p> <p>"Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier</p> <p>"&amp;" document qui fait partie de la même famille de brevets</p> </div> </div> |                                                                                                                                                     |                                                                                    |
| Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée<br><br>17 janvier 2020                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                     | Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale<br><br>24/01/2020 |
| Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale<br>Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2<br>NL - 2280 HV Rijswijk<br>Tel. (+31-70) 340-2040,<br>Fax: (+31-70) 340-3016                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                     | Fonctionnaire autorisé<br><br>Trifilieff-Riolo, S                                  |

| C(suite). DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                               |
|-------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|
| Catégorie*                                      | Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | no. des revendications visées |
| X                                               | EP 1 752 155 A1 (OBSCHESTVO S<br>OGRANICHENNOI OTV [RU])<br>14 février 2007 (2007-02-14)<br>colonne 10; exemple 5<br>-----                                                                                                                                                                                                                                                                                | 1-3,5,6,<br>10                |
| X                                               | FR 2 367 M (LABORATOIRES JOUVEINAL)<br>2 mars 1964 (1964-03-02)<br>le document en entier<br>-----                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 1-10                          |
| A                                               | BENDICH A: "The potential for dietary<br>supplements to reduce premenstrual<br>syndrome (PMS) symptoms",<br>JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF NUTRIT,<br>AMERICAN COLLEGE OF NUTRITION, WILMINGTON,<br>NC, US,<br>vol. 19, no. 1,<br>1 février 2000 (2000-02-01), pages 3-12,<br>XP009179558,<br>ISSN: 0731-5724, DOI:<br>10.1080/07315724.2000.10718907<br>page 7, colonne de droite, alinéa 5<br>----- | 1-10                          |

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n°

PCT/EP2019/077789

| Document brevet cité<br>au rapport de recherche | Date de<br>publication | Membre(s) de la<br>famille de brevet(s) | Date de<br>publication                                                                                                                        |
|-------------------------------------------------|------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| FR 2802421                                      | A1                     | 22-06-2001                              | AUCUN                                                                                                                                         |
| CN 104162098                                    | A                      | 26-11-2014                              | AUCUN                                                                                                                                         |
| CN 105250921                                    | A                      | 20-01-2016                              | AUCUN                                                                                                                                         |
| EP 1752155                                      | A1                     | 14-02-2007                              | CN 1964728 A 16-05-2007<br>EP 1752155 A1 14-02-2007<br>RU 2275930 C2 10-05-2006<br>US 2009011041 A1 08-01-2009<br>WO 2005102372 A1 03-11-2005 |
| FR 2367                                         | M                      | 02-03-1964                              | AUCUN                                                                                                                                         |