

⑤④ EAU DE SOURCE EN COMPOSITION A USAGE TOPIQUE.

②② Date de dépôt : 24.05.16.

③⑦ Priorité :

⑥⑦ Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

☐ Demande(s) d'extension :

⑦① Demandeur(s) : *FL NOVA Société par actions
simplifiée* — FR.

④③ Date de mise à la disposition du public
de la demande : 01.12.17 Bulletin 17/48.

④⑤ Date de la mise à disposition du public du
brevet d'invention : 04.09.20 Bulletin 20/36.

⑤⑥ Liste des documents cités dans le rapport de
recherche :

Se reporter à la fin du présent fascicule

⑦② Inventeur(s) : DUMAS FRANCOISE et QUTISHAT
LEON-LAITH.

⑦③ Titulaire(s) : FL NOVA Société par actions simplifiée.

⑦④ Mandataire(s) : TOUROUDE & ASSOCIATES.



Description de l'invention

Domaine technique

- 5 Cette invention concerne une formulation basée sur l'eau de source de Zamzam à visée dermatologique et cosmétique. Cette formulation est utilisée pour son action hydratante et qui renforce l'intégrité de la barrière lipidique de la peau.
- 10 Cette invention se rapporte à une nouvelle formulation dermatologique. Cette nouvelle formulation générale est basée sur l'eau de la source de Zamzam. Cette source située à la Mecque, en Arabie Saoudite, est utilisée traditionnellement pour ses propriétés thérapeutiques.
- 15 (Akhu-Zaheya L.M. and Alkhasawneh E.M., *Complement. Ther. Clin. Pract.* 18 (2012) 2:121-126; A. Rahman Jazieh, R. Al Sudairy, O. Abulkhair, A. Alaskar, F. Al Safi, N. Sheblaq, S. Young, M. Issa, and H. Tamim, *J. Altern. Complement. Med.* 18 (2012) 11: 1045-1049.).

20

L'état de la technique antérieure

- Les formules cosmétiques comme les crèmes eau dans huile (E/H) ou huile dans eau (H/E), pommade (H/E),
- 25 lotion, gel, se constituent de phase aqueuse, et/(ou sans) un émulsifiant, et/(ou sans) phase huileuse et/(ou sans) gélifiant ou les aérosols. Les formules cosmétiques ont pour objectif d'hydrater, de nettoyer, d'améliorer le toucher et l'apparence de la peau et la pénétration
- 30 d'éventuels principes actifs.

L'eau de source de Zamzam est connue pour ses effets thérapeutiques et utilisée dans la médecine traditionnelle, dans les cas de cancer, carie dentaire,

- 35 stimulation du système reproductif (Nauman K., Asif A.,
Sumera K., AnwaarA., Muhammad I. *Int. J. Food Prop.*, 17
(2014) 661-677).

40 La peau est l'organe le plus grand du corps humain et
représente 10% de la masse corporelle. Elle protège le
corps contre les facteurs exogènes (pollution, soleil,
froid), contre la perte d'eau endogène et contre les
microbes, elle aide à réguler la température du corps et
45 elle permet les sensations du toucher, de la chaleur et
du froid.

La peau est constituée de trois compartiments :
l'hypoderme, le derme et l'épiderme. L'épiderme est un
tissu épithélial de revêtement semi-perméable. Ce
50 dernier est la couche la plus externe et la plus fine de la
peau, très résistante, kératinisée et non vascularisée. Il
est divisé lui-même en cinq couches. 1- la couche cornée
(SC pour *stratum corneum*), composée de cornéocytes.
2- la couche claire (SL pour *Stratum lucidum*), qui
55 correspond à une phase de transition entre la couche
granuleuse et la couche cornée. 3- la couche granuleuse
(SG pour *Stratum granulosum*) où commence la
kératinisation des kératinocytes (qui évoluent en
cornéocytes). 4- la couche épineuse (SS pour *Stratum*
60 *spinosum*) ou corps muqueux de malpighie. 5- la couche
basale (SB pour *Stratum basale*), la plus profonde de
l'épiderme. Elle assure la régénération continue de la
peau par division cellulaire: les cellules produites
migrent progressivement vers les couches supérieures
65 en subissant diverses mutations.

Le SC a une structure globale relativement simple avec
des cellules appelées cornéocytes reliées par des
desmosomes, des zones d'adhérences des cellules ou

- 70 zones de connection. L'ensemble est imprégné d'une
matrice de lipides qui remplit l'espace intercellulaire.
Ces couches de cellules avec leur connections
représentent entre 75 et 80% du volume du SC. Les 20-
25% restants correspondent à la matrice lipidique.
75 L'épaisseur totale du SC est évaluée à 15-20 μm .

Dans une situation physiopathologique accompagnée
par un défaut dans l'adsorption de l'eau, et de la
fonction de barrière (âge, statut hormonal, maladies de
80 la peau). Dans ce cas, la capacité du SC d'initier une
réponse adaptative à une perturbation est réduite, voire
inexistante, et doit donc être compensée. La sécheresse
cutanée constitue un phénomène commun dans
différents dysfonctionnements physiopathologiques.
85 L'hydratation cutanée possède une place dominante en
cosmétique et en dermatologie. Les signes de la peau
sèche sont: une peau qui est souvent froissée, dure et
rugueuse, qui a tendance à desquamer. La peau
déshydratée est une peau qui a perdu son élasticité. En
90 outre, une peau sèche, sauf dans le cas de maladies, est
souvent synonyme de vieillissement de la peau.
D'autres facteurs de la déshydratation cutanée sont les
effets climatiques et les expositions solaires.

- 95 Dans le derme, une partie de l'eau est présente sous
forme de gel, fixé à de nombreuses macromolécules
hydrophiles. En dépit de la grande capacité de ces
molécules à capter l'eau, une partie de l'eau reste
mobile et diffuse vers l'épiderme qui sert de première
100 barrière de protection à l'environnement extérieur.
Trois types d'eau sont présentes dans la peau; l'eau non
liée (ENL), l'eau partiellement liée (EPL) et l'eau
totalement liée (ETL). L'eau se déplace entre ces trois
formes pour établir un équilibre. La majorité de l'eau

105 dermique est totalement liée. De ce fait, entre le derme
fortement hydraté et l'épiderme, un gradient
décroissant existe et devient plus évident entre les
couches épidermiques les plus profondes et le SC. En
particulier, alors que toutes les couches vivantes de
110 l'épiderme, le SB, le SS et le SG présentent un niveau
d'hydratation élevé, de l'ordre de 70%, à poids égal, une
chute brutale de l'hydratation suit la transition entre SG
et SC. A cet endroit, le niveau d'hydratation passe à 30%
et retombe à 15% environ dans les couches les plus
115 superficielles. Le mouvement d'eau contribue au bon
fonctionnement du SC par un approvisionnement
continu en eau.

La peau est recouverte d'une couche lipidique (nourrie
120 notamment par le sébum) exerçant un rôle de barrière,
à la fois contre les agressions extérieures et contre les
pertes en eau. Si cette barrière lipidique est affaiblie,
l'évaporation de l'eau (ou perte d'eau trans
épidermique) est plus importante. Ainsi, le
125 renforcement de la barrière lipidique est important
pour l'hydratation de la peau et pour éviter le
vieillissement. La déformation de la barrière cutanée est
une des manifestations de la dermatite atopique ou
secondaire. Dans des conditions physiologiques
130 normales, les céramides avec les acides gras et le
cholestérol forment un réseau organisé de façon
optimale qui assure un flux d'eau trans-épidermique
modéré. D'une manière générale, les modifications
quantitatives et/ou qualitatives de n'importe quel lipide
135 de ces trois classes se traduisent par des anomalies de la
barrière cutanée qui se caractérise par une
augmentation de la Perte Insensible en Eau (PIE) ainsi
que des modifications organisationnelles supra-
moléculaires de la matrice lipidique extracellulaire.

- 140 En général, le stress de séchage biomécanique du SC est dû aux contributions de la perte à la fois de l'ENL et l'EPL, et elle dépend principalement de la fraction d'ENL. Cette fraction est située dans l'intervalle des
- 145 composants de la couche cornée et agit comme un lubrifiant. L'ENL permet aux molécules du SC de se déplacer librement les unes par rapport aux autres et ceci augmente considérablement la souplesse du tissu.
- 150 L'interaction eau - lipides est produite probablement avec les têtes polaires des lipides. Ainsi, elle pourrait conduire à une modification de la conformation des chaînes d'hydrocarbure et notamment leur organisation supramoléculaire.
- 155 Deux types principaux d'agents hydratants existent classiquement. Les agents occlusifs ou filmogènes s'opposent à la déshydratation en formant un film gras à la surface de la peau qui limite la PIE. Ce sont tous des
- 160 lipides ou des hydrocarbures. Les plus couramment utilisés sont la vaseline, l'huile de paraffine, le perhydrosqualène, les huiles de silicone, les huiles animales et végétales, les alcools gras, les cires (beurre de karité, lanoline, etc...). Ces produits ne sont pas
- 165 utilisés seuls mais sous forme d'émulsions E/H. Les autres agents hydratants sont les humectants très hygroscopiques qui ont une forte affinité pour l'eau. Ils comprennent les facteurs naturels d'hydratation de la peau ou NMFs (pour Natural Moisturizing Factors) ou
- 170 des complexes constitués de ces éléments les plus actifs, notamment le lactate de sodium, les sels de sodium de l'acide pyrrolidone carboxylique et l'urée. Les polyols, tels que l'éthylène glycol, le glycérol ou le propylène glycol sont également utilisés en tant qu'humectants. A
- 175 ces deux types majeurs s'ajoutent les modulateurs de la

barrière cutanée. Ces molécules changent la conformation et l'organisation des lipides du SC en leur conférant une meilleure compacité. La structure des protéines ainsi que la compacité de la barrière lipidique du SC sont directement liés à la variation de l'EPL (R. Vyumvuhore, Thèse de doctorat, Université Paris Sud, 2013).

Exposé de l'invention

La présente invention fournit une préparation basée sur l'eau de source de Zamzam, située à la Mecque. La formule basique de l'invention peut-être notamment destinée à une utilisation cosmétique, dermatologique ou pharmaceutique, plus particulièrement pour le traitement des troubles de l'hydratation cutanée, de la sécheresse cutanée, de la dermatite atopique et pour le traitement du prurit. L'invention concerne également l'utilisation cosmétique non-thérapeutique de ladite composition en tant qu'agent hydratant. L'invention concerne en outre une méthode cosmétique non thérapeutique comprenant l'application de ladite composition sur la peau.

Ces formules cosmétiques ou pharmaceutiques sont basées sur l'eau de Zamzam; l'eau constitue soit la phase aqueuse, soit un pourcentage de la phase aqueuse, ou comme additif pour la préparation cosmétique.

Nous avons constaté l'effet hydratant de l'eau de Zamzam sur la peau en comparant deux préparations basiques sur trois volontaires sains en double aveugle après 28 jours. Une préparation était basée sur l'eau de Zamzam (formule B) et l'autre préparation de référence était basée sur l'eau distillée (formule A), en gardant par

ailleurs les mêmes ingrédients aux mêmes dosages pour comparer l'effet attribuable aux deux eaux différentes.

215 L'eau de Zamzam peut être utilisée seule dans cette invention pour ses propriétés hydratantes, renforçant la barrière lipidiques et les propriétés anti-âge de la formule.

220 Elle peut être incorporée et doit être compatible avec les autres ingrédients essentiels, et compatible en combinaison avec d'autres matières actives ou non actives de composés inclus et peut être présente à des concentrations allant de 0,01% à environ 90%, de
225 préférence d'environ 0,1% à environ 75%, plus préférablement d'environ 1,0% à environ 50% et plus préférablement d'environ 1,0% à environ 25%.

Les principes actifs peuvent être choisis, mais ne sont pas limités aux principes suivants: les vitamines et leurs
230 dérivés, les huiles végétales, les huiles essentielles et les huiles minérales, les acides gras et les acides gras éthoxylés et leurs dérivés, les extraits végétaux, les acides aminés, les minéraux, l'urée et les dérivés de
235 silices, les dérivés de polyols, l'acide lactique, les acides des fruits et des actifs qui ont un effet hydratant ou un effet anti-âge.

Nous avons mesuré l'hydratation cutanée *in vivo*, en
240 utilisant: 1- La spectroscopie de Raman confocale; 2- La mesure électrique de l'hydratation de la peau; 3- Les mesures de PIE.

1. La spectroscopie de Raman confocale a prouvé être un outil puissant, non-invasif qui peut suivre les
245 changements des marqueurs biomoléculaires de la peau en temps réel, et de déterminer les profils de

concentration de l'eau et des facteurs naturels d'hydratation ou NMFs en profondeur de la peau humaine.

- 250 2. La mesure électrique de l'hydratation de la peau
consiste à mesurer son impédance électrique (EI de
Electrical Impedance) définie comme la résistance
électrique de la peau à un courant alternatif. Les
propriétés électriques de la peau sont directement
255 liées à la teneur en eau du SC. L'augmentation du
niveau d'hydratation épidermique se traduit par
des changements de propriétés électriques du SC se
manifestant par une diminution de la capacitance,
et de l'EI. Cette mesure est réalisée par un
260 cornéomètre MPA 6 (Courage and Khazaka
electronic GmbH, Cologne, Germany). La capacité
est exprimée en unités arbitraires.
 3. Les mesures de PIE (Perte Insensible en Eau) trans-
épidermique ont été effectuées avec un
265 évaporimètre TEWAmètre MPA 6 (Courage and
Khazaka electronic GmbH, Cologne, Germany). La
sonde a été maintenue et utilisée sur une surface
stable de la peau jusqu'à ce que la PIE ait été établie.
- 270 La microscopie confocale Raman d'échantillons
biologiques en permet l'analyse chimique non
destructive. Cette technique est particulièrement
intéressante pour l'analyse des échantillons élastiques
tels que la peau. Les mesures *in vivo* en microscopie
275 Raman ont été effectuées en utilisant une microsonde
optique confocale Raman dans la gamme de 400 à 3800
cm⁻¹. La longueur d'onde d'excitation utilisée était 660
nm avec une puissance de laser sur le site de la peau de
15,0 mW. Un objectif longue distance de travail
280 MPlanFL N 100X/NA 0,75 est couplé à un système
piézo-électrique permettant des incréments de 1 µm de

discontinuité. Six mesures en différents points du site de l'avant-bras ont été réalisées pour chacun des volontaires. Pour chaque analyse, une durée
 285 d'exposition de 2 secondes a été utilisée avec 2 accumulations à des profondeurs variant entre 0 et 15 μm , avec une taille de pas de 5 μm permettant d'effectuer le profilage rapide de la profondeur. Les signaux et les spectres ont été séparés en deux zones de
 290 nombre d'onde: la région 400-1800 cm^{-1} dite « empreinte digitale », et la région 2600-3100 cm^{-1} , normalisées sur la bande d'amide I (1565-1720 cm^{-1}) et sur la bande d'étirement CH (2800-3030 cm^{-1}), respectivement.

295 L'essai a duré 28 jours avec trois volontaires sains de sexe féminin, âgés de 23, 29 et 34 ans. Ils ont utilisé quotidiennement les deux crèmes, la formule A de référence sur la main gauche et la formule B sur la main
 300 droite (une application par jour) (Figure 1/13). Les mesures biométriques [température, PIE et EI] et la spectroscopie Raman dispersive ont été utilisées pour examiner les avant-bras respectivement de T0, au premier jour de l'expérience jusqu'au 28^{ème} jour
 305 correspondant à T4. Comme preuve du concept, nous présentons ici les résultats d'un volontaire qui a utilisé régulièrement les deux crèmes.

310 Les résultats montrent que les nouvelles formules générales basées sur l'eau de la source de Zamzam ont un effet hydratant par l'augmentation de l'eau dans la peau et par l'amélioration de l'intégrité de la surface lipidique.

315 Tous les spectres de micro spectroscopie Raman ont été acquis et prétraités selon la procédure suivante: la

soustraction linéaire de base (afin de se débarrasser de la fluorescence intrinsèque de la peau), la normalisation en utilisant les deux bandes, respectivement, à 1565-
 320 1720 cm^{-1} (qui correspond à la bande amide I) et à 2800-3030 cm^{-1} (qui correspond à la bande d'élongation C-H). Pour le calcul du ratio, les zones intégrées sous chaque bande ont été utilisés (ASC ou aire sous la courbe). Différentes caractéristiques
 325 spectrales représentant de la fonction barrière du SC ont été utilisées pour étudier son comportement lors de l'application du protocole. (Figure 2/13). Le spectre Raman du SC est dominé par les bandes de vibration de ses protéines structurales, des lipides et l'eau des tissus.
 330 Afin d'étudier les changements biochimiques dans le SC, nous avons focalisé notre étude sur des fonctionnalités différentes des spectres.

Les barres des histogrammes 1, 2 et 3 (Figures 3/13,
 335 4/13 et 5/13) représentent les teneurs en eau présentant la référence / contrôle (zone Témoin) en noir, les données de l'avant-bras droit (Droite) en rouge et les données d'avant-bras gauche (Gauche) en bleu du bénéficiaire 03. Tous ces résultats sont extraits à partir de
 340 3 profondeurs fixes savoir à 5, 10 et 15 μm et ont montré:

L'évaluation de l'ASC à 3470 cm^{-1} indique l'eau non liée. L'ENL est considérée comme l'eau qui n'est pas
 345 directement liée aux composants de SC, ne présentant donc pas de liaisons hydrogène avec des lipides ou des protéines du SC. Ceci peut être défini en tant que l'eau présente dans un système de couches (deuxième couche, la troisième couche.) qui peut être trouvé,
 350 même à de faibles valeurs d'humidité relative (Vyumvuhore R, Tfayli A, Duplan H, Delalleau A, Manfait

M, Baillet-Guffroy A. *Analyst* 138 (2013) 4103-4111).
 En comparant les valeurs totales des ASC des formules A
 et B (Figure 3/13, histogrammes 1) au début de l'étude
 355 nous avons trouvé que la peau de l'avant-bras droit
 (formule A) était 2,7 fois plus hydratée que la peau de
 l'avant-bras gauche (formule B) alors qu'à la fin de
 l'étude, nous avons trouvé que la peau de l'avant-bras
 gauche (formule B) est 1,2 plus hydratée que la peau de
 360 l'avant-bras droit (formule A). Nous remarquons que
 l'hydratation est nettement améliorée à la profondeur
 de 15 μm : l'hydratation est 3,3 fois supérieure à la fin de
 l'étude pour la formule B par rapport à la formule de
 référence A alors qu'une hydratation légèrement
 365 supérieure de la formule A (1,2 fois) était observée au
 début de l'étude.

L'évaluation des ASC à 3280 cm^{-1} et 3345 cm^{-1} est
 indicative de l'eau partiellement liée (EPL). L'eau
 370 étroitement liée (EEL) l'est aux sites polaires de
 protéines du SC constituant une première monocouche
 de l'eau, alors que l'EPL est liée à la première
 monocouche d'eau et à d'autres composants
 moléculaires du SC. Cela signifie que les molécules d'eau
 375 de l'EPL interagissent partiellement avec les molécules
 voisines en utilisant seulement 2 ou 3 des 4 liaisons
 hydrogène possibles. Ainsi les bandes à 3280 cm^{-1} et
 3345 cm^{-1} et leurs ASC sont associées avec l'EPL.

380 En comparant les valeurs totales des ASC des formule A
 et B (Figure 4/13, histogrammes 2) au début de l'étude
 nous trouvons que la peau de l'avant-bras droit
 (formule B) était 2,6 fois plus hydratée que la peau de
 l'avant-bras gauche (formule A) et à la fin de l'étude
 385 nous avons trouvé que l'hydratation totale était
 équivalente avec les deux formules. Cependant, nous

avons constaté que l'hydratation est nettement améliorée à la profondeur de 15 μm : l'EPL est 16 fois plus importante à la fin de l'étude pour la formule B que pour la formule A de référence.

L'évaluation des ASC de la bande à 3210 cm^{-1} indique l'eau étroitement liée (EEL). En plus de l'étirement NH, les ASC de la bande à 3210 cm^{-1} peut être liée à l'eau étroitement liée (eau primaire liée). Dans ce cas, les molécules d'eau sont impliquées comme de doubles accepteurs et doubles donneurs de liaison hydrogène donnant une bande νOH autour de 3220 cm^{-1} . En comparant les valeurs totales des ASC de formule A et B (Figure 5/13, histogrammes 3) au début de l'étude nous trouvons que la peau d'avant-bras droit (formule B) contient 1,7 fois plus d'EEL que la peau de l'avant-bras gauche (formule A) et à la fin de l'étude nous trouvons que la peau de l'avant-bras gauche (formule B) contient aussi 3,6 fois plus d'EEL que la peau de l'avant-bras droit (formule A). Nous remarquons que l'hydratation est nettement améliorée en profondeur de 15 μm : l'EEL est 8,2 fois plus importante à la fin de l'étude pour la formule B que pour la formule A de référence.

Nous pouvons résumer l'effet de l'hydratation à la profondeur de 15 μm pour les trois types d'eau dans les histogrammes 4 a, b et c (Figures 6/13, 7/13 et 8/13). Nous constatons que l'augmentation d'hydratation pour les trois types d'eau pour la formule B est considérablement augmentée en comparaison avec la formule A.

Nous remarquons que l'eau globale qui est une signification de l'hydratation à la profondeur de 15 μm (Figure 9/13, graphique 1) est augmentée pour la peau

de l'avant-bras gauche par rapport la peau de l'avant-bras droit en 28 jours d'application.

Les résultats de l'étude de cornéométrie (CORNEO) ont montré une nette amélioration de l'hydratation de la peau due à l'application de la formule B par rapport la formule A et le contrôle. En effet, l'amélioration est cumulative; à la fin de l'étude, à 28 jours, nous avons remarqué une amélioration de l'hydratation par rapport le début de l'étude (Figure 10/13, Graphique 2).

La PIE est la mesure de la perte trans-épidermique en eau; elle est utilisée pour l'étude de la barrière d'eau et la fonction de la peau humaine. Une mesure basse représente une perte minimale en eau. Plus la mesure est basse, mesure en bleu sur le graphique précédent, plus la couche protectrice est efficace Ce diagramme met en évidence la supériorité de la Formule B (Figure 11/13 : Graphique 3).

Il est bien connu que l'élasticité et l'efficacité de la fonction barrière du SC sont fortement affectées par son degré d'hydratation [T. Richter, J.H. Müller, U.D. Schwarz, R. Wepf, R. Wiesendanger, *App. Phys. A: Mat. Sci. Proc.*, 72 (2001) S125-S128; R.R. Warner, K.J. Stone, Y.L. Boissy, *J Invest Dermatol*, 120 (2003) 275-284]. Par conséquent, il est d'un grand intérêt d'examiner l'interaction de l'eau avec les constituants du SC. Les molécules d'eau interagissent avec les groupements polaires des molécules du SC augmentant par la même occasion les espaces intermoléculaires et intramoléculaires. L'interaction eau-lipides, au niveau des têtes polaires probablement, pourrait conduire à une modification de la conformation de chaînes hydrocarbonées et surtout de leur organisation supramoléculaire. Les conformations des lipides du SC

sont souvent évaluées en spectroscopie Raman par la comparaison du pic à 1080 cm^{-1} (témoin des conformations *gauches*) et les pics centrés sur 1060 et 1130 cm^{-1} (témoins des conformations *trans*).
 455 Contrairement aux conformations *gauches*, les conformations *trans* sont associées à un état d'organisation plus compact.

460 Afin d'étudier les changements biochimiques dans le SC, nous avons concentré notre étude sur des caractéristiques spectrales différentes; le rapport $\nu_{as}CH_2$ (2885 cm^{-1}) / ν_sCH_2 (2850 cm^{-1}), généralement utilisé
 465 et de l'empilement latéral. Des valeurs élevées sont associées à un contenu de conformation *trans* supérieure qui signifie une organisation plus compacte.

Nous remarquons que le taux de $\nu_{asym}CH_2$ (2885 cm^{-1}) / $\nu_{sym}CH_2$ (2850 cm^{-1}) pour les trois volontaires est
 470 légèrement augmenté au dernier jour pour la peau de l'avant-bras gauche (Figure 12/13, graphique 4).

La ν (CC) du mode optique dans la région empreinte $1050\text{-}1140\text{ cm}^{-1}$, liée à la présence de conformation *trans* ou *gauche* à l'intérieur des chaînes acyle. Les
 475 ratios de conformation *trans-gauche* ont été analysés par calcul du rapport $ASC\ 1127 + 1081\text{ cm}^{-1} / ASC\ 1062\text{ cm}^{-1}$. Des valeurs élevées de ce rapport sont associées à un état d'assemblage compact des lipides alors qu'une diminution est indicative de relâchement.

480 Nous remarquons que ce rapport est augmenté dès le début de l'étude et jusqu'à la fin, à 28 jours. Cela signifie que les lipides sont plus compacts ce qui correspond à une amélioration de l'hydratation et le relâchement de la peau est diminué (Figure 13/13, graphique 5).

485

Formule A

Eau distillée	81,6%
Isopropyl palmitate	10%
Alcool cétéarylique & Polysorbate 60	7%
Glycérine	1%
Gomme Xanthane	0,2%
Acétate de tocophérol	0,1%
5-Chloro-2-méthylisothiazolin-3-one 2-Méthylisothiazolin-3-one	0,1%

490

Formule B

495

Eau de source Zamzam	81,6%
Isopropyl palmitate	10%
Alcool cétéarylique & Polysorbate 60	7%
Glycérine	1%
Gomme Xanthane	0,2%
Acétate de tocophérol	0,1%
5-Chloro-2-méthylisothiazolin-3-one 2-Méthylisothiazolin-3-one	0,1%

REVENDICATIONS

1. Composition cosmétique ou dermatologique comprenant de l'eau de source de Zamzam, caractérisée en ce que ladite eau de source de Zamzam est présente à hauteur de concentrations allant de 1,0% à 50%, de préférence de 1,0% à 25% en poids de la composition.
2. Composition cosmétique ou dermatologique selon la revendications précédente, caractérisée en ce qu'elle est sous forme de crème, de gel-crème, d'émulsion, de solutions aqueuse, de gel, de pommade, ou d'aérosol.
3. Composition cosmétique ou dermatologique selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce qu'elle contient en outre des excipients et des actifs compatibles entre eux.
4. Composition cosmétique ou dermatologique selon la revendication 3, lesdits actifs étant choisi parmi : les huiles végétales, les huiles minérales, glycérides, les huiles essentielles, les minéraux, les acides aminés et analogues, les vitamines et ses dérivés, et les acides gras et les acides gras éthoxylés et leurs dérivés, les extraits végétaux, l'urée et les dérivés de silices, les dérivés de polyols, l'acide lactique, les acides de fruits et des actifs qui ont un effet hydratant, émollient ou effet antiâge.
5. Composition cosmétique ou dermatologique selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce qu'elle comprend de l'eau de source de Zamzam, de l'isopropyl palmitate, de l'alcool cétéarylique & Polysorbate 60, de la glycérine, de la gomme xanthane, de l'acétate de tocophérol, et du 5-Chloro-2-méthylisothiazolin-3-one.
6. Utilisation cosmétique de la composition selon les revendications 1 à 5 pour hydrater la peau, de préférence en renforçant la barrière lipidique de la peau.
7. Utilisation cosmétique de la composition selon les revendications 1 à 5 pour empêcher le relâchement cutané.
8. Utilisation cosmétique de la composition selon les revendications 1 à 5 pour son effet anti-âge sur la peau.
9. Utilisation dermatologique de la composition selon les revendications 1 à 5 pour le traitement de la dermatite atopique.
10. Utilisation dermatologique de la composition selon les revendications 1 à 5 pour le traitement du prurit.

Figure 1/13
Illustration des zones d'application

505

Gauche

510

515

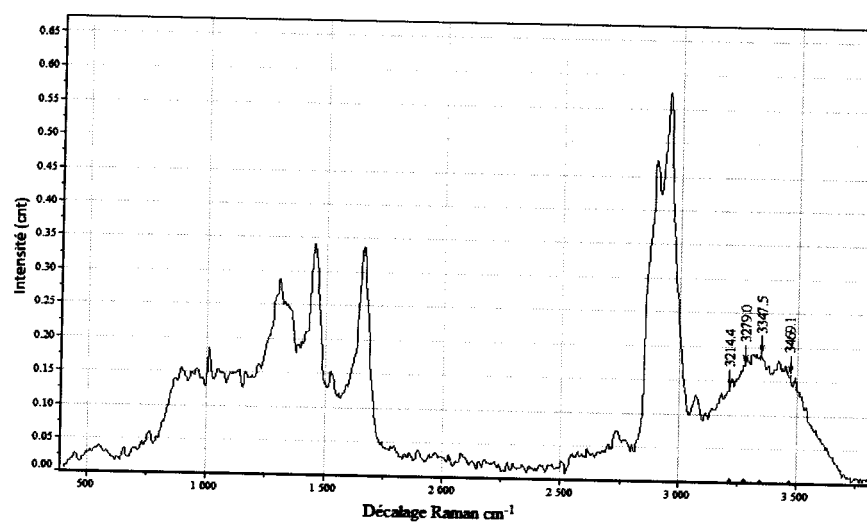


Droite

520

Figure 2/13

Extrait de spectre Raman à 5 μm de profondeur
(bénévole 02).

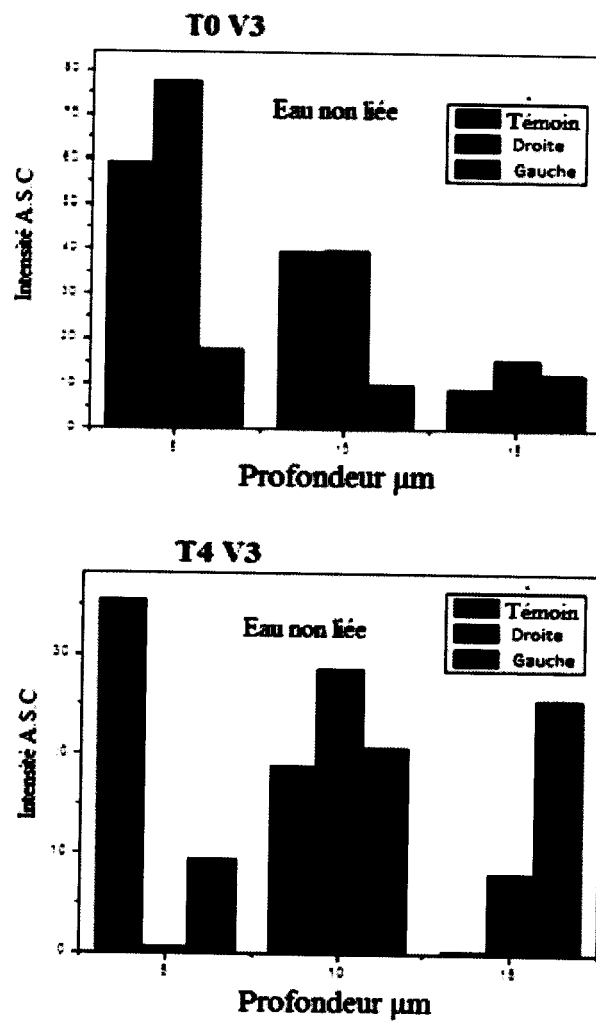


525

530

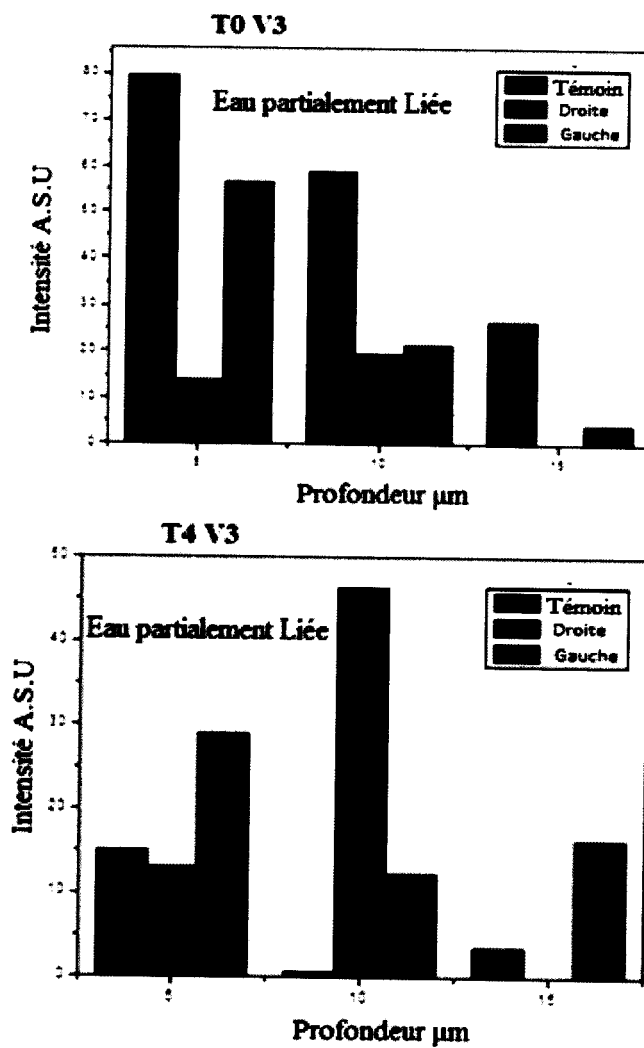
Figure 3/13

535 Histogrammes 1 représentant l'eau non liée (ENL) à trois profondeurs et à T0 (jour 1) et T4 (jour 28) du volontaire 03. (Témoin: zone témoin, Droite: zone de l'avant-bras droit, Gauche: zone de l'avant bras gauche, voir Figure 1/13).



540

545 **Figure 4/14**
 Histogrammes 2 représentant l'eau partiellement liée (EPL) à trois profondeurs et à T0 (jour 1) et T4 (jour 28) du volontaire 03. (Témoin: zone témoin, Droite: zone de l'avant-bras droit, Gauche: zone de l'avant bras gauche, voir Figure 1/13).



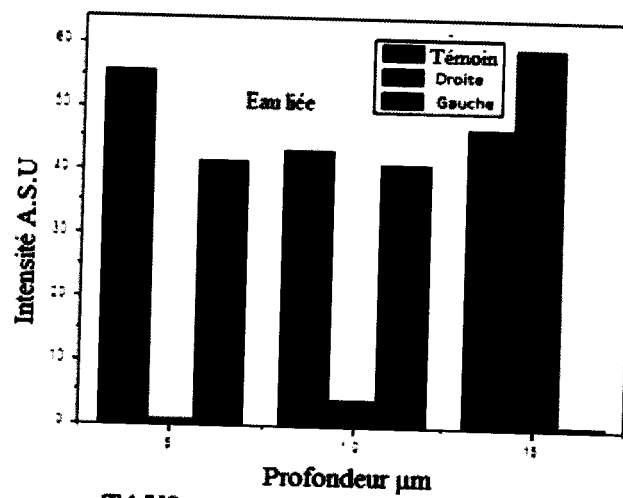
550

Figure 5/13

Histogrammes 3 représentant l'eau étroitement liée (EEL) à trois profondeurs et à T0 (jour 1) et T4 (jour 28) du volontaire 03. (Témoin: zone témoin, Droite: zone de l'avant-bras droit, Gauche: zone de l'avant bras gauche, voir Figure 1/13).

555

T0 V3



T4 V3

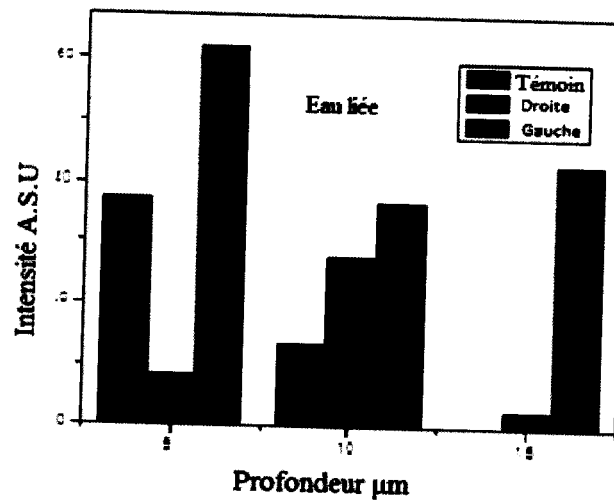


Figure 6/13

560 Histogrammes 4a représentant l'eau non liée (ENL) à la profondeur de 15 μm et à T0 (jour 1) et T4 (jour 28) du volontaire 03. (Témoin: zone témoin, Droite: zone de l'avant-bras droit, Gauche: zone de l'avant bras gauche, voir Figure 1/13).

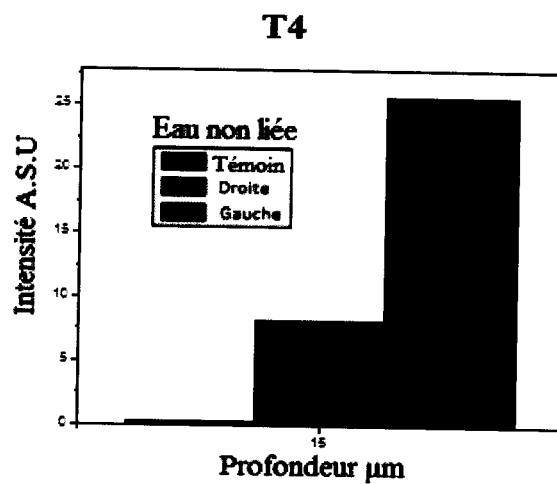
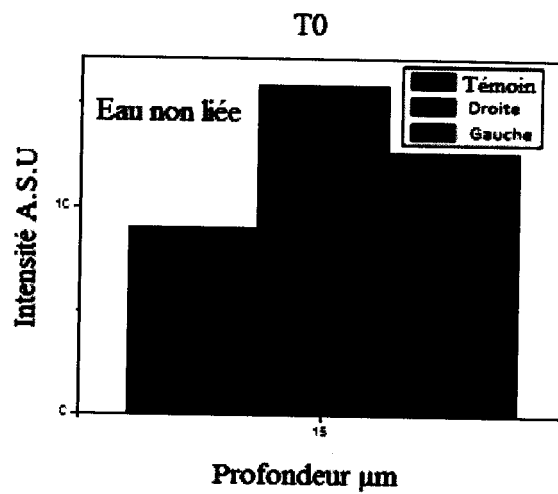


Figure 7/13

570 Histogrammes 4b représentant l'eau partiellement liée (EPL) à la profondeur de 15 μm et à T0 (jour 1) et T4 (jour 28) du volontaire 03. (Témoin: zone témoin, Droite: zone de l'avant-bras droit, Gauche: zone de l'avant bras gauche, voir Figure 1/13).

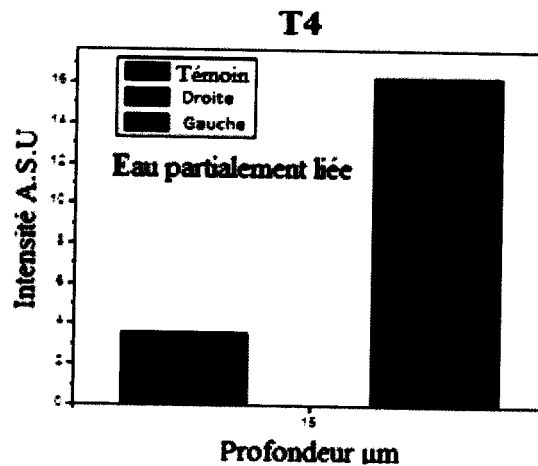
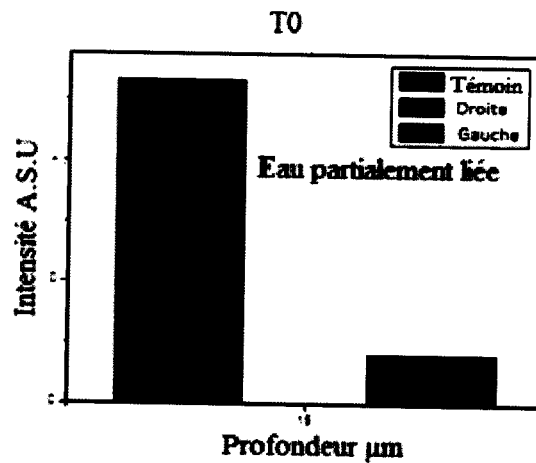


Figure 8/13

580 Histogrammes 4c représentant l'eau étroitement liée (EEL) à la profondeur de 15 μm à T0 (jour 1) et T4 (jour 28) du volontaire 03. (Témoin: zone témoin, Droite: zone de l'avant-bras droit, Gauche: zone de l'avant bras gauche, voir Figure 1/13).

585

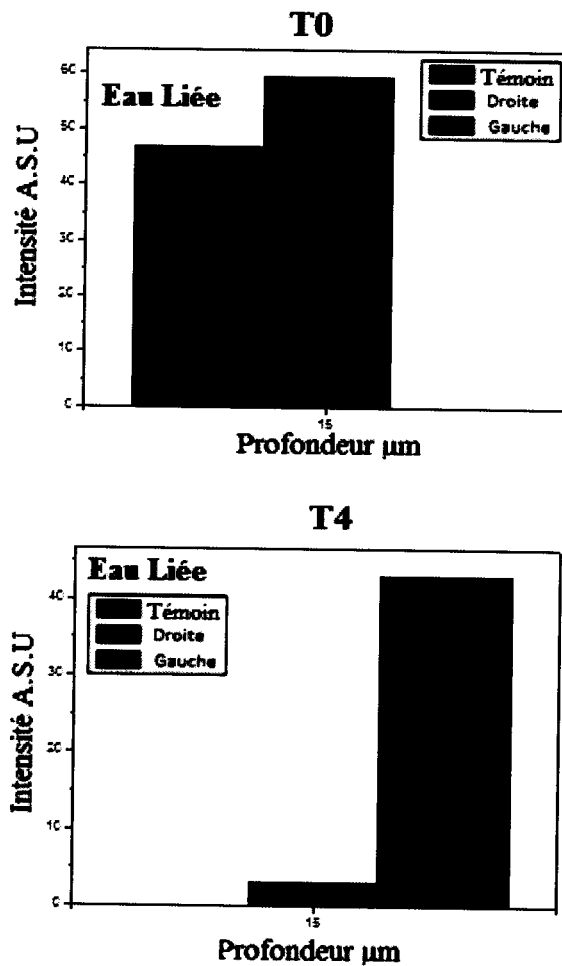


Figure 9/13

590 Graphique 1 considérant le contenu global de l'eau (vOH: aire sous la courbe ASC) pour tous les
bénévoles à la profondeur de 15 μm à J0, J1 (après 7 jours), J2 (à 14 jours), J3 (après 21 jours) et J4
(jour 28).

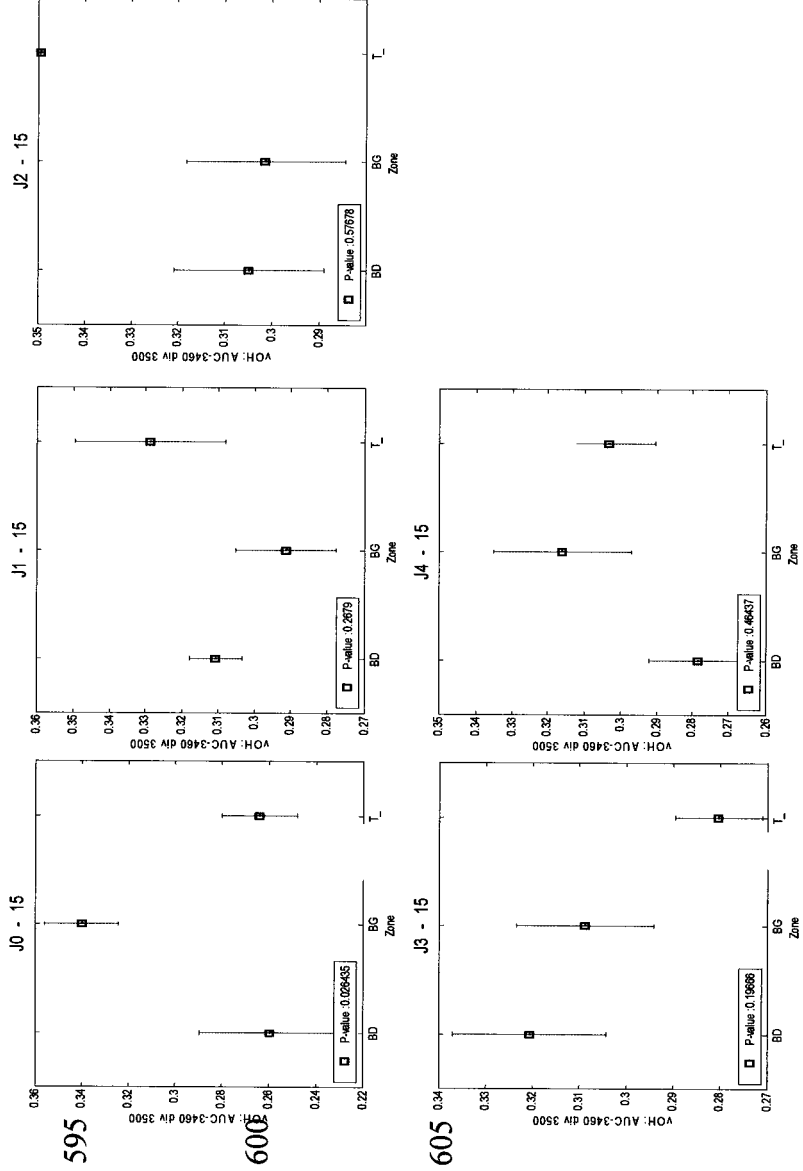
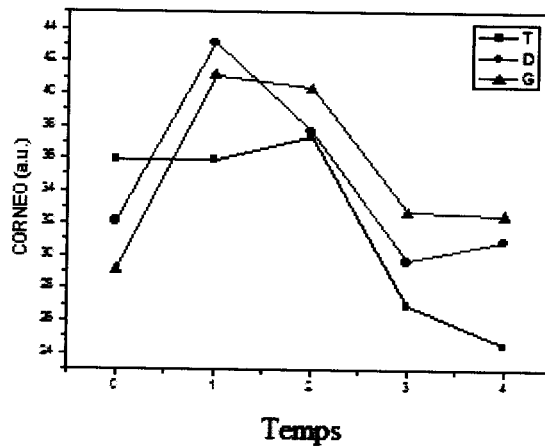


Figure 10/13

610

Graphique 2: Résultats de l'étude CORNEO (unités arbitraires) à 0 (jour 1), 1 (à 7 jours), 2 (à 14 jours), 3 (à 21 jours) et 4 (jour 28). (T: zone témoin, D: zone de l'avant-bras droit, G: zone de l'avant bras gauche, voir Figure 1/13).

615

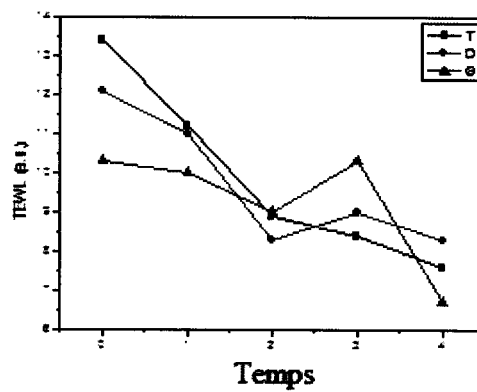


620

Figure 11/13

625 Graphique 3 : Résultat de l'étude PIE à 0 (jour 1), 1 (à 7
jours), 2 (à 14 jours), 3 (à 21 jours) et 4 (à 28 jours). (T:
zone témoin, D: zone de l'avant-bras droit, G: zone de
l'avant bras gauche, voir Figure 1/13).

630



635

Figure 12/13

Graphique 4 représentant le ratio des ASC $v_{\text{asym}}\text{CH}_2$ (2885 cm^{-1}) / $v_{\text{sym}}\text{CH}_2$ (2850 cm^{-1}) pour les trois volontaires à J0 (jour 1) et J4 (jour 28), et à trois profondeurs de mesure. (T: zone témoin, BD: zone de l'avant-bras droit, BG: zone de l'avant bras gauche, voir Figure 1/13).

640

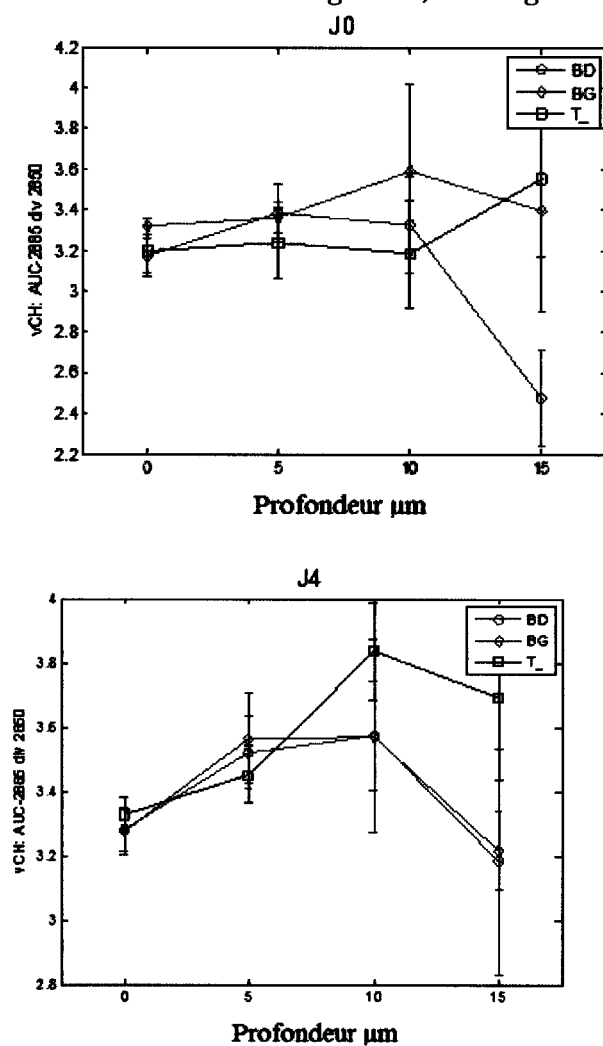
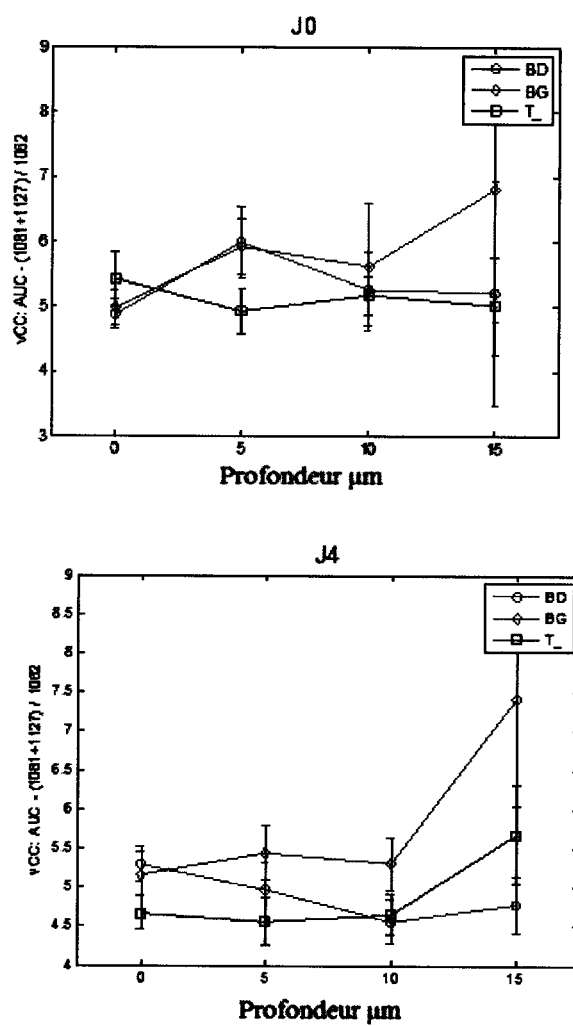


Figure 13/13

Graphique 5 : Ratios des conformations *trans-gauche* analysés par les rapports des ASC à $1127 + 1081 \text{ cm}^{-1}$ / 1062 cm^{-1} à J0 (jour 1) et J4 (28 jours) à trois profondeurs. (T: zone témoin, BD: zone de l'avant-bras droit, BG: zone de l'avant bras gauche, voir Figure 1/13).



RAPPORT DE RECHERCHE

articles L.612-14, L.612-53 à 69 du code de la propriété intellectuelle

OBJET DU RAPPORT DE RECHERCHE

L'I.N.P.I. annexe à chaque brevet un "RAPPORT DE RECHERCHE" citant les éléments de l'état de la technique qui peuvent être pris en considération pour apprécier la brevetabilité de l'invention, au sens des articles L. 611-11 (nouveau) et L. 611-14 (activité inventive) du code de la propriété intellectuelle. Ce rapport porte sur les revendications du brevet qui définissent l'objet de l'invention et délimitent l'étendue de la protection.

Après délivrance, l'I.N.P.I. peut, à la requête de toute personne intéressée, formuler un "AVIS DOCUMENTAIRE" sur la base des documents cités dans ce rapport de recherche et de tout autre document que le requérant souhaite voir prendre en considération.

CONDITIONS D'ETABLISSEMENT DU PRESENT RAPPORT DE RECHERCHE

☒ Le demandeur a présenté des observations en réponse au rapport de recherche préliminaire.

☐ Le demandeur a maintenu les revendications.

☒ Le demandeur a modifié les revendications.

☐ Le demandeur a modifié la description pour en éliminer les éléments qui n'étaient plus en concordance avec les nouvelles revendications.

☐ Les tiers ont présenté des observations après publication du rapport de recherche préliminaire.

☐ Un rapport de recherche préliminaire complémentaire a été établi.

DOCUMENTS CITES DANS LE PRESENT RAPPORT DE RECHERCHE

La répartition des documents entre les rubriques 1, 2 et 3 tient compte, le cas échéant, des revendications déposées en dernier lieu et/ou des observations présentées.

☒ Les documents énumérés à la rubrique 1 ci-après sont susceptibles d'être pris en considération pour apprécier la brevetabilité de l'invention.

☒ Les documents énumérés à la rubrique 2 ci-après illustrent l'arrière-plan technologique général.

☐ Les documents énumérés à la rubrique 3 ci-après ont été cités en cours de procédure, mais leur pertinence dépend de la validité des priorités revendiquées.

☐ Aucun document n'a été cité en cours de procédure.

1. ELEMENTS DE L'ETAT DE LA TECHNIQUE SUSCEPTIBLES D'ETRE PRIS EN CONSIDERATION POUR APPRECIER LA BREVETABILITE DE L'INVENTION

US 8 852 651 B1 (AL-SHEHRY AHMAD HAMDEN [SA]) 7 octobre 2014 (2014-10-07)

2. ELEMENTS DE L'ETAT DE LA TECHNIQUE ILLUSTRANT L'ARRIERE-PLAN TECHNOLOGIQUE GENERAL

SHOMAR BASEM ED - SONG CHUL H ET AL: "Zamzam water: Concentration of trace elements and other characteristics", CHEMOSPHERE, vol. 86, no. 6, 3 décembre 2011 (2011-12-03), pages 600-605, XP028886632, ISSN: 0045-6535, DOI: 10.1016/J.CHEMOSPHERE.2011.10.025

3. ELEMENTS DE L'ETAT DE LA TECHNIQUE DONT LA PERTINENCE DEPEND DE LA VALIDITE DES PRIORITES

NEANT