(19) RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

INSTITUT NATIONAL DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE

COURBEVOIE

(11) **N° de publication :** ***3 153 254***

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

(21) **N° d'enregistrement national :** **23 10102**

(51) Int Cl[8] : ***A 61 K 8/978*** *(2023.01), A 61 K 8/34, 8/06, A 61 Q 1/14, 7/00, 17/00, 19/00, 19/06, 19/08, 19/10*

(12) DEMANDE DE BREVET D'INVENTION A1

(22) **Date de dépôt :** 25.09.23.

(30) **Priorité :**

(43) **Date de mise à la disposition du public de la demande :** 28.03.25 Bulletin 25/13.

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

(60) **Références à d'autres documents nationaux apparentés :**

◯ **Demande(s) d'extension :**

(71) **Demandeur(s) :** *SOUDANT Etienne* — FR.

(72) **Inventeur(s) :** SOUDANT Etienne et COMMEAT Pierre-Gilles.

(73) **Titulaire(s) :** SOUDANT Etienne.

(74) **Mandataire(s) :**

(54) **Extrait hydrosoluble de fèves délipidées de Simmondsia chinensis et ses utilisations cosmétiques.**

(57) Utilisation cosmétique d'extraits de fèves ou de graines délipidées de Simmondsia chinensis de la famille des Simmondsiaceae aux effets multifonctionnels et destinés à être mis en contact avec les diverses parties superficielles du corps humains.

FR 3 153 254 - A1

Description

Titre de l'invention : Extrait hydrosoluble de fèves délipidées de *Simmondsia chinensis* et ses utilisations cosmétiques.

[0001] La présente invention a pour objet une composition cosmétique destinée à être mise en contact avec les diverses parties superficielles du corps humain (épiderme, systèmes pileux et capillaire, ongles, lèvres et organes génitaux externes) ou avec les dents et les muqueuses buccales, en vue, exclusivement ou principalement, de les nettoyer, de les parfumer, d'en modifier l'aspect, de les protéger, de les maintenir en bon état ou de corriger les odeurs corporelles et caractérisée en ce qu'elle comprend au moins un extrait aqueux ou hydroalcoolique de fèves ou de graines délipidées de *Simmondsia chinensis* de la famille des Simmondsiaceae dans le but d'utiliser avantageusement un actif multifonctionnel permettant à la fois, de mieux protéger la peau des xénobiotiques molécules étrangères à l'organisme et de favoriser sa détoxification, de la protéger également contre le stress oxydatif et cellulaire ainsi que des radicaux libres et de favoriser sa bonne maturation et sa bonne différenciation permettant à la peau d'être plus belle en surface, plus résistante aux méfaits du vieillissement et présentant un effet de barrière de meilleure qualité.

[0002] On sait que de plus en plus de cosmétiques essayent de revendiquer un mode d'action plus bio, plus écologique, plus naturel avec la nouvelle norme ISO 16128, vegan et même une slow cosmétique (écologique, saine, intelligente et raisonnable) tenant compte des besoins réels de la peau, préconisant l'utilisation de moins d'ingrédients pour faire mieux comme la tendance Skinimalisme en plein développement, de frugalité même, des apports positifs pour la peau et des promesses réalistes. Une réponse à cette préoccupation pourrait alors être des extraits végétaux ayant des propriétés multiples, multifonctionnelles et complémentaires se suffisant à eux seuls et ne nécessitant souvent donc pas l'ajout d'autres substances actives dans les compositions cosmétiques.

[0003] Dans le cadre de l'invention, on appellera actif multifonctionnel ou extrait multifonctionnel un actif ou un extrait ayant plusieurs efficacités différentes et complémentaires et ce à plusieurs niveaux de la structure cutanée dans le but de permettre de réaliser une composition cosmétique avec le moins d'extrait et d'actif possible.

[0004] Beaucoup pensent que la surface de la peau sur laquelle sont appliqués les cosmétiques est une structure morte et inerte. En fait il n'en est rien et l'épiderme, y compris sa couche cornée de surface, est le lieu d'intenses réactions biochimiques où activateurs, inhibiteurs et inhibiteurs d'inhibiteur assurent un équilibre et une homéostasie variant avec le moment de la journée, les saisons et l'âge. Chacune des

cellules épidermiques et particulièrement les kératinocytes qui sont les cellules prépondérantes de l'épiderme, présente un métabolisme complexe et fin menant à une maturation et une différenciation cellulaire sous le contrôle de l'expression des 36000 gènes et variants qui les composent.

[0005] Il est alors facile d'imaginer l'intérêt de pouvoir sélectionner et tester des substances végétales sur l'expression de l'ensemble de ces gènes afin de pouvoir sélectionner les extraits les plus intéressants et mettre au point les méthodes d'extraction et de production les plus efficaces.

[0006] Parmi toutes les plantes étudiées le Simmondsia chinensis de la famille des Simmondsiaceae a des propriétés nombreuses et connues lorsque utilisé dans son ensemble et particulièrement son huile ou plus exactement sa cire. En effet l'huile de Jojoba est riche en propriétés et est utilisée pour toute une variété de traitements externes pour la peau et pour les cheveux. Elle est également utilisée pour la lubrification des moteurs ainsi que pour l'alimentation des lampes pour l'éclairage.

[0007] Cette huile est produite à partir de graines contenues dans un fruit qui sont encore appelées fèves ou encore amandes. Cependant nous utiliserons la dénomination fèves ou graines dans cette demande car plus proches de la réalité que le terme amande.

[0008] Toutefois, l'utilisation d'huile n'est pas toujours appréciée par les utilisateurs en cosmétique, à fortiori lorsqu'il s'agit d'une cire se solidifiant dès 15°C. Aussi, est-il besoin de fournir d'autres formes captives non lipidiques de *Simmondsia chinensis* dans un but thérapeutique mais aussi cosmétique.

[0009] Un des buts de l'invention est de fournir une composition non grasse.

[0010] Un autre but de l'invention est de proposer l'utilisation d'une telle composition dans le cadre d'une application cosmétique.

[0011] C'est en partant de la constatation que très souvent les végétaux, et particulièrement leurs graines, contiennent une partie non négligeable de lipides qui gênent la libération de substances d'intérêt et obligent à utiliser des solvants complexes autres que la simple eau, les solvants hydroéthanoliques ou la glycérine végétale que l'idée est venue de séparer, au préalable, ces lipides du reste de la plante à extraire.

[0012] C'est en étudiant les propriétés de différents extraits hydrosoluble de fèves ou de graines de *Simmondsia chinensis* après délipidation obtenue après un ou plusieurs pressages à froid successifs, sur l'expression des gènes de kératinocytes humains normaux que le demandeur a découvert de manière tout à fait inattendue que ces extraits de *Simmondsia chinensis* avaient de nombreuses propriétés intéressant la peau saine et donc la cosmétique particulièrement celle se souciant de formules minimalistes utilisant des actifs multifonctionnels puisqu'un extrait donné pouvait avoir de nombreuses propriétés se complétant et réduisant l'emploi de nombreuses substances actives différentes.

[0013] Par conséquent une composition cosmétique ou pharmaceutique destinée à être mise en contact avec les diverses parties superficielles du corps humain (épiderme, systèmes pileux et capillaire, ongles, lèvres et organes génitaux externes) ou avec les dents et les muqueuses buccales, en vue, exclusivement ou principalement, de les nettoyer, de les parfumer, d'en modifier l'aspect, de les protéger, de les maintenir en bon état ou de corriger les odeurs corporelles et caractérisée en ce qu'elle comprend au moins un extrait hydrosoluble de fèves ou de graines délipidées de *Simmondsia chinensis* de la famille des Simmondsiaceae dans le but d'utiliser avantageusement un actif multi-fonctionnel permettant à la fois, de renforcer et de promouvoir la protection de la peau des xénobiotiques, molécules étrangères à l'organisme et de favoriser sa détoxification, de la protéger également contre le stress oxydatif et cellulaire ainsi que des radicaux libres et de favoriser sa bonne maturation et sa bonne différenciation.

[0014] On entend par xénobiotique les différentes catégories de xénobiotiques que la peau, première barrière de notre organisme, est capable de détoxifier et qui comprennent l'alcool, les médicaments, les drogues et les perturbateurs endocriniens ainsi qu'un très grand nombre de produits contenus dans l'atmosphère ou entrant en contact avec la surface cutanée comme les pesticides, les matériaux de construction ou les articles d'ameublement et autres polluants industriels.

[0015] Le demandeur a en effet testé plusieurs extraits aqueux ou hydroéthanolique de *Simmondsia chinensis* sur le génome complet de kératinocytes humains normaux et particulièrement par analyse d'expression de gènes à l'échelle du génome entier (36000 gènes transcrits et variants) de kératinocytes épidermiques normaux humains suite à l'extraction des Acides RiboNucléiques (ARN) totaux transcrits suivi d'une hybridation sur micropuces à Acide DésoxyRibonucléique (ADN). Le principe de la puce à ADN repose sur la propriété que possède l'ADN dénaturé (simple brin) de reformer spontanément sa double hélice lorsqu'il est en présence d'un brin complémentaire (réaction d'hybridation). Puisqu'il est possible de fixer jusqu'à un million de sondes sur une biopuce, les puces à ADN constituent ainsi une approche massive que l'inventeur a utilisée puisqu'elles permettent en une seule expérience d'avoir une estimation sur l'expression de plusieurs dizaines de milliers de gènes.

[0016] Dans le cadre de l'invention on entend par extrait hydrosoluble d'une plante ou partie de plante comme les graines ou les fèves, le résultat de toute extraction dans un solvant soluble dans l'eau comme par exemple l'eau elle-même, une solution hydroéthanolique ou de la glycérine et pouvant à la fois servir de véhicule cosmétiquement acceptable et donc formulable directement afin de produire une composition cosmétique finale. Ces extraits pouvant être formulés directement aux alentours de 0,1% à 5% ou bien stockés à l'état sec après évaporation de l'eau ou de l'eau plus éthanol ou bien encore en l'état dans le cas d'un solvant glycériné.

[0017] L'invention concerne donc une composition cosmétique comprenant un extrait hydrosoluble de fèves ou de graines délipidées de *Simmondsia chinensis* de la famille des Simmondsiaceae et un véhicule cosmétiquement acceptable.

[0018] De manière avantageuse, ledit véhicule cosmétiquement acceptable est également celui utilisé comme solvant lors de l'extraction et est choisi parmi l'eau avec ou sans enzyme, une solution hydroéthanolique ou un mélange eau/glycérol.

[0019] De manière également avantageuse, ledit extrait hydrosoluble de fèves ou de graines de *Simmondsia chinensis* est réalisé à partir de fèves ou de graines au préalable délipidées par pressage à froid, de une à trois fois successivement, afin d'obtenir une teneur de 10% ou moins en masse de lipides par rapport à la masse totale des fèves ou des graines.

[0020] De manière encore plus avantageuse, ledit extrait hydrosoluble de fèves ou de graines délipidées de *Simmondsia chinensis* comprend moins de 1% en masse de lipides par rapport à la masse totale de l'extrait, notamment de 0% à 1% en masse de lipides par rapport à la masse totale de l'extrait.

[0021] Dans le cadre de l'invention, on entend par « de 0% à 1% en masse de lipides » le fait que l'extrait peut comprendre 0, 0.25, 0.5, 0.75,1% en masse de lipide par rapport à la masse de l'extrait.

[0022] Également dans le cadre de l'invention, ledit extrait de fèves ou de graines délipidées de *Simmondsia chinensis* a été rendu hydrosoluble par solubilisation dans un solvant choisi parmi l'eau avec ou sans enzyme, une solution hydroéthanolique ou un mélange eau/glycérol avant de pouvoir être utilisé en l'état dans la composition ou stocké après séchage complet avant d'être resolubilisé dans ces mêmes solvants cosmétiquement acceptables avant usage.

[0023] De manière avantageuse, la composition est caractérisée en ce que ledit extrait hydrosoluble de fèves ou de graines délipidées de *Simmondsia chinensis* représente de 0,1% à 5% en masse par rapport à la masse totale de la composition.

[0024] Dans le cadre de l'invention, on entend par « de 0,1% à 5% en masse » le fait que la composition peut comprendre 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 ou 5% en masse d'extrait délipidé par rapport à la masse totale de la composition.

[0025] Les effets de différents extraits végétaux ont été recherchés ainsi sur l'expression de gènes dans des Kératinocytes Epidermiques Humains Normaux (NHEK). Plus précisément, une analyse transcriptomique complète (full transcriptome), c'est-à-dire l'ensemble des gènes exprimés à un instant donné, a été réalisée en utilisant la plateforme Affymetrix GeneAtlas et la puce « full transcriptome humain » U219 contenant 36 000 gènes dits transcrits et variants.

[0026] Cette méthode décrite plus en détail dans les exemples ci-dessous permet de choisir en fonction des gènes stimulés, c'est-à-dire dont l'expression est significativement augmentée, ou bien inhibés, c'est à dire dont l'expression est significativement réduite, les plantes les plus intéressantes pour un usage cosmétique et qui a permis de montrer l'intérêt de *Simmondsia chinensis* de la famille des Simmondsiaceae parmi d'autres plantes ainsi testées.

[0027] Ensuite en prenant le gène ou quelques gènes les plus intéressants, cette méthode permet de sélectionner le ou les protocoles optimums afin d'obtenir les meilleurs résultats possibles. Ici pour le *Simmondsia chinensis* de la famille des Simmondsiaceae le gène du cytochrome 450 (CYP1B1) a été utilisé pour déterminer que c'était les fèves ou graines délipidées extraites ensuite dans un solvant simple qui permettait d'obtenir une augmentation d'expression de plus de 568 % au contact des kératinocytes humains normaux (NHEK). L'expression relative de ce gène CYP1B1 dans les kératinocytes contrôles avait une intensité de signal de 20,00 tandis que dans les kératinocytes mis en contact avec l'extrait hydrosoluble de *Simmondsia chinensis* ainsi sélectionné avait un signal d'intensité de 133,74 soit une stimulation de l'expression de ce gène appelée fold change ou taux de modification, dans les conditions expérimentales, de 6,69 fois.

[0028] Ce qui a permis de déterminer un optimum lorsque l'extraction se faisait dans des solvants simples comme l'eau, des mélanges hydroéthanolique dont l'éthanol est ensuite recyclé après évaporation complète ou des mélanges d'eau et glycérine, dont les propriétés hydratantes pour la peau ne sont plus à démontrer.

[0029] Ces tests permettent de montrer l'intérêt d'une composition cosmétique caractérisée en ce qu'elle est constituée d'un extrait hydrosoluble de fèves ou de graines délipidées de *Simmondsia chinensis* de la famille des Simmondsiaceae réalisé par séparation mécanique des fèves ou des graines des fruits suivi par un séchage de 2 jours minimum puis ensuite par un ou plusieurs pressages à froid de ces fèves ou de ces graines, après ou sans torréfaction préalable, suivi encore d'un séchage en étuve de 1 à 5 heures et à une température comprise entre 50°C et 60°C afin d'éviter la prolifération de microorganismes, puis d'une extraction ou d'une macération dans de l'eau additionnée ou non d'enzymes, une solution hydroéthanolique ou d'un mélange eau/glycérol ou encore d'une macération dans du glycérol seul et pouvant ensuite être filtré ou centrifugé et être conservé et utilisé directement dans leur solvant respectif ou bien à nouveau séché ou encore lyophilisé ou même zéodraté, ayant pour effet de renforcer et de promouvoir la protection de la peau des xénobiotiques, molécules étrangères à l'organisme et de favoriser sa détoxification, de la protéger également contre le stress oxydatif et cellulaire ainsi que des radicaux libres et de favoriser sa bonne maturation et sa bonne différenciation.

[0030] L'invention concerne également un extrait hydrosoluble de fèves ou de graines dé-

lipidées de *Simmondsia chinensis* de la famille des Simmondsiaceae caractérisé en ce qu'il comprend de l'eau avec ou sans enzyme, une solution hydroéthanolique ou un mélange eau/glycérol et qu'il est préparé à partir de 10% en poids de fèves ou de graines délipidées puis séchées.

[0031] Ce qui permet d'obtenir un extrait hydrosoluble de fèves ou de graines délipidées de *Simmondsia chinensis* de la famille des Simmondsiaceae caractérisé en ce qu'il est destiné à être appliqué sur une peau saine pour renforcer et promouvoir la protection de la peau des xénobiotiques, molécules étrangères à l'organisme et de favoriser sa détoxification, de la protéger également contre le stress oxydatif et cellulaire ainsi que des radicaux libres et de favoriser sa bonne maturation et sa bonne différenciation permettant à la peau d'être plus belle en surface, plus résistante aux méfaits du vieillissement et présentant un effet de barrière de meilleure qualité.

[0032] Ou plus précisément un extrait hydrosoluble de fèves ou de graines délipidées *de Simmondsia chinensis* de la famille des Simmondsiaceae pour le traitement ou la prévention des effets négatifs provoqués par les xénobiotiques, molécules étrangères à l'organisme nécessitant souvent leur détoxification, le stress oxydatif et cellulaire, les radicaux libres oxygénés et le ralentissement de sa bonne maturation et de sa bonne différenciation kératinocytaire, le tout liés à une sous-expression des cytochromes P450 (CYP1B1), des Small Proline Rich Protéines 2A et 2D (SPRR2A et 2D), de la Desmogléine 1 (DSG1) et de la Thioredoxine reductase (TXNRD1) ou bien encore, à l'opposé, dans le cadre de la sur-expression des gènes favorisant les problèmes de peau, les fibroses localisées ou l'hyperprolifération cellulaire suite à une irradiation UVs ou son inflammation , tels que le Connective tissue growth factor (CTGF) ou que le Facteur de transcription Jun (c-Jun)

[0033] En effet les cytochromes 450 et ceux produit naturellement par le gène CYP1B1 ont des activités d'oxydoréductase complétées par une capacité de métabolisation des toxines et des espèces réactives de l'oxygène ainsi que des molécules xénobiotiques, régulent la prolifération cellulaire et l'apoptose en réponse au stress oxydatif et jouent sur l'organisation des fibrilles des collagènes. On les retrouve et dans la peau et dans le bulbe pilaire. Elles ont un rôle antipollution et métabolisent les xénobiotiques que sont par exemple la caféine, les toxines des fumées des cigarettes et des barbecues.

Les Small proline Rich Protéines sont de petites protéines riches en proline et sont codées naturellement par les gènes SPRR2A et 2D. Dans la peau elles sont des précurseurs des enveloppes cornées et participent au développement de l'épiderme et à sa cornification par l'intermédiaire des transglutaminases comme la TGM1 elle aussi stimulé par cet extrait hydrophile et hydrosoluble de fèves ou de graines de Jojoba.

La Desmogléine est quant à elle une protéine desmosomale codée naturellement par le gène DSG1 majoritairement exprimée dans les dernières couches de l'épiderme et

responsable des propriétés d'adhérence des fameux desmosomes, véritable bouton-pression, assurant la jonction cellule-cellule indispensable à l'effet barrière de la peau et à sa cohésion.

La Thirédoxine est une réductase codée par le gène TXNRD1 a elle aussi une activité d'oxydoréductase, de détoxification oxydante et de réponse au stress oxydatif accélérant le vieillissement.

Le facteur de croissance du tissu conjonctif (Connective tissue growth factor) codé par le gène CTGF est une protéine matricellulaire associée aux fibroses et au vieillissement humain. De nombreux travaux tentent de trouver des inhibiteurs de son activité, Arthritis Rheum. 62 (5) : 1523–32. doi:10.1002/art.27382. PMC 3866029. PMID 20213804

Le facteur de transcription Jun (c-Jun) est un proto-oncogène dont les irradiations UVs induisent une stimulation de son expression dont beaucoup d'équipes recherchent actuellement des inhibiteurs, The EMBO Journal. 18 (1): 188–97. doi: 10.1093/emboj/18.1.188. PMC 1171114. PMID 9878062.

[0034] L'invention concerne en outre l'utilisation cosmétique d'extrait hydrosoluble de fèves ou de graines délipidées de *Simmondsia chinensis* de la famille des Simmondsiaceae destiné à être utilisé pour le traitement ou la prévention des effets négatifs provoqués par les xénobiotiques, molécules étrangères à l'organisme nécessitant souvent leur détoxification, le stress oxydatif et cellulaire, les radicaux libres oxygénés et le ralentissement de sa bonne maturation et de sa bonne différenciation kératinocytaire caractérisé en ce que les extraits aqueux, hydroéthanoliques ou hydroglycérinés sont capables d'améliorer l'expression des cytochromes P450 (CYP1B1), des Small Proline Rich Protéines 2A et 2D (SPRR2A et 2D), de la Desmogléine 1 (DSG1) et de la Thioredoxine reductase (TXNRD1) et de réduire celles du Connective tissue growth factor (CTGF) ou que le Facteur de transcription Jun (c-Jun) optimisées par l'analyse de l'expression de gènes à l'échelle du génome entier (36000 gènes transcrits et variants) de kératinocytes épidermiques normaux humains et par hybridation sur micropuces à ADN

[0035] L'invention concerne en outre l'utilisation cosmétique d'extrait hydrosoluble de fèves ou de graines délipidées de *Simmondsia chinensis* de la famille des Simmondsiaceae destiné à être utilisé pour induire une stimulation de l'expression de gènes impliqués dans la réponse au stress oxydatif et cellulaire (protéine de détoxification et anti radicaux libres oxygénés (RLO)) ainsi que pour permettre une augmentation des gènes impliqués dans la différenciation kératinocytaire (SPRR2A, 2D, KRT1, IVL, TGM1) sachant que :

SPRR2A et 2D correspondent à de petites protéines libérées lors de la maturation ou différenciation des kératinocytes et qui sont ensuite repris par les transglutaminases au

niveau de la couche cornée pour former l'enveloppe cornée entourant les cornéocytes leurs donnant une rigidité suffisante afin de permettre une bonne cohésion et donc un effet barrière indispensable ainsi qu'un bel aspect à la surface de la peau,
KRT1 pour Kératine1 est une kératine et un filament intermédiaire du cytosquelette jouant un rôle important pour maintenir la barrière cutanée,
IVL est le gène qui produit l'Involucrine qui sert d'amorce à la fixation des autres molécules de l'enveloppe cornée,
TGM1est lui le gène qui produit la Transglutaminase 1 enzyme permettant la polymérisation des différentes molécules qui forme le enveloppes des cornéocytes (involucrine, kératine1, petites protéines de type SPRR).
L'épiderme voit donc ses kératinocytes se différencier mieux, ses enveloppes cornées mieux se former, en conséquence de quoi la peau sera plus belle en surface, plus résistante aux méfaits du vieillissement et présentant un effet de barrière de meilleure qualité.

[0036] Avantageusement, l'invention concerne l'utilisation cosmétique non thérapeutique d'une composition, pour une application topique sur une peau saine dans le but d'utiliser avantageusement un actif multifonctionnel permettant à la fois de mieux protéger la peau des xénobiotiques, molécules étrangères à l'organisme et de favoriser sa détoxification, de la protéger également contre le stress oxydatif et cellulaire ainsi que des radicaux libres et de favoriser sa bonne maturation et sa bonne différenciation permettant à la peau d'être plus belle en surface, plus résistante aux méfaits du vieillissement et présentant un effet de barrière de meilleure qualité.

[0037] Pour un usage cosmétique on voit alors l'intérêt de composition comprenant un extrait hydrosoluble de fèves ou de graines délipidées de *Simmondsia chinensis* de la famille des Simmondsiaceae caractérisée en ce qu'elle est sous la forme d'une émulsion huile dans eau (H/E) ou eau dans huile (E/H), d'émulsion multiple (H/E/H, E/H/E), de microémulsion, d'émulsion à phase gémellaires, d'émulsion PIT, de nanoémulsion, de pseudoémulsion, de gel aqueux, de gel gras, de gel hydroalcoolique, de suspension, de gel ou d'émulsion lyophilisée et/ou d'une des formes précédentes contenant de microcapsules , des nanocapsules, des liposomes, des éthosomes et pouvant se présenter en crèmes, sérums, liquides, pâtes, lotions, émulsions, gels, solides, poudres, masques, sticks, sprays, aérosols.

[0038] Ainsi que de composition comprenant un extrait hydrosoluble de fèves ou de graines délipidées de *Simmondsia chinensis* de la famille des Simmondsiaceae caractérisée en ce qu'elle est sous la forme d'un démaquillant micellaire biphase, d'un gel moussant, d'une lotion gelée, d'un exfoliant, d'une crème hydratante, d'un sérum hydratant, d'un sérum améliorant l'aspect des rides, d'un lait corps hydratant, d'un masque régénérant, d'une crème régénérante, d'une crème pour le corps amincissante, d'une crème anti-

âge, d'un sérum régénérant, d'un baume, d'une brume, d'un soin yeux, d'un concentré, ou d'un masque détoxifiant

[0039] Tout ceci permet donc l'utilisation cosmétique d'un extrait hydrosoluble de fèves ou de graines délipidées de *Simmondsia chinensis* de la famille des Simmondsiaceae caractérisée en ce que la composition est appliquée sur une peau saine, dans le but d'utiliser avantageusement un actif multifonctionnel permettant à la fois de mieux protéger la peau des xénobiotiques, molécules étrangères à l'organisme et de favoriser sa détoxification, de la protéger également contre le stress oxydatif et cellulaire ainsi que des radicaux libres et de favoriser sa bonne maturation et sa bonne différenciation en conséquence de quoi la peau sera plus belle en surface, plus résistante aux méfaits du vieillissement et présentant un effet de barrière de meilleure qualité.

[0040] Méthode de soin cosmétique de la peau saine pour utiliser avantageusement un actif multifonctionnel permettant à la fois, de renforcer et promouvoir la protection de la peau face aux xénobiotiques, molécules étrangères à l'organisme, de favoriser également sa détoxification, de la protéger contre le stress oxydatif et cellulaire ainsi que des radicaux libres et de favoriser sa bonne maturation et sa bonne différenciation comprenant l'administration par voie topique d'une composition cosmétique d'un extrait hydrosoluble de fèves ou de graines délipidées de *Simmondsia chinensis* et optimisée par l'utilisation de l'analyse de l'expression du génome entier (full génome) de kératinocytes humains en culture (NHEK) afin d'en déterminer l'ensemble des propriétés ainsi que l'optimisation de leurs préparations, l'association d'enzymes ou non lors des étapes d'extraction ou de macération, l'intérêt ou non d'une torréfaction préalable, le % de fèves ou de graines délipidées et séchées ou la nature du séchage final et caractérisée aussi bien par augmentation de l'expression de certains gènes d'intérêts que par diminution de l'expression d'autres gènes d'intérêts.

[0041] Des exemples sont donnés ensuite sans qu'ils soient limitatifs dans le but d'illustrer l'invention

[0042] **Exemple 1. Obtention des extraits hydrosolubles délipidés de fèves ou de graines de *Simmondsia chinensis.***

Les extraits de fèves ou de graines délipidées de *Simmondsia chinensis* de la famille des Simmondsiaceae sont réalisés par séparation mécanique des fèves ou des graines à partir des fruits suivi par un séchage de 2 jours minimum puis ensuite par un ou plusieurs pressages à froid de ces graines ou de ces fèves, après ou sans torréfaction préalable, suivi d'un séchage en étuve de 1 à 5 heures et à une température comprise entre 50°C et 60°C afin d'éviter la prolifération de microorganismes, puis d'une extraction ou d'une macération dans de l'eau additionnée ou non d'enzymes, une solution hydroéthanolique ou d'un mélange eau/glycérol ou encore d'une macération dans du glycérol seul et pouvant ensuite être filtré ou centrifugé et être conservé et utilisé di-

rectement dans leur solvant respectif ou bien à nouveau séché ou encore lyophilisé ou même zéodraté.

Ils peuvent donc comprendre de l'eau avec ou sans enzyme, une solution hydroéthanolique ou un mélange eau/glycérol et être préparé à partir de 10% en poids de fèves ou de graines délipidées puis séchées à partir du solvant servant à l'extraction ou à la macération.

Ces extraits peuvent être testés directement ou bien être séchés, déshydratés, lyophilisés ou zéodratés avant les tests. Dans ces derniers cas ils sont réhydratés ou dilués avec de l'eau purifiée jouant le rôle de solvant.

Nous appellerons ESC (pour Extrait de Simmondsia Chinensis) les extraits obtenus et utilisés dans les exemples suivants.

[0043] **Exemple 2. Les tests et exemples de résultats.**

Le modèle biologique :

Kératinocytes épidermiques humains normaux (NHEK) au troisième passage, cultivés à 37°C et 5% de CO2. Milieu de culture complémenté avec EGF à 0,25ng/ml et EP à 25ug plus gentamycine 25ug. Le milieu d'essai est lui constitué de kératinocyte SFM avec uniquement de la gentamycine 25 ug/ml

Les conditions expérimentales :

Les kératinocytes ont été ensemencés en plaque 24 puits et cultivés en milieu de culture pendant 24 heures puis en milieu d'essai pendant 24 heures supplémentaires. Le milieu a ensuite été remplacé par du milieu d'essai contenant ou non (témoin) les composés à l'essai puis les cellules ont été incubées pendant 24 heures. Toutes les conditions expérimentales ont été réalisées en triplicate (n=3).

A la fin de l'incubation, les surnageants de culture ont été éliminés et les tapis cellulaires ont été rincés avec une solution de PBS. La plaque a été immédiatement congelée à sec et à -80°C.

Avant l'extraction, les réplicats de culture ont été poolés. L'ARN total de chaque échantillon a été extrait à l'aide de TriPure Isolation Reagent® selon le protocole préconisé par le fournisseur.

La quantité et la qualité des ARN ont été évaluées par électrophorèse capillaire (Bioanalyzer 2100, Agilent).

La synthèse des ARN anti-sens (ARNa) biotinylés a été réalisée à l'aide du kit « GeneChip 3'IVT Express » (Affymetrix®).

Pour chaque échantillon d'ARNa biotinylé, un profil électrophorétique a été réalisé (Bioanalyzer 2100, Agilent) avant et après fragmentation.

L'hybridation des ARNa marqués et fragmentés sur la puce Affymetrix® U219 chip (36 000 transcripts and variants) a été réalisée sur la station d'hybridation *GeneAtlas™ fluidics Affymetrix® hybridization station* pendant 20 heures à 45°C.

Les puces U219 ont ensuite été scannées à l'aide du GeneAtlas™ Imaging station (Affymetrix® - resolution 2 µm) afin de générer les données d'intensité de signal comme montré dans les exemples de résultat ci-dessous.
Les données d'intensité de signal ont été normalisées à l'aide du logiciel Expression Console (Affymetrix®), à partir de l'algorithme RMA. Un contrôle qualité du marquage ainsi que de l'hybridation a ensuite été réalisé.
Les contrôles qualité des étapes d'hybridation et de marquage ont permis de valider le processus expérimental
Une fois normalisées avec le logiciel Expression Console, les données ont été transférées et mises en forme dans un fichier Microsoft Excel.
Des calculs ainsi que des filtres ont été ajoutés dans ces fichiers afin de trier les données et de faciliter leur exploitation.
Les seuils de « fold change » ou taux de modification (valeur correspondant au ratio : valeur d'intensité de signal d'une sonde correspondant à l'échantillon traité / valeur d'intensité de signal d'une sonde correspondant au contrôle) ont été définis et appliqués aux données normalisées.
Les abréviations suivantes sont utilisées dans les fichiers d'analyse :
- UR : Upregulated – sur-expression ou stimulation de la sonde ou du gène lorsque le fold change est supérieur à 2,
- DR : Downregulated – sous-expression ou inhibition de la sonde ou du gène lorsque le fold change est inférieur à 0.5.
Chaque fichier d'analyse est constitué :
- De la valeur d'intensité de signal (RE : Relative Expression) correspondant à chacun des échantillons,
- Des calculs de « fold change » ou taux de modification pour chaque comparaison,
- D'informations relatives à chaque gène.
Les filtres insérés dans ces fichiers permettent de sélectionner les gènes significativement modulés.
L'exemple de sondes de gènes correspondants à la variation d'expression de CYP1B1, c-Jun et CTGF ainsi obtenu avec cette méthodologie avec ESC pour l'Extrait de fèves ou de graines délipidées de Simmondsia Chinensis, les nombres indiqués correspondent à l'intensité du signal obtenu pour le témoin et pour l'essai ESC :
Intensité des signaux pour le Cytochrome P450 (CYP1B1) sonde 1:
- Témoin : 20,36
- ESC : 32,58
- Taux de modification : 1,60
- Régulation : UR
Intensité des signaux pour le Cytochrome P450 (CYP1B1) sonde2:

- Témoin : 36,24
- ESC : 53,13
- Taux de modification : 1,47
- Régulation : UR

Intensité des signaux pour Jun (c-Jun) :

- Témoin : 49,66
- ESC : 21,25
- Taux de modification : 0,43
- Régulation : DR

Intensité des signaux pour le Connective tissue growth factor (CTGF):

- Témoin : 290,23
- ESC : 22,65
- Taux de modification : 0,08
- Régulation : DR

[0044] Dans les exemples ci-dessous et qui donnent des exemples de réalisation de ces compositions, sans pour autant que cette liste soit exhaustive, les abréviations suivantes seront utilisées : ESC pour l'extrait de fèves ou de graines délipidées de Simmondsia chinensis

[0045] **Exemple 3**.

Selon un premier mode de réalisation de l'invention la composition comprend :

Carboxypolyméthylène ou polymère carboxylique……...0,40 g
Diéthanolamine cétyl phosphate……..……1,50 g
Octyl dodécanol……..……..……5,50 g
Alcool cétylique…….....1,00 g
Huile minérale…….....…….....……2,00 g
Acide stéarique…….....……1,00 g
Alcool stérylique éthoxylé (20 E)…..…...…..……0,30 g
Alcool céto-stéarylique…….....……1,80 g
Conservateur…….....…….…… 0,15 g
Huile de Jojoba...…….....…….…...0,50 g
Triéthanolamine…….....…….....…….... 0,60 g
Cyclométhicone……..…….....……12,00 g
Diméthicone copolyol…….....……3,00 g
Phényl triméticone ……..…….....……...2,00 g
ESC…….....…….....…….....3,00 g
Dextran…….....…….....1,00 g
Glycérine…….....…….....…….....…….....2,00 g
Eau déminéralisée qsp…….....…….....100 g

Après 4 semaines d'utilisation sur 30 volontaires, la peau ressort lissée dès 2 h après chaque application. En fin de traitement le nombre des rides, leurs longueurs et leurs largeurs ont diminués significativement et la peau plus hydratée pour 92% des utilisateurs.

[0046] **Exemple 4**.

Selon un second mode de réalisation de l'invention la composition comprend :

- Acrylate C10-30.....0,50 g
- Arginine.....0,001g
- Glycerine..... 1,00 g
- ESC .....0,20 g
- Alcool.....2,00 g
- Carbomère..... 0,126 g
- EDTA.....0,005 g
- Conservateur.....0,867 g
- Huile de Jojoba..... 0,5 g
- Lécithine hydrogénée .....0,09 g
- Acide hyaluronique..... 0,20 g
- TEA 99%..... 0,62 g
- Colorants.....0,0002 g
- Eau déminéralisée qsp..... 100 g

Après 4 semaines d'utilisation pour 30 volontaires de 20 ans à 70 ans la peau est ressortie significativement plus hydratée et plus belle.

[0047] **Exemple 5**.

Emulsion H/E :

- Paraffine liquide..... 6 g
- Lanoline liquide..... 3 g
- Arlacel 165 ..... 6 g
- Tween 60 ..... 2 g
- Alcool cétylique..... 1,2 g
- Acide stéarique ..... 2,5 g
- Arginine..... 0,5 g
- Huile de silicone volatile..... 10 g
- Triéthanolamine..... 0,1 g
- Conservateur ..... 0,3 g
- ESC..... 5 g
- Acide hyaluronique..... 0,5 g
- Eau déminéralisée qsp..... 100 g.

Après 4 semaines d'utilisation biquotidienne pour 30 volontaires âgés de 33 à 70 ans

la peau est ressortie significativement plus tonique et plus ferme pour 100% des utilisateurs

[0048] **Exemple 6**.

Crème aux liposomes :

- Alcool cétylique..... 4 g
- B-sitostérol..... 4 g
- Dicétyl phosphate..... 0,5 g
- Conservateur ..... 0,3 g
- Carbopol 981 ..... 0,2 g
- Triéthanolamine..... 0,2 g
- Phospholipide..... 0,05 g
- ESC..... 1,5 g
- Eau déminéralisée qsp..... 100 g

Après utilisation sur un panel de 30 volontaires de 18 à 70 ans la peau est ressortie significativement hydratée pendant les 3 heures de la première application plus douce et d'apparence plus jeune pour 65% des utilisateurs après les 4 semaines d'utilisation quotidienne.

[0049] **Exemple 7**.

Emulsion E/H :

- Protégin ..... 19 g
- Glycérine ..... 3 g
- Huile de vaseline..... 8 g
- Sulfate de Mg..... 0,5 g
- ESC..... 0,5 g
- Acide hyaluronique..... 0,02 g
- Conservateur .....2 g
- Eau déminéralisée qsp..... 100 g

[0050] **Exemple 8.**

Emulsion gel H/E

- Carbopol 981 ..... 0,6 g
- Alcool éthylique..... 15 g
- Huile de silicone volatile..... 3 g
- Huile de Jojoba..... 7 g
- Conservateur..... 0,3 g
- Parfum ..... 0,4 g
- ESC.....0,1 g
- Triéthanolamine..... 0,2 g
- Eau déminéralisée qsp.....100 g

[0051] **Exemple 9**.

Concentré glycériné

-Glycérine ……..... 65 g

-ESC..... 5 g

- Arginine..... 1 g

- Acide hyaluronique……..……..…… 1 g

- Parfum ……..……..……0,4 g

- Eau déminéralisée qsp..... 100 g

Revendications

[Revendication 1] Composition cosmétique comprenant un extrait hydrosoluble de fèves ou de graines délipidées de *Simmondsia chinensis* de la famille des Simmondsiaceae et un véhicule cosmétiquement acceptable.

[Revendication 2] Composition cosmétique selon la revendication 1, où ledit véhicule cosmétiquement acceptable est également celui utilisé comme solvant lors de l'extraction et est choisi parmi l'eau avec ou sans enzyme, une solution hydroéthanolique ou un mélange eau/glycérol.

[Revendication 3] Composition cosmétique selon l'une quelconque des revendications 1 à 2 caractérisée en ce que ledit extrait hydrosoluble de fèves ou de graines de *Simmondsia chinensis* de la famille des Simmondsiaceae est réalisé à partir de fèves ou de graines au préalable délipidées par pressage à froid, de une à trois fois successivement, afin d'obtenir une teneur de 10% ou moins en masse de lipides par rapport à la masse totale des fèves ou des graines.

[Revendication 4] Composition cosmétique selon l'une quelconque des revendications 1 à 3 caractérisée en ce que ledit extrait hydrosoluble de fèves ou de graines délipidées de *Simmondsia chinensis* de la famille des Simmondsiaceae comprend moins de 1% en masse de lipides par rapport à la masse totale de l'extrait, notamment de 0% à 1% en masse de lipides par rapport à la masse totale de l'extrait.

[Revendication 5] Composition cosmétique selon l'une quelconque des revendications 1 à 4 caractérisée en ce que ledit extrait de fèves ou de graines délipidées *de Simmondsia chinensis* de la famille des Simmondsiaceae a été rendu hydrosoluble par solubilisation dans un solvant choisi parmi l'eau avec ou sans enzyme, une solution hydroéthanolique ou un mélange eau/glycérol avant de pouvoir être utilisé en l'état dans la composition ou stocké après séchage complet avant d'être resolubilisé dans ces mêmes solvants cosmétiquement acceptables avant usage.

[Revendication 6] Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 5 caractérisée en ce que ledit extrait hydrosoluble de fèves ou de graines délipidées de *Simmondsia chinensis* de la famille des Simmondsiaceae représente de 0,1% à 5% en masse par rapport à la masse totale de la composition.

[Revendication 7] Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, où la composition est sous la forme d'une émulsion huile dans eau (H/E) ou eau dans huile (E/H), d'émulsion multiple (H/E/H, E/H/E), de mi-

croémulsion, d'émulsion à phase gémellaires, d'émulsion PIT, de nano-émulsion, de pseudoémulsion, de gel aqueux, de gel gras, de gel hydro-alcoolique, de suspension, de gel ou d'émulsion lyophilisée et/ou d'une des formes précédentes contenant de microcapsules , des nanocapsules, des liposomes, des éthosomes et pouvant se présenter en crèmes, sérums, liquides, pâtes, lotions, émulsions, gels, solides, poudres, masques, sticks, sprays, aérosols.

[Revendication 8] Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, ladite composition étant sous la forme d'un démaquillant micellaire biphase, d'un gel moussant, d'une lotion gelée, d'un exfoliant, d'une crème hydratante, d'un sérum hydratant, d'un sérum améliorant l'aspect des rides, d'un lait corps hydratant, d'un masque régénérant, d'une crème régénérante, d'une crème pour le corps amincissante, d'une crème anti-âge, d'un sérum régénérant, d'un baume, d'une brume, d'un soin yeux, d'un concentré, ou d'un masque détoxifiant.

[Revendication 9] Utilisation cosmétique non thérapeutique d'une composition telle que définie dans l'une quelconque des revendications 1 à 8, pour une application topique sur une peau saine dans le but d'utiliser avantageusement un actif multifonctionnel permettant à la fois de mieux protéger la peau des xénobiotiques, molécules étrangères à l'organisme et de favoriser sa détoxification, de la protéger également contre le stress oxydatif et cellulaire ainsi que des radicaux libres et de favoriser sa bonne maturation et sa bonne différenciation permettant à la peau d'être plus belle en surface, plus résistante aux méfaits du vieillissement et présentant un effet de barrière de meilleure qualité.

[Revendication 10] Méthode de soin cosmétique de la peau saine pour utiliser avantageusement un actif multifonctionnel permettant à la fois, de renforcer et promouvoir la protection de la peau face aux xénobiotiques, molécules étrangères à l'organisme, de favoriser également sa détoxification, de la protéger contre le stress oxydatif et cellulaire ainsi que des radicaux libres et de favoriser sa bonne maturation et sa bonne différenciation comprenant l'administration par voie topique d'une composition cosmétique d'un extrait hydrosoluble de fèves ou de graines délipidées de *Simmondsia chinensis* et optimisée par l'utilisation de l'analyse de l'expression du génome entier (full génome) de kératinocytes humains en culture afin d'en déterminer l'ensemble des propriétés ainsi que l'optimisation de leurs préparations, l'association d'enzymes ou non lors des étapes d'extraction ou de macération, l'intérêt ou non d'une tor-

réfaction préalable, le % de fèves ou de graines délipidées et séchées ou la nature du séchage final et caractérisée aussi bien par augmentation de l'expression de certains gènes d'intérêts que par diminution de l'expression d'autres gènes d'intérêts.

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

INSTITUT NATIONAL DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE

RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE

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

N° d'enregistrement national

FA 924538
FR 2310102

DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		Revendication(s) concernée(s)	Classement attribué à l'invention par l'INPI
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes		
X	FR 3 092 249 A1 (SOC IND LIMOUSINE D'APPLICATION BIOLOGIQUE [FR]) 7 août 2020 (2020-08-07) * revendications 1, 5-9, 12-16 * * exemples 1-7 * * essais et résultats; pages 17-31 *	1-10	A61K 8/06 A61K 8/34 A61K 8/9789 A61Q 1/14 A61Q 17/00 A61Q 19/00 A61Q 19/06 A61Q 19/08 A61Q 19/10 A61Q 7/00
X	US 2004/137091 A1 (BASSI SUKH [US] ET AL) 15 juillet 2004 (2004-07-15) * alinéas [0005], [0008], [0013] - [0018] * * figures 1-3 * * exemples 1-6 * * revendications 1-38 *	1-10	
X	WO 02/102302 A2 (MIDWEST GRAIN PRODUCTS INC [US]; DESERT WHALE JOJOBA COMPANY IN [US]) 27 décembre 2002 (2002-12-27) * exemples 1-4 * * revendications 1-43 *	1-10	
			DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC) A61K A61Q

Date d'achèvement de la recherche	Examinateur
15 mars 2024	Briand, Benoit

CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS

X : particulièrement pertinent à lui seul
Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie
A : arrière-plan technologique
O : divulgation non-écrite
P : document intercalaire

T : théorie ou principe à la base de l'invention
E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure.
D : cité dans la demande
L : cité pour d'autres raisons
.....
& : membre de la même famille, document correspondant

EPO FORM 1503 12.99 (P04C14)

ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 2310102 FA 924538

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche préliminaire visé ci-dessus.
Les dits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du **15-03-2024**
Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets, ni de l'Administration française

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
FR 3092249 A1	07-08-2020	AUCUN	
US 2004137091 A1	15-07-2004	US 2004137091 A1	15-07-2004
		US 2004191285 A1	30-09-2004
		US 2004191335 A1	30-09-2004
		US 2004192895 A1	30-09-2004
WO 02102302 A2	27-12-2002	AU 2002258979 A1	02-01-2003
		JP 4229236 B2	25-02-2009
		JP 2004532895 A	28-10-2004
		WO 02102302 A2	27-12-2002

EPO FORM P0465