

①9 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE  
INSTITUT NATIONAL  
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE  
PARIS

①1 N° de publication : **2 983 074**  
(à n'utiliser que pour les  
commandes de reproduction)

②1 N° d'enregistrement national : **11 60819**

⑤1 Int Cl<sup>8</sup> : **A 61 K 8/97 (2013.01), A 61 Q 19/08, 19/06**

①2 **DEMANDE DE BREVET D'INVENTION**

**A1**

②2 **Date de dépôt** : 25.11.11.

③0 **Priorité** :

④3 **Date de mise à la disposition du public de la demande** : 31.05.13 Bulletin 13/22.

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

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

⑦1 **Demandeur(s)** : LABORATOIRES DE BIOLOGIE  
MARINE DANIEL JOUVANCE Société par actions simplifiée — FR.

⑦2 **Inventeur(s)** : LOREC JOEL et NOEL HUGUES.

⑦3 **Titulaire(s)** : LABORATOIRES DE BIOLOGIE  
MARINE DANIEL JOUVANCE Société par actions simplifiée.

⑦4 **Mandataire(s)** : NOVAGRAAF TECHNOLOGIES.

⑤4 **COMPOSITION A BASE D'ALGUES ET COMPOSES DU CHROME III A ACTIVITE AMINCISSANTE ET ANTI-VIEILLISSEMENT CUTANE.**

⑤7 La présente invention se rapporte à une composition comprenant (i) au moins un composé comprenant du chrome III et (ii) au moins des cellules d'algue du genre chlorella et/ou des cellules d'algues du genre odontella. Elle concerne également un procédé de traitement cosmétique (i) pour prévenir et/ou retarder et/ou limiter les signes du vieillissement de la peau, et/ou (ii) pour lutter contre les signes du vieillissement cutané et/ou lisser la peau du visage et/ou du corps et/ou traiter les rides et les ridules de la peau et/ou (iii) pour lutter contre la cellulite et/ou la peau d'orange et/ou amincir la silhouette, consistant à appliquer sur la peau une ladite composition.

FR 2 983 074 - A1



## COMPOSITION A BASE D'ALGUES ET COMPOSES DU CHROME III A ACTIVITE AMINCISSANTE ET ANTI-VIEILLISSEMENT CUTANE

### 5 **Domaine technique**

La présente invention se rapporte à une composition, notamment à usage cosmétique ou dermatologique, à base d'algues obtenues à partir de cultures d'algues unicellulaires des genres chlorella et/ou odontella et d'un composé du chrome III. La composition selon l'invention est destinée à inhiber des réactions biochimiques produisant des effets néfastes sur la peau.

Cette composition trouve notamment une application dans le domaine de la lutte contre les signes du vieillissement et/ou dans le domaine de l'amincissement sous forme de composition à activité anti-âge et/ou amincissante pour le corps.

L'invention se rapporte également à un procédé cosmétique pour lutter contre la cellulite et/ou la peau d'orange et/ou pour amincir la silhouette, comprenant l'application topique de ladite composition sur la peau.

La peau est constituée de deux compartiments, l'un superficiel, l'épiderme, et l'autre plus profond, le derme, qui interagissent. Le derme fournit à l'épiderme un support solide. C'est également son élément nourricier. Il est principalement constitué de fibroblastes et d'une matrice extracellulaire composée elle-même principalement de collagène.

Ce sont les fibres de collagène qui assurent la solidité du derme due en grande partie à l'enchevêtrement desdites fibres tassées les unes contre les autres en tous sens. Les fibres de collagène participent à l'élasticité et à la tonicité de la peau. Elles sont constamment renouvelées.

Mais leur réactivité chimique activée par plusieurs enzymes telles la bêtaglucosidase conduit à des réactions d'addition avec les sucres et à une réticulation du réseau des fibres de collagène. La conséquence est une perte

d'élasticité et une moindre réactivité vis-à-vis des protéases (MMPs) qui sont sensées lyser le collagène ancien pour permettre son renouvellement. Cette réticulation du réseau de collagène et d'élastine encore appelé glycation des protéines va conduire à la formation de rides persistantes et à une moindre faculté du derme à assurer les échanges avec l'organisme : apports de nutriments et élimination des déchets du métabolisme.

Par ailleurs, les rondeurs et/ou surcharges pondérales sont liées au dysfonctionnement de certaines cellules de l'hypoderme, appelées adipocytes, qui contiennent des quantités variables de graisses stockées sous la forme de triglycérides. Ces triglycérides sont synthétisés in vivo par les adipocytes eux-mêmes, selon des réactions de type enzymatique (lipogénèse), à partir des acides gras libres et du glucose contenus dans l'organisme et apportés à celui-ci par l'intermédiaire de certains aliments. La transformation du glucose conduit soit à la formation de glycérol, soit à la formation d'acides gras libres par l'intermédiaire d'une enzyme spécifique, l'acétylCoA-carboxylase. Or, parallèlement, les triglycérides ainsi formés, puis stockés, dans les cellules adipocytes peuvent également se dégrader (lipolyse), toujours sous l'action d'enzymes spécifiques (triglycérides lipases) contenues dans ces mêmes cellules, en libérant cette fois des acides gras d'une part et du glycérol et/ou des mono- et/ou des di-esters du glycérol d'autre part. Les acides gras ainsi relargués peuvent alors soit diffuser dans l'organisme pour y être consommés ou transformés de différentes façons, soit être recapturés par les adipocytes pour générer à nouveau des triglycérides par lipogénèse.

Si, pour des raisons diverses (nourriture trop riche, inactivité, variation du métabolisme, vieillissement et autres), un déséquilibre substantiel s'installe dans l'organisme entre la lipogénèse (formation de triglycérides par réaction enzymatique entre des acides gras et le glycérol) et la lipolyse (décomposition enzymatique de triglycérides en acides gras et glycérol), c'est-à-dire plus précisément si les quantités de graisses formées par lipogénèse deviennent notablement et constamment supérieures à celles qui sont éliminées par

lipolyse, il se produit alors dans les adipocytes une accumulation de triglycérides qui, si elle devient excessive, peut se traduire progressivement par une déformation de la peau provoquée par l'épaississement de l'hypoderme dans lequel se trouvent les adipocytes. La surface de la peau devient irrégulière  
5 ("peau d'orange") et de consistance plus ou moins flasque ou gélatineuse, donnant finalement à la silhouette un aspect général disgracieux pouvant évoluer entre la simple surcharge locale (lipodismorphie), en passant par l'embonpoint certain, et enfin la réelle obésité.

10 Or, compte tenu notamment du profond inconfort tant physique qu'esthétique, et parfois psychologique, qu'elle occasionne auprès des individus qui en sont atteints, en particulier chez les femmes, l'adiposité constitue de nos jours une affection de moins en moins bien supportée ou acceptée.

15 Il existe donc un besoin de trouver des actifs améliorant l'homéostasie de la peau et de ses annexes, en maintenant un bon équilibre de ses différentes fonctions et en luttant contre les dégradations qui se produisent de manière physiologique au cours du temps.

20 Les inhibiteurs des enzymes impliqués dans le métabolisme des lipides, des acides gras et/ou des sucres sont décrits dans de nombreux ouvrages et notamment "handbook of enzyme inhibitors Helmward Zollner VCH 1993". Les enzymes d'intérêt interviennent en particulier au niveau de la synthèse des acides gras, de la glycolyse ou de la lipolyse dans les adipocytes, de la  
25 dégradation des protéines ou dans la glycation des protéines. Les réactions d'intérêt concernent les macromolécules protéiques du derme et en particulier le collagène.

Cependant les inhibiteurs décrits dans la littérature sont des composés  
30 chimiques définis peu propices à une formulation dans des produits cosmétiques naturels.

Le but de l'invention est donc d'obtenir une composition cosmétique à base de produits naturels inhibant la réticulation du réseau des fibres de collagène et empêchant l'accumulation excessive de triglycérides dans les adipocytes.

5

La présente composition répond aux problèmes posés ci-dessus en favorisant l'inhibition de la phosphodiesterase, de la triglycéride lipase, de la phosphoglycérate kinase, et de la glycation des protéines du derme grâce à l'association d'actifs dont l'effet est ainsi amélioré. En effet, de manière tout à fait inattendue et avantageuse, des extraits d'algues unicellulaires du genre *Chlorella* et/ou *Odontella*, formulées et cultivées en présence de composés du chrome III, ont montré une activité inhibitrice sur une ou plusieurs enzymes et/ou sur la glycation de protéines du derme.

10

15

La présente invention a pour objet une composition comprenant, éventuellement dans un milieu physiologiquement acceptable, (i) au moins un composé comprenant du chrome III, avantageusement choisi parmi l'oxyde de chrome  $\text{Cr}_2\text{O}_3$ , le chlorure de chrome  $\text{CrCl}_3$ , le gluconate de chrome, le pyrrolidone carboxylate de chrome, l'orotate de chrome, le complexe chrome EDTA, le sulfate de chrome, le nitrate de chrome, l'acétate de chrome et le carbonate de chrome et (ii) au moins un extrait d'algue(s) du genre *chlorella sp* ou des cellules d'algue(s) du genre *chlorella sp* et/ou (iii) au moins un extrait d'algue(s) du genre *odontella sp* ou des cellules d'algue(s) du genre *odontella sp*.

20

25

Le chrome III est un inhibiteur de la phosphoglycerate kinase et de triacylglycerol lipase alcaline. Son rôle dans le métabolisme des sucres est connu. Associé à l'acide nicotinique et à des acides aminés tels le tryptophan, la glycine, ou la cystéine, il compose le GTF (Glucose Tolerance Factor).

30

Cette association d'au moins un composé comprenant du chrome III avec au moins un extrait d'algue(s), ou des cellules d'algue(s), du genre *chlorella sp* et/ou au moins un extrait d'algue(s), ou des cellules d'algue(s), du genre

*odontella sp* a l'avantage de présenter une activité synergique sur l'inhibition de la phosphodiesterase et/ou de la triglycérade lipase et/ou de la phosphoglycérade kinase et/ou de la glucosidase et/ou de la glycation des protéines du derme. On parle donc d'association synergique.

5

La composition selon l'invention peut être utilisée en tant que telle, sans adjuvants ou entrer dans la formulation d'une composition de produits cosmétiques tels que définis à l'article 2-1-a du règlement (EC) 1223-2009.

## 10 **Description de l'invention**

On entend par « phosphodiesterase », une enzyme hydrolysant les liaisons phosphodiester, un groupe de liaisons riche en énergie reliant entre eux des atomes de phosphore dans un groupement phosphate et deux autres molécules via deux liaisons ester. La Phosphodiesterase catalyse la transformation du 3'5'AMPcyclique (forme active) en 5'AMP (forme inactive) en hydrolysant la liaison phosphate présente en 3' sur l'AMPc.

On entend par « inhibiteur de la phosphodiesterase », une substance qui bloque l'action d'un ou plusieurs des cinq sous-types de l'enzyme phosphodiesterase (PDE), empêchant ainsi la désactivation des messagers secondaires intracellulaires, l'adénosine monophosphate cyclique (AMPc) et la guanosine monophosphate cyclique (GMPc), par les différents sous-types de PDE.

On entend par « triacylglycérade-lipase », une enzyme responsable de la lipolyse. Elle est présente notamment dans les adipocytes et est activée par le glucagon ou l'adrénaline afin de libérer des acides gras dans le sang en cas de jeûne. On l'appelle pour cette raison la lipase hormono-dépendante.

On entend par « phosphoglycérade kinase », une enzyme transferase utilisée dans la septième étape de glycolyse. Elle transfère un groupe de phosphate de 1,3-bisphosphoglycérade à l'ADP, formant l'ATP et le 3-Phosphoglycérade. C'est une enzyme qui catalyse la formation de l'ATP en ADP et vice versa.

On entend par « glycation non enzymatique », une réaction dite de Maillard consistant en la fixation d'oses simples sur les fonctions amines des protéines, formant des composés complexes, les produits de glycation avancés (abrégé AGE). Ces AGE modifient la structure et la fonction des protéines, et  
5 participent au vieillissement accéléré des tissus. Les produits de Maillard ou produits terminaux de glycation (abrégé PTG) issus de la glycation sont hautement dangereux pour l'organisme et s'accumulent avec l'âge.

On entend par « agents anti-âge », les agents anti-rides, les agents antioxydants, les agents dermodécontractants ou agents dermorelaxants, les  
10 agents anti-glycation, les agents stimulant la synthèse des macromolécules dermiques et/ou épidermiques et/ou empêchant leur dégradation et les agents stimulant la prolifération des fibroblastes ou des kératinocytes et/ou la différenciation des kératinocytes.

On entend par « milieu physiologiquement acceptable », un milieu  
15 compatible avec les matières kératiniques de l'être humain, en l'occurrence la peau.

On entend par « milieu cosmétiquement acceptable », un milieu sans odeur, couleur ou aspect désagréable pour l'utilisateur.

On entend par « milieu dermatologiquement acceptable », un milieu qui ne  
20 génère pas de picotement, tiraillement ou rougeur inacceptable pour l'utilisateur.

On entend par « signes du vieillissement de la peau » ou « signes cutanés du vieillissement », toutes modifications de l'aspect extérieur de la peau dues au vieillissement qu'il soit chronobiologique et/ou photo-induit, comme par  
25 exemple les rides et ridules, la peau flétrie, la peau molle, la peau amincie, la peau terne et sans éclat, le manque d'élasticité et/ou de tonus de la peau, mais également toutes modifications internes de la peau qui ne se traduisent pas systématiquement par un aspect extérieur modifié, comme par exemple toutes dégradations internes de la peau, particulièrement des fibres de collagène,  
30 consécutives à une exposition aux rayonnements ultra-violet, qui peuvent avoir comme conséquence l'amincissement du derme.

On entend par « cellule d'algue », des cellules entières ou des cellules éclatées c'est-à-dire dont les membranes cellulaires ont été éclatées par un procédé connu de l'homme du métier.

La présente invention a pour objet une composition comprenant, ou  
5 constituée de, l'association d'au moins un composé du chrome III avec au moins un extrait d'algues du genre chlorella et/ou du genre odontella.

Par « extrait d'algue », on entend le résultat de l'action d'un solvant ou d'une technologie séparative sur des cellules d'algues ou des cellules d'algues éclatées dans le but d'obtenir un enrichissement en certains constituants de  
10 l'algue en même temps que l'élimination de constituants inutiles ou indésirables dans l'application envisagée.

### **L'algue Chlorella sp**

Chlorella est un genre d'algue verte unicellulaire d'eau douce: les chlorelles. Cette algue se distingue des autres végétaux par une exceptionnelle  
15 concentration en chlorophylle mais également par une richesse en nutriments (protéines, vitamines, minéraux, acides aminés) assez exceptionnelle. Leur culture est possible en eau salée.

La chlorella se reproduit par division cellulaire. Toutes les 24 heures, chaque cellule mère se divise en quatre cellules filles. Cette division extrêmement  
20 rapide est gérée par le C.G.F., abréviation anglaise de Chlorella Growth Factor. Le CGF considéré comme un nutriment favorise la régénération de nos propres cellules.

Elle présente de nombreuses utilisations telles que des utilisations alimentaires et ce d'autant plus que depuis les années 70, un procédé qui consiste à éclater  
25 la membrane cellulaire rend la chlorella digeste à 80 %.

Mais elle présente aussi de nombreuses vertus thérapeutiques et bénéficie en particulier de propriétés (i) antitumorales,(ii) hypotenseurs, (iii) détoxifiantes,

(iv) Hypocholestérolémiantes, (v) immunostimulantes et (vi) protectrices contre les effets des rayonnements ionisants.

Des études ont démontré, entre autre, que la chlorella pouvait avoir des effets bénéfiques dans différentes pathologies comme les ulcères gastriques et duodénaux, dans les cicatrisations, la régénération des cellules, pendant la chimiothérapie, pour atténuer la baisse des globules rouges et protéger des maladies respiratoires, etc...

On distingue plusieurs espèces de Chlorella qui font partie de l'invention, à savoir Chlorella conductrix, Chlorella luteoviridis, Chlorella marina, Chlorella miniata, Chlorella minutissima, Chlorella ovalis, Chlorella parasitica, Chlorella protothecoides, Chlorella pyrenoidosa, Chlorella saccharophila, Chlorella salina, Chlorella sorokiniana, Chlorella variabilis, Chlorella variegata, Chlorella vulgaris, Chlorella xanthella et Chlorella zopfingiensis.

Dans la composition selon l'invention, la concentration en chlorella est d'environ  $10^4$  à  $10^{10}$  cellules /ml, ce qui correspond à une biomasse sèche de 0.00005-5% en poids total de ladite composition. On peut par exemple citer une concentration en chlorella dans la composition de  $400 \cdot 10^6$  cellules /ml, ce qui correspond à une biomasse sèche de 0,2 %.

### **L'algue ODONTELLA sp**

L'Odontella est une micro-algue marine riche en silicium, vitamines, minéraux, oméga-3 et oligo-éléments d'origine marine. Elle est notamment riche en vitamines B2, B6, C, E, PP, provitamine A et 17 acides aminés.

L'Odontella participe, par conséquent, à la reconstruction cellulaire et à la nutrition des tissus, contribue à la lutte contre le vieillissement cellulaire, s'avère utile pour combattre les maladies inflammatoires ou virales, favorise la minéralisation osseuse et la fixation du calcium, réduit l'excès d'oméga-6 et complète notre alimentation en oméga-3, aide à prévenir les affections cardio-

vasculaires, neurodégénératives, contribue au bon fonctionnement du système nerveux, les problèmes articulaires et le diabète.

On distingue plusieurs espèces d'Odontella qui font partie de l'invention, à savoir Odontella aurita, Odontella calamus, Odontella cornuta, Odontella  
5 granulata, Odontella hastata, Odontella litigiosa, Odontella longicruris, Odontella mobiliensis, Odontella regia, Odontella rhombus, Odontella septentrionalis, Odontella sinensis et Odontella weissflogii.

Dans la composition selon l'invention, la concentration en odontella est de  $10^4$  à  $10^8$  cellules /ml, ce qui correspond à une biomasse sèche de 0.00015 à 1,5 %  
10 en poids par rapport au poids total de ladite composition. On peut par exemple citer une concentration en odontella dans la composition de  $60 \cdot 10^6$  cellules /ml soit 1% de biomasse sèche.

Dans ladite composition selon l'invention, la concentration cellulaire d'algue Odontella et/ou Chlorella ou l'équivalent biomasse, dans le cas de cellules à  
15 membranes éclatées, peut être comprise entre  $10^4$  et  $10^{10}$  cellules, ou équivalent biomasse, par ml de ladite composition, avantageusement entre  $10^5$  et  $10^8$  cellules /ml.

Les composés du chrome sont des composés comprenant du chrome III. Il  
20 s'agit, par exemple de l'oxyde de chrome ( $\text{Cr}_2\text{O}_3$ ), le chlorure de chrome ( $\text{CrCl}_3$ ), le gluconate de chrome, le pyrrolidone carboxylate de chrome, l'orotate de chrome, le complexe chrome EDTA, le sulfate de chrome, le nitrate de chrome, l'acétate de chrome et le carbonate de chrome.

Avantageusement, ledit composé du chrome est l'oxyde de chrome.

25 La concentration en composé comprenant du chrome III est comprise entre 0,1 et 100 mg/l exprimé en chrome de ladite composition selon l'invention, de préférence entre 0,1 et 50mg/l.

Ledit composé comprenant du chrome III et (ii) lesdites cellules d'algue *chlorella sp* et/ou lesdites cellules d'algues *odontella sp* représentent entre 0,1 et 100% en poids par rapport au poids total de ladite composition selon l'invention.

5

Avantageusement, les cellules d'algue dans la composition selon l'invention sont éclatées, de façon encore plus avantageuse, les débris membranaires et autres insolubles issus de l'éclatement des cellules sont exclus de ladite composition.

10

La culture des algues peut être réalisée dans un milieu approprié tel que par exemple celui défini plus bas et est arrêtée lorsque la concentration est comprise entre 50000 et 1000000 cellules par ml. La culture est centrifugée pour récolter les algues. La pâte d'algues obtenue est soit utilisée en l'état pour produire des suspensions d'algues unicellulaires standardisées ou alors modifiées par éclatement des cellules d'algues et par élimination des débris membranaires par une technique séparative appropriée (centrifugation, filtration).

15

Le milieu de culture peut également, selon un mode de réalisation, être complétement par un sel de chrome III soluble ou par de l'oxyde de chrome  $Cr_2O_3$ .

20

### **Actifs cosmétiques complémentaires**

25

Selon un mode de réalisation avantageux, l'association ou la composition selon l'invention telle que définie précédemment, peut être mise en œuvre avec un ou plusieurs actifs cosmétiques complémentaires. Ces actifs seront avantageusement des agents anti-âges.

30

Ces actifs cosmétiques complémentaires pourront être choisis parmi les agents anti-rides, les filtres UV, les vitamines en particulier B3, B8, B12 et B9, les agents hydratants, les agents desquamants, les agents améliorant la fonction barrière, les agents antioxydants, les agents dermodécontractants ou agents

dermorelaxants, les agents anti-glycation, les agents stimulant la synthèse des macromolécules dermiques et/ou épidermiques et/ou empêchant leur dégradation, les agents stimulant la prolifération des fibroblastes ou des kératinocytes et/ou la différenciation des kératinocytes, les agents favorisant la maturation de l'enveloppe cornée, les inhibiteurs de NO-synthases, les antagonistes des récepteurs périphériques des benzodiazépines (PBR), les agents augmentant l'activité de la glande sébacée, les agents stimulant le métabolisme énergétique des cellules et les agents apaisants.

Selon une variante particulière de l'invention, l'association selon l'invention est mise en œuvre conjointement avec au moins un actif choisi parmi les actifs anti-rides, les filtres UV, les actifs anti-âges, les agents antioxydants, les agents anti-glycation, les actifs stimulant la synthèse des macromoléculaires dermiques et/ou épidermiques, les agents stimulant la prolifération des fibroblastes ou des kératinocytes et/ou la différenciation des kératinocytes et leurs mélanges.

Ce ou ces actif(s) complémentaire(s) pourra ou pourront être présent(s) dans la composition en une teneur allant de 0,001 à 20 % en poids, de préférence de 0,01 à 10 % en poids, et plus préférentiellement de 0,01 à 5 % en poids par rapport au poids total de ladite composition.

#### Agents anti-rides

Des exemples d'actifs anti-rides additionnels utilisables selon l'invention sont : l'acide ascorbique et ses dérivés, tels que l'ascorbyle phosphate de magnésium et le glucoside d'ascorbyle; le tocophérol et ses dérivés, tels que l'acétate de tocophéryle; l'acide nicotinique et ses précurseurs, tels que la nicotinamide; le glutathion et ses précurseurs, les extraits de plantes ; ainsi que les protéines végétales et leurs hydrolysats, tels que les hydrolysats de protéines de riz ou de soja; les extraits bactériens; les [alpha]-hydroxyacides; les [beta]-hydroxyacides, tels que l'acide salicylique et le lycopène; les sels de manganèse et de magnésium, en particulier les gluconates et leurs mélanges.

Le ou les agent(s) anti-rides additionnel(s) peut ou peuvent représenter au moins 0,05 %, de préférence au moins 0,5 % et plus préférentiellement au moins 1 % en poids par rapport au poids total de la composition le ou les contenant.

#### Agents hydratants

Comme agents humectants ou hydratants, on peut citer notamment l'urée, des monosaccharides comme le mannose, l'acide hyaluronique, les AHA, les BHA et leurs sels, les sels de l'acide pyrrolidone carboxylique, des céramides, et notamment un céramide 5, du glycérol et/ou du karité.

Le ou les agent(s) hydratant(s) additionnel(s) peut ou peuvent représenter au moins 0,05 %, de préférence au moins 0,5 % et plus préférentiellement au moins 1 % en poids par rapport au poids total de la composition le ou les contenant.

#### Filtres UV

A titre d'illustration des filtres UV et de façon non limitative, on peut citer les familles suivantes :

les anthranilates, en particulier l'anthranilate de menthyle; les benzophénones, en particulier la benzophénone-1, la benzophénone-3, la benzophénone-5, la benzophénone-6, la benzophénone-8, la benzophénone-9, la benzophénone-12, et préférentiellement la Benzophénone-2 (Oxybenzone), ou la Benzophénone-4 (Uvinul MS40® disponible chez B.A.S.F.); les benzyldènes-camphres; les benzimidazoles, en particulier le benzimidazilate (Neo Heliopan AP® disponible chez Haarmann et Reimer), ou l'acide phénylbenzimidazole sulfonique (Eusolex 232® disponible chez Merck); les benzotriazoles, en particulier le drométrizole trisiloxane, ou le méthylène bis-benzotriazolyltétraméthylbutylphénol (Tinosorb M® disponible chez Ciba); les cinnamates, en particulier le cinoxate, le cinnamate d'isoamyle, et préférentiellement l'éthocrylène, l'octylméthoxycinnamate (Parsol MCX®

disponible chez Hoffmann La Roche), ou l'octocrylène (Uvinul 539® disponible chez B.A.S.F.); les dibenzoylméthanes, en particulier le butyl méthoxydibenzoylméthane (Parsol 1789®); préférentiellement la diéthylhexylbutamido-triazone (Uvasorb HEB® disponible chez 3V Sigma),  
5 l'éthylhexyltriazone (Uvinul T150® disponible chez B.A.S.F.), ou l'éthyl PABA (benzocaïne); les salicylates, en particulier le salicylate d'éthylhexyle, l'homosalate, les triazines, en particulier l'anisotriazine (Tinosorb S® disponible chez Ciba); le drometizole trisiloxane, l'oxyde de zinc, le dioxyde de titane.

10 De préférence, on utilise les cinnamates, les salicylates et leurs mélanges.

La quantité de filtre(s) dépend de l'utilisation finale souhaitée. Elle peut aller par exemple de 1 à 30 % en poids et mieux de 2 à 20 % en poids par rapport au poids total de la composition le ou les contenant.

15

#### Agents antioxydants

Comme agent antioxydant, on peut plus particulièrement citer les tocophérols et les tocotriénols; l'acide ascorbique et ses dérivés, en particulier l'ascorbyl magnésium phosphate et l'ascorbyl glucoside; les chélatants, le BHT,  
20 le BHA, le N,N'-bis(3,4,5-triméthoxybenzyl) éthylenediamine et ses sels, et leurs mélanges.

Plus préférentiellement, on utilisera le tocopherol.

25 Ainsi, une composition selon l'invention peut comprendre un ou des agent(s) antioxydant(s) dans une teneur allant de 0,001 % à 10 % et préférentiellement de 0,01 % à 5 % en poids par rapport au poids total de la composition le ou les contenant.

#### Agents dermorelaxants ou dermodécontractants

30 Comme agents dermorelaxants, on peut citer tout particulièrement le gluconate de manganèse, la criste marine et la glycine.

Une composition conforme à l'invention peut comprendre un ou des agent(s) dermorelaxant(s) dans une teneur allant de 0,0001 % à 5 % et préférentiellement de 0,001 % à 3 % en poids par rapport au poids total de la composition le ou les contenant.

Actifs stimulant la synthèse de macromolécules dermiques et/ou épidermiques et/ou empêchant leur dégradation

Comme actifs stimulant la synthèse de macromolécules dermiques et/ou épidermiques et/ou empêchant leur dégradation, on peut citer : l'acide ascorbique, les peptides extraits de végétaux, tels que l'hydrolysate de soja commercialisé par la société BASF Beauty Care Solutions sous la dénomination commerciale Phytokine® l'extrait de malt tel que commercialisé sous la dénomination Collalift® par la société Engelhard Lyon; les peptides de riz tel que le Nutriptide® de SILAB, les silanols tel que l' Algisium®, le cafeisilane®, commercialisés par Exsymol et leurs mélanges.

Une composition conforme à la présente invention peut comprendre un ou des actif(s) stimulant la synthèse des macromolécules dans une teneur allant de 0,001 % à 10 % et préférentiellement de 0,01 % à 5 % en poids par rapport au poids total de la composition.

Milieu physiologiquement acceptable

Une composition contenant une association selon l'invention peut être formulée dans un milieu physiologiquement acceptable qui est préférentiellement un milieu cosmétiquement ou dermatologiquement acceptable. Ladite composition selon l'invention peut être destinée à une application cosmétique ou dermatologique, de préférence une application cosmétique.

30

La composition selon l'invention peut se présenter sous toutes les formes galéniques normalement utilisées dans les domaines cosmétique ou

dermatologique.

Elle peut être notamment sous forme d'une solution aqueuse, hydroalcoolique, éventuellement gélifiée, d'une dispersion du type lotion éventuellement  
5 biphasée, d'une émulsion huile-dans-eau ou eau-dans-huile ou multiple, d'un gel aqueux, d'une dispersion d'huiles dans une phase aqueuse, notamment à l'aide de sphérules, ces sphérules pouvant être des particules polymériques ou mieux, des vésicules lipidiques de type ionique et/ou non-ionique, ou bien encore sous la forme d'une poudre, d'un sérum, d'une pâte ou d'un bâtonnet  
10 souple.

Une composition selon l'invention peut avantageusement présenter un toucher ferme et compact à la prise. Elle peut être épaisse à l'application et se transformer ensuite, fondre et libérer de la fraîcheur.

15 Ainsi, la composition peut comprendre tous les constituants usuellement employés dans l'application envisagée. On peut notamment citer comme constituants usuels : l'eau, en particulier l'eau de mer naturelle ou synthétique, les solvants, les huiles d'origine minérale, animale et/ou végétale notamment telles que détaillées ci-après, les cires telles que décrites ci-après, les matières  
20 colorantes, les charges, les tensioactifs, les gélifiants, les conservateurs.

Selon un mode de réalisation, la composition selon l'invention peut comprendre, en outre, au moins un milieu physiologiquement acceptable ou un solvant et/ou un conservateur. Avantageusement, la composition selon l'invention comprend,  
25 en outre, au moins un solvant choisi parmi l'éthanol, le propanol, l'isopropanol, le propane-1,2-diol, le propane-1,3-diol, le butane-1,2-diol, le butane-1,3-diol, le butane-1,4-diol, le méthyl-2-propane-1,3-diol et le glycérol.

Selon un mode de réalisation, les compositions sont caractérisées par une concentration cellulaire comprise entre  $10^5$  et  $10^{10}$  cellules ou équivalent  
30 biomasse par ml, le milieu de suspension étant constitué du milieu de culture ou du surnageant de culture préalablement séparé, et si besoin d'un alcool ou polyol seul ou en mélange choisi parmi l'éthanol, le propanol, l'isopropanol, le

propane-1,2-diol, le propane-1,3-diol, le butane-1,2-diol, le butane-1,3-diol, le butane-1,4-diol, le méthyl-2-propane-1,3-diol, le glycérol à une concentration comprise entre 0 et 60% en poids.

- 5 La concentration en solvant peut être comprise entre 1 et 60 % en poids par rapport au poids total de ladite composition.

Selon un autre mode de réalisation, la composition selon l'invention comprend, en outre, de l'eau de mer, naturelle ou synthétique. Dans ladite composition, la  
10 concentration en sel de ladite eau de mer est comprise entre 2 et 70 g de NaCl par litre d'eau de mer.

Bien entendu, l'homme du métier veillera à choisir ce ou ces éventuels composés complémentaires, et/ou leur quantité, de manière telle que les  
15 propriétés avantageuses des composés selon l'invention ne soient pas, ou substantiellement pas, altérées par l'adjonction envisagée.

Les compositions selon l'invention peuvent contenir avantageusement au moins une phase grasse liquide.

20

Avantageusement, les compositions selon l'invention peuvent se présenter sous la forme d'émulsions.

Les compositions selon l'invention peuvent avantageusement se présenter sous  
25 forme d'une émulsion obtenue par dispersion d'une phase aqueuse dans une phase grasse (E/H) ou d'une phase grasse dans une phase aqueuse (H/E), de consistance liquide ou semi-liquide du type lait, ou de consistance molle, semi-solide ou solide du type crème ou gel, ou encore d'émulsion multiple (E/H/E ou H/E/H). Ces compositions sont préparées selon les méthodes usuelles.

30

Les compositions de ce type peuvent avoir la forme d'un produit de soin ou de maquillage du visage et/ou du corps, et être conditionnée par exemple sous

forme de crème en pot ou de fluide en tube ou en flacon pompe.

Les émulsions contiennent généralement au moins un émulsionnant choisi parmi les émulsionnants amphotères, anioniques, cationiques ou non ioniques, utilisés seuls ou en mélange. Les émulsionnants sont choisis de manière appropriée suivant l'émulsion à obtenir (E/H ou H/E). Les émulsionnants sont généralement présents dans la composition, en une proportion pouvant aller par exemple de 0,3 à 30 % en poids, et de préférence de 0,5 à 20 % en poids par rapport au poids total de la composition.

10

Pour les émulsions H/E, on peut citer par exemple comme émulsionnants, les tensioactifs non ioniques, et notamment les esters de polyols et d'acide gras à chaîne saturée ou insaturée comportant par exemple de 8 à 24 atomes de carbone et mieux de 12 à 22 atomes de carbone, et leurs dérivés oxyalkylénés, c'est-à-dire comportant des unités oxyéthylénés et/ou oxypropylénés, tels les esters de glycéryle et d'acide gras en C8-C24, et leurs dérivés oxyalkylénés; les esters de polyéthylène glycol et d'acide gras en C8-C24, et leurs dérivés oxyalkylénés; les esters de sorbitol et d'acide gras en C8-C24, et leurs dérivés oxyalkylénés ; les esters de sucre (sucrose, glucose, alkylglucose) et d'acide gras en C8-C24, et leurs dérivés oxyalkylénés; les éthers d'alcools gras; les éthers de sucre et d'alcools gras en C8-C24, et leurs mélanges.

20

Comme exemples d'huiles utilisables dans la composition selon l'invention, on peut citer : les huiles hydrocarbonées d'origine naturelle, telles que le perhydrosqualène, les triglycérides liquides d'acides gras comportant de 4 à 10 atomes de carbone comme les triglycérides des acides heptanoïque ou octanoïque ou encore, par exemple les huiles de tournesol, de maïs, de soja, de courge, de pépins de raisin, de sésame, de noisette, d'abricot, de macadamia, d'arara, de tournesol, de ricin, d'avocat, les triglycérides des acides caprylique/caprique comme ceux vendus par la société Stearineries Dubois, l'huile de jojoba, l'huile de beurre de karité, les esters et les éthers de synthèse, notamment d'acides gras, comme les huiles de formules  $R_1COOR_2$  et  $R_1OR_2$

30

dans laquelle R1 représente le reste d'un acide gras comportant de 8 à 29 atomes de carbone, et R2 représente une chaîne hydrocarbonée, ramifiée ou non, contenant de 3 à 30 atomes de carbone, comme par exemple l'huile de Purcellin, l'isononanoate d'isononyle, le myristate d'isopropyle, le palmitate d'éthyl-2-hexyle, le stéarate d'octyl-2-dodécyle, l'érucate d'octyl-2-dodécyle, l'isostéarate d'isostéaryle; les esters hydroxylés comme l'isostéaryl lactate, l'octylhydroxystéarate, l'hydroxystéarate d'octyldodécyle, le diisostéaryl-malate, le citrate de triisocétyle, les heptanoates, octanoates, décanoates d'alcools gras; les esters de polyol, comme le dioctanoate de propylène glycol, le diheptanoate de néopentylglycol et le diisononanoate de diéthylèneglycol; et les esters du pentaérythritol comme le tétraisostéarate de pentaérythrityle, les hydrocarbures linéaires ou ramifiés, d'origine minérale ou synthétique, tels que les huiles de paraffine, volatiles ou non, et leurs dérivés, l'isohexadecane, l'isododecane, la vaseline, les polydécènes, le polyisobutène hydrogéné tel que l'huile de Parléam®, des huiles essentielles naturelles ou synthétiques telles que, par exemple, les huiles d'eucalyptus, de lavandin, de lavande, de vétiver, de litsea cubeba, de citron, de santal, de romarin, de camomille, de sarriette, de noix de muscade, de cannelle, d'hysope, de carvi, d'orange, de géranjol, de cade et de bergamote, les alcools gras ayant de 8 à 26 atomes de carbone, comme l'alcool cétylique, l'alcool stéarylique et leur mélange (alcool cétylstéarylique), l'octyl dodécanol, le 2-butyloctanol, le 2-hexyldécanol, le 2-undécylpentadécanol, l'alcool oléique ou l'alcool linoléique, les huiles fluorées partiellement hydrocarbonées et/ou siliconées comme celles décrites dans le document JP-A-2-295912, les huiles de silicone comme les polyméthylsiloxanes (PDMS) volatiles ou non à chaîne siliconée linéaire ou cyclique, liquides ou pâteux à température ambiante, notamment les cyclopolydiméthylsiloxanes (cyclométhicones) telles que le cyclohexasiloxane et le cyclopentasiloxane; les polydiméthylsiloxanes comportant des groupements alkyle, alcoxy ou phényle, pendant ou en bout de chaîne siliconée, groupements ayant de 2 à 24 atomes de carbone; les silicones phénylées comme les phényltriméthicones, les phényldiméthicones, les phényltriméthylsiloxydiphényl-siloxanes, les diphényldiméthicones, les

diphénylméthyl-diphényl trisiloxanes, les 2-phényléthyltriméthylsiloxysilicates, et les polyméthylphénylsiloxanes, et leurs mélanges.

5 On entend par " huile hydrocarbonée " dans la liste des huiles citées ci-dessus, toute huile comportant majoritairement des atomes de carbone et d'hydrogène, et éventuellement des groupements ester, éther, fluoré, acide carboxylique et/ou alcool. Les autres corps gras pouvant être présents dans la phase huileuse sont par exemple les cires et les acides gras comportant de 8 à 30 atomes de carbone, comme l'acide stéarique, l'acide laurique, l'acide palmitique  
10 et l'acide oléique.

A titre de cires pouvant être utilisées selon l'invention, on peut citer les cires d'origine animale telles que la cire d'abeilles, le spermaceti, la cire de lanoline et les dérivés de lanoline, les cires végétales telles que la cire de Carnauba, de  
15 Candellila, d'Ouricury, du Japon, le beurre de cacao ou les cires de fibres de liège ou de canne à sucre, les cires minérales, par exemple de paraffine, ou les cires microcristallines ou les ozokérites, les cires synthétiques parmi lesquelles les cires de polyéthylène, de polytétrafluoroéthylène et les cires obtenues par  
20 synthèse de Fisher-Tropsch ou encore les cires de silicone, les huiles hydrogénées concrètes à 25°C telles que l'huile de ricin hydrogénée, l'huile de jojoba hydrogénée, l'huile de palme hydrogénée, le suif hydrogéné, l'huile de coco hydrogénée et les esters gras concrets à 25°C comme le stéarate d'alkyle en C20-C40 vendu sous la dénomination commerciale " KESTER WAX K82H " par la société KOSTER KEUNEN.

25 Ces corps gras peuvent être choisis de manière variée par l'homme du métier afin de préparer une composition ayant les propriétés, par exemple de consistance ou de texture, souhaitées.

30 Les compositions selon l'invention peuvent comprendre une huile volatile. On entend par « huile volatile », une huile susceptible de s'évaporer au contact des

parties superficielles du corps humain en moins d'une heure, à température ambiante et pression atmosphérique.

5 Le ou les solvants organiques volatils et les huiles volatiles de l'invention sont des solvants organiques et des huiles cosmétiques volatiles, liquides à température ambiante, ayant une pression de vapeur non nulle, à température ambiante et pression atmosphérique, allant en particulier de 0,13 Pa à 40 000 Pa (10<sup>-3</sup> à 300 mm de Hg), en particulier allant de 1,3 Pa à 13 000 Pa (0,01 à 100 mm de Hg), et plus particulièrement allant de 1,3 Pa à 1300 Pa (0,01 à 10  
10 mm de Hg).

On peut citer comme huiles volatiles entre autres, les silicones cycliques ou linéaires renfermant de 2 à 6 atomes de silicium, telles que le cyclohexasiloxane, le dodecamethylpentasiloxane, le decamethyltetrasiloxane,  
15 le butyltrisiloxane et l'éthyltrisiloxane. On peut aussi utiliser les hydrocarbures ramifiés tels que par exemple l'isododécane ainsi que les perfluoroalcanes volatiles tels que le dodécafluoropentane et le tétradécafluorohexane, vendus sous les dénominations de " PF 5050® " et " PF 5060® " par la Société 3M.

20 La quantité de phase huileuse présente dans les compositions selon l'invention peut aller par exemple de 0,01 à 50 % en poids et de préférence de 0,1 à 30 % en poids par rapport au poids total de la composition.

La composition selon l'invention pourra aussi contenir des élastomères de  
25 silicone comme les produits commercialisés sous les dénominations " KSG " par la société Shin-Etsu, sous les dénominations " Trefil ", " BY29 " ou " EPSX " par la société Dow Corning ou sous les dénominations " Gransil " par la société Grant Industries.

30 Les compositions selon l'invention peuvent en outre comprendre au moins une matière colorante choisie par exemple parmi les pigments, les nacres, les colorants, les matériaux à effet et leurs mélanges.

Ces matières colorantes peuvent être présentes en une teneur allant de 0,01 % à 50 % en poids, de préférence de 0,01 % à 30 % par rapport au poids total de la composition.

5

Les compositions selon l'invention peuvent également comprendre, en outre, une charge notamment en une teneur allant de 0,01 % à 50 % en poids, par rapport au poids total de la composition de préférence allant de 0,01 % à 30 % en poids. Ces charges peuvent être minérales ou organiques de toute forme, plaquettaires, sphériques ou oblongues, quelle que soit la forme cristallographique (par exemple feuillet, cubique, hexagonale, orthorombique, ou amorphe). On peut citer la silice, le talc, le mica, le kaolin, la lauroyl-lysine, l'amidon, le nitrure de bore, les poudres de PTFE, les poudres de PMMA, les poudres de résine de méthyl silsesquioxane (comme le Tospearl 145A de GE Silicone) , les particules hémisphérique creuse de résine de silicone (comme les NLK 500, NLK 506 et NLK 510 de Takemoto Oil and Fat), le sulfate de Baryum, le carbonate de calcium précipité, le carbonate et l'hydro-carbonate de magnésium, l'hydroxyapatite, les microcapsules de verre ou de céramique.

10

15

20

Les compositions selon l'invention peuvent, en outre, comprendre les savons métalliques dérivés d'acides organiques carboxyliques ayant de 8 à 22 atomes de carbone, de préférence de 12 à 18 atomes de carbone, par exemple le stéarate de zinc, de magnésium, le laurate de zinc, le myristate de magnésium.

25

La composition selon l'invention peut, en outre, contenir divers adjuvants couramment utilisés dans le domaine cosmétique, tels que des séquestrants, des parfums et des épaississants. Les quantités de ces différents adjuvants et leur nature seront choisies de manière à ne pas nuire aux propriétés de la composition.

30

L'invention a, en outre, pour objet un procédé de traitement cosmétique (i) pour prévenir et/ou retarder et/ou limiter les signes du vieillissement de la peau, et/ou

(ii) pour lutter contre les signes du vieillissement cutané et/ou lisser la peau du visage et/ou du corps et/ou traiter les rides et les ridules de la peau et/ou (iii) pour lutter contre la cellulite et/ou la peau d'orange et/ou amincir la silhouette, consistant à appliquer sur la peau une composition cosmétique telle que définie précédemment ou une association synergique telle que définie précédemment.

Les compositions selon l'invention sont utiles pour lutter contre les rides, notamment les rides disposées radialement autour de la bouche et/ou des yeux, en particulier les rides de la patte d'oie, et/ou situées au niveau du front, en particulier la ride dite du lion, située au niveau de la glabelle, dans l'espace inter-sourcillier, et/ou disposées horizontalement sur le front.

Le procédé de traitement cosmétique de la peau, notamment d'une peau ridée, sera en particulier adapté à la peau du visage et/ou du cou, et comprend l'application topique sur ladite peau d'une composition selon l'invention.

La composition selon l'invention est en particulier destinée à lutter contre les dégradations du collagène. L'invention a ainsi pour objet une composition telle que définie plus haut, pour améliorer la structure du derme et/ou augmenter sa densité, caractérisée par le rapport derme supérieur/derme inférieur.

L'invention a également pour objet l'utilisation d'une composition selon l'invention telle que définie dans ce qui précède, pour inhiber la phosphodiesterase et/ou la triglycéride lipase et/ou la phosphoglycérate et/ou pour inhiber la glycation des protéines du derme.

L'invention a également pour objet un procédé de traitement cosmétique pour le traitement et/ou la prévention des désordres cutanés et/ou pour réduire les rides, et les ridules et/ou pour lisser la peau comprenant l'application topique d'au moins une composition selon l'invention telle que définie plus haut. La mise en œuvre de l'invention permet notamment d'améliorer l'élasticité, la tonicité et/ou la fermeté de la peau. Dans le cas de traitement cosmétique pour retarder

ou prévenir les signes du vieillissement, l'application pourra notamment être renouvelée avant, pendant et/ou après une exposition aux rayonnements U.V.

Les procédés de traitement cosmétique selon l'invention sont en particulier efficaces pour diminuer les signes du vieillissement et diminuer l'âge apparent des sujets qui l'appliquent.

L'invention a encore pour objet un procédé de traitement cosmétique pour favoriser l'amincissement ou l'affinement du corps et de la silhouette ou de certaines parties du corps et de la silhouette. En particulier, il s'agit d'un procédé pour lutter contre la cellulite et/ou la peau d'orange et/ou pour amincir la silhouette tel que défini précédemment, caractérisé en ce que l'on applique notamment sur la taille, les hanches et/ou les cuisses une composition cosmétique ou une association synergiques telles que définies plus haut..

L'utilisation dans ce cadre d'une composition selon l'invention visera notamment à diminuer la cellulite et l'aspect capitonné de la peau.

L'association ou la composition la contenant seront appliquées de préférence sur les zones de peau concernées par les désordres contre lesquels on veut lutter. Ces zones sont notamment la peau du visage, du cou des bras et des mains, mais aussi des régions corporelles comme les jambes, les cuisses ou l'abdomen ou toute zone à traiter.

D'autres avantages pourront encore apparaître à l'homme du métier à la lecture des exemples ci-dessous, illustrés par les figures annexées, donnés à titre illustratif.

## **EXEMPLES**

### **Exemple 1 : Culture des algues**

Les algues *chlorella sp* (chlorophycées/chlorococcales/oocystacées) et *odontella aurita* (bacillariophycées/biddulphiales/eupodiscacées) sont cultivées séparément, chacune dans un milieu de culture approprié dont la composition est telle que définie ci-dessous:

Eau de mer (salinité totale 2-70 g/l)	qs-1000	ml
NA <sub>2</sub> EDTA	30-60	mg/l
H <sub>3</sub> BO <sub>3</sub>	20-40	mg/l
Nitrate (K ou Na NO <sub>3</sub> )	50-2000	mg/l
Dihydrogénophosphate ( K ou Na H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> )	10-100	mg/l
Mn <sup>2+</sup>	0,1-1	mg/l
Fe <sup>3+</sup>	0,5-20	mg/l
Zn <sup>2+</sup>	5-200	µg/l
Co <sup>2+</sup>	5-150	µg/l
Mo (Na MoO <sub>4</sub> , 2H <sub>2</sub> O par exemple)	1-20	µg/l
Cu <sup>2+</sup>	5-100	µg/l
Thiamine	2-50	µg/l
Pyridoxine	2-50	µg/l
Cyanocobalamine	0,01-1	µg/l
Biotine	0,01-1	µg/l

Lorsque la concentration en algue dans chacun des milieux de culture atteint 5.10<sup>4</sup> à 10<sup>6</sup> cellules / ml, la culture est arrêtée et est alors centrifugée pour récolter les algues. La pâte d'algues obtenue est ensuite utilisée en l'état et mélangée à un composé comprenant du chrome III formant ainsi un extrait algue et composé au chrome III.

Le mélange correspondant est soit :

- un extrait d'Odontella sp à une concentration de 4.10<sup>6</sup> cellules/ml d'extrait mélangé à 30mg d'oxyde de chrome (Cr III 20mg/l) d'extrait ;
- 10 - un extrait de chlorella sp à une concentration de 20.10<sup>6</sup> cellules/ml d'extrait mélangé à 30mg/l d'oxyde de chrome (CrIII 20mg/l) d'extrait ;

\*\*\*

Les compositions cosmétiques (exemples 2 à 5) ci-dessous sont fabriquées par mélange des composés mentionnés dans les quantités correspondantes indiquées en gramme.

« qsp » signifie « quantité suffisante pour ».

### **Exemple 2 : Crème pour le visage**

eau de mer de salinité 17g/l	qsp 100
Extrait d'odontella sp à 4.10 <sup>6</sup> cellules/ml - Cr III 20mg/l	
glycerine 50%	10,000
methylpropanediol	4,000
acide salicylique	0,100

sodium mannuronate methylsilanol	5,000
glycerine	4,500
glycine	0,200
panthenol	1,000
lysine (50 %)	0,300
gomme de xanthane	0,400
dicaprylyl ether	5,000
propylheptyl caprylate	5,000
caprylique/caprique triglyceride	8,000
caprylyl trimethicone	3,000
inuline lauryl carbamate	0,450
lecithine	1,150
Acide linoleique	0,400
Sterol de soja	0,800
gamma oryzanol	1,000
cetyle alcool	3,000
glyceryle behenate	1,500
glyceryle stearate	4,500
aluminum starch octenylsuccinate	2,800
laureth-7	0,200
polyacrylamide	1,200
C11-13 isoparaffine	0,400
parfum	0,250
benzyl alcool	0,250
phenethyl alcool	0,200

**Exemple 3 : lotion pour le visage**

eau purifiée	qsp 100
extrait d'odontella sp à $4 \cdot 10^6$ cellules/ml - Cr III 20mg/l	
ethanol 25%	35,000
galactoarabinan	4,000
sodium PCA	1,000
panthenol	1,000
gomme xanthane	0,650
lysine	0,400
phenoxyethanol	0,500
methyl paraben	0,300
propyl paraben	0,100
butyl paraben	0,040
hexyldecaneth-20	0,800
parfum	0,080

**Exemple 4 : Crème fluide pour le corps**

eau de mer de salinité 17g/l	psp 100
extrait de chlorella sp à $20 \cdot 10^6$ cel/ml - CrIII 20mg/l	
methylpropane diol 20%	10,000
sodium mannuronate methylsilanol	10,000
gomme de xanthane	0,300
ammonium acryloylmethyltaurate/VPcopolymère	0,750
methylpropanediol	5,000
acide benzoïque	0,250
glycerine	10,000
panthenol (75%)	1,000
dicaprylyl carbonate	3,000
stearyl dimethicone	0,500
tocopherol	0,500
parfum	0,200

**Exemple 5 : ACTIVITE ANTI-GLYCATION**

- 5 • Des solutions A à F sont préparées à partir respectivement des compositions A à F suivantes:
- **Composition A de lyophilisat de:**
- |                                                   |         |
|---------------------------------------------------|---------|
| Chlorella sp suspension à $400 \cdot 10^6$ cel/ml | qsp 100 |
| CrCl <sub>3</sub> ,6H <sub>2</sub> O              | 0,100   |
- **Composition B de lyophilisat de:**
- 10 Odontella aurita suspension à  $60 \cdot 10^6$  cel/ml qsp 100
- |                                      |       |
|--------------------------------------|-------|
| CrCl <sub>3</sub> ,6H <sub>2</sub> O | 0,100 |
|--------------------------------------|-------|
- **Composition C de lyophilisat de:**
- |                                                          |         |
|----------------------------------------------------------|---------|
| tetraselmis suecica suspension à $400 \cdot 10^6$ cel/ml | qsp 100 |
|----------------------------------------------------------|---------|
- **Composition D lyophilisat de:**
- 15 tetraselmis suecica suspension à  $400 \cdot 10^6$  cel/ml qsp 100
- |             |       |
|-------------|-------|
| resveratrol | 1.000 |
|-------------|-------|
- **Composition E lyophilisat de:**
- |                                                               |         |
|---------------------------------------------------------------|---------|
| Thalassiosira pseudonana suspension à $400 \cdot 10^6$ cel/ml | qsp 100 |
| resveratrol                                                   | 1.000   |
- 20 ➤ **Composition F lyophilisat de:**
- |                                    |         |
|------------------------------------|---------|
| Eau de mer standard salinité 35g/l | qsp 100 |
| resveratrol                        | 1.000   |
- **Préparation des solutions A à F à tester**

Chaque composition A à F ci-dessus, se présentant sous forme de poudre lyophilisée, a été reconstituée avec de l'eau milliQ selon le rendement de

25

lyophilisation indiqué dans le tableau 1 ci-dessous. Chaque solution A à F obtenue à partir respectivement des compositions A à F définies ci-dessus a été centrifugée (5 min à 340g). Seul le surnageant résultant à l'issue de chacune des centrifugations est considéré comme l'élément d'essai à 100%. En effet, les suspensions de départ ne sont pas des solutions homogènes. Les lyophilisats remis en suspension dans de l'eau purifiée ne sont pas plus homogènes et pour les études les produits en suspension sont décantés et seuls les surnageants sont testés.

- Principe :

L'activité anti-glycation d'un élément d'essai est appréciée par la quantification des produits terminaux de la glycosylation (AGEs) après incubation de gels de collagène en présence de D-ribose pendant 6 jours. Le taux de AGEs est évalué par la mesure de la fluorescence des solutions après digestion des gels de collagène.

- Resultats :

Chaque élément d'essai a été testé à 8 concentrations :

$C_1 = 0.01\%$ ,  $C_2 = 0.033\%$ ,  $C_3 = 0.1\%$ ,  $C_4 = 0.333\%$ ,  $C_5 = 1\%$ ,  $C_6 = 3.33\%$ ,  $C_7 = 10\%$  et  $C_8 = 33.3\%$  (dilution au 1/3 du surnageant après reconstitution de l'élément d'essai).

Un contrôle positif (Aminoguanidine 10mM) a été inclus dans l'essai.

Les taux d'AGEs (en pourcentage du témoin) sont collectés dans le tableau 1 ci-après pour les concentrations C1 à C8 des solutions A à F.

La concentration inhibitrice 50 ( $CI_{50}$ ) en pourcentage (%) a été calculée à partir de la droite de régression [ $Inhib.(%) = f(\log(Conc.))$ ].

Le rendement de lyophilisation est indiqué dans le tableau 1 ci-dessous.

La concentration inhibitrice 50 ( $CI_{50}$ ) en mg/ml est calculée à partir de la pente de la courbe inhibition telle que :  $inhibition=f(concentration)$ . Ce calcul est classiquement réalisé en enzymologie.

« # » signifie incalculable ou non mesuré.

**TABLEAU 1**

AGEs (%)	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	CI <sub>50</sub> (%)	Rend <sup>t</sup> . lyoph.	CI <sub>50</sub> (mg/ml)
Solution A	104	99	97	100	91	83	40	24	<b>9</b>	4%	<b>3,6</b>
Solution B	101	98	90	91	86	71	19	0	<b>4.6</b>	8,74%	<b>4.0</b>
Solution C	93	95	90	103	118	186	217	326	#	9.13%	-
Solution D	106	94	99	110	115	152	221	419	#	10.13%	-
Solution E	98	89	95	101	116	151	263	421	#	6.16%	-
Solution F	102	91	93	92	93	112	177	314	#	4,83%	-

- Pour la solution A, on constate un effet inhibiteur dose-dépendant à partir de C5. La plus forte concentration testée inhibe la réaction de glycosylation de 76%.
- 5 ➤ Pour la solution B, on constate un effet inhibiteur dose-dépendant dans la gamme des concentrations testées. La plus forte concentration testée s'oppose totalement à la réaction de glycosylation.
- Pour la solution C, on ne constate pas d'effet inhibiteur mais une augmentation dose-dépendante du taux d'AGE à partir de C5.
- 10 ➤ Pour la solution D, on ne constate pas d'effet inhibiteur mais une augmentation dose-dépendante du taux d'AGE à partir de C5.
- Pour la solution E, on constate des résultats identiques à ceux de la solution D et une augmentation dose-dépendante du taux d'AGE à partir de C5.
- Pour la solution F, on ne constate pas d'effet inhibiteur mais une
- 15 augmentation dose-dépendante du taux d'AGE à partir de C6.
- Dans les mêmes conditions expérimentales, le contrôle positif (Aminoguanidine 10mM) inhibe de 72% la réaction de glycation.

### **Exemple 6 : ACTIVITE PHOSPHODIESTERASE – PDE**

20

- Des solutions G à J sont préparées à partir respectivement des compositions G à J suivantes:

	➤ <b><u>Composition G de lyophilisat de:</u></b>	
	Odontella aurita suspension à $60.10^6$ cel/ml	qsp 100
	CrCl <sub>3</sub> ,6H <sub>2</sub> O	0,100
5	➤ <b><u>Composition H de lyophilisat de:</u></b>	
	Porphyridium cruentum suspension à $400.10^6$ cel/ml	qsp 100
	CrCl <sub>3</sub> ,6H <sub>2</sub> O	0,100
	➤ <b><u>Composition I de lyophilisat de:</u></b>	
	Chlorella sp suspension à $400.10^6$ cel/ml	qsp 100
10	CrCl <sub>3</sub> ,6H <sub>2</sub> O	0,100
	➤ <b><u>Composition J de lyophilisat de:</u></b>	
	Chlorella sp suspension à $400.10^6$ cel/ml	qsp 100
	CrCl <sub>3</sub> ,6H <sub>2</sub> O	0,100

15 • **Préparation des solutions G à J à tester**

Chaque composition G à J ci-dessus, se présentant sous forme de poudre lyophilisée, a été reconstituée avec de l'eau milliQ selon le rendement de lyophilisation indiqué dans le tableau 1 ci-dessous. Chaque solution G à J obtenue à partir respectivement des compositions G à J définies ci-dessus a été centrifugée (5 min à 340g). Seul le surnageant résultant à l'issue de chacune des centrifugations est considéré comme l'élément d'essai à 100%. En effet, les suspensions de départ ne sont pas des solutions homogènes. Les lyophilisats remis en suspension dans de l'eau purifiée ne sont pas plus homogènes et pour les études les produits en suspension sont décantés et seuls les surnageants sont testés.

• **Principe :**

Le principe du test repose sur la mesure du taux d'ATP par bioluminescence après incubation d'une phospho-diesterase (PDE) en présence de AMPc, PKA (protéine kinase A sous forme inactive) et d'un substrat de la PKA. L'activation de la PKA au cours de la réaction se traduit par une consommation d'ATP. Le taux de PKA activée étant proportionnel au taux d'AMPc, le taux d'ATP mesuré par le signal luminescent est directement proportionnel à l'activité de la PDE dans le mélange réactionnel.

- **RESULTATS :**

Chaque élément d'essai a été testé à 5 concentrations :

$C_1 = 1\%$ ,  $C_2 = 2\%$ ,  $C_3 = 10\%$ ,  $C_4 = 20\%$  et  $C_5 = 50\%$

Les résultats du test PDE sont collectés dans le tableau 2 ci-après. L'activité

5 PDE est exprimée en pourcentage du témoin.

**TABLEAU 2**

<b>PDE (%)</b>	<b>C1</b>	<b>C2</b>	<b>C3</b>	<b>C4</b>	<b>C5</b>	<b>CI<sub>50</sub> (%)</b>	<b>Rend<sup>t</sup>. lyoph.</b>	<b>CI<sub>50</sub> (mg/ml)</b>
<b>Solution G</b>	84	85	15	8	0	<b>5</b>	9,1%	<b>4,55</b>
<b>Solution H</b>	83	75	34	17	3	<b>5,2</b>	5,1%	<b>2,65</b>
<b>Solution I</b>	84	77	48	29	7	<b>7</b>	3,36%	<b>2,35</b>
<b>Solution J</b>	84	77	48	29	7	<b>8,4</b>	4,14%	<b>3,48</b>

10 ➤ Pour les solutions G, H, I et J on constate une inhibition dose-dépendante de l'activité PDE dans la gamme des concentrations testées.

**Exemple 7 : ACTIVITE TRIACYLGLYCEROL LIPASE - TGL**

15 • Principe : Il s'agit de réaliser la mesure de l'activité d'une lipase isolée (from porcine pancreas) par méthode fluorimétrique MUH, en absence et en présence de l'élément d'essai.

Le principe du test repose sur la mesure cinétique de la fluorescence (Exc.

360nm / Exc. 465nm) d'une solution titrée d'enzyme incubée en présence de

20 MUH (methylumbelliferyl heptanoate).

- **RESULTATS :**

Chaque élément d'essai a été testé à 5 concentrations :

$C_1 = 0.33\%$ ,  $C_2 = 1\%$ ,  $C_3 = 3.33\%$ ,  $C_4 = 10\%$  et  $C_5 = 33.33\%$

Les résultats du test TGL sont collectés dans le tableau 3 ci-après. L'activité

25 TGL est exprimée en pourcentage du témoin.

**TABLEAU 3**

TGL (%)	C1	C2	C3	C4	C5	CEmax (%)	Rendf. lyoph.	CEmax (mg/ml)
<b>Solution G</b>	109	116	137	<b>172</b>	159	<b>10</b>	9,1%	<b>4,55</b>
<b>Solution H</b>	106	106	114	106	98	#	5,1%	-
<b>Solution I</b>	106	118	<b>154</b>	118	117	<b>3,33</b>	3,36%	<b>1,12</b>
<b>Solution J</b>	117	117	<b>136</b>	113	127	<b>3,33</b>	4,14%	<b>1,38</b>

- Pour la solution G, on constate une augmentation dose-dépendante de l'activité TGL dans la gamme des concentrations testées et un effet max (+72%) enregistré à C<sub>4</sub> qui correspond à la concentration 4,55mg/ml.
- Pour la solution H, on ne constate pas d'effet significatif vis-à-vis de l'activité TGL dans la gamme des concentrations testées.
- Pour la solution I, on constate une augmentation de l'activité TGL dans la gamme des concentrations testées, une courbe dose-réponse en forme de cloche et un effet max enregistré à C<sub>3</sub> correspondant à 1,12mg/ml.
- Pour la solution J, on constate une augmentation de l'activité TGL dans la gamme des concentrations testées et un effet max (+36%) enregistré à C<sub>3</sub> correspondant à 1,38mg/ml.

### 15 **Exemple 8 : ACTIVITE PHOSPHOGLYCERATE KINASE - PGK**

- Principe : Il s'agit de réaliser la mesure de l'activité de la phosphoglycerate kinase (*from porcine pancreas*) par méthode spectrophotométrique. Le principe du test repose sur la mesure cinétique de la diminution d'absorbance à 340nm d'une solution titrée d'enzyme (PGK) incubée dans un tampon réactionnel contenant ATP, NADH, 3-phosphoglyceric acid et glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase.

Il s'agit ensuite de réaliser la comparaison de l'activité phosphoglycerate kinase (PGK) de l'enzyme en absence et en présence de différentes concentrations de l'élément d'essai.

- **RESULTATS :**

Chaque élément d'essai a été testé à 5 concentrations :

$C_1 = 0,33\%$ ,  $C_2 = 1\%$ ,  $C_3 = 3,33\%$ ,  $C_4 = 10\%$  et  $C_5 = 33,33\%$

Les résultats du test PGK sont collectés dans le tableau 4 ci-après. L'activité

5 PGK est exprimée en pourcentage du témoin.

**TABLEAU 4**

<b>PGK (%)</b>	<b>C1</b>	<b>C2</b>	<b>C3</b>	<b>C4</b>	<b>C5</b>	<b>CI<sub>50</sub> (%)</b>	<b>Rend<sup>t</sup>. lyoph.</b>	<b>CI<sub>50</sub> (mg/ml)</b>
<b>Solution G</b>	83	78	72	49	43	<b>15,94</b>	9,1%	<b>14,5</b>
<b>Solution H</b>	83	77	66	47	42	<b>12,66</b>	5,1%	<b>6,46</b>
<b>Solution I</b>	83	77	75	74	90	#	3,36%	-
<b>Solution J</b>	83	76	76	90	99	#	4,14%	-

- 10 ➤ Pour la solution G, on constate un effet inhibiteur dose-dépendant dans la gamme des concentrations testées.
- Pour la solution H, on constate un effet inhibiteur dose-dépendant dans la gamme des concentrations testées.
- Pour la solution I, on constate une légère diminution de l'activité PGK entre  $C_1$  et  $C_4$ , un effet non dose-dépendant et pas d'effet à  $C_5$ .
- 15 ➤ Pour la solution J, on constate une légère diminution de l'activité PGK entre  $C_1$  et  $C_3$ , un effet non dose-dépendant et pas d'effet à  $C_4$  et  $C_5$ .

## REVENDEICATIONS

1. Composition comprenant (i) au moins un composé comprenant du chrome III, et (ii) au moins un extrait d'algue(s) du genre *chlorella sp* ou des  
5 cellules d'algue(s) du genre *chlorella sp* et/ou (iii) au moins un extrait d'algue(s) du genre *odontella sp* ou des cellules d'algue(s) du genre *odontella sp*.

2. Composition selon la revendication 1 dans laquelle ledit composé comprenant du chrome III est choisi parmi l'oxyde de chrome  $Cr_2O_3$ , le chlorure de chrome  $CrCl_3$ , le gluconate de chrome, le pyrrolidone carboxylate de chrome, l'orotate de chrome, le complexe chrome EDTA, le sulfate de chrome, le nitrate de chrome, l'acétate de chrome et le carbonate de chrome.

3. Composition selon l'une des revendications précédentes, comprenant, en outre, au moins un milieu physiologiquement acceptable ou un solvant et/ou un conservateur.

4. Composition selon la revendication 3 dans laquelle ledit solvant est choisi parmi l'éthanol, le propanol, l'isopropanol, le propane-1,2-diol, le propane-1,3-diol, le butane-1,2-diol, le butane-1,3-diol, le butane-1,4-diol, le méthyl-2-propane-1,3-diol et le glycérol.

5. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes dans laquelle la concentration en cellules d'algues est comprise entre  $10^4$  et  $10^{10}$  cellules ou équivalent biomasse par ml de ladite composition, avantageusement entre  $10^5$  et  $10^8$  cellules ou équivalent biomasse par ml.

6. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes dans laquelle la concentration en composé comprenant du chrome III est comprise entre 0,1 et 100 mg/l de ladite composition.

7. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans laquelle ledit composé comprenant du chrome III et (ii) lesdites cellules d'algue *chlorella sp* et/ou lesdites cellules d'algues *odontella sp* représente entre 0,1 et 100% en poids par rapport au poids total de ladite composition.

5

8. Composition selon l'une quelconque des revendications 3 à 6 dans laquelle la concentration en solvant est comprise entre 1 et 60 % en poids par rapport au poids total de ladite composition.

10

9. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes comprenant, en outre, de l'eau de mer, naturelle ou synthétique.

15

10. Composition selon la revendication précédente dans laquelle la concentration en sel de ladite eau de mer est comprise entre 2 et 70 g de NaCl par litre d'eau de mer.

11. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes dans laquelle les cellules d'algues sont éclatées.

20

12. Composition selon la revendication précédente à l'exclusion des débris membranaires et autres insolubles issus de l'éclatement des cellules.

25

13. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce qu'il s'agit d'une composition amincissante pour le corps.

30

14. Composition selon l'une quelconque des revendications 1-13 comprenant en outre au moins un actif cosmétique choisi parmi les agents anti-rides, les filtres UV, les vitamines en particulier B3, B8, B12 et B9, les agents hydratants, les agents desquamants, les agents améliorant la fonction barrière, les agents antioxydants, les agents dermodécontractants ou agents dermorelaxants, les agents anti-glycation, les agents stimulant la synthèse des

macromolécules dermiques et/ou épidermiques et/ou empêchant leur dégradation, les agents stimulant la prolifération des fibroblastes ou des kératinocytes et/ou la différenciation des kératinocytes, les agents favorisant la maturation de l'enveloppe cornée, les inhibiteurs de NO-synthases, les antagonistes des récepteurs périphériques des benzodiazépines (PBR), les agents augmentant l'activité de la glande sébacée, les agents stimulant le métabolisme énergétique des cellules et les agents apaisants.

15. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 12, caractérisée en ce qu'il s'agit d'une composition anti-vieillessement cutané.

16. Association synergique :

- d'au moins un composé comprenant du chrome III, avantageusement ledit composé est choisi parmi l'oxyde de chrome  $\text{Cr}_2\text{O}_3$ , le chlorure de chrome  $\text{CrCl}_3$ , le gluconate de chrome, le pyrrolidone carboxylate de chrome, l'orotate de chrome, le complexe chrome EDTA, le sulfate de chrome, le nitrate de chrome, l'acétate de chrome et le carbonate de chrome, et
- d'au moins un extrait d'algues ou de cellules du genre *Chlorella sp* et/ou du genre *Odontella sp*.

17. Procédé de traitement cosmétique (i) pour prévenir et/ou retarder et/ou limiter les signes du vieillissement de la peau, et/ou (ii) pour lutter contre les signes du vieillissement de la peau et/ou lisser la peau du visage et/ou du corps et/ou traiter les rides et les ridules de la peau et/ou (iii) pour lutter contre la cellulite et/ou la peau d'orange et/ou amincir la silhouette, consistant à appliquer sur la peau une composition cosmétique telle que définie dans l'une des revendications 1 à 15 ou une association selon la revendication 16.

18. Procédé de traitement du corps, notamment pour lutter contre la cellulite et/ou la peau d'orange et/ou amincir la silhouette selon la revendication précédente, caractérisé en ce que l'on applique notamment sur la taille, les

hanches et/ou les cuisses une composition cosmétique telle que définie dans l'une quelconque des revendications 1 à 14 ou une association selon la revendication 16.


**RAPPORT DE RECHERCHE  
PRÉLIMINAIRE**
N° d'enregistrement  
nationalétabli sur la base des dernières revendications  
déposées avant le commencement de la rechercheFA 758376  
FR 1160819

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	DATABASE GNPD [Online] MINTEL; janvier 2009 (2009-01), "Calcium'Algue Figure Control", XP002681090, Database accession no. 1032819 ----- Y * section product description and ingredients *	1-3,5-8, 11-16	A61K8/97 A61Q19/08 A61Q19/06
X	DATABASE GNPD [Online] MINTEL; novembre 2007 (2007-11), "Caféin'Algue Intensive fat Burner", XP002681091, Database accession no. 812690 ----- Y * section Product description and ingredients *	1-3,5-8, 11-16	
Y	FR 2 847 907 A1 (DANIEL JOUVANCE RECH S ET CREA [FR]) 4 juin 2004 (2004-06-04) * exemples 3, 5-6 * -----	1-18	
			DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC)
			A61K A61Q
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
1 août 2012		Briand, Benoit	
CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS		T : théorie ou principe à la base de l'invention	
X : particulièrement pertinent à lui seul		E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure	
Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie		à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure.	
A : arrière-plan technologique		D : cité dans la demande	
O : divulgation non-écrite		L : cité pour d'autres raisons	
P : document intercalaire		& : membre de la même famille, document correspondant	

1

EPO FORM 1503 12.99 (P04C14)

**ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE  
RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 1160819 FA 758376**

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 **01-08-2012**

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 2847907	A1	04-06-2004	AUCUN
-----			