

①⑨ RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

①① N° de publication :

2 761 884

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

②① N° d'enregistrement national :

97 04525

⑤① Int Cl⁶ : A 61 K 7/48, A 61 K 35/78

①②

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②② Date de dépôt : 10.04.97.

③③ Priorité :

④③ Date de mise à la disposition du public de la
demande : 16.10.98 Bulletin 98/42.

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

⑥⑥ Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

⑦① Demandeur(s) : *SEDERMA SA SOCIETE ANONYME*
— FR et *FONTANEL DIDIER* — FR.

⑦② Inventeur(s) : GREFF DANIEL et FONTANEL
DIDIER.

⑦③ Titulaire(s) :

⑦④ Mandataire(s) :

⑤④ COMPOSITIONS COSMETIQUES OU DERMOPHARMACEUTIQUES CONTENANT UN EXTRAIT DE
LAPSANA.

⑤⑦ L'invention concerne l'utilisation d'extraits de plantes
issues du genre *Lapsana* et en particulier de l'espèce *Lap-
sana communis* L (Asteraceae). Les extraits sont obtenus
préférentiellement par macération dans un mélange hydro-
glycolique. Ces extraits sont utilisés dans des préparations
cosmétiques ou dermopharmaceutiques pour leurs proprié-
tés dermoprotectrices et antiradicalaires.

De par leurs activités de telles préparations présentent
des effets anti-vieillessement et antirides, et protègent les
constituants de base de la structure cutanée contre les
agressions des radicaux libres de l'oxygène et prolongent la
souplesse et la fonction protectrice de la peau.

De telles compositions présentent des activités protec-
trices cellulaires contre les effets délétères des radicaux li-
bres et ceux d'enzymes telles que l'élastase et la
hyaluronidase.

FR 2 761 884 - A1



La *lampsane* ou *Lapsana communis* L. est une herbe que l'on ramasse au long des chemins des campagnes d'Europe. Au cours des siècles derniers, elle était utilisée chez les humains ou les bovins contre les gerçures et les crevasses, ou comme aliment pour lapin.

5 L'objet du présent brevet réside dans la découverte que les extraits hydroglycoliques de la partie aérienne fleurie et sèche de cette plante possèdent des activités biochimiques utiles dans des applications cosmétiques et dermatopharmaceutiques, à savoir, la capacité de protéger le collagène des effets délétères du radical OH^{*}, les cellules en culture contre ceux de l'eau oxygénée et
10 d'inhiber les effets délétères de l'élastase leucocytaire humaine ou de ceux de la hyaluronidase.

Les extraits de *Lapsana communis* objets du présent brevet peuvent donc être utilisés dans le domaine de la cosmétique, notamment pour leurs activités citées ci-dessus qui leur confèrent des effets anti-vieillessement et antirides par la
15 protection des constituants de base de la structure cutanée et donc, prolongent la souplesse et la fonction protectrice de la peau.

La préparation des extraits peut se réaliser par macération, pendant 9 jours à la température de 15-20°C, de 30 grammes de broyat de la partie aérienne fleurie sèche avec 220 ml d'un mélange d'eau/Polyéthylène Glycol 400/Butylène Glycol
20 (16/64/20%). Après filtration, on recueille environ 145 ml d'un extrait brun foncé que l'on décolore au moyen de quelques grammes de charbon activé suivie de deux filtrations sur papier. Le filtrat obtenu est limpide, de couleur jaune-orangé. En plus des solvants mentionnés ci-dessus (eau, Polyéthylène glycol 400, Butylène Glycol seuls ou sous forme de mélange en proportions variées), il est
25 possible d'utiliser d'autres solvants tels que la glycérine, l'éthanol, ainsi que des mélanges glycérine/eau, propylène glycol/eau, butylène glycol/eau, éthanol/eau. Cet exemple d'obtention d'extrait n'est pas limitatif. Il est possible de réaliser des extraits de *Lapsana communis* par d'autres procédés comme, par exemple, la simple décoction, la lixiviation, l'extraction au moyen d'ultrasons ou de micro-
30 ondes ou enfin au moyen de techniques à contre courant.

Les analyses par chromatographie liquide haute pression (HPLC) de ces extraits révèlent la présence de différents types d'acides hydroxy-cinnamiques parmi lesquels dominant : l'acide chicorique, l'acide chlorogénique, l'acide 3,5 dicaféylquinique.....

Par rapport à d'autres polyphénols usuellement utilisés en cosmétique, ces acides hydroxy-cinnamiques présentent de nombreux avantages comme, par exemple, une meilleure solubilité et donc une meilleure disponibilité, une stabilité satisfaisante comparée à celles des tanins, une très faible coloration et une

5 innocuité démontrée quotidiennement par les grandes quantités de café torréfié, de fruits (pommes, poires, cerises, myrtilles) et légumes frais (chicorée, artichaut) qui sont consommées dans le monde et qui contiennent chacun au moins l'une de ces molécules.

Enfin, aucun effet irritant, cytotoxique, génotoxique ou mutagène n'a été reporté

10 à ce jour.

Ces extraits possèdent de fortes activités protectrices, cellulaires ou extracellulaires, contre les activités délétères des radicaux libres et d'enzymes comme l'élastase et la hyaluronidase qui seront rapidement démontrées par les exemples suivants.

15 Dans une première série d'essais, une solution de collagène est mis en présence d'un système générateur d'ion OH^\bullet , espèce radicalaire de l'oxygène particulièrement réactive. La dénaturation du collagène est objectivée par le suivi de la variation de l'absorbance au moyen d'un spectrophotomètre.

En présence de l'extrait de *Lampsane*, aux concentrations de 0.1 et 0.3%, on

20 observe des protections de respectivement $62\pm 2\%$ et $89\pm 3\%$ par rapport au contrôle effectué sans extrait.

Une deuxième série d'expériences a démontré que les extraits de *Lampsane*, utilisés à la concentration de 0,5% et 1,0%, étaient capables de protéger une culture cellulaire de fibroblastes humains contre une agression d'une durée de 60

25 minutes par une autre sorte de forme radicalaire de l'oxygène : l'eau oxygénée à la concentration de $0,4 \cdot 10^{-3}\%$.

Dans ces conditions opératoires, la mortalité cellulaire des expériences contrôles est de $45\pm 3\%$ alors qu'en présence de 1% d'un extrait de *Lampsane*, cette mortalité tombe à $11\pm 2\%$, ce qui démontre un effet protecteur de 75%.

30 Une troisième série d'expériences a consisté à incuber une suspension d'élastine et une solution d'élastase humaine, en présence ou en l'absence d'extrait à tester. Dans ces conditions, en présence d'un extrait de *Lampsane* à la concentration de 1%, on observe une inhibition de la dégradation de l'élastine de $70\pm 4\%$ par rapport à celle obtenue en l'absence de cet extrait.

Enfin, dans une quatrième série d'expériences, le même type de protocole que ci-dessus était mis en oeuvre mais en utilisant la hyaluronidase et son substrat, l'acide hyaluronique. Après 20 minutes d'incubation, en présence d'un extrait de *Lampsane*, à la concentration de 3%, on observe une inhibition de la dégradation de l'acide hyaluronique de $44\pm 3\%$ par rapport à celle obtenue en l'absence d'extrait.

Les extraits de *Lampsane* décrits dans ce brevet, peuvent donc être utilisés dans des produits cosmétiques et dermatopharmaceutiques de toute sorte.

De par leurs activités démontrées ci-dessus, de telles préparations présentent des effets anti-vieillessement et antirides, et protègent les constituants de base de la structure cutanée contre les agressions des radicaux libres de l'oxygène et prolongent la souplesse et la fonction protectrice de la peau.

Les extraits de *Lampsane* décrits dans ce brevet peuvent être utilisés dans toute forme galénique employée en cosmétique ou dermatopharmacie: émulsions H/E et E/H, laits, lotions, polymères gélifiants et viscosants, tensioactifs et émulsifiants, pommades, lotions capillaires, shampooings, savons, sticks et crayons, sprays, huiles corporelles, sans que cette liste soit limitative.

Il est possible d'incorporer les extraits de *Lampsane* décrits dans ce brevet dans des vecteurs cosmétiques comme les liposomes, les chylomicrons, les macro-, micro- et nanoparticules ainsi que les macro-, micro- et nanocapsules, de les absorber sur des polymères organiques poudreux, les talcs, bentonites et autres supports minéraux.

Les extraits de *Lampsane* peuvent être combinés dans les compositions cosmétiques avec tout autre ingrédient habituellement utilisé en cosmétique: lipides d'extraction et/ou de synthèse, polymères gélifiants et viscosants, tensioactifs et émulsifiants, principes actifs hydro- ou liposolubles, extraits d'autres plantes, extraits tissulaires, extraits marins.

La concentration d'utilisation de ces extraits de *Lampsane* peut varier entre 0.01 et 50% (p/p), préférentiellement entre 0.5 et 10%, en poids, dans le produit fini.

RENDICATIONS

1. Compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques caractérisées en ce qu'elles contiennent un extrait de *Lapsana*, en particulier de *Lapsana Communis L.* plus communément dénommée *Lampsane*.
- 5 2. Compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques selon la revendication 1, caractérisées en ce que l'extrait de *Lampsane* est obtenu à partir de la plante entière ou, de préférence de la partie aérienne fleurie et sèche.
- 10 3. Compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques selon les revendications 1 à 2 caractérisées en ce que l'extrait de *Lampsane* est obtenu grâce à une extraction de la matière sèche au moyen de techniques de macération ou par d'autres procédés comme, par exemple, la simple décoction, la lixiviation, l'extraction sous reflux, l'extraction au moyen d'ultrasons ou de micro-ondes ou enfin des techniques à contre courant.
- 15 4. Compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques selon les revendications 1 à 3 caractérisées en ce que le solvant d'extraction utilisé est la glycérine, le propylène glycol, le butylène glycol, le polyéthylène glycol 400, l'éthanol, l'eau ou un quelconque mélange de ces solvants.
- 20 5. Compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques selon les revendications 1 à 4 caractérisées en ce que le solvant d'extraction est un mélange d'eau/polyéthylène glycol 400/Butylène Glycol (16/64/20%).
6. Compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques selon l'une quelconque des revendications 1 à 5 caractérisées en ce que l'extrait de *Lampsane* est partiellement ou complètement décoloré par du charbon activé.

7. Compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques selon l'une quelconque des revendications 1 à 6 caractérisées en ce que l'extrait de *Lampsane* est utilisé soit sous forme liquide, soit sous forme sèche obtenue par, évaporation suivie d'une lyophilisation ou d'une atomisation.
- 5 8. Compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques selon l'une quelconque des revendications 1 à 7 caractérisées en ce que la concentration de l'extrait de *Lampsane* est comprise entre 0.01 et 50% (p/p), préférentiellement entre 0.5 et 10%, en poids, dans le produit fini.
- 10 9. Compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques selon l'une quelconque des revendications 1 à 8 caractérisées en ce que les extraits de *Lampsane* peuvent être utilisés dans toute forme galénique employée en cosmétique ou dermopharmacie : émulsions H/E et E/H, laits, lotions, polymères gélifiants et viscosants, tensioactifs et émulsifiants, pommades, lotions capillaires, shampoings, savons, sticks et crayons, sprays, huiles corporelles.
- 15
10. Compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques selon l'une quelconque des revendications 1 à 9 caractérisées en ce que les extraits de *Lampsane* sont incorporés dans des vecteurs cosmétiques comme les liposomes, les chylomicrons, les macro-, micro- et nanoparticules ainsi que les macro-, micro- et nanocapsules, ou absorbés sur des polymères organiques poudreux, les talcs, bentonites et autres supports minéraux.
- 20
11. Compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques selon l'une quelconque des revendications 1 à 10 caractérisées en ce que les extraits de *Lampsane* sont combinés dans les compositions cosmétiques avec tout autre ingrédient habituellement utilisé en cosmétique : lipides d'extraction et/ou de synthèse, polymères gélifiants et viscosants, tensioactifs et émulsifiants, principes actifs hydro- ou liposolubles, extraits d'autres plantes, extraits tissulaires, extraits marins.
- 25

12. Compositions cosmétiques ou dermatopharmaceutiques selon l'une quelconque des revendications 1 à 11 caractérisées en ce que les extraits de *Lampsane* sont utilisés dans les applications cosmétiques pour tous les soins de la peau y compris le traitement anti-vieillessement, antirides, anti-inflammatoire, anti-radicalaire et ceux qui prolongent la souplesse et la fonction protectrice de la peau.
- 5

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		Revendications concernées de la demande examinée
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	
X	H. MARZELL: "WÖRTERBUCH DER DEUTSCHEN PFLANZENNAMEN" 1972, S. HIRZEL, LEIPZIG XP002052544 Tome 2 * colonne 1174 - colonne 1176 *	1,12
X	E. M. KIRKPATRICK: "CHAMBERS 20TH CENTURY DICTIONARY" 1983, CHAMBERS, EDINBURGH XP002052545 voir définition de "Nipplewort" * page 856, colonne de gauche *	1,12
A	G. GARNIER ET AL.: "RESSOURCES MEDICINALES DE LA FLORE FRANCAISE" 1961, VIGOT FRERES, PARIS XP002052546 Tome 2 * page 1451 - page 1452 *	1
A	DATABASE WPI Section Ch, Week 9139 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class B04, AN 91-286062 XP002052547 & JP 03 190 809 A (SHISEIDO CO LTD), 20 août 1991 * abrégé *	3,4
		DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int.CL.6)
		A61K
Date d'achèvement de la recherche		Examineur
19 janvier 1998		McConnell, C
CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES		
<p>X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : pertinent à l'encontre d'au moins une revendication ou arrière-plan technologique général O : divulgation non-écrite P : document intercalaire</p>		
<p>T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons</p>		
<p>& : membre de la même famille, document correspondant</p>		

1