(19) RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

INSTITUT NATIONAL DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE

COURBEVOIE

(11) **N° de publication :** ***3 022 780***

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

(21) **N° d'enregistrement national :** **14 56161**

(51) Int Cl[8] : ***A 61 K 8/60*** *(2013.01), A 61 K 8/73, 8/68, A 61 Q 19/08*

(12) DEMANDE DE BREVET D'INVENTION A1

(22) **Date de dépôt :** 30.06.14.

(30) **Priorité :**

(43) **Date de mise à la disposition du public de la demande :** 01.01.16 Bulletin 15/53.

(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) :** *LABORATOIRES INNEOV Société en nom collectif* — FR.

(72) **Inventeur(s) :** MAHE YANN et BRU CAROLE.

(73) **Titulaire(s) :** LABORATOIRES INNEOV Société en nom collectif.

(74) **Mandataire(s) :** CABINET LAVOIX LYON Société à responsabilité limitée.

(54) PRODUITS DE COMBINAISON ET COMPOSITIONS COSMETIQUES POUR LUTTER CONTRE LES DESORDRES DE LA PEAU ET SON VIEILLISSEMENT AFFECTANT LES FIBROBLASTES ET LE DERME.

(57) La présente invention concerne un produit de combinaison cosmétique comprenant une première composition cosmétique comprenant de la glucosamine ou l'un de ses sels, une deuxième composition cosmétique comprenant de l'acide hyaluronique et une troisième composition cosmétique comprenant du collagène, une composition cosmétique comprenant de la glucosamine ou l'un de ses sels, de l'acide hyaluronique et du collagène, leurs utilisations, notamment pour induire la synthèse d'acide hyaluronique et ainsi lutter contre le vieillissement de la peau affectant les fibroblastes et le derme, ainsi qu'un procédé cosmétique mettant en oeuvre ces produits de combinaison et compositions.

FR 3 022 780 - A1

Produits de combinaison et compositions cosmétiques pour lutter contre les désordres de la peau et son vieillissement affectant les fibroblastes et le derme

La présente invention concerne un produit de combinaison cosmétique comprenant une première composition notamment cosmétique par voie orale comprenant de la glucosamine ou l'un de ses sels, une deuxième composition notamment cosmétique comprenant de l'acide hyaluronique et une troisième composition notamment cosmétique comprenant du collagène, une composition cosmétique comprenant de la glucosamine ou l'un de ses sels, de l'acide hyaluronique et du collagène, leurs utilisations, notamment pour induire la synthèse d'acide hyaluronique et ainsi lutter contre le vieillissement de la peau affectant les fibroblastes et le derme, ainsi qu'un procédé cosmétique mettant en œuvre ces produits de combinaison et compositions.

L'acide hyaluronique est une macromolécule constituée d'un enchainement répétitif d'un motif sucré qui présente des propriétés importantes d'hydratation et de soutien des tissus. La peau qui contient environ 50% de l'acide hyaluronique du corps humain est un des organes les plus riches en acide hyaluronique. Le renouvellement de l'acide hyaluronique dans la peau est rapide, quasi quotidien. Avec le vieillissement, son renouvellement est altéré.

Il existe donc un besoin d'aide à l'organisme pour renouveler la quantité d'acide hyaluronique, notamment afin d'éviter les affaissements du tissu matriciel sous cutané, l'apparition des rides ou encore la perte d'hydratation de la peau.

Ainsi, de nombreux produits cosmétiques proposent des crèmes contenant de l'acide hyaluronique pour aider à maintenir une hydratation de la peau et lutter contre son vieillissement.

Néanmoins, les tentatives de réintroduction d'acide hyaluronique par la voie orale se sont souvent révélées infructueuses. En effet, cette grosse molécule polysaccharidique ne passe pas la barrière intestinale avec efficacité. De plus, compte tenu de sa nature biochimique, elle est rapidement dégradée.

Pour contourner ce problème, une technique esthétique très utilisée consiste à repulper directement les rides ou certaines zones cutanées en les remplissant avec des polymères d'acide hyaluronique au moyen d'une seringue (le terme de « fillers » est employé).

Cette technique présente cependant l'inconvénient de devoir être renouvelée tous les six mois environ car l'acide hyaluronique nouvellement injecté se dégrade aussi au cours du temps.

Le problème technique à la base de la présente invention consiste donc à pouvoir stimuler la synthèse endogène d'acide hyaluronique et ainsi prolonger sa synthèse dans la peau, notamment par la voie orale, par exemple en complément des interventions topiques ou des injections esthétiques déjà existantes.

La glucosamine est couramment utilisée, notamment par la voie orale, pour lutter contre l'ostéoarthrose. En effet, la glucosamine est un des deux constituants naturels de l'acide hyaluronique, celui-ci correspondant à un enchainement polymérique de dimères disaccharidiques constitués de N-Acétyl glucosamine d'une part et d'acide D-glucuronique d'autre part, liés en eux par une liaison saccharidique.

La glucosamine, contrairement aux grosses molécules d'acide hyaluronique, est très rapidement biodisponible et se retrouve dans la circulation sanguine rapidement après ingestion. Elle y persiste même pendant plusieurs heures (Persiani S. et al. Glucosamine oral bioavailability and plasma pharmacokinetics after increasing doses of crystalline glucosamine sulfate in man. OsteoArthtitis and Cartilage. 2005; 13: 1041-1049).

La glucosamine pourrait ainsi être utile en tant que précurseur par voie orale de la synthèse endogène d'acide hyaluronique pour la santé articulaire. Elle est en effet connue pour induire la synthèse d'acide hyaluronique, notamment par des implants de cellules les osseuses *in vitro* Ultterlinden et al. Glucosamine increases hyaluronic acid production in human osteoarthritic synovium explants. BMC musculoskeletal disorders 2008,9:120-125).

Pour répondre aux préoccupations liées plus spécifiquement à la synthèse d'acide hyaluronique dans la peau, les inventeurs de la présente invention ont montré de façon très surprenante et inattendue qu'une association entre la glucosamine ou l'un de ses sels et de l'acide hyaluronique, n'était capable d'induire la synthèse d'acide hyaluronique par des cellules du derme : les fibroblastes qu'en présence de collagène.

En effet, si les inventeurs de la présente demande ont observé que l'utilisation de la glucosamine ou l'un de sels permettait bien d'induire la synthèse d'acide hyaluronique par les kératinocytes, ils ont cependant constaté que les fibroblastes humains étaient réfractaires à cet effet. Ainsi, il apparaît difficile de soutenir une synthèse d'acide hyaluronique dans le derme par les fibroblastes au moyen de la glucosamine ou de l'un de ses sels. De plus, les inventeurs de la présente invention ont également constaté que de l'acide hyaluronique seul ou un extrait de cartilage comprenant de l'acide hyaluronique et du collagène, ne stimulaient pas la synthèse d'acide hyaluronique, par le contact avec des fibroblastes.

Ainsi, les inventeurs de la présente invention ont mis en évidence de façon très surprenante que seule l'association de la glucosamine ou l'un de ses sels avec de l'acide hyaluronique et du collagène stimulait de façon synergique et très importante la synthèse d'acide hyaluronique par les fibroblastes.

Sur la base des effets obtenus, cette combinaison synergique permet donc de lutter contre le vieillissement de la peau affectant les fibroblastes, en particulier contre les signes du vieillissement liés à la perte de tissu conjonctif et dermique.

Ainsi, la présente invention concerne un produit de combinaison cosmétique pour une administration simultanée, séparée ou étalée dans le temps, comprenant une première composition cosmétique orale comprenant de la glucosamine ou l'un de ses sels, une deuxième composition cosmétique comprenant de l'acide hyaluronique et une troisième composition cosmétique comprenant du collagène.

La présente invention concerne également une composition cosmétique comprenant de la glucosamine ou l'un de ses sels, de l'acide hyaluronique et du collagène.

Par « produit de combinaison cosmétique » ou « composition cosmétique », on entend une substance ou une préparation destinée à être mise en contact avec les diverses parties superficielles du corps humain, notamment l'épiderme, les systèmes pileux et capillaire, les ongles, les lèvres et les organes génitaux externes, ou avec les dents et les muqueuses buccales, en vue, exclusivement ou principalement, de les nettoyer, de les embellir, de les parfumer, d'en modifier l'aspect, de les protéger, de les maintenir en bon état ou de corriger les odeurs corporelles. On entend également, par exemple, une composition nutritionnelle, par exemple un complément alimentaire.

Par « complément alimentaire », on entend désigner ici une denrée alimentaire dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constitue une source concentrée de nutriments, c'est-à-dire vitamines et/ou minéraux, et/ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique, seuls ou combinés, commercialisée sous forme de doses, à savoir les formes de présentation telles que les gélules, les pastilles, les comprimés, les capsules molles, les pilules et autres formes similaires, ainsi que les sachets de poudre à diluer, les ampoules de liquide, les flacons munis d'un compte-gouttes et les autres formes analogues de préparations liquides ou sous forme de boissons.

La présente invention ne se rapporte pas au domaine thérapeutique.

Par « sels » de la glucosamine, on entend tout sel de la glucosamine pouvant être formulé dans une composition cosmétique tel que par exemple la glucosamine sulfate ou la glucosamine hydrochloride. En particulier, le sel de glucosamine compris dans les

produits de combinaison cosmétiques et les compositions cosmétiques selon l'invention est le sulfate de glucosamine.

L'acide hyaluronique compris dans les produits de combinaison cosmétiques et les compositions cosmétiques selon l'invention peut être de diverses origines. Il peut être compris dans tout élément en comprenant ou permettant d'en obtenir, comme par exemple du cartilage, préférentiellement un cartilage issu d'une source alimentaire issue de poisson ou de mammifère comme le porc, le bœuf ou la volaille, et plus préférentiellement issu du poulet. L'acide hyaluronique peut également être issu d'un procédé de production biotechnologique et notamment obtenu à partir de souches bactériennes.

Le collagène compris dans les produits de combinaison cosmétiques et les compositions cosmétiques selon l'invention peut être de diverses origines. Il peut être compris dans tout élément en comprenant ou permettant d'en obtenir, comme par exemple du cartilage, préférentiellement un cartilage issu d'une source alimentaire issue de poisson ou de mammifère comme le porc, le bœuf ou la volaille, et plus préférentiellement issu du poulet. Le collagène peut également être issu d'un procédé de production biotechnologique et obtenu notamment à partir de souches bactériennes.

Selon un mode de réalisation des produits de combinaison cosmétique selon l'invention, l'acide hyaluronique et le collagène sont compris dans une même composition cosmétique et sont issus d'un extrait de cartilage en particulier de poulet.

Selon un mode de réalisation des compositions cosmétiques selon l'invention, l'acide hyaluronique et le collagène sont issus d'un extrait de cartilage tel qu'un extrait de cartilage de poulet. En particulier, les produits de combinaison cosmétiques ou compositions cosmétiques selon l'invention comprennent de 0.0001 à 99 % de glucosamine ou l'un de ses sels, en particulier de 0.001 à 50 %, et plus particulièrement encore de 0.1 à 10%.

En particulier également, les produits de combinaison cosmétiques ou compositions cosmétiques selon l'invention comprennent au moins 0.1% d'acide hyaluronique, en particulier au moins 2% et plus particulièrement encore au moins 4%, en poids, par rapport au poids total du produit de combinaison cosmétique ou de la composition cosmétique.

Plus particulièrement, les produits de combinaison cosmétiques ou compositions cosmétiques selon l'invention comprennent au moins 0.1% de collagène, de préférence 0.1% à 99% de collagène, en particulier de 1 à 60%, et plus particulièrement encore de 1 à 10% en poids, par rapport au poids total du produit de combinaison cosmétique ou de la composition cosmétique.

Selon un mode de réalisation de la présente invention, les compositions cosmétiques des produits de combinaison cosmétiques selon l'invention sont destinées à être administrées par la voie orale.

Selon un autre mode de réalisation de la présente invention, les compositions cosmétiques des produits de combinaison cosmétiques selon l'invention sont destinées à être administrées par la voie topique.

Selon encore un autre mode de réalisation de la présente invention, dans les produits de combinaison cosmétiques selon l'invention, la composition cosmétique comprenant de la glucosamine ou l'un de ses sels est destinée à être administrée par la voie orale et les compositions cosmétiques comprenant l'acide hyaluronique et le collagène sont destinées à être administrées par la voie topique.

Selon encore un autre mode de réalisation de la présente invention, dans les produits de combinaison cosmétiques selon l'invention, les compositions comprenant l'acide hyaluronique et le collagène sont destinées à être administrées par la voie orale et la composition comprenant la glucosamine ou l'un de ses sels est destinée à être administrée par la voie topique.

Selon un mode de réalisation de la présente invention, dans les produits de combinaison cosmétiques selon l'invention, la composition cosmétique comprenant de la glucosamine ou l'un de ses sels et le collagène sont destinés à être administrés par la voie orale et les composition cosmétique comprenant l'acide hyaluronique constitue une composition de comblement (filler) destinée à être administrée dans la peau, notamment dans le cadre de la préparation des fillers à l'acide hyaluronique.

Par « composition de comblement » ou « filler », on entend une composition destinée à combler les rides (rides et sillons permanents), se présentant notamment sous la forme de gel.

Selon un mode de réalisation de la présente invention, dans les produits de combinaison cosmétique selon l'invention, les compositions comprenant de la glucosamine ou l'un de ses sels et le collagène sont destinées à être administrées par la voie orale et la composition comprenant l'acide hyaluronique est destinée à être administrée par la voie topique.

Selon un autre mode de réalisation de la présente invention, dans les produits de combinaison cosmétique selon l'invention, les compositions comprenant de la glucosamine ou l'un de ses sels et le collagène sont destinées à être administrées par la voie orale et la composition comprenant l'acide hyaluronique est une composition cosmétique de comblement (filler) destinée à être administrée dans la peau, notamment dans le cadre de la préparation des fillers à l'acide hyaluronique.

Ainsi, que les compositions cosmétiques du produit de combinaison selon l'invention soient toutes administrées par la voie orale, toutes administrées par la voie topique, ou administrées selon des modes d'administration différents, comme exemplifié ci-dessus, celles-ci pourront indépendamment l'une de l'autre être administrées de façon simultanée, de façon séparée ou de façon étalée dans le temps.

Par ailleurs, selon un mode de réalisation de la présente invention, les compositions cosmétiques comprenant de la glucosamine ou l'un de ses sels, de l'acide hyaluronique et du collagène, selon la présente invention, sont destinées à être administrées par la voie orale.

Selon un autre mode de réalisation de la présente invention, les compositions cosmétiques comprenant de la glucosamine ou l'un de ses sels, de l'acide hyaluronique et du collagène, selon la présente invention, sont destinées à être administrées par la voie topique, en particulier sous forme de patchs.

Selon un mode de réalisation de la présente invention, les produits de combinaison cosmétiques ou les compositions cosmétiques ne comprennent pas d'autres actifs ceux listés ci-dessus.

Pour une administration par la voie orale, les compositions cosmétiques selon l'invention, y compris celles faisant partie des produits de combinaison cosmétiques selon l'invention, peuvent se présenter sous toute forme adaptée, et prendre la forme d'une dragée, d'une gélule, d'une suspension, d'un gel, d'une émulsion, d'une solution buvable, d'un comprimé à avaler ou à croquer, d'une capsule, notamment d'une capsule molle ou dure, d'un granulé à dissoudre, d'un sirop, d'une tablette ou d'une ampoule buvable.

Elle peut de préférence se présenter sous la forme d'une capsule, molle ou dure, de préférence sous forme d'une capsule molle.

En particulier, une composition conforme à l'invention peut être mise en œuvre dans toutes formes de compléments alimentaires ou des poudres compactées ou non. Les poudres peuvent être diluées à l'eau ou dans du soda. Selon un mode de réalisation, une composition conforme à l'invention administrée par la voie orale peut être formulée sous forme de dragée, de gélule, de gel, d'émulsion, de comprimé, de capsule, d'hydrogel, de poudre compactée ou non, de suspension ou solution liquide.

Les compositions par la voie orale peuvent se présenter soit sous forme anhydre, soit sous forme aqueuse.

Une composition conforme à l'invention peut être formulée avec les excipients usuels pour de telles compositions orales, tels que des compléments alimentaires, à savoir notamment des composants gras et/ou aqueux, des agents humectants,

épaississants, conservateurs, des agents de texture, de saveur et/ou d'enrobage, des antioxydants, des conservateurs et des colorants usuels dans le domaine de l'alimentaire.

Dans le cas de compositions convenant à une administration par la voie orale, on privilégie l'utilisation d'un support ingérable. Le support à ingérer peut être de nature diverse selon le type de composition considérée.

La formulation de telles compositions peut être réalisée par tout procédé usuel connu de l'homme du métier.

Pour une application topique sur la peau, les compositions cosmétiques selon l'invention peuvent avoir la forme notamment de solutions aqueuses ou huileuses ou de dispersions du type lotion ou sérum, d'émulsions de consistance liquide ou semi-liquide du type lait, obtenues par dispersion d'une phase grasse dans une phase aqueuse (H/E) ou inversement (E/H), ou de suspensions ou émulsions de consistance molle du type crème ou gel aqueux ou anhydres, ou encore de microcapsules ou microparticules, ou de dispersions vésiculaires de type ionique et/ou non ionique ou de mousses. Ces compositions sont préparées selon les méthodes usuelles.

Ces compositions cosmétiques peuvent par exemple constituer des crèmes de nettoyage/démaquillage, de maquillage, de protection, de traitement ou de soin pour le visage (par exemple crèmes de jour, crèmes de nuit, crèmes de démaquillage, crèmes de fond de teint, crèmes anti-solaires), des fonds de teint fluides, des laits de démaquillage, des laits corporels de protection ou de soin, des laits anti-solaires, des lotions, gels ou mousses pour le soin de la peau, comme des lotions de nettoyage, des lotions anti-solaires, des lotions de bronzage artificiel, des compositions pour le bain, des compositions désodorisantes comprenant un agent bactéricide, des gels ou lotions après-rasage.

Les compositions peuvent aussi être conditionnées sous forme de composition pour aérosol comprenant également un agent propulseur sous pression.

Les compositions cosmétiques selon l'invention peuvent classiquement contenir également des adjuvants habituels dans le domaine cosmétique, tels que les gélifiants hydrophiles ou lipophiles, les additifs hydrophiles ou lipophiles, les conservateurs, les antioxydants, les solvants, les parfums, les charges, les filtres, les absorbeurs d'odeurs et les matières colorantes. Les quantités de ces différents adjuvants sont celles classiquement utilisées dans le domaine cosmétique, et par exemple varient d'environ 0,01 % à 10 % du poids total de la composition. Ces adjuvants, selon leur nature, peuvent être introduits dans la phase grasse, dans la phase aqueuse et/ou dans les sphérules lipidiques.

Bien entendu l'homme du métier veillera à choisir les éventuels excipients et agents de formulation et/ou leur quantité de telle manière que les propriétés avantageuses du produit de combinaison cosmétique selon l'invention ou de la composition cosmétique selon l'invention ne soient pas ou substantiellement pas altérées par l'adjonction envisagée.

A titre d'exemple, un produit de combinaison cosmétique selon l'invention présente la composition suivante :

Produit comprimé pour voie orale :

Glucosamine sulfate 125 mg

Acide hyaluronique 60 mg

Collagène 5 mg

Excipients QSP 380 mg

A titre d'exemple, une autre composition cosmétique selon l'invention présente la composition suivante :

Composition topique (sérum liquide hydratant) :

Acide hyaluronique 5%

Glucosamine sulfate 2%

Collagène 0,4%

Glycérine 2%

Huile minérale 2.5%

Parfum 0.015%

Eau déminéralisée QSP 50 mL

Comme préalablement mentionné, de façon tout à fait surprenante et inattendue, les inventeurs de la présente invention ont mis en évidence que les produits de combinaison cosmétiques et les compositions cosmétiques selon l'invention permettent d'induire la synthèse d'acide hyaluronique.

Plus particulièrement, lesdits produits de combinaison et lesdites compositions sont utiles pour induire la synthèse cutanée d'acide hyaluronique, en particulier au niveau du derme et de la jonction dermo-épidermique.

Ainsi, la présente invention concerne également l'utilisation cosmétique d'un produit de combinaison cosmétique tel que défini dans le cadre de la présente invention ou d'une composition cosmétique telle que définie dans le cadre de la présente invention, pour induire la synthèse d'acide hyaluronique, en particulier pour induire la synthèse d'acide hyaluronique dans la peau, plus particulièrement au niveau du derme et de la jonction dermo-épidermique.

Plus particulièrement encore, dans le cadre de la présente invention, la synthèse d'acide hyaluronique est induite par les fibroblastes du derme cutané.

Ainsi, la présente invention concerne également l'utilisation d'un produit de combinaison cosmétique selon l'invention ou d'une composition cosmétique selon l'invention pour renforcer la jonction dermo-épidermique et/ou la synthèse d'acide hyaluronique par le derme et le tissu conjonctif de la jonction dermo-épidermique.

En particulier, les produits de combinaison cosmétiques et les compositions cosmétiques selon l'invention permettent de lutter contre le vieillissement de la peau affectant les fibroblastes, plus particulièrement encore contre les signes du vieillissement liés à la perte de tissu conjonctif et dermique.

Ainsi, lesdits produits et lesdites compositions sont utiles pour améliorer les effets des traitements cosmétiques à base d'acide hyaluronique, comme par exemple les traitements topiques, les traitements utilisant des compositions de comblement (« fillers »), les traitements utilisant des patchs.

Ils sont par ailleurs également utiles pour renforcer l'hydratation de la peau.

Dans le cadre de la présente invention, les produits de combinaison cosmétiques et les compositions cosmétiques selon l'invention sont utilisés pour la préparation de peaux reconstruites et d'implants cutanés.

Par conséquent, la présente invention concerne également l'utilisation d'un produit de combinaison cosmétique selon l'invention ou d'une composition cosmétique selon l'invention pour lutter contre le vieillissement de la peau affectant les fibroblastes, en particulier contre les signes du vieillissement liés à la perte de tissu conjonctif et dermique et/ou pour améliorer les effets des traitements cosmétiques à base d'acide hyaluronique et/ou pour renforcer l'hydratation de la peau et/ou pour la préparation de peaux reconstruites et d'implants cutanés.

Les produits de combinaison cosmétiques ainsi que les compositions cosmétiques selon l'invention peuvent également être mis en œuvre dans un procédé cosmétique destiné à induire la synthèse d'acide hyaluronique.

Ainsi, selon l'un de ses aspects, la présente invention concerne également un procédé cosmétique pour induire la synthèse d'acide hyaluronique, en particulier la synthèse d'acide hyaluronique par les fibroblastes de la peau, dans lequel un produit de combinaison cosmétique tel que défini dans le cadre de la présente invention ou une composition cosmétique telle que définie dans le cadre de la présente invention, est administré(e).

En particulier, la présente invention concerne un procédé cosmétique tel que mentionné ci-dessus pour induire la synthèse épidermique d'acide hyaluronique, en particulier au niveau de la jonction dermo-épidermique.

Ainsi, selon un de ces aspects, la présente invention concerne un procédé cosmétique tel que précédemment décrit, pour renforcer la jonction dermo-épidermique et/ou la synthèse de tissu conjonctif de la jonction dermo-épidermique et/ou pour lutter contre le vieillissement de la peau affectant les fibroblastes, en particulier contre les signes du vieillissement liés à la perte de tissu conjonctif et dermique et/ou pour améliorer les effets des traitements cosmétiques à base d'acide hyaluronique et/ou pour renforcer l'hydratation de la peau et/ou pour préparer des peaux reconstruites et des implants cutanés.

Tout particulièrement, les produits de combinaison cosmétiques ainsi que les compositions cosmétiques selon l'invention peuvent également être mis en œuvre dans un procédé cosmétique destiné à limiter l'apparition des rides, des ridules et l'affaissement du visage, notamment pour lutter contre la réapparition des rides et l'affaissement du visage après des injections d'acide hyaluronique dans la peau, sur le visage et/ou sur l'ensemble des parties du corps ayant fait l'objet d'une procédure d'injection réparatrice, esthétique ou cosmétique ultérieure ou concomitante, sans toutefois dépasser 6 mois entre les 2 procédures.

Ainsi, selon l'un de ses aspects, la présente invention concerne également un procédé cosmétique pour limiter l'apparition des rides, des ridules et l'affaissement du visage, notamment pour lutter contre la réapparition des rides et l'affaissement du visage après des injections d'acide hyaluronique dans la peau, sur le visage et/ou sur l'ensemble des parties du corps ayant fait l'objet d'une procédure d'injection réparatrice, esthétique ou cosmétique ultérieure ou concomitante, sans toutefois dépasser 6 mois entre les 2 procédures, dans lequel un produit de combinaison cosmétique tel que défini dans le cadre de la présente invention ou une composition cosmétique telle que définie dans le cadre de la présente invention, est administré(e).

Les produits de combinaison cosmétiques ainsi que les compositions cosmétiques selon l'invention peuvent également être mis en œuvre dans un procédé cosmétique destiné prolonger la durée d'efficacité des traitements esthétiques réalisés au moyen de compositions de comblement (filler), notamment à base d'acide hyaluronique injecté dans la peau pour le comblement du visage, du corps et des rides.

Ainsi, selon un autre de ses aspects, la présente invention concerne également un procédé cosmétique pour prolonger la durée d'efficacité des traitements esthétiques réalisés au moyen de compositions de comblement (filler), notamment à base d'acide

hyaluronique injecté dans la peau pour le comblement du visage, du corps et des rides, dans lequel un produit de combinaison cosmétique tel que défini dans le cadre de la présente invention ou une composition cosmétique telle que définie dans le cadre de la présente invention, est administré(e).

Selon un mode de mise en œuvre du procédé cosmétique selon l'invention, les compositions cosmétiques du produit de combinaison tel que précédemment décrit sont administrées par la voie orale.

Selon un autre mode de mise en œuvre du procédé cosmétique selon l'invention, les compositions cosmétiques du produit de combinaison tel que précédemment décrit sont administrées par la voie topique.

Selon encore un autre mode de mise en œuvre du procédé cosmétique selon l'invention, dans le produit de combinaison cosmétique tel que précédemment décrit, la composition comprenant de la glucosamine ou l'un de ses sels est administrée par la voie orale et les compositions comprenant l'acide hyaluronique et le collagène sont administrées par la voie topique.

Selon encore un autre mode de mise en œuvre du procédé cosmétique selon l'invention, dans les produits de combinaison cosmétiques selon l'invention, les compositions comprenant l'acide hyaluronique et le collagène sont destinées à être administrées par la voie orale et la composition comprenant la glucosamine ou l'un de ses sels est destinée à être administrée par la voie topique.

Selon un mode de mise en œuvre du procédé cosmétique selon l'invention, dans le produit de combinaison cosmétique selon l'invention, la composition comprenant de la glucosamine ou l'un de ses sels est administrée par la voie orale et les compositions comprenant l'acide hyaluronique et le collagène constituent une composition cosmétique de comblement (filler) administrée dans la peau.

Selon un mode de mise en œuvre du procédé cosmétique selon l'invention, dans les produits de combinaison cosmétique selon l'invention, les compositions comprenant de la glucosamine ou l'un de ses sels et le collagène sont destinées à être administrées par la voie orale et la composition comprenant l'acide hyaluronique est destinée à être administrée par la voie topique.

Selon un autre mode de de mise en œuvre du procédé cosmétique selon l'invention, dans les produits de combinaison cosmétique selon l'invention, les compositions comprenant de la glucosamine ou l'un de ses sels et le collagène sont destinées à être administrées par la voie orale et la composition comprenant l'acide hyaluronique est une composition cosmétique de comblement (filler) destinée à être

administrée la peau, notamment dans le cadre de la préparation des fillers à l'acide hyaluronique.

Par ailleurs, selon un mode de mise en œuvre du procédé cosmétique selon l'invention, les compositions cosmétiques comprenant de la glucosamine ou l'un de ses sels, l'acide hyaluronique et le collagène, telles que décrites dans le cadre de la présente invention, sont administrées par la voie orale.

Selon un autre mode de mise en œuvre du procédé cosmétique selon l'invention, les compositions cosmétiques comprenant de la glucosamine ou l'un de ses sels, l'acide hyaluronique et le collagène, telles que décrites dans le cadre de la présente invention, sont administrées par la voie topique.

Dans la description, les plages de valeurs libellées sous la forme « entre … et … » incluent les bornes inférieure et supérieure précisées.

D'autres caractéristiques et avantages de l'invention ressortiront de l'exemple qui suit, donné à titre illustratif et non limitatif.

FIGURE

Figure 1 : Effet synergique du sulfate de glucosamine, de l'acide hyaluronique et du collagène sur la production d'acide hyaluronique par des cellules NHDF (Normal Human Dermal Fibroblasts) : six séries de résultats sont indiquées (de gauche à droite) qui représentent :

-1ère série : production d'acide hyaluronique par des cellules NHDF obtenue au moyen du sulfate de glucosamine seul dans les proportions suivantes de sulfate de glucosamine (µg/ml) (de gauche à droite) : 0.1 à 100 µg/ml;

- 2ème série : production d'acide hyaluronique par des cellules NHDF obtenue au moyen de l'acide hyaluronique seul dans les proportions suivantes d'acide hyaluronique (ng/ml) (de gauche à droite) : 40 à 6000 ng/ml;

-3ème série : production d'acide hyaluronique par des cellules NHDF obtenue au moyen de la combinaison du sulfate de glucosamine et de l'acide hyaluronique dans les proportions suivantes de sulfate de glucosamine (µg/ml) et d'acide hyaluronique (ng/ml) (de gauche à droite) : 0.1 à 100 µg/ml et 40 à 6000 ng/ml;

- 4ème série : production d'acide hyaluronique par des cellules NHDF obtenue au moyen de la combinaison d'une source d'acide hyaluronique et de collagène seule dans les proportions suivantes (ng/ml) : de 4 à 4000 ng/ml ;

- 5ème série : production d'acide hyaluronique par des cellules NHDF obtenue au moyen de la combinaison de sulfate de glucosamine et d'une source d'acide hyaluronique et de collagène dans les proportions suivantes de sulfate de glucosamine (µg/ml) et de source d'acide hyaluronique et de collagène (ng/ml) : 0.1 à 100 µg/ml et 4 à 4000 ng/ml; et

- 6ème série : contrôle TGF-beta.

EXEMPLE : Effet synergique du sulfate de glucosamine, de l'acide hyaluronique et du collagène sur la synthèse d'acide hyaluronique

Des fibroblastes dermiques humains normaux (NHDF) sont mis en culture à 37°C sous 5% de CO_2 dans un milieu de culture DMEM supplémenté par de la glutamine (2mM); du sérum de veau (1%), de la penicilline (50U/ml) et de la streptomycine (50µg/ml).

La glucosamine (de 0.1 à 100 µg/ml) et/ou de l'acide hyaluronique (de 40 à 6000 ng/ml) et/ou une source de collagène et d'acide hyaluronique (dans un ratio compris entre 0,07% et 15%) à des concentrations allant de 4 à 4000ng/ml sont ensuite ajoutés au milieu de culture seuls ou en association.

Après 72 heures de culture dans ces conditions les surnageant sont collectés afin de quantifier l'acide hyaluronique produit par les cellules au moyen d'un kit ELISA Duoset Hyaluronan commercialisé par la société R&D system (réf DY3614).

Les résultats obtenus et présentés dans la Figure 1 montrent qu'une induction synergique de la production d'acide hyaluronique par les fibroblastes humains *in vitro*, est clairement obtenue en associant le sulfate de glucosamine, de l'acide hyaluronique et du collagène.

En effet, les résultats observés permettent ici de conclure à un effet synergique entre le sulfate de glucosamine, l'acide hyaluronique et le collagène en comparaison avec l'absence de stimulation obtenue en administrant du sulfate de glucosamine seul ou un extrait naturel de cartilage seul comprenant de l'acide hyaluronique et du collagène ou encore l'association seule d'acide hyaluronique et de glucosamine.

REVENDICATIONS

1. Produit de combinaison cosmétique pour une administration simultanée, séparée ou étalée dans le temps, comprenant une première composition cosmétique comprenant de la glucosamine ou l'un de ses sels, une deuxième composition cosmétique comprenant de l'acide hyaluronique et une troisième composition cosmétique comprenant du collagène.

2. Produit de combinaison cosmétique selon la revendication 1, dans lequel le sel de glucosamine est le sulfate de glucosamine.

3. Produit de combinaison cosmétique selon l'une des revendications 1 ou 2, dans lequel ladite deuxième composition cosmétique comprenant de l'acide hyaluronique et ladite troisième composition cosmétique comprenant le collagène constituent une même composition cosmétique dans laquelle l'acide hyaluronique et le collagène sont issus d'un extrait de cartilage, préférentiellement un cartilage issu d'une source alimentaire issue de poisson ou de mammifère comme le porc, le bœuf ou la volaille, et plus préférentiellement issu du poulet.

4. Produit de combinaison cosmétique selon l'une des revendications 1 ou 2, dans lequel l'acide hyaluronique est issu d'un procédé de production biotechnologique et obtenu à partir de souches bactériennes.

5. Produit de combinaison cosmétique selon l'une des revendications 1, 2 ou 4, dans lequel le collagène est issu d'un procédé de purification à partir de poisson, de mammifère ou de volaille.

6. Produit de combinaison cosmétique selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, dans lequel lesdites compositions sont destinées à être administrées par la voie orale.

7. Produit de combinaison cosmétique selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, dans lequel lesdites compositions sont destinées à être administrées par la voie topique.

8. Produit de combinaison cosmétique selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, dans lequel la composition comprenant de la glucosamine ou l'un de ses sels est destinée à être administrée par la voie orale et les compositions comprenant l'acide hyaluronique et le collagène sont destinées à être administrée par la voie topique.

9. Produit de combinaison cosmétique selon l'une quelconque des revendications 1 à 5 dans lequel la composition comprenant l'acide hyaluronique et le collagène sont destinées à être administrées par la voie orale et la composition comprenant la glucosamine ou l'un de ses sels est destinée à être administrée par la voie topique.

10. Produit de combinaison cosmétique selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, dans lequel la composition comprenant de la glucosamine ou l'un de ses sels est destinée à être administrée par la voie orale et les compositions comprenant l'acide hyaluronique et le collagène constituent une composition cosmétique de comblement (filler) destinée à être administrée dans la peau, notamment dans le cadre de la préparation des fillers à l'acide hyaluronique.

11. Produit de combinaison cosmétique selon l'une quelconque des revendications 1 à 2 et 4 à 5, dans lequel les compositions comprenant de la glucosamine ou l'un de ses sels et le collagène sont destinées à être administrées par la voie orale et la composition comprenant l'acide hyaluronique est destinée à être administrée par la voie topique.

12. Produit de combinaison cosmétique selon l'une quelconque des revendications 1 à 2 et 4 à 5, dans lequel les compositions comprenant de la glucosamine ou l'un de ses sels et le collagène sont destinées à être administrées par la voie orale et la composition comprenant l'acide hyaluronique est une composition cosmétique de comblement (filler) destinée à être administrée dans la peau, notamment dans le cadre de la préparation des fillers à l'acide hyaluronique.

13. Produit de combinaison cosmétique selon l'une quelconque des revendications 1 à 12, comprenant au moins 0.0001% d'acide hyaluronique et/ou au moins 0.1% de glucosamine et/ou au moins 0.1% de collagène

14. Composition cosmétique comprenant de la glucosamine ou l'un de ses sels, de l'acide hyaluronique et du collagène.

15. Composition cosmétique selon la revendication 14, dans laquelle le sel de glucosamine est le sulfate de glucosamine.

16. Composition cosmétique selon l'une des revendications 14 ou 15, dans laquelle 'acide hyaluronique et de collagène sont issus d'un extrait de cartilage, en particulier un extrait de cartilage issu de poulet.

17. Composition cosmétique selon l'une quelconque des revendications 14 à 16, destinée à être administrée par voie orale.

18. Composition cosmétique selon l'une quelconque des revendications 14 à 16, destinée à être administrée par voie topique, en particulier sous de forme de patchs.

19. Composition cosmétique selon l'une quelconque des revendications 14 à 18, comprenant au moins 0.1% d'acide hyaluronique et/ou au moins 0.1% de glucosamine et/ou au moins 0.1% de collagène.

20. Utilisation cosmétique d'un produit de combinaison cosmétique tel que défini selon l'une quelconque des revendications 1 à 13 ou d'une composition cosmétique telle que définie selon l'une quelconque des revendications 14 à 19 pour induire la synthèse d'acide hyaluronique.

21. Utilisation cosmétique selon la revendication 20, pour induire la synthèse d'acide hyaluronique dans la peau, en particulier au niveau du derme et de la jonction dermo épidermique.

22. Utilisation cosmétique selon l'une des revendications 20 ou 21, dans laquelle la synthèse d'acide hyaluronique est induite par les fibroblastes.

23. Utilisation cosmétique selon l'une quelconque des revendications 20 à 22, pour renforcer la jonction dermo épidermique et/ou la synthèse d'acide hyaluronique par le derme et le tissu conjonctif de la jonction dermo-épidermique.

24. Utilisation cosmétique selon l'une quelconque des revendications 20 à 22 pour lutter contre les signes du vieillissement liés à la perte de tissu conjonctif et dermique.

25. Utilisation cosmétique selon l'une quelconque des revendications 20 à 22, pour améliorer les effets des traitements cosmétiques à base d'acide hyaluronique, en particulier l'effet des compositions de comblement (filler) comprenant de l'acide hyaluronique.

26. Utilisation cosmétique selon l'une quelconque des revendications 20 à 22, pour renforcer l'hydratation de la peau.

27. Utilisation cosmétique selon l'une quelconque des revendications 20 à 22, pour la préparation de peaux reconstruites et d'implants cutanés.

28. Procédé cosmétique pour induire la synthèse d'acide hyaluronique, en particulier la synthèse d'acide hyaluronique par les fibroblastes, dans lequel un produit de combinaison cosmétique tel que défini selon l'une quelconque des revendications 1 à 13 ou une composition cosmétique telle que définie selon l'une quelconque des revendications 14 à 19 est administré(e).

29. Procédé cosmétique pour limiter l'apparition des rides, des ridules et l'affaissement du visage, dans lequel un produit de combinaison cosmétique tel que défini selon l'une quelconque des revendications 1 à 13 ou une composition cosmétique telle que définie selon l'une quelconque des revendications 14 à 19 est administré(e).

30. Procédé cosmétique selon la revendication 29, pour lutter contre la réapparition des rides et l'affaissement du visage après des injections d'acide hyaluronique dans la peau, sur le visage et/ou sur l'ensemble des parties du corps ayant fait l'objet d'une procédure d'injection réparatrice, esthétique ou cosmétique ultérieure ou concomitante, sans toutefois dépasser 6 mois entre les 2 procédures.

31. Procédé cosmétique pour prolonger la durée d'efficacité des traitements esthétiques réalisés au moyen de compositions de comblement (filler), notamment à base d'acide hyaluronique injecté dans la peau pour le comblement du visage, du corps et des rides, dans lequel un produit de combinaison cosmétique tel que défini selon l'une quelconque des revendications 1 à 13 ou une composition cosmétique telle que définie selon l'une quelconque des revendications 14 à 19 est administré(e).

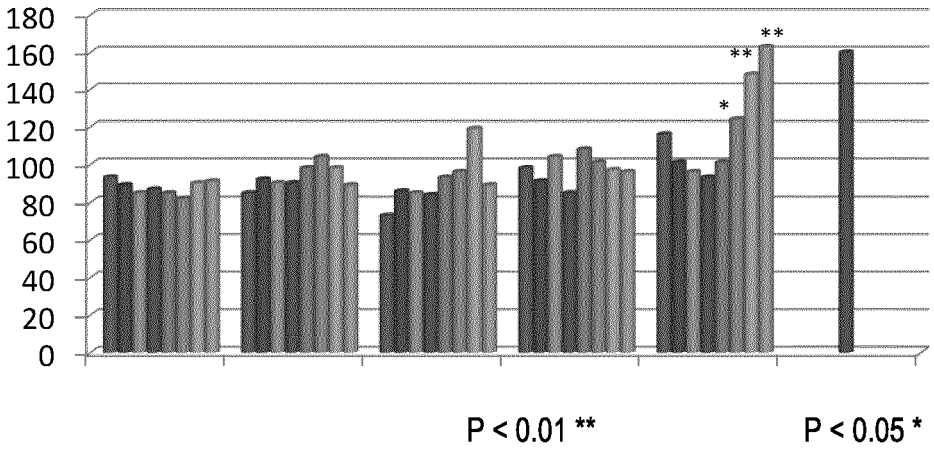


Fig.1

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 799652
FR 1456161

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	US 2013/137854 A1 (DEN HOED ROBERT [US]) 30 mai 2013 (2013-05-30) * alinéas [0002], [0003], [0020], [0021] * * revendication 1 *	1-31	A61K8/60 A61K8/73 A61K8/68 A61Q19/08 A61Q19/00
X	WO 2012/120290 A2 (SANA PHARMA AS [NO]; GARDNER REBECCA [GB]; SVENNEVIG KATJA [NO]; KVALE) 13 septembre 2012 (2012-09-13) * page 19, ligne 16-25 * * page 20, ligne 29 - page 21, ligne 6 * * page 32, ligne 26 - page 33, ligne 9 * * page 36, ligne 15 - page 37, ligne 14 * * page 38, ligne 1-20 * * page 48, ligne 1-20 * * page 52, ligne 23 - page 53, ligne 19 * * revendications 7, 15, 21 *	1-31	
X	US 5 391 373 A (MAUSNER JACK [US]) 21 février 1995 (1995-02-21) * colonne 1, ligne 8-19 * * colonne 5, ligne 15 - colonne 6, ligne 48 * * colonne 15, ligne 19 - colonne 16, ligne 25 *	1-31	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC) A61K A23L A61Q A61L
X	US 2008/063677 A1 (LONG FRANK D [US] ET AL) 13 mars 2008 (2008-03-13) * alinéas [0006], [0007], [0014], [0033] - [0044], [0076] - [0079], [0143], [0188] * * revendications; exemples 4-10, 18, 19 *	1-31	
X	US 2003/068297 A1 (JAIN DEEPAK [US]) 10 avril 2003 (2003-04-10) * exemple 5 *	1-31	

-/--

Date d'achèvement de la recherche	Examinateur
16 février 2015	Paul Soto, Raquel

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

2

EPO FORM 1503 12.99 (P04C14)

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 799652
FR 1456161

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	WO 2008/113819 A1 (ROTTAPHARM SPA [IT]; SENIN PAOLO [IT]; SANTORO ANTONINO [IT]; ROVATI L) 25 septembre 2008 (2008-09-25) * page 6 - page 9 * * page 20 - page 25 * * page 29, alinéa 2 * * exemples 1-8 * -----	1-31	
X	EP 1 075 836 A2 (YAIZU SUISANKAGAKU IND CO LTD [JP]) 14 février 2001 (2001-02-14) * alinéas [0004] - [0018] * * exemples 1, 10 * * revendications * -----	1-31	
X	EP 1 384 482 A1 (KANEBO LTD [JP]) 28 janvier 2004 (2004-01-28) * alinéas [0007] - [0014] * * exemples * -----	1-31	
X	US 2007/092469 A1 (JACOBS ERIC [US]) 26 avril 2007 (2007-04-26) * alinéa [0017]; exemples 7, 11 * -----	1-31	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC)
A	FR 2 867 073 A1 (EUROPLAK [FR]; CANCEL RICHARD [FR]; WALLACE RICHARD [FR]; SASSI GERARD) 9 septembre 2005 (2005-09-09) * le document en entier * -----	1-31	

Date d'achèvement de la recherche	Examinateur
16 février 2015	Paul Soto, Raquel

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

2

EPO FORM 1503 12.99 (P04C14)

ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 1456161 FA 799652

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 16-02-2015
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
US 2013137854 A1	30-05-2013	AUCUN	
WO 2012120290 A2	13-09-2012	EP 2694030 A2	12-02-2014
		WO 2012120290 A2	13-09-2012
US 5391373 A	21-02-1995	AUCUN	
US 2008063677 A1	13-03-2008	US 2008063677 A1	13-03-2008
		US 2008234195 A1	25-09-2008
US 2003068297 A1	10-04-2003	AUCUN	
WO 2008113819 A1	25-09-2008	EP 2136771 A1	30-12-2009
		US 2010028395 A1	04-02-2010
		WO 2008113819 A1	25-09-2008
EP 1075836 A2	14-02-2001	CN 1283413 A	14-02-2001
		EP 1075836 A2	14-02-2001
		HK 1034648 A1	22-07-2005
		JP 4249853 B2	08-04-2009
		JP 2001048789 A	20-02-2001
		KR 20010029674 A	06-04-2001
		TW I253905 B	01-05-2006
		US 2003003116 A1	02-01-2003
EP 1384482 A1	28-01-2004	CN 1509179 A	30-06-2004
		EP 1384482 A1	28-01-2004
		JP 2002284662 A	03-10-2002
		KR 20040021595 A	10-03-2004
		TW I245633 B	21-12-2005
		US 2005002879 A1	06-01-2005
		US 2008287393 A1	20-11-2008
		WO 02076470 A1	03-10-2002
US 2007092469 A1	26-04-2007	AUCUN	
FR 2867073 A1	09-09-2005	AUCUN	

EPO FORM P0465