

①9 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
COURBEVOIE

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

3 046 352

②1 N° d'enregistrement national : **16 50055**

⑤1 Int Cl⁸ : **A 61 K 8/97 (2017.01), A 61 Q 19/00**

⑫

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②2 Date de dépôt : 05.01.16.

③0 Priorité :

④3 Date de mise à la disposition du public de la demande : 07.07.17 Bulletin 17/27.

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 DE BIOLOGIE VEGETALE YVES ROCHER Société anonyme — FR.*

⑦2 Inventeur(s) : *LUBRANO CHRISTIAN, MAILLET GEORGES-OLIVIER et LAPERDRIX CELINE.*

⑦3 Titulaire(s) : *LABORATOIRES DE BIOLOGIE VEGETALE YVES ROCHER Société anonyme.*

⑦4 Mandataire(s) : *NOVAGRAAF TECHNOLOGIES.*

⑤4 **UTILISATION COSMETIQUE D'UN SOLVANT EUTECTIQUE POUR AMELIORER L'ASPECT DE LA PEAU.**

⑤7 La présente invention se rapporte à l'utilisation cosmétique d'un solvant eutectique composé de molécules d'origine végétale ou naturelle en tant qu'agent renforçant la fonction barrière de l'épiderme, pour améliorer l'éclat de la peau, et/ou lisser la surface de la peau, et/ou adoucir la peau, et/ou améliorer le teint de la peau.

La présente invention se rapporte également à l'utilisation cosmétique d'une composition cosmétique comprenant un solvant eutectique et au moins un principe actif choisi parmi la mangiférine, la mangoustine, la rutine, l'apigénine, l'esculine, le mannitol, la baicaléine, l'acétate de lupéol, les coumarines, les polyols, les triterpènes, les saponines, les caroténoïdes, les polyphénols ou l'un de leurs mélanges, ou des extraits de plante riche en ces molécules tels qu'un extrait de manne de frêne (*fraxinus ornus*) riche en mannitol, un extrait de gomme chicle (*Manilkara zapota*) riche en acétate de lupéol, un extrait de scutellaire (*Scutellaria baicalensis*) riche en baicaléine ou un extrait de grains de café vert riche en acides chlorogéniques pour améliorer l'éclat de la peau, et/ou lisser la surface de la peau, et/ou adoucir la peau, et/ou améliorer le teint de la peau.

La présente invention se rapporte par ailleurs à une composition cosmétique ou dermatologique comprenant de 1 à 40% en poids, par rapport au poids totale de ladite com-

position cosmétique, d'au moins un solvant eutectique et de la mangiférine, la valeur de 40% étant exclue, ainsi qu'à un dispositif se présentant sous une forme choisie parmi un pot, un flacon-pompe, une lingette, un masque, un dispositif transdermique, un patch, un spray, comprenant une composition selon l'invention et à un procédé de soin cosmétique pour améliorer l'aspect de la peau, comprenant une application sur la peau d'une composition cosmétique selon l'invention.

FR 3 046 352 - A1



UTILISATION COSMETIQUE D'UN SOLVANT EUTECTIQUE POUR AMELIORER L'ASPECT DE LA PEAU

5

DESCRIPTION

Domaine technique

La présente invention se rapporte à l'utilisation cosmétique d'un
10 solvant eutectique composé de molécules d'origine végétale ou naturelle,
ainsi qu'à une composition cosmétique comprenant au moins un solvant
eutectique et à un procédé de soin cosmétique pour améliorer l'aspect de
la peau.

La présente invention trouve des applications dans le domaine de la
15 cosmétique et de la dermatologie, plus particulièrement de la cosmétique
cutanée.

Dans la description ci-dessous, les références entre crochets ([])
renvoient à la liste des références présentée à la fin du texte.

20 Description de l'invention

La peau est un organe vital à part entière qui se compose de trois
tissus distincts, assumant chacun différents rôles grâce à différents types
cellulaires et différentes structures.

Le tissu le plus en surface et donc le plus exposé est l'épiderme. Cet
25 épithélium pluristratifié (Malpighien) et kératinisant, dont la partie la plus
externe est la couche cornée, se compose de différentes cellules
associées à de nombreuses fonctions de barrière de protection. Les
cellules majoritaires sont les kératinocytes qui, par leurs processus de
prolifération/différenciation, aboutissent à la formation de la couche cornée
30 connue pour son aspect et ses propriétés hydrophobes, compactes et
étanches. Le rôle majeur de l'épiderme est d'apporter à la peau et donc au

corps humain une première ligne de protection contre les agressions extérieures, comme les agressions physiques, chimiques, hydriques et bactériologiques. Le rôle majeur de l'épiderme est donc d'apporter à la peau, via la différenciation et le stratum corneum, une première ligne de protection contre les agressions, notamment physiques, chimiques, thermiques, hydriques et bactériologiques.

En position intermédiaire, le derme est aussi un tissu conjonctif investi majoritairement de fibroblastes et de protéines matricielles donnant à la peau ses qualités de compressibilité et d'élasticité connues. Au sein de la trame conjonctive, s'intercalent aussi d'autres cellules et structures, tel un important réseau circulatoire et nutritif, constitué des vaisseaux sanguins et des capillaires lymphatiques, ainsi que les annexes épidermiques (poils, ongles, glandes pilosébacées et glandes sudoripares) qui prennent naissance dans le derme profond.

L'hypoderme, situé en profondeur et constitué en majeure partie de lobules graisseux (adipocytes), assure une fonction de support primaire, de protection mécanique et thermique et joue aussi un rôle de stockage des réserves énergétiques rapidement mobilisables pour tous les besoins biologiques, comme par exemple le renouvellement cellulaire, la défense de l'organisme ou la contraction musculaire.

La différenciation kératinocytaire est une maturation orientée des kératinocytes épidermiques en cornéocytes (kératinocytes de la couche cornée) durant laquelle les cellules changent de taille, de morphologie, de composition biochimique (enrichissement en molécules grasses), de nature membranaire et d'activité biologique. Les cornéocytes sont des kératinocytes morts anucléés, qui s'empilent à la surface de la peau, avant de desquamer. Ils forment ainsi une couche compacte et très hydrophobe à travers de laquelle la pénétration d'agents exogènes ou les déperditions hydriques ne sont normalement pas possibles. Ce processus de différenciation s'accompagne aussi de modifications des composantes et

de structures cellulaires comme les jonctions interkératinocytaires qui sont de plus en plus représentées en fonction de la différenciation.

Les jonctions intercellulaires sont des zones caractéristiques des membranes des cellules épithéliales qui permettent une adhérence forte
5 des cellules entre elles. Elles représentent des zones d'interaction de la membrane plasmique avec le cytosquelette et de fait, des zones de communication intercellulaire. On peut les subdiviser en trois catégories : jonctions d'ancrage, jonctions communicantes et jonctions imperméables.

Les jonctions d'ancrage sont des structures qui joignent
10 mécaniquement les cellules entre elles avec des arrangements intracytoplasmiques plus ou moins complexes. Ce sont les jonctions intermédiaires / jonctions adhérentes (*zonula adherens*) directement responsables du maintien de la forme cellulaire et directement impliquée dans la communication puisque à l'origine de nombreux signaux
15 cellulaires; et les desmosomes et hémidesmosomes qui assurent une adhérence solide et durable en agissant comme un "bouton-pression" (jonctions prédominantes dans la peau et les plus solides). Participant directement à la fonction barrière de l'épiderme, les jonctions interkératinocytaires sont impliquées dans la régulation de l'hydratation de
20 la peau et dans la protection de celle-ci.

L'eau / l'hydratation des organismes vivants est essentielle. Elle l'est aussi pour le bon fonctionnement général et cellulaire de tous les organes. Dans la peau, l'eau est représentée à 80% dans le derme, et, dans l'épiderme, on observe un gradient décroissant de la couche basale à la
25 couche cornée de 70 à 10%. En profondeur, l'eau (issue de l'alimentation) est acheminée via les capillaires sanguins irrigant le derme. Elle diffuse dans le tégument et est normalement retenue dans l'épiderme grâce à la différenciation et l'étanchéité des couches les plus différenciées, régulant ainsi la perte insensible en eau (PIE), d'où l'importance d'une bonne
30 différenciation kératinocytaire.

La fonction barrière de l'épiderme est essentielle. Celle-ci a tendance à s'altérer avec l'âge ou dans certaines situations transitoires, provoquant des défauts de desquamation, dartres, aspect sec et inhomogène, altération du teint et de la couleur. La renforcer est donc un processus de protection et un processus favorisant l'hydratation. Ce mécanisme donne lieu à des bénéfiques cosmétiques de protection, d'hydratation, de nutrition, de lissage, de douceur, d'éclat, et de teint, d'aspect et de couleur homogènes de la peau.

Le tissu conjonctif dermique joue un rôle essentiel dans le support et le maintien de l'architecture cutanée. Les modifications de sa texture et de sa composition sont largement responsables des altérations de la peau qui surviennent au cours du vieillissement. Le relief de la couche cornée est, par ailleurs, directement conditionné par la qualité et la densité du derme qui la sous-tend. C'est en effet le tissu dermique qui confère à la peau ses qualités biomécaniques (compressibilité, extensibilité, étirabilité, fermeté notamment). Plus que l'épiderme, dont le renouvellement est rapide et constant, le derme subit des troubles importants liés à l'âge, par le vieillissement de ses cellules et de sa matière. En vieillissant, les fibroblastes sont de moins en moins réactifs et de moins en moins prolifératifs. Ils ne synthétisent surtout plus les éléments constitutifs de la matrice. De plus, ces macromolécules constitutives du derme telles que les fibres de collagène, les fibres élastiques, les protéoglycanes et les glycosaminoglycanes (acide hyaluronique notamment) ont tendance à dégénérer et à se fragmenter. Leurs réseaux se désorganisent et se réorientent parallèlement à la jonction dermo-épidermique, notamment sous l'action d'enzymes de dégradations des protéines matricielles, les MMP (Matrix Metallo Proteases), aussi appelées collagénases ou élastases. Avec l'âge, les synthèses de ces macromolécules ne sont plus assurées par les fibroblastes. Ces phénomènes d'altération du tissu dermique provoquent en surface un défaut d'organisation de l'épiderme et d'une façon plus visible et plus directe, une perte de fermeté pouvant aller

jusqu'à la ptose cutanée et/ou la formation de rides. Par sa position externe, la peau est un organe particulier qui est exposé à des stress environnementaux, surtout les radiations UV, qui contribuent et accélèrent l'apparition des phénomènes précités (notamment en déclenchant
5 l'induction des enzymes de dégradation). Ces stress provoquent diverses réactions, notamment inflammatoires, qui participent au vieillissement prématuré de la peau : manque de fermeté, ptose, rides notamment.

Concernant la fonction barrière et la différenciation kératinocytaire, la solution cosmétique la plus courante est physique : il s'agit de renforcer la
10 barrière de surface par un apport lipidique (hydrophobe pour limiter le PIE). Mais celle-ci est transitoire et manque d'efficacité car elle n'influence pas directement le processus biologique naturel de différenciation épidermique. Les molécules de la famille des rétinoïdes influencent directement ce processus mais en provoquant aussi une réaction inflammatoire. De plus,
15 ces molécules ne sont pas d'origine naturelle.

Concernant l'hydratation et la nutrition naturelles, la solution cosmétique la plus courante est physique : l'apport d'eau et de gras via des émulsions permet un effet immédiat mais uniquement transitoire et
20 manquant d'efficacité durable car il n'influence pas directement le processus biologique de rétention de l'eau dans le tissu ou de nutrition du tissu.

Concernant le tissu conjonctif, une solution cosmétique courante consiste à incorporer des fragments ou peptides sensés prendre place et
25 fonctions dans le derme. Cette solution permet un effet immédiat grâce aux propriétés hygroscopiques mais cet effet est transitoire et manque d'efficacité durable car il n'influence pas directement le processus biologique de synthèse de la matrice dermique ou de régénération de ses cellules.

Il reste donc un réel besoin de trouver de nouvelles compositions
30 et/ou composés permettant d'assurer de façon effective un effet protecteur, hydratant et/ou anti-âge au niveau des cellules de la peau, de ses annexes

et des muqueuses. En particulier, il existe un réel besoin de trouver des composés naturels qui permettent de prévenir, c'est-à-dire inhiber ou, à tout le moins, retarder ou traiter les effets du vieillissement des structures et des cellules de la peau, de ses annexes et des muqueuses.

5

Description de l'invention

La présente invention a précisément pour but de répondre à ces nombreux besoins en fournissant un solvant eutectique actif d'un point de vue cosmétique.

10 La Demanderesse est la toute première à avoir démontré, de manière surprenante, qu'une certaine gamme de solvant eutectique présente une efficacité cosmétique en tant que telle, c'est-à-dire même quand elle n'est pas associée à un principe actif cosmétique.

15 La Demanderesse est ainsi la toute première à avoir mis au point une gamme de bases de formulation présentant une action biologique sur la nutrition et l'hydratation de la peau. La Demanderesse est en effet parvenue à démontrer, de manière surprenant, que les solvants eutectiques décrits dans l'invention permettent d'améliorer l'aspect de la peau car ils possèdent au moins l'un des effets suivants : renforcer et/ou
20 améliorer la fonction barrière protectrice de l'épiderme, la différenciation épidermique, la différenciation des kératinocytes, l'hydratation de l'épiderme, la nutrition de l'épiderme, le renouvellement des cellules, la protection de la matrice dermique, la formation des lipides de protection de l'épiderme et des protéines impliquées dans le métabolisme épidermique,
25 et le renouvellement des fibroblastes. Avantageusement, le solvant eutectique permet d'apporter notamment un effet sur la surface de la peau, d'éclat, de lissage, de douceur, d'amélioration du teint, de fermeté, de lutte contre les rides et d'amélioration de l'aspect général de la peau.

30 De plus, la Demanderesse est parvenue à démontrer, de manière surprenante, que ces effets étaient amplifiés par la présence d'au moins un

principe actif solubilisé dans une base de formulation décrite dans le cadre de l'invention, notamment par la mangiférine.

Ainsi, la présente invention se rapporte à l'utilisation cosmétique d'un solvant eutectique composé de molécules d'origine végétale ou naturelle, pour améliorer l'éclat de la peau, et/ou lisser la surface de la peau, et/ou adoucir la peau, et/ou améliorer le teint de la peau.

Plus particulièrement, la présente invention se rapporte à l'utilisation cosmétique d'un solvant eutectique composé de molécules d'origine végétale ou naturelle en tant qu'agent renforçant la fonction barrière de l'épiderme, pour améliorer l'éclat de la peau, et/ou lisser la surface de la peau, et/ou adoucir la peau, et/ou améliorer le teint de la peau.

Un solvant eutectique est défini comme un solvant associant des molécules en quantités relatives telles que le point de fusion du mélange est inférieur à celui des composés purs isolés. Ceci s'explique par la formation de liaisons hydrogène fortes entre les molécules, idéalement configurées dans certaines proportions relatives des composants.

On entend par « molécule d'origine végétale », au sens de la présente invention, toute molécule extraite directement du végétal par un solvant, notamment d'origine naturelle, ou par procédé physique, notamment agréés par le référentiel Ecocert (Version 2 de mai 2012, mis en application au 1^{er} juillet 2012, [1]), ou bien une molécule végétale modifiée chimiquement uniquement à l'aide de réactions agréées par le référentiel Ecocert (Version 2 de mai 2012, mis en application au 1^{er} juillet 2012, [1]). Le végétal peut provenir de la nature et être de ce fait à l'état sauvage, ou peut provenir d'une culture. Le végétal peut être toute partie d'une plante, en particulier les parties souterraines ou les parties aériennes d'une plante. Il peut s'agir d'une feuille, d'un fruit, d'une tige ou d'une racine.

On entend par « molécule d'origine naturelle », au sens de la présente invention, toute molécule d'origine animale, minérale ou végétale, notamment obtenue par un procédé agréé selon le référentiel Ecocert

(Version 2 de mai 2012, mis en application au 1^{er} juillet 2012, **[1]**). Il peut s'agir par exemple d'eau.

De telles molécules, d'origine végétale ou naturelle, ainsi que des procédés d'obtention de ces molécule, sont par exemple décrites dans le document FR3017292 (**[2]**). Par exemple, un procédé de préparation d'un solvant eutectique, pouvant constituer une base de formulation cosmétique, peut comprendre les étapes suivantes :

- (i) mélange d'un solvant eutectique tel que défini dans la présente et d'un principe actif jusqu'à obtention d'une dispersion homogène,
 - (ii) refroidissement de la dispersion homogène obtenue à l'étape (i) jusqu'à obtention d'une texture baume,
- comme décrit dans le document FR3017292 (**[2]**).

Selon l'invention, ledit solvant eutectique peut comprendre au moins un élément choisi parmi un glucide simple, un acide organique, un polyol, et un composé azoté. Avantageusement, le solvant eutectique comprend un glucide simple, un acide organique et un composé azoté. Dans un autre mode de réalisation, le solvant eutectique est constitué par un glucide simple, un acide organique et un composé azoté ; en d'autres termes, il ne comprend que ces composés.

Le glucide simple peut être choisi par exemple parmi les hexoses, par exemple le saccharose, le fructose, le maltose, le mannose et le glucose, ou un mélange de deux ou trois de ces glucides.

Selon l'invention, ledit acide organique peut être un acide organique utilisable en cosmétique, par exemple choisi parmi l'acide citrique, l'acide malique, l'acide salicylique, l'acide succinique, ou un mélange de ces acides.

Selon l'invention, ledit composé azoté peut être par exemple un ammonium quaternaire. Il peut s'agir d'une bétaïne, par exemple la glycine bétaïne ou la trigonelline, ou d'un acide aminé tel que la proline.

Selon l'invention, le solvant eutectique peut également comprendre une faible quantité d'eau. La faible quantité d'eau est une quantité d'eau suffisante pour diminuer la viscosité de la base de formulation cosmétique. La teneur en eau peut être notamment comprise entre 5 et 25% en poids par rapport au poids total du solvant eutectique, par exemple de 10%, ou 15%, ou 20%. L'eau peut être avantageusement de l'eau constitutive d'origine végétale. L'eau constitutive végétale, appelée également « eau cellulaire du végétal » ou « eau de constitution », est une eau qui peut par exemple être obtenue par évaporation et condensation à partir d'un végétal, par exemple un fruit ou un légume. L'eau constitutive végétale peut être obtenue par exemple comme cela est décrit dans le document FR2721518 (**[3]**). L'eau est en perpétuel mouvement dans le végétal. Elle distribue les nutriments et minéraux essentiels à la croissance de la plante et en régule la température. Des exemples d'eau constitutive végétale utilisable sont issus de fruits tels que la pomme, le citron, la fraise ou la poire.

Selon l'invention, le solvant eutectique peut également comprendre un polyol, tel que la glycérine, le sorbitol, le malitol, le xylitol ou un glycol d'origine végétale tel que le zemea® de la société (Dupont Tate & Lyle Bio Products, LLC.).

Selon l'invention, le solvant eutectique peut être par exemple un mélange de glycérine, de bétaïne et d'eau, par exemple en proportions molaires 2/1/1, correspondant à des proportions massiques de 58/36/6 en pourcentages respectivement, ou un mélange d'acide citrique, de bétaïne et d'eau, par exemple en proportions molaires 1/1/2 respectivement, ceci correspondant à des proportions massiques de l'ordre de 56/34/10 en pourcentage massique.

L'utilisation cosmétique de solvant eutectique permet d'augmenter la naturalité des compositions cosmétiques et la concentration de principes actifs, de préférence d'origine végétale, sous forme simple et qui plus est sans avoir à ajouter de conservateur.

Un autre avantage de la présente invention est notamment la possibilité d'utiliser un nombre très limité de matière pour fabriquer un produit cosmétique, ce qui conduit à la possibilité d'une formule finale saine et exempte de produits qui sont débattus au niveau règlementaire.

5 Selon l'invention, le solvant eutectique peut être utilisé soit comme base de formulation solubilisant au moins un principe actif dans une composition cosmétique, comme cela est décrit dans le document FR3017292 ([2]), soit comme composition cosmétique en tant que telle.

On entend par « présentant une efficacité cosmétique » toute
10 efficacité biologique à visée cosmétique, c'est à dire esthétique, sur les parties superficielles du corps humain, par exemple l'épiderme, les systèmes pileux et capillaires, les organes externes, les dents et les muqueuses externes. Avantageusement, une efficacité cosmétique permet, exclusivement ou principalement, de les protéger, parfumer,
15 maintenir en bon état, modifier leur aspect ou en corriger les défauts superficiels.

On entend par « renforcement de la fonction barrière de la peau », au sens de la présente invention, la restauration ou le maintien d'un niveau normal des échanges in/out (perte en eau) et out/in (pénétration d'agents
20 ou de microorganismes hydrophiles) de la peau. Avantageusement, le renforcement de la fonction barrière de la peau permet une protection de la matrice dermique, et ainsi de prévenir la dégradation et/ou d'améliorer l'aspect de la peau. L'amélioration de la fonction barrière de la peau peut être due à la stimulation de la synthèse des protéines impliquées dans la
25 différenciation épidermique et/ou kératinocytaire, et/ou à la stimulation des jonctions inter-kératinocytaires et/ou à l'augmentation de l'expression des lipides dans l'épiderme par l'utilisation du solvant eutectique.

On entend par « protection de la matrice dermique », au sens de la présente, la protection physique, biologique des fibres constitutives du
30 derme donnant à la peau ses qualités biomécaniques (collagène, élastine, cette liste n'étant pas limitative).

On entend par « améliorer l'aspect de la peau », au sens de la présente invention, tout effet permettant d'obtenir un avantage sur l'apparence de la peau par rapport à l'apparence de la peau avant utilisation du solvat eutectique selon l'invention. A titre d'exemple, 5 l'amélioration de l'aspect de la peau peut être une amélioration d'au moins une caractéristique de la surface de la peau choisie parmi l'éclat, le lissage, la douceur, l'homogénéisation de la couleur et du teint, et/ou une prévention de la dégradation d'au moins une de ces caractéristiques.

On entend par « améliorer l'éclat de la peau », au sens de la 10 présente invention, l'obtention d'une peau plus lumineuse. Cet effet peut être observé qualitativement, par exemple visuellement, ou quantitativement, par exemple par des études de Chromamétrie ou les composantes $L^*a^*b^*$ sont mesurées.

On entend par « lisser la surface de la peau », au sens de la présente 15 invention, la diminution qualitative et quantitative des microreliefs de la peau, notamment de leur profondeur. Il peut s'agir par exemple de la diminution de la profondeur des rides et/ou des ridules.

On entend par « adoucir la peau », au sens de la présente invention, l'obtention d'un effet plus soyeux de la peau au toucher après utilisation de 20 la mangiférine, et/ou une diminution de l'effet de rugosité de la peau au toucher.

On entend par « améliorer le teint de la peau », au sens de la présente invention, l'obtention d'un teint moins gris et/ou moins terne et/ou moins brouillé après utilisation de la mangiférine sur la peau.

25 Selon la présente invention, le solvant eutectique peut être utilisé en outre en tant qu'agent améliorant l'hydratation de l'épiderme et/ou de la nutrition de l'épiderme.

On entend par « améliorer l'hydratation de l'épiderme », au sens de la présente invention, l'obtention d'une augmentation quantitative de l'eau 30 et/ou une prévention de la diminution de l'eau au sein de l'épiderme grâce à l'utilisation de la mangiférine. Elle peut provenir de la rétention et/ou de la

fixation des molécules d'eau dans l'épiderme vivant, par exemple par un renfort de la fonction barrière en surface qui limite ainsi la perte insensible en eau. Avantageusement, elle permet d'améliorer la souplesse et l'élasticité de la peau. L'utilisation du solvant eutectique selon l'invention
5 peut prévenir la dégradation et/ou améliorer l'hydratation de la peau.

On entend par « améliorer la nutrition de l'épiderme », au sens de la présente invention, le renfort, qualitatif ou quantitatif, des structures « grasses », lipidiques, notamment les céramides et les phospholipides notamment, qui sont naturellement synthétisées par les kératinocytes au
10 moment de la différenciation terminale des kératinocytes. Avantageusement, ceci a pour effet de renforcer la barrière lipophile et hydrophobe en surface.

Selon la présente invention, le solvant eutectique peut être utilisé en outre en tant qu'agent activateur de la différenciation des kératinocytes de
15 l'épiderme et/ou des jonctions cellulaires entre les kératinocytes.

On entend par « activateur de la différenciation des kératinocytes », au sens de la présente invention, l'obtention d'une amélioration du turn over des cellules et/ou une amélioration qualitative de la maturation orientée des kératinocytes épidermiques en cornéocytes, donnant lieu à la
20 différenciation épidermique, qui est par conséquent également activée.

On entend par « activateur de la différenciation épidermique », au sens de la présente invention, l'obtention d'une amélioration et/ou d'une accélération, qualitative ou quantitative, de la maturation orientée des kératinocytes épidermiques en cornéocytes. Elle peut comprendre, dans
25 ce cadre, d'une amélioration du changement de taille des cellules, et/ou du changement de morphologie des cellules, et/ou du changement de composition biochimique, notamment un enrichissement en molécules grasses, et/ou un changement de nature membranaire, et/ou un changement d'activité biologique des cellules de l'épiderme comme les
30 kératinocytes et/ou d'une augmentation quantitative des jonctions interkératinocytaires. Sans vouloir être lié par l'explication d'un mécanisme

d'action, il semble que l'activation de la différenciation épidermique soit à l'origine des effets d'amélioration de l'éclat de la peau, de lissage la surface de la peau, d'adoucissement de la peau et d'amélioration du teint de la peau. En effet, l'activation de la différenciation épidermique permet
5 un renforcement de la fonction barrière de la peau, et donc une meilleure rétention de l'eau et des nutriments dans l'épiderme, d'où une diminution de la déshydratation de la peau et/ou une augmentation de l'hydratation, et une amélioration de la nutrition de la peau. Avantageusement, ces effets sur l'épiderme sont à l'origine des effets cosmétiques du solvant eutectique
10 sur l'aspect de la peau. L'utilisation du solvant eutectique selon l'invention peut prévenir la dégradation et/ou améliorer la protection de la peau, du fait du renforcement de la différenciation épidermique, qui est, directement ou indirectement, lié à la fonction de barrière de l'épiderme.

15 On entend par « stimulation des jonctions inter-kératinocytaires », au sens de la présente invention, la sur-expression des protéines impliquées directement ou indirectement dans l'établissement protéique des jonctions intercellulaires entre les kératinocytes. Il peut s'agir, par exemple des desmocollines, des desmoglénines, des envoplakines, des périplakines, des
20 connexines ou des claudines, cette liste n'étant pas limitative. Les inventeurs ont notamment montré la surexpression des gènes codant pour les cadhérines (Desmoglénine2 et Desmocolline2) impliquées dans les jonctions intercellulaires, suite à l'utilisation du solvant eutectique.

Selon la présente invention, le solvant eutectique peut être utilisé en
25 outre en tant qu'agent stimulant la synthèse des protéines impliquées dans la différenciation épidermique.

On entend par « stimuler la synthèse des protéines impliquées dans la différenciation épidermique », au sens de la présente invention, l'augmentation de la production, par les cellules épidermiques, de
30 protéines permettant, directement ou indirectement, aux cellules de l'épiderme comme les kératinocytes, de changer de taille et/ou de

morphologie et/ou de composition biochimique et/ou de nature membranaire et/ou d'activité biologique dans le cadre de la différenciation épidermique/kératinocytaire. Ces protéines peuvent être la transglutaminase, la kératine 10, la filaggrine, cette liste n'étant pas
5 limitative.

Selon la présente invention, le solvant eutectique peut être utilisé en outre en tant qu'agent augmentant l'expression des lipides de l'épiderme.

On entend par « augmentation de l'expression des lipides de l'épiderme », au sens de la présente invention, la stimulation de la
10 néosynthèse de plusieurs catégories de lipides dont les céramides/cérebrosides, qui sont particulièrement présents dans les couches supérieures de l'épiderme, assurant cohésion cellulaire, perméabilité et nutrition.

Selon la présente invention, le solvant eutectique peut être utilisé en
15 outre en tant qu'agent activateur du renouvellement des cellules cutanées épidermiques, et notamment des fibroblastes dermiques.

On entend par « renouvellement des cellules », au sens de la présente, au sens de la présente invention, la stimulation métabolique des cellules cutanées épidermiques ou dermiques, permettant une meilleure
20 dégradation et/ou évacuation des cellules sénéscentes et une apparition de nouvelles cellules accélérée. Ce renouvellement est directement ou indirectement lié ou cible du vieillissement intrinsèque ou extrinsèque de la peau.

Un autre objet de l'invention se rapporte à l'utilisation d'une
25 composition cosmétique comprenant un solvant eutectique et au moins un principe actif choisi parmi la mangiférine, la mangoustine, la rutine, l'apigénine, l'esculine, le mannitol, la baïcaléine, l'acétate de lupéol, les coumarines, les polyols, les triterpènes, les saponines, les caroténoïdes, les polyphénols ou l'un de leurs mélanges, ou des extraits de plante riche
30 en ces molécules tels qu'un extrait de manne de frêne (*fraxinus ornus*) riche en mannitol, un extrait de gomme chicle (*Manilkara zapota*) riche en

acétate de lupéol, un extrait de scutellaire (*Scutellaria baicalensis*) riche en baicaléine ou un extrait de grains de café vert riche en acides chlorogéniques pour améliorer l'éclat de la peau, et/ou lisser la surface de la peau, et/ou adoucir la peau, et/ou améliorer le teint de la peau. On entend par « riche en un composé », au sens de la présente invention, une concentration en ce composé, en poids par rapport au poids total de l'extrait, d'au moins 50%, par exemple comprise entre 50% et 99%, ou entre 50 et 90%, ou entre 50 et 80%, ou entre 50 et 70%, ou entre 50 et 60%.

De préférence, l'au moins un principe actif est la mangiférine. La Demanderesse a démontré de manière surprenante qu'un solvant eutectique d'origine végétale ou naturelle présente une efficacité cosmétique améliorée et/ou apporte un effet additionnel et/ou synergique au(x) principe(s) actif(s) qu'il contient, et notamment à la mangiférine.

On entend par « un effet additionnel », au sens de la présente invention, tout effet supplémentaire, d'un point de vue qualitatif et/ou quantitatif, renforçant l'effet ou les effets du (ou des) principe(s) actif(s).

On entend par « un effet synergique », au sens de la présente invention, tout effet supérieur ou égal à l'addition des effets du (ou des) principe(s) actif(s).

On entend par « principe actif » toute matière, notamment végétale, naturelle ou d'origine naturelle, apportant une efficacité cosmétique.

Le principe actif peut par exemple être solubilisé dans un solvant eutectique décrit dans la présente invention, comme cela est décrit dans le document FR3017292 **([2])**.

La composition cosmétique présente avantageusement une texture de type baume. En effet, dans certaines proportions proches de la limite de solubilité, le principe actif forme avec le solvant une structure inattendue de type baume. Cette limite de solubilité dépend du principe actif et du solvant eutectique, et peut être déterminée par des techniques classiques de l'homme du métier. Par exemple, l'homme du métier peut déterminer la

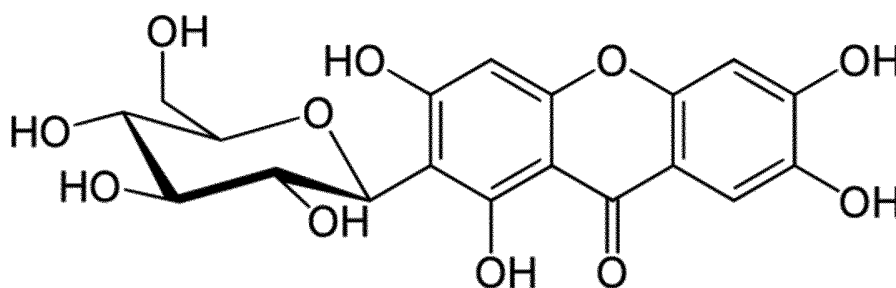
limite de solubilité visuellement, à partir du moment où le principe actif recristallise dans le solvant. Elle possède de préférence une viscosité comprise entre 40000 mPa.s à 80000 mPa.s, par exemple comprise entre 50000 mPa.s à 70000 mPa.s, par exemple une viscosité de 50000 mPa.s, 60000 mPa.s ou 70000 mPa.s.

La composition de la présente invention présente l'avantage de pouvoir être directement applicable sur la peau dès lors qu'elle contient au moins un solvant eutectique conformément à la présente invention.

La composition décrite dans la présente invention peut par exemple comprendre entre 1 et 50% en poids de solvant eutectique par rapport au poids total de la composition cosmétique, par exemple de 1 à 40%, ou de 5 à 40%, ou de 10 à 30%, ou de 15 à 25%.

Selon l'invention, le pourcentage en poids du principe actif, notamment de la mangiférine, dans la composition cosmétique peut être compris entre 0,01 et 5% par rapport au poids total du solvant eutectique. Par exemple, le pourcentage en poids du principe actif peut être compris de 0,05 à 5%, ou entre 0,1 et 5%, ou entre 0,5 et 4%, ou entre 1 et 3%.

On entend par « mangiférine », au sens de la présente invention, la molécule de mangiférine, également appelée aphloïol, de formule (I):



Formule 1

Il s'agit d'un C-glucoside de la tetra hydroxy 1,3,5,7 xanthone. Découverte initialement dans le manguier, son identité avec l'aphloïol, extrait d'*Aphloia theiformis* (flacourtiaceae), a été validée en 1964 (Paris R. et Etcheparne S. : « A propos de la structure de l'aphloïol : parenté de cette xanthone avec la mangiférine », C.R. Ac. Sci. Paris, 258, 1964, p.

5277-5279 ([4]). Cette xanthone est également présente dans de nombreuses espèces végétales, mais elle est la plus concentrée dans ces deux espèces (Hostettman K., Review xanthone glycosides, Phytochemistry 16.7, 1977, 821-829 ([5])).

5 La molécule de mangiférine purifiée se présente sous forme d'une poudre de couleur jaune sans odeur ni saveur. Elle est très peu soluble dans l'eau froide, d'avantage dans l'eau chaude et l'alcool, ainsi que les liquides alcalins.

L'extrait de mangiférine peut obtenu par toute méthode connue de l'homme du métier, par exemple avec des solvants polaires, notamment choisis parmi l'éthanol, le propylène glycol, le butylène glycol, le dipropylène glycol, le méthylpropanediol, le propane-1,3-diol, la glycérine, et un mélange de ces solvants. Les mélanges de ces solvants peuvent être réalisés dans toutes les proportions possibles, selon les connaissances de l'homme du métier. Le procédé d'extraction peut être tout procédé connu de l'homme du métier, comme par exemple comme décrit dans le document FR2876906 ([6]).

La mangiférine peut être sous forme d'un extrait de plante riche en mangiférine, par exemple un extrait dont la teneur en mangiférine est supérieure à 10% en poids par rapport au poids total de la matière sèche de l'extrait.

La mangiférine peut être préparée à partir d'une plante comprenant de la mangiférine ou purifiée à partir d'un extrait de plante comprenant de la mangiférine.

25 La plante comprenant de la mangiférine peut être choisie parmi *Aphloia theiformis* et *Mangifera indica*.

Un extrait de plante riche en mangiférine peut être un extrait de feuilles.

30 On entend par « composition cosmétique », dans la présente invention, toute composition à visée cosmétique, c'est à dire esthétique, pouvant être mise en contact avec les parties superficielles du corps

humain, par exemple l'épiderme, les systèmes pileux et capillaires, les organes externes, les dents et les muqueuses externes. Avantageusement, une composition cosmétique permet, exclusivement ou principalement de les protéger, maintenir en bon état, modifier leur aspect
5 ou en corriger les défauts superficiels.

Dans la présente, on entend par « composition dermatologique » toute composition à visée dermatologique c'est à dire une composition pouvant être mise en contact avec les parties superficielles du corps humain, pour un traitement de la peau, des muqueuses et des phanères,
10 ongles, cheveux, poils.

Dans le cadre de l'invention, l'utilisation cosmétique s'entend d'une utilisation à visée exclusivement esthétique, à l'exclusion de toute utilisation thérapeutique. L'utilisation cosmétique de l'invention s'entend donc d'une utilisation sur une peau saine, c'est-à-dire non pathologique.

15 La composition de l'invention peut être obtenue par tout procédé approprié connu de l'homme du métier pour la fabrication d'une composition cosmétique. Il peut s'agir, par exemple d'un simple mélange. Il peut s'agir également, par exemple, d'un procédé comprenant une étape d'incorporation d'une phase interne dans une phase externe au moyen
20 d'un émulseur, par exemple d'une turbine de type rotor-stator. Il peut s'agir également par exemple d'un procédé utilisant la Température d'Inversion de Phase (TIP), ce procédé étant classiquement utilisé par l'homme de l'art pour obtenir des émulsions huile dans eau dont les gouttelettes dispersées sont particulièrement fines, par exemple avec un diamètre de 0,1 à 1 μm .

25 La composition cosmétique ou dermatologique de la présente invention peut se trouver sous toute forme appropriée pour une application cosmétique ou dermatologique. Avantageusement, la composition est une composition à usage topique. Avantageusement, la composition cosmétique de l'invention a une texture de baume, due à la solubilisation
30 de l'au moins un principe actif dans le solvant eutectique.

Un autre objet de l'invention se rapporte à une composition cosmétique ou dermatologique comprenant de 1 à 40% en poids, par rapport au poids totale de ladite composition cosmétique, d'au moins un solvant eutectique et de la mangiférine, la valeur de 40% étant exclue. Le
5 pourcentage en poids de l'au moins un solvant eutectique peut être par exemple compris de 5 à 40%, ou de 10 à 30%, ou de 15 à 25%.

Avantageusement, le pourcentage en poids du principe actif, notamment de la mangiférine, dans la composition cosmétique peut être compris entre de 0,01 et 5% par rapport au poids total du solvant
10 eutectique dans la composition cosmétique. Par exemple, le pourcentage en poids du principe actif peut être compris de 0,05 à 5%, ou entre 0,1 et 5%, ou entre 0,5 et 4%, ou entre 1 et 3%.

La présente invention se rapporte également à un dispositif se présentant sous une forme choisie parmi un pot, un flacon-pompe, un
15 masque et un tube.

Avantageusement, le procédé de soin cosmétique permet d'apporter notamment un effet sur la surface de la peau, d'éclat, de lissage, de douceur, d'amélioration du teint et d'aspect général de la peau, en renforçant et/ou améliorant la différenciation épidermique et/ou en
20 améliorant la différenciation des kératinocytes et/ou en améliorant la fonction barrière protectrice et/ou l'hydratation de l'épiderme et/ou la nutrition de l'épiderme.

Dans le cadre des procédés cosmétiques selon l'invention, ou de l'utilisation selon l'invention, l'utilisation s'entend d'une utilisation non-
25 thérapeutique, par exemple pour le traitement des peaux saines, c'est-à-dire des peaux ne présentant pas un état pathologique. Il peut également s'agir de peaux ne présentant pas de trace visible ou perceptible d'une agression extérieure, comme des démangeaisons, des coups de soleil, des brûlures, des piqûres, des signes d'inflammation, de plaie, cette liste
30 n'étant pas limitative.

De préférence, toute utilisation cosmétique et tout procédé cosmétique selon l'invention sont respectivement des utilisations cosmétiques non-thérapeutiques et procédés cosmétiques non-thérapeutiques.

5

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

10

EXEMPLES

Exemple 1 : Préparation du mélange de solvant eutectique

15 Dans les exemples suivants, le solvant eutectique a été préparé comme suit.

On prépare 400g de mélange eutectique « glycérine / bétaïne / eau » dans le ratio molaire 2/1/1, en solubilisant au moyen d'un agitateur à hélice 147g de bétaïne dans un mélange composé de 230 g de glycérine et 23 g d'eau déminéralisée. La solubilisation est réalisée à 50°C, sous faible agitation (500 rpm), pendant 30minutes. Ce mélange forme la base de formulation.

20

0,1% de mangiférine (syn. aphloïol) sont ensuite incorporés.

25 Exemple 2 : Effet de la base de formulation sur les protéines impliquées dans la différenciation des kératinocytes, la nutrition et l'hydratation.

Différentes études ont été réalisées sur des modèles de peaux reconstruites à partir de kératinocytes et fibroblastes humains normaux, obtenus à partir de plasties abdominales (modèles Bioalternatives full thickness reconstructed skin, FTRS âgés de 5 jours) dans les conditions

30

de culture adéquates, à une température de 37°C, sous atmosphère à 5% de CO₂ et saturée en humidité. Les modèles ont été traités pendant 7 jours, en application topique (2µL). À J12 (soit 12 jours après de le début du traitement) les modèles ont été séparés, dermes et épidermes, pour
 5 subir une analyse séparée. Chaque analyse de l'expression (« full transcriptome ») a été réalisée à l'aide de la puce Affymetrix U219 (36 000 transcrits et variants) et d'une station d'hybridation (geneAtlas).

Les principaux résultats (gènes surexprimés) concernant l'épiderme sont indiqués dans le Tableau 1 suivant :

10 Tableau 1 :

S100 calcium binding protein A7 ///	
S100 calcium binding protein A7A	S100A7 /// S100A7A
S100 calcium binding protein A7A	S100A7A
retinoic acid receptor responder	RARRES1
hyaluronan synthase 3	HAS3
S100 calcium binding protein A12	S100A12
UDP-N-acetyl-alpha-D-galactosamine:polypeptide N-acetylgalactosaminyltransferase 7 (GalNAc-T7)	GALNT7
S100 calcium binding protein A7A	S100A7A
stathmin-like 2	STMN2
stathmin-like 2	STMN2
growth differentiation factor 15	GDF15
desmocollin 2	DSC2
S100 calcium binding protein A7 ///	
S100 calcium binding protein A7A	S100A7 /// S100A7A
lamin B1	LMNB1
desmocollin 2	DSC2
heparin-binding EGF-like growth factor	HBEGF
epithelial mitogen homolog (mouse)	EPGN
gap junction protein, beta 2, 26kDa	GJB2
growth differentiation factor 15	GDF15
desmocollin 2	DSC2
arachidonate 15-lipoxygenase, type B	ALOX15B
growth differentiation factor 15	GDF15
small proline-rich protein 3	SPRR3
lamin B1	LMNB1
desmoglein 2	DSG2

S100 calcium binding protein A7	S100A7
cholesterol 25-hydroxylase	CH25H
apolipoprotein L, 6	APOL6
defensin, beta 4A /// defensin, beta 4B	DEFB4A /// DEFB4B
glucosamine-phosphate N-acetyltransferase 1	GNPNAT1
desmoglein 2	DSG2
epithelial mitogen homolog (mouse)	EPGN
tetraspanin 31	TSPAN31
early growth response 1	EGR1

Ces marqueurs listés dans le Tableau 1 ont été significativement surexprimés par le traitement avec la base de formulation et sont impliqués dans la différenciation, dans la desquamation, d'une façon générale dans la fonction barrière de l'épiderme, dans la formation des lipides de protection et/ou dans la rétention de l'eau dans l'épiderme.

Exemple 3 : Effet de la base de formulation sur les protéines impliquées dans le métabolisme dermique

Différentes études ont été réalisées sur des modèles de peaux reconstruites à partir de kératinocytes et fibroblastes humains normaux, obtenus à partir de plasties abdominales (modèles Bioalternatives full thickness reconstructed skin, FTRS âgés de 5 jours) dans les conditions de culture adéquates, à une température de 37°C, sous atmosphère à 5% de CO₂ et saturée en humidité. Les modèles ont été traités pendant 7 jours, en application topique (2µL). À J12 (soit 12 jours après le début du traitement), les modèles ont été séparés, dermes et épidermes, pour subir une analyse séparée. Chaque analyse de l'expression (« full transcriptome ») a été réalisée à l'aide de la puce Affymetrix U219 (36 000 transcrits et variants) et d'une station d'hybridation (geneAtlas).

Les principaux résultats (gènes surexprimés) concernant le derme sont indiqués dans le Tableau 2 suivant :

Tableau 2 :

fibroblast growth factor binding protein 1 KIAA1199	FGFBP1 KIAA1199
tyrosinase-related protein 1	TYRP1
tissue factor pathway inhibitor 2	TFPI2
membrane metallo-endopeptidase	MME
leucine rich repeat containing 15	LRRC15
integrin, alpha 6	ITGA6
lysyl oxidase-like 4	LOXL4
cyclin D1	CCND1
glycoprotein M6B	GPM6B
fibulin 1	FBLN1
dystonin /// dystonin-like	DST /// LOC100652766
mitogen-activated protein kinase kinase kinase 8	MAP3K8
CD163 molecule	CD163
lectin, galactoside-binding, soluble, 7 /// lectin, galactoside-binding, soluble, 7B	LGALS7 /// LGALS7B
fibulin 1	FBLN1
BCL2-associated transcription factor 1	BCLAF1
collagen, type XVII, alpha 1	COL17A1
integrin, beta 8	ITGB8

5

Ces marqueurs listés dans le Tableau 2 ont été significativement surexprimés par le traitement avec la base de formulation et sont impliqués dans l'activité métabolique des fibroblastes, la synthèse et l'organisation de la matrice dermique.

10

Exemple 4 : Effet synergique de la base de formulation contenant de la mangiférine sur les protéines impliquées dans la différenciation des kératinocytes, la nutrition et l'hydratation

15

L'expérience réalisée dans cet exemple est la même que celle de l'exemple 2 mais avec un traitement des épidermes reconstruits grâce à la base de formulation contenant 0,1% de mangiférine. Globalement, les gènes surexprimés sont les mêmes qu'après le traitement avec la base de

formulation, les indices sont cependant plus élevés d'un facteur 1,5. Certains autres gènes apparaissent être fortement surexprimés (cf. Tableau 3 ci-après). Tous sont aussi impliqués dans les jonctions interkératinocytaires, dans la rétention d'eau, dans l'adhésion de l'épiderme à la jonction dermo-épidermique et/ou dans la différenciation terminale de l'épiderme.

Tableau 3 :

plakophilin 2	PKP2
cadherin, EGF LAG seven-pass G-type receptor 2 (flamingo homolog, Drosophila)	CELSR2
early growth response 1	EGR1
keratin 19	KRT19
integrin, beta 6	ITGB6
versican	VCAN
insulin-like growth factor binding protein 5	IGFBP5
keratin 2	KRT2
syndecan 2	SDC2

10

Exemple 5 : Effet synergique de la base de formulation contenant de la mangiférine sur les protéines impliquées dans le métabolisme dermique

L'expérience réalisée dans cet exemple est la même que celle de l'exemple 3 mais avec un traitement des épidermes reconstruits grâce à la base de formulation contenant 0,1% de mangiférine. Globalement, les gènes surexprimés sont les mêmes qu'après le traitement avec la base de formulation, les indices sont cependant plus élevés d'un facteur 2,5 voire 3. Certains autres gènes apparaissent être fortement surexprimés : COL17A, Col14A, LOXL4, FGFBP1, FBLN1, GMP6B, COMP, FLRT3 et CTGF. Tous sont aussi impliqués dans le métabolisme des fibroblastes dermiques et le renouvellement de la matrice.

20

Exemple 6 : Effet de la base de formulation sur le renouvellement des fibroblastes dermiques

Différentes études ont été réalisées sur des fibroblastes dermiques humains normaux, obtenus à partir de plasties abdominales, ensemencés en monocouche dans les conditions de culture adéquates, à savoir dans un milieu DMEM (« Dulbecco's Modified Eagle Medium ») supplémenté à 1% de sérum de veau foetal (SVF), à une température de 37°C, sous atmosphère à 5% de CO₂ et saturée en humidité. Les cellules ont été traitées avec la base de formulation (5.10⁻³ et 5.10⁻²%)

A terme de chaque point de cinétique, selon le test en quadruplicate à 1, 2, 3 et 6 jours (tests en quadruplicate et reproduit 2 fois), la viabilité cellulaire a été évaluée par quantification de l'activité métabolique des déshydrogénases mitochondriales, par mesure d'hydrolyse du MTT (« MethylThiazoleTetrazolium »).

Les données du Tableau 4 ci-dessous concernent le pourcentage de viabilité des fibroblastes, ayant subi différents traitements.

La référence positive est le milieu DMEM supplémenté à 5% de SVF.

Tableau 4 :

Cinétique d'étude	Fibroblastes Humains Normaux (gain en %)			
	Témoin négatif DMEM	Témoin positif DMEM + 5% sérum	Base de formulation	
			5.10 ⁻³ %	5.10 ⁻² %
J1	100	137	121	119
J2	100	142	126	116
J3	100	151	111	112
J6	100	212	115	109

Cet exemple montre que l'adjonction de la base de formule permet aux fibroblastes de proliférer d'avantage jusqu'à 26%.

Exemple 7 : Effet synergique de la base de formulation contenant de la mangiférine sur le renouvellement des fibroblastes dermiques

Différentes études ont été réalisées sur des fibroblastes dermiques humains normaux, obtenus à partir de plasties abdominales, ensemencés en monocouche dans les conditions de culture adéquates, à savoir dans un milieu DMEM (« Dulbecco's Modified Eagle Medium ») supplémenté à 5 1% de sérum de veau fœtal (SVF), à une température de 37°C, sous atmosphère à 5% de CO₂ et saturée en humidité. Les cellules ont été traitées avec la base de formulation (5.10⁻³ et 5.10⁻²%) contenant 0,1% de mangiférine.

10 A terme de chaque point de cinétique, selon le test en quadruplicate à 1, 2, 3 et 6 jours (tests en quadruplicate et reproduit 2 fois), la viabilité cellulaire a été évaluée par quantification de l'activité métabolique des déshydrogénases mitochondriales, par mesure d'hydrolyse du MTT (« MethylThiazoleTetrazolium »).

15 Les données des Tableaux 5, 6 et 7 ci-dessous concernent le pourcentage de viabilité des fibroblastes, ayant subi différents traitements.

La référence positive est le milieu DMEM supplémenté à 5% de SVF.

Tableau 5 :

Cinétique d'étude	Fibroblastes Humains Normaux (gain en %)			
	Témoin négatif DMEM	Témoin positif DMEM + 5% sérum	Base de formulation	
			5.10 ⁻³ %	5.10 ⁻² %
J1	100	137	121	119
J2	100	142	126	116
J3	100	151	111	112
J6	100	212	115	109

20 Tableau 6 :

Cinétique d'étude	Fibroblastes Humains Normaux (gain en %)			
	Témoin négatif DMEM	Témoin positif DMEM + 5% sérum	Mangiférine seule	
			5.10 ⁻⁶ %	5.10 ⁻⁵ %
J1	100	137	123	112
J2	100	142	123	113
J3	100	151	102	105

J6	100	212	113	114
----	-----	-----	-----	-----

Tableau 7 :

Cinétique d'étude	Fibroblastes Humains Normaux (gain en %)			
	Témoin négatif DMEM	Témoin positif DMEM + 5% sérum	Base de formulation + Mangiférine	
			5.10 ⁻⁴ %	5.10 ⁻⁵ %
J1	100	137	117	109
J2	100	142	143	128
J3	100	151	119	117
J6	100	212	129	125

5 Cet exemple montre que l'adjonction de la base de formule contenant de la mangiférine permet aux fibroblastes de proliférer d'avantage jusqu'à 43%, que lorsqu'ils sont traités par la base de formulation seule ou par la mangiférine seule.

10 **Exemple 8 : exemple de formulation cosmétique intégrant la base de formulation**

NOM INCI	%	POURC. QSP
AQUA	75,457	QSP 100
ALOE BARBADENSIS LEAF JUICE	10,400	10,000
METHYLPROPANEDIOL	5,000	5,000
BETAINE	3,132	3,000
GLYCERIN	1,154	1,500
ANTHEMIS NOBILIS FLOWER WATER	1,100	1,000
ALCOHOL	1,000	0,500
INOSITOL	0,600	0,500
CAPRYLIC/CAPRIC TRIGLYCERIDE	0,500	1,000
CAESALPINIA SPINOSA GUM	0,500	1,000
PEG-30 GLYCERYL LAURATE	0,400	0,500

ETHYLHEXYLGLYCERIN	0,300	qs
ACRYLATES/C10-30 ALKYL ACRYLATE	0,100	qs
CROSSPOLYMER		
SALICYLIC ACID	0,100	qs
TETRASODIUM EDTA	0,100	qs
PARFUM	0,100	qs
SODIUM HYDROXIDE	0,032	qs
APHLOIA THEIFORMIS LEAF EXTRACT	0,100	qs
XANTHAN GUM	0,005	qs

REFERENCES

1. Référentiel Ecocert, Version 2 de mai 2012, mis en application au 1^{er} juillet 2012.
- 5 2. FR3017292
3. FR2721518.
4. Paris R. et Etcheparne S. : « A propos de la structure de l'aphloiol : parenté de cette xanthone avec la mangiférine », C.R. Ac. Sci. Paris, 258, 1964, p. 5277-5279.
- 10 5. Hostettman K., Review xanthone glycosides, Phytochemistry 16.7, 1977, 821-829.

REVENDEICATIONS

- 5 **1.** Utilisation cosmétique d'un solvant eutectique composé de molécules d'origine végétale ou naturelle en tant qu'agent renforçant la fonction barrière de l'épiderme, pour améliorer l'éclat de la peau, et/ou lisser la surface de la peau, et/ou adoucir la peau, et/ou améliorer le teint de la peau.
- 10 **2.** Utilisation cosmétique d'un solvant eutectique selon la revendication 1, en tant qu'agent améliorant l'hydratation de l'épiderme et/ou de la nutrition de l'épiderme.
- 15 **3.** Utilisation cosmétique d'un solvant eutectique selon la revendication 1 ou 2, en outre en tant qu'agent activateur de la différenciation des kératinocytes de l'épiderme et/ou des jonctions cellulaires entre les kératinocytes.
- 20 **4.** Utilisation cosmétique d'un solvant eutectique selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, en outre en tant qu'agent activateur du renouvellement des fibroblastes dermiques.
- 25 **5.** Utilisation cosmétique d'un solvant eutectique selon l'une quelconque des revendications précédentes, en outre en tant qu'agent stimulant la synthèse des protéines impliquées dans la différenciation épidermique.
- 30 **6.** Utilisation cosmétique d'un solvant eutectique selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans laquelle ledit solvant eutectique comprend au moins un élément choisi parmi un glucide simple, un acide organique, un polyol et un composé azoté.

7. Utilisation selon la revendication 5, dans laquelle :

- ledit glucide simple est choisi parmi le saccharose, le fructose et le maltose ou un mélange de deux ou trois de ces glucides ; et/ou
- en ce que ledit acide organique est choisi parmi l'acide citrique et l'acide malique ou un mélange de ces acides ; et/ou
- en ce que ledit composé azoté est choisi parmi la glycine bétaïne et la trigonelline.

8. Utilisation cosmétique d'un solvant eutectique selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans laquelle ledit solvant eutectique est un mélange de glycérine, de bétaïne et d'eau en proportions molaires 2/1/1, ou un mélange d'acide citrique, de bétaïne et d'eau en proportions molaires 1/1/2.

9. Utilisation cosmétique d'une composition cosmétique comprenant un solvant eutectique et au moins un principe actif choisi parmi la mangiférine, la mangoustine, la rutine, l'apigénine, l'esculine, le mannitol, la baïcaléine, l'acétate de lupéol, les coumarines, les polyols, les triterpènes, les saponines, les caroténoïdes, les polyphénols ou l'un de leurs mélanges, ou des extraits de plante riche en ces molécules tels qu'un extrait de manne de frêne (*fraxinus ornus*) riche en mannitol, un extrait de gomme chicle (*Manilkara zapota*) riche en acétate de lupéol, un extrait de scutellaire (*Scutellaria baïcalensis*) riche en baïcaléine ou un extrait de grains de café vert riche en acides chlorogéniques pour améliorer l'éclat de la peau, et/ou lisser la surface de la peau, et/ou adoucir la peau, et/ou améliorer le teint de la peau.

10. Utilisation selon la revendication 9, dans laquelle l'au moins un principe actif est la mangiférine.

- 11.** Composition cosmétique ou dermatologique comprenant de 1 à 40% en poids, la valeur de 40% étant exclue, par rapport au poids total de ladite composition cosmétique, d'au moins un solvant eutectique et de la mangiférine.
- 5
- 12.** Dispositif se présentant sous une forme choisie parmi un pot, un flacon-pompe, une lingette et un masque, ledit dispositif comprenant une composition selon la revendication 11.
- 10
- 13.** Procédé de soin cosmétique pour améliorer l'aspect de la peau, comprenant une application sur la peau d'une composition cosmétique selon la revendication 11.

**RAPPORT DE RECHERCHE
PRÉLIMINAIRE**

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

N° d'enregistrement
national

FA 822362
FR 1650055

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	Y. H. CHOI ET AL: "Are Natural Deep Eutectic Solvents the Missing Link in Understanding Cellular Metabolism and Physiology?", PLANT PHYSIOLOGY., vol. 156, no. 4, 15 juin 2011 (2011-06-15) , pages 1701-1705, XP055226485, US ISSN: 0032-0889, DOI: 10.1104/pp.111.178426 * tableau 1 * * page 1701, colonne de gauche, ligne 20 - page 1702, colonne de gauche, ligne 4 *	1-13	A61K8/97 A61Q19/00
X	JP 2015 017048 A (NIPPON MENA ADE KESHOHIN KK; SAKAMOTO BIO KK; UNIV AKITA) 29 janvier 2015 (2015-01-29) * alinéa [0004] - alinéa [0010] * * alinéa [0064] *	1-13	
			DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC)
			A61Q A61K
		Date d'achèvement de la recherche	Examineur
		21 juin 2016	Schifferer, Hermann
CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS		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	
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			

**ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE
RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 1650055 FA 822362**

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 **21-06-2016**

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
JP 2015017048	A	29-01-2015	AUCUN
