

①⑨ RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
COURBEVOIE

①① N° de publication :

3 139 467

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

②① N° d'enregistrement national :

22 09032

⑤① Int Cl⁸ : A 61 K 8/978 (2022.01), A 61 Q 15/00, 17/04, 19/08,
A 61 K 36/758, A 61 P 17/08, 17/10, 17/16, 17/18

⑫

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②② Date de dépôt : 09.09.22.

③③ Priorité :

⑦① Demandeur(s) : CRODAROM SAS — FR.

⑦② Inventeur(s) : FISCHER DESNOS AMANDINE.

④③ Date de mise à la disposition du public de la
demande : 15.03.24 Bulletin 24/11.

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

⑥⑥ Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

⑦③ Titulaire(s) : CRODAROM SAS.

○ Demande(s) d'extension :

⑦④ Mandataire(s) : SEDERMA.

⑤④ Utilisation d'un extrait de poivrier de Sichuan pour un traitement cutané et une composition adaptée à cette utilisation.

⑤⑦ La présente invention se rapporte à une utilisation d'un extrait de poivrier de Sichuan et d'une composition comprenant ledit extrait, pour un traitement cosmétique et/ou dermatologique, notamment un traitement topique. L'extrait selon l'invention possède des effets hydratants, apaisants, anti-âges, anti-odeurs et de soin des peaux grasses y compris le cuir chevelu et des peaux à tendance acnéique, notamment en agissant sur la production de différentes molécules telles que l'acide hyaluronique, l'élastine, le collagène, les laminines, sur l'inhibition l'oxydation, des radicaux, des lipases, des facteurs de l'inflammation, le tout en préservant le microbiote cutané.

FR 3 139 467 - A1



Description

Titre de l'invention : Utilisation d'un extrait de poivrier de Sichuan pour un traitement cutané et une composition adaptée à cette utilisation.

- [0001] La présente invention se rapporte à l'utilisation d'un extrait de poivrier de Sichuan, plus particulièrement de baies, et une composition comprenant ledit extrait pour un traitement cosmétique ou dermatologique, notamment un traitement topique.
- [0002] Par « traitement cosmétique ou dermatologique » on entend un traitement qui traite la peau et/ou les phanères sains, ledit traitement étant destiné à améliorer ou embellir leur apparence et leur état. Un tel traitement n'a aucun but thérapeutique.
- [0003] La présente invention concerne notamment les industries des cosmétiques et de la dermatopharmacie, qui fabriquent et/ou utilisent des produits destinés au traitement de la peau, y compris le cuir chevelu, des muqueuses et des phanères (tels que poils, cils, sourcils, ongles, cheveux) de mammifères, animaux ou humains, pour en améliorer l'apparence et/ou l'état général.
- [0004] Ces industries sont en demande croissante de nouveaux produits, en particulier en demande de nouveaux ingrédients actifs qui sont issus de plantes car ceux-ci permettent d'allier l'efficacité, la limitation des risques d'irritation et d'allergie, la diminution des effets secondaires, la biodégradabilité, avec les possibilités de labellisations / certifications et d'adéquation avec une logique de développement durable et/ou de commerce équitable.
- [0005] Des produits dits « holistiques » apparaissent sur le marché pour améliorer la routine quotidienne de soins. L'objectif est d'agir sur le bien-être de l'utilisateur, de traiter ses émotions globalement. Le produit doit apporter à l'utilisateur un bon ressenti global, à la fois sur l'embellissement de sa peau mais également sur le confort sensoriel et olfactif apporté. L'embellissement de la peau va se traduire classiquement par exemple par une peau plus lisse avec moins de rugosité, plus élastique, moins d'affaissement, un meilleur éclat du teint, plus homogène avec moins d'imperfections, tandis que le confort sensoriel se traduira par exemple par une douceur au toucher, un apaisement de la peau avec moins de rougeurs et de tiraillement, et le confort olfactif en neutralisant ou masquant les odeurs corporelles.
- [0006] L'odeur humaine est génétiquement contrôlée et systématiquement influencée par le sexe et l'origine ethnique, ainsi que par des facteurs émotionnels, physiologiques et environnementaux (influence de la composition et de la quantité de sueur). Les mauvaises odeurs corporelles jouent sur les interactions sociales en diminuant la confiance en soi.

- [0007] Les odeurs corporelles proviennent de la sueur sécrétée par les glandes sudoripares, qui peuvent être de deux types :
- [0008] - Les glandes sudoripares eccrines sont présentes principalement à la paume des mains et au niveau de la plante des pieds. La sueur eccrine est responsable de la régulation de la température corporelle.
- [0009] - Les glandes sudoripares apocrines sont plus grandes, limitées aux zones hirsutes, principalement les aisselles, la région périnéale et le cuir chevelu. La sueur apocrine est responsable de l'odeur corporelle.
- [0010] La sueur apocrine contient de grosses molécules inodores et non volatiles. Il y a génération d'odeur lorsque ces molécules sont lysées en petites entités odorantes et volatiles. Cette lyse est effectuée par des enzymes incluant entre autres les lipases, elles-mêmes produites par des bactéries cutanées.
- [0011] Pour lutter contre les odeurs, une majeure partie de la population utilise quotidiennement une forme d'anti-transpirant ou de déodorant. Ces produits sont majoritairement des antibactériens et/ou contiennent des sels d'aluminium. Ces derniers ont la capacité de resserrer les pores de la peau, et donc de diminuer le flux de sueur, mais présentent de nombreux inconvénients dont l'augmentation du risque de cancer du sein.
- [0012] La présente invention a pour but de répondre à l'ensemble de ces demandes, à savoir offrir un produit et un traitement cosmétique complet, notamment « holistique » et plus spécifiquement répondre à la demande d'un traitement des odeurs corporelles.
- [0013] Par « traitement des odeurs corporelles » on entend un traitement anti-odeur ayant pour but de diminuer, masquer, supprimer, absorber et/ou limiter la génération de la mauvaise odeur résultant de la décomposition de la sueur par des bactéries.
- [0014] A cet effet, elle propose l'utilisation d'un extrait de baies de Sichuan de l'espèce *Zanthoxylum bungeanum* ou *Zanthoxylum simulans* pour un traitement cosmétique non-thérapeutique de la peau et de ses annexes. De manière préférentielle selon l'invention, le traitement est topique.
- [0015] Selon l'invention, par « traitement topique » ou « utilisation topique » on entend une application qui est destinée à agir à l'endroit où elle est appliquée : peau, muqueuse et/ou phanères.
- [0016] Le poivrier de Sichuan est défini par l'une de ces deux espèces d'arbustes : *Zanthoxylum bungeanum* et *Zanthoxylum simulans*. Il est originaire de la région du Sichuan (Chine).
- [0017] Le poivrier de Sichuan mis en œuvre selon l'invention est préférentiellement le *Zanthoxylum bungeanum*.
- [0018] C'est un arbuste épineux et robuste de la famille des Rutacées, qui est la famille des agrumes. Les principales propriétés ethnobotaniques attribuées à cette espèce végétale

sont le soulagement des problèmes dentaires et des troubles gastro-intestinaux, l'efficacité contre les rhumatismes et son pouvoir analgésique. Les enveloppes des fruits du poivrier de Sichuan sont très utilisées au Japon comme épice pour leurs odeurs puissantes, aromatiques et leurs saveurs d'agrumes mûrs.

[0019] Les baies de Sichuan proviennent du péricarpe du fruit du poivrier de Sichuan.

[0020] Des résultats de tests *in vitro* sont donnés plus loin dans la description démontrant des activités cosmétiques bénéfiques pour la peau et ses annexes :

[0021] - Sur le plan olfactif, un traitement pour diminuer les odeurs corporelles, grâce à la diminution de l'activité lipasique de bactéries, tout en préservant de manière avantageuse le microbiote cutané, alors que la majorité des produits actuellement sur le marché sont antibactériens. Un test *in vivo* olfactif de la sueur vient confirmer ces résultats.

[0022] - Sur l'embellissement ou l'amélioration général de la peau :

[0023] 1) un traitement anti-vieillessement, pour une peau plus dense, regonflée, plus ferme, plus souple et élastique avec, en conséquence, une texture de peau plus homogène, plus lisse et un meilleur éclat du teint, grâce à la préservation et la stimulation de la synthèse de différentes molécules de la matrice extracellulaire (MEC) dermique, telles que :

[0024] - l'élastine responsable de la résilience et de l'élasticité à la peau, et

[0025] - le collagène VII et les laminines renforçant la jonction dermo-épidermique (JDE) qui assure un bon ancrage des kératinocytes à la lame basale et une meilleure communication entre les cellules permettant une polarisation des kératinocytes, donc une meilleure barrière cutanée. Celle-ci est donc moins fragile, ce qui contribue à la souplesse de l'épiderme.

[0026] - une augmentation de l'effet anti-radicalaire et anti-oxydant, notamment sur le radical DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl) et l'oxygène singulet, ainsi qu'un effet anti-glycation, permettant de préserver la MEC dermique.

[0027] L'augmentation de formes oxydantes et radicalaires est liée à l'âge et/ou aux stress environnementaux répétés, par exemple les UV. Les radicaux et les espèces réactives de l'oxygène s'attaquent notamment aux lipides membranaires et/ou aux protéines fonctionnelles de la MEC dermique, comme les collagènes ou l'élastine.

[0028] Quant à la glycation, elle intervient également sur les protéines et/ou les sucres réducteurs. Ces interactions avec les protéines et/ou les sucres réducteurs ont pour conséquence d'altérer les propriétés mécaniques et élastiques de la MEC du derme, qui devient moins souple, plus rigide, mais aussi plus flasque et moins réactive. Cela se traduit visuellement par l'apparition de rides et ridules, une peau terne, flasque, sans éclat, d'apparence fatiguée, une peau manquant de tonicité et de souplesse.

[0029] 2) un traitement des peaux grasses et à tendance acnéique, grâce à la diminution de la

production de sébum et/ou action astringente, ayant ensemble pour effet de réduire la taille des pores et de les rendre moins visibles de diminuer l'aspect brillant caractéristique des peaux grasses et/ou de rendre le cuir chevelu plus sain, avec moins de pellicules et de démangeaisons liées à celles-ci.

- [0030] 3) un traitement du cuir chevelu antipelliculaire, grâce à la diminution de la production de sébum et/ou de l'activité lipasique de bactéries, tout en préservant de manière avantageuse le microbiote cutané.
- [0031] Le sébum entraîne une croissance excessive des bactéries responsables des pellicules telles que les champignons du genre *Malassezia* au niveau du cuir chevelu. Ce champignon est responsable de la formation des pellicules et de démangeaisons liées à celles-ci.
- [0032] A la surface du cuir chevelu, les *Malassezia* libèrent des lipases pour assurer leur croissance, qui hydrolysent les triacylglycerols en monoacylglycerols puis en acide gras et glycerol. Ces acides gras libres inhibent la croissance d'autres micro-organismes, favorisent la prolifération des *Malassezia* et pénètrent dans le stratum corneum en provoquant des lésions de la barrière cutanée.
- [0033] 4) un traitement hydratant, grâce à une augmentation de la synthèse d'acide hyaluronique et de la différenciation des kératinocytes.
- [0034] L'acide hyaluronique est un constituant majeur de l'épiderme participant à la fonction de barrière ainsi qu'au maintien d'une hydratation satisfaisante de la peau. Il est capable de capter 1000 fois son poids en eau. Il se présente sous la forme d'un gel aqueux et nourrissant qui remplit les espaces entre les kératinocytes. Il prévient de cette façon une sécheresse cutanée, dont on sait qu'elle altère la texture de la peau, en lui conférant un toucher rêche et rugueux.
- [0035] La différenciation des kératinocytes se fait à partir de la couche basale de l'épiderme. L'épiderme est divisé en plusieurs couches :
- [0036] - la plus profonde est la couche basale, constituée de kératinocytes, et
- [0037] - la plus superficielle est la couche cornée (ou stratum corneum), constituée de plusieurs couches de kératinocytes au stade terminal de leur différenciation et appelés cornéocytes. Cette enveloppe cornée hautement insoluble dans l'eau est composée de cellules cornées anucléées, sans organelles cytoplasmiques et totalement kératinisées.
- [0038] Les kératinocytes migrent de la couche la plus profonde à la couche la plus superficielle, en se différenciant en cornéocytes.
- [0039] La couche cornée est une couche protectrice semi-perméable qui prévient la perte d'eau et maintient l'hydratation de la peau. Elle est composée de cornéocytes ainsi que de lipides, de corps lamellaires, et de facteurs d'hydratation naturels (« naturel moisturizing factors » (NMF) - substances capables de fixer l'eau dans la couche cornée) qui maintiennent le degré d'hydratation de la peau à un niveau optimal.

- [0040] La Perte Insensible en Eau (PIE) caractérise l'évaporation de l'eau contenue dans la peau : plus la barrière cutanée est abîmée, plus l'eau s'évapore facilement.
- [0041] Une meilleure différenciation des kératinocytes conduit à un renforcement de la barrière cutanée et par conséquent participe à une meilleure protection de l'épiderme et une meilleure hydratation.
- [0042] - Sur le plan sensoriel :
- [0043] Un traitement apaisant de la peau, grâce à la diminution des médiateurs de l'inflammation responsables de l'apparition des micro-inflammations cutanées provoquant des sensations de tiraillement et d'inconfort, et également à un traitement hydratant tel que décrit ci-dessus, permettant d'obtenir une peau plus douce, moins rugueuse.
- [0044] Ces effets cosmétiques peuvent être envisagés selon l'invention séparément ou de manière combinée, permettant de façon avantageuse notamment de proposer une utilisation de type « holistique » combinant des effets olfactifs, embellissant et sensoriels.
- [0045] Ainsi, la présente invention propose de façon préférentielle une utilisation de l'extrait de baies de Sichuan de l'espèce *Zanthoxylum bungeanum* ou *Zanthoxylum simulans*, pour au moins un traitement choisi parmi :
- [0046] - un traitement des odeurs corporelles ; et/ou
- [0047] - un traitement des peaux grasses y compris le cuir chevelu et des peaux à tendance acnéique ; et/ou
- [0048] - un traitement anti-vieillessement ; et/ou
- [0049] - un traitement hydratant ; et/ou
- [0050] - un traitement apaisant.
- [0051] Selon d'autres caractéristiques préférentielles, l'extrait de baies de Sichuan, de l'espèce *Zanthoxylum bungeanum* ou *Zanthoxylum simulans*, utilisé selon l'invention peut être obtenu par les techniques usuelles d'extraction solide/liquide comprenant par exemple la macération, la simple décoction, l'infusion, la lixiviation, l'extraction sous reflux, l'extraction par fluide subcritique ou supercritique, l'extraction au moyen d'ultrasons ou de micro-ondes ou tout autre méthode physique et/ou chimique telles que la percolation, la digestion, la cryoextraction, la digestion enzymatique, etc.
- [0052] De préférence selon l'invention, l'extrait est obtenu par extraction sous reflux, par macération, par décoction, par infusion, par lixiviation, par fluide subcritique ou supercritique, au moyen d'ultrasons ou de micro-ondes, par percolation, par digestion, par cryoextraction ou par digestion enzymatique.
- [0053] Par « macération » on entend un procédé consistant à laisser tremper une plante ou une partie de plante dans un solvant d'extraction à température ambiante.
- [0054] Par « infusion » on entend un procédé consistant à porter le solvant d'extraction à ébullition avant de le verser sur la plante ou la partie de plante.

- [0055] Par « décoction » on entend un procédé consistant à mélanger la plante ou partie de plante avec le solvant d'extraction, puis de porter le tout à ébullition.
- [0056] Par « par digestion » on entend on entend un procédé consistant à mélanger la plante ou partie de plante avec le solvant d'extraction, puis de chauffer le mélange en dessous de la température d'ébullition.
- [0057] De préférence encore selon l'invention, l'extrait est obtenu par digestion de baies de Sichuan dans au moins un solvant aqueux, alcoolique, hydroalcoolique, glycolique, lipidique ou en mélange, tels que l'eau, un alcool en C1, C2, C3 ou C4, ou un polyol choisi parmi le pentane-diol, le sorbitol, le butylène glycol, le pentylène glycol, le propylène glycol, l'hexanol, du caprylic/capric triglyceride (GTCC), une huile végétale, ou un mélange de ceux-ci.
- [0058] De préférence, le solvant d'extraction est un solvant glycolique, de préférence encore, le propylène glycol.
- [0059] L'extrait de baies de Sichuan, *Zanthoxylum bungeanum* ou *Zanthoxylum simulans*, utilisé selon l'invention contient principalement de la xanthoxyline, des polyphénols dont les flavonoïdes, des carbohydrates et des protéines.
- [0060] Cet extrait peut être utilisé tel quel ou dans une composition, dilué dans un milieu physiologiquement acceptable. La nature du milieu est définie en fonction des propriétés de l'extrait de baies de Sichuan et également en fonction de la destination de la composition formée : un simple ingrédient ou une forme galénique plus sophistiquée d'une composition finale pour le consommateur.
- [0061] Par « milieu physiologiquement acceptable » on entend selon la présente invention, sans être limitatif, une solution aqueuse ou hydroalcoolique, une émulsion eau-dans-huile, une émulsion huile-dans-eau, une microémulsion, un gel aqueux, un gel anhydre, un sérum, une dispersion de vésicules, une poudre.
- [0062] « Physiologiquement acceptable » signifie que les compositions conviennent à une utilisation topique ou transdermique, en contact avec les muqueuses, les ongles, le cuir chevelu, les cheveux, les poils et la peau de mammifère et plus particulièrement humaine, des compositions pouvant être ingérées ou injectées dans la peau, sans risque de toxicité, d'incompatibilité, d'instabilité, de réponse allergique, et autres. Ce « milieu physiologiquement acceptable » forme ce que l'on appelle classiquement l'excipient de la composition.
- [0063] De préférence selon l'invention, le milieu physiologiquement acceptable peut être un milieu aqueux, hydroglycolique ou hydroalcoolique, ou formé par une émulsion eau-dans-huile, une émulsion huile-dans eau, ou une microémulsion. De préférence encore, il est hydroglycolique. De préférence encore, le milieu physiologiquement acceptable est un mélange de propylène glycol et d'eau.
- [0064] La présente invention couvre donc une méthode de traitement topique cosmétique ou

nutraceutique, non thérapeutique pour l'embellissement ou l'amélioration de l'apparence et de l'état général de la peau et/ou des phanères et en traiter les imperfections, chez un sujet qui en a besoin d'une quantité efficace d'au moins un extrait de baies de Sichuan selon l'invention ou d'une composition le comprenant, dans un excipient physiologiquement acceptable.

- [0065] La quantité « efficace » d'extrait de baies de Sichuan selon l'invention, c'est-à-dire son dosage, dépend de la destination de la composition. Elle dépend de divers facteurs, comme l'âge, l'état du patient, la gravité du désordre. Une quantité efficace signifie une quantité non toxique suffisante pour obtenir l'effet désiré.
- [0066] Dans une composition contenant au moins un extrait de baies de Sichuan selon l'invention, pour être présente en quantité efficace, se trouve en général dans des proportions comprises entre 0,000001% et 15% par rapport au poids total de la composition, de préférence encore entre 0,00001% et 10%, en fonction de la destination de la composition et de l'effet recherché plus ou moins prononcé. De manière préférée encore, la quantité efficace se situe entre 0,0001% et 5% par rapport au poids total de la composition.
- [0067] Tous les pourcentages et ratios utilisés dans la présente demande sont par poids de la composition totale et toutes les mesures sont faites à 25°C, à moins que cela ne soit précisé autrement.
- [0068] Selon d'autres particularités, le procédé de traitement cosmétique selon l'invention peut être associé avec un ou plusieurs autres procédés de traitement visant la peau, comme par exemple les traitements par lumineothérapie, par la chaleur ou par aromathérapie.
- [0069] Selon l'invention, il est possible de proposer des dispositifs à plusieurs compartiments ou kits destinés à la mise en œuvre du procédé décrit ci-dessus, et qui pourrait comprendre, à titre d'exemple, et sans que ce soit limitatif, dans un premier compartiment une composition contenant un extrait de baies de Sichuan selon l'invention dans un excipient, et dans un second compartiment un second extrait de baies de Sichuan selon l'invention dans un excipient et/ou actif additionnel, les compositions contenues dans lesdits premier et second compartiments étant ici considérées comme composition de combinaison pour une utilisation simultanée, séparée ou étalée dans le temps notamment dans l'un des traitements définis ci-dessus.
- [0070] À titre d'exemple, pour un traitement cosmétique du visage, la Directive Européenne sur les Cosmétiques a fixé une quantité standard d'application d'une crème de 2,72 mg/cm²/jour/personne et pour une lotion pour le corps de 0,5 mg/cm²/jour/personne.
- [0071] Selon d'autres caractéristiques avantageuses, l'extrait de baies de Sichuan selon l'invention peut être utilisé en combinaison avec un ou plusieurs ingrédients actifs additionnels à des concentrations efficaces permettant avantageusement d'offrir un effet

de synergie ou en renfort pour atteindre les effets souhaités décrits pour l'invention. Les ingrédients actifs additionnels peuvent être par exemple choisis parmi les actifs éclaircissants, antirougeurs, antitaches, calmants, pour le traitement des peaux sensibles, réactives, filtrant les radiations, notamment UVA, UVB, IR, issus de la lumière bleue, les actifs hydratants, humectants, exfoliants, lissants, tonifiants, anti-âges, anti-rides et ridules, améliorant les propriétés mécaniques et élastiques, l'éclat du teint, les actifs détoxifiants, anti-repousse poil, agissant sur la barrière cutanée, anti-acnés, agissant sur la sécrétion de sébum, matifiants, unifiants, anti-inflammatoires, anti-oxydants, anti-radicalaires, anti-glycants, contours des yeux (anticernes et anti-poches), favorisant la circulation sanguine, peptides, vitamines etc. Ces ingrédients actifs peuvent être obtenus à partir de matériaux végétaux, comme des extraits végétaux ou des produits de culture végétale ou de fermentation.

- [0072] Le « International cosmetic ingredient dictionary & handbook » publié par « the Cosmetic, Toiletry, and Fragrance Association, Inc. », Washington, D.C. décrit une grande variété, sans limitation, d'ingrédients cosmétiques et pharmaceutiques habituellement utilisés dans l'industrie du soin de la peau, qui conviennent pour être utilisés comme ingrédients additionnels dans les compositions selon la présente invention, tant qu'ils sont physiquement et chimiquement compatibles avec les autres ingrédients de la composition et spécialement avec les actifs de la présente invention. Par ailleurs la nature de ces ingrédients additionnels ne doit pas altérer de manière inacceptable les bénéfices des actifs de l'invention. Ces ingrédients additionnels peuvent être synthétiques ou naturels comme par exemple les extraits de plantes ou venir d'un procédé de biofermentation.
- [0073] D'autres actifs de soin de la peau qui sont particulièrement utiles en combinaison avec la composition selon l'invention peuvent être trouvés dans la documentation commerciale de Crodarom et de Sederma, et sur le site www.croda.fr.
- [0074] Plus spécifiquement, l'extrait de baies de Sichuan selon l'invention peut être combiné avec au moins l'un des composés choisis parmi les composés vitaminés, groupe B C, E, F, D et A notamment, les composés comme la niacinamide ou le tocophérol, les composés rétinoïdes comme le rétinol, l'acide hyaluronique, l'hexamidine, l'acide α -lipoïque, le resvératrol, ou la DHEA, les peptides, les sels d'aluminium, les sels de phosphate, l'oxyde de magnésium, les sels de zirconium hydrochloride, qui sont des ingrédients actifs classiques utilisés dans les compositions topiques cosmétiques ou dermo-pharmaceutiques.
- [0075] La présente invention propose aussi l'utilisation d'un extrait de baies de Sichuan de l'espèce *Zanthoxylum bungeanum* ou *Zanthoxylum simulans*, tel que décrit ci-dessus, pour la fabrication d'une composition pour un traitement cosmétique, tel que décrit aussi ci-dessus.

- [0076] La composition pour l'utilisation selon l'invention peut être proposée sous n'importe quelle forme galénique (des exemples sont donnés plus dans la description) définie en fonction de la destination de la composition et de son site d'application.
- [0077] Une composition selon l'invention peut être appliquée sur le visage, le corps, le décolleté, sous n'importe quelle forme ou véhicule connus de l'Homme de l'art, notamment sous forme de solution, de dispersion, d'émulsion, de pâte ou de poudre, individuellement ou en pré-mélange ou être véhiculée individuellement ou en pré-mélange par des vecteurs comme les macrocapsules, les microcapsules ou les nanocapsules, les macrosphères, les microsphères, ou les nanosphères, les liposomes, les oléosomes ou les chylomicrons, les macroparticules, les microparticules ou les nanoparticules, macroéponges, les microéponges ou les nanoéponges, les microémulsions ou les nanoémulsions, ou adsorbé sur des polymères organiques poudreux, les talcs, bentonites, spores ou exines et autres supports minéraux ou organiques.
- [0078] En cosmétique notamment, des applications peuvent être proposées, notamment dans les gammes de soins de la peau du visage et/ou du corps et des gammes de maquillages-soins, notamment les cils et sourcils.
- [0079] Par exemple, la forme galénique de la composition peut être une lotion, une crème, un beurre, un lait, une forme solide, une mousse, un gel, un déodorant, un anti-transpirant, un shampoing, un après shampoing, un masque capillaire, un masque visage, un gel douche, etc.
- [0080] Par exemple encore, dans le cas d'une utilisation anti-odeur, la forme galénique de la composition peut être une crème adaptée au visage, aux pieds, et/ou au corps entier, un spray, un aérosol, un roll-on ou un stick déodorant. Pour un produit « holistique », la forme galénique préférée pourra être une lotion corporelle.
- [0081] Les formules galéniques peuvent entrer dans des gammes de produits personnels de soin et/ou de produits de beauté notamment des gammes de soins de la peau, de nettoyage, maquillage, démaquillage, anti-solaire, bronzage artificiel, pré-rasage, rasage, ou après-rasage, hydratant, humectant, émollient, conditionnant, exfoliant, astringent, dépilatoire, anti-transpirant ou antiperspirant, déodorant, désodorisant, etc.
- [0082] La composition peut également être incorporée sur un matériau non tissé ou tissé, en fibres naturelles ou synthétiques, laine, ou sur tout matériau destiné à entrer en contact avec la peau et qui peut être employé dans l'habillement, notamment collants et chaussettes, shorty, sous-vêtements de jour ou de nuit, les mouchoirs, ou les tissus, afin d'exercer son effet cosmétique par l'intermédiaire de ce contact peau/textile et permettre une délivrance topique continue (cosmétotextiles).
- [0083] Selon l'invention, il est ainsi aussi proposé un matériau tissé ou non-tissé comprenant au moins un extrait de baies de Sichuan, pour une utilisation dans un traitement cosmétique non thérapeutique.

DESCRIPTION DÉTAILLÉE

[0084] La présente invention sera mieux comprise à la lumière de la description détaillée d'exemples de réalisation, des études et des figures décrits ci-dessous.

A. Description des figures:

[0085] [Fig.1] représente une photographie pour illustrer le test anti-lipase, montrant un milieu gélosé contenant du tributyrat de glycéryle n'ayant pas été mis en contact avec l'extrait selon l'invention (cas contrôle).

[0086] [Fig.2] représente une photographie similaire, mais ayant été mis en contact avec l'extrait selon l'invention.

A. Exemples d'obtention d'un extrait de baies de Sichuan selon l'invention et d'une composition en comprenant

[0087] Matériel végétal : baies de Sichuan de l'espèce *Zanthoxylum bungeanum*.

[0088] Solvant de macération : Propylène glycol

[0089] Mode opératoire : Les baies sont macérées dans du propylène glycol pendant 1 à 6 heures entre 70 et 100 °C, puis le macérat est filtré pour le débarrasser des débris solides de la plante. Plusieurs filtrations successives sont réalisées, avec une taille comprise entre 5 et 0,1µm. Le macérat filtré constitue l'extrait de baies selon l'invention.

[0090] Ce mode opératoire permet avantageusement d'obtenir un extrait de baies de Sichuan riche en xanthoxyline, titré entre 10 et 20% en poids de xanthoxyline par rapport au poids de l'extrait sec. L'identification de cette molécule est réalisée par chromatographie sur couche mince haute performance (« HPTLC : High-performance thin-layer chromatography »).

[0091] Pour obtenir une composition comprenant l'extrait selon l'invention, le macérat filtré obtenu ci-dessus est mélangé à une matrice physiologiquement acceptable, constituée d'un mélange eau-propylène glycol. Le rapport eau-propylène glycol dans la composition est compris entre 0:100 et 30:70.

A. Evaluations des différentes activités de l'extrait selon l'invention, par des tests *in vitro* et *in vivo*

a. Odeurs corporelles

i. Activité des lipases

Principe

[0092] Les lipases sont capables d'hydrolyser les triglycérides à longues chaînes d'acides gras en glycérol et en acides gras correspondants, volatils et responsables de la mauvaise odeur.

[0093] Les lipases sont largement répandues chez les bactéries, les levures et les

champignons filamenteux. Elles sont aussi bien produites chez les bactéries Gram positives telles que celles des genres *Corynebacterium*, *Propionibacterium*, *Cutibacterium* et *Staphylococcus*, que par des bactéries Gram négatives telles que *Pseudomonas*.

[0094] Au niveau axillaire, le genre *Corynebacterium* est principalement responsable de la mauvaise odeur. Les bactéries Gram négatives ne contribuent pratiquement pas à la mauvaise odeur axillaire.

Protocole

[0095] Le substrat glycérol tributyrat (liposoluble) est hydrolysé par les lipases en glycérol et acide butyrique (hydrosoluble). Le substrat liposoluble, mélangé au milieu liquide ou déposé sur la gélose entraîne un trouble du milieu de culture. Lorsque le substrat devient hydrosoluble suite à l'action de la lipase, ce trouble du milieu de culture disparaît proportionnellement à l'hydrolyse.

[0096] Deux méthodes ont été utilisées pour mettre en évidence l'activité anti-lipase de l'extrait selon l'invention :

- une méthode en milieu liquide pour laquelle le trouble est mesuré à 620nm par spectrophotométrie.
- une méthode sur plaque de gélose, pour laquelle le trouble est évalué visuellement.

Résultats

[0097] 1. **Analyse en milieu liquide**

[0098] Evolution de l'activité lipasique de *Corynebacterium xerosis* au cours du temps. Effet d'une composition comprenant 3% de l'extrait selon l'invention par rapport au contrôle (n=3) :

[0099] [Tableaux1]

	Cas contrôle	3% de l'extrait selon l'invention	Variation (%) ; significativité
0 heure	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,0 % ; dns*
48 heures	57,00 ± 0,06	43,70 ± 1,31	- 23,3 % ; p<0,0001
72 heures	77,40 ± 0,19	40,50 ± 0,20	- 47,7 % ; p<0,0001

[0100] *dns : données non significatives

[0101] Les résultats montrent que 3% de l'extrait selon l'invention diminue de manière significative l'activité lipasique de *Corynebacterium xerosis* à 48 heures (- 23,3 % ; p<0,0001) et à 72 heures (-47,7 % ; p<0,0001).

1. **Analyse en milieu gélifié**

[0102] [Fig.1] représente une photographie du milieu gélifié contenant du glycérol tri-

butyrate n'ayant pas été mis en contact avec l'extrait selon l'invention (cas contrôle), au bout de 48 heures à 37°C en condition anaérobie.

[0103] [Fig.2] représente une photographie du milieu gélosé contenant du glycérol tributyraté ayant été mis en contact avec 3% de l'extrait selon l'invention, au bout de 48 heures à 37°C en condition anaérobie.

[0104] En comparant ces deux figures, on observe que le trouble est moins présent dans le milieu gélosé contenant 3% de l'extrait selon l'invention par rapport au cas contrôle, ce qui signifie que le tributyraté de glycéryle a été plus hydrolysé donc que l'extrait selon l'invention diminue l'activité lipasique de *Corynebacterium xerosis* dans les conditions du test.

Conclusion

[0105] Les deux méthodes, en milieu liquide et en milieu gélosé, démontrent que l'activité lipasique *Corynebacterium xerosis* est diminuée par la présence de l'extrait selon l'invention.

i. Protection de la flore bactérienne

Principe

[0106] *Corynebacterium xerosis* et *Staphylococcus epidermis* sont des souches commensales importantes de la région axillaire. *Staphylococcus epidermis* est une souche probiotique bénéfique de la peau et *Corynebacterium xerosis* est la principale souche responsable de la mauvaise odeur.

[0107] La Concentration minimale d'inhibition (CMI) est la concentration la plus faible d'un agent antibactérien nécessaire pour inhiber la croissance visible de la souche testée. Plus ce pourcentage est élevé, moins le produit testé a une activité antibactérienne.

Protocole

[0108] Le milieu de culture estensemencé par les souches *Corynebacterium xerosis* et *Staphylococcus epidermis*, et différents pourcentages de l'extrait selon l'invention ou d'un produit du marché connu pour son action antibactérienne (Triclosan ou Phenonip™). Le test est ensuite incubé 48 heures à 32,5°C ± 2,5°C. Après incubation, on observe la présence ou l'absence d'un trouble, la présence d'un trouble révélant une croissance bactérienne.

Résultats

[0109] Concentration minimale d'inhibition de l'extrait selon l'invention, comparé à deux produits du marché (n=3).

[0110] [Tableaux2]

	CMI
Extrait selon l'invention	
<i>Corynebacterium xerosis</i>	14%
<i>S.epidermidis</i>	> 20 %
Triclosan	
<i>Corynebacterium xerosis</i>	> 0,05%
<i>S.epidermidis</i>	0,013%
Phenonip™ (Phenoxyethanol (and) Methylparaben (and) Ethylparaben (and) Propylparaben (and) Butylparaben (and) Isobutylparaben)	
<i>Corynebacterium xerosis</i>	0,63%
<i>S.epidermidis</i>	0,63%

[0111] Les résultats montrent que le Triclosan et le Phenonip™, deux conservateurs utilisés dans les produits cosmétiques, présentent une CMI très faible, respectivement 0,013 % et 0,63 % sur *S.epidermidis* alors que l'extrait selon l'invention a une CMI supérieure à 20%.

[0112] De la même façon, le Phenonip™ montre une CMI de 0,63 % sur *Corynebacterium xerosis* alors que l'extrait selon l'invention a une CMI de 14%.

Conclusion

[0113] L'extrait selon l'invention est donc respectueux du microbiome cutané, car il faut une forte concentration pour obtenir un résultat équivalent à 0,63 % de Phenonip™ ou 0,013 % de Triclosan et altérer les deux souches microbiennes les plus importantes de la région axillaire. L'extrait selon l'invention n'altère donc pas la croissance bactérienne.

i. Evaluation *in vivo* olfactive de la sueur

Protocole

[0114] L'étude a été réalisée sur 14 volontaires : 3 hommes et 11 femmes. Parmi les panélistes de cet essai, 5 experts ont participé à l'étude. Ils sont formés et habitués à l'évaluation des odeurs et des parfums.

[0115] L'intensité de l'odeur des aisselles est évaluée toutes les heures, de 0 à 8 heures après l'application d'une composition comprenant 3% de l'extrait selon l'invention ou d'un placebo. L'essai se déroule sur 3 jours : le premier jour pour le nettoyage des odeurs, le second jour avec application du placebo d'un côté et de la composition comprenant 3%

de l'extrait selon l'invention de l'autre côté, et l'inverse le troisième jour.

[0116] Il a été demandé aux volontaires, un jour avant le test et jusqu'à la fin du troisième jour, de ne pas manger d'aliments épicés, d'oignons ou d'ail et de ne pas utiliser de produits parfumés.

[0117] Une fois le produit appliqué, l'odeur est évaluée toutes les heures et une note est attribuée pour chaque aisselle, allant de 0 à 5 : 0 (aucune odeur plaisante), 1 (très légère odeur plaisante), 2 (légère odeur plaisante), 3 (odeur normal), 4 (odeur plaisante) et 5 (odeur très plaisante).

Résultats

[0118] Variation de l'intensité de l'odeur en fonction du temps. Effet d'une composition contenant 3% de l'extrait selon l'invention par rapport à la même composition ne contenant pas l'extrait selon l'invention (placebo) :

[0119] [Tableaux3]

	<i>Panel de volontaires (moyenne)</i>		<i>Panel expert (moyenne)</i>	
	T= 0 heure	T = 8 heures	T= 0 heure	T = 8 heures
Placebo	4,7 ± 0,55	1,7 ± 0,71	4,5 ± 0,53	2,1 ± 0,53
3% de produit selon l'invention	4,9 ± 0,31	2,3 ± 0,94	5,0 ± 0,00	3,3 ± 0,00
Variation (%) ; significativité	- 4,6 % ; p <0,01	- 35,4 % ; p <0,01	- 11,1 % ; p <0,01	- 57,1 % ; p <0,01

[0120] Les résultats montrent que pour le panel de volontaires, la composition comprenant 3% de l'extrait selon l'invention diminue significativement la mauvaise odeur axillaire, 8 heures après l'application (-35,4 % ; p <0,01).

[0121] Les résultats montrent que pour le panel d'experts, la composition comprenant 3% de l'extrait selon l'invention diminue significativement la mauvaise odeur axillaire, 8 heures après l'application (-57,1 % ; p <0,01).

Conclusion

[0122] Ces résultats montrent que l'extrait selon l'invention diminue les odeurs corporelles au niveau axillaire.

a. **Anti-vieillessement**

i. **Synthèse d'élastine**

Principe

[0123] L'élastine est une molécule de la matrice extracellulaire. L'élasticité de la peau est modifiée au cours du vieillissement du fait de la baisse de la quantité d'élastine

produite, dû à un assemblage inapproprié des fibres d'élastine.

Protocole

[0124] Les cellules une fois à la confluence atteinte, ont été mises ou non (pour les cas contrôle) au contact de l'extrait selon l'invention dans leur milieu de culture, puis incubées à 37°C et à 5% de CO₂ pendant 5 jours. A l'issue de ce contact, les tapis cellulaires ont été rincés, fixés et marqués avec un anticorps anti-élastine. La révélation du marquage a été faite à l'aide d'un anticorps secondaire fluorescent et des photos capturées sous microscope. Une analyse d'image sur ces photos a permis de quantifier la production de l'élastine. Un contre marquage des noyaux a été réalisé à l'aide du colorant fluorescent Hoesch, marquant l'ADN, pour évaluer la population cellulaire et ainsi pondérer les données de fluorescence obtenues.

Résultats

[0125] Variation de la production d'élastine par les fibroblastes. Effet de l'extrait selon l'invention à 0,14% par rapport au contrôle (n=3) :

[0126] [Tableaux4]

	Elastine (Moyenne aire / nombre de cellules)	Variation (%) ; signifi- cativité
Contrôle	103 ± 17	Référence
0,14% de l'extrait selon l'invention	249 ± 13	+ 141 % ; $p < 0,01$

[0127] Les résultats montrent que 0,14 % de l'extrait selon l'invention augmente significativement de 141 % ($p < 0,01$) la production d'élastine par les fibroblastes. L'extrait selon l'invention peut ainsi améliorer le vieillissement de la peau lié à une perte d'élasticité de celle-ci.

i. Renforcement de la jonction dermo-épidermique

Principe

[0128] La JDE assure la cohésion entre l'épiderme et le derme. Lors du vieillissement, on observe une diminution de la synthèse de ces composants (notamment collagène VII et laminines). Le vieillissement de la JDE a des répercussions sur la résilience de la peau et la perte de son dynamisme.

Protocole

[0129] Des kératinocytes humains (KH) ont été cultivés à sub-confluence puis ont été mis ou non (pour les cas contrôle) au contact de l'extrait selon l'invention. A l'issue de ce contact, les synthèses de collagène VII et laminines sont évaluées à l'aide de kits type ELISA. Une estimation de la quantité de cellules par méthode Hoechst a permis de

normaliser les résultats.

Résultats

[0130] Variation de la production du collagène VII et des laminines par les kératinocytes. Effet de l'extrait selon l'invention à 0,26% par rapport au contrôle (n=5) :

[0131] [Tableaux5]

	Collagène VII ($\mu\text{g} / \text{mL} / 10^6 \text{ cell.}$)	Variation (%) ; signifi- cativité
Contrôle	$5,8 \pm 0.3$	Référence
0,26 % du produit selon l'invention	$8,5 \pm 0.4$	+ 47 % ; $p < 0,01$

[0132] Les résultats montrent que 0,26 % du produit selon l'invention augmente significativement de 47 % ($p < 0,01$) la production le collagène VII dans les kératinocytes.

[0133] Variation de la production des laminines par les kératinocytes. Effet de l'extrait selon l'invention à 0,26% par rapport au contrôle (n=5) :

[0134] [Tableaux6]

	Laminine ($\mu\text{g} / \text{mL} / 10^6 \text{ cell.}$)	Variation (%) ; signifi- cativité
Contrôle	32 ± 2	Référence
0,26% du produit selon l'invention	51 ± 3	+ 58 % ; $p < 0,01$

[0135] Les résultats montrent que 0,26 % du produit selon l'invention augmente significativement de 58 % ($p < 0,01$) la production des laminines dans les kératinocytes.

Conclusion

[0136] Ces résultats montrent que l'extrait selon l'invention a une action directe de renfort de la JDE en stimulant les synthèses des laminines et collagènes VII.

[0137] L'extrait selon l'invention peut ainsi améliorer le vieillissement de la peau lié à une désorganisation de la JDE, en contrecarrant la perte de souplesse et d'élasticité qu'elle occasionne.

i. Capacité antioxydante

Principe

[0138] Le stress oxydatif joue un rôle central dans la réponse cutanée aux différents stress. Les radicaux libres (H_2O_2 , $\text{OH}^\bullet$, O_2^- , O_2 , $^1\text{O}_2$...) entraînent des dommages aux protéines, aux lipides et à l'ADN, entraînant un vieillissement prématuré de la peau.

Protocole

[0139] Pour le test DPPH : le DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl) est un radical libre

stable qui est très utilisé pour la détection des piègeurs de radicaux libres. Cette molécule en perdant son caractère radicalaire est convertie en DPPH-H (2,2-diphényl-1-picrylhydrazine). Cette conversion s'accompagne d'une décoloration par oxydo-réduction, du violet vers le jaune, qui peut être suivie dans le temps en spectrophotométrie à 490nm.

[0140] Pour le test O₂ singulet : Un système générant de l'O₂ singulet reçoit du produit selon l'invention. Pour mesurer l'évolution, la dégradation de l'acide urique est suivie à 292nm par spectrophotométrie.

Résultats

[0141] Variation de la production de DDPH (n=6). Effet de l'extrait selon l'invention à 2% et 3% par rapport au contrôle :

[0142] [Tableaux7]

	DDPH (Moyenne de la variation de la densité optique)	Variation (%) ; significativité
Contrôle	0,268 ± 0,005	<i>Référence</i>
2 % de produit selon l'invention	0,101 ± 0,037	- 62 % ; p<0,01
3 % de produit selon l'invention	0,082 ± 0,059	- 69 % ; p<0,01

[0143] Les résultats montrent que le produit selon l'invention diminue significativement la présence de DPPH.

[0144] Variation de la production d'O₂ singulet (n=2). Effet de l'extrait selon l'invention à 2% et 3% par rapport au contrôle :

[0145] [Tableaux8]

	O ₂ singulet (Moyenne de la variation de la densité optique)	Variation (%) ; significativité
Contrôle	32,33 ± 0,81	<i>Référence</i>
2 % de produit selon l'invention	20,02 ± 0,95	- 38 % ; p<0,01
3 % de produit selon l'invention	14,87 ± 1,49	- 54 % ; p<0,01

[0146] Les résultats montrent que le produit selon l'invention diminue significativement la présence d'O₂ singulet.

Conclusion

[0147] L'extrait selon l'invention a une forte capacité antioxydant, permettant de lutter efficacement contre le vieillissement prématuré de la peau.

i. Glycation non enzymatique de la BSA

Principe

[0148] La glycation des protéines avec les sucres réducteurs de la peau est également responsable du vieillissement cutané.

[0149] En effet, la formation de nombreuses protéines glyquées dont les propriétés fonctionnelles, enzymatiques, structurelles sont altérées, entraîne des conséquences sur le bon fonctionnement de la cellule ou l'organisme.

[0150] Cela a pour conséquence d'altérer les propriétés mécaniques et élastiques de la matrice extra-cellulaire du derme, qui devient moins souple, plus rigide, mais aussi plus flasque et moins réactive, se reflétant également par un teint terne.

Protocole

[0151] L'étude de la glycation non enzymatique se fait entre une protéine modèle, l'albumine sérique, qui sert de cible et un sucre réducteur comestible issu de fruits. La protéine est progressivement glyquée (liée au sucre) de façon irréversible, en présence ou non du produit selon l'invention. Cette modification est suivie par fluorescence.

Résultats

[0152] Variation de la glycation (n=2). Effet de l'extrait selon l'invention à 2% et 3% par rapport au contrôle :

[0153] [Tableaux9]

	Glycation non enzymatique (Moyenne de la variation de l'unité de fluorescence)	Variation (%) ; signifi- cativité
Contrôle	84540 ± 1803	Référence
2 % de produit selon l'invention	7926 ± 403	- 92 % ; p<0.01
3 % de produit selon l'invention	5304 ± 667	- 95 % ; p<0.01

[0154] Les résultats montrent le fort potentiel anti-glycant du produit selon l'invention.

Conclusion

[0155] L'extrait selon l'invention possède un pouvoir anti-glycant qui permet également de lutter contre le vieillissement de la peau.

a. Peaux grasses et/ou à tendance acnéique

i. Astringence

Principe

[0156] Une substance astringente, capable de rétrécir ou resserrer les tissus de l'organisme par agrégation, est parfaitement adaptée pour :

- Resserrer les pores dilatés et réduire la sécrétion excessive d'huile et de sueur ;
- Enlever l'excès de sébum ;
- Précipite les acides aminés provoquant une mauvaise odeur corporelle. Ces acides aminés sont formés de cornéocytes, protéines sécrétées ou d'acides aminés libres issus du catabolisme bactérien.

[0157] Le test *in tubo* pour déterminer la capacité d'astringence d'un produit est basé sur l'interaction tanin-polymère qui entraîne la formation de complexes tanin-polymère insolubles qui précipitent ensuite. La différence de densité optique (DO) avant et après la précipitation correspond à la capacité d'astringence du produit.

Protocole

[0158] L'extrait selon l'invention d'une part, du vin rouge d'autre part, sont incubés avec et sans méthylcellulose et la densité optique à 280nm est mesurée par spectrophotomètre. La partie précipitée de l'extrait correspond à la fraction tannique astringente.

Résultats

[0159] Astringence de l'extrait selon l'invention comparé à l'astringence du vin rouge (n=4 pour l'extrait selon l'invention et n=12 pour le vin rouge) :

[0160] [Tableaux10]

	Tannins précipités au Méthylcellulose (MCP) moyen (ppm équivalent épicatéchine)	% Variation
Vin rouge tannique	1 334 ±222	Référence
Extrait selon l'invention	5 276 ± 161	295%*

[0161] Le vin rouge tannique est considéré comme le contrôle positif de l'astringence. Son astringence est mesurée à 1334 ppm. Le produit selon l'invention montre une capacité astringente statistiquement différente de 295% supérieure à celle du vin rouge tannique.

i. Anti-séborrhéique

Principe

[0162] La peau présente de nombreux pores à sa surface ayant pour fonction d'évacuer

l'excès de sébum et les impuretés de la peau comme les cellules mortes et la sueur. La peau grasse est associée à une production de sébum trop abondante par les sébocytes. Trop de sébum entraîne des modifications de propriétés de la peau et du cuir chevelu, par exemple en augmentant la formation de boutons, points noirs et en obstruant les pores qui vont alors se dilater, devenir plus visibles et rendre le grain de la peau irrégulier et/ou entraîner une croissance excessive des bactéries responsables des pellicules telles que les champignons du genre *Malassezia* au niveau du cuir chevelu.

- [0163] Un actif cosmétique anti-séborrhéique va s'opposer à cette évolution en réduisant la production de sébum ; ce qui aura pour effet de resserrer les pores de la peau, de la lisser et de diminuer l'aspect gras/brillant avec un grain irrégulier, caractéristique notamment des peaux grasses et/ou de rendre le cuir chevelu plus sain, avec moins de pellicules et de démangeaisons liées à celles-ci.

Protocole

- [0164] Des sébocytes ont étéensemencés dans leur milieu de croissance. À confluence, les cellules sont mises au contact ou non (cas contrôle) du produit selon l'invention pendant 48 heures. Après élimination des milieux, les tapis cellulaires sont incubés avec du rouge neutre, marqueur des lipides intracellulaires, ce qui permet d'estimer la quantité de lipides présents dans les cellules par mesure de la fluorescence émise. L'estimation de la viabilité est réalisée en parallèle sur les mêmes tapis à l'aide d'un colorant fluorescent.

Résultats

- [0165] Variation de la synthèse lipidique par les sébocytes. Effet de l'extrait selon l'invention à 2 % par rapport au contrôle (n=2) :

- [0166] [Tableaux11]

	(UFA/10 ⁶ cell)	Variation (%) ; significativité
Contrôle	160962 ± 6691	<i>Référence</i>
2 % de produit selon l'invention	77026 ± 5163	- 52% ; <i>p</i> <0.01

- [0167] Les résultats montrent que l'exposition des sébocytes à 2% de l'extrait selon l'invention permet de réduire la quantité de lipides dans les cellules productrices de sébum.

Conclusion

- [0168] L'extrait selon l'invention peut donc être utilisé pour traiter les désordres cutanés liés aux peaux grasses ou à tendance grasse comme l'aspect brillant, luisant, la taille et le nombre des pores, pour redonner à la peau un aspect plus lisse, uniforme, plus harmonieux et/ou rendre le cuir chevelu plus sain, avec moins de pellicules et de démangeaisons liées à celles-ci.

a. **Hydratation de la peau**

i. **Synthèse d'acide hyaluronique**

Protocole

[0169] Des kératinocytes humains ont été cultivés à sub-confluence puis ont été mis au contact de l'ingrédient selon l'invention. A l'issue de ce contact, la synthèse d'acide hyaluronique est évaluée à l'aide d'un dosage type ELISA. Une estimation de la quantité de cellules par méthode Hoechst a permis d'homogénéiser les résultats.

Résultats

[0170] Variation de la production d'acide hyaluronique par les kératinocytes. Effet de l'extrait selon l'invention à 0,26% par rapport au contrôle (n=5) :

[0171] [Tableaux12]

	Acide hyaluronique ($\mu\text{g} / \text{mL} / 10^6 \text{ cell.}$)	Variation (%) ; signifi- cativité
Contrôle	340 ± 37	Référence
0, 26% du produit selon l'invention	1215 ± 106	+ 257 ; $p < 0,01$

[0172] Les résultats montrent que le produit selon l'invention augmente significativement la synthèse d'acide hyaluronique dans les kératinocytes.

i. **Différentiation des kératinocytes**

Protocole

[0173] Des kératinocytes humains ont été cultivés à sub-confluence puis ont été mis au contact ou non du produit selon l'invention. La différenciation est suivie de façon visuelle par observation du phénotype des kératinocytes sur 4 jours.

Résultats

[0174] [Tableaux13]

Condition	Effet pro-différenciateur observé après 4 jours
Cas contrôle	0
3% du produit selon l'invention	++

[0175] Visuellement, dans le cas contrôle, les cellules non traitées montrent un tapis de kératinocytes jointifs avec des contours cellulaires bien marqués alors qu'en présence de 3% du produit selon l'invention. Les cellules se rétractent et les contacts entre les

cellules diminuent jusqu'à avoir la présence d'espaces vides entre les cellules, un aspect caractéristique d'une différenciation avancée des kératinocytes.

Conclusion

[0176] L'extrait selon l'invention augmente la différenciation des kératinocytes participant à une meilleure protection de l'épiderme et une meilleure hydratation.

a. Apaisement de la peau

Principe

[0177] Les médiateurs de l'inflammation sont très présents dans les phénomènes microinflammatoires. La diminution de la présence de ces médiateurs a pour conséquence de diminuer les sensations d'inconfort des peaux sensibles et les rougeurs.

Protocole

[0178] Des fibroblastes dermiques humains normaux (NHDF) sont cultivés jusqu'à l'obtention d'un tapis confluent. A ce stade, ils sont mis au contact des produits à tester pendant 24 heures, puis les tapis sont irradiés aux UVB et remis à nouveau en contact des produits à tester pendant 24 heures. Les quantités de PGE₂ et d'IL-6 synthétisées sont mesurées dans les surnageants de culture par dosage ELISA. Le nombre de cellules a été évalué afin de pouvoir normaliser les données. Une étude des variances et un test t de Student pour séries appariées ont été effectués afin de juger de la significativité des résultats.

Résultats

[0179] Variation de la production d'IL-6 et de PGE₂ dans les fibroblastes. Effet de l'extrait selon l'invention à 3% par rapport au contrôle (n=3) :

[0180] [Tableaux14]

		IL-6 (pg/10 ⁶ cell)	PGE ₂ (pg/10 ⁶ cell)
Non irradié	Contrôle	1244 ± 32	1613 ± 49
	3 % de produit selon l'invention	627 ± 54	334 ± 35
	Variation (%) ; significativité	-50 % ; p<0.01	-79 % ; p<0.01
Irradié par UVB	Contrôle	9238 ± 323	8539 ± 683
	3 % de produit selon l'invention	3399 ± 181	1053 ± 208
	Variation (%) ; significativité	-63 % ; p<0.01	- 88 % ; p<0.01

[0181] Ainsi, avantageusement l'extrait selon l'invention selon l'invention réduit fortement et de façon significative les 2 messagers pro-inflammatoires.

Conclusion

[0182] Ces résultats montrent que l'extrait selon l'invention réduit les micro-inflammations de la peau. L'extrait selon l'invention peut donc être utilisé pour apaiser les inconforts cutanés des peaux sensibles tels que les rougeurs, les tiraillements, etc.

A. Exemple de formulation galénique

[0183] Différentes formulations cosmétiques sont décrites ci-après, contenant l'extrait selon l'invention, notamment tel que formulé dans l'ingrédient actif décrit au point B. ci-dessus.

[0184] Des ingrédients actifs additionnels, venant le cas échéant en soutien et/ou en complément de l'activité de l'extrait selon l'invention, peuvent être ajoutés dans la phase appropriée selon leur caractère hydrophobe, hydrophile ou amphiphile. Ces ingrédients peuvent être de toute catégorie selon leur(s) fonction(s), le lieu d'application (corps, visage, cou, buste, mains, cheveux, cils, sourcils, poils, etc.), l'effet final recherché et le consommateur ciblé, par exemple anti-âge, anti-rides, hydratant, anti-cernes, raffermissant, anti-glycation, amincissant, apaisant, myorelaxant, anti-rougeurs, peaux sensibles, anti-vergetures, matifiant, etc.

[0185] **Ingrédient actif selon l'invention :** extrait de baies de Sichuan selon l'invention dans une matrice eau-propylène glycol.

[0186] Cet ingrédient est préconisé dans une composition à un taux de 1 à 5%, de préférence un taux de 3%. Il va de soi que ces taux pourraient varier sans que l'on sorte du cadre de la présente invention, selon les effets plus ou moins prononcés recherchés.

[0187] Des exemples de formulation sont décrits ci-après. Des ingrédients actifs additionnels peuvent venir en soutien et/ou complément de l'activité de l'ingrédient actif selon l'invention. Ces ingrédients peuvent être de toute catégorie selon leur(s) fonction(s), le lieu d'application (corps, visage, cou, buste, mains, etc.), l'effet final recherché et le consommateur ciblé.

Exemple 1 : Déodorant Roll-on

[0188] [Tableaux15]

Matières premières	%	Nom INCI
Phase A		
SP CITHROL GMS 40 MBAL	3,9	Glyceryl stearate
SP CRODACOL C90 MBAL	1,9	Cetyl Alcohol
SP BRIJ CS12 MBAL	1,2	Ceteareth-12
SP BRIJ CS20 MBAL	1,2	Ceteareth-20
Cetiol V	3,9	Decyl Oleate
Phase B		
Aqua	63,6	Water
Glycerine Vegetale PH	4,9	Glycerine
Kathon CG	0,1	Methylchloroisothiazolinone
Phase C		
REACH 103	19,4	Aluminum chlorohydrate
Phase D		
Extrait selon l'invention	3,0	

Mode opératoire

[0189] Peser la phase A et chauffer. Peser la phase B, homogénéiser puis chauffer. Verser la phase B dans la phase A, sous agitation. Peser la phase C. Ajouter la phase C à la phase B+A, sous agitation. Laisser refroidir. Peser la phase D et l'ajouter à la phase C+B+A refroidie, sous agitation.

Exemple 2 : Spray déodorant

[0190] [Tableaux16]

Matières premières	%	Nom INCI
Phase A		
Ethanol 96%	60,4	Alcohol
Phase B		
SP Crodamol IPM MBAL	1,5	Isopropyl Myristate
Phase C		
D-Panthenol	0,1	Panthenol
Phase D		
Extrait selon l'invention	3,0	
Phase E		
Propellant gas	35	

Mode opératoire :

[0191] Peser la phase A, et ajouter la phase B, sous agitation. Ajouter la phase C à la phase B+A, sous agitation. Ajouter la phase D à la phase C+B+A, sous agitation. Dans un récipient, ajouter la phase E dans la phase D+C+B+A.

Exemple 3 : Baume pour le corps et le visage

[0192] [Tableaux17]

Matières premières	%	Nom INCI
Phase A		
Aqua	QSP	Water
Sorbate de potassium	0,10	Potassium sorbate
Phase B		
Incroquat™ Behenyl TMS-50	4,00	Behentrimonium Methosulfate (and) Cetyl Alcohol (and) Butylene Glycol
Crodacol™ CS90	3,00	Cetearyl Alcohol
Crodamol™ CP	6,00	Cetyl Palmitate
Crodamol™GTIS	4,00	Triisostearin
NG Shea Unsaponifiable™	0,50	Butyrospermum Parkii (Shea) Butter (and) Butyrospermum Parkii (Shea) Butter Unsaponifiables
Dl Alpha Tocopherol	0,20	Tocopherol
Phase C		
Glycerine	5,00	Glycerin
Phenoxyethanol	0,80	Phenoxyethanol
Phase D		
Extrait selon l'invention	2,00	
Phase E		
Aqua	1,00	Water
Sodium Hydroxide 30%	0,10	Sodium Hydroxide

--	--	--

Mode opératoire :

- [0193] Peser la phase A, et chauffer à 85°C au bain-marie. Peser la phase B, et chauffer à 85°C au bain-marie. Ajouter la phase B à la phase A, sous forte agitation. Peser la phase C, et l'ajouter à la phase A+B sous agitation. Ajouter la phase D à la phase A+B+C, à environ 45°C, et homogénéiser. Peser la phase E et ajuster le pH avec celle-ci.
- [0194] **Exemples d'autres ingrédients pouvant être ajoutés à ces formulations :**
- [0195] Crodarom® Nordic Cotton : actif commercialisé par Crodarom, pour aider à renforcer la fonction barrière de la peau, apaiser les peaux les plus sensibles, hydrater et protéger les cheveux.
- [0196] Phytessence™ Blue Daisy : Ingrédient commercialisé par Crodarom, apaise les peaux sensibles et réduit les sensations d'inconfort en agissant sur la synthèse des médiateurs de l'inflammation.
- [0197] Crodarom® Bamboo Tea EC : ingrédient commercialisé par Crodarom, stimule le métabolisme cellulaire tout en maintenant le niveau d'hydratation de la peau, protège la peau des agressions extérieures.

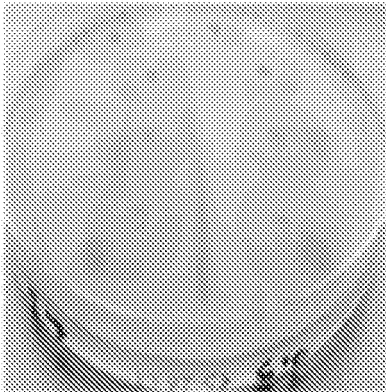
Revendications

- [Revendication 1] Utilisation d'un extrait de baies de Sichuan de l'espèce *Zanthoxylum bungeanum* ou *Zanthoxylum simulans* pour un traitement cosmétique non-thérapeutique de la peau et de ses annexes.
- [Revendication 2] Utilisation selon la revendication 1, caractérisée en ce que le traitement est topique.
- [Revendication 3] Utilisation selon la revendication 1 ou 2, caractérisée en ce que le traitement est choisi parmi :
- un traitement des odeurs corporelles ; et/ou
 - un traitement des peaux grasses y compris le cuir chevelu ; et/ou
 - un traitement anti-vieillessement ; et/ou
 - un traitement hydratant.
- [Revendication 4] Utilisation selon l'une des revendications précédentes, caractérisée en ce que le traitement permet est un traitement antiveillessement pour prévenir et/ou traiter la perte d'élasticité et de souplesse de la peau.
- [Revendication 5] Extrait de baies de Sichuan de l'espèce *Zanthoxylum bungeanum* ou *Zanthoxylum simulans* pour un traitement dermatologique de la peau et de ses annexes.
- [Revendication 6] Extrait de baies de Sichuan selon la revendication 5, pour un traitement des peaux à tendance acnéique.
- [Revendication 7] Extrait de baies de Sichuan selon la revendication 5, pour un traitement antipelliculaire.
- [Revendication 8] Extrait de baies de Sichuan selon la revendication 5, pour un traitement apaisant.

[Fig. 1]



[Fig. 2]



RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE

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

N° d'enregistrement
national

FA 912064
FR 2209032

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	C. ARTARIA ET AL: "Lifting properties of the alkamide fraction from the fruit husks of <i>Zanthoxylum bungeanum</i> ", INTERNATIONAL JOURNAL OF COSMETIC SCIENCE, vol. 33, no. 4, 1 août 2011 (2011-08-01), pages 328-333, XP055144466, ISSN: 0142-5463, DOI: 10.1111/j.1468-2494.2010.00629.x * abrégé *	1-4	A61K8/9789 A61Q15/00 A61Q17/04 A61Q19/08 A61K36/758 A61P17/08 A61P17/10 A61P17/16 A61P17/18
X	HAO DAN ET AL: "Sanshool improves UVB-induced skin photodamage by targeting JAK2/STAT3-dependent autophagy", CELL DEATH & DISEASE, vol. 10, no. 1, 8 janvier 2019 (2019-01-08), XP093035168, DOI: 10.1038/s41419-018-1261-y Extrait de l'Internet: URL:https://www.nature.com/articles/s41419-018-1261-y> * abrégé *	1-5	
X	AU 2021 104 838 A4 (SHANGHAI YILIANJIAOXIN MEDICAL TECHNOLOGY LTD [CN]) 30 septembre 2021 (2021-09-30) * le document en entier * * page 1, alinéa 1 * * page 2, alinéa 1 - page 4, alinéa 2 *	1-4	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC) A61K A61P
X	CN 113 318 214 A (UNIV HEBEI SCIENCE & TECH; UNIV NORTHWEST A&F) 31 août 2021 (2021-08-31) * le document en entier * * revendications 1-10 *	1-3, 5-8	
-/--			
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
28 mars 2023		Jakobs, Andreas	
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			

RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE

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

N° d'enregistrement
national

FA 912064
FR 2209032

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 2012/021082 A1 (ARTARIA CHRISTIAN [IT] ET AL) 26 janvier 2012 (2012-01-26) * le document en entier * * revendication 1 * -----	1-4	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC)
X	FR 3 048 611 A1 (LABORATOIRE GARANCIA [FR]) 15 septembre 2017 (2017-09-15) * le document en entier * * revendications 1-10 * -----	1-4	
X	CN 113 398 237 A (HENAN NAPU BIOTECHNOLOGY CO LTD; HENAN ACAD OF SCIENCES) 17 septembre 2021 (2021-09-17) * le document en entier * * exemples 1-3 * -----	5, 7, 8	
X	CN 109 620 881 A (GUANGZHOU FORULONG CHEMICAL TECH CO LTD) 16 avril 2019 (2019-04-16) * le document en entier * * revendications 1-10 * -----	1-3, 5, 6, 8	
X	CN 111 529 477 A (YUNNAN SUYAN SUXIN BIOTECHNOLOGY CO LTD) 14 août 2020 (2020-08-14) * le document en entier * * exemple 1; tableau 2 * -----	1-3, 5, 6, 8	
X	CN 113 908 091 A (HUA AN TANG BIOTECH GROUP CO LTD) 11 janvier 2022 (2022-01-11) * exemples 4-7 * * le document en entier * -----	1-3	
X	CN 110 420 266 A (GUANGZHOU CHUANYAN CHEMICAL TECH CO LTD) 8 novembre 2019 (2019-11-08) * le document en entier * * revendications 1, 8 * -----	5, 6	
-/--			
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
28 mars 2023		Jakobs, Andreas	
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			

RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE

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

N° d'enregistrement
national

FA 912064

FR 2209032

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	ES 2 408 862 A1 (LACER SA [ES]) 21 juin 2013 (2013-06-21) * le document en entier * * revendications 1,15 * -----	5, 8	
X	CN 111 228 174 A (GUANGZHOU RUISEN BIOTECHNOLOGY CO LTD) 5 juin 2020 (2020-06-05) * le document en entier * * revendications 1-10 * -----	5, 8	
X	CN 114 907 202 A (NOX BELLCOW COSMETICS CO LTD) 16 août 2022 (2022-08-16) * le document en entier * -----	1, 2, 5, 8	
X	US 2007/071839 A1 (BOMBARDELLI EZIO [IT]) 29 mars 2007 (2007-03-29) * le document en entier * * revendication 1 * -----	5, 6, 8	
X	CN 108 853 249 A (PIZHOU GAXING MEDICINE TECH SERVICE CO LTD) 23 novembre 2018 (2018-11-23) * le document en entier * * revendications 1, 3 * -----	5, 6, 8	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC)
X	CN 114 558 068 A (XUE HUI) 31 mai 2022 (2022-05-31) * le document en entier * * revendications 1-8 * -----	5, 7	
X	US 2004/151678 A1 (BARRERE JEAN-PIERRE [FR] ET AL) 5 août 2004 (2004-08-05) * le document en entier * * revendications 1-10 * -----	1, 2, 5, 8	
-/--			
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
28 mars 2023		Jakobs, Andreas	
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			

RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE

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

N° d'enregistrement
national

FA 912064
FR 2209032

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	CN 113 750 014 A (HUA AN TANG BIOTECH GROUP CO LTD) 7 décembre 2021 (2021-12-07) * le document en entier * * alinéas [0013], [0020], [0022], [0033], [0048] * -----	1-3	
			DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC)
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
28 mars 2023		Jakobs, Andreas	
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			

1

EPO FORM 1503 12.99 (P04C14)

ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE **RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 2209032 FA 912064**

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 **28-03-2023**
 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
AU 2021104838 A4	30-09-2021	AUCUN	
CN 113318214 A	31-08-2021	AUCUN	
US 2012021082 A1	26-01-2012	AU 2010214848 A1	11-08-2011
		BR PI1007851 A2	23-02-2016
		CA 2753219 A1	26-08-2010
		CL 2011002043 A1	03-02-2012
		CN 102325567 A	18-01-2012
		EP 2398561 A2	28-12-2011
		JP 2012518607 A	16-08-2012
		KR 20110120897 A	04-11-2011
		RU 2011135075 A	27-03-2013
		SG 173800 A1	29-09-2011
		US 2012021082 A1	26-01-2012
		WO 2010094477 A2	26-08-2010
FR 3048611 A1	15-09-2017	AUCUN	
CN 113398237 A	17-09-2021	AUCUN	
CN 109620881 A	16-04-2019	AUCUN	
CN 111529477 A	14-08-2020	AUCUN	
CN 113908091 A	11-01-2022	AUCUN	
CN 110420266 A	08-11-2019	AUCUN	
ES 2408862 A1	21-06-2013	AUCUN	
CN 111228174 A	05-06-2020	AUCUN	
CN 114907202 A	16-08-2022	AUCUN	
US 2007071839 A1	29-03-2007	AT 359803 T	15-05-2007
		AU 2004294691 A1	16-06-2005
		BR PI0416846 A	13-02-2007
		CA 2546959 A1	16-06-2005
		CN 1886146 A	27-12-2006
		CY 1111003 T1	11-06-2015
		DE 602004006027 T2	27-12-2007
		DK 1713490 T3	17-09-2007
		EP 1713490 A1	25-10-2006
		ES 2286694 T3	01-12-2007
		IL 175846 A	24-12-2009

ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE **RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 2209032 FA 912064**

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 **28-03-2023**
 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 2007512271 A	17-05-2007
		KR 20060097127 A	13-09-2006
		NO 337517 B1	02-05-2016
		PL 1713490 T3	28-09-2007
		PT 1713490 E	24-07-2007
		RU 2361601 C2	20-07-2009
		SI 1713490 T1	31-08-2007
		US 2007071839 A1	29-03-2007
		WO 2005053720 A1	16-06-2005
CN 108853249	A	23-11-2018	AUCUN
CN 114558068	A	31-05-2022	AUCUN
US 2004151678	A1	05-08-2004	AU 6584901 A
		CA 2405784 A1	23-10-2001
		CN 1422145 A	18-10-2001
		CZ 20023339 A3	04-06-2003
		EP 1272149 A1	12-03-2003
		FR 2807317 A1	08-01-2003
		HK 1052470 A1	12-10-2001
		HU 0300445 A2	19-09-2003
		JP 2003530332 A	28-08-2003
		KR 20020093895 A	14-10-2003
		PL 357747 A1	16-12-2002
		SK 14422002 A3	26-07-2004
		US 2004151678 A1	04-02-2003
		WO 0176539 A1	05-08-2004
			18-10-2001
CN 113750014	A	07-12-2021	AUCUN