



(86) Date de dépôt PCT/PCT Filing Date: 2001/01/18
 (87) Date publication PCT/PCT Publication Date: 2001/08/02
 (85) Entrée phase nationale/National Entry: 2002/07/26
 (86) N° demande PCT/PCT Application No.: FR 2001/000160
 (87) N° publication PCT/PCT Publication No.: 2001/054659
 (30) Priorité/Priority: 2000/01/28 (00/01151) FR

(51) Cl.Int.⁷/Int.Cl.⁷ A61K 7/48
 (71) Demandeur/Applicant:
LABORATOIRES CLARINS, FR
 (72) Inventeur/Inventor:
COURTIN, OLIVIER, FR
 (74) Agent: GOWLING LAFLEUR HENDERSON LLP

(54) Titre : COMPOSITION COSMETIQUE AMINCISSANTE COMPRENANT EN TANT QU'AGENT ACTIF UN EXTRAIT DE PLANTE CONTENANT UN PEPTIDE NATIURETIQUE DE PLANTE
 (54) Title: SLIMMING COSMETIC COMPOSITION COMPRISING A PLANT EXTRACT CONTAINING A PLANT NATRIURETIC PEPTIDE (PNP)

(57) **Abrégé/Abstract:**

La présente invention concerne une composition cosmétique amincissante caractérisée en ce qu'elle comprend en tant qu'agent actif du PNP et plus particulièrement un extrait de plante contenant du PNP.



(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international(43) Date de la publication internationale
2 août 2001 (02.08.2001)

PCT

(10) Numéro de publication internationale

WO 01/54659 A3

(51) Classification internationale des brevets⁷ : A61K 7/48

(21) Numéro de la demande internationale :

PCT/FR01/00160

(22) Date de dépôt international :

18 janvier 2001 (18.01.2001)

(25) Langue de dépôt :

français

(26) Langue de publication :

français

(30) Données relatives à la priorité :

00/01151 28 janvier 2000 (28.01.2000) FR

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) : LABO-
RATOIRES CLARINS [FR/FR]; 4, rue Bertheaux Dumas,
F-92200 Neuilly sur Seine (FR).

(72) Inventeur; et

(75) Inventeur/Déposant (pour US seulement) : COURTIN,
Olivier [FR/FR]; 6bis, rue de Bellefeuille, F-92200
Boulogne sur Seine (FR).(74) Mandataires : BREESE, Pierre etc.; Breese-Majerowicz,
3, avenue de l'Opéra, F-75001 Paris (FR).(81) États désignés (national) : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ,
BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE,
DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU,
ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS,
LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO,
NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR,
TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.(84) États désignés (régional) : brevet ARIPO (GH, GM, KE,
LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), brevet eurasien
(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen
(AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU,
MC, NL, PT, SE, TR), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI,
CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée :

- - avec rapport de recherche internationale

(88) Date de publication du rapport de recherche
internationale: 14 mars 2002*En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abrévia-
tions, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et
abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de
la Gazette du PCT.*(54) Title: SLIMMING COSMETIC COMPOSITION COMPRISING A PLANT EXTRACT CONTAINING A PLANT NATRI-
URETIC PEPTIDE (PNP)(54) Titre : COMPOSITION COSMETIQUE AMINCISSANTE COMPRENANT UN EXTRAIT DE PLANTE CONTENANT
UN PEPTIDE NATIURETIQUE(57) Abstract: The invention concerns a slimming cosmetic composition characterised in that it comprises PNP as active agent and
more particularly a plant extract containing PNP.(57) Abrégé : La présente invention concerne une composition cosmétique amincissante caractérisée en ce qu'elle comprend en tant
qu'agent actif du PNP et plus particulièrement un extrait de plante contenant du PNP.

WO 01/54659 A3



COMPOSITION COSMETIQUE AMINCISSANTE COMPRENANT EN TANT QU'AGENT ACTIF UN EXTRAIT DE PLANTE CONTENANT UN PEPTIDE NATIURETIQUE DE PLANTE.

5 La présente invention concerne l'utilisation d'ANP et plus particulièrement d'un extrait d'origine végétale contenant de l'ANP, ci-après aussi désigné « PNP » ou « peptide natriurétique de plante, pour favoriser la lipolyse et remarquable pour la préparation de compositions
10 cosmétiques amincissantes.

L'hypoderme ou tissu adipeux constitue une couche de graisse de réserve qui enveloppe complètement le corps, mais dont l'épaisseur est variable. Chez l'homme, il
15 est prépondérant au-dessus de la ceinture, principalement au niveau de l'abdomen, chez la femme, il se concentre au-dessous de la ceinture, dans la zone des fesses, cuisses et de la partie basse du de l'abdomen. Le tissu adipeux représente 15 à 20% du poids corporel ce qui correspond à
20 plus de 50 milliards de cellules adipeuses ou adipocytes. L'adipocyte est capable de stocker des lipides sous forme de triglycérides (TG) ou inversement de mobiliser rapidement les triglycérides qui sont les sources énergétiques majeures de l'organisme. La régulation de ces deux processus dépend
25 de facteurs hormonaux et de signaux cellulaires. En période de jeûne, les adipocytes fournissent l'énergie nécessaire au fonctionnement de l'organisme, selon un processus connu sous le nom de lipolyse, durant lequel les triglycérides sont hydrolysés en acides gras et en glycérol.

30 La lipolyse est sous le contrôle d'une enzyme principale désignée triglycéride-lipase (TG-lipase). La TG-lipase est directement stimulée par l'AMP cyclique (AMPC). La concentration en AMPC est sous la dépendance d'une part de l'adénylate cyclase dont l'activation conduit à l'AMPC, et d'autre part, de l'AMPC phosphodiesterase dont
35 l'activation est responsable de la dégradation de l'AMPC. L'activité de l'adénylate cyclase dans les adipocytes est régulée par les catécholamines et notamment l'adrénaline qui se fixe sur deux types de récepteurs :

- les récepteurs bêta adrénergiques, qui activent l'adénylate cyclase et donc stimule la lipolyse via l'activation de l'AMPC,

5 - les récepteurs alpha adrénergique qui inhibent l'adénylate cyclase et donc également la lipolyse.

Il a donc été proposé d'utiliser dans l'art antérieur de nombreuses substances susceptibles d'interagir avec les récepteurs alpha et/ou bêta adrénergique pour stimuler la lipolyse. Ainsi, la caféine est très utilisée en
10 cosmétique dans des compositions notamment des crèmes amincissantes.

On connaît par ailleurs les protéines G découvertes par Gilman et Rodbell, qui sont impliquées dans le système de transport d'hormone extracellulaire vers
15 l'AMPC. Les protéines G lie la GTP et active plusieurs enzymes dont l'adénylate cyclase qui, comme indiqué précédemment, favorise la formation d'APMc, lequel stimule la TG-lipase et donc la lipolyse. Il a ainsi été proposé dans l'art antérieur d'utiliser des substances capables
20 d'activer les protéines G pour augmenter la lipolyse. Dans le domaine cosmétique, on connaît par exemple un extrait d'Atractylodes Lancea (racine), qui est une plante d'origine chinoise connue sous le nom de Cang Zhu, utilisé en association avec la caféine pour la préparation de
25 compositions amincissantes.

On connaît encore le rôle de la guanylate cyclase qui transforme le GTP en GMPc lequel stimule les lipases, notamment la TG-lipase, et donc favorise la lipolyse.

30 L'ANP ou « peptide natriurétique atrial » est libéré par les cellules de l'atrium du cœur lorsque celui-ci est distendu par une augmentation du volume sanguin. Le sang transporte l'ANP jusqu'aux reins où il active la guanylate cyclase des cellules des tubes collecteurs, ce qui favorise
35 la formation de GMPc et augmente l'excrétion rénale de sodium et par conséquence augmente l'excrétion d'eau ce qui entraîne une baisse du volume sanguin.

On vient maintenant de mettre en évidence la présence de récepteurs à l'ANP au niveau des adipocytes,

lequel permet, selon les mécanismes décrits ci-dessus, de stimuler la guanylate cyclase et donc la formation de GMPC qui via la TG-lipase favorise la lipolyse.

La Demanderesse a maintenant mis à profit le rôle de l'ANP pour concevoir de nouvelles compositions favorisant la lipolyse comprenant en tant qu'agent actif de l'ANP et plus particulièrement un extrait de plante contenant de l'ANP utile dans le domaine cosmétique pour ses propriétés amincissantes.

Or, dans le domaine cosmétique, on préfère tout particulièrement utiliser des extraits végétaux. Ainsi, l'invention concerne l'utilisation d'un extrait de plante contenant de l'ANP comme agent cosmétique stimulant la lipolyse pour la préparation d'une composition amincissante.

Il a en effet été décrit dans le règne végétal de nombreux ANP, désigné aussi ANP «like», et dénommé également ci-après PNP pour « peptide natriurétique de plante » présent dans les tiges, les feuilles, les pétales de plantes (David L. Vesely et Amy T. Giordano, Biochemical and Biophysical Research communications, August 30, 1991, Vol. 179 No 1, pp 695-700 ; J.O. Adeboye et al., 1997, Phytotherapy Research, Vol No 11, pp 454-456, Pulock K ; Mukherjee et al., Phytotherapy Research, 1996, Vol No 10, pp 424-425) comme Florida beauty, budhist pine, boston fer, rose, géranium, ressurection plant ou club moss, moses in the cradle, florida coontie. Il s'agit aussi principalement des plantes suivantes : Vermonia Cinerea, Nelumbo nucifera (lotus sacré), Allium sativum (ail), Dracena godseffiana, Metasequoia glyptostroboides, Hedera helix (lierre).

Ainsi, une composition cosmétique selon l'invention comprend au moins extrait des plantes choisies parmi dans le groupe comprenant : Geranium Robertianum, Vermonia Cinerea, Nelumbo nucifera, Allium sativum, Dracena godseffiana, Metasequoia glyptostroboides, Hedera helix.

Les compositions selon l'invention trouvent donc leur application dans le traitement de l'obésité et plus particulièrement comme composition amincissante dans le domaine cosmétique.

En effet, le corps, plus particulièrement de la femme, subi au cours du temps des modifications inesthétiques notamment du tissu adipeux liées à plusieurs facteurs qui peuvent être différents selon les individus. Il s'agit, bien entendu, du vieillissement, mais aussi, de facteurs alimentaires ou pathologiques. On a donc proposé dans l'art antérieur de nombreuses compositions cosmétiques amincissantes à base d'extraits de plantes. On peut citer plus particulièrement, les compositions cosmétiques amincissantes décrites dans le brevet français de la Demanderesse publié sous le No. 2 729 856. Ce brevet propose des compositions cosmétiques amincissantes capables par le biais de substances organiques solubles, ou enzymes, d'affiner et de préparer la peau à recevoir des principes actifs dont les effets sont potentialisés pour favoriser l'élimination des lipides et prévenir le stockage de ces lipides.

Une composition cosmétique amincissante selon l'invention est donc caractérisée en ce qu'elle comprend en tant qu'agent actif du PNP, de préférence sous la forme d'un extrait de plante contenant du PNP, en tant que facteur stimulant la lipolyse et destiné à lutter contre une augmentation du volume des adipocytes.

Outre l'extrait de plante contenant du PNP, les compositions de l'invention peuvent comprendre d'autres actifs utiles pour inhiber la lipogénèse ou favoriser la lipolyse, ou encore pour affiner, raffermir, lifter la surface cutanée ou l'hydrater. On peut citer plus particulièrement un extrait d'une plante riche en hydroxycitrate, comme un extrait d'écorce du fruit de *Garcinia Cambodgia*. *Garcinia Cambodgia* est une plante originaire des Indes, riche en hydroxycitrate, qui est un inhibiteur de la lipogénèse donc du stockage des graisses. Un tel extrait d'écorce du fruit de *Garcinia Cambodgia* est commercialisé, sous la dénomination Garcinol, en association avec un biofiltrat de *Candida Lipolytica*. Le biofiltrat de *Candida Lipolytica* est obtenu par fermentation de cette souche sur milieu spécifique, il permet de stimuler la

lipolyse, plus particulièrement l'hydrolyse des triglycérides, et donc favorise le déstockage des graisses.

Outre, le Garcinol, les compositions cosmétiques amincissantes selon l'invention peuvent comprendre de la caféine, qui présente une action lipolytique et renforce celle du GARCINOL, ou encore un ou plusieurs des extraits suivants :

- Un extrait de Fragon ou Petit Houx ou encore Ruscus, qui est riche en matières minérales, comme le calcium, le potassium, et en saponosides et sapogénines. La présence de saponosides confère à cet extrait des propriétés :

. anti-inflammatoire, calmantes et apaisantes,
. éclaircissante efficace pour la protection contre les rougeurs,
. qui favorise la microcirculation et donc améliore la tonicité des capillaires,
. décongestionnante cutanée.

- Un ou plusieurs dérivés de silicium, comme le SILANOL, qui présente les propriétés suivantes :

. hydratante et permet de régulariser la concentration hydrique,
. de prévention et de régénération, notamment une activité anti-radicalaire qui permet une réorganisation des lipides membranaires en rendant la membrane plus résistante à l'attaque des radicaux libres,
. anti-inflammatoire, qui diminue la vasodilatation et annule l'action de l'acide arachidonique.

- Un extrait de Marron d'Inde, qui présente des propriétés :

. vitaminiques P, qui permettent d'augmenter la résistance et de diminuer la perméabilité des capillaires sanguins (vasoprotecteur),
. décongestionnantes et adoucissantes sur l'inflammation, car les dérivés saponosiques du marron d'inde permettent de traiter l'effet "peau d'orange".

- Un extrait de Ginkgo Biloba, dont les feuilles sèches sont utilisées en médecine comme tonique veineux du fait de leur teneur en flavoïdes.

- Un extrait de vigne rouge. Les feuilles de vigne rouge sont riches en flavonoïdes et permettent de renforcer les parois des vaisseaux et le tonus veineux. Un tel extrait agit donc sur la microcirculation.

5 - Un extrait d'algues rouges, qui permet de protéger le tissu conjonctif et d'atténuer la fragilité des capillaires.

10 La proportion de l'extrait de plante contenant de l'ANP dans les compositions selon l'invention est comprise entre 0,5 à 10 %, de préférence de l'ordre de 1 à 5 %

15 En outre, les compositions cosmétiques amincissantes selon l'invention peuvent contenir un ou plusieurs agents susceptible de conférer à la composition de l'invention, des propriétés apaisantes ou des propriétés tonifiantes. Ainsi, l'invention envisage des compositions cosmétiques amincissantes et apaisantes, utiles comme après-soleil, après-rasage, spéciales peaux sensibles, etc..., dans
20 lesquels l'actif apaisant est par exemple, l'allantoïne, l'acide 18 bêta glycyrrhétinique, du bisabolol, un extrait de plantes apaisantes comme le tilleul ou la camomille.

25 L'invention envisage donc aussi des compositions cosmétiques amincissantes et tonifiantes, dans lesquels l'actif tonifiant est par exemple le ginseng, l'éleutérocoque, le citron, l'orange, le rathania, etc...

30 Les compositions de l'invention peuvent se présenter sous toute forme connue de l'homme du métier dans le domaine de la cosmétique, comme par exemple, une crème, un lait, une lotion, un gel, un masque, etc..., sans aucune restriction galénique particulière autre que celles pour l'application sur la peau.

REVENDICATIONS

1) Composition cosmétique, plus particulièrement amincissante, caractérisée en ce qu'elle comprend en tant qu'agent actif du PNP.

2) Composition selon la revendication 1, caractérisée en ce que ledit PNP est contenu dans un extrait de plante.

3) Composition cosmétique selon la revendication 2, caractérisée en ce que ledit extrait de plante contenant du PNP est l'un au moins des extraits de plantes choisies dans le groupe comprenant : Geranium Robertianum, Vermonia Cinerea, Allium sativum, Dracena godseffiana et Metasequoia glyptostroboides.

4) Composition cosmétique selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisée en ce qu'elle comprend en outre au moins un agent actif utile pour inhiber la lipogenèse ou favoriser la lipolyse ou encore pour affiner, raffermir, lifter la surface cutanée ou l'hydrater.

5) Composition cosmétique selon la revendication 4, caractérisée en ce qu'elle comprend un extrait d'une plante riche en hydroxycitrate, comme un extrait d'écorce du fruit de Garcinia Cambodgia.

6) Composition cosmétique selon l'une des revendications 4 ou 5, caractérisée en ce qu'elle comprend de la caféine.

7) Composition cosmétique selon l'une des revendications 4 à 6, caractérisée en ce qu'elle comprend :

- un extrait de Fragon,

- un ou plusieurs dérivés de silicium,
- un extrait de Marron d'Inde,
- un extrait de Ginkgo Biloba,
- un extrait de vigne rouge,
- un extrait d'algues rouges.

5

8) Composition cosmétique selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, caractérisée en ce que la proportion de l'extrait de plante contenant du PNP dans ladite composition est comprise entre 0,5 à 10 %, de préférence de l'ordre de 1 à 5 %.

10

9) Utilisation d'un extrait de plante contenant du PNP comme agent cosmétique stimulant la lipolyse pour la préparation d'une composition amincissante.

15