

12

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

22 Date de dépôt : 12.06.06.

30 Priorité :

43 Date de mise à la disposition du public de la
demande : 14.12.07 Bulletin 07/50.

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 : Division demandée le 03/10/06 béné-
ficiant de la date de dépôt du 12/06/06 de la
demande initiale n° 06 52099.

71 Demandeur(s) : LVMH RECHERCHE Groupement
d'intérêt économique — FR.

72 Inventeur(s) : ANDRE PATRICE, RENIMEL
ISABELLE, GODENIR CELINE et HOCQUAUX
MICHEL.

73 Titulaire(s) :

74 Mandataire(s) : CABINET BEAU DE LOMENIE.

54 COMPOSITION COSMETIQUE ANTI-RADICAUX LIBRES.

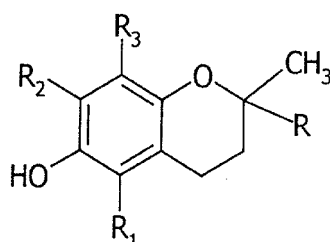
57 L'invention concerne une composition cosmétique
anti-radicaux libres.

Cette composition est caractérisée en ce qu'elle com-
prend une association d'au moins trois des substances ac-
tives anti-radicaux libres suivantes; ladite association
comprenant:

1) l'ebsele;
et

2) au moins deux substances actives anti-radicaux li-
bres pour obtenir ladite association d'au moins trois actives
anti-radicaux libres, choisie(s) parmi le groupe consistant
de:

a) une substance de la formule chimique (I) suivante:



(I)

dans laquelle:

R = une chaîne hydrocarbonée en C₁-C₁₆, saturée ou
insaturée, linéaire ou ramifiée;

R₁, R₂, R₃ sont identiques ou différents, et représentent
un atome d'hydrogène, un radical méthyle ou méthoxy;
et ses esters:



L'invention concerne une composition cosmétique anti-radicaux libres.

L'invention fournit plus particulièrement une composition cosmétique à activité anti-radicaux libres améliorée comprenant une association d'au moins trois substances actives anti-radicaux libres, l'utilisation d'une telle association comme agent cosmétique ou pour la fabrication d'une composition à activité anti-radicaux libres améliorée ou un procédé de soin cosmétique en comportant application.

10 Etat de la technique

On connaît par le document US 6 756 045 B1 une composition cosmétique et une méthode de soin cosmétique comprenant comme agent anti-radicalaire l'idébénone.

Il est bien connu de l'homme de l'art d'utiliser en association avec un agent anti-radicalaire d'autres agents anti-oxydants connus pour leurs propriétés de piégeage des radicaux libres. Aussi, ce document prévoit la possibilité de rajouter à l'idébénone des agents anti-oxydants et/ou des agents piégeurs de radicaux libres généralement connus dans la littérature (colonne 7, ligne 20 à colonne 8, ligne 14), mais sans démontrer une quelconque amélioration obtenue par une combinaison desdits agents anti-oxydants et/ou piégeurs de radicaux libres.

Les exemples citent soit l'idébénone seule, soit en combinaison avec l'alpha-tocophérol, ou le bêta-carotène sans démontrer d'effets spécifiques de cette combinaison en terme d'activité vis-à-vis des radicaux libres.

Problèmes techniques à résoudre

L'invention a pour but de résoudre le nouveau problème technique consistant à trouver une nouvelle formulation cosmétique permettant de faire agir en association plusieurs substances actives ayant une activité de piégeage des radicaux libres dans le but d'arrêter plus efficacement la cascade de formation des radicaux libres et ainsi de prévenir et/ou de mieux lutter contre les dommages qu'ils occasionnent, tels que la dégradation des protéines de structure de la peau, entraînant un vieillissement cutané accéléré.

10 L'invention a encore pour but de résoudre ce nouveau problème technique selon une solution qui permette de faire agir en association plusieurs substances actives ayant une activité de piégeage des radicaux libres améliorées, c'est-à-dire en ayant une compatibilité quasi parfaite de ces substances en ce qui concerne leur activité de piégeage des radicaux
15 libres.

Résumé de l'invention :

L'invention résout pour la première fois les nouveaux problèmes techniques énoncés ci-dessus, d'une manière simple, sûre et fiable,
20 utilisable à l'échelle industrielle et commerciale.

Ainsi, selon un premier aspect, la présente invention concerne une composition à activité anti-radicaux libres améliorée, caractérisée en ce qu'elle comprend une association d'au moins trois des substances actives anti-radicaux libres suivantes ; association comprenant :

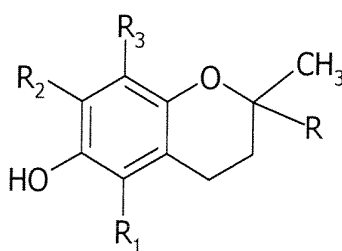
25 1) soit l'ebsele; soit l'idébénone ; soit une association des deux ;
et

2) au moins une substance active anti-radicaux libres, ou au moins deux substances actives anti-radicaux libres pour obtenir ladite association

d'au moins trois substances actives anti-radicaux libres, choisie(s) parmi le groupe consistant de :

a) une substance active anti-radicaux libres répondant à la formule chimique (I) suivante :

5



(I)

10

dans laquelle :

R = une chaîne hydrocarbonée en C₁-C₁₆, saturée ou insaturée, linéaire ou ramifiée ;

R₁, R₂, R₃ sont identiques ou différents, et représentent un atome d'hydrogène, un radical méthyle ou méthoxy ;

15

ainsi que ses esters avec un acide organique en C₂-C₄, tel que acétate, propionate, isopropionate, butyrate ou isobutyrate ;

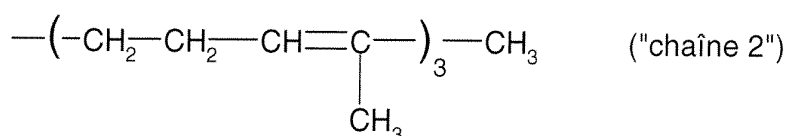
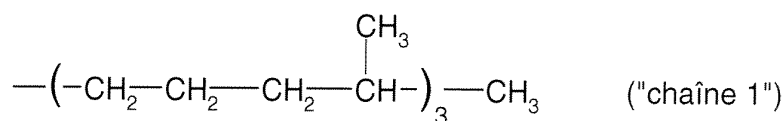
b) un extrait d'Edelweiss ;

c) un extrait d'Emblica ;

20

d) la N-acétyl cystéine.

Selon un mode de réalisation avantageux de l'invention, la composition est caractérisée en ce que, dans la formule chimique (I) précitée R = CH₃ ; ou un groupe choisi parmi :



Selon encore un mode de réalisation avantageux de l'invention, la composition est caractérisée en ce la substance active représentée par la formule chimique générale (I) est choisie parmi l'alpha-tocophérol, l'alpha-tocotriénol ou le diméthylméthoxychromanol et leurs esters précités.

Selon un autre mode de réalisation avantageux de l'invention, la composition est caractérisée en ce qu'elle comprend en outre de la vitamine C ou l'un de ses dérivés cosmétiquement acceptables.

Selon encore un autre mode de réalisation avantageux de l'invention, la composition est caractérisée en ce que ce qu'elle comprend l'association d'au moins les trois substances anti-radicaux libres suivantes :

- l'èbselen;
- l'idébénone ;
- au moins une substance de la formule I et/ou ses esters, de préférence l'alpha-tocotriénol et/ou ses esters.

Selon un autre mode de réalisation avantageux de l'invention, la composition est caractérisée en ce qu'elle comprend l'association des trois substances actives, ou comprend uniquement comme agent anti-radicaux libres l'association des trois substances actives anti-radicaux libres, suivantes :

- l'èbselen,

- l'alpha-tocotriénol et/ou ses esters,
- la N-acétyl cystéine.

Selon encore un mode de réalisation avantageux de l'invention, la composition est caractérisée en ce qu'elle comprend l'association des trois substances, ou comprend uniquement comme agent anti-radicaux libres l'association des trois substances actives anti-radicaux libres, suivantes :

- l'Ebselen,
- un extrait d'Emblica,
- la N-acétyl cystéine.

10 Selon un autre mode de réalisation avantageux de l'invention, la composition est caractérisée en ce qu'elle comprend l'association des trois substances, ou comprend uniquement comme agent anti-radicaux libres l'association des trois substances actives anti-radicaux libres, suivantes :

- l'ebsele,
- 15 - un extrait d'Edelweiss,
- la N-acétyl cystéine.

Selon un autre mode de réalisation avantageux de l'invention, la composition est caractérisée en ce qu'elle comprend l'association des trois substances actives, ou comprend uniquement comme agent anti-radicaux libres l'association des trois substances actives anti-radicaux libres, suivantes :

- l'ebsele,
- un extrait d'Edelweiss,
- l'idébénone.

25 Selon encore un mode de réalisation avantageux de l'invention, la composition est caractérisée en ce qu'elle comprend l'association des trois substances actives, ou comprend uniquement comme agent anti-radicaux libres l'association des trois substances actives anti-radicaux libres, suivantes :

- l'epsen,
- l'alpha-tocotrienol et/ou ses esters,
- l'idénone.

Selon un autre mode de réalisation avantageux de l'invention, la
5 composition est caractérisée en ce qu'elle comprend l'association des trois substances actives, ou comprend uniquement comme agent anti-radicaux libres l'association des trois substances actives anti-radicaux libres, suivantes :

- l'idénone,
- 10 - l'alpha-tocotrienol et/ou ses esters,
- la N-acétyl cystéine.

Selon un autre mode de réalisation avantageux de l'invention, la composition est caractérisée en ce que de manière indépendante :

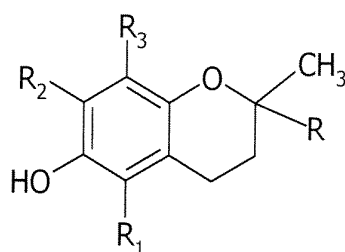
- l'epsen est présent à une concentration comprise entre 0,02 %
15 et 2 % en poids ;
- l'idénone est présente à une concentration comprise entre 0,002 % et 0,2 % en poids ;
- la substance anti-radicaux libre de la formule (I) est présente à une concentration comprise entre 0,01 % et 1 % en poids ;
- 20 - l'extrait d'Edelweiss est présent à une concentration comprise entre 0,01 % et 1 % en poids ;
- l'extrait d'Emblica est présent à une concentration comprise entre 0,02 % et 2 % en poids ; et
- la N-acétyl cystéine est présente à une concentration comprise
25 entre 0,02 % et 2 % en poids.

Selon un deuxième aspect, la présente invention concerne aussi l'utilisation d'une association d'au moins trois des substances actives anti-radicaux libres suivantes ; ladite association comprenant :

1) soit l'ebesen ; soit l'idébénone ; soit une association des deux ;
et

2) au moins une substance actives anti-radicaux libres, ou au moins
deux substances actives anti-radicaux libres pour obtenir ladite association
5 d'au moins trois substances anti-radicaux libres, choisie(s) parmi le groupe
consistant de :

a) une substance active anti-radicaux libres répondant à la formule
chimique (I) suivante :



10

(I)

15 dans laquelle :

R = une chaîne hydrocarbonée en C₁-C₁₆, saturée ou insaturée, linéaire ou
ramifiée ;

R₁, R₂, R₃ sont identiques ou différents, et représentent un atome
d'hydrogène, un radical méthyle ou méthoxy ;

20 ainsi que ses esters avec un acide organique en C₂-C₄, tel que acétate,
propionate, isopropionate, butyrate ou isobutyrate.

b) un extrait d'Edelweiss ;

c) un extrait d'Emblica

d) la N-acétyl cystéine,

25 comme agent cosmétique, ou pour la fabrication d'une composition
cosmétique, à activité anti-radicaux libres améliorée.

Selon un troisième aspect, la présente invention concerne encore un procédé de soin cosmétique, caractérisé en ce qu'il comprend la détermination d'au moins une zone de la peau, des phanères ou des cheveux d'une personne ayant besoin d'un soin ou d'une protection contre
5 l'action des radicaux libres, et l'application topique sur ladite zone de la peau, des phanères ou des cheveux d'une quantité efficace de protection contre l'action des radicaux libres d'une composition cosmétique telle que précédemment définie ou telle que résultant de la description suivante en référence aux exemples et figures.

10 Comme l'homme de l'art le comprend aisément, dans le deuxième aspect ou le troisième aspect, chacune de ces substances actives est dans un mode de réalisation particulier telle que définie dans le cadre des divers modes de réalisation particuliers du premier aspect.

D'autre part, par l'expression «quantité efficace de protection
15 contre l'action des radicaux libres», on entend la quantité minimum efficace de l'association d'au moins trois substances actives anti-radicaux libres précitées pour aboutir à une action de protection efficace contre les radicaux libres.

L'homme de l'art sait aisément déterminer cette quantité efficace,
20 notamment à partir des exemples de réalisation de l'invention illustratifs donnés plus loin.

Egalement, l'expression «composition topique» signifie une composition appliquée de manière topique sur la peau, les cheveux ou les phanères, de préférence sous forme d'une composition cosmétique
25 topique.

Par ailleurs, l'homme de l'art et/ou la personne souhaitant réaliser le soin ou la protection contre l'action des radicaux libres sait parfaitement réaliser l'étape de détermination d'au moins une zone de la peau, des phanères ou des cheveux en ayant besoin. Il s'agit en général

principalement des zones de la peau exposées au soleil ou au rayonnement actinique, principalement le visage, les membres supérieurs et inférieurs ; ainsi que les cheveux.

5 L'invention peut naturellement être associée avec toute autre substance active cosmétiquement acceptable bien connue de l'homme de l'art, être utilisée pour toute application où une action anti-radicaux libres est désirée et être mise en œuvre sous des formes variées comme par exemple une crème, une lotion, un fond de teint, un lait, un gel ou bien encore un stick ou une poudre compacte.

10 En outre, l'homme de l'art connaît parfaitement les excipients cosmétiquement acceptables, certains sont cités de manière illustrative dans le cadre des exemples de composition topiques donnés plus loin.

15 D'autre part, dans le cadre de l'invention, on réalise tout soin cosmétique, par application topique sur une zone de la peau, des phanères ou des cheveux, ayant besoin d'une action anti-radicaux libres, en particulier une zone de la peau présentant des rides, en vue d'une action antirides.

20 D'autres buts, caractéristiques et avantages de l'invention apparaîtront clairement à l'homme de l'art à partir de la description suivante faite en référence à divers exemples de réalisation de l'invention donnés simplement à titre illustratifs et qui ne sauraient donc en aucune façon limiter la portée de l'invention

25 Dans les exemples, tous les pourcentages sont donnés en poids, la température est la température ambiante ou est donnée en degrés Celsius, la pression est la pression atmosphérique, sauf indication contraire.

DESCRIPTION DES FIGURES

- La figure 1 est un graphique représentant le pouvoir anti-oxydant (tel que défini ci-après) exprimé en pourcentage de chacune des substances actives anti-radicaux libres utilisées dans le cadre de l'invention, obtenus à partir des valeurs de signal de fluorescence mesurées à l'aide d'une sonde fluorescente de type dichlorofluorescéine diacétate (DCFH-DA),

- la figure 2 représente un graphique similaire représentant le pouvoir anti-oxydant d'associations préférées de trois substances actives anti-radicaux libres selon l'invention.

EXEMPLES SELON L'INVENTION

Exemple 1 : Détermination du pouvoir anti-oxydant d'associations de substances actives anti-radicaux libres selon l'invention

I) Détermination du pouvoir anti-oxydant de substances actives anti-radicaux libres utilisables dans le cadre de l'invention

Dans une première étape, on détermine le pouvoir anti-oxydant de substances actives anti-radicaux libres utilisables dans le cadre de l'invention

A) Définition du pouvoir anti-oxydant au sens de la présente invention :

Les inventeurs ont cherché à quantifier le pouvoir de piégeage des radicaux libres de chaque substance active anti-radicaux libres pris isolément dans un premier temps puis en combinaison afin de déterminer les associations possédant un pouvoir de piégeage des radicaux libres amélioré.

Pour cela, les inventeurs ont utilisé un test in vitro sur un modèle de kératinocytes humains consistant en la génération in situ de radicaux

libres en présence et en l'absence de substances actives anti-radicaux libres puis en quantifiant à l'aide d'une sonde fluorescente de type dichlorofluoroscéine diacétate (DCFH-DA) les radicaux libres encore présents dans les cellules. Cette sonde est bien connue de l'homme de l'art et son utilisation permet de mesurer la quantité de radicaux libres présents en fonction du signal de fluorescence émis.

Le pouvoir anti-oxydant selon l'invention, qui correspond en pratique au pouvoir de piégeage des radicaux libres de chaque substance active anti-radicaux libres ou d'une association de telles substances, est obtenu en utilisant la formule (A) suivante :

$$\text{Pouvoir anti-oxydant} = (100 - \Delta \text{ essai} / \Delta \text{ témoin}) \times 100 \quad (\text{A})$$

dans laquelle,

Δ témoin = différence de valeurs de fluorescence entre le témoin non traité avec une substance active ou une association de telles substances et le témoin traité avec un agent oxydant de référence, le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2).

Δ essai = différence de valeurs de fluorescence entre le témoin traité avec une substance active ou une association de substances actives et le témoin traité avec H_2O_2 .

La valeur de Δ témoin représente en pratique la situation où l'oxydation est la plus importante. Cette valeur est à considérer comme celle du 100% d'oxydation. Il est alors possible en effectuant le rapport $(\Delta \text{ témoin} / \Delta \text{ essai}) \times 100$ de déterminer le pourcentage d'oxydation en présence d'une substance active ou d'une association de telles substances actives. Le pouvoir anti-oxydant peut alors être calculé par différence avec la valeur maximum de 100, ce qui correspond à l'application de la formule ci-dessus.

Le pouvoir anti-oxydant ainsi défini représente la capacité d'une substance active anti-radicaux libres ou d'une association de telles substances actives de protéger les cellules traitées des radicaux libres. Ledit pouvoir peut donc aussi s'interpréter comme un pourcentage de protection ou pouvoir de protection.

B) Matériels et Méthode :

1) Principe de fonctionnement d'une sonde DCFH-DA

L'utilisation de cette sonde est bien connue de l'homme de l'art. C'est une sonde stable et perméable qui utilise la 2'-7'-dichlorodihydrofluorescéine diacétate (DCFH-DA), largement utilisée pour mesurer le stress oxydant dans les cellules.

Lorsque la forme diacétate de la dichlorofluorescéine est ajoutée aux cellules, elle diffuse à travers la membrane cellulaire et puis elle est hydrolysée par des estérases intercellulaires en DCFH libre. Lorsque ce dernier composé réagit avec une espèce oxydante, en particulier un radical libre, il se forme le composé hautement fluorescent le 2'-7'-dichlorofluorescéine (DCF).

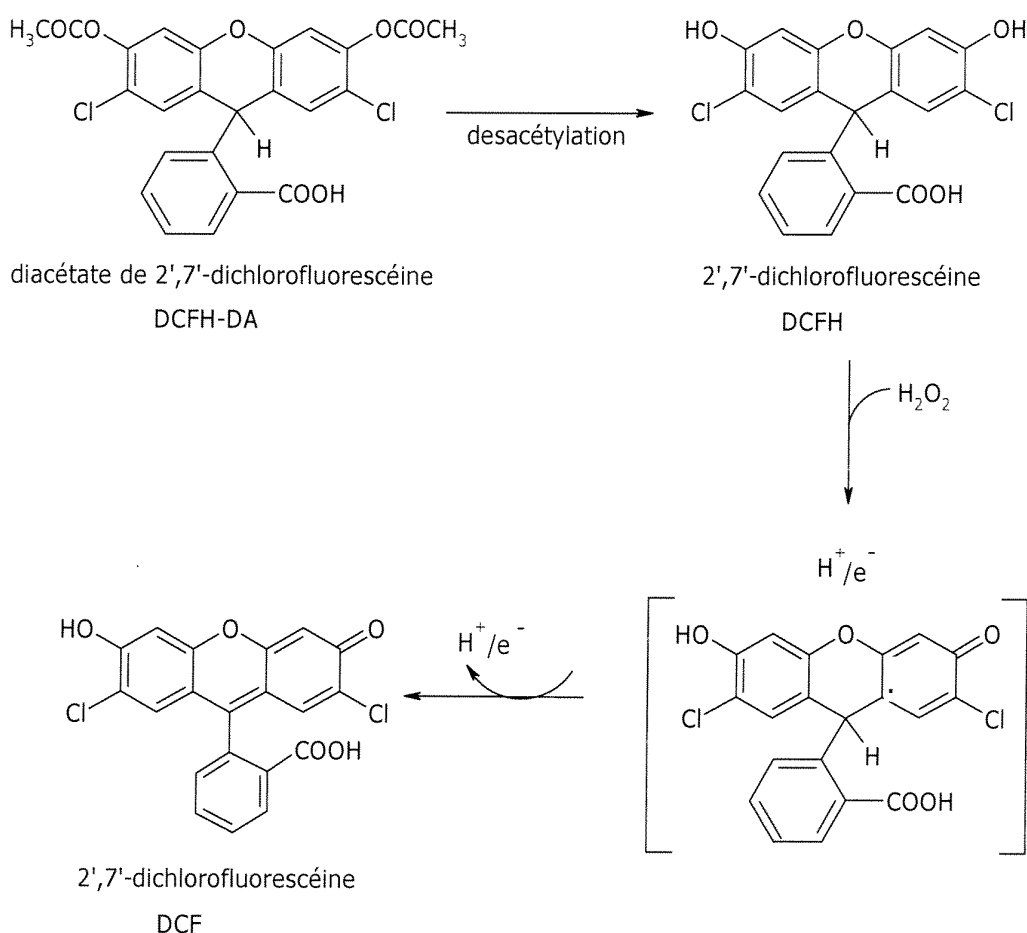
La fluorescence émise est alors directement proportionnelle à la concentration en radicaux libres ayant réagi dans le milieu.

Ainsi, en présence d'une substance active anti-radicaux libres, la DCFH présente dans le milieu rencontre moins de radicaux libres, ce qui a pour conséquence une diminution de la valeur du signal de fluorescence émis.

Le fonctionnement de la sonde peut se résumer ainsi :

Mesure des EORs par la sonde H₂DCF-DA

Modèle HaCaT



2) Préparation des kératinocytes :

On cultive des kératinocytes transformés dénommés HaCat dans des milieux dépourvus de sérum supplémentaire en kératinocytes (dénommé KSM^c) disponible auprès de la société GIBCO, référence 17005-0034 + 37000-015. Les kératinocytes sontensemencés dans des microplaques de 96 puits (à raison de 10 000 cellules par puits environ).

Le premier jour de culture a été noté comme D0.

Après 24 heures, (D1), d'incubation, le milieu est remplacé par le milieu KSM^c contenant les molécules à tester aux concentrations choisies,

soit seules, soit en association d'au moins trois substances actives anti-radicaux libres.

Après 24 heures de traitement, le milieu de culture est mis de côté, les cellules sont rincées avec du PBS et incubées avec 50 μ Moles de DCFH-DA dans le milieu sans complément à 37°C, sous agitation pendant 45 minutes.

Après que le DCFH-DA ait été enlevé, les solutions sont lavées avec du PBS et incubées avec du PBS contenant de l'eau oxygénée (H_2O_2) comme générateur de radicaux libres.

10 Pour chaque échantillon, une colonne de la microplaque n'est pas traitée avec H_2O_2 pour vérifier si les molécules testées n'ont pas une activité trop oxydante.

Les cellules chargées de DCFH-DA sont placées dans un lecteur de plaque de fluorescence multi-puits de type spectra fluor plus de la société
15 TECAN, France, à la température ambiante.

Le filtre d'excitation est réglé à 485 nanomètres et le filtre d'émission est réglé à 535 nanomètres.

La fluorescence de chaque puits est mesurée à T0 et T 20 minutes. A noter qu'un test de viabilité cellulaire est réalisé après 24 heures de traitement, pour vérifier qu'aux concentrations étudiées les traitements ne
20 sont pas toxiques pour les kératinocytes. Pour cela, on utilise un kit II de prolifération cellulaire selon la méthode XTT, commercialisé par la société ROCHE DIAGNOSIS.

25 3) Produits chimiques utilisés pour le fonctionnement de la sonde DCFH-DA :

Le 2',7'-dichlorofluorescéine-diacetate (DCFH-DA) est obtenu à partir de la société MOLECULAR HONEST INC.

Le peroxyde d'hydrogène est obtenu de la société SIGMA CHEMICAL COMPANY (Saint Louis, Missouri, USA). Tous les réactifs nécessaires à la culture cellulaire proviennent de GIBCO BRL, ou de LIFE TECHNOLOGIES INC.

5 La substance DCFH-DA est dissoute dans une solution mère de diméthylsulfoxyde (DMSO) et maintenue congelée à 20°C. Pour charger les cellules avec le DCFH, le DCFH-DA, à partir de la solution mère, a été mélangé avec le milieu sans complément mentionné ci-dessus (KSFM^c de chez GIBCO) jusqu'à une concentration finale de 50 µMoles.

10

4) Les substances actives anti-radicaux libres testées :

L'ebesen (2-phényl-1,2-benzisélénazol-3(2H)-one) et la N-acétylcystéine ont été obtenus de SIGMA CHEMICAL COMPANY (Saint Louis, Missouri, USA).

15 L'extrait d'Emblica, vendu sous le nom commercial Emblica™, a été obtenu de la société MERCK S.A. à Fontenay-sous-Bois, France. C'est un extrait de fruit de Phyllanthus emblica qui se présente sous la forme d'une poudre. D'une manière plus générale, un extrait d'Emblica selon l'invention, c'est-à-dire un extrait riche en polyphénols, est susceptible
20 d'être préparé conformément au document US 6124268.

L'extrait d'Edelweiss est un produit de la société ALPAFLOR (Bâle, Suisse) vendu sous le nom commercial Edelweiss GC. Un extrait d'Edelweiss (Léontopodium alpinum) selon l'invention, également riche en polyphénols, peut être obtenu par une extraction alcoolique ou
25 hydroalcoolique, en particulier avec l'éthanol, dans une proportion d'alcool allant de 20 à 100%, de préférence entre 60 et 70% d'éthanol. Un extrait d'Edelweiss selon l'invention, c'est-à-dire un extrait riche en polyphénols, notamment en acide léontopodique, est susceptible d'être préparé conformément au document WO0187256.

Les extraits d'Emblica ou d'Edelweiss sont mis en œuvre dans les tests et exemples, décrits ci-après, sous forme sèche.

L'idébénone (2, 3-diméthoxy – 6 - (10 - hydroxydecyl) – 5 – méthyl - 1, 4 - benzoquinone) a été obtenue de la société SPECS à Ryswick, Pays-Bas.

L'alpha-tocotriénol (ci-après le "tocotriénol") a été obtenu de la société ORIZA (ISHINOMIYA-CITY, 493-8001 Japon).

C) Résultats :

Les résultats sont obtenus par la moyenne de 6 points de mesure (N = 6) par échantillon et sont rapportés au graphe de la figure 1.

Les substances actives anti-radicaux libres présentées ici sont utilisées aux concentrations suivantes : 0,05 µg/ml pour l'ebesen, l'extrait d'Emblica, l'extrait d'Edelweiss, et 0,1 µg/ml pour le tocotriénol, l'idébénone, la N-acétyl cystéine.

On peut constater, à partir des essais individuels présentés à la figure 1, que l'ebesen, l'extrait d'Edelweiss, l'idébénone, la N-acétyl cystéine sont des substances actives anti-radicaux libres faiblement protectrices, alors que le tocotriénol, et l'extrait d'Emblica sont des substances ayant un pouvoir de protection relativement élevé sur le modèle cellulaire testé.

II) Détermination du pouvoir anti-oxydant d'associations de substances actives anti-radicaux libres selon l'invention :

Dans une deuxième étape, on détermine le pouvoir anti-oxydant d'associations de substances actives anti-radicaux libres selon l'invention. En utilisant la méthode de la première étape décrite ci-dessus, on détermine le pouvoir anti-oxydant de différentes associations triples des 6 substances actives anti-radicaux libres testées à la première étape.

Les résultats sont obtenus par la moyenne de 6 points de mesure (N = 6) par échantillon et sont rapportés au graphe de la figure 2.

Les substances actives anti-radicaux libres testées en associations sont utilisées aux mêmes concentrations que celles utilisées lors de la première
5 étape décrite ci-dessus au I).

Dans le cadre de la présente invention, les associations des trois substances actives anti-radicaux libres suivantes se sont avérées être particulièrement efficaces:

- ebselen, extrait d'Emblica, N-acétyl cystéine,
- 10 - ebselen, extrait d'Edelweiss, N-acétyl cystéine,
- ebselen, tocotriénol, N-acétyl cystéine,
- ebselen, extrait d'Edelweiss, idébénone,
- ebselen, tocotriénol, idébénone,
- Idébénone, tocotriénol, N-acétyl cystéine.

15

On observe que les associations triples de l'invention montrent des résultats particulièrement inattendus par rapport aux effets antioxydants obtenus dans le cadre des substances individuelles et rapportés dans le graphe de la figure 1.

20 On observe en outre que l'association double comparative ebselen/extrait d'Edelweiss donne de mauvais résultats, le pourcentage de protection obtenu n'étant que de 12,1 %, alors que l'association triple selon l'invention : ebselen/extrait d'Edelweiss/n-acétyl cystéine donne plus de 53 % et l'association idébenone/extrait d'Edelweiss/ebselen donne plus de 60
25 %.

On peut donc conclure de ce qui précède et par la comparaison du graphe de la figure 2 avec celui de la figure 1 que les associations d'au moins trois substances anti-radicaux libres selon l'invention procurent, en

terme de pourcentage de protection contre les radicaux libres, des effets inattendus non évidents pour un homme de l'art.

5 Exemples de compositions cosmétiques comprenant une association de substances actives anti-radicaux libres selon l'invention

On prépare les exemples de compositions cosmétiques topiques, décrites ci-après, à partir des compositions centisémales suivantes de manière classique.

10 Les compositions ci-dessous sont appliquées sur la peau, les phanères ou les cheveux.

Exemple 2 : Crème de soin anti-rides :

	Glycéryl stéarate + PEG-100 stéarate	6,0 %
	Polyisobutène hydrogéné	3,0 %
15	Squalane	3,0
	Triglycérides caprylale/caprata de glycérol	3,0 %
	Glycérine	2,0 %
	Méthoxycinnamate d'octyle	2,0 %
	Octanoate de cétostéaryl	1,5 %
20	Cire d'abeilles	1,5 %
	Alcool cétylique	1,0 %
	Alcool stéarylique	1,0 %
	Diméthicone	1,0 %
	Gomme xanthane	0,2 %
25	Idébénone	0,02 %
	Alpha-tocotriénol	0,1 %
	N-acétyl cystéine	0,2 %
	Conservateurs, parfum, colorants	qs
	Eau	qsp

Exemple 3 : Gel après solaire

	Glycérine	5,0 %
	Triglycérides caprylique/caprique/succinique	5,0 %
5	Méthoxycinnamate d'octyle	1,0 %
	Diméthicone copolyols	0,5 %
	Acrylates / C10-C30 alkyle acrylate crosspolymer	0,5 %
	Ebselen	0,2 %
	Extrait d'Emblica (Emblica™)	0,2 %
10	N-acétyl cystéine	0,2 %
	Conservateurs, parfum, colorants	qs
	Eau	qsp

Exemple 4 :Fluide protecteur SPF30

15	Pentacyclométhicone	49,0 %
	Dioxyde de titane	15,0 %
	Méthoxycinnamate d'octyle	7,5 %
	Glycérine	5,0 %
	Phényltriméthicone	5,0 %
20	Diméthicone copolyols	3,0 %
	Polyméthylmétacrylate	2,5 %
	Ebselen	0,2 %
	Extrait d'Edelweiss (Edelweiss GC)	5,0 %
	N-acétyl cystéine	0,2 %
25	Conservateurs, parfum, colorants, neutralisant	qs
	Eau	qsp

Exemple 5 : Stick de soin des lèvres

	Triglycérides caprylale/caprate de glycérol	20 %
	Huile de ricin	12 %
	Isoparaffine hydrogénée	15 %
5	Méthoxycinnamate d'octyle	8 %
	Cire de candelilla	8 %
	Cire d'abeilles	5 %
	Cire de carnauba	4%
	Oxydes de titane	2 %
10	Talc	2 %
	Ebselen	0,2 %
	Alpha-tocotriénol	0,1 %
	N-acétyl cystéine	0,2 %
	Conservateurs, parfum, colorants, neutralisant	qsp
15		

Exemple 6 :Emulsion pour le corps

	Palmitate d'octyle	7,0 %
	Triglycérides caprylale/caprate de glycérol	3,0 %
	Octanoate d'octyle	2,0 %
20	Phényl triméthicone	2,0 %
	Glycérine	2,0 %
	Acide stéarique	1,0 %
	Stéarate de sorbitan	0,9 %
	Alcool cétylique	0,5 %
25	Alcool stéarylique	0,5 %
	Stéarate de sorbitan	0,1 %
	Ebselen	0,2 %
	Extrait d'Edelweiss (Edelweiss GC)	0,1 %
	Idébénone	0,02 %

Conservateurs, parfum, colorants, neutralisant	qs
Eau	qsp

5

Exemple 7 :Fond de teint anhydre

	Mica	31,0 %
	Dioxyde de titane	22,4 %
	Talc	11,0 %
10	Silice anhydre	6,0 %
	Nylon-12	8,0 %
	Méthoxycinamate d'octyle	7,0 %
	Méthyle phényle polysiloxane	2,5 %
	Acide stéarique	2,0 %
15	Stéarate de magnésium	1,5 %
	Colorants (oxydes de fer)	2,5 %
	Phényl triméthicone	2,0 %
	Glycérine	2,0 %
	Idébénone	0,2 %
20	Alpha-tocotriénol	0,1 %
	N-acétyl cystéine	0,2 %
	Conservateurs, parfum, colorants, neutralisant	qsp

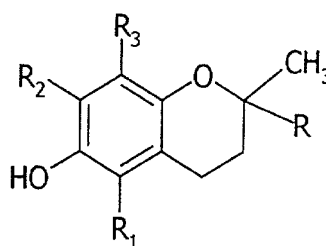
REVENDICATIONS

1. Composition cosmétique à activité anti-radicaux libres améliorée, caractérisée en ce qu'elle comprend une association d'au moins trois des substances actives anti-radicaux libres suivantes ; ladite association comprenant :

1) l'ebseen ; et

2) au moins deux substances actives anti-radicaux libres pour obtenir ladite association d'au moins trois substances actives anti-radicaux libres, choisie(s) parmi le groupe consistant de :

a) une substance active anti-radicaux libres répondant à la formule chimique (I) suivante :



(I)

dans laquelle :

20 R = une chaîne hydrocarbonée en C₁-C₁₆, saturée ou insaturée, linéaire ou ramifiée ;

R₁, R₂, R₃ sont identiques ou différents, et représentent un atome d'hydrogène, un radical méthyle ou méthoxy ;

ainsi que ses esters avec un acide organique en C₂-C₄, tel que acétate, propionate, isopropionate, butyrate ou isobutyrate ;

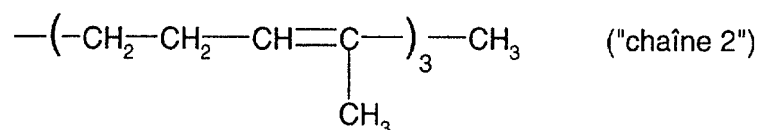
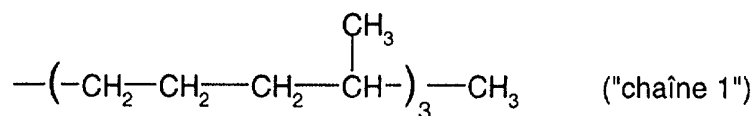
25 b) un extrait d'Edelweiss ;

c) un extrait d'Emblica

d) la N-acétyl cystéine.

2. Composition cosmétique selon la revendication 1, caractérisée en ce que, dans la formule chimique (I) précitée R = CH₃ ; ou un groupe choisi

5 parmi la chaîne 1 et la chaîne 2 ci-après :



3. Composition cosmétique selon la revendication 1 ou 2, caractérisée en ce que la substance active représentée par la formule chimique générale (I) est choisie parmi l'alpha-tocophérol, l'alpha-tocotriénol ou le diméthylméthoxychromanol, et leurs esters précités.

10

4. Composition cosmétique selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisée en ce qu'elle comprend en outre de la vitamine C ou l'un de ses dérivés cosmétiquement acceptables.

5. Composition cosmétique selon l'une des revendications 1 à 4, caractérisée en ce qu'elle comprend l'association des trois substances actives, ou comprend uniquement comme agent anti-radicaux libres l'association des trois substances actives anti-radicaux libres, suivantes :

15

- l'ebsele,
- l'alpha-tocotriénol et/ou ses esters,
- la N-acétyl cystéine.

20

6. Composition cosmétique selon l'une des revendications 1 à 4, caractérisée en ce qu'elle comprend l'association des trois substances

actives, ou comprend uniquement comme agent anti-radicaux libres l'association des trois substances actives anti-radicaux libres, suivantes :

- l'ebesen,
- un extrait d'Emblica,
- 5 - la N-acétyl cystéine.

7. Composition cosmétique selon l'une des revendications 1 à 4, caractérisée en ce qu'elle comprend l'association des trois substances actives, ou comprend uniquement comme agent anti-radicaux libres l'association des trois substances actives anti-radicaux libres, suivantes :

- 10 - l'ebesen,
- un extrait d'Edelweiss,
- la N-acétyl cystéine.

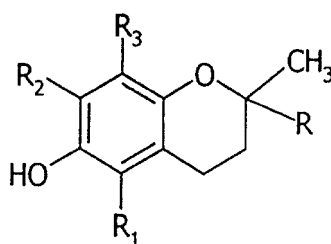
8. Composition cosmétique selon l'une des revendications 1 à 4, caractérisée en ce que, de manière indépendante :

- 15 - l'ebesen est présent à une concentration comprise entre 0,02 % et 2 % en poids ;
- la substance anti-radicaux libre de la formule (I) est présente à une concentration comprise entre 0,01 % et 1 % en poids ;
- l'extrait d'Edelweiss est présent à une concentration comprise
- 20 entre 0,01 % et 1 % en poids ;
- l'extrait d'Emblica est présent à une concentration comprise entre 0,02 % et 2 % en poids ; et
- la N-acétyl cystéine est présente à une concentration comprise entre 0,02 % et 2 % en poids.

- 25 9. Utilisation d'une association d'au moins trois des substances actives anti-radicaux libres suivantes ; ladite association comprenant :
- 1) l'ebesen ; et

2) au moins deux substances actives anti-radicaux libres pour obtenir ladite association d'au moins trois substances actives anti-radicaux libres, choisie(s) parmi le groupe consistant de :

- a) une substance active anti-radicaux libres répondant à la formule chimique (I) suivante :



(I)

dans laquelle :

R = une chaîne hydrocarbonée en C₁-C₁₆, saturée ou insaturée, linéaire ou ramifiée ;

- 15 R₁, R₂, R₃ sont identiques ou différents, et représentent un atome d'hydrogène, un radical méthyle ou méthoxy ;

ainsi que ses esters avec un acide organique en C₂-C₄, tel que acétate, propionate, isopropionate, butyrate ou isobutyrate.

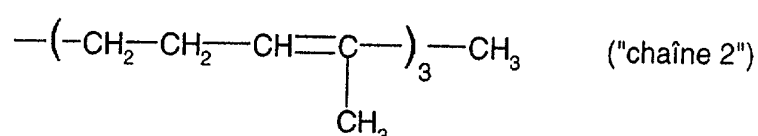
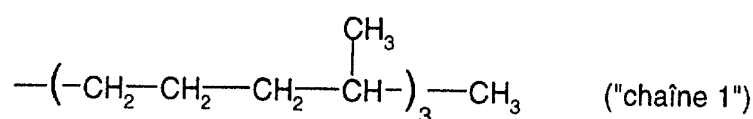
b) un extrait d'Edelweiss ;

- 20 c) un extrait d'Emblica

d) la N-acétyl cystéine,

comme agent cosmétique ou pour la fabrication d'une composition cosmétique à activité anti-radicaux libres.

10. Utilisation selon la revendication 9, caractérisée en ce que, dans la
25 formule chimique (I) précitée R = CH₃ ; ou un groupe choisi parmi : la chaîne 1 et la chaîne 2 ci-après :



11. Utilisation selon la revendication 9 ou 10, caractérisée en ce la substance active représentée par la formule chimique générale (I) est
- 5 choisie parmi l'alpha-tocophérol, l'alpha-tocotriénol, ou le diméthylméthoxychromanol et leurs esters précités.
12. Utilisation selon l'une des revendications 9 à 11, caractérisée en ce qu'elle comprend en outre de la vitamine C ou l'un de ses dérivés cosmétiquement acceptables.
- 10 13. Utilisation selon l'une des revendications 9 à 12, caractérisée en ce qu'elle comprend l'association des trois substances actives, ou comprend uniquement comme agent anti-radicaux libres l'association des trois substances actives anti-radicaux libres suivantes :
- l'ebesen,
 - 15 - l'alpha-tocotriénol, et/ ou ses esters
 - la N-acétyl cystéine.
14. Utilisation selon l'une des revendications 9 à 12, caractérisée en ce qu'elle comprend l'association des trois substances actives, ou comprend uniquement comme agent anti-radicaux libres l'association des trois
- 20 substances actives anti-radicaux libres suivantes :
- l'ebesen,
 - un extrait d'emblica,

- la N-acétyl cystéine.
- 15. Utilisation selon l'une des revendications 9 à 12, caractérisée en ce qu'elle comprend l'association des trois substances actives, ou comprend uniquement comme agent anti-radicaux libres l'association des trois
- 5 substances actives anti-radicaux libres suivantes :
 - l'ebesen,
 - un extrait d'Edelweiss,
 - la N-acétyl cystéine.
- 16. Utilisation selon l'une des revendications 9 à 12, caractérisée en ce
- 10 que, de manière indépendante :
 - l'ebesen est présent à une concentration comprise entre 0,02 % et 2 % en poids ;
 - la substance anti-radicaux libre de la formule (I) est présente dans une concentration comprise entre 0,01 % et 1 % en poids ;
 - 15 - l'extrait d'Edelweiss est présent à une concentration comprise entre 0,01 % et 1 % en poids ;
 - l'extrait d'Emblica est présent dans une concentration comprise entre 0,02 % et 2 % en poids ; et
 - la N-acétyl cystéine est comprise à une concentration entre 0,02
 - 20 % et 2 % en poids.
- 17. Procédé de soin cosmétique, caractérisé en ce qu'il comprend la détermination d'au moins une zone de la peau, des phanères ou des cheveux d'une personne ayant besoin d'un soin et/ou d'une protection contre l'action des radicaux libres, et l'application topique sur ladite zone
- 25 de la peau, des phanères ou des cheveux d'une quantité efficace pour prévenir et/ou lutter contre les dommages occasionnés par l'action des radicaux libres d'une composition cosmétique telle que définie à l'une quelconque des revendications 1 à 9.

18. Procédé de soin cosmétique selon la revendication 17, caractérisé en ce que l'on réalise un soin antiride.

1/2

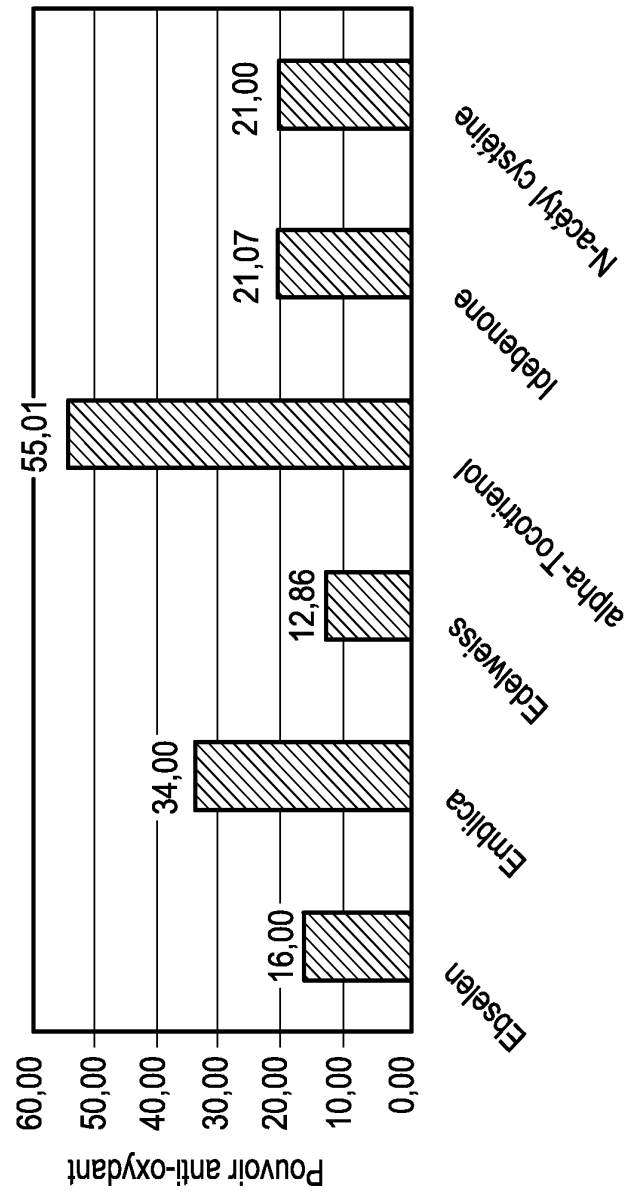


FIG.1

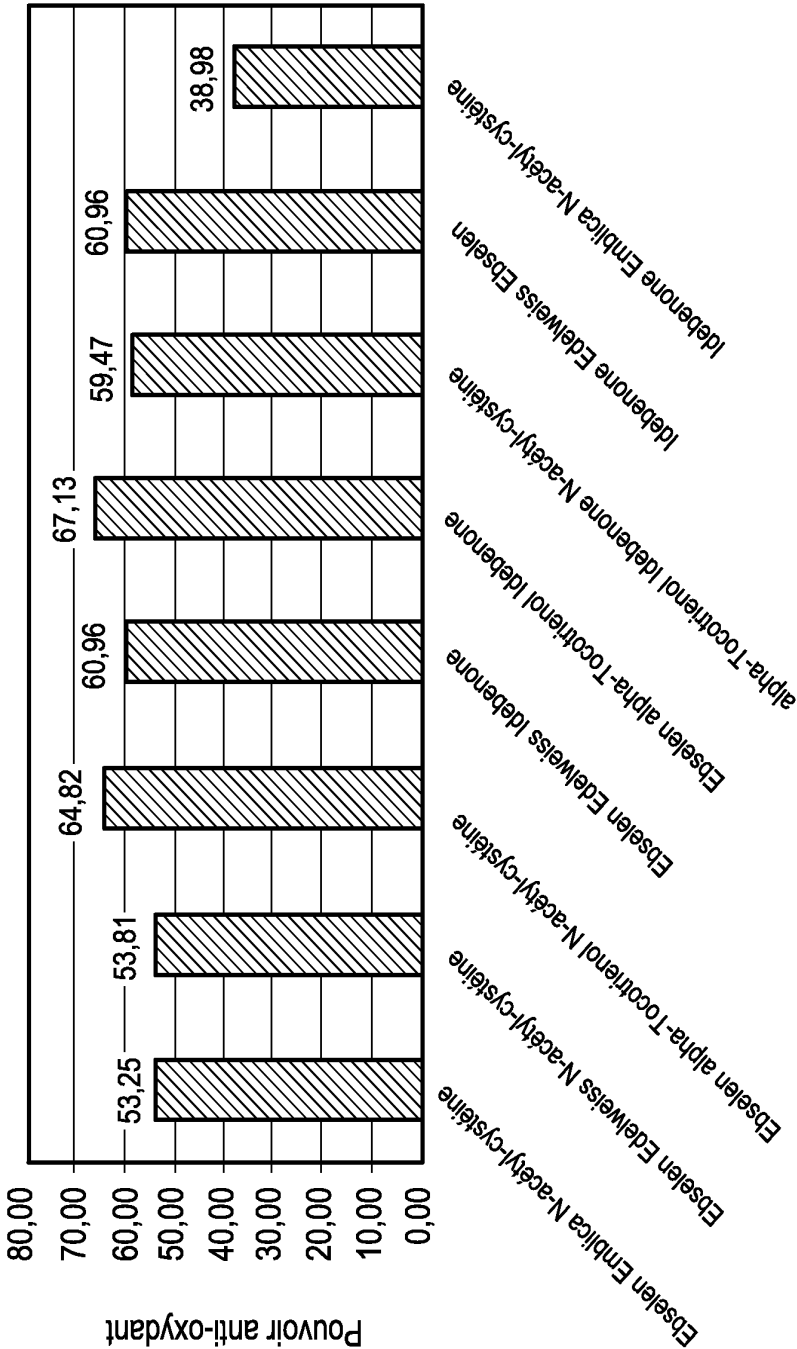


FIG.2



RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE

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

N° d'enregistrement
national

FA 685202
FR 0652099

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 2005/090553 A1 (SHAPIRO HOWARD K [US]) 28 avril 2005 (2005-04-28) * exemples 2,22 *	1-3, 8-11,16	A61K8/58 A61K8/35 A61K8/97 A61K8/49 A61K8/44 A61Q19/08
X	US 2005/266064 A1 (MCCARTHY KATHRYN J [US]) 1 décembre 2005 (2005-12-01) * exemple 7 *	1-18	
			DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC)
			A61Q A61K
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
2 avril 2007		Sala-Jung, Nathalie	
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			

ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE**RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 0652099 FA 685202**

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 **02-04-2007**

Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets, ni de l'Administration française

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
US 2005090553 A1	28-04-2005	AUCUN	
US 2005266064 A1	01-12-2005	AUCUN	