

①⑨ RÉPUBLIQUE FRANÇAISE  
INSTITUT NATIONAL  
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE  
COURBEVOIE

①① N° de publication : **3 153 251**  
(à n'utiliser que pour les  
commandes de reproduction)  
②① N° d'enregistrement national : **23 10112**

⑤① Int Cl<sup>8</sup> : **A 61 K 8/978 (2023.01), A 61 K 8/06, A 61 Q 17/00, 19/00, 19/08, A 61 K 8/34**

①② **DEMANDE DE BREVET D'INVENTION** **A1**

②② Date de dépôt : 25.09.23.

③③ Priorité :

④③ Date de mise à la disposition du public de la demande : 28.03.25 Bulletin 25/13.

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

⑥① Références à d'autres documents nationaux apparentés :

Demande(s) d'extension :

⑦① Demandeur(s) : SOUDANT Etienne — FR.

⑦② Inventeur(s) : SOUDANT Etienne et COMMEAT Pierre-Gilles.

⑦③ Titulaire(s) : SOUDANT Etienne.

⑦④ **Mantaire(s) soluble de graines délipidées de Adansonia digitata et ses utilisations cosmétiques.**  
⑦⑤ Utilisation cosmétique d'extraits de graines délipidées

de Adansonia digitata de la famille des Malvaceae aux effets multifonctionnels et destinés à être mis en contact avec les diverses parties superficielles du corps humains.

FR 3 153 251 - A1



## Description

### **Titre de l'invention : Extrait hydrosoluble de graines délipidées de *Adansonia digitata* et ses utilisations cosmétiques.**

[0001] La présente invention a pour objet une composition cosmétique destinée à être mise en contact avec les diverses parties superficielles du corps humain (épiderme, systèmes pileux et capillaire, ongles, lèvres et organes génitaux externes) ou avec les dents et les muqueuses buccales, en vue, exclusivement ou principalement, de les nettoyer, de les parfumer, d'en modifier l'aspect, de les protéger, de les maintenir en bon état ou de corriger les odeurs corporelles et caractérisée en ce qu'elle comprend au moins un extrait aqueux, glycéринé ou hydroalcoolique de graines délipidées de *Adansonia digitata* de la famille des Malvaceae dans le but d'utiliser avantageusement un actif multifonctionnel permettant à la peau d'une part de favoriser sa bonne maturation et sa bonne différenciation tout en lui permettant d'être plus belle en surface, plus résistante aux méfaits des agressions extérieures et du vieillissement en raison d'un effet de barrière de meilleure qualité et d'autre part de ralentir la prolifération cellulaire donnant ainsi plus de temps à l'épiderme pour mieux se construire et améliorer sa fermeté.

[0002] On sait que de plus en plus de cosmétiques essayent de revendiquer un mode d'action plus bio, plus écologique, plus naturel avec la nouvelle norme ISO 16128, vegan et même une slow cosmétique (écologique, saine, intelligente et raisonnable) tenant compte des besoins réels de la peau, préconisant l'utilisation de moins d'ingrédients pour faire mieux, de frugalité même, des apports positifs pour la peau et des promesses réalistes. Une réponse à cette préoccupation pourrait alors être des extraits végétaux ayant des propriétés multiples, multifonctionnelles et complémentaires se suffisant à eux seuls et ne nécessitant souvent donc pas l'ajout d'autres substances actives dans les compositions cosmétiques.

[0003] Beaucoup pensent que la surface de la peau sur laquelle sont appliqués les cosmétiques est une structure morte et inerte. En fait il n'en est rien et l'épiderme, y compris sa couche cornée de surface, est le lieu d'intenses réactions biochimiques où activateurs, inhibiteurs et inhibiteurs d'inhibiteur assurent un équilibre et une homéostasie variant avec le moment de la journée, les saisons et l'âge. Chacune des cellules épidermiques et particulièrement les kératinocytes qui sont les cellules prépondérantes de l'épiderme, présente un métabolisme complexe et fin menant à une maturation et une différenciation cellulaire sous le contrôle de l'expression des 36000 gènes et variants qui les composent.

Il est possible de comparer l'épiderme situé au-dessus du derme, et d'origine ecto-

dermique comme le cerveau, à un tapis roulant avec des kératinocytes se divisant par prolifération cellulaire uniquement à sa base puis migrant vers la surface en se différenciant progressivement pour donner, tout en surface, les cornéocytes formant la couche cornée avant de normalement desquamer imperceptiblement.

Il y a un double jeu physiologique entre la différenciation de ces kératinocytes devenant en surface des cornéocytes et la prolifération cellulaire donnant naissance à ces kératinocytes tout en profondeur, à la base de l'épiderme. Il y a un équilibre, une homéostasie, entre prolifération et différenciation. Si les kératinocytes se forment trop rapidement par prolifération à la base de l'épiderme comme dans le cas du psoriasis, ils vont migrer trop vite vers la surface en n'ayant pas le temps de bien se différencier en cornéocytes ne pouvant pas alors assurer toutes leurs fonctions dont l'important l'effet barrière.

Au contraire lorsque la prolifération est plus ralentie les cellules ont le temps de mieux se bâtir permettant une peau plus capable d'assurer ses fonctions, plus belle et plus ferme. C'est ce que nous appellerons la fermeté épidermique différente d'une fermeté dermique plus en profondeur et dont l'importance est visible lorsqu'on passe lentement un doigt à la surface de la peau du dos de la main par exemple et que l'on voit qu'en profondeur tout bouge alors qu'en surface l'épiderme joue son rôle de maintien par justement cette fermeté épidermique.

[0004] Il est alors facile d'imaginer l'intérêt de pouvoir sélectionner et tester des substances végétales sur l'expression de l'ensemble de ces gènes afin de pouvoir sélectionner les extraits les plus intéressants et mettre au point les méthodes d'extraction et de production les plus efficaces.

[0005] Parmi toutes les plantes étudiées l'*Adansonia digitata* de la famille des Malvaceae a des propriétés nombreuses et connues lorsque utilisé dans son ensemble et particulièrement son huile. En effet l'huile de cette plante est traditionnellement utilisée en Afrique de l'Ouest pour redonner douceur et élasticité à la peau, soulager et apaiser les brûlures superficielles, prévenir les vergetures et est souvent appliquée sur les ongles ou les cheveux cassants, secs, ternes ou fourchus pour leurs redonner éclat et beauté.

Cette huile est produite à partir de graines entourées d'une pulpe sèche à maturité et contenues dans un fruit appelé souvent pain de singe.

[0006] Toutefois, l'utilisation d'huile n'est pas toujours appréciée par les utilisateurs en cosmétique. Aussi, est-il besoin de fournir d'autres formes captives non lipidiques de *Adansonia digitata* dans un but thérapeutique mais aussi cosmétique.

[0007] Un des buts de l'invention est de fournir une composition non grasse.

[0008] Un autre but de l'invention est de proposer l'utilisation d'une telle composition dans le cadre d'une application cosmétique.

[0009] C'est en étudiant les propriétés de différents extraits hydrosoluble de graines de

*Adansonia digitata* après délipidation obtenue après un ou plusieurs pressages à froid successifs, sur l'expression des gènes de kératinocytes humains normaux que le demandeur a découvert de manière tout à fait inattendue que ces extraits de *Adansonia digitata* avaient de nombreuses propriétés intéressant la peau saine et donc la cosmétique particulièrement celle se souciant de formules minimalistes utilisant des actifs multifonctionnels puisqu'un extrait donné pouvait avoir de nombreuses propriétés se complétant et réduisant l'emploi de nombreuses substances actives différentes.

- [0010] L'invention concerne donc une composition cosmétique comprenant un extrait hydrosoluble de graines délipidées de *Adansonia digitata* de la famille des Malvaceae et un véhicule cosmétiquement acceptable.
- [0011] Dans le cadre de l'invention on entend par extrait hydrosoluble de plante ou partie de plante comme des graines, le résultat de toute extraction dans un solvant soluble dans l'eau comme par exemple l'eau elle-même, une solution hydroéthanolique ou de la glycérine et pouvant à la fois servir de véhicule cosmétiquement acceptable et donc formulable directement afin de produire une composition cosmétique finale. Ces extraits pouvant être formulés directement aux alentours de 0,1% à 5% ou bien stockés à l'état sec après évaporation de l'eau ou de l'eau plus éthanol ou bien encore en l'état dans le cas d'un solvant glycéринé.
- [0012] C'est en partant de la constatation que très souvent les végétaux, et particulièrement leurs graines, contiennent une partie non négligeable de lipides qui gênent la libération de substances d'intérêt et obligent à utiliser des solvants complexes autres que la simple eau, les solvants hydroéthanoliques ou la glycérine végétale que l'idée est venue de séparer, au préalable, ces lipides du reste de la plante à extraire.
- [0013] Également ces compositions cosmétiques ou pharmaceutiques sont caractérisées en ce que ledit extrait hydrosoluble de graines délipidées de *Adansonia digitata* de la famille des Malvaceae est un extrait provenant des graines d'une ou plusieurs espèces ou variétés de Baobab choisies dans le groupe formé par *Adansonia digitata*, *Adansonia digitata* variété des montagnes, *Adansonia digitata* variété des plaines, *Adansonia kilima*, *Adansonia grandidieri*, *Adansonia gregorii*, *Adansonia madagascariensis*, *Adansonia perrieri*, *Adansonia rubrostipa*, *Adansonia fony*, *Adansonia suarezensis* et *Adansonia za*.
- [0014] Dans le cadre de l'invention et pour en faciliter la rédaction, on entendra par *Adansonia digitata* de la famille des Malvaceae n'importe laquelle des espèces de ce groupe formé par *Adansonia digitata*, *Adansonia digitata* variété des montagnes, *Adansonia digitata* variété des plaines, *Adansonia kilima*, *Adansonia grandidieri*, *Adansonia gregorii*, *Adansonia madagascariensis*, *Adansonia perrieri*, *Adansonia rubrostipa*, *Adansonia fony*, *Adansonia suarezensis* et *Adansonia za*.

- [0015] Par conséquent une composition cosmétique ou pharmaceutique destinée à être mise en contact avec les diverses parties superficielles du corps humain (épiderme, systèmes pileux et capillaire, ongles, lèvres et organes génitaux externes) ou avec les dents et les muqueuses buccales, en vue, exclusivement ou principalement, de les nettoyer, de les parfumer, d'en modifier l'aspect, de les protéger, de les maintenir en bon état ou de corriger les odeurs corporelles et caractérisée en ce qu'elle comprend au moins un extrait hydrosoluble de graines délipidées de *Adansonia digitata* de la famille des Malvaceae dans le but d'utiliser avantageusement un actif multifonctionnel permettant à la fois, de favoriser la bonne maturation et la bonne différenciation de la peau lui permettant d'être plus belle en surface, plus résistante aux méfaits des agressions extérieures et du vieillissement car présentant un effet de barrière de meilleure qualité, tout en ralentissant également la prolifération cellulaire donnant ainsi plus de temps à l'épiderme pour mieux se construire et améliorer sa fermeté.
- [0016] Le demandeur a en effet testé plusieurs extraits aqueux, glycerinés ou hydroéthanoliques de *Adansonia digitata* sur le génome complet de kératinocytes humains normaux et particulièrement par analyse d'expression de gènes à l'échelle du génome entier (36000 gènes transcrits et variants) de kératinocytes épidermiques normaux humains suite à l'extraction des Acides RiboNucléiques (ARN) totaux transcrits suivi d'une hybridation sur micropuces à Acide DésoxyRibonucléique (ADN). Le principe de la puce à ADN repose sur la propriété que possède l'ADN dénaturé (simple brin) de reformer spontanément sa double hélice lorsqu'il est en présence d'un brin complémentaire (réaction d'hybridation). Puisqu'il est possible de fixer jusqu'à un million de sondes sur une biopuce, les puces à ADN constituent ainsi une approche massive que l'inventeur a utilisée puisqu'elles permettent en une seule expérience d'avoir une estimation sur l'expression de plusieurs dizaines de milliers de gènes.
- [0017] De manière avantageuse, ledit véhicule pharmaceutiquement acceptable est également celui utilisé comme solvant lors de l'extraction et est choisi parmi l'eau avec ou sans enzyme, une solution hydroéthanolique ou un mélange eau/glycérol.
- [0018] De manière également avantageuse, ledit extrait hydrosoluble de graines de *Adansonia digitata* est réalisé à partir de graines au préalable délipidées par pressage à froid, de une à trois fois successivement, afin d'obtenir une teneur de 10% ou moins en masse de lipides par rapport à la masse totale des graines.
- [0019] De manière encore plus avantageuse, ledit extrait hydrosoluble de graines délipidées de *Adansonia digitata* comprend moins de 1% en masse de lipides par rapport à la masse totale de l'extrait, notamment de 0% à 1% en masse de lipides par rapport à la masse totale de l'extrait.
- [0020] Et donc que ledit extrait hydrosoluble de graines de *Adansonia digitata* est réalisé à partir de graines au préalable délipidées par pressage à froid, de une à trois fois succes-

sivement, afin d'obtenir une teneur de 10% ou moins en masse de lipides par rapport à la masse totale des graines pour qu'au final l'extrait comprenne moins de 1% en masse de lipides par rapport à la masse totale de l'extrait, notamment de 0% à 1% en masse de lipides par rapport à la masse totale de l'extrait.

- [0021] Dans le cadre de l'invention, on entend par « de 0% à 1% en masse de lipides » le fait que l'extrait peut comprendre 0, 0.25, 0.5, 0.75, 1% en masse de lipides par rapport à la masse de l'extrait.
- [0022] Également dans le cadre de l'invention, ledit extrait de graines délipidées de *Adansonia digitata* de la famille des Malvaceae a été rendu hydrosoluble par solubilisation dans un solvant choisi parmi l'eau avec ou sans enzyme, une solution hydroéthanolique ou un mélange eau/glycérol avant de pouvoir être utilisé en l'état dans la composition ou stocké après séchage complet avant d'être resolubilisé dans ces mêmes solvants cosmétiquement acceptables avant usage.
- [0023] De manière avantageuse, la composition est caractérisée en ce que ledit extrait hydrosoluble de graines délipidées de *Adansonia digitata* de la famille des Malvaceae représente de 0,1% à 5% en masse par rapport à la masse totale de la composition.
- [0024] Dans le cadre de l'invention, on entend par « de 0,1% à 5% en masse » le fait que la composition peut comprendre 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9 ou 5% en masse d'extrait délipidé par rapport à la masse totale de la composition.
- [0025] Les effets de différents extraits végétaux ont été recherchés ainsi sur l'expression de gènes dans des Kératinocytes Epidermiques Humains Normaux (NHEK). Plus précisément, une analyse transcriptomique complète (full transcriptome), c'est-à-dire l'ensemble des gènes exprimés à un instant donné, a été réalisée en utilisant la plateforme Affymetrix GeneAtlas et la puce « full transcriptome humain » U219 contenant 36 000 gènes dits transcrits et variants.
- [0026] Cette méthode décrite plus en détail dans les exemples ci-dessous permet de choisir en fonction des gènes stimulés, c'est-à-dire dont l'expression est significativement augmentée, ou bien inhibés, c'est à dire dont l'expression est significativement réduite, les plantes les plus intéressantes pour un usage cosmétique et qui a permis de montrer l'intérêt de *Adansonia digitata* de la famille des Malvaceae parmi d'autres plantes ainsi testées.
- [0027] Ensuite en prenant le gène ou quelques gènes les plus intéressants, cette méthode permet de sélectionner le ou les protocoles optimums afin d'obtenir les meilleurs résultats possibles. Ici pour *Adansonia digitata* de la famille des Malvaceae le gène de la Small Proline-Rich Protein 2D (SPRR2D) a été utilisé pour déterminer que c'était les graines délipidées extraites ensuite dans un solvant simple qui permettaient

d'obtenir une augmentation d'expression de ce gène de plus de 2553 % au contact des kératinocytes humains normaux (NHEK). L'expression relative de ce gène SPRR2D dans les kératinocytes contrôles avait une intensité de signal de 37,65 tandis que dans les kératinocytes mis en contact avec l'extrait hydrosoluble de *Adansonia digitata* ainsi sélectionné avait un signal d'intensité de 999,11 soit une stimulation de l'expression de ce gène appelée fold change ou taux de modification, dans les conditions expérimentales, de 26,54 fois.

- [0028] Ce qui a permis de déterminer un optimum lorsque l'extraction se faisait dans des solvants simples comme l'eau, des mélanges hydroéthanoliques dont l'éthanol est ensuite recyclé après évaporation complète ou des mélanges d'eau et glycérine, dont les propriétés hydratantes pour la peau ne sont plus à démontrer.
- [0029] Ces tests permettent de montrer l'intérêt d'une composition cosmétique caractérisée en ce qu'elle est constituée d'un extrait hydrosoluble de graines délipidées de *Adansonia digitata* de la famille des Malvaceae réalisé par séparation mécanique des graines des fruits qui sont ensuite moulues puis pressées à froid plusieurs fois successivement, après ou sans torréfaction préalable, suivi encore d'un séchage en étuve de 1 à 5 heures et à une température comprise entre 50°C et 60°C afin d'éviter la prolifération de microorganismes, puis d'une extraction ou d'une macération dans de l'eau additionnée ou non d'enzymes, une solution hydroéthanolique ou d'un mélange eau/glycérol ou encore d'une macération dans du glycérol seul et pouvant ensuite être filtré ou centrifugé et être conservé et utilisé directement dans leur solvant respectif ou bien à nouveau séché ou encore lyophilisé ou même zéodraté, ayant pour effet de renforcer et de promouvoir d'une part la bonne maturation et la bonne différenciation de la peau lui permettant d'être plus belle en surface, plus résistante aux méfaits des agressions extérieures et du vieillissement car présentant un effet de barrière de meilleure qualité et d'autre part en ralentissant la prolifération cellulaire donnant ainsi plus de temps à l'épiderme pour mieux se construire et améliorer sa fermeté.
- [0030] L'invention concerne également un extrait hydrosoluble de graines délipidées de *Adansonia digitata* de la famille des Malvaceae caractérisé en ce qu'il comprend de l'eau avec ou sans enzyme, une solution hydroéthanolique ou un mélange eau/glycérol et qu'il est préparé à partir de 10% en poids de graines délipidées puis séchées.
- [0031] Ce qui permet d'obtenir un extrait hydrosoluble de graines délipidées de *Adansonia digitata* de la famille des Malvaceae caractérisé en ce qu'il est destiné à être appliqué sur une peau saine pour renforcer et promouvoir d'une part la bonne maturation et la bonne différenciation de la peau lui permettant d'être plus belle en surface, plus résistante aux méfaits des agressions extérieures et du vieillissement car présentant un effet de barrière de meilleure qualité et d'autre part le ralentissement de la prolifération cellulaire donnant ainsi plus de temps à l'épiderme pour mieux se construire et

améliorer sa fermeté.

[0032] Ou plus précisément une composition telle que définie ci-dessus, pour son utilisation pour le traitement ou la prévention des effets négatifs provoqués par le ralentissement de la bonne maturation et de la bonne différenciation kératinocytaire, le tout liés à une sous-expression des Small Proline Rich Protéines 2A et 2D (SPRR2A et 2D), de la Lipocalin 2 (LCN2), de la Suprabasin (SBSN) et de la Corneodesmosin (CDSN), de la Dermokine (DMKM) et de la Filaggrine (FLG) ou bien encore, à l'opposé, dans le cadre de la sur-expression des gènes favorisant les problèmes de peau, l'hyperprolifération cellulaire, la dégradation de la matrice extracellulaire, tels que les Matrix Métallopeptidases 1 et 3 (MMP 1 et 3), la Tenascine C (TNC) l'Interleukine 33 (IL33) et la Stathmin-like3 (STMN3).

[0033] En effet les Small proline Rich Protéines sont de petites protéines riches en proline et sont codées naturellement par les gènes SPRR2A et 2D. Dans la peau elles sont des précurseurs des enveloppes cornées et participent au développement de l'épiderme et à sa cornification.

La Lipocaline-2 est une protéine codée par le gène LCN2 et participe à l'homéostasie cutanée ainsi qu'à la limitation de la croissance bactérienne et joue donc un rôle dans l'effet barrière de la peau.

La Suprabasine est également une protéine codée, elle, par le gène SBSN jouant un rôle important au niveau de la barrière cutanée et dont la réduction est responsable de la dermatite atopique.

La Cornéodesmosine (CDSN) est une protéine spécifique des cornéodesmosomes responsable de l'adhésion des cornéocytes entre eux et participant par la même à l'effet barrière à la surface de la peau et à la fermeté épidermique.

La Dermokine est une glycoprotéine codée par le gène DMKM dont la sous expression se traduit par une rupture de l'effet barrière épidermique, par l'apparition de squames et de rides ainsi que par la fragilité des enveloppes cornées.

La Filaggrine (FLG) est synthétisée sous forme de profilaggrine qui est décomposée ensuite en sous-unités de filaggrine qui s'associent à la fin du processus de maturation épidermique aux filaments intermédiaires fibreux intra-cornéocytaires participant ainsi à la cornification des cornéocytes.

Les Métalloprotéinases matricielles sont des peptidases codées par les gènes MMP et sont responsables de la dégradation plus ou moins contrôlée des matrices extracellulaires. Dans certaines situations en limiter la production s'avère bénéfique.

La Tenascine C est une protéine codée par le gène TNC et joue un rôle dans la prolifération cellulaire. Son activité est augmentée par les MMP. Réduire l'expression de ces deux types de protéines, TNC et MMP, est très complémentaire lorsque l'on souhaite protéger la matrice extracellulaire et réduire la prolifération cellulaire afin de

donner à la peau plus de temps pour mieux se bâtir.

L'Interleukine 33 (IL33) est une cytokine qui lors d'une expression trop forte suite à une inflammation a elle aussi des effets de stimulation de la prolifération cellulaire. Réduire son expression permet ainsi de contrôler les divisions cellulaires.

La Stathmine-3 est une protéine codée par le gène STMN3 qui déstabilise le cytosquelette et particulièrement la tubuline lorsqu'elle est surexprimée. En réduire l'expression sur une peau saine est sans aucun doute bénéfique.

Il faut alors constater que l'ensemble de ces gènes joue directement et indirectement sur l'effet barrière de la peau et illustre bien la maxime : L'épiderme une barrière sur tous les fronts !

Les autres effets portant sur la réduction de la prolifération cellulaire contribuent également à cet effet car permettent de donner à la peau plus de temps pour bien se construire, plus de temps pour mieux bâtir cet effet barrière permettant à la peau d'être plus belle et plus ferme en surface, plus résistante aux méfaits des agressions extérieures et du vieillissement.

[0034] L'invention concerne en outre l'utilisation cosmétique d'extrait hydrosoluble de graines délipidées de *Adansonia digitata* de la famille des Malvaceae destiné à être utilisé pour induire une stimulation de l'expression de gènes impliqués dans le processus de différenciation kératinocytaire (KLK7, KLK10, KRT1, SPRR1A, 2A, ; 2D, 2E, CDSN, FLG, IVL, KLK8, CRABP2, SCEL) sachant que :

SPRR 1A, 2A, 2D, 2E correspondent à de petites protéines libérées lors de la maturation ou différenciation des kératinocytes et qui sont ensuite repris par les transglutaminases au niveau de la couche cornée pour former l'enveloppe cornée entourant les cornéocytes leurs donnant une rigidité suffisante afin de permettre une bonne cohésion et donc un effet barrière indispensable ainsi qu'un bel aspect à la surface de la peau,

KRT1, KLK7, KLK8 et KLK10 pour Kératine1, 7, 8 et 10 sont des kératines et des filaments intermédiaires du cytosquelette jouant un rôle important pour maintenir fonctionnelle la barrière cutanée,

IVL est le gène qui produit l'Involucrine qui sert d'amorce à la fixation des autres molécules de l'enveloppe cornée,

FLG pour Filaggrine est synthétisée sous forme de profilaggrine qui est décomposée ensuite en sous-unités de filaggrine qui s'associent à la fin du processus de maturation épidermique aux filaments intermédiaires fibreux intra-cornéocytaires participant ainsi à la cornification des cornéocytes.

La CDSN pour Cornéodesmosine est une protéine spécifique des cornéodesmosomes responsable de l'adhésion des cornéocytes entre eux et participant par la même à l'effet barrière à la surface de la peau et à la fermeté épidermique,

Le CRABP2 pour protéine cellulaire de liaison à l'acide rétinoïque 2, Cellular

Retinoic Acid Binding Protein 2, participant à la maturation épidermique

La SCEL gène codant pour la Scielline, une protéine précurseur de l'enveloppe cornée et de la différenciation des kératinocytes.

L'épiderme voit donc ses kératinocytes se différencier mieux, ses enveloppes cornées mieux se former, en conséquence de quoi la peau sera plus belle en surface, plus résistante aux méfaits du vieillissement et présentant un effet de barrière de meilleure qualité.

- [0035] Avantagement, l'invention concerne l'utilisation cosmétique non thérapeutique d'une composition, pour une application topique sur une peau saine dans le but d'utiliser avantagement un actif multifonctionnel permettant à la fois d'une part de favoriser la bonne maturation et la bonne différenciation de la peau lui permettant aussi d'être plus belle en surface, plus résistante aux méfaits des agressions extérieures et du vieillissement car présentant un effet de barrière de meilleure qualité et d'autre part de ralentir la prolifération cellulaire donnant ainsi plus de temps à l'épiderme pour mieux se construire et améliorer sa fermeté.
- [0036] Pour un usage cosmétique, on voit alors l'intérêt de compositions comprenant un extrait hydrosoluble de graines délipidées de *Adansonia digitata* de la famille des Malvaceae caractérisée en ce que la composition est sous la forme d'une émulsion huile dans eau (H/E) ou eau dans huile (E/H), d'émulsion multiple (H/E/H, E/H/E), de microémulsion, d'émulsion à phase gémellaires, d'émulsion PIT, de nano-émulsion, de pseudoémulsion, de gel aqueux, de gel gras, de gel hydroalcoolique, de suspension, de gel ou d'émulsion lyophilisée et/ou d'une des formes précédentes contenant de microcapsules, des nanocapsules, des liposomes, des éthosomes et pouvant se présenter en crèmes, sérums, liquides, pâtes, lotions, émulsions, gels, solides, poudres, masques, sticks, sprays, aérosols.
- [0037] Ainsi que de composition comprenant un extrait hydrosoluble de graines délipidées de *Adansonia digitata* de la famille des Malvaceae, où ladite composition est sous la forme d'un démaquillant micellaire biphasé, d'un gel moussant, d'une lotion gelée, d'un exfoliant, d'une crème hydratante, d'un sérum hydratant, d'un sérum améliorant l'aspect des rides, d'un lait corps hydratant, d'un masque régénérant, d'une crème régénérante, d'une crème pour le corps amincissante, d'une crème anti-âge, d'un sérum régénérant, d'un baume, d'une brume, d'un soin yeux, d'un concentré, ou d'un masque détoxifiant.
- [0038] Tout ceci permet donc l'utilisation cosmétique non thérapeutique d'une composition telle que définie ci-dessus, pour une application topique sur une peau saine dans le but d'utiliser avantagement un actif multifonctionnel permettant à la peau d'une part de favoriser sa bonne maturation et sa bonne différenciation tout en lui permettant d'être plus belle en surface, plus résistante aux méfaits des agressions extérieures et du

vieillessement en raison d'un effet de barrière de meilleure qualité et d'autre part de ralentir la prolifération cellulaire donnant ainsi plus de temps à l'épiderme pour mieux se construire et améliorer sa fermeté.

[0039] Méthode de soin cosmétique de la peau saine pour utiliser avantageusement un actif multifonctionnel permettant à la peau de favoriser à la fois sa bonne maturation et sa bonne différenciation lui permettant ainsi d'être plus belle en surface, plus résistante aux méfaits des agressions extérieures et du vieillissement car présentant un effet de barrière de meilleure qualité tout en ralentissant la prolifération cellulaire donnant ainsi plus de temps à l'épiderme pour mieux se construire et améliorer sa fermeté comprenant l'administration par voie topique d'une composition cosmétique d'un extrait hydrosoluble de graines délipidées de *Adansonia digitata* et optimisée par l'utilisation de l'analyse de l'expression du génome entier (full génome) de kératinocytes humains en culture (NHEK) afin d'en déterminer l'ensemble des propriétés ainsi que l'optimisation de leurs préparations, l'association d'enzymes ou non lors des étapes d'extraction ou de macération, l'intérêt ou non d'une torréfaction préalable, le % de graines délipidées et séchées ou la nature du séchage final et caractérisée aussi bien par augmentation de l'expression de certains gènes d'intérêts que par diminution de l'expression d'autres gènes d'intérêts.

[0040] Des exemples sont donnés ensuite sans qu'ils soient limitatifs dans le but d'illustrer l'invention.

[0041] **Exemple 1. Obtention des extraits hydrosolubles délipidés de graines de *Adansonia digitata*.**

Les extraits de graines délipidées de *Adansonia digitata* de la famille des Malvaceae sont réalisés par séparation mécanique des graines à partir des fruits suivi par un ou plusieurs pressages à froid de ces graines, après ou sans torréfaction préalable, suivi d'un séchage en étuve de 1 à 5 heures et à une température comprise entre 50°C et 60°C afin d'éviter la prolifération de microorganismes, puis d'une extraction ou d'une macération dans de l'eau additionnée ou non d'enzymes, une solution hydroéthanolique ou d'un mélange eau/glycérol ou encore d'une macération dans du glycérol seul et pouvant ensuite être filtré ou centrifugé et être conservé et utilisé directement dans leur solvant respectif ou bien à nouveau séché ou encore lyophilisé ou même zéodraté.

Ils peuvent donc comprendre de l'eau avec ou sans enzyme, une solution hydroéthanolique ou un mélange eau/glycérol et être préparé à partir de 10% en poids de graines délipidées puis séchées à partir du solvant servant à l'extraction ou à la macération.

Ces extraits peuvent être testés directement ou bien être séchés, déshydratés, lyophilisés ou zéodratés avant les tests. Dans ces derniers cas ils sont réhydratés ou dilués

avec de l'eau purifiée jouant le rôle de solvant.

Nous appellerons EAD (pour Extrait de *Adansonia Digitata*) les extraits obtenus et utilisés dans les exemples suivants.

[0042] **Exemple 2. Les tests et exemples de résultats.**

Le modèle biologique :

Kératinocytes épidermiques humains normaux (NHEK) au troisième passage, cultivés à 37°C et 5% de CO<sub>2</sub>. Milieu de culture complété avec EGF à 0,25ng/ml et EP à 25ug plus gentamycine 25ug. Le milieu d'essai est lui constitué de kératinocyte SFM avec uniquement de la gentamycine 25 ug/ml.

Les conditions expérimentales :

Les kératinocytes ont étéensemencés en plaque 24 puits et cultivés en milieu de culture pendant 24 heures puis en milieu d'essai pendant 24 heures supplémentaires. Le milieu a ensuite été remplacé par du milieu d'essai contenant ou non (témoin) les composés à l'essai puis les cellules ont été incubées pendant 24 heures. Toutes les conditions expérimentales ont été réalisées en triplicate (n=3).

A la fin de l'incubation, les surnageants de culture ont été éliminés et les tapis cellulaires ont été rincés avec une solution de PBS. La plaque a été immédiatement congelée à sec et à -80°C.

Avant l'extraction, les réplicats de culture ont été poolés. L'ARN total de chaque échantillon a été extrait à l'aide de TriPure Isolation Reagent® selon le protocole préconisé par le fournisseur.

La quantité et la qualité des ARN ont été évaluées par électrophorèse capillaire (Bioanalyzer 2100, Agilent).

La synthèse des ARN anti-sens (ARNa) biotinylés a été réalisée à l'aide du kit « GeneChip 3'IVT Express » (Affymetrix®).

Pour chaque échantillon d'ARNa biotinylé, un profil électrophorétique a été réalisé (Bioanalyzer 2100, Agilent) avant et après fragmentation.

L'hybridation des ARNa marqués et fragmentés sur la puce Affymetrix® U219 chip (36 000 transcripts and variants) a été réalisée sur la station d'hybridation *GeneAtlas™ fluidics Affymetrix® hybridization station* pendant 20 heures à 45°C.

Les puces U219 ont ensuite été scannées à l'aide du GeneAtlas™ Imaging station (Affymetrix® - resolution 2 µm) afin de générer les données d'intensité de signal comme montré dans les exemples de résultat ci-dessous.

Les données d'intensité de signal ont été normalisées à l'aide du logiciel Expression Console (Affymetrix®), à partir de l'algorithme RMA. Un contrôle qualité du marquage ainsi que de l'hybridation a ensuite été réalisé.

Les contrôles qualité des étapes d'hybridation et de marquage ont permis de valider le processus expérimental.

Une fois normalisées avec le logiciel Expression Console, les données ont été transférées et mises en forme dans un fichier Microsoft Excel.

Des calculs ainsi que des filtres ont été ajoutés dans ces fichiers afin de trier les données et de faciliter leur exploitation.

Les seuils de « fold change » ou taux de modification (valeur correspondant au ratio : valeur d'intensité de signal d'une sonde correspondant à l'échantillon traité / valeur d'intensité de signal d'une sonde correspondant au contrôle) ont été définis et appliqués aux données normalisées.

Les abréviations suivantes sont utilisées dans les fichiers d'analyse :

- UR : Upregulated – sur-expression ou stimulation de la sonde ou du gène lorsque le fold change est supérieur à 2,
- DR : Downregulated – sous-expression ou inhibition de la sonde ou du gène lorsque le fold change est inférieur à 0.5.

Chaque fichier d'analyse est constitué :

- De la valeur d'intensité de signal (RE : Relative Expression) correspondant à chacun des échantillons,

Des calculs de « fold change » ou taux de modification pour chaque comparaison, D'informations relatives à chaque gène.

Les filtres insérés dans ces fichiers permettent de sélectionner les gènes significativement modulés.

L'exemple de sondes de gènes correspondants à la variation d'expression de SPRR 2D et 2A, LCN2, SBSN, CDSN, DMKM, FLG, KRT1, IVL, CRABP2, SCEL, MMP1, MMP3, TNC, IL33, STMN3, ainsi obtenue avec cette méthodologie et avec EAD pour l'Extrait de graines délipidées de *Adansonia Digitata*. Les nombres indiqués correspondent à l'intensité du signal obtenu pour le témoin et pour l'essai EAD :

Intensité des signaux pour la Petite Protéine riche en proline2A, SPRR2D :

- Témoin : 37,65
- EAD : 999,11
- Taux de modification : 26,54
- Régulation : UR

Intensité des signaux pour la Petite Protéine riche en proline2D, SPRR2A :

- Témoin : 27,01
- EAD : 376,48
- Taux de modification : 13,94
- Régulation : UR

Intensité des signaux pour la Lipocaline2, LCN2 :

- Témoin : 23,42
- EAD : 212,16

- Taux de modification : 9,06

- Régulation : UR

Intensité des signaux pour la Suprabasine, SBSN :

- Témoin : 147,82

- EAD : 913,81

- Taux de modification : 6,18

- Régulation : UR

Intensité des signaux pour la Cornéodesmosine, CDSN :

- Témoin : 27,13

- EAD : 141,14

- Taux de modification : 5,20

- Régulation : UR

Intensité des signaux pour la Dermokine, DMKM :

- Témoin : 40,41

- EAD : 168,01

- Taux de modification : 4,16

- Régulation : UR

Intensité des signaux pour la Filaggrine, FLG :

- Témoin : 53,99

- EAD : 207,43

- Taux de modification : 3,84

- Régulation : UR

Intensité des signaux pour la Kératine 1, KRT1 :

- Témoin : 140,72

- EAD : 513,01

- Taux de modification : 3,65

- Régulation : UR

Intensité des signaux pour l'Involucrine, IVL :

- Témoin : 59,02

- EAD : 127,33

- Taux de modification : 2,16

- Régulation : UR

Intensité des signaux pour CRABP2 :

- Témoin : 248,70

- EAD : 610,73

- Taux de modification : 2,46

- Régulation : UR

Intensité des signaux pour la Scielline, SCEL :

- Témoin : 38,18
- EAD : 87,49
- Taux de modification : 2,29
- Régulation : UR

Intensité des signaux pour la Métalloprotéinase 1, MMP1 :

- Témoin : 420,32
- EAD : 50,67
- Taux de modification : 0,12
- Régulation : DR

Intensité des signaux pour la Métalloprotéinase 3, MMP3 :

- Témoin : 290,23
- EAD : 22,65
- Taux de modification : 0,08
- Régulation : DR

Intensité des signaux pour la Ténascine C, TNC :

- Témoin : 175,50
- EAD : 39,05
- Taux de modification : 0,22
- Régulation : DR

Intensité des signaux pour l'Interleukine33, IL33 :

- Témoin : 91,94
- EAD : 22,48
- Taux de modification : 0,24
- Régulation : DR

Intensité des signaux pour la Stathmin 3, STMN3 :

- Témoin : 68,68
- EAD : 20,00
- Taux de modification : 0,29
- Régulation : DR

[0043] Dans les exemples ci-dessous et qui donnent des exemples de réalisation de ces compositions, sans pour autant que cette liste soit exhaustive, les abréviations suivantes seront utilisées : EAD pour l'Extrait de graines délipidées de *Adansonia Digitata*.

[0044] **Exemple 3.**

Selon un premier mode de réalisation de l'invention la composition comprend :

Carboxypolyméthylène ou polymère carboxylique.....	0,40 g
Diéthanolamine cétyl phosphate.....	1,50 g
Octyl dodécanol.....	5,50 g
Alcool cétylique.....	1,00 g

Huile minérale.....	2,00 g
Acide stéarique.....	1,00 g
Alcool stérylique éthoxylé (20 E) .....	0,30 g
Alcool céto-stéarylique.....	1,80 g
Conservateur.....	0,15 g
Huile de Baobab.....	0,50 g
Triéthanolamine.....	0,60 g
Cyclométhicone.....	12,00 g
Diméthicone copolyol.....	3,00 g
Phényl triméticone .....	2,00 g
EAD.....	3,00 g
Dextran.....	1,00 g
Glycérine.....	2,00 g
Eau déminéralisée qsp.....	100 g

Après 4 semaines d'utilisation sur 25 volontaires, la peau ressort lissée dès 1 h après chaque application. En fin de traitement le nombre des rides, leurs longueurs et leurs largeurs ont diminués significativement et la peau plus hydratée et plus ferme pour 92% des utilisateurs.

[0045] **Exemple 4.**

Selon un second mode de réalisation de l'invention la composition comprend :

- Acrylate C10-30.....	0,50 g
- Arginine.....	0,001g
- Glycerine.....	1,00 g
- EAD .....	0,20 g
- Alcool.....	2,00 g
- Carbomère.....	0,126 g
- EDTA.....	0,005 g
- Conservateur.....	0,867 g
- Huile de Baobab.....	0,5 g
- Lécithine hydrogénée .....	0,09 g
- Acide hyaluronique.....	0,20 g
- TEA 99%.....	0,62 g
- Colorants.....	0,0002 g
- Eau déminéralisée qsp.....	100 g

Après 4 semaines d'utilisation pour 35 volontaires de 20 ans à 70 ans la peau est ressortie significativement plus hydratée, plus ferme et plus belle.

[0046] **Exemple 5.**

Emulsion H/E :

- Paraffine liquide.....	6 g
- Lanoline liquide.....	3 g
- Arlacel 165 .....	6 g
- Tween 60 .....	2 g
- Alcool cétylique.....	1,2 g
- Acide stéarique .....	2,5 g
- Arginine.....	0,5 g
- Huile de silicone volatile.....	10 g
- Triéthanolamine.....	0,1 g
- Conservateur .....	0,3 g
- EAD.....	5 g
- Acide hyaluronique.....	0,5 g
- Eau déminéralisée qsp.....	100 g

Après 4 semaines d'utilisation biquotidienne pour 30 volontaires âgés de 33 à 70 ans la peau est ressortie significativement plus tonique et plus ferme pour 100% des utilisateurs

[0047] **Exemple 6.**

Crème aux liposomes :

- Alcool cétylique.....	4 g
- B-sitostérol.....	4 g
- Dicétyl phosphate.....	0,5 g
- Conservateur .....	0,3 g
- Carbopol 981 .....	0,2 g
- Triéthanolamine.....	0,2 g
- Phospholipide.....	0,05 g
- EAD.....	1,5 g
- Eau déminéralisée qsp.....	100 g

Après utilisation sur un panel de 30 volontaires de 18 à 70 ans la peau est ressortie significativement hydratée pendant les 10 heures de la première application plus douce, plus ferme et d'apparence plus jeune pour 65% des utilisateurs après les 4 semaines d'utilisation quotidienne.

[0048] **Exemple 7.**

Emulsion E/H :

- Protégin .....	19 g
- Glycérine .....	3 g
- Huile de vaseline.....	8 g
- Sulfate de Mg.....	0,5 g
- EAD.....	0,5 g

- Acide hyaluronique..... 0,02 g
- Conservateur .....2 g
- Eau déminéralisée qsp..... 100 g

[0049] Exemple 8.

Emulsion gel H/E

- Carbopol 981 ..... 0,6 g
- Alcool éthylique..... 15 g
- Huile de silicone volatile..... 3 g
- Huile de Baobab..... 7 g
- Conservateur..... 0,3 g
- Parfum .....0,4 g
- EAD.....0,1 g
- Triéthanolamine..... 0,2 g
- Eau déminéralisée qsp.....100 g

[0050] **Exemple 9.**

Concentré glycéринé

- Glycérine ..... 65 g
- EAD..... 5 g
- Arginine..... 1 g
- Acide hyaluronique..... 1 g
- Parfum .....0,4 g
- Eau déminéralisée qsp..... 100 g

## Revendications

- [Revendication 1] Composition cosmétique comprenant un extrait hydrosoluble de graines délipidées de *Adansonia digitata* de la famille des Malvaceae et un véhicule cosmétiquement acceptable.
- [Revendication 2] Composition cosmétique selon la revendication 1, où ledit véhicule cosmétiquement acceptable est également celui utilisé comme solvant lors de l'extraction et est choisi parmi l'eau avec ou sans enzyme, une solution hydroéthanolique ou un mélange eau/glycérol.
- [Revendication 3] Compositions cosmétiques selon les revendications 1 à 2 caractérisées en ce que ledit extrait hydrosoluble de graines délipidées de *Adansonia digitata* de la famille des Malvaceae est un extrait provenant des graines d'une ou plusieurs espèces ou variétés de Baobab choisies dans le groupe formé par *Adansonia digitata*, *Adansonia digitata* variété des montagnes, *Adansonia digitata* variété des plaines, *Adansonia kilima*, *Adansonia grandidieri*, *Adansonia gregorii*, *Adansonia madagascariensis*, *Adansonia perrieri*, *Adansonia rubrostipa*, *Adansonia fony*, *Adansonia suarezensis* et *Adansonia za*.
- [Revendication 4] Composition cosmétique selon l'une quelconque des revendications 1 à 2 caractérisée en ce que ledit extrait hydrosoluble de graines de *Adansonia digitata* de la famille des Malvaceae est réalisé à partir de graines au préalable délipidées par pressage à froid, de une à trois fois successivement, afin d'obtenir une teneur de 10% ou moins en masse de lipides par rapport à la masse totale des graines pour qu'au final l'extrait comprenne moins de 1% en masse de lipides par rapport à la masse totale de l'extrait, notamment de 0% à 1% en masse de lipides par rapport à la masse totale de l'extrait.
- [Revendication 5] Composition cosmétique selon l'une quelconque des revendications 1 à 4 caractérisée en ce que ledit extrait de graines délipidées de *Adansonia digitata* de la famille des Malvaceae a été rendu hydrosoluble par solubilisation dans un solvant choisi parmi l'eau avec ou sans enzyme, une solution hydroéthanolique ou un mélange eau/glycérol avant de pouvoir être utilisé en l'état dans la composition ou stocké après séchage complet avant d'être resolubilisé dans ces mêmes solvants cosmétiquement acceptables avant usage.
- [Revendication 6] Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 5 caractérisée en ce que ledit extrait hydrosoluble de graines délipidées de *Adansonia digitata* de la famille des Malvaceae représente de 0,1% à

- 5% en masse par rapport à la masse totale de la composition.
- [Revendication 7] Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, où la composition est sous la forme d'une émulsion huile dans eau (H/E) ou eau dans huile (E/H), d'émulsion multiple (H/E/H, E/H/E), de microémulsion, d'émulsion à phase gémellaires, d'émulsion PIT, de nanoémulsion, de pseudoémulsion, de gel aqueux, de gel gras, de gel hydroalcoolique, de suspension, de gel ou d'émulsion lyophilisée et/ou d'une des formes précédentes contenant de microcapsules, des nanocapsules, des liposomes, des éthosomes et pouvant se présenter en crèmes, sérums, liquides, pâtes, lotions, émulsions, gels, solides, poudres, masques, sticks, sprays, aérosols.
- [Revendication 8] Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, où ladite composition est sous la forme d'un démaquillant micellaire biphasé, d'un gel moussant, d'une lotion gelée, d'un exfoliant, d'une crème hydratante, d'un sérum hydratant, d'un sérum améliorant l'aspect des rides, d'un lait corps hydratant, d'un masque régénérant, d'une crème régénérante, d'une crème pour le corps amincissante, d'une crème anti-âge, d'un sérum régénérant, d'un baume, d'une brume, d'un soin yeux, d'un concentré, ou d'un masque détoxifiant.
- [Revendication 9] Utilisation cosmétique non thérapeutique d'une composition telle que définie dans l'une quelconque des revendications 1 à 8, pour une application topique sur une peau saine dans le but d'utiliser avantageusement un actif multifonctionnel permettant à la peau d'une part de favoriser sa bonne maturation et sa bonne différenciation tout en lui permettant d'être plus belle en surface, plus résistante aux méfaits des agressions extérieures et du vieillissement en raison d'un effet de barrière de meilleure qualité et d'autre part de ralentir la prolifération cellulaire donnant ainsi plus de temps à l'épiderme pour mieux se construire et améliorer sa fermeté.
- [Revendication 10] Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 8 pour son utilisation pour réduire l'expression de ces deux types de protéines, TNC et MMP, très complémentaires lorsque l'on souhaite protéger la matrice extracellulaire et réduire la prolifération cellulaire afin de donner à la peau plus de temps pour mieux se bâtir, ou bien encore dans le cadre d'une stimulation de l'expression de gènes impliqués dans le processus de différenciation kératinocytaire (KLK7, KLK10, KRT1, SPRR1A, 2A, ; 2D, 2E, CDSN, FLG, IVL, KLK8, CRABP2, SCCL) sachant que SPRR 1A, 2A, 2D, 2E correspondent à de petites protéines

libérées lors de la maturation ou différenciation des kératinocytes et qui sont ensuite repris par les transglutaminases au niveau de la couche cornée pour former l'enveloppe cornée entourant les cornéocytes leurs donnant une rigidité suffisante afin de permettre une bonne cohésion et donc un effet barrière indispensable ainsi qu'un bel aspect à la surface de la peau.

**RAPPORT DE RECHERCHE  
PRÉLIMINAIRE**

N° d'enregistrement  
national

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

**FA 924285**  
**FR 2310112**

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	FR 3 043 695 A1 (ISP INVESTMENTS INC [US]) 19 mai 2017 (2017-05-19) * revendications 1, 11-20 * * exemples 7-9, 14, 18-20 * -----	1-10	A61K 8/06 A61K 8/34 A61K 8/9789 A61Q 17/00 A61Q 19/00 A61Q 19/08
X	US 2018/125778 A1 (PERNODET NADINE [US] ET AL) 10 mai 2018 (2018-05-10) * alinéa [0025]; exemples 1-2 * -----	1-10	
X	Sow Alioune ET AL: "Optimisation de la torréfaction des tourteaux de graines de baobab (Adansonia digitata L.) par la méthode des surfaces de réponses", Journal de la Société ouest-africaine de chimie, 1 juin 2018 (2018-06-01), pages 42-48, XP093137577, Ouagadougou Extrait de l'Internet: URL:https://www.soachim.info/document/jour nal-soachim/article/Vol-045Num-1-6ce6feafe cf98ddeba6c4fc4bd59b3d7.pdf [extrait le 2024-03-04] * abrégé; page 42 * * page 47, alinéa 3.3 * -----	1-8,10	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC)  A61K A61Q
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
<b>11 mars 2024</b>		<b>Briand, Benoit</b>	
CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS		T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons ..... & : membre de la même famille, document correspondant	
X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intercalaire			

**ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE  
RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 2310112 FA 924285**

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 **11-03-2024**  
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
<b>FR 3043695</b>	<b>A1</b>	<b>19-05-2017</b>	<b>BR 112018009930 A2</b>	<b>13-11-2018</b>
			<b>CA 3005605 A1</b>	<b>26-05-2017</b>
			<b>CN 108291222 A</b>	<b>17-07-2018</b>
			<b>CN 108473980 A</b>	<b>31-08-2018</b>
			<b>EP 3377623 A1</b>	<b>26-09-2018</b>
			<b>EP 3377624 A1</b>	<b>26-09-2018</b>
			<b>ES 2898669 T3</b>	<b>08-03-2022</b>
			<b>FR 3043554 A1</b>	<b>19-05-2017</b>
			<b>FR 3043695 A1</b>	<b>19-05-2017</b>
			<b>HK 1251015 A1</b>	<b>18-01-2019</b>
			<b>HK 1256880 A1</b>	<b>04-10-2019</b>
			<b>JP 6826597 B2</b>	<b>03-02-2021</b>
			<b>JP 6862442 B2</b>	<b>21-04-2021</b>
			<b>JP 2018533615 A</b>	<b>15-11-2018</b>
			<b>JP 2018537455 A</b>	<b>20-12-2018</b>
			<b>KR 20180080319 A</b>	<b>11-07-2018</b>
			<b>KR 20180081800 A</b>	<b>17-07-2018</b>
			<b>US 2018371000 A1</b>	<b>27-12-2018</b>
			<b>US 2020246252 A1</b>	<b>06-08-2020</b>
			<b>WO 2017084958 A1</b>	<b>26-05-2017</b>
<b>WO 2017087245 A1</b>	<b>26-05-2017</b>			
-----				
<b>US 2018125778</b>	<b>A1</b>	<b>10-05-2018</b>	<b>AU 2017356825 A1</b>	<b>20-06-2019</b>
			<b>CA 3042030 A1</b>	<b>17-05-2018</b>
			<b>CN 110167521 A</b>	<b>23-08-2019</b>
			<b>EP 3538064 A1</b>	<b>18-09-2019</b>
			<b>JP 2020510640 A</b>	<b>09-04-2020</b>
			<b>JP 2021169455 A</b>	<b>28-10-2021</b>
			<b>JP 2023012504 A</b>	<b>25-01-2023</b>
			<b>KR 20190067936 A</b>	<b>17-06-2019</b>
			<b>US 2018125778 A1</b>	<b>10-05-2018</b>
			<b>WO 2018089206 A1</b>	<b>17-05-2018</b>
-----				