(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
13 août 2015 (13.08.2015)

WIPO | PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2015/118272 A1

(51) Classification internationale des brevets :
A61K 8/34 (2006.01) *A61Q 13/00* (2006.01)
A61Q 7/02 (2006.01) *A61P 17/14* (2006.01)

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR2015/050283

(22) Date de dépôt international :
6 février 2015 (06.02.2015)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
14/50922 6 février 2014 (06.02.2014) FR

(71) Déposant : **ROBERTET S.A.** [FR/FR]; 37, avenue Sidi Brahim, F-06130 Grasse (FR).

(72) Inventeur : **PEGARD, Anthony**; 25 boulevard Pasteur, F-06130 Grasse (FR).

(74) Mandataire : **CABINET GERMAIN & MAUREAU**; B.P.6153, F-69466 Lyon Cedex 06 (FR).

(81) États désignés *(sauf indication contraire, pour tout titre de protection nationale disponible)* : AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) États désignés *(sauf indication contraire, pour tout titre de protection régionale disponible)* : ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), européen (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée :

— *avec rapport de recherche internationale (Art. 21(3))*

WO 2015/118272 A1

(54) **Title** : NOVEL USE OF TOILETRY COMPOUNDS TO COUNTER HAIR REGROWTH

(54) **Titre** : NOUVELLE UTILISATION DE COMPOSÉS DE PARFUMERIE CONTRE LA REPOUSSE DE POILS

(57) **Abstract** : The present invention relates to a cosmetic composition for reducing hair regrowth, made of four to seven terpene alcohols and containing four sesquiterpene alcohols to reduce hair regrowth.

(57) **Abrégé** : La présente invention a pour objet une composition cosmétique pour réduire la repousse des poils de quatre à sept alcools terpéniques et comprenant quatre alcools sesquiterpéniques pour réduire la repousse des poils.

Nouvelle utilisation de composés de parfumerie contre la repousse de poils

La présente invention a pour objet une combinaison contre la repousse des poils chez les mammifères, en particulier à des fins cosmétiques et son utilisation pour réduire la repousse desdits poils.

Chez l'homme, on cherche à supprimer ou réduire la repousse des poils sur différentes parties du corps pour des raisons essentiellement esthétiques.

Diverses procédures ont été employées pour éliminer les poils indésirables, y compris le rasage, l'électrolyse, les crèmes ou lotions dépilatoires, l'épilation à la cire, l'épilation, et les anti-androgènes thérapeutiques.

Ces procédures classiques ont généralement des inconvénients qui leur sont associés. Le rasage, par exemple, peut provoquer des coupures et des éraflures, et peut laisser la perception d'une augmentation du taux de repousse des cheveux. Électrolyse, d'autre part, permet de garder une zone traitée sans poils pendant de longues périodes de temps, mais peut être coûteuse, douloureuse et laisse parfois des cicatrices. Les crèmes dépilatoires, bien que très efficaces, ne sont généralement pas recommandées pour une utilisation fréquente en raison de leur potentiel d'irritation élevé. L'épilation à la cire et la plumaison peuvent causer douleur, inconfort et une mauvaise élimination des poils de courte taille. Enfin, les anti-androgènes - qui ont été utilisés pour traiter l'hirsutisme féminin - peuvent avoir des effets secondaires indésirables.

De façon surprenante, il a été trouvé que la combinaison synergique de quatre à sept alcools terpéniques et comprenant quatre alcools sesquiterpéniques conduit à une action synergique contre la repousse des poils notamment après dépilation.

L'invention a pour objet une combinaison synergique contre la repousse des poils indésirables, et son utilisation notamment après dépilation.

La combinaison selon l'invention est une composition d'alcools terpéniques. Elle est constituée de quatre à sept alcools terpéniques et comprend à titre de principe actif au moins quatre alcools sesquiterpéniques.

La combinaison selon l'invention comprend au moins quatre, au moins cinq, au moins six, au moins sept alcools terpéniques.

Les alcools terpéniques de la combinaison selon l'invention sont choisis parmi les alcools monoterpéniques, sesquiterpéniques ou diterpéniques, ce sont des composés comprenant une unité d'isoprène et peuvent être classés sur la base du nombre d'unités isoprénoïdes qu'ils contiennent. Ainsi, les alcools monoterpéniques sont constitués de deux unités d'isoprène (C10), les alcools sesquiterpéniques de trois (C15) et les alcools diterpèniques de quatre (C20). Les alcools terpéniques sont notamment définis comme une classe de composés organiques présents dans les extraits utilisés en parfumerie, comme les huiles essentielles, les concrètes, les résinoides, les absolues, les extraits au CO2 super critiques ou synthétisés par voie chimique et utilisés comme ingrédients de parfums, arômes ou médicaments.

Parmi les alcools terpéniques utilisés purs ou contenus dans des extraits naturels, on trouve le cédrénol, les cédrols, le géraniol, le nérolidol, les bisabolols, le citronellol, le nérol, le terpinéol, le linalol, le menthol le pulégol, le carveol, pinocampheol, le myrcenol, l'isopulegol, le farnesol, le lanceol, les santalols, le vetiverol, le viridiflorol, le valerianol, les tumerols, le patchoulol, l'occidol, le nootkatol, le jinkoh eremol, l'hanamyol, le guaicol, le germacradienol, le fokienol, les eudesmols, les cadinols, ou un isomère optique ou stérique de ces molécules.

Dans une mise en œuvre particulière, la combinaison comprend les quatre alcools sesquiterpéniques suivants : cédrénol, cédrol, nérolidol et bisabolol α.

Ainsi la combinaison pourra comprendre par rapport au poids total de la combinaison 5 % de cédrénol, 20 % de cédrol, 50 % de nérolidol et 25 % de bisabolol α.

Dans une autre mise en œuvre la combinaison de l'invention sera constituée de cédrénol, de cédrol, de nérolidol, de bisabolol α, de géraniol, de nérol et de citronellol.

De façon particulière la combinaison de l'invention sera constituée de 3,3 % de cédrénol, 13,1% de cédrol, 32,8% de nérolidol, 16,4% de bisabolol alpha, 16,4% de géraniol, 16,4% de nérol et 1,6% de citronellol.

L'invention a également pour objet une composition cosmétique comprenant la combinaison selon l'invention et au moins un autre composé, comme au moins un composé odorant, au moins un anti-oxydant et/ou au moins un solvant organique.

Les composés odorants sont bien connus de l'homme du métier dans le domaine de la cosmétologie.

Ces composés sont présents dans une variété de classes chimiques, mais sont en général des composés volatiles et insolubles dans l'eau. Ces composés odorants se trouvent dans des extraits végétaux tels que, des huiles essentielles, des absolues, des résinoides, des extraits CO2 ou sont des produits de synthèse. Ces composés sont présents dans la composition dans une quantité suffisante pour fournir une odeur agréable qui peut être perçue par un consommateur.

Les solvants susceptibles d'être utilisés sont également bien connus de l'homme du métier, on peut citer à titre d'exemples le DPG, l'éthanol, le myristate d'isopropyle, le benzoyl benzoate, le triéthyl citrate ou le diethyl phtalate.

Le(s) anti-oxydants(s) susceptible(s) d'être utilisé(s) sont également bien connu(s) de l'homme du métier, on peut citer à titre d'exemples le tocophérol, le BHT, le Trolox®.

Selon une mise en œuvre particulière de l'invention, la composition comprend par rapport au poids total de la composition 0,5 ppm de cédrénol, 2 ppm de cédrol, 5 ppm de nérolidol et 2,5 ppm de bisabolol.

Dans une mise en œuvre particulière de l'invention, la composition comprend de 400 ppm à 100% de la combinaison par rapport au poids total de la composition, de préférence de 1% à 35%.

Selon une autre mise en œuvre de l'invention, la composition comprend au moins 30.5 % en poids de la combinaison d'alcools terpéniques contenant dans une mise en œuvre particulière 3.3 % de cedrenol, 13.1 % de cedrol, 32,8 % de nerolidol, 16,4 % de bisabolol α, 16.4 % de geraniol, 16,4 % de nerol et 1,6 % de citronellol.

La présente invention concerne également une formulation cosmétique comprenant la combinaison selon l'invention ou la composition selon l'invention et

comprenant en outre un excipient dermatologiquement ou cosmétiquement acceptable.

Les excipients dermatologiquement ou cosmétiquement acceptables sont bien connus de l'homme du métier.

La formulation cosmétique selon la présente invention peut être, par exemple, un produit cosmétique ou dermatologique, sous la forme d'une pommade, d'une lotion, d'une mousse, d'une crème, d'un gel, d'une solution, d'une émulsion huile dans eau ou eau dans huile, d'un onguent, d'une huile corporelle, etc.

La formulation cosmétique peut aussi se présenter sous la forme d'une préparation de rasage ou une lotion après-rasage.

La formulation cosmétique selon la présente invention peut aussi prendre la forme d'une lotion ou d'une solution dans laquelle la composition selon l'invention est sous forme encapsulée. La composition selon l'invention peut être incorporée dans des vecteurs de type liposomes, glycosphères, cyclodextrines, dans des chylomicrons, des macro-, micro-, nano-particules ainsi que les macro-, micro- et nanocapsules et aussi être absorbés sur des polymères organiques poudreux, les talcs, bentonites et autres supports minéraux.

La formulation cosmétique selon la présente invention peut prendre la forme de gel comprenant des excipients appropriés tels que les esters de cellulose ou d'autres agents gélifiants, tels que le carbopol, le sepinov (polyacrylate), la gomme guar, etc.

La formulation cosmétique selon l'invention comprend entre 0.1% et 20% de la composition selon l'invention

Dans un autre aspect de l'invention, la formulation cosmétique selon l'invention comprend entre 0.4 ppm et 10%, de préférence entre 0.1% et 3%, et plus préférentiellement entre 0.1% et 1.5%, de la combinaison selon l'invention 1-6, ou entre 0.1% et 10 % de la composition selon l'invention, de préférence entre 0.1% et 3%, et plus préférentiellement entre 0.1% et 1.5%, les pourcentages étant exprimés par rapport au poids total de la formulation.

Ainsi dans une mise en œuvre particulière de l'invention, la formulation cosmétique est un lait qui comprend 1% d'une composition comprenant une combinaison alcools terpéniques selon l'invention et des solvants par exemple le DPG (DiPropylène Glycol), l'éthanol, le myristate d'isopropyle, le benzoyl benzoate, le triéthyl citrate ou le diethyl phtalate.

La formulation cosmétique peut éventuellement comprendre des composants qui favorisent la pénétration des alcools terpéniques. Des exemples de promoteurs de pénétration comprennent l'urée, le polyoxyéthylène (par exemple, Brij-30 et laureth-4), 3-hydroxy-3,7, 11 - triméthyl-l ,6,10-dodecatriene, acides cis-gras (par exemple, l'acide oléique , l'acide palmitoléique), l'acétone, le laurocaprame, le diméthylsulfoxyde, la 2-pyrrolidone, l'alcool oléique, le glycérol-3-stéarate, le propan-2-ol, ester de l'acide myristique d'isopropyle, le cholestérol, et le propylène glycol.

Un activateur de pénétration peut être ajouté, par exemple, à des concentrations de 0,1% à 20% de préférence de 0,5% à 5% en poids.

La formulation cosmétique selon la présente invention peut aussi contenir des additifs ou des adjuvants usuels en cosmétologies, comme par exemple des agents antimicrobiens mais aussi des lipides d'extraction ou de synthèse, des polymères gélifiants et viscosifiants, des tensio-actifs et des émulsifiants, des principes actifs hydro- ou liposolubles, des extraits de plantes, des extraits tissulaires, des extraits marins, des actifs de synthèse.

La formulation cosmétique selon la présente invention peut aussi comprendre d'autres principes actifs complémentaires choisis pour leur action, par exemple pour l'effet amincissant, l'effet anti-cellulite, l'effet raffermissant, l'effet hydratant, l'effet anti-âge, l'activité antimicrobienne, l'activité anti-oxydante, l'effet cicatrisant, l'effet tenseur, l'effet anti-ride, l'activité chélatante, l'activité complexante et séquestrante, l'effet apaisant, l'effet anti-cernes, l'effet anti-rougeurs, l'activité émolliente,, l'activité épilatoire, l'activité participant au renouvellement cellulaire, l'activité modulant la réponse inflammatoire, ou l'activité participant au maintien de l'ovale du visage, mais également la protection solaire, l'activité anti-irritante, la nutrition cellulaire, la respiration cellulaire, les traitements anti-séborrhéiques, l'activité anti-repousse ou la tonicité cutanée.

Lorsque la formulation cosmétique selon la présente invention contient des principes actifs complémentaires, ceux-ci sont généralement présents à une concentration suffisamment élevée pour qu'ils puissent exercer leur activité.

Les formulations cosmétiques selon la présente invention sont de préférence utilisées quotidiennement et appliquées une ou plusieurs fois par jour.

En effet, l'invention a également pour objet l'utilisation cosmétique d'une formulation cosmétique ou d'une composition telles que décrites ci-dessus pour diminuer la repousse des poils, de préférence après dépilation.

De façon particulière et selon l'un des aspects de l'invention, l'utilisation cosmétique correspond à l'utilisation d'une formulation comprenant de 0,1% à 10% de la combinaison synergique selon l'invention, de préférence de 0,1 à 3% et préférentiellement 1% en poids de la combinaison cosmétique., les pourcentages étant exprimés par rapport au poids total de la formulation

L'invention a également pour objet une méthode pour réduire la repousse des poils comprenant la sélection d'une zone de peau sur laquelle la réduction de la repousse des poils est recherchée, et l'application sur ladite zone d'une formulation cosmétique ou d'une composition telles que décrites ci-dessus en quantité suffisante pour réduire la repousse des poils

La zone de peau peut être notamment située sur le visage, les jambes, le pubis, le torse, les bras ou les aisselles.

Cette utilisation peut être renouvelée jusqu'à l'obtention d'un résultat acceptable par l'utilisateur.

Les formulations selon la présente invention sont très bien tolérées, elles ne présentent aucune toxicité et leur application sur la peau, pour des périodes de temps prolongées, n'implique aucun effet systémique.

La présente invention est illustrée de manière non limitative par les exemples suivants.

***Exemple 1* : Etude de la quantité de VEGF produite par les cellules en présence d'alcool terpénique**

Principe du test

Le test repose sur l'étude de l'effet du produit testé sur des cellules de la papille dermique de follicules humains (HFDPC).

Cette étude permet d'évaluer la quantité de facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF alpha). Cette cytokine est surtout connue pour son activité angiogénique. Elle augmente la perméabilité vasculaire et par là, l'irrigation du tissu, avec comme conséquence, la croissance du poil (Yano *et al.*, « Control of hair growth and follicle size by VEGF mediated angiogenesis », *J. Clin. Invest.*, 2001, 107, p. 409-417)

Le VEGF permet, par l'augmentation de l'irrigation sanguine du tissu capillaire, une meilleure nutrition de la base du follicule. Les observations liant le VEGF à la croissance des poils sont nombreuses.

Protocole

Les cellules sont cultivées dans des plaques 12 puits. L'expérience est répétée trois fois. Une série de trois puits non traités sert de contrôle (DPG 1%). Différentes concentrations du produit à tester sont appliquées sur les cellules à confluence et laissées à incuber 24 heures.

La quantité de VEGF produit par les cellules au bout du temps d'incubation est dosée par kit ELISA (Human VEGF ELISA Development Kit, Promokine) dans le milieu de culture.

L'anticorps de capture est dilué avec du tampon PBS à une concentration de 0.5 µg/ml. Immédiatement, on ajoute 100 µl de cet anticorps dans chaque puits de la plaque ELISA. La plaque est scellée puis incubée toute la nuit à température ambiante.

La plaque est ensuite lavée quatre fois avec du tampon de lavage, puis 300 µl de tampon de blocage est ajouté. La plaque est mise à incuber une heure.

Des dilutions du standard de 2 ng/ml à zéro sont effectuées afin de réaliser la courbe étalon de VEGF.

Dans les autres puits, 100 µl d'échantillons sont déposés par puits, en triplicatas. La plaque est incubée deux heures à température ambiante.

Après quatre lavages, 100 µl d'anticorps de détection à 1 µg/ml sont ajoutés dans chaque puit et incubés pendant deux heures.

L'étape suivante consiste à mettre le conjugué Avidine-HRP.

Après incubation de trente minutes et lavages, 100 µl par puits de substrat ABTS sont ajoutés, et l'apparition de la couleur est mesurée à l'aide d'un lecteur de microplaques ELISA, à une longueur d'onde de 405 nm.

Résultats

Les résultats du test sont présentés Figure 1.

Différents alcools terpéniques ont été testés seuls à différentes concentrations (Cédrénol, Cédrol, Nérolidol et Bisabol), une combinaison («cocktail») également été testée. Le « cocktail » consiste en une combinaison de néroidol, bisabolol, cédrol et cédrénol, la combinaison a été diluée de sorte que le cocktail comprend en concentration finale 5 ppm de nerolidol, 2,5 ppm de α-bisabolol, 2 ppm de cédrol et 0,5 ppm de cédrenol.

La valeur représentée en ordonnées correspond au ratio entre la quantité de VEGF sécrétée par les cellules traitées et la quantité sécrétée par les cellules « contrôles » (DPG 1%).

Les résultats présentés attestent de l'effet synergique du cocktail sur quantité de VEGF sécrétée par les cellules traitées et par conséquent sur la repousse des poils.

Exemple 2:

Pour confirmer ces résultats obtenus *in vitro*, un test a été réalisé *in vivo* sur un panel de 20 personnes. Il compare l'effet d'un lait contenant la composition selon l'invention à celui d'un lait qui en est dépourvu. Les volontaires ont testé l'effet anti repousse d'un lait (formulation cosmétique) comprenant 1% d'une composition comprenant un combinaison d'alcools terpéniques (étude clinique réalisée, sur vingt volontaires, en double aveugle randomisée).

Le test a été réalisé sur 20 volontaires sur une durée de 63 jours.

Les produits testés sont les suivant :

- un placebo (625 Placébo), un lait qui comprend : une phase aqueuse (eau: 77.5%, Glycerine *(glycérine codex – AMI)* 3%), une phase grasse (Glyceryl

stearate *(cutina GMS V – AMI)*: 2%, Cetearyl alcohol & cetearyl glucoside *(montanov 68E – Seppic):* 3%, Caprylic/capric triglyceride *(myritol 318 – AMI): 3%*, Octyldodecanol *(eutanol G – AMI)*: 5%, Polysorbate 80 *(eumulgin SMO 20 – AMI)*: 1%), des conservateurs (phenoxyethanol-ethylhexylglycerin *(euxyl PE 9010 – Schulke)* : 1%), des épaississants (Polyacrylamide & C13-14 isoparaffin & laureth-7 (sepigel 305 – Seppic) : 1.5%) ;

- une formulation cosmétique (également notée « 749 » dans les tableaux):, le même lait que le placebo contenant 1% d'une composition cosmétique contenant 30.5% de la combinaison d'alcools terpéniques suivante : 3.3% de cedrenol, 13.2% de cedrol, 33% de nerolidol, 16% de bisabolol, 16.5% de geraniol, 16% de nerol et 2% de citronellol.

Déroulement de l'essai

Schéma de l'essai

A J-21 (21 jours avant le début des tets effectifs)

Les volontaires sont venus au laboratoire sans avoir appliqué de produit au niveau des jambes depuis la veille au soir.

lls ont lu, signé et daté la fiche d'information (instructions sur l'utilisation du produit et restrictions relatives à l'étude) et le formulaire de consentement en double exemplaire. Ces documents sont aussi signés et datés par la personne en charge du recueil de consentement. Les volontaires en reçoivent une copie.

Le technicien responsable de l'essai vérifie les critères d'inclusion et de non-inclusion

Une esthéticienne procède à l'épilation des demi-jambes à la cire au laboratoire.

Une fiche de suivi journalier est distribuée aux volontaires.

Les volontaires sont reparties chez elles avec les consignes :

- de ne pas s'épiler, ni se raser les jambes jusqu'à leur prochain rendez-vous,
- et de ne pas appliquer de produit de soin sur les jambes jusqu'au prochain rendez-vous.

***A* J0 (jour marquant le début des tests)**

Les volontaires sont venues au laboratoire sans avoir appliqué de produit de soin au niveau des jambes depuis le jour J-21 et leur dernière épilation date de la

dernière visite au laboratoire (il y a 21 jours) et elles ont remis leur fiche de suivi journalier au technicien responsable de l'étude.

Une zone d'étude au niveau de chaque jambe est définie (une zone traitée et une zone non-traitée) et on procède à l'acquisition d'images au Vidéomicroscope Hirox® de chacune des zones.

Une esthéticienne procède à l'épilation des demi-jambes à la cire au laboratoire.

Une fiche de suivi journalier et les produits étudiés sont distribués.

Les volontaires sont reparties chez elles avec les consignes

- de ne pas s'épiler, ni se raser les jambes jusqu'à leur prochain rendez-vous,
- et d'appliquer les produits étudiés sur les jambes (selon la randomisation prévue) deux fois par jour (matin et soir).

A J21 et J42 (respectivement 21 et 42 jours après le début des tests)

Les volontaires sont venues au laboratoire sans avoir appliqué de produit de soin au niveau des jambes le matin de l'étude et leur dernière épilation date de la dernière visite au laboratoire (il y a 21 jours) et elles ont remis leur fiche de suivi journalier au technicien responsable de l'étude.

Une esthéticienne procède à l'épilation des demi-jambes à la cire au laboratoire.

Les volontaires sont reparties chez elles avec les consignes

- de ne pas s'épiler, ni se raser les jambes jusqu'à leur prochain rendez-vous,
- et d'appliquer les produits étudiés sur les jambes (selon la randomisation prévue) deux fois par jour (matin et soir).

A J63 (23 jours après le début des tests)

Les volontaires sont venues au laboratoire sans avoir appliqué de produit de soin au niveau des jambes le matin de l'étude et leur dernière épilation date de la dernière visite au laboratoire (il y a 21 jours).

Les volontaires ont remis leur fiche de suivi journalier au technicien responsable de l'étude ainsi que les produits restant.

Les zones qui ont été définies à J-21 à l'aide du calque de repositionnement sont repérées Et on procède à l'acquisition d'images au Vidéomicroscope Hirox® de chacune des zones.

Les volontaires ont complété le questionnaire d'évaluation subjective.

Principe de l'étude :

Les zones étudiées sont visualisées à l'aide d'un vidéomicroscope. Il s'agit d'un microscope mobile à fibre optique et à objectif variable, muni d'un objectif X10, couplé à un système informatique d'acquisition d'image.

L'objectif est mis directement devant la zone étudiée, sans contact. L'image à 16 millions de couleurs, est observée sur écran informatique.

L'acquisition d'image réalisée permet de couvrir une zone d'environ 14 cm^2. Le traitement de cette image est réalisé par le logiciel Photoshop®.

Pour chaque étude, une calibration est effectuée à l'aide d'une image étalon (papier millimétré) qui sera utilisée pour déterminer la surface exacte étudiée.

Les paramètres évalués sont la densité pilaire (nombre total de poils par cm^2), la vitesse de pousse des poils (en mm par jour) et la variation de l'épaisseur des poils (entre J63 et JO) par scorage selon l'échelle suivante:

❑	❑	❑
-1	0	+1
poils moins épais	poils d'épaisseur égale	poils plus épais

Analyse des données

Données analysées

Les paramètres analysés sont :

- la densité pilaire (nb/cm^2).
- la vitesse de pousse (en mm/jour).
- la variation de l'épaisseur des poils (par scorage).

Formules de calcul

Les variations brutes (A) et en pourcentages sur les moyennes (A%) des différents paramètres étudiés ont été calculées selon les formules suivantes :

$$\Delta ZT = (ZT_{ti} - ZT_{t0}) \text{ et } \Delta ZNT = (ZNT_{ti} - ZNT_{to})$$

$$\Delta\ \% = \frac{(ZT_{ti} - ZT_{t0}) - (ZNT_{ti} - ZNT_{t0}}{ZT_{t0} + (ZNT_{ti} - ZNT_{t0})} \times 100$$

avec :

ZT : valeur obtenue sur la zone traitée,

ZNT : valeur obtenue sur la zone non traitée,

t0 : avant application,

ti : aux différents temps de mesures après application.

Remarque :

Le pourcentage de variation (**Δ**%) exprime en pourcentage la variation de la zone traitée ($ZT_{ti} – ZT_{t0}$) comparée à la variation de la zone non traitée (ZNT_{ti}; - ZNT_{t0}) :

$$(ZT_{ti} – ZT_{t0}) - (ZNT_{ti}; - ZNT_{t0})$$

Ces variations sont pondérées à la valeur initiale ZT_{t0} (avant application) corrigée par la dérive possible, entre t0 et ti, indépendante du traitement. Cette dérive est évaluée sur la variation de la zone non traitée (ZNT_{ti} - ZNT_{t0}) :

$$ZT_{t0} + (ZNT_{ti} - ZNT_{t0})$$

Cette expression (Δ%) donne ainsi la variation en pourcentage de chaque zone traitée par rapport aux conditions initiales (ZT_{t0}) tout en tenant compte des fluctuations (indépendantes du traitement) de la zone non traitée.

Les valeurs mesurées sont reprises dans les tableaux de valeurs brutes. Ces tableaux présentent également les statistiques descriptives : moyennes, médianes, minima, maxima, écart-types sur la moyenne (SEM) et intervalles de confiance à 95% (IC 95%).

De même, les variations brutes, les variations en pourcentage, les statistiques descriptives et les résultats statistiques (p) sont présentés dans les tableaux de variations.

Méthode statistique

L'analyse statistique permet de déterminer la significativité des variations sous l'effet du produit testé.

La comparaison porte sur les valeurs obtenues sur la zone traitée et sur la zone non traitée aux différents temps d'évaluation, comparativement à avant application.

Le test utilisé est le test t de Student sur données appariées. Les conditions d'application sont le caractère aléatoire et simple des échantillons et la normalité de la population des différences.

Le principe du test consiste à poser une hypothèse nulle (H0) d'absence de différence entre l'effet moyen sur la (ou les) zone(s) traitée(s) et non traitée (d = 0) et une hypothèse alternative H1 (notre hypothèse de recherche) d'une différence entre les zones *(d* <>0).

On détermine ensuite quelle est la probabilité p d'observer un écart entre les temps au moins aussi grand que celui qui a été observé si l'hypothèse nulle est vraie.

- Si p ≤5 % , on rejette l'hypothèse nulle. On accepte alors l'hypothèse alternative H1 d'une différence significative entre les zones.

- Si p > 5%, on accepte l'hypothèse nulle. Les données n'ont pas permis de mettre en évidence une différence significative entre les zones.

RESULTATS

Effet anti-repousse poils

Les résultats individuels sont présentés dans les tableaux ci-dessous.

Les paramètres étudiés sont :

- densité pilaire (nb/zone).
- vitesse de pousse des poils (mm/ jour)
- épaisseur des poils (scores)

Une diminution d'au moins un de ces paramètres caractérise l'effet du produit sur le ralentissement de la pousse des poils.

Une synthèse des résultats est présentée ci-après.

Evaluation de la densité pilaire

Variation de la densité pilaire (nbre de poils/zone)

				Student-t test		
Produit	Cinétique	Δ Moyenne ± SEM	Δ %	p	Significativité	%de volontaires présentant une diminution du nombre
625	Δ J63-J0	-2,5 ± 3,3	8%b	0,455	Oui	55%
749	Δ J63-J0	-6,5 ± 2,1	-19%	0,007	Oui	75%
Comparaison des produits	Δ J63-J0	4,0 ± 2,9	15%	0,192	Non	

Dans les conditions de cette étude :

- le produit "625 Placebo" a induit une diminution non significative (p=0,455) de la densité pilaire de -8% en moyenne. Une diminution a été observée chez 55% des volontaires,

- la formulation cosmétique comprenant la combinaison synergique de l'invention (le produit « 749 ») a induit une diminution significative (p=0,007) de la densité pilaire de -19% en moyenne. Une diminution a été observée chez 75% des volontaires.

Evaluation de la vitesse de pousse des poils

Variation de la vitesse de pousse des poils (mm/jour)

				Student-t test		
	Cinétique	Δ Moyenne ± SEM	Δ %	p	Significativité	%de volontaires présentant une diminution de la vitesse de pousse des poils
Produit 625	Δ J63-J0	-0,007 ± 0,008	-7,0%	0,37474	Non	45%
Produit 749	Δ J63-J0	-0,010 ± 0,009	-8,6%	0,27344	Non	50%
Comparaison des produits	Δ J63-J0	0,002 ± 0,008	2,4%	0,77338	Non	

Dans les conditions de cette étude, les produits "625 Placebo" et la formulation cosmétique comprenant la combinaison synergique de l'invention (« 749 ») n'ont pas induit de diminution significative de la vitesse de pousse des poils.

Evaluation de l'épaisseur des poils

Variation de l'épaisseur des poils (scores)

			Test de Wilcoxon		
Produit	Cinétique	Δ Moyenne ± SEM	p	Significativité	%de volontaires présentant une diminution de l'épaisseur de poils
625	Δ J63-J0	-0,2 ± 0,2	0,388	Non	40%
749	Δ J63-J0	0,1 ± 0,1	0,727	Non	15%

Légende:

-1 : Poils moins épais

0 : Poils d'épaisseur identique

+1 : Poils plus épais

Dans les conditions de cette étude, les produits "625: Placebo" et la formulation cosmétique comprenant la combinaison synergique de l'invention (« 749 ») n'ont pas induit de diminution significative de l'épaisseur des poils.

REVENDICATIONS

1. Combinaison synergique de quatre à sept alcools terpéniques et comprenant quatre alcools sesquiterpéniques pour réduire la repousse des poils.

2. Combinaison synergique selon la revendication 1 caractérisée en ce que les quatre alcools sesquiterpéniques sont le cédrénol, le cédrol, le néridol et le bisabolol α.

3. Combinaison selon la revendication 1 ou 2 caractérisée en ce que l'alcool terpénique est choisi parmi le géraniol, les bisabolols, le citronellol, le nérol, le terpinéol, le linalol, le menthol le pulégol, le carveol, pinocampheol, le myrcenol, l'isopulegol, le farnesol, le lanceol, les santalols, le vetiverol, le viridiflorol, le valerianol, les tumerols, le patchoulol, l'occidol, le nootkatol, le jinkoh eremol, l'hanamyol, le guaicol, le germacradienol, le fokienol, les eudesmols, les cadinols, ou un isomère optique ou stérique de ces molécules.

4. Combinaison selon la revendication 1 ou 2 caractérisée en ce qu'elle comprend 5 % de cédrénol, 20 % de cédrol 50 % de nérolidol et 25 % de bisabolol α les pourcentages étant exprimés en poids par rapport au poids de la combinaison.

5. Combinaison selon l'une des revendications 1 à 3 caractérisée en ce qu'elle comprend comprend du cédrénol, du cédrol, du nérolidol, du bisabolol α, du géraniol, du nérol et du citronellol.

6. Combinaison selon la revendication 5 craractérisée en ce qu'elle comprend 3,3 % de cédrénol, 13,1% de cédrol, 32,8% de nérolidol, 16,4% de bisabolol α, 16,4% de géraniol, 16,4% de nérol et 1,6% de citronellol.

7. Composition cosmétique caractérisée en ce qu'elle comprend la combinaison selon la revendication 2 caractérisée en ce que les alcools sesquiterpéniques sont présent dans les quantités suivantes : 0,5 ppm de cédrénol au moins, 2 ppm de cédrol au moins, 5 ppm de nérolidol au moins et 2,5 ppm de bisabolol α au moins par rapport au poids total de la composition, ladite composition

comprenant au moins un autre composé, choisi notamment parmi des composés odorants, des antioxydants et/ou des solvants organiques.

8. Formulation cosmétique comprenant une combinaison selon l'une des revendications 1 à 6 ou une composition selon la revendication 7 et comprenant en outre un excipient pharmaceutiquement et dermatologiquement acceptable.

9. Formulation cosmétique selon la revendication 8 comprenant entre 0.4 ppm et 10%, de préférence entre 0.1% et 3%, et plus préférentiellement entre 0.1% et 1.5%, de la combinaison selon l'une des revendications 1-6, ou entre 0.1% et 10 % de la composition selon la revendication 7, de préférence entre 0.1% et 3%, et plus préférentiellement entre 0.1% et 1.5%, les pourcentages étant exprimés par rapport au poids total de la formulation.

10. Formulation cosmétique selon la revendication 8 ou 9 caractérisée en ce qu'elle se présente sous la forme d'une lotion, d'un gel, d'une crème, d'une pommade, d'un baume ou d'une mousse.

11. Formulation cosmétique selon l'une des revendication 8 à 10, caractérisée en ce qu'elle comprend en outre au moins un principe actif susceptible de conférer à la formulation cosmétique des propriétés amincissante, anti-cellulite, raffermissante, hydratante, anti-âge, antimicrobienne, anti-oxydante, cicatrisante, tenseur, anti-ride, chélatante, complexante et séquestrante, apaisante, anti-cernes, anti-rougeurs, émolliente, démêlante capillaire, anti-pelliculaire, épilatoire, participant au renouvellement cellulaire, modulant la réponse inflammatoire ou participant au maintien de l'ovale du visage, mais également de protection solaire, anti-irritante, de nutrition cellulaire, de respiration cellulaire, anti-séborrhéiques, anti-repousse ou de tonicité cutanée.

12. Utilisation cosmétique d'une combinaison synergique selon l'une des revendications 1 à 6, d'une composition selon la revendication 7 ou d'une formulation cosmétique selon l'une des revendications 8 à 11 pour diminuer la repousse des poils, de préférence après dépilation.

13. Méthode pour réduire la repousse des poils comprenant la sélection d'une zone de peau sur laquelle la réduction de la repousse des poils est recherchée,

et l'application sur ladite zone d'une formulation cosmétique selon l'une des revendications 8 à 11 en quantité suffisante pour réduire la repousse des poils

14. Méthode selon la revendication 13 caractérisée en ce que la zone de peau est située sur le visage, les jambes, le pubis, le torse, les bras ou les aisselles.

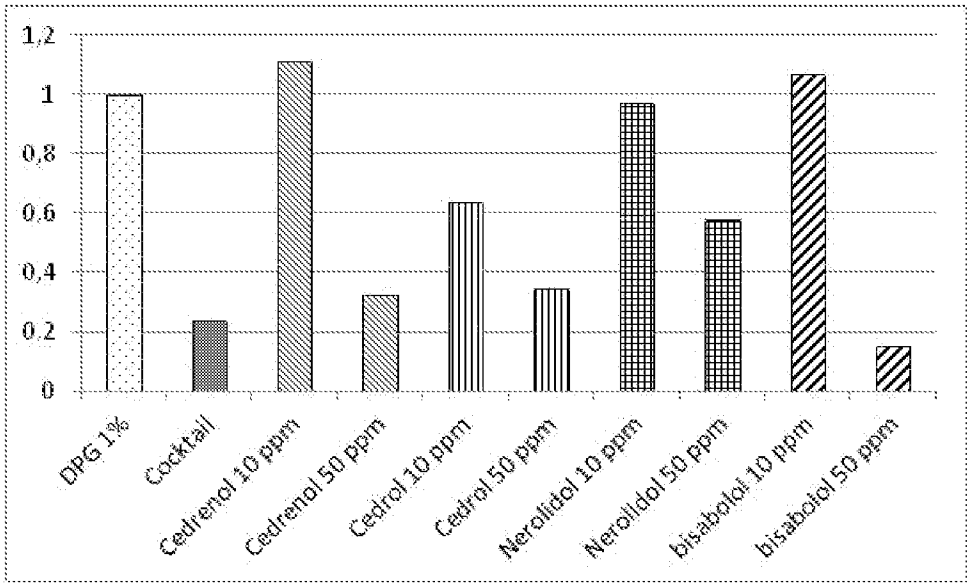
1,2
1
0,8
0,6
0,4
0,2
0
DPG 1%
Cocktail
Cedrenol 10 ppm
Cedrenol 50 ppm
Cedrol 10 ppm
Cedrol 50 ppm
Nerolidol 10 ppm
Nerolidol 50 ppm
bisabolol 10 ppm
bisabolol 50 ppm

FIGURE 1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/FR2015/050283

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. A61K8/34 A61Q7/02 A61Q13/00 A61P17/14
ADD.

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
A61K A61Q

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
EPO-Internal, WPI Data, BIOSIS, CHEM ABS Data, EMBASE, FSTA

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	DATABASE WPI Week 200512 2005 Thomson Scientific, London, GB; AN 2005-105287 XP002730651, & JP 2005 015408 A (KANEBO COSMETICS INC) 20 January 2005 (2005-01-20) abstract -----	1-3,5, 7-14
A	DATABASE GNPD [Online] MINTEL; December 2012 (2012-12), "eau de parfum", XP002730652, Database accession no. 19468859 paragraph [ingredients] ----- -/--	1-14

[X] Further documents are listed in the continuation of Box C.

[X] See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
7 April 2015	07/05/2015

Name and mailing address of the ISA/	Authorized officer
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Krattinger, B

1

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (April 2005)

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	DATABASE GNPD [Online] MINTEL; April 2005 (2005-04), "2-in-1 body wash with lotion extensions", XP002730653, Database accession no. 10217581 paragraph [ingredients] -----	1-14
X	DATABASE GNPD [Online] MINTEL; July 2012 (2012-07), "GERANIUM BLOSSOMS & VANILLA FRAGRANCED NATURAL 4X LAUNDRY DETERGENT", XP002730654, Database accession no. 1830459 paragraph [INGREDIENTS] -----	1,3,8-11
X	US 6 132 756 A (HAQUE MALIKA H [US] ET AL) 17 October 2000 (2000-10-17) tables claims 1-5 column 4, line 16 - column 5, line 22nJ -----	1,3,8-11
X	JP H08 81336 A (TSUJI KUNIO; POLA CHEM IND INC) 26 March 1996 (1996-03-26)	1,3,8-14
Y	abstract -----	1-3,8-14
X	SURESH V NAMPOOTHIRI ET AL: "Comparison of Essential oil Composition of Three Ginger Cultivars from Sub Himalayan Region", ASIAN PACIFIC JOURNAL OF TROPICAL BIOMEDICINE, vol. 2, no. 3, 28 December 2012 (2012-12-28), pages S1347-S1350, XP055143890, ISSN: 2221-1691, DOI: 10.1016/S2221-1691(12)60414-6 table 1 -----	1,3,8-11
X	JP H11 106321 A (KAO CORP) 20 April 1999 (1999-04-20)	1,3,8-14
Y	tables 2, 4 -----	1-3,8-14
Y	WO 2007/115840 A1 (DELGADO ACARRETA RAUL [ES]) 18 October 2007 (2007-10-18) examples 1,2 -----	1-3,5, 7-14
A	US 2013/078301 A1 (CONSTANTINO STEVEN [US]) 28 March 2013 (2013-03-28) paragraphs [0001], [0006], [0025] -----	1-14
A	US 2013/018109 A1 (AYLOR ROBERT BENSON [US] ET AL) 17 January 2013 (2013-01-17) claims 1-2 -----	1-14
1	-/--	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/FR2015/050283

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 2003 183693 A (LION CORP) 3 July 2003 (2003-07-03) paragraph [0100] -----	1-3,5, 7-11

1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/FR2015/050283

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
JP 2005015408 A	20-01-2005	JP 3913718 B2	09-05-2007
		JP 2005015408 A	20-01-2005
US 6132756 A	17-10-2000	NONE	
JP H0881336 A	26-03-1996	JP 3537878 B2	14-06-2004
		JP H0881336 A	26-03-1996
JP H11106321 A	20-04-1999	JP 3905192 B2	18-04-2007
		JP H11106321 A	20-04-1999
WO 2007115840 A1	18-10-2007	NONE	
US 2013078301 A1	28-03-2013	US 2013078301 A1	28-03-2013
		WO 2011082235 A2	07-07-2011
US 2013018109 A1	17-01-2013	NONE	
JP 2003183693 A	03-07-2003	NONE	

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°
PCT/FR2015/050283

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
INV. A61K8/34 A61Q7/02 A61Q13/00 A61P17/14
ADD.

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)
A61K A61Q

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés)
EPO-Internal, WPI Data, BIOSIS, CHEM ABS Data, EMBASE, FSTA

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
Y	DATABASE WPI Week 200512 2005 Thomson Scientific, London, GB; AN 2005-105287 XP002730651, & JP 2005 015408 A (KANEBO COSMETICS INC) 20 janvier 2005 (2005-01-20) abrégé -----	1-3,5, 7-14
A	DATABASE GNPD [Online] MINTEL; décembre 2012 (2012-12), "eau de parfum", XP002730652, Database accession no. 19468859 alinéa [ingredients] ----- -/--	1-14

[X] Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

[X] Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent

"E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date

"L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)

"O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens

"P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

"T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

"X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

"Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier

"&" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée	Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale
7 avril 2015	07/05/2015

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale	Fonctionnaire autorisé
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Krattinger, B

1

C(suite). DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	DATABASE GNPD [Online] MINTEL; avril 2005 (2005-04), "2-in-1 body wash with lotion extensions", XP002730653, Database accession no. 10217581 alinéa [ingredients]	1-14

X	DATABASE GNPD [Online] MINTEL; juillet 2012 (2012-07), "GERANIUM BLOSSOMS & VANILLA FRAGRANCED NATURAL 4X LAUNDRY DETERGENT", XP002730654, Database accession no. 1830459 alinéa [INGREDIENTS]	1,3,8-11

X	US 6 132 756 A (HAQUE MALIKA H [US] ET AL) 17 octobre 2000 (2000-10-17) tableaux revendications 1-5 colonne 4, ligne 16 - colonne 5, ligne 22nJ	1,3,8-11

X	JP H08 81336 A (TSUJI KUNIO; POLA CHEM IND INC) 26 mars 1996 (1996-03-26)	1,3,8-14
Y	abrégé	1-3,8-14

X	SURESH V NAMPOOTHIRI ET AL: "Comparison of Essential oil Composition of Three Ginger Cultivars from Sub Himalayan Region", ASIAN PACIFIC JOURNAL OF TROPICAL BIOMEDICINE, vol. 2, no. 3, 28 décembre 2012 (2012-12-28), pages S1347-S1350, XP055143890, ISSN: 2221-1691, DOI: 10.1016/S2221-1691(12)60414-6 tableau 1	1,3,8-11

X	JP H11 106321 A (KAO CORP) 20 avril 1999 (1999-04-20)	1,3,8-14
Y	tableaux 2, 4	1-3,8-14

Y	WO 2007/115840 A1 (DELGADO ACARRETA RAUL [ES]) 18 octobre 2007 (2007-10-18) exemples 1,2	1-3,5, 7-14

A	US 2013/078301 A1 (CONSTANTINO STEVEN [US]) 28 mars 2013 (2013-03-28) alinéas [0001], [0006], [0025]	1-14

	-/--	

1

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°
PCT/FR2015/050283

C(suite). DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	US 2013/018109 A1 (AYLOR ROBERT BENSON [US] ET AL) 17 janvier 2013 (2013-01-17) revendications 1-2	1-14
X	JP 2003 183693 A (LION CORP) 3 juillet 2003 (2003-07-03) alinéa [0100]	1-3,5, 7-11

1

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n°
PCT/FR2015/050283

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
JP 2005015408 A	20-01-2005	JP 3913718 B2	09-05-2007
		JP 2005015408 A	20-01-2005
US 6132756 A	17-10-2000	AUCUN	
JP H0881336 A	26-03-1996	JP 3537878 B2	14-06-2004
		JP H0881336 A	26-03-1996
JP H11106321 A	20-04-1999	JP 3905192 B2	18-04-2007
		JP H11106321 A	20-04-1999
WO 2007115840 A1	18-10-2007	AUCUN	
US 2013078301 A1	28-03-2013	US 2013078301 A1	28-03-2013
		WO 2011082235 A2	07-07-2011
US 2013018109 A1	17-01-2013	AUCUN	
JP 2003183693 A	03-07-2003	AUCUN	