



Office de la Propriété
Intellectuelle
du Canada

Un organisme
d'Industrie Canada

Canadian
Intellectual Property
Office

An agency of
Industry Canada

CA 2364046 A1 2000/09/21

(21) **2 364 046**

(12) **DEMANDE DE BREVET CANADIEN
CANADIAN PATENT APPLICATION**

(13) **A1**

(86) Date de dépôt PCT/PCT Filing Date: 2000/03/13
(87) Date publication PCT/PCT Publication Date: 2000/09/21
(85) Entrée phase nationale/National Entry: 2001/09/11
(86) N° demande PCT/PCT Application No.: FR 2000/000485
(87) N° publication PCT/PCT Publication No.: 2000/054610
(30) Priorité/Priority: 1999/03/12 (99/03076) FR

(51) Cl.Int.⁷/Int.Cl.⁷ A23L 1/30, A23L 1/307
(71) Demandeur/Applicant:
LABORATOIRES ARKOPHARMA, FR
(72) Inventeur/Inventor:
ROMBI, MAX, IT
(74) Agent: SWABEY OGILVY RENAULT

(54) Titre : COMPLEMENT ALIMENTAIRE ET PROCEDE DE TRAITEMENT COSMETIQUE A BASE D'UN EXTRAIT DE
RAISIN RICHE EN POLYPHENOLS
(54) Title: FOOD COMPLEMENT AND METHOD FOR COSMETIC TREATMENT BASED ON A GRAPE EXTRACT RICH
IN POLYPHENOLS

(57) **Abrégé/Abstract:**

La présente invention concerne tout d'abord un complément alimentaire à visées diététiques et/ou cosmétiques, doté de propriétés anti-lipases, destiné à être administré par voie orale. Ce complément alimentaire est caractérisé en ce qu'il comprend un extrait de raisin riche ou enrichi en polyphénols.





DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS (PCT)

(51) Classification internationale des brevets ⁷ : A23L 1/30, 1/307	A1	(11) Numéro de publication internationale: WO 00/54610 (43) Date de publication internationale: 21 septembre 2000 (21.09.00)
(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR00/00485 (22) Date de dépôt international: 13 mars 2000 (13.03.00) (30) Données relatives à la priorité: 99/03076 12 mars 1999 (12.03.99) FR (71) Déposant (pour tous les Etats désignés sauf US): LABORATOIRES ARKOPHARMA [FR/FR]; 1ère Avenue 2709, MLID de Carros Le Broc, F-06510 Carros (FR). (72) Inventeur; et (75) Inventeur/Déposant (US seulement): ROMBI, Max [FR/IT]; Via Degli Inglesi 49, I-18022 Bordighera (IT). (74) Mandataires: MARTIN, Jean-Jacques etc.; Cabinet Regimbeau, 26, avenue Kléber, F-75116 Paris (FR).		(81) Etats désignés: AE, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW, brevet ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), brevet eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG). Publiée <i>Avec rapport de recherche internationale.</i> <i>Avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont reçues.</i>
(54) Title: FOOD COMPLEMENT AND METHOD FOR COSMETIC TREATMENT BASED ON A GRAPE EXTRACT RICH IN POLYPHENOLS (54) Titre: COMPLEMENT ALIMENTAIRE ET PROCEDE DE TRAITEMENT COSMETIQUE A BASE D'UN EXTRAIT DE RAISIN RICHE EN POLYPHENOLS (57) Abstract The invention concerns firstly a food complement for dietetic and/or cosmetic purposes, containing anti-lipase properties, for oral administration. Said food complement is characterised in that it comprises a grape extract rich in or enriched with polyphenols. (57) Abrégé La présente invention concerne tout d'abord un complément alimentaire à visées diététiques et/ou cosmétiques, doté de propriétés anti-lipases, destiné à être administré par voie orale. Ce complément alimentaire est caractérisé en ce qu'il comprend un extrait de raisin riche ou enrichi en polyphénols.		

COMPLEMENT ALIMENTAIRE ET PROCEDE DE TRAITEMENT COSMETIQUE A
BASE D'UN EXTRAIT DE RAISIN RICHE EN POLYPHENOLS

La présente invention concerne le domaine général des
5 compléments alimentaires à visées diététiques et/ou cosmétiques.
Elle vise également un procédé de traitement cosmétique et en
particulier une action contre la cellulite. L'invention concerne
donc en premier lieu le domaine très général du traitement de
l'obésité.

10 L'objectif thérapeutique en matière d'obésité est bien
défini: il s'agit soit de permettre au sujet de perdre du poids
de façon significative, soit d'aider le sujet à conserver un
niveau de poids aussi bas que souhaitable.-

Plusieurs types d'approches ont été envisagés à ce jour.

15 Les approches nutritionnelles visent à réduire l'apport
d'énergie sous forme d'aliments. Cela peut se faire en réduisant
drastiquement les apports énergétiques ou en remplaçant des
nutriments énergétiques par d'autres qui le sont moins: tels que
les graisses non digestibles de substitution, les triglycérides
20 structurés à assimilation réduite ou les fibres alimentaires non
assimilables.

Les approches thérapeutiques peuvent avoir des cibles
diverses.

• La réduction de la prise alimentaire peut être le premier
25 objectif. La réduction de la prise alimentaire peut être
recherchée par l'utilisation de substances anorexigènes, dont
les effets à court terme sont montrés, mais dont la durée
d'utilisation est limitée à cause d'effets secondaires
indésirables. En fait, très peu de ces produits sont
30 véritablement utilisables et leur efficacité à long terme reste
très discutée. De nouvelles molécules sont en cours d'évaluation
ou pourraient l'être dans un avenir proche, mais leur intérêt
reste encore à démontrer.

• Un deuxième objectif peut être l'augmentation de la dépense énergétique par l'utilisation des substances thermogéniques agissant au niveau central ou périphérique. L'utilisation de ces substances reste encore limitée.

5 • Un troisième objectif est de réduire l'assimilation des lipides alimentaires, voire éventuellement celle des glucides. Il s'agit d'une approche plus récente mais qui connaît un intérêt grandissant. Une réduction de l'assimilation des lipides alimentaires peut être obtenue soit par une réduction de
10 l'activité des enzymes digestives concernées, soit en modifiant les propriétés des interfaces transportant les molécules lipidiques, émulsions, vésicules ou micelles.

La présente invention concerne tout d'abord un complément alimentaire à visées diététiques et/ou cosmétiques, doté de
15 propriétés anti-lipases, destiné à être administré par voie orale. Ce complément alimentaire est caractérisé en ce qu'il comprend un extrait de raisin riche ou enrichi en polyphénols.

Selon une caractéristique particulière de la présente invention, le complément alimentaire comprend avantageusement de
20 30 à 90% en poids de polyphénols.

Selon une autre caractéristique de l'invention, le complément alimentaire contient de 10 à 60% en poids de proanthocyanidols.

Selon une autre caractéristique de l'invention, le
25 complément alimentaire contient de 0,001 à 0,1% en poids de trans-resvératrol.

Les extraits de raisin, utilisés conformément à la présente invention, peuvent être obtenus soit à partir de marc de raisin, soit encore à partir de pépins et/ou d'enveloppes de grains
30 et/ou éventuellement de rafles de raisin.

De façon générale, les extraits de raisin contiennent des polyphénols et notamment des proanthocyanidols et des anthocyanosides.

Conformément à la présente invention, les compléments alimentaires présentent une teneur riche ou enrichie en polyphénols.

Les polyphénols extraits des raisins ont des activités
5 biologiques multiples :

- les proanthocyanidols peuvent être considérés comme de puissants capteurs de radicaux libres qui freineraient l'oxydation des LDL responsables de la formation de plaques d'athéromes.

10 - L'action des oligomères procyanidoliques (OPC) sur les parois vasculaires, mise en évidence chez l'animal et confirmée chez l'homme, se traduit par une augmentation de la résistance des capillaires sanguins et par une - diminution de leur perméabilité.

15 - Les polyphénols préservent les protéines fibreuses, notamment le collagène et l'élastine contre la dégradation enzymatique.

- Les polyphénols entraînent également une baisse du taux de cholestérol dans le sang, et

20 - Ils présentent une activité anti-agrégante plaquettaire.

D'autres actions ont également été envisagées et en particulier une action des polyphénols en tant qu'agents anti-inflammatoires, protecteurs vasculaires, anticaries, antihistaminiques, anticarcinogéniques, ou protecteurs solaires.

25 Les dérivés polyphénoliques non flavonoïdes, parmi lesquels se distingue le resvératrol, seraient également dotés de qualités antioxydantes et pourraient jouer un rôle antiviral, anticarcinogène et immunorégulateur.

Dans le cadre de la présente invention, les extraits de
30 raisin présents dans les compléments alimentaires, sont riches ou enrichis en polyphénols, pour leur conférer une activité d'inhibition des lipases digestives.

Une étude a permis de démontrer qu'un extrait de raisin conforme à la présente invention, à la dose de 6 mg pour 100 mg

de lipides, permettait de supprimer totalement l'émulsification des lipides en milieu gastrique.

En revanche, dans le milieu duodénal, un tel extrait diminue de manière significative, de l'ordre de 16%,
5 l'émulsification des lipides sans la supprimer totalement. Lorsque l'on sait que l'émulsification des lipides est l'étape indispensable à l'action des lipases sur les lipides alimentaires, ces résultats démontrent la capacité d'inhibition mécanique et donc réversible des lipases digestives, préférables
10 à une inhibition chimique pouvant être irréversible.

Une autre étude in vitro, réalisée dans des conditions reproduisant les conditions physiologiques, c'est-à-dire action successive sur la trioléine de lipase gastrique puis de lipase pancréatique, a démontré que l'extrait de raisin selon
15 l'invention, à la dose de 6 mg/100 mg de lipides, permettait une inhibition presque totale de la lipase gastrique (78 % d'inhibition) et de la lipase pancréatique (52% d'inhibition), soit une inhibition de la lipolyse totale de près de 60%.

Dans le cadre de la présente invention, des travaux ont été
20 conduits pour étudier l'effet de l'extrait de raisin sur la thermogenèse. Ces travaux ont été réalisés sur un modèle pharmacologique ex vivo, dont le principe est de mesurer la consommation d'oxygène d'un échantillon de tissu adipeux brun de rat ; la consommation d'oxygène est proportionnelle à la
25 thermogenèse induite dans le tissu adipeux brun par l'extrait testé.

Concentration d'extrait de raisin dans le milieu (mg/100ml)	Consommation d'oxygène (millimole d'oxygène/mg)
0	43
20	90
40	136
60	156

On constate que cet extrait induit une augmentation importante (110 %) de la thermogenèse dès la plus faible concentration.

On indiquera ci-après à titre d'exemple un mode de réalisation particulier, non limitatif, d'obtention d'un extrait de raisin susceptible d'être utilisé dans le cadre de la présente invention.

La matière de départ (marc et/ou pépins) contient de 0,1 à 5% d'OPC et de 0,0001 à 0,005% de trans-resvératrol.

10 Afin d'obtenir une inhibition des lipases avec une posologie raisonnable, il est nécessaire d'avoir recours à un extrait apportant, sous un faible volume, les doses nécessaires de polyphénols. A titre d'exemple, le -procédé d'extraction suivant peut être mis en œuvre : 1 kg de marc (ou pépins) est
15 extrait par 5 kg d'éthanol à 60% (V/V). Après filtration, l'extrait est concentré sous vide partiel à une température maximale de 80°C. Un extrait concentré est ensuite séché sous vide (température maximale de 80°C) ou par atomisation (à 200°C maximum) avec ou sans maltodextrine, en fonction des
20 spécifications en traceurs retenues. L'extrait sec ainsi obtenu a une teneur en OPC comprise entre 10 et 40% d'OPC et entre 0,001 et 0,05 de trans-resvératrol selon la teneur de ces composants dans la matière première végétale.

Cet exemple de mise en œuvre d'un procédé de tels extraits
25 n'est pas limitatif, c'est ainsi qu'il est possible d'utiliser d'autres solvants, notamment le méthanol et éventuellement un antioxydant (l'acide ascorbique, le métabisulfite de sodium, etc) pour éviter l'oxydation des polyphénols.

Un tel extrait concentré peut le cas échéant faire l'objet
30 d'une seconde extraction, notamment à l'acétate d'éthyle, pour obtenir un extrait sec ayant une teneur en OPC supérieure à 50%.

La teneur en OPC peut par exemple être déterminée par mise en œuvre de la méthode analytique suivante. La matière première à analyser est extraite par un mélange eau-acétone (10-30 V/V).

Après dilution, la solution extractive est chargée sur une cartouche contenant de la phase stationnaire C18 en phase inversée. Après rinçage, les OPC sont élués à l'acétate d'éthyle. La solution purifiée est dosée par colorimétrie avec
5 le réactif à la vanilline sulfurique contre témoin de catéchine.

La présente invention s'étend également à un procédé de traitement cosmétique, et en particulier un procédé permettant de lutter contre la cellulite, qui implique l'administration par voie orale de 0,2 à 2 grammes par jour de l'extrait de raisin
10 riche ou enrichi en polyphénols tel que précédemment décrit, et entrant dans la composition du complément alimentaire ci-dessus.

L'invention se rapporte donc également à un complément alimentaire conditionné sous une forme- de dosage unitaire destinée à une dose d'utilisation journalière de 0,2 à 2 grammes
15 dudit extrait de raisin.

REVENDICATIONS

1. Utilisation d'un extrait de raisin, riche ou enrichi en polyphénols, à raison de 30 à 90 % en poids de polyphénols, pour la fabrication d'un complément alimentaire à visées diététiques et/ou cosmétiques destiné à une administration par voie orale, en particulier pour traiter la cellulite et/ou l'obésité ou la surcharge pondérale.

2. Utilisation selon la revendication 1 caractérisée en ce que le complément alimentaire contient de 10 à 60% en poids de proanthocyanidols (OPC).

3. Utilisation selon l'une des revendications 1 et 2, caractérisée en ce que le complément alimentaire contient de 0,001 à 0,1% en poids de trans-resvératrol.

4. Utilisation selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisée en ce que ledit extrait est obtenu à partir de marc de raisin.

5. Utilisation selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisé en ce que ledit extrait est obtenu à partir de pépins, et/ou enveloppes de grains de raisin.

6. Utilisation selon l'une des revendications 1 à 5, caractérisée en ce que le complément alimentaire est conditionné sous une forme de dosage unitaire destinée à une dose d'utilisation journalière de 0,2 à 2 grammes dudit extrait de raisin.

7. Procédé de traitement cosmétique du corps humain, en particulier contre la cellulite et/ou l'obésité ou la surcharge pondérale, caractérisé en ce qu'il implique l'administration par voie orale d'un complément alimentaire tel que défini dans l'une des revendications 1 à 6.

8. Procédé de traitement cosmétique selon la revendication 7, caractérisé en ce qu'il implique l'administration d'une dose journalière de 0,2 à 2 grammes de l'extrait de raisin tel que mentionné à l'une des revendications 1 à 6.