(19) RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

INSTITUT NATIONAL DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE

COURBEVOIE

(11) **N° de publication :** ***3 096 261***

(à n'utiliser que pour les commandes de reproduction)

(21) **N° d'enregistrement national :** **19 05495**

(51) Int Cl[8] : ***A 61 K 8/98*** *(2019.01), A 61 Q 19/08*

(12) DEMANDE DE BREVET D'INVENTION A1

(22) **Date de dépôt :** 24.05.19.

(30) **Priorité :**

(43) **Date de mise à la disposition du public de la demande :** 27.11.20 Bulletin 20/48.

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

(60) **Références à d'autres documents nationaux apparentés :**

( ) **Demande(s) d'extension :**

(71) **Demandeur(s) :** *L V M H RECHERCHE GROUPEMENT D'INTÉRÊT ECONOMIQUE* — FR.

(72) **Inventeur(s) :** KURFURST Robin et JEANNETON Olivier.

(73) **Titulaire(s) :** L V M H RECHERCHE GROUPEMENT D'INTÉRÊT ECONOMIQUE.

(74) **Mandataire(s) :** REGIMBEAU.

(54) **Miel d'été de l'archipel d'Åland comme actif anti-âge.**

(57) La présente invention concerne un procédé cosmétique de soin et/ou de maquillage des matières kératiniques, en particulier de la peau et/ou des lèvres et notamment de la peau du visage et/ou du cou, comprenant l'application topique sur lesdites matières kératiniques, de miel d'été d'Åland ou d'une composition cosmétique en contenant.

FR 3 096 261 - A1

Description

Titre de l'invention : Miel d'été de l'archipel d'Åland comme actif anti-âge

Domaine technique

[0001] La présente invention concerne un procédé cosmétique de soin et/ou de maquillage des matières kératiniques, en particulier de la peau et/ou des lèvres et notamment de la peau du visage et/ou du cou, comprenant l'application topique sur lesdites matières kératiniques, de miel d'été d'Åland ou d'une composition cosmétique en contenant. Le miel d'été d'Åland y est notamment utilisé comme actif cosmétique destiné à prévenir et/ou diminuer les signes du vieillissement cutané, et/ou favoriser et/ou stimuler l'homéostasie cutanée, et/ou favoriser et/ou stimuler la régénération cutanée.

Technique antérieure

[0002] La peau est la première barrière de protection de l'organisme vis-à-vis de l'environnement. Notre peau est ainsi quotidiennement soumise à des stress d'origine exogène ou endogène susceptibles d'induire des réactions cutanées non pathologiques inesthétiques et/ou d'inconfort pouvant entraîner une accélération du vieillissement cutané. Les stress exogènes sont nombreux : ils sont notamment d'origine chimique, par exemple xénobiotiques, antigènes, allergènes, stress émotionnel, produits cosmétiques ; ou d'origine environnementale (température, climat, rayonnement UV, pollution atmosphérique, fumée de cigarette...) ou encore d'origine mécanique (frottements, rasages, nettoyage...).

[0003] La peau est dotée d'un système nerveux dense, essentiellement constitué de terminaisons nerveuses libres pénétrant jusqu'aux couches les plus externes de la peau, et permettant notamment à l'organisme de ressentir son environnement et de s'y adapter. Par ailleurs, les prolongements des neurones sensitifs ou des fibres nerveuses qui composent le réseau neuronal cutané jouent également un rôle important en ayant des activités de régulation de l'épiderme notamment par le maintien de l'épaisseur de l'épiderme.

[0004] Avec l'âge ou certains types de stress, en particulier les rayonnements UV et le stress émotionnel, on observe une dégénérescence et une diminution de la densité des fibres nerveuses. La diminution de leur densité est notamment responsable d'une perte d'épaisseur de la peau et d'une fonction barrière altérée ; la peau est plus mince, terne, avec des rougeurs plus visibles, une hydratation moindre et une peau plus sensible aux stimuli. Par exemple, les peaux fatiguées, stressées sont ainsi plus exposées à des réactions cutanées neuro-inflammatoires, engendrées par le stress émotionnel, qui viennent nourrir le statut pro-inflammatoire de la peau conduisant à la dégradation des

fibres de collagène et d'élastine, ralentissant la capacité de renouvellement cellulaire, et ainsi participant au vieillissement de la peau sur le long terme.

[0005] On comprend donc qu'outre ses fonctions purement sensitives, le système nerveux sensitif cutané joue également un rôle important dans le maintien de l'homéostasie et de la qualité de notre peau. Or, il existe un besoin constant de trouver des agents capables de prévenir et/ou diminuer les signes du vieillissement cutané, notamment permettant de lutter contre le stress émotionnel et en permettant de stimuler et/ou favoriser l'homéostasie et le renouvellement cutané.

[0006] De manière inattendue, la Demanderesse a mis en évidence *in vitro* les effets 'anti-âge' du miel d'été d'Åland sur des cultures de neurones sensitifs en coculture avec de kératinocytes humains. Ce miel permet notamment de favoriser le développement des neurones sensitifs humains, d'augmenter l'expression des récepteurs TrkA, récepteurs de haute affinité au Nerve Growth Factor (NGF) présents sur les neurones ; et des récepteurs MOR, récepteurs mu aux peptides opioïdes présents sur les neurones, en renforçant ainsi leur bien-être et leur capacité de résistance aux agressions, et favorisant *in fine* l'homéostasie des cellules sensitives de la peau. Ces effets permettent donc d'envisager l'utilisation de ce miel pour prévenir et/ou diminuer les signes du vieillissement cutané.

Exposé de l'invention

[0007] Le premier objet de l'invention concerne un procédé cosmétique de soin et/ou de maquillage des matières kératiniques, en particulier de la peau et/ou des lèvres et notamment, de la peau du visage et/ou du cou, comprenant l'application topique sur lesdites matières kératiniques, de miel d'été d'Åland ou d'une composition cosmétique en contenant.

[0008] Un autre objet de l'invention porte sur l'utilisation cosmétique du miel d'été d'Åland pour une application topique sur les matières kératiniques, en particulier la peau et/ou les lèvres et notamment la peau du visage et/ou du cou, en tant qu'actif cosmétique destiné à prévenir et/ou diminuer les signes du vieillissement cutané, favoriser et/ou stimuler l'homéostasie cutanée, favoriser et/ou stimuler la régénération cutanée.

[0009] L'invention concerne finalement une composition cosmétique pour une application topique sur les matières kératiniques, en particulier sur la peau et/ou les lèvres et notamment la peau du visage et/ou du cou, comprenant du miel d'été d'Åland et au moins un ingrédient cosmétique choisi parmi les filtres UV, les antioxydants, les parfums, les vitamines, les agents épaississants, les agents émollients, les agents hydratants, les agents anti-âge, les agents liftants, les agents tenseurs, les agents repulpants, les agents apaisants, les agents antipollution, les agents éclaircissants ou dépigmentants, les charges, les nacres et leurs mélanges.

Brève description des dessins

[0010] [fig.1] Figure 1 : Dénombrement des neurones sensitifs humains dans la coculture après 10 jours de traitement par le miel d'été d'Åland à 0.1%.

[0011] [fig.2] Figure 2 : Evaluation de la longueur des prolongements des neurones sensitifs humains dans la coculture après 10 jours de traitement par le miel d'été d'Åland à 0.1%.

[0012] [fig.3] Figure 3 : Evaluation du taux d'expression des récepteurs TrkA par les neurones sensitifs humains dans la coculture après 10 jours de traitement par le miel d'été d'Åland à 0.1%.

[0013] [fig.4] Figure 4 : Evaluation du taux d'expression des récepteurs MOR par les neurones sensitifs humains dans la coculture après 10 jours de traitement par le miel d'été d'Åland à 0.1%.

Description des modes de réalisation

Le miel d'été d'Åland

[0014] Le miel est l'un des produits issus de l'apiculture comme la gelée royale, la propolis, le pollen, le venin d'abeille et la cire. Ces produits sont toutefois distincts les uns des autres, tant par leur mode de production au sein de la ruche que par leur composition et leurs propriétés.

[0015] Le miel et le pollen sont des substances qui constituent l'alimentation des abeilles pendant toute l'année, le premier apportant les sucres, le second les protéines. Le miel et le pollen peuvent être stockés pendant de longues périodes dans la ruche.

[0016] Le miel est produit par les abeilles qui butinent, qui collectent le nectar des fleurs et le fabriquent par des digestions et régurgitations successives. Le pH acide de l'estomac des abeilles ainsi que les activités enzymatiques de l'invertase, la diastase et l'amylase, donnent lieu à une solution aqueuse supersaturée, composée de plus de 80% de sucres, principalement du fructose (environ 38%) et du glucose (environ 31%), avec des quantités plus faibles de sucrose, maltose et autres sucres complexes. Le miel est par ailleurs pauvre en graisses, fibres et protéines. Selon la variété des abeilles et l'environnement dans lequel elles évoluent, les différents miels peuvent présenter une grande variabilité.

[0017] Il existe ainsi différents types de miels que l'on distingue en fonction du type floral ou encore en fonction de sa zone géographique d'origine, chacun présentant une saveur et un aspect caractéristique. On parle notamment de miel de nectar lorsque le miel est fabriqué par les abeilles à partir du nectar des fleurs qu'elles butinent, et en particulier de miel « monofloral » lorsque qu'il provient en grande partie d'une seule variété de fleurs, tandis que les autres miels seront qualifiés de « polyfloraux ».

[0018] Le 'miel d'été d'Åland' ou 'miel d'été de l'archipel d'Åland' utilisé dans le cadre de

l'invention est un miel originaire de l'archipel finlandaise d'Åland confectionné par l'abeille *Apis mellifera buckfast* majoritairement à partir de trèfle et d'*Asterales*.

[0019] De façon surprenante, les inventeurs ont mis en évidence que le miel d'été d'Åland présente notamment des effets bénéfiques sur le réseau neuronal cutané humain. Il est connu que ce réseau neuronal est indispensable à l'homéostasie et à la régénération cutanée, son développement et sa protection permettant de lutter contre les signes du vieillissement cutané. Ainsi, de par ses effets sur les cellules sensitives de la peau, le miel d'été d'Åland permet de lutter contre la diminution de la capacité de régénération cutanée liée à l'âge ou au stress.

[0020] Ainsi, le premier objet de l'invention porte sur un procédé cosmétique de soin et/ou de maquillage des matières kératiniques, en particulier de la peau et/ou des lèvres et notamment de la peau du visage et/ou du cou, comprenant l'application topique sur lesdites matières kératiniques, de miel d'été d'Åland ou d'une composition cosmétique en contenant.

[0021] Par 'matières kératiniques' selon l'invention, on entend la peau et/ou ses phanères, et les lèvres. En particulier, il s'agira de la peau du visage et/ou du cou et/ou du corps, et des lèvres.

[0022] Le procédé cosmétique de la présente invention est notamment destiné à prévenir et/ou diminuer les signes du vieillissement cutané, favoriser et/ou stimuler l'homéostasie cutanée, favoriser et/ou stimuler la régénération cutanée.

[0023] Par 'favoriser et/ou stimuler l'homéostasie cutanée' selon l'invention, on entend notamment que le miel d'été d'Åland est destiné à maintenir les équilibres fonctionnels de la peau et/ou des lèvres pour en préserver son fonctionnement optimal normal.

[0024] Par 'favoriser et/ou stimuler la régénération cutanée' selon l'invention, on entend notamment que le miel d'été d'Åland est destiné à promouvoir le renouvellement et le développement cellulaire et tissulaire cutané, notamment de la peau et/ou des lèvres et la différenciation kératinocytaire. En particulier, on parlera de renouvellement épidermique.

[0025] Dans un mode de réalisation préféré ledit miel d'été d'Åland ou ladite composition cosmétique en contenant est appliqué sur une peau âgée ou présentant des signes de vieillissement et/ou une peau exposée à un stress et/ou une peau irritée.

[0026] Selon un mode particulier, ledit miel d'été d'Åland ou ladite composition cosmétique en contenant est appliqué sur une peau âgée ou présentant des signes de vieillissement et/ou une peau exposée à un stress, de préférence une peau âgée ou présentant des signes de vieillissement.

[0027] Par 'peau exposée à un stress ou peau stressée' selon l'invention, on entend que la peau est soumise à un stress d'origine endogène ou exogène, notamment ou stress émotionnel ou chimique susceptible d'induire des réactions cutanées non patho-

logiques inesthétiques, la peau est plus sensible aux stimuli, le teint est terne, la peau est visiblement fatiguée.

[0028] Par 'peau irritée' selon l'invention, on entend que la peau est soumise à un stress d'origine chimique ou mécanique susceptible d'induire des réactions cutanées non pathologiques inesthétiques, tel que des phénomènes de sècheresse cutanée, de micro-inflammation ou encore de rougeurs.

[0029] De façon avantageuse, les compositions comprenant du miel d'été d'Åland employées dans le cadre du procédé cosmétique de l'invention sont celles décrites ci-après.

Utilisation du miel d'été d'Åland

[0030] Un autre objet de l'invention porte sur l'utilisation cosmétique du miel d'été d'Åland pour une application topique sur les matières kératiniques, en particulier la peau et/ou les lèvres et notamment de la peau du visage et/ou du cou, en tant qu'actif cosmétique destiné à prévenir et/ou diminuer les signes du vieillissement cutané, et/ou favoriser et/ou stimuler l'homéostasie cutanée, et/ou favoriser et/ou stimuler la régénération cutanée.

[0031] La présente invention porte encore sur le miel d'été d'Åland pour une application topique sur les matières kératiniques, en particulier la peau et/ou les lèvres et notamment de la peau du visage et/ou du cou, pour une utilisation pour favoriser et/ou stimuler la régénération cutanée

Compositions et galéniques

[0032] Selon l'invention, le miel d'été d'Åland est utilisé dans une quantité efficace pour obtenir l'effet recherché. Il peut être utilisé tel quel ou incorporé dans une composition cosmétique adaptée à une application topique sur les matières kératiniques.

[0033] En particulier, le miel d'été d'Åland est utilisé tel quel ou est présent dans ladite composition cosmétique en une teneur allant de 0.0001% à 10%, de préférence de 0.0005% à 5%, de préférence encore de 0.001% à 1% en poids par rapport au poids total de la composition.

[0034] Dans un mode de réalisation préféré, ladite composition cosmétique comprenant du miel d'été d'Åland est une composition de soin et/ou de maquillage des matières kératiniques, en particulier de la peau et/ou des lèvres et notamment de la peau du visage et/ou du cou.

[0035] La composition cosmétique de l'invention comprend généralement, outre le miel d'été d'Åland, un ou plusieurs excipients cosmétiques acceptables parmi ceux connus de l'homme du métier en vue d'obtenir une composition pour l'application topique par exemple sous forme de lait, de crème, de pommade, d'émulsion eau-dans-huile ou huile-dans-eau, de baume, de stick, de gel, de lotion, de sérum, ou encore de poudre.

[0036] La composition cosmétique de l'invention peut également se présenter sous forme d'un patch ou d'un masque, notamment un masque sous forme d'une crème épaisse, ou encore sous forme d'un masque cellulosique imbibé de miel d'été d'Åland ou d'une composition en contenant.

[0037] Dans un mode de réalisation préféré, ladite composition est sous la forme d'une émulsion, d'une lotion, d'un gel, d'une crème, d'une huile, d'un lait, d'un sérum, d'un baume, d'un stick ou d'une poudre.

[0038] La composition cosmétique de l'invention peut se présenter sous toute forme galénique adaptée à une application topique sur les matières kératiniques en particulier de la peau et/ou des lèvres et notamment de la peau du visage et/ou du cou, comprenant du miel d'été d'Åland et au moins un ingrédient cosmétique choisi parmi les filtres UV, les antioxydants, les parfums, les vitamines, les agents épaississants, les agents émollients, les agents hydratants, les agents anti-âge, les agents liftants, les agents tenseurs, les agents repulpants, les agents apaisants, les agents antipollution, les agents éclaircissants ou dépigmentants, les charges, les nacres et leurs mélanges.

[0039] Dans un mode de réalisation préféré, la composition cosmétique de l'invention comprend du miel d'été d'Åland dans une teneur allant de 0.0001% à 10%, de préférence de 0.0005% à 5%, de préférence encore de 0.001% à 1% en poids de matière première par rapport au poids total de la composition.

[0040] Selon la nature de la composition, on sélectionnera un ou plusieurs excipients cosmétiquement acceptables parmi des polymères, des agents tensioactifs, des agents de rhéologie, des parfums, des électrolytes, des ajusteurs de pH, des agents anti-oxydants, des conservateurs, des colorants, des nacres, des pigments et leurs mélanges.

[0041] Par « cosmétiquement acceptable » on entend que la composition convient à une utilisation topique, en contact avec la peau et/ou les lèvres de mammifère et plus particulièrement la peau et/ou les lèvres humaines.

[0042] La phase aqueuse représente généralement de 1 à 99% en poids, par rapport au poids total de ladite composition.

[0043] *Phase aqueuse*

[0044] La phase aqueuse de la composition selon l'invention comprend de l'eau et éventuellement un solvant hydrosoluble.

[0045] On entend par « solvant hydrosoluble » selon l'invention, un composé liquide à température ambiante et miscible à l'eau (miscibilité dans l'eau supérieure à 50 % en poids à 25 °C et pression atmosphérique). On peut citer notamment :

[0046] - les mono-alcools inférieurs en C1-C5 tels que l'éthanol, l'isopropanol et leurs mélanges;

[0047] - les glycols en C2-C8 tels que l'éthylène glycol, le propylène glycol, le 1,3-butylène glycol, le dipropylène glycol, et leurs mélanges ;

[0048] - les polyols en C2-C32 tels que les polyglycérols, les polyéthylènes glycols, et leurs mélanges,

[0049] - et leurs mélanges.

[0050] Elle peut comprendre également des gélifiants hydrophiles, des antioxydants, des conservateurs et leurs mélanges.

[0051] A titre de « gélifiants hydrophiles », on peut citer notamment les polymères d'acide acrylique tels que ceux de Nom INCI Carbomer ou de référence commerciale Carbopol®, les copolymères d'acides acrylique et méthacrylique, les polymères carboxyvinyliques, les épaississants associatifs de type acrylique ou polyuréthane, les gélifiants polysaccharidiques tels que les alginates, les gommes naturelles ou modifiées telles que les gommes de xanthane, les gommes de carraghénanes, les gommes d'agar, les gommes de guar, les gommes de gellane, les chitosans, les mannanes, les pullulanes, les dérivés de la cellulose, la gélatine, les pectines, les gélifiants minéraux tels que les bentones ou les silices modifiées, et leurs mélanges.

[0052] Par « gomme naturelle ou modifiée » on entend un polysaccharide éventuellement modifié qui s'hydrate en milieu aqueux pour former une solution visqueuse ou une dispersion. Parmi les gommes naturelles on inclut les extraits d'algues, les exsudats de plantes et les gommes extraites de graines ou de racines végétales et celles obtenues par fermentation microbiologique. Les gommes modifiées ou semi-synthétiques comprennent les dérivés de la cellulose et de l'amidon et, de façon générale, les dérivés de toutes les gommes naturelles.

[0053] La teneur en gélifiant(s) hydrophile(s) dans la composition cosmétique de l'invention ira généralement de 0,01% à 5%, notamment de 0,1% à 4%, de préférence de 0,2% à 3% et de préférence encore de 0,5% à 2% en poids par rapport au poids total de ladite composition.

[0054] *Phase grasse ou huileuse*

[0055] La composition cosmétique de l'invention peut comprendre en outre une phase grasse (corps gras solides) ou huileuse.

[0056] On entend par « phase huileuse » une huile ou un mélange d'huiles miscibles entre elles, ou non.

[0057] Par « huile », on entend, au sens de l'invention, un corps gras, non soluble dans l'eau, liquide à 25°C et pression atmosphérique.

[0058] Ces huiles peuvent être volatiles ou non volatiles, végétale, minérale ou synthétique.

[0059] Par « huile volatile », on entend selon l'invention une huile à caractère volatile définie par au moins un des critères définis ci-dessous.

[0060] La volatilité pourra être définie dans le cadre de l'invention par exemple une pression de vapeur mesurable à 25°C par une méthode empirique, et dont la valeur sera comprise entre 2.6 Pa et 40 000 Pa, par exemple entre 5 Pa et 20 000 Pa, entre 10 Pa et

8 000 Pa, voire entre 15 et 150 Pa. La pression de vapeur sera mesurée selon une des méthodes les mieux adaptées pour le composé d'intérêt, notamment selon la méthode recommandée par le document « OECD Guidelines for the Testing of Chemicals – Vapour pressure », (n°104 adoptées le 23 mars 2006). On peut alternativement choisir une huile volatile présentant une température d'ébullition à pression atmosphérique inférieure à 250°C, de préférence inférieure à 230°C et de préférence comprise entre 150°C et 220°C. Enfin, l'huile volatile pourra encore être définie comme une huile ayant un point éclair allant de 35°C to 100°C, de préférence entre 40°C et 80°C.

[0061] Par « huile non volatile », on entend selon l'invention une huile ne répondant pas aux critères de volatilité définis ci-dessus, en particulier une huile ayant une pression de vapeur, mesurable à 25°C par une méthode empirique, inférieure à 2.6 Pa, de préférence inférieure à 0.13 Pa, mesurée notamment selon la méthode décrite ci-dessus.

[0062] Une phase huileuse selon l'invention peut comprendre des huiles / composés naturelles, hydrocarbonées, siliconées, et leurs mélanges.

[0063] Ces composés huileux peuvent être volatiles ou non volatiles, liquide ou solide à 30°C, végétale, minérale ou synthétique.

[0064] Par « huile naturelle » ; on entend selon l'invention des huiles végétales extraites de végétaux, racines, feuilles ou fruits, éventuellement transformées par estérification.

[0065] Par « huile hydrocarbonée », on entend selon l'invention un composé une huile contenant principalement des atomes d'hydrogène et de carbone.

[0066] Comme composé huiles non volatiles hydrocarbonées, on peut citer notamment les huiles hydrocarbonées, les huiles hydrocarbonées d'origine végétale, les éthers de synthèse en C10-C40, les esters de synthèse en C10-C40, les alcools gras en C12-C26, les acides gras supérieurs en C12-C22, et leurs mélanges.

[0067] On peut notamment citer le néopentanoate d'isohexyle ou un hydrocarbure tel que l'isododécane, l'isodécane, l'isohexadécane, le n-dodécane (C12) et le n-tétradécane (C14) ou le mélange undécane-tridécane

[0068] Par « huile siliconée », on entend selon l'invention une huile comprenant au moins un atome de silicium, et notamment au moins un groupe Si-O.

[0069] Comme huiles non volatiles siliconées, on peut citer notamment les huiles siliconées phénylées, les huiles siliconées non phénylées, et leurs mélanges.

[0070] A titre d'exemples, on peut citer les polydiméthylsiloxanes (PDMS) non volatiles, les polydiméthylsiloxanes comportant au moins un groupement alkyle ou alcoxy, en C2-24, pendant et/ou en bout de chaîne siliconée, les silicones phénylées comme les phényl triméthicones, les phényl diméthicones, les phényl triméthylsiloxy diphényl-siloxanes, les diphényl diméthicones, les diphényl méthyldiphényl trisiloxanes, les 2-phényléthyl triméthylsiloxysilicates. Comme polydiméthylsiloxanes, on peut citer

notamment l'heptaméthyl hexyltrisiloxane, l'heptaméthyloctyl trisiloxane, l'hexaméthyl disiloxane, l'octaméthyl trisiloxane, le décaméthyl tétrasiloxane, le dodécaméthyl pentasiloxane, et leurs mélanges.

[0071] La teneur en phase grasse ou huileuse dans la composition cosmétique de l'invention ira généralement de 0,2% à 45%, de préférence de 0,5% à 30%, et de préférence encore de 2% à 25% en poids par rapport au poids total de ladite composition.

[0072] *Ingrédients additionnels*

[0073] La composition de l'invention peut également comprendre tout additif usuellement utilisé en cosmétique tels que des émulsionnants, des filtres UV, des antioxydants, des parfums, des agents actifs cosmétiques, comme par exemple des agents émollients, des agents hydratants, des vitamines, des agents anti-âge, des agents liftants, des agents tenseurs, des agents repulpants, des agents apaisants, des agents antipollution, des agents éclaircissants ou dépigmentants, des charges, des nacres et leurs mélanges.

[0074] Avantageusement, la composition selon l'invention peut optionnellement comprendre outre le miel d'été d'Åland, un autre miel.

[0075] De préférence, le miel utilisé outre le miel d'été d'Åland dans la composition selon l'invention est un miel du Maroc, un miel de Ouessant, un miel de Corse, un miel de forêt de l'île d'Ikaria.

[0076] Selon plusieurs modes de réalisation, la composition de l'invention peut en outre comprendre un extrait de propolis, de la cire d'abeille ou de la gelée royale, notamment de la gelée royale d'abeille noire de Ouessant en particulier la gelée royale d'abeille de Ouessant dont il est fait mention dans la demande de brevet internationale WO2018/115448 au nom de LVMH Recherche.

[0077] Les ingrédients additionnels utilisés avantageusement dans la composition de l'invention peuvent être présents en une teneur allant de 0,0001% à 10%, de préférence de 0.001% à 5% en poids (de matière première) par rapport au poids total de la composition.

[0078] La présente invention va désormais être illustrée dans les exemples non limitatifs suivants. Les % sont exprimés en poids de matière première par rapport au poids total de la composition, sauf indication contraire.

Exemples

Miel d'été d'Åland

[0079] Le miel d'été d'Åland utilisé dans les exemples ci-après est un miel provenant de l'archipel d'Åland, territoire autonome de la Finlande, où il est récolté dans la région de Sund. Le miel d'été d'Åland est confectionné par l'abeille Apis mellifera buckfast majoritairement à partir de trèfle et d'Asterales.

Exemple 1 : Matériel et méthodes

[0080] *1.1. Modèle de coculture de kératinocytes et de neurones sensitifs humains*

[0081] Les neurones sensitifs sont dérivés de cellules hiPS (human induced Pluripotent Stem cells) elles-mêmes obtenues à partir de fibroblastes humains (Badja et al., Stem Cells Translational Medicine 2014). Les hiPS ont été ensemencées en plaques 6 puits coatées par une fine couche de Matrigel® (Corning) dans un milieu de différenciation. Le milieu de différenciation est constitué de DMEM-F12 (Panbiotech) supplémenté par 10% de Knockout Serum Replacement (Life technologies), un cocktail d'inhibiteurs des voies de différenciation centrales et d'antibiotiques. Les cellules ont été maintenues en culture à 37°C et 5% de CO_2. Le milieu de culture a été changé tous les 2 jours.

[0082] Dans ces conditions, les hiPS se différencient en neurones sensitifs humains. Ils expriment notamment les récepteurs du NGF (TrkA) et des opiacés (MOR).

[0083] A ce stade, les cellules ont été dissociées à l'aide de l'accutase (Sigma Aldrich). Après centrifugation, les cellules ont été ensemencées en plaques 96 puits coatées par une fine couche de Matrigel® en milieu de différenciation pendant 2 jours.

[0084] Après 24 heures de culture des neurones en plaques 96 puits, le miel d'été d'Åland a été ajouté au milieu de culture.

[0085] Après 9 jours de culture, le milieu a été changé par du milieu permettant la maturation des neurones sensitifs humains. Ce milieu est composé de DMEM-F12 supplémenté N2 (Life technologies), de facteurs de croissance tels que du BDNF (Brain-Derived Neurotrophic Factor ; PanBiotech), du GDNF (Glial Derived Neurotrophic Factor ; PanBiotech), du NT3 (NeuroTrophin-3 ; PanBiotech) et d'antibiotiques, en présence ou non du miel d'été d'Åland. Les cellules ont été maintenues en culture à 37°C et 5% de CO_2. Le milieu a été changé tous les deux à trois jours.

[0086] Après 14 jours, de culture, les kératinocytes ont été ajoutés dans les plaques au-dessus du tapis d'hiPS différenciés.

[0087] Les kératinocytes issus d'un donneur adulte ont été préalablement amplifiés, en milieu de croissance pour kératinocytes sur un cycle avant d'être dissociés par trypsination et congelés. Ces kératinocytes ont été décongelés et amplifiés à nouveau sur un cycle en milieu de croissance pour kératinocytes puis dissociés par trypsination.

[0088] Les kératinocytes ont été ensemencés dans un milieu de culture constitué de milieu de maturation pour les neurones sensitifs et de milieu de croissance pour kératinocytes et en présence ou non du miel d'été d'Åland. Les cellules ont été maintenues en culture à 37°C et 5% de CO_2. Le milieu a été changé tous les deux à trois jours.

[0089] *1.2. Traitement des neurones sensitifs humains par le miel d'été d'Åland*

[0090] Une culture de neurones sensitifs humains a été réalisée selon le protocole décrit dans l'exemple 1.1. Après 24 heures d'adhésion des neurones sensitifs en plaque 96 puits, la

culture a été traitée selon les conditions finales (en respectant les différents temps de pré-incubation indiqués dans l'Exemple 1.1) suivantes :

- Milieu contrôle
- Milieu contrôle + Miel d'été d'Åland à 0.1%

[0091] Par condition de culture, 6 puits ont été réalisés. Les milieux de culture ont été changés tous les 2 à 3 jours avec les composés.

[0092] *1.3. Protocole d'immunomarquage*

[0093] Après 10 jours de culture, les cellules ont été fixées dans une solution de PFA 4% pendant 30 minutes à température ambiante. Les cultures ont ensuite été lavées 2 fois en PBS puis perméabilisées et les sites non spécifiques ont été bloqués par une solution de PBS contenant 0,1% de saponine, 1% de BSA et 1% de sérum de chèvre pendant 15 minutes à température ambiante. Les cellules ont été incubées en présence d'un anticorps monoclonal anti-TrkA (Abcam), et d'un anticorps polyclonal anti-MOR (Millipore) pendant une nuit à 4°C. Ces anticorps ont été respectivement révélés par un anticorps marqué par un Alexa Fluor 488 (Molecular Probe), un anticorps marqué par Alexa Fluor 647 (Molecular Probe) et un anticorps marqué par Alexa Fluor 568 (Molecular Probe). Les noyaux ont été marqués par une solution de Hoechst dans la même solution que l'anticorps secondaire.

[0094] Par puits de culture, 20 photographies ont été prises avec le microscope automatique (InCell 2200 ; GE Healthcare) au grossissement x20. Un dénombrement des neurones sensitifs a été effectué, la longueur des prolongements a également été mesurée pour chaque condition et comparés à la condition contrôle. La quantité de récepteurs au NGF (TrkA) exprimés par les neurones sensitifs a également été déterminée et comparée à la condition contrôle. Le taux d'expression du marqueur MOR a enfin été déterminé.

[0095] ***Exemple 2 : Effet du miel d'été d'Åland sur le système nerveux cutané***

[0096] L'effet du miel d'été d'Åland sur un modèle de neurones sensitifs humains en coculture avec des kératinocytes a été étudié.

[0097] Les protocoles mis en œuvre dans le cadre de cette étude sont ceux décrits à l'Exemple 1.

[0098] *2.1. Effet sur le réseau neuronal cutané*

[0099] Les résultats présentés dans la figure 1 montrent qu'un traitement par le miel d'été d'Åland à 0.1% ne module pas de façon significative le nombre de neurones sensitifs humains. Ceci indique que le miel d'été d'Åland ne perturbe pas le ratio neurones/ cellules épidermiques et respecte l'équilibre neuronal cutané.

[0100] Les résultats présentés dans la figure 2 montrent que le traitement par le miel d'été d'Åland à 0.1% entraine une augmentation significative +49% ($p<0.001$) de la longueur des prolongements des neurones sensitifs humains, pour la condition miel

d'été d'Åland, par rapport à la condition contrôle. Ce résultat démontre que le miel d'été d'Åland exerce un rôle positif sur le développement de ces cellules et par conséquent le maintien de l'équilibre cutané.

[0101] Les résultats présentés dans la figure 3 montrent que le traitement par le miel d'été d'Åland à 0.1% entraine une augmentation significative du taux d'expression des récepteurs TrkA dans les neurones sensitifs humains. Cette augmentation est de +50% ($p<0.001$) pour la condition miel d'été d'Åland par rapport à la condition contrôle. Ce résultat indique que le miel d'été d'Åland stimule la fonctionnalité des neurones sensitifs et permet aux neurones d'interagir avec des facteurs de croissance et de protection neuronaux comme le NGF.

[0102] Ainsi, le miel d'été d'Åland respecte le ratio neurones sensitifs / cellules épidermiques tout en stimulant le développement des neurones sensitifs cutanés. De façon intéressante l'effet trophique de ce miel semble passer par une modulation de l'expression des récepteurs au NGF, ce qui pourrait démontrer un effet NGF like du miel d'été d'Åland.

[0103] De par ses effets promoteurs de la survie et du développement des neurones sensitifs cutanés, le miel d'été d'Åland est particulièrement avantageux pour favoriser et/ou stimuler la régénération cutanée et ainsi prévenir et/ou diminuer le vieillissement cutané.

[0104] Les résultats présentés dans la figure 4 montrent que le traitement de la coculture par le miel d'été d'Åland à 0.1% entraine une augmentation significative du taux d'expression des récepteurs MOR par les neurones sensitifs humains (+44% ; $p<0.01$).

[0105] Ceci indique que le miel d'été d'Åland permet de stimuler l'activité des peptides opioïdes et notamment de la beta-endorphine endogène améliorant la nociception cutanée, le bien-être et l'apaisement cutané.

[0106] Ainsi, le miel d'été d'Åland appliqué à 0.1% stimule l'expression des récepteurs MOR dans les neurones sensitifs cutanés. Ces résultats montrent que le miel d'été d'Åland produit un effet « β-endorphine-like », favorisant le bien-être et l'apaisement cutané. Ainsi, ce miel est particulièrement avantageux pour favoriser et/ou stimuler l'homéostasie cutanée.

[0107] *2.2. <u>Conclusion</u>*

[0108] De manière surprenante, les résultats montrent que le miel d'été d'Åland respecte le ratio neurones sensitifs / cellules épidermiques tout en stimulant des activités biologiques positives sur les neurones comme la pousse neuritique, l'expression des TrkA et des MOR.

[0109] Ainsi, de par ses effets sur le système sensitif cutané, le miel d'été d'Åland peut être considéré comme un actif cosmétique d'intérêt pour une application topique sur les matières kératiniques, notamment la peau et ou les lèvres et en particulier la peau du

visage et/ou du cou. Notamment, les résultats montrent que le miel d'été d'Åland est particulièrement avantageux pour protéger le réseau neuronal sensitif cutané et favoriser et/ou stimuler la régénération cutanée, prévenir et/ou diminuer le vieillissement cutané et favoriser et/ou stimuler l'homéostasie cutanée.

Exemple 3 : Formulations cosmétiques

[0110] *3.1. Composition sous la forme d'une crème riche*

[0111] [Tableaux1]

Ingrédients	% en poids
Glycerine	7,5000
Acrylates/C10-30 alkyl acrylate crosspolymer	0,3000
Gomme xanthan	0,2000
Cetyl alcool/glyceryl stearate/PEG-75/ceteth/steareth-2	5,2500
C10-C18 triglycerides	5,0000
Hydrogenated coco-glycerides	2,5000
Cetyl alcohol	1,0000
Hydrogenated polyisobutene	8,2000
Acide citrique	0,0200
Citrate trisodique	0,1400
Miel d'été d'Åland	**0,1000**
Gelée royale	0,0800
Tocopheryl acetate	0,2000
Parfum, neutralisant, conservateur	qs
Eau purifiée	qsp 100%

[0112] La composition est préparée selon le mode opératoire suivant :

[0113] La glycérine et l'eau sont mélangés sous agitation jusqu'à homogénéité. Les gélifiants acrylates/C10-30 alkyl acrylate crosspolymer et gomme xanthane sont dispersés sous agitation turbulente.

[0114] Cette phase est chauffée à 80°C et l'ensemble cetyl alcool/glyceryl stearate/ PEG-75/ceteth/steareth-2 ; C10-C18 triglycérides , hydrogenated coco-glycerides, cetyl alcohol et hydrogenated polyisobutene préalablement chauffé à 80°C est ajouté et l'ensemble est émulsionné sous forte agitation. A 60 ° C, le couple acide citrique/ citrate trisodique et le neutralisant sont additionnés, puis les poudres sont ajoutées. A la température de 35°C, le miel d'été d'Åland et la gelée royale sont ajoutés avant le

parfum.

[0115] Appliquée sur la peau, en particulier sur le visage, seule ou à la suite de l'application d'un sérum, cette composition apporte une action anti-âge nourrissante et hydratante.

[0116] *3.2. Composition sous la forme d'un sérum*

[0117] [Tableaux2]

Ingrédients	% en poids
Cetearyl isononate	7,0000
Steareth-2	0,5000
Steareth-21	0,5000
Jojoba esters	1,5000
Butylene glycol	1,0000
Glycerine	6,0000
Sodium hyaluronate	0,0500
Acrylates/C10-30 alkyl acrylate crosspolymer	0,2500
Gomme xanthan	0,1000
Acide citrique	0,0200
Citrate trisodique	0,1400
Polymethyl methacrylate	1,8000
Miel d'été d'Åland	**0,5000**
Gelée royale	0,1000
Tocopheryl acetate	0,2000
Parfum, neutralisant, conservateur	qs
Eau purifiée	qsp 100%

[0118] Le sérum est appliqué sur l'ensemble du visage et en particulier sur les zones présentant des signes de vieillissement.

[0119] Outre sa texture agréable à l'application, il présente une efficacité anti-âge remarquable, notamment pour ralentir l'évolution des signes de vieillissement intrinsèque ou extrinsèque.

[0120] *3.3. Composition sous la forme d'une crème SPF 15*

[0121]

[Tableaux3]

Ingrédients	% en poids
Octocrylene	2,0000
Methoxycinnamate d'octyle	7,5000
Ethyl 2 hexyle palmitate	4,0000
Phenyl trimethicone	0,5000
Glycerol monostearate	0,2000
Cetearyl alcohol/dicetylphopshate/ceteth-10 phosphate	2,0000
Glyceryl stearate/ PEG-100 stearate	2,0000
Cetyl alcohol	2,0000
Cire d'abeille polyglyceryl-3	0,4000
Benzophenone-3	1,5000
Caprylic/caric triglyceride	3,5000
Butylene glycol dicaprylate/dicaprate	2,5000
C12-15 alkyl benzoate/ titanium dioxide/polyhydroxystearic acid / aluminium stearate / alumina	2,5000
Sodium polyacrylate	0,6000
Butylene glycol	2,0000
Diglycerine	1,0000
Glycerine	3,5000
Sodium hyaluronate	0,0500
Gomme xanthan	0,2000
Ammonium acryloyldimethyltaurate/VP copolymer	0,3500
Acide citrique	0,0200
Trisodium citrate	0,1200
Aluminium starch octenyl succinate	1,5000
Miel d'été d'Åland	**0,0100**
Gelée royale	0,0100
Tocopheryl acetate	0,2000
Parfum, neutralisant, conservateur	qs
Eau purifiée	qsp 100%

[0122] Le miel d'été d'Åland est mis en solution dans la phase continue aqueuse de la crème.

[0123] Chaque phase est préparée séparément puis la phase grasse est ajoutée sous agitation dans la phase aqueuse de façon à obtenir une dispersion homogène des gouttelettes de phase grasse dans la phase continue. La crème a une texture particulièrement agréable à l'application. Elle est appliquée, sur le visage, par un massage léger, en insistant sur les zones présentant des signes de vieillissement tels que des rides ou ridules ou des zones présentant un relâchement de la peau.

Revendications

[Revendication 1] Procédé cosmétique de soin et/ou de maquillage des matières kératiniques, en particulier de la peau et/ou des lèvres et notamment de la peau du visage et/ou du cou, comprenant l'application topique sur lesdites matières kératiniques, de miel d'été d'Åland ou d'une composition cosmétique en contenant.

[Revendication 2] Procédé cosmétique selon la revendication 1, destiné à prévenir et/ou diminuer les signes du vieillissement cutané, et/ou favoriser et/ou stimuler l'homéostasie cutanée, et/ou favoriser et/ou stimuler la régénération cutanée.

[Revendication 3] Procédé cosmétique selon la revendication 1 ou la revendication 2, dans lequel ledit miel ou ladite composition cosmétique en contenant est appliqué sur une peau âgée ou présentant des signes de vieillissement et/ou une peau exposée à un stress et/ou une peau irritée.

[Revendication 4] Procédé cosmétique selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, dans lequel le miel d'été d'Åland est présent dans ladite composition en une teneur allant de 0.0001% à 10%, de préférence de 0.0005% à 5%, de préférence encore de 0.001% à 1% en poids de matière première par rapport au poids total de la composition.

[Revendication 5] Procédé cosmétique selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, dans lequel la composition est une composition de soin et/ou de maquillage de la peau, en particulier de la peau du visage et/ou du cou.

[Revendication 6] Procédé cosmétique selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, dans lequel la composition est sous la forme d'une émulsion, d'une lotion, d'un gel, d'une crème, d'une huile, d'un lait, d'un sérum, d'un baume, d'un stick ou d'une poudre.

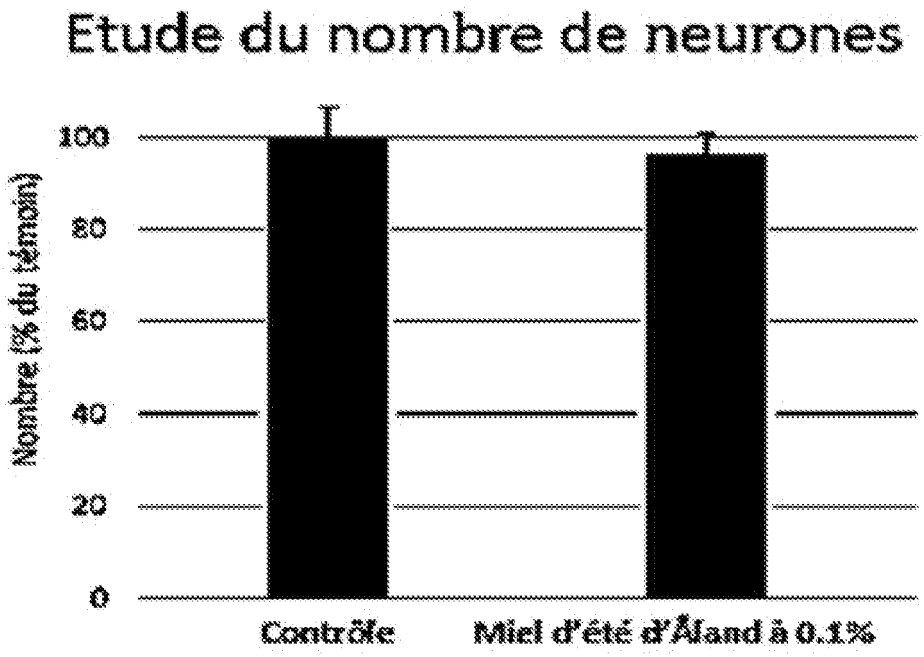
[Revendication 7] Utilisation cosmétique du miel d'été d'Åland pour une application topique sur les matières kératiniques, en particulier la peau et/ou les lèvres et notamment de la peau du visage et/ou du cou, en tant qu'actif cosmétique destiné à prévenir et/ou diminuer les signes du vieillissement cutané, et/ou favoriser et/ou stimuler l'homéostasie cutanée, et/ou favoriser et/ou stimuler la régénération cutanée.

[Revendication 8] Composition cosmétique pour une application topique sur les matières kératiniques, en particulier sur la peau et/ou les lèvres et notamment la peau du visage et/ou du cou, comprenant du miel d'été d'Åland et au moins un ingrédient cosmétique choisi parmi les filtres UV, les antioxydants, les parfums, les vitamines, les agents épaississants, les agents

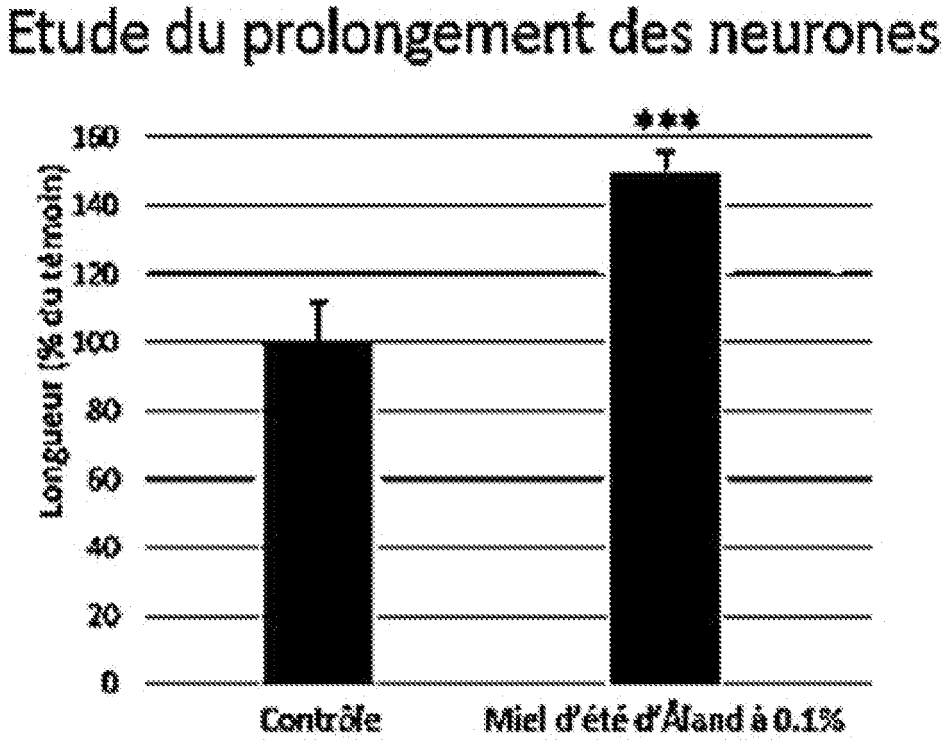
émollients, les agents hydratants, les agents anti-âge, les agents liftants, les agents tenseurs, les agents repulpants, les agents apaisants, les agents antipollution, les agents éclaircissants ou dépigmentants, les charges, les nacres et leurs mélanges.

[Revendication 9] Composition cosmétique selon la revendication 8, dans laquelle le miel d'été d'Åland est présent en une teneur allant de 0.0001% à 10%, de préférence de 0.0005% à 5%, de préférence encore de 0.001% à 1% en poids de matière première par rapport au poids total de la composition.

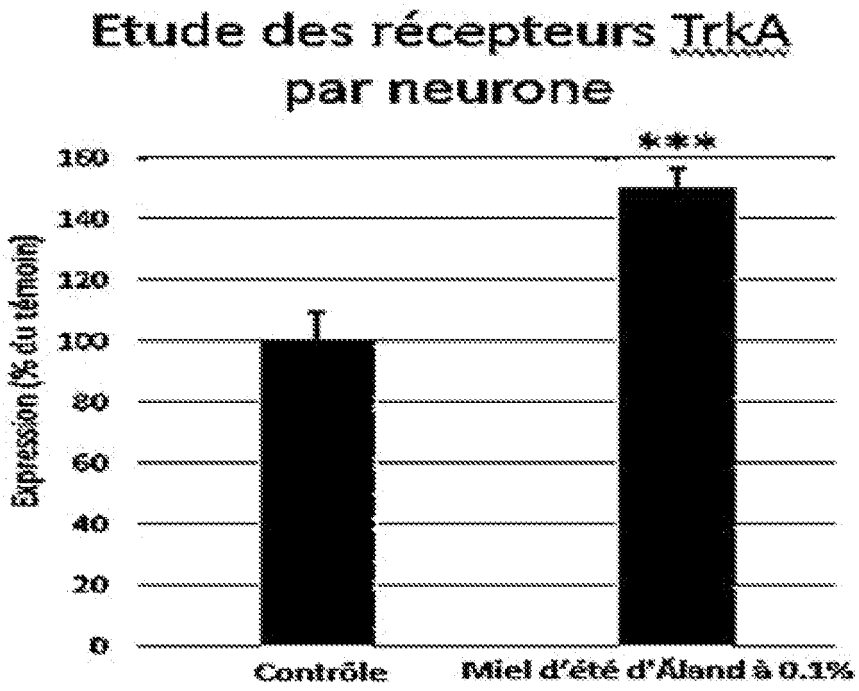
[Fig. 1]


Etude du nombre de neurones
Nombre (% du témoin)
100
80
60
40
20
0
Contrôle
Miel d'été d'Åland à 0.1%

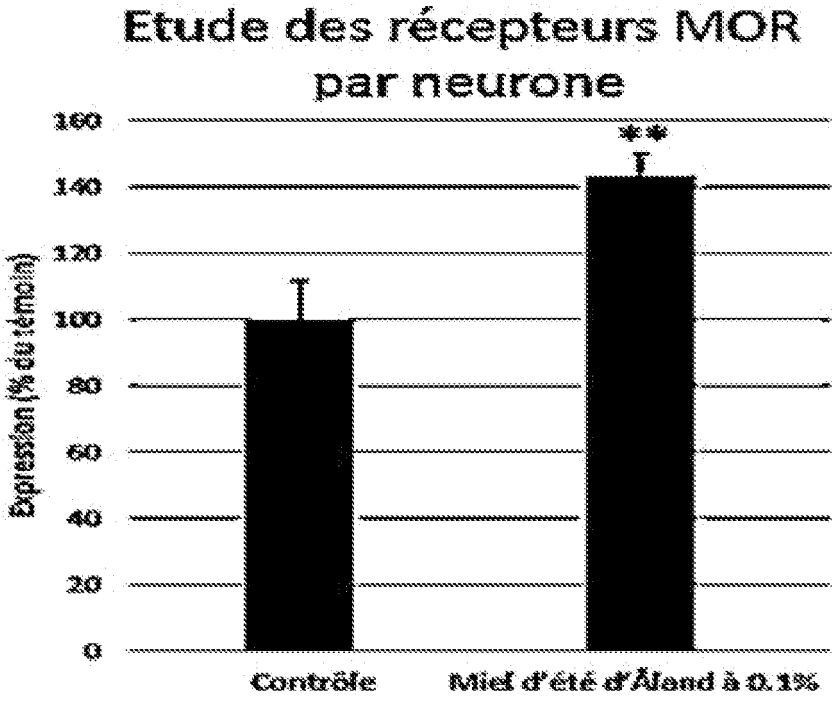
[Fig. 2]


Etude du prolongement des neurones
Longueur (% du témoin)
***
160
140
120
100
80
60
40
20
0
Contrôle
Miel d'été d'Åland à 0.1%

[Fig. 3]


Etude des récepteurs TrkA par neurone
***
160
140
120
100
80
60
40
20
0
Expression (% du témoin)
Contrôle
Miel d'été d'Åland à 0.1%

[Fig. 4]


Etude des récepteurs MOR par neurone
**
160
140
120
100
80
60
40
20
0
Expression (% du témoin)
Contrôle
Miel d'été d'Åland à 0.1%

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

INSTITUT NATIONAL DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE

RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE

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

N° d'enregistrement national

FA 870270
FR 1905495

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	DATABASE GNPD [Online] MINTEL; 24 juillet 2014 (2014-07-24), anonymous: "Pale Lager with Honey Slow Beer", XP055647879, extrait de www.gnpd.com Database accession no. 2564383	8,9	A61K8/98 A61Q19/08
A	* abrégé *	1-7	

X	FR 2 955 770 A1 (LVMH RECH [FR]) 5 août 2011 (2011-08-05) * revendications 1,6 *	1-9	

A,D	WO 2018/115448 A1 (LVMH RECH [FR]) 28 juin 2018 (2018-06-28) * le document en entier *	1-9	

			DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC)
			A61K A61Q

Date d'achèvement de la recherche	Examinateur
11 décembre 2019	Tullberg, Erik

CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS

X : particulièrement pertinent à lui seul
Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie
A : arrière-plan technologique
O : divulgation non-écrite
P : document intercalaire

T : théorie ou principe à la base de l'invention
E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure.
D : cité dans la demande
L : cité pour d'autres raisons

& : membre de la même famille, document correspondant

EPO FORM 1503 12.99 (P04C14)

ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 1905495 FA 870270

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 11-12-2019
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
FR 2955770 A1	05-08-2011	DE 102011000471 A1	19-01-2012
		FR 2955770 A1	05-08-2011
		GB 2477631 A	10-08-2011
		IT 1403806 B1	31-10-2013
		JP 5825793 B2	02-12-2015
		JP 2011157356 A	18-08-2011
		KR 20110090803 A	10-08-2011
		US 2011262551 A1	27-10-2011
WO 2018115448 A1	28-06-2018	CN 110312551 A	08-10-2019
		EP 3558468 A1	30-10-2019
		FR 3061017 A1	29-06-2018
		KR 20190119033 A	21-10-2019
		WO 2018115448 A1	28-06-2018

EPO FORM P0465