

(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
4 décembre 2008 (04.12.2008)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2008/145853 A2

(51) Classification internationale des brevets :
A61K 8/97 (2006.01)

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR2008/000576

(22) Date de dépôt international : 23 avril 2008 (23.04.2008)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
0703062 27 avril 2007 (27.04.2007) FR

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) : SOCI-
ETE D'EXTRACTION DES PRINCIPES ACTIFS S.A.
(ISP VINCIENCE) [FR/FR]; 655 Route du Pin Montard,
F-06904 Sophia Antipolis cedex (FR).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : DAL
FARRA, Claude [FR/FR]; 30, chemin de San Peyre,
F-06650 Opio (FR). DOMLOGE, Nouha [FR/FR]; 10,
traverse du Barri, F-06560 Valbonne (FR). BOTTO,
Jean-Marie [FR/FR]; 1, passage du Square, F-06560
Valbonne (FR).

(74) Représentant commun : SOCIETE D'EXTRACTION
DES PRINCIPES ACTIFS S.A. (ISP VINCIENCE);
655 Route du Pin Montard, F-06904 Sophia Antipolis
cedex (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, BR, BW, BY, BZ, CA, CH,
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, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK,
LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW,
MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL,
PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY,
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, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM,
ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM),
européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI,
FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL,
NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG,
CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Déclarations en vertu de la règle 4.17 :

- relative au droit du déposant de demander et d'obtenir un
brevet (règle 4.17.ii))
- relative au droit du déposant de revendiquer la priorité de
la demande antérieure (règle 4.17.iii))
- relative à la qualité d'inventeur (règle 4.17.iv))

Publiée :

- sans rapport de recherche internationale, sera republiée
dès réception de ce rapport
- avec tous renseignements concernant une requête en res-
tauration du droit de priorité présentée en ce qui concerne
une ou plusieurs revendications de priorité

(54) Title: USE OF AN ACTIVE INGREDIENT DERIVED FROM AMARANTH (<I>AMARANTHUS</I>) FOR PREPARING
A COMPOSITION FOR ACTIVATING CELL ENERGY AND FOR PROTECTING THE SKIN AGAINST OXIDATIVE DAM-
AGE

(54) Titre : UTILISATION D'UN PRINCIPE ACTIF ISSU DE L'AMARANTE (AMARANTHUS) POUR PREPARER UNE COM-
POSITION DESTINEE A ACTIVER L'ENERGIE CELLULAIRE ET A PROTEGER LA PEAU DES DOMMAGES OXYDATIFS

(57) Abstract: The present invention relates to the use, in a cosmetic composition or for preparing a pharmaceutical composition,
of an effective amount of a peptide active ingredient derived from amaranth of the *Amaranthus hypochondriacus* species; wherein
said active ingredient, or the composition containing the latter, is for activating cell energy and for protecting the skin against ox-
idative damage. The active ingredient according to the invention may be used alone or in combination with at least one other active
ingredient. The invention also relates to a cosmetic treatment process for protecting the skin and the appendages against external
attacks and for combating skin ageing.

(57) Abrégé : La présente invention concerne l'utilisation, dans une composition cosmétique ou pour la préparation d'une composi-
tion pharmaceutique, d'une quantité efficace d'un principe actif peptidique issu de l'amarante de l'espèce *Amaranthus hypochondria-
cus*; ledit principe actif, ou la composition le contenant, étant destiné à activer l'énergie cellulaire et à protéger la peau des dommages
oxydatifs. Le principe actif selon l'invention peut être utilisé seul ou en association avec au moins un autre principe actif. L'invention
porte encore sur un procédé de traitement cosmétique destiné à protéger la peau et les phanères des agressions extérieures et à lutter
contre le vieillissement cutané.

WO 2008/145853 A2

**UTILISATION D'UN PRINCIPE ACTIF ISSU DE L'AMARANTE (AMARANTHUS)
POUR PREPARER UNE COMPOSITION DESTINEE A ACTIVER L'ENERGIE
CELLULAIRE ET A PROTEGER LA PEAU DES DOMMAGES OXYDATIFS**

5

La présente invention se situe dans le domaine cosmétique et pharmaceutique, et plus particulièrement dans le domaine de la dermatologie. La présente invention concerne l'utilisation dans une composition cosmétique ou pour la préparation d'une composition pharmaceutique, d'une quantité efficace d'un principe actif peptidique issu de l'amarante de l'espèce *Amaranthus hypochondriacus*; ledit principe actif, ou la composition le contenant, étant destiné à activer l'énergie cellulaire et à protéger la peau des dommages oxydatifs. Le principe actif peut être utilisé seul ou en association avec au moins un autre principe actif. L'invention porte encore sur un procédé de traitement cosmétique destiné à protéger la peau et les phanères des agressions extérieures et à lutter contre le vieillissement cutané. Ledit principe actif, activateur de l'énergie cellulaire et protecteur de la peau, peut également être utilisé pour préparer des compositions pharmaceutiques destinées à prévenir ou lutter contre les pathologies liées à des processus d'oxydation, ou encore certaines pathologies du vieillissement.

Le terme « phanères » selon l'invention englobe l'ensemble des annexes kératiniques présentes à la surface du corps, en particulier les poils, les cils, les sourcils, les ongles et les cheveux.

La peau est un organe vital qui recouvre toute la surface du corps et assure des fonctions protectrices, sensibles, immunitaires, métaboliques ou encore thermorégulatrices. La peau, comme les autres organes, est soumise au vieillissement. Or, un des mécanismes majeurs impliqués dans les processus du vieillissement est l'accumulation de dommages oxydatifs dans des molécules essentielles telles que les lipides membranaires, les protéines, l'ADN et tout particulièrement l'ADN mitochondrial (ADNmt).

Les dommages oxydatifs sont provoqués par les radicaux libres, des espèces chimiquement instables et très réactionnelles, générées par le métabolisme intracellulaire ou les agressions extérieures. Parmi ces agressions extérieures, on peut citer : les rayonnements UV, les toxines, les polluants atmosphériques, les oxydants alimentaires. Dans la peau, on observe un vieillissement prématuré survenant dans les zones exposées aux rayonnements, caractérisé par des phénomènes d'altérations des macromolécules (péroxydation lipidique, carbonylation des protéines) touchant en particulier l'élastine, le collagène ou la fibronectine. On a également pu montrer un déclin progressif des fonctions mitochondriales avec l'âge,

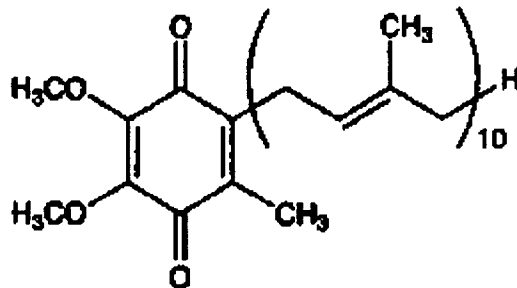
probablement lié à l'accumulation de mutations sur l'ADNmt (K. Singh, Ann. N.Y. Acad. Sci. 1019, 2004).

Une des conséquences importantes de l'accumulation des dommages oxydatifs est une réduction de la capacité de la cellule à produire de l'ATP (Porteous et al., Eur J Biochem 1998, 257(1):192-201). Ainsi, le phénomène du vieillissement cellulaire est en relation avec les dommages oxydatifs que subit la cellule mais aussi avec le processus de production d'énergie nécessaire à la cellule pour survivre.

L'organisme possède des mécanismes de défense, capables de piéger ou de transformer les radicaux libres (enzymes, glutathion, vitamines A et E, coenzyme Q10, etc.). Cependant, ces systèmes de défenses antioxydants s'avèrent souvent insuffisants devant les nombreux stress et agressions extérieures auxquels sont soumis les organismes et la peau en particulier.

Dans ce contexte, les propriétés antioxydantes du coenzyme Q10 apparaissent comme particulièrement intéressantes :

Le coenzyme Q10 (ou ubiquinone) est un coenzyme présent dans les complexes mitochondriaux impliqués dans la phosphorylation oxydative conduisant à la production d'ATP (Mitchell and al, 1976; Mitchell and al, 1990). L'autre propriété fondamentale du coenzyme Q10 est d'être un antioxydant, neutralisant les radicaux libres (Beyer et al 1990, Villalba et al 1997).



Le coenzyme Q10 est un dérivé benzoquinonique flanqué d'une longue chaîne latérale isoprénique composée le plus souvent de dix unités isoprénoïdes (d'où le nom de Coenzyme Q10). Ce coenzyme n'étant pas soluble dans l'eau, on ne le rencontre que dans des membranes lipidiques comme la membrane interne de la mitochondrie, où il peut diffuser librement parmi les phospholipides membranaires.

Le Coenzyme Q10 peut exister sous trois états d'oxydation : une forme réduite (CoQH2 ou UQH2), une forme oxydée (CoQ10), et une forme intermédiaire le radical ubisemiquinone (Q°).

Le coenzyme Q10 est présent dans la peau où il stimule les fonctions naturelles des cellules et agit en défenseur vis-à-vis des agressions extérieures.

La biosynthèse du coenzyme Q10 se fait à partir de la tyrosine pour le noyau quinone, et à partir du farnesyl pyrophosphate pour la chaîne latérale. L'enzyme responsable de cette dernière réaction, qui est une étape essentielle dans la biosynthèse du coenzyme Q10, est la transprényl transférase (ou polyprenyl transférase).

La recherche de composés pouvant stimuler la synthèse de coenzyme Q10, les synthèses énergétiques d'ATP et/ou protéger les cellules des dommages causés par les radicaux libres est une préoccupation de la recherche médicale et de la cosmétique. Il a ainsi été proposé des solutions par l'apport de substances d'origine peptidiques présentant des propriétés antioxydantes (WO2005097060, JP2006131626), ou la vitamine C (US 2004/0086526) ou la L-ergothionéine (WO 9836748).

La présente invention a pour principal objectif l'utilisation d'un principe actif peptidique issu de l'hydrolyse de l'amarante de l'espèce *Amaranthus hypochondriacus*, capable de protéger la peau des agressions extérieures et de lutter contre le vieillissement cutané. Ledit principe actif pourra être utilisé seul ou en association avec au moins un autre principe actif. Les inventeurs ont mis en évidence une activité thérapeutique, et plus particulièrement dermatologique et cosmétique, d'un tel principe actif. Il a notamment été mis en évidence que ce principe actif, lorsqu'il est appliqué sur la peau, a une forte activité protectrice vis-à-vis des dommages oxydatifs subis par la peau et favorisent de façon importante la synthèse d'ATP, ainsi que la synthèse ou l'activité de l'enzyme transprényl transférase et du coenzyme Q10. Ce nouveau principe actif capable d'augmenter l'énergie cellulaire et de protéger la peau des dommages oxydatifs permet ainsi d'ouvrir de nouvelles perspectives thérapeutiques et cosmétiques.

On entend par « principe actif capable d'augmenter l'énergie cellulaire et de protéger la peau des dommages oxydatifs », toute substance d'origine végétale, et plus particulièrement issue de l'amarante de l'espèce *Amaranthus hypochondriacus* capable d'augmenter la synthèse d'ATP intracellulaire et de présenter des propriétés protectrices dans des cellules ou des tissus soumis à un stress oxydant d'origine physico-chimique ou environnementale.

Le principe actif capable d'augmenter l'énergie cellulaire et de protéger la peau des dommages oxydatifs, est, selon l'invention, est un extrait de nature peptidique et provient de l'hydrolyse des protéines de l'amarante de l'espèce *Amaranthus hypochondriacus*.

On entend par « de nature peptidique », un mélange de composés majoritairement représentés par des peptides ou des polypeptides.

Le terme « peptide » désigne un enchaînement de deux ou plusieurs acides aminés liés entre eux par des liaisons peptidiques ou par des liaisons peptidiques modifiées.

5 Par l'expression « biologiquement actif », on entend « qui possède une activité *in vivo* ou *in vitro* caractéristique de l'activité du principe actif selon l'invention ».

Le terme "hydrolysate ou issu de l'hydrolyse" désigne toute substance ou mélange de substances, ou préparation isolée, obtenue après hydrolyse de matière végétale.

10 Le principe actif peptidique selon l'invention est obtenu par extraction de protéines d'origine végétale, suivie d'une hydrolyse contrôlée qui libère des fragments peptidiques biologiquement actifs.

De très nombreuses protéines trouvées dans les plantes sont susceptibles de contenir des fragments peptidiques biologiquement actifs au sein de leur structure. L'hydrolyse ménagée permet de dégager ces fragments peptidiques. Il est possible, mais non nécessaire pour
15 réaliser l'invention, d'extraire soit les protéines concernées d'abord et de les hydrolyser ensuite, soit d'effectuer l'hydrolyse d'abord sur un extrait brut et de purifier les fragments peptidiques ensuite. Il est également possible d'utiliser certains extraits hydrolysés sans en purifier les fragments peptidiques correspondant aux peptides biologiquement actifs selon l'invention, mais en s'assurant toutefois de la présence desdits fragments par des moyens
20 analytiques appropriés.

Pour réaliser l'extraction, on peut utiliser la plante entière, ou une partie spécifique de la plante (feuille, grain, etc.).

L'amarante est une plante annuelle de la famille des Amaranthacées appartenant au genre *Amaranthus*, dont certaines espèces sont cultivées comme plantes ornementales pour leur
25 floraison en épis spectaculaire, et parfois comme plantes potagères, pour leurs feuilles comestibles à la manière des épinards ou pour leurs graines.

Selon l'invention, l'espèce utilisée est l'*Amaranthus hypochondriacus*, le matériel végétal utilisé est la graine et préférentiellement la graine débarrassée de son enveloppe par une étape de décorticage.

30 Dans une première étape, la plante est broyée à l'aide d'un broyeur à plantes. La poudre ainsi obtenue peut ultérieurement être "délipidée" à l'aide d'un solvant organique classique (comme par exemple un alcool, l'hexane ou de l'acétone).

On réalise ensuite l'extraction des protéines de la plante suivant le procédé classique (Osborne, 1924) modifié ; le broyat de plante est mis en suspension dans une solution alcaline contenant un produit adsorbant de type polyvinylpolypyrrolidone (PVPP) insoluble (0.01 - 20 %) ; en effet il a été observé que les opérations d'hydrolyses et de purifications ultérieures
5 étaient facilitées par ce moyen. La concentration des substances de type phénoliques interagissant avec les protéines se trouve ainsi réduite.

La fraction soluble est recueillie après des étapes de centrifugation et de filtration, cette solution brute constituant alors une première forme de l'extrait contenant les protéines, les glucides et éventuellement des lipides.

10 Les protéines sont ensuite précipitées en faisant varier la force ionique en acidifiant le milieu, ce qui permet d'éliminer les composants solubles et les acides nucléiques.

Le précipité est ensuite lavé à l'aide d'un solvant organique tel que, par exemple, l'éthanol ou le méthanol puis le solvant est évaporé par séchage sous vide. Le précipité riche en protéines est remis en solution dans l'eau ou un autre solvant et constitue alors une forme plus
15 purifiée de l'hydrolysate.

L'extraction peut également être réalisée en milieu neutre ou acide toujours en présence de polyvinylpolypyrrolidone. Après une étape de filtration, l'étape de précipitation s'effectue alors à l'aide d'un agent classique de précipitation tel que les sels (chlorure de sodium, sulfate d'ammonium) ou un solvant organique (alcool, acétone). Le précipité obtenu peut être séparé
20 des agents de précipitation par dialyse après remise en solution dans de l'eau ou un autre solvant.

La fraction protéique isolée selon l'invention est ensuite hydrolysée dans des conditions ménagées pour générer des polypeptides et des peptides solubles. L'hydrolyse se définit comme étant une réaction chimique impliquant le clivage d'une molécule par de l'eau, cette
25 réaction pouvant se faire en milieu neutre, acide ou basique. Selon l'invention, l'hydrolyse est réalisée par voie chimique et/ou de façon avantageuse par des enzymes protéolytiques. On peut alors citer l'utilisation des endoprotéases d'origine végétale (papaïne, bromelaïne, ficine) et de micro-organismes (*Aspergillus*, *Rhizopus*, *Bacillus*, etc.).

Pour les mêmes raisons que précédemment lors de cette étape d'hydrolyse ménagée une
30 quantité de polyvinylpolypyrrolidone est additionnée au milieu réactionnel. Après filtration la solution obtenue constitue l'hydrolysate actif. L'hydrolysate actif peut être encore purifié afin de sélectionner les poids moléculaires et la nature des peptides générés. Le fractionnement peut

s'effectuer avantageusement par ultrafiltration et/ ou par une méthode de type chromatographique.

L'une quelconque des formes plus ou moins purifiées de l'hydrolysate est alors solubilisée dans de l'eau ou dans tout mélange contenant de l'eau, puis stérilisée par ultrafiltration.

5 L'hydrolysate végétal obtenu selon l'invention est analysé qualitativement et quantitativement pour ses caractéristiques physico-chimiques et sa teneur en composés de nature protéique et peptidique. On entend par composés de nature peptidique, les fragments de protéines, les peptides et les acides aminés libres présents dans le mélange. Les peptides, acides aminés et fragments de protéines sont dosés selon les techniques classiques, bien
10 connues de l'homme du métier.

Ainsi, selon un mode de réalisation avantageux de l'invention, l'hydrolysate végétal actif a un pH compris entre 4 et 7, et préférentiellement entre 5 et 6, un extrait sec titrant entre 1 à 8 g/l, et de manière préférée entre 2 et 5 g/l, sa teneur en composés de nature peptidique est comprise entre 0,1 et 5g/l, et préférentiellement entre 0,5 et 2 g/l, et sa teneur en sucres est de
15 0,5 à 2,5 g/l.

Selon un mode de réalisation avantageux de l'invention, le principe actif peptidique selon l'invention est préalablement solubilisé dans un ou plusieurs solvants classiquement utilisés par l'homme du métier, comme l'eau, le glycérol, l'éthanol, le propylène glycol, le butylène glycol, le dipropylène glycol, les diglycols éthoxylés ou propoxylés, les polyols cycliques, la
20 vaseline, une huile végétale ou tout mélange de ces solvants.

Selon encore un autre mode de réalisation avantageux de l'invention, le principe actif selon l'invention est préalablement solubilisé dans un vecteur cosmétique ou pharmaceutique comme les liposomes ou adsorbés sur des polymères organiques poudreux, des supports minéraux comme les talcs et bentonites, et plus généralement solubilisé dans, ou fixé sur, tout
25 vecteur cosmétiquement ou pharmaceutiquement acceptable.

Les compositions selon l'invention pourront être appliquées par toute voie appropriée, notamment orale, parentérale ou topique externe, et leur formulation sera adaptée par l'homme du métier, en particulier pour des compositions cosmétiques ou dermatologiques. Avantageusement, les compositions selon l'invention sont destinées à une administration par
30 voie topique cutanée. Ces compositions doivent donc contenir un milieu cosmétiquement et/ou dermatologiquement acceptable, c'est-à-dire compatible avec la peau et les phanères, et couvrent toutes les formes cosmétiques ou dermatologiques. Ces compositions pourront notamment être sous forme de crèmes, d'émulsions huile-dans-eau ou eau-dans-huile,

d'émulsions multiples, de solutions, de suspensions, de gels, de laits, de lotions, de sticks ou encore de poudres, adaptés à une application sur la peau, les lèvres et/ou les phanères.

Ces compositions comprennent les excipients nécessaires à leur formulation, tels que solvants, épaississants, diluants, tensioactifs, anti-oxydants, colorants, conservateurs, parfums.

5 Bien entendu, l'homme de métier veillera à choisir les éventuels composés complémentaires, actifs ou non-actifs, et/ou leur quantité, de telle sorte que les propriétés avantageuses du mélange ne soient pas altérées par l'adjonction envisagée.

10 La composition utilisable selon l'invention peut en particulier consister en une composition pour soins capillaires, et notamment un shampoing, un après-shampoing, une lotion de mise en plis, une lotion traitante, une crème ou un gel coiffant, une lotion restructurante pour les cheveux, un masque, etc. La composition cosmétique selon l'invention peut être utilisée notamment dans les traitements mettant en oeuvre une application qui est suivie ou non suivie d'un rinçage, ou encore sous forme de shampoing.

15 Elle peut également se présenter sous forme de teinture ou de mascara à appliquer au pinceau ou au peigne, en particulier sur les cils, les sourcils ou les cheveux.

Avantageusement, les compositions utilisables contiennent en outre au moins un autre principe actif favorisant l'action du principe actif peptidique selon l'invention. Ainsi, la composition selon l'invention peut associer, au principe actif capable d'augmenter l'énergie cellulaire et de protéger la peau des dommages oxydatifs, des principes actifs ayant une action
20 antioxydante, ou encore stimulant la synthèse des macromolécules dermiques, ou encore stimulant le métabolisme énergétique. Par exemple, en tant que principe actif ayant une action anti-radicalaire ou antioxydante, on peut citer la vitamine C, la vitamine E ou le coenzyme Q10 ou les extraits polyphénoliques de plantes. Par principes actifs anti-radicalaires, on entend tout composé capable de piéger les radicaux libres. Ces principes actifs sont capables
25 de bloquer les réactions en chaînes des radicaux libres avant les étapes ultimes de dégradation des constituants biologiques de la peau et ont de ce fait une activité antioxydante.

En tant que principe actif stimulant la synthèse des macromolécules dermiques (laminine, fibronectine, collagène), on peut citer par exemple le peptide de collagène commercialisé sous le nom « Collaxyl® » par la société Vincience.

30 Enfin, en tant que principe actif stimulant le métabolisme énergétique, on peut citer le principe actif commercialisé sous la dénomination « GP4G® » par la société Vincience.

Selon un autre aspect, la composition selon l'invention peut être une composition solaire, c'est-à-dire une composition aidant à la protection contre le rayonnement solaire.

Ainsi, il peut être avantageusement ajouté, à la composition selon l'invention, des actifs aidant à la protection solaire tel que, par exemple, des filtres solaires.

Il est bien évident que l'invention s'adresse aux mammifères en général, et plus particulièrement aux êtres humains.

- 5 La quantité efficace de principe actif correspond à la quantité d'hydrolysate d'amarante obtenu selon l'invention, nécessaire pour obtenir le résultat recherché, à savoir : augmenter la synthèse d'ATP, protéger la peau des dommages oxydatifs et plus généralement protéger la peau des agressions extérieures et prévenir ou traiter le vieillissement cutané.

- 10 Selon un mode de réalisation avantageux de l'invention, le principe actif issu de l'amarante est présent dans les compositions de l'invention à une concentration comprise 0,0001 % à 20 % environ, et préférentiellement à une concentration comprise entre 0,05 % et 5 % environ par rapport au poids total de la composition finale.

- 15 Ces compositions pourront notamment se présenter sous forme d'une solution aqueuse, hydroalcoolique ou huileuse ; d'une émulsion huile-dans-eau, eau-dans-huile ou émulsions multiples ; elles peuvent aussi se présenter sous forme de crèmes, de suspensions, ou encore de poudres, adaptées à une application sur la peau, les muqueuses, les lèvres et/ou les phanères. Ces compositions peuvent être plus ou moins fluides et avoir l'aspect d'une crème, d'une lotion, d'un lait, d'un sérum, d'une pommade, d'un gel, d'une pâte ou d'une mousse. Elles peuvent aussi se présenter sous forme solide, comme un stick, ou être appliquées sur la
20 peau sous forme d'aérosol. Elles peuvent être utilisées comme produit de soin et/ou comme produit de maquillage de la peau.

- 25 Ces compositions comprennent, en outre, tout additif communément utilisé dans le domaine d'application envisagé ainsi que les adjuvants nécessaires à leur formulation, tels que des solvants, des épaississants, des diluants, des anti-oxydants, des colorants, des filtres solaires, des principes auto-bronzants, des pigments, des charges, des conservateurs, des parfums, des absorbeurs d'odeur, des actifs cosmétiques ou pharmaceutiques, des huiles essentielles, des vitamines, des acides gras essentiels, des tensioactifs, des polymères filmogènes, etc.

- 30 Dans tous les cas, l'homme du métier veillera à ce que ces adjuvants ainsi que leurs proportions soient choisis de telle manière à ne pas nuire aux propriétés avantageuses recherchées de la composition selon l'invention. Ces adjuvants peuvent, par exemple, correspondre à 0,01 à 20 % du poids total de la composition. Lorsque la composition de l'invention est une émulsion, la phase grasse peut représenter de 5 à 80 % en poids et de

préférence de 5 à 50 % en poids par rapport au poids total de la composition. Les émulsifiants et co-émulsifiants utilisés dans la composition seront choisis parmi ceux classiquement utilisés dans le domaine considéré. Par exemple, ils peuvent être utilisés en une proportion allant de 0,3 à 30 % en poids, par rapport au poids total de la composition.

5 Par ses activités particulières, le principe actif selon l'invention pourra être utilisé avantageusement dans une composition cosmétique ou pour la préparation d'une composition pharmaceutique.

En particulier, le principe actif selon l'invention pourra être utilisé avantageusement dans une composition cosmétique pour lutter de manière préventive et/ou curative contre les
10 manifestations du vieillissement cutané et, plus spécifiquement, afin de lutter contre et/ou de prévenir le vieillissement photo-induit (photo-vieillessement). Par manifestations cutanées du vieillissement, on entend toutes modifications de l'aspect extérieur de la peau dues au vieillissement comme, par exemple, les rides et ridules, la peau flétrie, la peau molle, la peau amincie, le manque d'élasticité et/ou de tonus de la peau, la peau terne et sans éclat ou les
15 taches de pigmentation de la peau, mais également toute modification interne de la peau qui ne se traduit pas systématiquement par un aspect extérieur modifié comme, par exemple, toute dégradation interne de la peau consécutive à une exposition aux rayonnements ultraviolets (UV). Le principe actif selon l'invention, ou la composition le contenant, permettra de lutter, en particulier, contre la perte d'élasticité et de fermeté de la peau.

20 L'utilisation du principe actif seul, ou d'une composition le contenant, va permettre à la peau et aux phanères d'être protégés et de mieux résister aux stress environnementaux. Ainsi, un aspect essentiel de l'invention est l'utilisation du principe actif selon l'invention, dans une composition cosmétique pour la protection de la peau et des phanères contre les dommages oxydatifs grâce à une activité protectrice vis-à-vis des espèces réactives de l'oxygène. Ledit
25 principe actif étant avantageusement utilisé en tant que principe actif antioxydant, et/ou en tant que principe actif anti-radicalaire, et/ou en tant que principe actif anti-glycation. Par principe actif anti-radicalaire, on entend tout composé capable de piéger les radicaux libres avant les étapes ultimes de dégradation des constituants biologiques de la peau, on parle alors de composés antioxydants. Par principe actif anti-glycation, on entend tout composé capable
30 de limiter les dommages cellulaires causés par les réactions de glycation ou de glycoxydation. Ainsi, le principe actif selon l'invention permettra de lutter contre les dommages esthétiques provoqués sur la peau et/ou les cheveux par les radicaux libres.

Aussi, l'agent actif peut être utilisé avantageusement dans une composition cosmétique pour la protection de la peau et des phanères contre tous les types d'agressions extérieures. On entend par l'expression « agression extérieure », les agressions que peut produire l'environnement. A titre d'exemple, on peut citer des agressions telles que la pollution, les UV, ou encore les produits à caractère irritant tels que les tensioactifs, les conservateurs ou les parfums. Par pollution, on entend aussi bien la pollution « extérieure », due par exemple aux particules de diesel, à l'ozone ou aux métaux lourds, que la pollution « intérieure » qui peut être due notamment aux émissions de solvants de peintures, de colles, ou de papier-peints (tels que toluène, styrène, xylène ou benzaldehyde), ou bien encore la fumée de cigarette.

Le principe actif selon l'invention peut être avantageusement utilisé dans une composition cosmétique ou pour la préparation d'une composition pharmaceutique, en tant que principe actif photo-protecteur et, plus particulièrement, en tant que principe actif photo-protecteur dit « secondaire ». On distingue, en effet, les principes actifs photo-protecteurs primaires des principes actifs photo-protecteurs secondaires. Les principes actifs photo-protecteurs primaires sont des substances qui exercent un pouvoir physique : ils sont en mesure d'absorber les rayonnements UV et de les restituer sous forme de chaleur afin de protéger la peau. Les principes actifs photo-protecteurs secondaires sont des substances qui ont généralement un effet biologique ; ce sont, par exemple, les principes actifs capables de limiter les dommages causés à l'ADN et aux membranes par la pénétration des rayonnements UV dans la peau.

L'invention a également pour objet l'utilisation dans une composition cosmétique, d'une quantité efficace de principe actif tel que décrit précédemment, pour prévenir les dommages causés à la peau par une exposition au soleil ou une exposition à des rayonnements ionisants lors de radiothérapies.

L'invention a également pour objet l'utilisation dans une composition cosmétique, d'une quantité efficace de principe actif tel que décrit précédemment, pour augmenter la synthèse d'ATP intracellulaire des cellules de la peau.

L'invention a également pour objet l'utilisation dans une composition cosmétique, d'une quantité efficace de principe actif tel que décrit précédemment, pour augmenter l'activité ou la synthèse de l'enzyme transprényl transférase et/ou du coenzyme Q10, dans les cellules de la peau.

L'invention se rapporte encore à l'utilisation dans une composition cosmétique, d'une quantité efficace de principe actif tel que décrit précédemment pour protéger la peau des dommages causés par les radicaux libres.

5 L'invention consiste encore en l'utilisation d'une quantité efficace de principe actif tel que décrit précédemment, pour la fabrication d'une composition pharmaceutique destinée à atténuer une pathologie liée à des processus d'oxydation, ou encore certaines pathologies du vieillissement.

10 Enfin, l'invention consiste encore en un procédé de traitement cosmétique destiné à protéger la peau et les phanères des agressions extérieures et à lutter contre le vieillissement cutané caractérisé par l'application sur la peau ou les phanères à traiter, d'une composition contenant une quantité efficace du principe actif selon l'invention.

Des modes particuliers de réalisation de ce procédé de traitement cosmétique résultent également de la description précédente. D'autres avantages et caractéristiques de l'invention apparaîtront mieux à la lecture des exemples donnés à titre illustratif et non limitatif.

15

Exemple 1 : Préparation de principe actif à partir de l'amarante (*Amaranthus hypochondriacus*)

L'agent actif est obtenu à partir d'un extrait de plantes de l'espèce *Amaranthus hypochondriacus*.

20

Dans une première étape, 1 kg de graines d'amarante décortiquées sont broyées dans un broyeur à céréale et la farine obtenue est délipidée par l'action d'un solvant organique : l'hexane. Après filtration et séchage sous vide la poudre obtenue est mise en suspension dans une solution aqueuse alcaline (dilution au 1/10) pH 10 contenant 1 % de polyvinylpolypyrrolidone (Polyclar V ISP). Ce mélange est maintenu sous agitation pendant 25 un temps suffisamment long pour permettre la solubilisation des fractions solubles. La température d'extraction est variable (comprise entre 4 et 80°C). Préférentiellement, l'opération sera réalisée à froid. Après cette phase d'extraction le milieu est clarifié par centrifugation puis filtré sur filtre à plaque. Ce filtrat qui contient les fractions solubles de l'amarante est ensuite soumis à une précipitation des protéines en faisant varier la force 30 ionique en milieu neutre ou acide, ce qui permet d'éliminer les composants glucidiques solubles, les lipides et les acides nucléiques. Le milieu est amené à pH 3,5. Le surnageant est éliminé et le précipité est ensuite lavé à l'aide d'un solvant tel que, par exemple, l'éthanol ou le méthanol puis le solvant est évaporé par séchage sous vide.

A ce stade, on obtient environ 50 grammes de poudre de couleur jaune clair d'extrait protéique brut contenant :

- Protéines : 75 %
- Glucides : 20 %
- 5 - Lipides : 5 %

Le précipité riche en protéines est remis en solution dans l'eau ou un autre solvant.

L'extrait protéique brut est alors soumis à une série d'hydrolyses ménagées et sélectives consistant en des hydrolyses chimiques et enzymatiques en présence de 0,5 % de PVPP (Polyclar V) et d'endopeptidases à cystéine (papaine, ficine). Après réaction,
10 l'hydrolysate est filtré sur plaque puis sur cartouche stérilisante (0,2µm).

On obtient alors un hydrolysate de couleur claire titrant de 15 à 30 g/l d'extrait sec qui est alors dilué de telle sorte que la concentration en composés de nature peptidique déterminée par la méthode de Lowry, soit comprise entre 0,1 et 5g/l et préférentiellement entre 0,5 et 2 g/l. L'analyse physico-chimique de l'hydrolysate végétal, qui constitue le principe actif,
15 montre que son pH est compris entre 4 et 7, et préférentiellement entre 5 et 6, l'extrait sec titre entre 1 à 8 g/l et de manière préférée entre 2 et 5 g/l, sa teneur en composés de nature peptidique est comprise entre 0,1 et 5g/l et préférentiellement entre 0,5 à 2 g/l et sa teneur en sucres entre 0,5 à 2,5 g/l.

20 **Exemple 2 : Préparation de principe actif à partir de l'amarante (*Amaranthus hypochondriacus*)**

Une variante du protocole de l'exemple 1 consiste à réaliser la même séquence d'hydrolyses enzymatiques ménagées et sélectives mais en présence de 0,5 % de PVPP.

On obtient alors un hydrolysate de couleur claire titrant de 15 à 30 g/l d'extrait sec après
25 filtration stérilisante

On procède ensuite à une ultrafiltration de la solution sur une cartouche de filtration Millipore Helicon (cut off 1 kD). Les hauts poids moléculaires contenus dans le retentât sont écartés, le filtrat est conservé.

La concentration en composés de nature peptidique est déterminée par la méthode de
30 Lowry, soit comprise entre 0,1 et 5g/l et préférentiellement entre 0,5 et 2 g/l. L'analyse physico-chimique de l'hydrolysate végétal, qui constitue le principe actif, montre que son pH est compris entre 4 et 7, et préférentiellement entre 5 et 6, l'extrait sec titre entre 1 à 8 g/l et de

manière préférée entre 2 et 5 g/l, sa teneur en composés de nature peptidique est comprise entre 0,1 et 5g/l et préférentiellement entre 0,5 à 2 g/l et sa teneur en sucres entre 0,5 à 2,5 g/l.

Une autre variante consiste à effectuer une purification du principe actif, obtenu selon l'exemple 1 ou 2, par chromatographie d'échange d'ions, sur une colonne TSK gel
5 (TosoHaas) avec un tampon phosphate pH 7.

Exemple 3 : Mise en évidence de l'effet activateur du principe actif selon l'exemple 1 sur la synthèse d'ATP intracellulaire

Le but de cette étude est de déterminer l'influence du principe actif selon l'exemple 1 sur
10 la synthèse d'ATP.

Protocole

Cette étude s'effectue à l'aide d'un Kit « ATP Bioluminescence Assay Kit HS II » (Roche Applied Science). Les fibroblastes dermiques sont traités avec une solution à 1 % de principe actif selon l'exemple 1, pendant une période allant de 1 à 3 heures. A la fin des temps
15 d'incubation, les puits sont vidés de leur milieu et rincés avec 2 ml de PBS froid avant d'ajouter 250 µl d'un tampon de lyse fourni par le kit. Les cellules de chaque puits sont ensuite grattées puis récoltées dans des tubes de 14 ml. Chaque puits est rincé avec 2 x 500 µl de PBS froid et le tout est de nouveau récolté dans les tubes respectifs. A partir de ces échantillons, une dilution est réalisée au 1/12000^{ième} dans du PBS froid avant chaque lecture. Le dosage
20 d'ATP est réalisé sur ces échantillons : 50 µL de cette dilution sont déposés dans une lumacuvette et 50 µL de luminol sont ajoutés. Après 10 secondes, la lecture de la luminescence est déclenchée. Les valeurs sont standardisées par rapport à la quantité de protéines pour chaque échantillon. Les mesures sont effectuées à l'aide d'un appareil : le Biocounter M2010A LUMAC®/3M.

Résultats

Les dosages d'ATP montrent qu'il y a une augmentation de la quantité d'ATP intracellulaire de 17 % après 1 heure et de 67% après 3 heures de culture dans des cellules traitées par le principe actif selon l'exemple 1, en comparaison des cellules non traitées.

Conclusion

Le principe actif selon l'exemple 1 active fortement la synthèse d'ATP intracellulaire dans les cellules cutanées.

Exemple 4 : Evaluation de l'effet protecteur du principe actif selon l'exemple 1 vis-à-vis des dommages oxydatifs

Le but de cette étude est de déterminer l'effet protecteur du principe actif selon l'exemple 1 vis-à-vis de fibroblastes dermiques soumis à un stress oxydatif provoqué par des rayonnements UVB ou par de l'eau oxygénée (H₂O₂). Pour évaluer les dommages oxydatifs subis par les cellules, des dosages de la carbonylation des protéines ont été réalisés.

La carbonylation des protéines résulte du clivage oxydatif des protéines ou d'une oxydation des résidus arginine, lysine, proline ou thréonine. Le dosage de la carbonylation des protéines s'effectue par une technique EIA (Enzyme Immuno Assay).

Protocole

Des fibroblastes en culture ont été mis en présence du principe actif selon l'exemple 1 à 1 %, 72 heures avant, pendant, et encore 24 heures après le stress oxydatif (irradiation aux UVB à 50 mJ/cm² ou traitement par 2 mM d'H₂O₂). Des contrôles non traités et non soumis au stress oxydatif sont réalisés.

La mesure de la carbonylation consiste à utiliser du DNP (dinitrophényl) qui a la propriété de se fixer spécifiquement sur les groupements carbonyles des protéines. Le DNP fixé sera ensuite dosé par une méthode ELISA, grâce à un anticorps anti-DNP couplé à une peroxydase. Une gamme de BSA (bovine sérum albumine) oxydée (dont on connaît la concentration en groupements carbonyles) est utilisée pour l'étalonnage.

Résultats

Les résultats obtenus montrent une diminution de 30% de la carbonylation des protéines lorsque les cellules sont traitées avec le principe actif selon l'exemple 1 selon l'invention, en comparaison avec les cellules non traitées.

On observe plus particulièrement une diminution de 20 % de la carbonylation lorsque les cellules traitées avec le principe actif selon l'exemple 1 sont soumises à une irradiation par les UVB ou à un stress oxydatif par l'H₂O₂, par comparaison aux cellules irradiées ou stressées mais non traitées avec le principe actif.

Conclusions

Le principe actif selon l'exemple 1 protège efficacement les cellules cutanées contre les dommages oxydatifs provoqués par des rayonnements UVB ou de l'eau oxygénée.

Exemple 5 : Evaluation de l'effet protecteur du principe actif selon l'exemple 1 vis-à-vis d'un stress induit par la glycation

Le but de cette étude est de déterminer l'effet protecteur du principe actif selon l'exemple 1, vis-à-vis de culture d'épiderme *ex vivo* soumises à un stress par un agent glycant.

Protocole

Des biopsies de peau humaine sont maintenues en culture *ex vivo*, traitées avec une solution à 1 %, 24 heures avant, et encore 24 heures après la mise en présence avec un agent glycant (méthyl glyoxal à 5 ou 10 mM). Des coupes et des colorations histologiques hématoxyline-éosine (H&E) permettent d'évaluer la qualité des structures cutanées.

Résultats

L'observation montre une nette diminution des signes de stress cellulaire et une meilleure préservation des structures cutanées dans les biopsies de peau traitées par le principe actif selon l'exemple 1, comparées aux biopsies de peau non traitées.

Conclusions

Le principe actif selon l'exemple 1 protège la peau d'un stress induit par la glycation.

Exemple 6 : Préparation de compositions

1 - Crème protection solaire:

Noms commerciaux	Noms INCI	% massique
PHASE A		
Eau déminéralisée	Aqua (Water)	qsp
Pemulen TR1	Acrylates/C10-30 Alkyl Acrylate Crosspolymer	0,40
Glycerine	Glycerin	3,00
Nipastat Sodium	Sodium Methylparaben (and) Sodium Ethylparaben (and) Sodium Butylparaben (and) Sodium Propylparaben (and) Sodium Isobutylparaben	0,15
PHASE B		

Noms commerciaux	Noms INCI	% massique
Parsol MCX	Ethylhexyl Methoxycinnamate	7,50
Eusolex 4360	Benzophenone-3	3,00
Parsol 1789	Butyl Methoxydibenzoylmethane	2,00
Myritol 318	Caprylic/Capric Triglyceride	4,00
Emulgade SEV	Hydrogenated Palm Glycerides (and) Ceteareth-20 (and) Ceteareth-12 (and) Cetearyl Alcohol	5,00
Propylparaben	Propylparaben	0,15
Nacol 16-98	Cetyl Alcohol	1,00
PHASE C		
TEA	Triethanolamine	0,20
PHASE D		
Principe actif selon l'exemple 1		3
Parfum	Parfum (Fragrance)	qsp
Colorant		qsp

Les constituants de la phase A et de la phase B sont chauffés séparément entre 70°C et 75°C. La phase B est émulsionnée dans la phase A sous agitation. La phase C est ajoutée, à 45°C, en augmentant l'agitation. La phase D est ensuite additionnée lorsque la température se situe en dessous de 40°C. Le refroidissement est poursuivi jusqu'à 25°C sous vive agitation.

2 –Lait après-soleil :

Noms commerciaux	Noms INCI	% massique
PHASE A		
Montanov L	C14-22 Alcohols (and) C12-20 Alkyl Glucoside	3,00
Waglinol 2559	Cetearyl Isononanoate	4,00
Tegosoft TN	C12-15 Alkyl Benzoate	3,00
Huile de Noyaux d'Abricot	Prunus Armeniaca (Apricot) Kernel Oil	2,00
Huile d'Avocat	Persea Gratissima (Avocado) Oil	1,00
Abil 350	Dimethicone	1,00

Noms commerciaux	Noms INCI	% massique
PHASE B		
Eau déminéralisée	Aqua (Water)	qsp
PHASE C		
Simulgel EG	Sodium Acrylate/Acryloyldimethyl Taurate Copolymer (and) Isohexadecane (and) Polysorbate 80 Copolymer (and) Polysorbate 80	0,4
PHASE D		
Phenonip	Phenoxyethanol (and) Methylparaben (and) Ethylparaben (and) Butylparaben (and) Propylparaben (and) Isobutylparaben Ethylparaben and Propylparaben and Buthylparaben	0,30
Germall 115	Imidazolidinyl Urea	0,20
PHASE E		
Principe actif selon l'exemple 1		0,1

Préparer la phase A sous agitation. Incorporer la gomme xanthane progressivement, sous agitation défloculeuse. Les phases C et D seront incorporées une fois le gel terminé. La phase E, préparée préalablement jusqu'à parfaite dissolution de la DHA, sera rajoutée ensuite.

- 5 Ajuster le pH si nécessaire à 4 - 4,5. Colorer et parfumer.

3 –Crème anti-âge :

<i>Noms commerciaux</i>	<i>Noms INCI</i>	<i>% massique</i>
<i>Phase A</i>		
Montanov 68	Cetearyl Alcohol (and) Cetearyl Glucoside	6,00
Squalane	Squalane	3,00

<i>Noms commerciaux</i>	<i>Noms INCI</i>	<i>% massique</i>
Cetiol SB 45	Butyrospermum Parkii (Shea Butter)	2,00
Waglinol 250	Cetearyl Ethylhexanoate	3,00
Amerchol L- 101	Mineral Oil (and) Lanolin Alcohol	2,00
Abil 350	Dimethicone	1,50
BHT	BHT	0,01
Coenzyme Q10	Ubiquinone	0,10
<i>Phase B</i>		
Huile d'Avocat	Persea Gratissima (Avocado) Oil	1,25
Phenonip	Phenoxyethanol (and) Methylparaben (and) Ethylparaben (and) Butylparaben (and) Propylparaben (and) Isobutylparaben	0,75
<i>Phase C</i>		
Eau déminéralisée	Aqua (Water)	qsp
Butylene Glycol	Butylene Glycol	2,00
Glucam E10	Methyl Gluceth-10	1,00
Allantoin	Allantoin	0,15
Carbopol Ultrez 10	Carbomer	0,20
<i>Phase D</i>		
TEA	Triethanolamine	0,18
<i>Phase E</i>		
Principe actif selon l'exemple 1		0,5
GP4G	Water (and) Artemia Extract	1,50
Collaxyl	Water (and) Butylene Glycol (and) Hexapeptide-9	3,00
<i>Phase F</i>		
Parfum	Parfum (Fragrance)	qsp

<i>Noms commerciaux</i>	<i>Noms INCI</i>	<i>% massique</i>
Colorant		qsp

Préparer et fondre la phase A à 65-70°C. Chauffer la phase C à 65-70°C. La phase B est ajoutée à la phase A juste avant d'émulsionner A dans B. A environ 45°C, le carbomer est neutralisé par addition de la phase D. La phase E est ensuite additionnée sous légère agitation et le refroidissement est poursuivi jusqu'à 25°C. La phase F est alors additionnée si souhaité.

5

4 –Crème protectrice de jour :

<i>Noms commerciaux</i>	<i>Noms INCI</i>	<i>% massique</i>
Phase A		
Emulium Delta	Cetyl alcohol (and) Glyceryl Stearate (and) PEG-75 Stearate (and) Ceteth-20 (and) Steareth-20	4,00
Lanette O	Cetearyl Alcohol	1,50
D C 200 Fluid/100cs	Dimethicone	1,00
DUB 810C	Coco Caprylate/Caprates	1,00
DPPG	Propylene Glycol Dipelargonate	3,00
DUB DPHCC	Dipentaerythrityl Hexacaprylate/Hexacaprate	1,50
Cegesoft PS6	Vegetable Oil	1,00
Vitamine E	Tocopherol	0,30
Phenonip	Phenoxyethanol (and) Methylparaben (and) Ethylparaben (and) Butylparaben (and) Propylparaben (and) Isobutylparaben	0,70
Phase B		
Eau déminéralisée	Aqua	qsp 100
Glycerine	Glycerin	2,00
Carbopol EDT 2020	Acrylates/C10-30Alkyl Acrylate Crosspolymer	0,15

Keltrol BT	Xanthan Gum	0,30
<i>Phase C</i>		
Sodium Hydroxide (sol.à 10%)	Sodium Hydroxide	0,30
<i>Phase D</i>		
Eau déminéralisée	Aqua	5,00
Stay-C 50	Sodium Ascorbyl Phosphate	0,50
<i>Phase E</i>		
Butylene Glycol	Butylene Glycol	2,00
Dekaben CP	Chlorphenesin	0,20
<i>Phase F</i>		
GP4G	Water (and) Artemia Extract	1,00
Principe actif selon l'exemple 1		5

Préparer la phase A et chauffer à 75°C sous agitation. Préparer la phase B en dispersant le carbopol, puis la gomme xanthane sous agitation. Laisser reposer. Chauffer à 75°C. A 5 température, émulsionner A dans B sous agitation rotor-stator. Neutraliser avec la phase C sous agitation rapide. Après refroidissement à 40°C, additionner la phase D, puis la phase E. Le refroidissement est poursuivi sous agitation légère et la phase F rajoutée.

REVENDICATIONS

- 5 1. Utilisation d'une quantité efficace d'un principe actif peptidique, issu de l'hydrolyse de l'amarante (*Amaranthus*), dans une composition caractérisée en ce que ledit principe actif, est issu de l'hydrolyse des protéines de l'amarante de l'espèce *Amaranthus hypochondriacus* et que ce dernier, ou la composition le contenant, est destiné à augmenter l'énergie cellulaire et à protéger la peau des dommages oxydatifs.
- 10 2. Utilisation selon la revendication 1, caractérisée en ce que ledit principe actif, contient entre 0,1 et 5 g/l, et préférentiellement, entre 0,5 et 2 g/l de composés de nature peptidique.
- 15 3. Utilisation selon l'une des revendications 1 ou 2, caractérisée en ce que ledit principe actif est utilisé en une quantité représentant de 0,0001 % à 20 % du poids total de la composition, et préférentiellement en une quantité représentant de 0,05 % à 5 % du poids total de la composition.
- 20 4. Utilisation selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisée en ce que ledit principe actif est préalablement solubilisé dans un ou plusieurs solvants, comme l'eau, le glycérol, l'éthanol, le propylène glycol, le butylène glycol, le dipropylène glycol, les diglycols éthoxylés ou propoxylés, les polyols cycliques, la vaseline, une huile végétale ou tout mélange de ces solvants.
- 25 5. Utilisation selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que la composition se présente sous une forme adaptée à l'application par voie topique.
- 30 6. Utilisation selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que la composition contient en outre, au moins un autre principe actif favorisant l'action dudit principe actif peptidique.

7. Utilisation selon la revendication 6 caractérisée en ce que l'autre principe actif est choisi parmi des principes actifs ayant une action antioxydante, ou encore stimulant la synthèse des macromolécules dermiques, ou encore stimulant le métabolisme énergétique.
- 5 8. Utilisation d'une quantité efficace de principe actif, tel que défini dans l'une des revendications 1 ou 2, dans une composition cosmétique pour la protection de la peau et des phanères contre tous les types d'agressions extérieures.
- 10 9. Utilisation d'une quantité efficace de principe actif, tel que défini dans l'une des revendications 1 ou 2, dans une composition cosmétique pour augmenter la synthèse d'ATP intracellulaire, et/ou augmenter l'activité ou la synthèse de l'enzyme transprényl transférase et/ou du coenzyme Q10 dans les cellules de la peau.
- 15 10. Utilisation d'une quantité efficace de principe actif, tel que défini dans l'une des revendications 1 ou 2, dans une composition cosmétique pour prévenir ou traiter les dommages causés à la peau et aux phanères par les rayonnements UV.
- 20 11. Utilisation d'une quantité efficace de principe actif, tel que défini dans l'une des revendications 1 ou 2, dans une composition cosmétique pour la protection de la peau et des phanères contre les dommages oxydatifs.
- 25 12. Utilisation d'une quantité efficace de principe actif, tel que défini dans l'une des revendications 1 ou 2, dans une composition cosmétique pour prévenir ou traiter les signes cutanés du vieillissement et/ou du photo-vieillissement.
13. Utilisation d'une quantité efficace de principe actif, tel que défini dans l'une des revendications 1 ou 2, pour la préparation d'une composition pharmaceutique destinée à prévenir ou à lutter contre les pathologies liées aux processus d'oxydation.
- 30 14. Procédé de traitement cosmétique caractérisé en ce que l'on applique topiquement sur la peau ou les phanères à traiter une composition contenant une quantité efficace de principe actif, tel que défini dans l'une des revendications 1 ou 2.