

12

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

22 Date de dépôt : 07.08.91.

30 Priorité :

43 Date de la mise à disposition du public de la demande : 12.02.93 Bulletin 93/06.

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

60 Références à d'autres documents nationaux apparentés :

71 Demandeur(s) : Société anonyme dite: L'OREAL — FR.

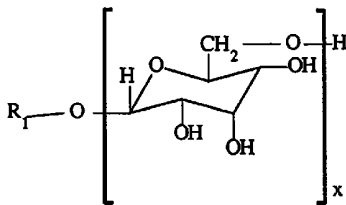
72 Inventeur(s) : Duranton Albert et Hansenne Isabelle.

73 Titulaire(s) :

74 Mandataire : Bureau D.A. Casalonga-Josse.

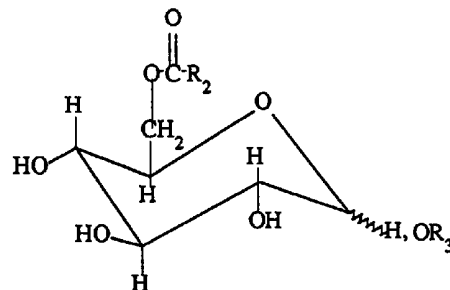
54 Utilisation en cosmétique ou en pharmacie d'alkylpolyglycosides et/ou de dérivés O-acylés du glucose pour le traitement de la chute des cheveux.

57 Utilisation pour le traitement de la chute des cheveux, des composés de formule développée:



(II)

où
R₁ désigne un radical ou un mélange de radicaux alkyle ou alcényle;
x est compris entre 1 et 15; et/ou des composés de formule:



(III)

où R₂ désigne une chaîne hydrocarbonée et R₃ désigne un groupe alkyle en C₁ à C₄ ou hydrogène;
les composés de formule (II) n'étant pas utilisés en présence de dérivés pyrimidiniques.



Utilisation en cosmétique ou en pharmacie d'alkylpolyglycosides et/ou de dérivés O-acylés du glucose pour le traitement de la chute des cheveux.

5 La présente invention a pour objet l'utilisation en cosmétique ou en pharmacie d'alkylpolyglycosides et/ou de dérivés O-acylés du glucose pour le traitement de la chute des cheveux.

10 La croissance des cheveux et leur renouvellement sont principalement déterminés par l'activité des follicules pileux. Leur activité est cyclique et comporte essentiellement trois phases, à savoir la phase anagène, la phase catagène et la phase télogène.

15 A la phase anagène active ou phase de croissance, qui dure plusieurs années au cours de laquelle les cheveux s'allongent, succède une phase catagène très courte et transitoire et une phase de repos appelée phase télogène de quelques mois.

20 A la fin de la période de repos, les cheveux tombent et un autre cycle recommence. La chevelure se renouvelle donc en permanence chez l'être humain et sur les 150.000 cheveux environ que comporte une chevelure, à chaque instant 10% environ sont au repos et seront donc remplacés en quelques mois.

25 Dans un nombre important de cas, la chute précoce des cheveux survient sur des sujets prédisposés génétiquement et elle atteint notamment les hommes. Il s'agit plus particulièrement de l'alopecie androgénétique ou androgénique ou encore androgéno-génétique.

30 Cette alopecie est essentiellement due à une perturbation du renouvellement capillaire qui entraîne, dans un premier temps, l'accélération de la fréquence des cycles aux dépens de la qualité des cheveux puis de leur quantité. Il y a un appauvrissement progressif de la chevelure par régression des cheveux dits "terminaux" au stade de duvets. Des zones sont touchées préférentiellement, notamment les golfes temporaux ou frontaux chez l'homme, et chez les femmes, on constate une alopecie diffuse du vertex.

On recherche depuis de nombreuses années dans l'industrie cosmétique ou pharmaceutique, des compositions permettant de supprimer ou réduire l'effet de l'alopecie andro-génétique, et

notamment d'induire ou de stimuler la croissance des cheveux ou de diminuer leur chute.

Dans cette optique, on a déjà proposé des composés tels que l' amino-6 dihydro-1,2 hydroxy-1 imino-2 pipéridino-4 pyrimidine ou Minoxidil ainsi que ses dérivés, tels que décrits dans le brevet
5 US-A-4.139.619.

On a également proposé des oligosaccharides contenant au moins une unité disaccharide constituée d'un reste d'acide uronique et d'un reste d'hexosamine. Ils sont décrits dans la demande de brevet
10 européen EP O 211 610.

La demanderesse vient de découvrir de manière surprenante que les composés alkylpolyglycosides et/ou les dérivés O-acylés du glucose, permettaient d'induire et de stimuler la croissance des cheveux et de diminuer leur chute efficacement.

La demanderesse a par ailleurs constaté que les compositions contenant ces composés particuliers, présentaient une bonne stabilité au stockage et des propriétés cosmétiques améliorées, en particulier au niveau brillance et poudrage des cheveux et ne provoquaient pas d'irritation du cuir chevelu même après un contact prolongé, sans rinçage.
15 20

Un objet de l'invention consiste donc en l'utilisation en cosmétique d'alkylpolyglycosides et/ou de dérivés O-acylés du glucose pour le traitement de la chute des cheveux.

Un autre objet est constitué par l'utilisation de ces composés pour la préparation de compositions pharmaceutiques à base de ces composés particuliers pour le traitement de la chute des cheveux.
25

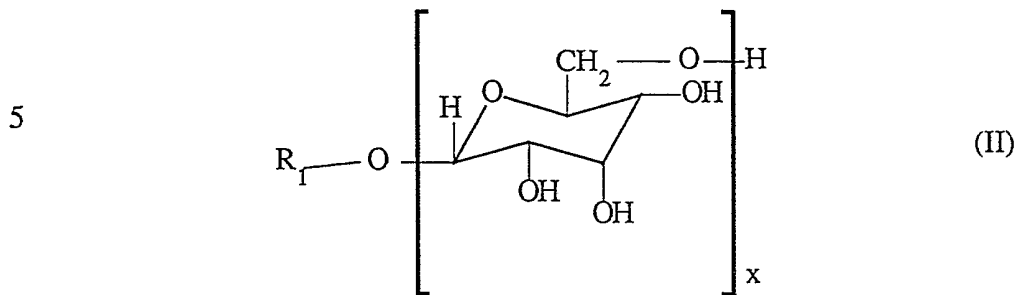
L'invention a également pour objet un procédé de traitement cosmétique des cheveux et du cuir chevelu grâce à ces composés.

D'autres objets apparaîtront à la lecture de la description et des exemples qui suivent.
30

L'utilisation conforme à l'invention met en oeuvre des composés répondant à la formule (I) :



correspondant à la structure développée (II) :



10

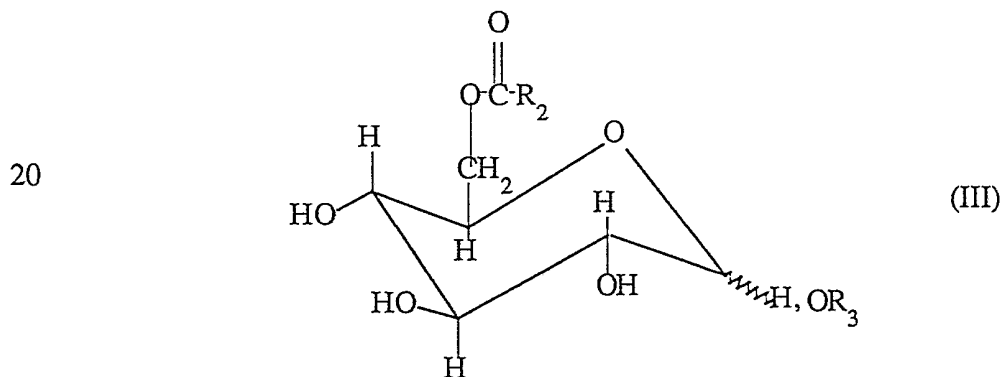
dans laquelle :

R_1 désigne un radical ou un mélange de radicaux alkyle ou alcényle à chaîne droite ou ramifiée en C_8-C_{24} ;

x est un nombre compris entre 1 et 15;

15

et/ou des composés répondant à la formule (III) :



25

dans laquelle R_2 représente une chaîne hydrocarbonée, linéaire, saturée ou insaturée, contenant de 7 à 19 atomes de carbone et R_3 représente l'hydrogène ou un groupe alkyle inférieur en C_1-C_4 ; sous réserve que les composés de formule (I) ne soient pas utilisés en association avec des dérivés pyrimidiniques.

30

Les composés alkylpolyglycosides de formule (I) définie ci-dessus, utilisés conformément à l'invention, sont de préférence représentés par les produits vendus par la Société HENKEL sous la dénomination APG, tels que les produits APG 300, APG 350, APG

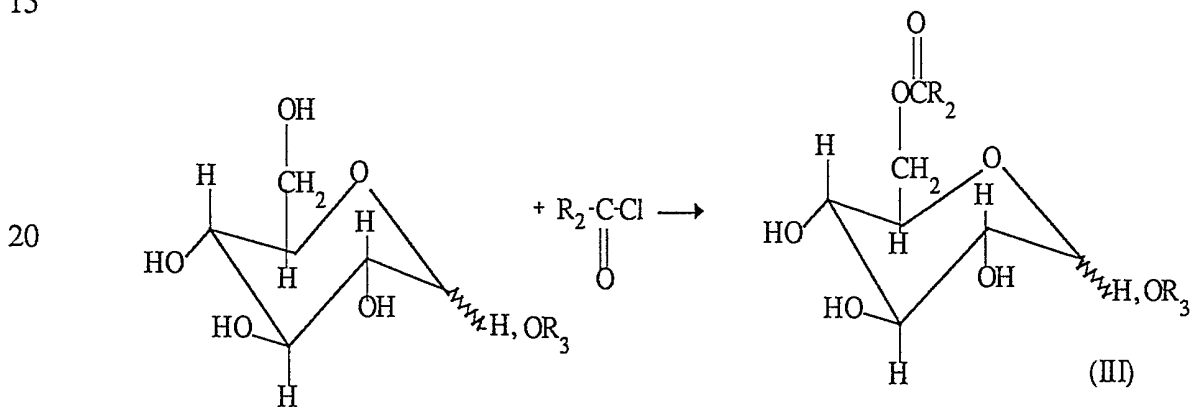
35

500, APG 550, APG 625, APG base 10-12; les produits vendus par la Société SEPPIC sous les dénominations TRITON CG 110 (ou ORAMIX CG 110) et TRITON CG 312 (ou ORAMIX NS 10); ceux vendus par la Société BASF sous la dénomination LUTENSOL GD 70.

5 Les composés de formule (III) sont des composés connus, dont un procédé de préparation est décrit ci-après, et ils sont choisis notamment dans le groupe de ceux dont le reste acyle $R_2\text{-CO-}$ est un reste octanoyle, décanoyle, dodécanoyle, myristoyle, hexadécanoyle, stéaroyle, oléoyle, linoléoyle ou linolénoyle. A titre d'exemples de
10 composés de formule (III), on peut mentionner le O-oléoyl-6-D-glucose, le O-décanoyle-6-D-glucose, le O-dodécanoyle-6-D-glucose et le O-hexadécanoyle-6-D-glucose.

Le mode opératoire général de la préparation de dérivés O-acylés en position 6 du D-glucose de formule (III) est le suivant :

15



25

La synthèse est réalisée à partir du chlorure de l'acide choisi et du D-glucose selon la méthode décrite par E. REINEFELD & Coll., "Die Stärke", n°6, pages 181-189, 1968.

Les composés conformes à l'invention de formules (I) ou (III) peuvent être associés à des composés améliorant encore leur activité
30 sur la repousse et/ou sur le freinage de la chute des cheveux, tels que plus particulièrement les composés suivants :

35

- les esters d'acide nicotinique, dont plus particulièrement les nicotinate d'alkyle en $C_1\text{-}C_6$ et notamment le nicotinate de méthyle, d'hexyle, de benzyle, etc.;
- les agents anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens bien

connus dans l'état de la technique et en particulier l'hydrocortisone, ses sels et ses dérivés, l'acide niflumique, etc;

5 - les rétinoïdes comme l'acide t-trans rétinoïque appelé encore trétinoïne, l'isotrétinoïne, le rétinol ou vitamine A et ses dérivés, tels que l'acétate, le palmitate ou le propionate, le motrétinide, l'étrétinate, le t-trans rétinoate de zinc;

10 - les dérivés de pyrimidine comme l'amino-6 dihydro-1,2 hydroxy-1 imino-2 pipéridino-4 pyrimidine encore connu sous le nom de "Minoxidil", tels que décrits dans le brevet US 4 139 619, présents uniquement pour les composés de formule (III);

- les agents antibactériens choisis parmi les macrolides, les pyranosides et les tétracyclines, et notamment l'érythromycine;

- les agents antagonistes de calcium, tels que la Cinnarizine et le Diltiazem;

15 - des hormones, telles que l'estriol ou des analogues ou la thyroxine et ses sels;

- des agents antiandrogènes, tels que l'oxendolone, la spironolactone, le diéthylstilbestrol;

- des capteurs de radicaux OH, tels que le diméthylsulfoxyde.

20 On peut également associer avec les composés de l'invention, éventuellement en mélange avec les autres, des composés tels que le Diazoxyde correspondant au méthyl-3 chloro-7 [2H] benzothiadiazine-1,2,4 dioxyde-1,1; la Spiroxazone ou 7-(acétylthio)-4',5'-dihydrospiro [androst 4-ène-17,2'-(3'H)furan]-3 one; des phospholipides, tels que la
25 lécithine; les acides linoléique et linoléique; l'acide salicylique et ses dérivés décrits dans le brevet français 2 581 542, comme les dérivés d'acide salicylique porteurs d'un groupement alcanoylé ayant 2 à 12 atomes de carbone en position 5 du cycle benzénique; des acides hydroxycarboxyliques ou céto-carboxyliques et leurs esters; des
30 lactones et leurs sels correspondants; l'antraline; les caroténoïdes; les acides eicosatétraénoïque et eicosatriénoïque ou leurs esters et amides.

Les compositions conformes à l'invention contenant ces composés peuvent se présenter sous forme de lotions, d'émulsions, de crèmes, de
35 gels, et éventuellement être pressurisées en aérosol. Elles peuvent être

appliquées notamment dans les traitements mettant en oeuvre une composition telle que définie ci-dessus, dont l'application est ou non suivie d'un rinçage, ou encore sous forme de shampooing.

5 Dans les compositions non rincées, les composés de formule (I) ou les composés de formule (III) sont présents dans des proportions comprises entre 0,1 et 10% en poids par rapport au poids total de la composition et de préférence entre 0,25 et 5% en poids.

10 Dans les compositions suivies d'un rinçage, les mêmes composés sont présents dans des proportions comprises entre 1 et 30% en poids par rapport au poids total de la composition et de préférence entre 5 et 15% en poids.

Lorsque les compositions selon l'invention constituent un shampooing, elles peuvent contenir des agents tensio-actifs anioniques, non-ioniques, amphotères ou zwitterioniques.

15 Le milieu utilisé dans ces compositions peut être constitué par de l'eau ou un mélange d'eau et d'un solvant ou un mélange de solvants, les solvants étant choisis parmi les solvants organiques acceptables sur le plan cosmétique et plus particulièrement parmi les alcools inférieurs en C₁-C₄; les alkylèneglycols; les alkyléthers d'alkylèneglycol et de dialkylèneglycol. Les solvants, lorsqu'ils sont présents, le sont dans
20 des proportions comprises entre 5 et 95% en poids par rapport au poids total de la composition.

25 Ces compositions peuvent contenir d'autres adjuvants habituellement utilisés dans le domaine cosmétique ou pharmaceutique, en vue de réaliser des compositions topiques, tels que des agents tensio-actifs, des agents épaississants, des agents conservateurs, des agents alcalinisants ou acidifiants. Le pH de ces compositions peut varier entre 3 et 9 et de préférence entre 5 et 8.

30 Les agents épaississants ou gélifiants peuvent être choisis parmi les biopolysaccharides, tels que par exemple les gommes de xanthane et les scléroglycans, les dérivés de cellulose tels que l'hydroxypropyl cellulose, la méthylcellulose, les acides polyacryliques réticulés ou non, les polyéthylèneglycols et leurs dérivés, les associations de polymères anioniques et de polymères cationiques, telles que celles
35 décrites dans le brevet français n° 2 598 611.

Les épaississants sont présents de préférence dans des proportions comprises entre 0,1 et 5% en poids, et en particulier entre 0,4 et 3% en poids par rapport au poids total de la composition.

5 Le procédé de traitement de la chute des cheveux consiste principalement à appliquer sur les zones alopéciques du cuir chevelu et des cheveux d'un individu, une composition telle que définie ci-dessus, à laisser en contact plusieurs heures et éventuellement à rincer.

10 On peut par exemple appliquer la composition sur les cheveux et le cuir chevelu, le soir, garder la composition toute la nuit au contact et éventuellement effectuer un shampooing le matin ou laver les cheveux à l'aide de cette composition et à laisser à nouveau au contact quelques minutes avant de rincer.

15 Le procédé de traitement présente les caractéristiques d'un procédé cosmétique dans la mesure où il permet de soigner les cheveux et le cuir chevelu au sens cosmétique du terme, c'est-à-dire leur apporter les substances qui leur manquent et les embellir.

20 Les compositions conformes à l'invention se sont révélées particulièrement intéressantes lorsqu'elles sont appliquées sous forme de lotions capillaires, éventuellement rincées ou de shampooings. Sous forme de shampooings, elles présentent un bon pouvoir moussant.

25 L'invention a également pour objet l'utilisation des composés de formule (I) ou des composés de formule (III) telles que définies ci-dessus pour la préparation d'un médicament destiné au traitement des maladies du cuir chevelu telles que l'alopécie, sous réserve que ledit médicament ne contient pas de dérivé pyrimidinique en présence de composés de formule (I) telle que définie ci-dessus .

Les exemples suivants sont destinés à illustrer l'invention sans pour autant présenter un caractère limitatif.

EXEMPLE 1

On prépare une lotion non rincée de composition suivante :

5	- Alkyl(C ₉ -C ₁₀ -C ₁₁ /20-40-40)polyglycoside vendu à 50% de MA sous la dénomination APG 300 par la Société HENKEL	3	g	MA
	- Alcool éthylique	30,55	g	
	- Parfum qs			
10	- Eau qsp	100	g	

EXEMPLE 2

On prépare un shampoing de composition suivante :

15	- Alkyl(C ₁₂ -C ₁₄ -C ₁₆ /68-26-6)polyglycoside vendu à 50% de MA sous la dénomination APG 600 par la Société HENKEL	20	g	MA
	- Hydroxypropylcellulose (PM 300.000) vendue sous la dénomination KLUCEL G par la Société AQUALON	0,5	g	
20	- Alcool éthylique	50	g	
	- Conservateurs, parfum qs			
	- Eau qsp	100	g	

EXEMPLE 3

On prépare une lotion non rincée de composition suivante :

5	- Alkyl(C ₉ -C ₁₀ -C ₁₁ /20-40-40)polyglycoside vendu à 50% de MA sous la dénomination APG 300 par la Société HENKEL	5	g	MA
	- Propylèneglycol	22,8	g	
	- Alcool éthylique	55,1	g	
10	- Eau	qsp	100	g

EXEMPLE 4

On prépare une lotion non rincée de composition suivante :

15	- O-octanoyl-6D-glucose	5	g	
	- Propylèneglycol	22,8	g	
	- Alcool éthylique	55,1	g	
20	- Eau	qsp	100	g

EXEMPLE 5

On prépare une lotion non rincée de composition suivante :

25	- O-oléoyl-6D-glucose	2,5	g	
	- Propylèneglycol	22,8	g	
	- Alcool éthylique	55,1	g	
	- Eau	qsp	100	g

EXEMPLE 6

On prépare une lotion non rincée de composition suivante :

5	- Alkyl(C ₁₂ -C ₁₃)polyglycoside vendu à 50% de MA sous la dénomination APG 500 par la Société HENKEL	5	g	MA
	- Propylèneglycol	22,8	g	
	- Alcool éthylique	55,1	g	
	- Eau	qsp	100	g

10

EXEMPLE 7

On prépare une lotion non rincée de composition suivante :

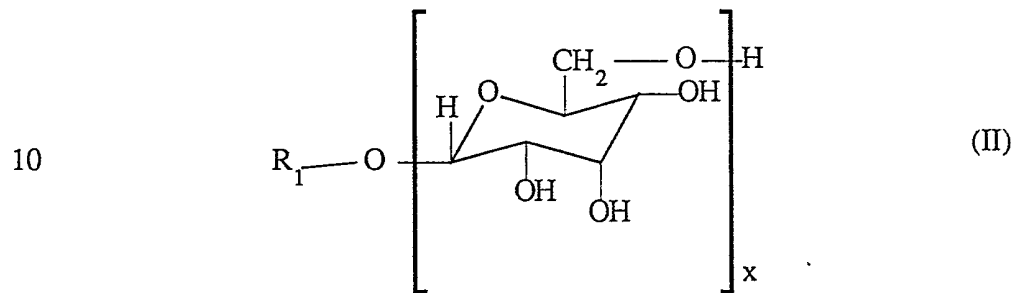
15	- O-octanoyl-6-D-glucose	2,5	g	
	- Alkyl(C ₁₂ -C ₁₃)glucoside vendu à 50% de MA sous la dénomination APG 500 par la Société HENKEL	2,5	g	MA
	- Propylèneglycol	22,8	g	
	- Alcool éthylique	55,1	g	
	- Eau	qsp	100	g

REVENDEICATIONS

1. Utilisation pour le traitement cosmétique de la chute des cheveux, de composés de formule :



5 correspondant à la structure développée (II) :

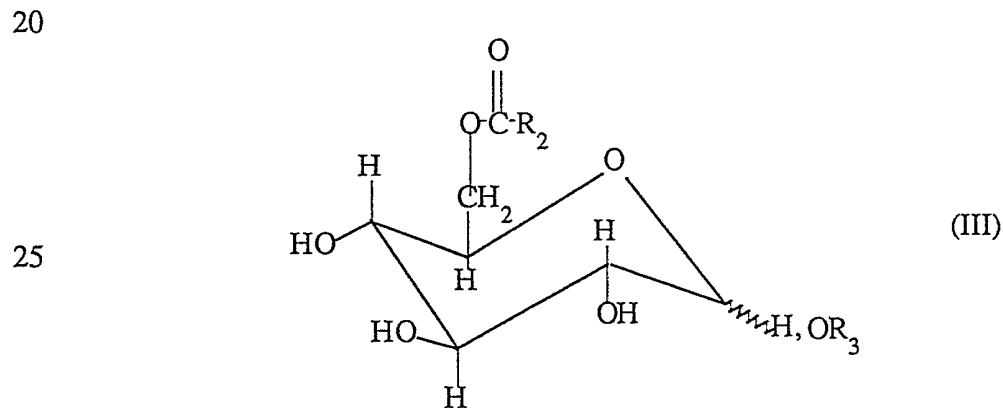


15 dans laquelle :

R_1 désigne un radical ou un mélange de radicaux alkyle ou alcényle à chaîne droite ou ramifiée en C_8-C_{24} ;

x est un nombre compris entre 1 et 15;

et/ou de composés répondant à la formule (III) :



30 dans laquelle R_2 représente une chaîne hydrocarbonée, linéaire, saturée ou insaturée, contenant de 7 à 19 atomes de carbone et R_3 représente l'hydrogène ou un groupement alkyle inférieur en C_1 à C_4 ; sous réserve que les composés de formule (I) ne soient pas utilisés en présence de dérivés de pyrimidine.

35 2. Utilisation selon la revendication 1, caractérisée par le fait que

les composés de formule (III) sont choisis parmi ceux pour lesquels le radical acyle $R_2\text{-CO-}$ désigne un radical octanoyle, décanoyle, dodécanoyle, myristoyle, hexadécanoyle, stéaroyle, oléoylole, linoléoylole ou linolénoyle.

5 3. Composition cosmétique pour le traitement de la chute des cheveux, caractérisée par le fait qu'elle contient dans un milieu cosmétiquement acceptable, au moins un composé de formule (I) telle que définie dans la revendication 1, sous réserve qu'elle ne contienne pas de dérivé de pyrimidine.

10 4. Composition selon la revendication 3, caractérisée par le fait qu'elle contient en plus des agents améliorant l'activité sur la repousse des cheveux et/ou sur le freinage de leur chute.

15 5. Composition cosmétique pour le traitement de la chute des cheveux, caractérisée par le fait qu'elle contient dans un milieu cosmétiquement acceptable, au moins un composé de formule (I) et un composé de formule (III) tels que définis dans la revendication 1.

20 6. Composition cosmétique pour le traitement de la chute des cheveux, caractérisée par le fait qu'elle contient dans un milieu cosmétiquement acceptable, au moins un composé de formule (III) telle que définie dans la revendication 1 ou 2, et des agents améliorant l'activité sur la repousse des cheveux et/ou sur le freinage de leur chute.

25 7. Composition selon la revendication 4 ou 6, caractérisée par le fait que les agents améliorant l'activité sur la repousse des cheveux sont choisis parmi les esters d'acide nicotinique; les agents anti-inflammatoires stéroïdiens ou non; les rétinoïdes; les agents antibactériens; les antagonistes du calcium; les hormones; les agents antiandrogènes; les capteurs des radicaux -OH; les dérivés de pyrimidine lorsque la composition contient des composés de formule
30 (III).

35 8. Composition selon l'une quelconque des revendications 3 à 7, caractérisée par le fait qu'elle contient en plus le méthyl-3 chloro-7 [2H]benzothiadiazine-1,2,4 dioxyde-1,1; la 7-(acétylthio)-4',5'-dihydrospiro[androst 4-ène-17,2'-(3'H)furan]-3 one; des phospholipides, tels que la lécithine; les acides linoléique et linoléinique;

l'acide salicylique et ses dérivés, et plus particulièrement les dérivés d'acide salicylique porteurs d'un groupement alcanoylé ayant 2 à 12 atomes de carbone en position 5 du cycle benzénique; des acides hydroxycarboxyliques ou céto-carboxyliques et leurs esters; des lactones et leurs sels correspondants; l'antraline; les caroténoïdes; les acides eicosatétraynoïque et eicosatriynoïque ou leurs esters et amides.

5
10
9. Composition selon l'une quelconque des revendications 3 à 8, caractérisée par le fait qu'elle se présente sous forme de lotion, d'émulsion, de crème, de gel, éventuellement pressurisée dans un dispositif aérosol.

15
10. Composition selon l'une quelconque des revendications 3 à 9, dont l'application n'est pas suivie d'un rinçage, caractérisée par le fait qu'elle contient le composé de formule (I) et/ou le composé de formule (III) dans des proportions comprises entre 0,1 et 10% en poids par rapport au poids total de la composition.

20
11. Composition selon l'une quelconque des revendications 3 à 10, dont l'application est suivie d'un rinçage, caractérisée par le fait qu'elle contient le composé de formule (I) et/ou le composé de formule (III) dans des proportions comprises entre 1 et 30% en poids par rapport au poids total de la composition.

25
12. Composition selon l'une quelconque des revendications 3 à 11, caractérisée par le fait que le milieu cosmétiquement acceptable est constitué par de l'eau, un mélange d'eau et d'un solvant organique cosmétiquement acceptable.

13. Composition selon la revendication 12, caractérisée par le fait qu'elle contient un solvant dans des proportions comprises entre 5 et 95% en poids par rapport au poids total de la composition.

30
14. Composition selon l'une quelconque des revendications 3 à 13, caractérisée par le fait qu'elle contient des agents tensio-actifs anioniques, non-ioniques, amphotères ou zwitterioniques; des agents épaississants, des agents conservateurs, des agents alcalinisants ou acidifiants ou d'autres adjuvants habituellement utilisés en cosmétique ou en pharmacie.

35
15. Composition selon la revendication 14, caractérisée par le fait

qu'elle contient des agents épaississants dans des proportions comprises entre 0,1 et 5% en poids par rapport au poids total de la composition.

5 16. Procédé de traitement cosmétique des cheveux, caractérisé par le fait que l'on applique sur les cheveux ou le cuir chevelu, au moins une composition selon l'une quelconque des revendications 3 à 14, qu'on la laisse en contact avec les cheveux ou le cuir chevelu, et qu'éventuellement, on rince.

10 17. Utilisation des composés de formule (I) et/ou des composés de formule (III) définis dans la revendication 1 ou 2, pour la préparation d'un médicament destiné au traitement de la chute des cheveux; sous réserve que ledit médicament ne contienne pas de dérivé de pyrimidine en présence des composés de formule (I).

15 18. Composition pour le traitement thérapeutique par voie topique de la chute des cheveux, caractérisée par le fait qu'elle comprend dans un milieu pharmaceutiquement acceptable, au moins un composé de formule (I) tel que défini dans la revendication 1, sous réserve qu'elle ne contient pas de dérivé pyrimidinique.

20 19. Composition pour le traitement thérapeutique par voie topique de la chute des cheveux, caractérisée par le fait qu'elle contient dans un milieu pharmaceutiquement acceptable, au moins un composé de formule (III) tel que défini dans la revendication 1 ou 2, et des agents améliorant l'activité sur la repousse des cheveux et/ou sur le freinage de leur chute.

25 20. Composition pour le traitement thérapeutique par voie topique de la chute des cheveux, caractérisée par le fait qu'elle contient au moins un composé de formule (I) et un composé de formule (III) tels que définis dans la revendication 1.

INSTITUT NATIONAL
de la
PROPRIETE INDUSTRIELLE

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

N° d'enregistrement
national

FR 9110060
FA 461878

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		Revendications concernées de la demande examinée
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	
A	EP-A-0 428 157 (LION CORPORATION) * page 3, ligne 24 - page 3, ligne 49; revendications 1-7; exemples 10-19 * ---	1-20
A	EP-A-0 427 210 (LION CORPORATION) * page 3, ligne 30 - page 3, ligne 58; revendications 1-5; exemple 8 * ---	1-20
A	EP-A-0 357 484 (L'OREAL) * page 3, ligne 46 - page 4, ligne 42; revendications 1,4,5,7-13 * ---	1-20
A	GB-A-2 128 627 (L'OREAL) * revendications 1-14; exemples 3,8 * -----	1-20
		DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int. Cl.5)
		A61K
Date d'achèvement de la recherche		Examineur
07 MAI 1992		WILLEKENS
<p>CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES</p> <p>X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : pertinent à l'encontre d'au moins une revendication ou arrière-plan technologique général O : divulgation non-écrite P : document intercalaire</p> <p>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</p>		

1

EPO FORM 1503 03.82 (P0413)