

(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
21 décembre 2023 (21.12.2023)

WIPO | PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2023/242527 A1

(51) Classification internationale des brevets :

A61N 1/04 (2006.01) A61N 1/32 (2006.01)
A61K 8/18 (2006.01) A61Q 19/00 (2006.01)
A61N 1/30 (2006.01)

SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée:

- avec rapport de recherche internationale (Art. 21(3))
- avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont reçues (règle 48.2(h))

(21) Numéro de la demande internationale :

PCT/FR2023/050906

(22) Date de dépôt international :

19 juin 2023 (19.06.2023)

(25) Langue de dépôt :

français

(26) Langue de publication :

français

(30) Données relatives à la priorité :

2205962 17 juin 2022 (17.06.2022) FR

(71) Déposant : FEELIGREEN [FR/FR] ; 25 allée Pierre Ziller, 06560 VALBONNE (FR).

(72) Inventeurs : HULEA, Oana ; FEELIGREEN 25 allée Pierre Ziller, 06560 VALBONNE (FR). PELUCHON, Guillaume ; FEELIGREEN 25 allée Pierre Ziller, 06560 VALBONNE (FR). THIERRY, Clélia ; FEELIGREEN 25 allée Pierre Ziller, 06560 VALBONNE (FR).

(74) Mandataire : REGIMBEAU ; 20, rue de Chazelles, 75847 PARIS CEDEX 17 (FR).

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

(84) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de protection régionale disponible) : ARIPO (BW, CV, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SC, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasién (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), européen (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, ME, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK,

(54) Title: IONTOPHORETIC METHOD FOR ADMINISTERING MANDELIC ACID

(54) Titre : PROCÉDÉ IONTOPHORÉTIQUE D'ADMINISTRATION DE L'ACIDE MANDÉLIQUE

(57) Abstract: The invention relates to an iontophoretic cosmetic and non-therapeutic method for delivering mandelic acid, to a cosmetic composition suitable for an iontophoretic method comprising mandelic acid and to a kit comprising said composition.

(57) Abrégé : L'invention concerne un procédé cosmétique et non-thérapeutique iontophorétique de délivrance d'acide mandélique, une composition cosmétique adaptée à un procédé iontophorétique comprenant de l'acide mandélique et un kit comprenant ladite composition.



WO 2023/242527 A1

Procédé iontophorétique d'administration de l'acide mandélique

DOMAINE TECHNIQUE DE L'INVENTION

5 La présente invention concerne le domaine des soins de la peau.

L'iontophorèse est une technique active qui permet une amélioration du passage de certaines molécules dans ou à travers la peau grâce à un faible courant électrique (<1mA). Un dispositif iontophorétique se compose d'une source d'alimentation et d'au moins deux
10 électrodes. Une électrode est active, comme point d'entrée du courant, l'autre est passive, comme point de sortie du courant. Une électrode est alors l'anode, préférentiellement branchée au pôle positif, tandis que l'autre est la cathode, préférentiellement branchée au pôle négatif. Les principaux mécanismes de l'iontophorèse sont :

- L'électro-migration ou électro-répulsion : le courant électrique fait migrer les ions
15 selon leur charge. Une molécule chargée positivement dans une formulation placée sous l'anode (+) sera repoussée vers la peau et sera attirée par l'électrode (-). Au contraire, une molécule chargée négativement dans une formulation placée sous la cathode (-) sera repoussée vers la peau et sera attirée par l'électrode(+);
- L'électro-osmose ou transport convectif : permet le transport de molécules grâce
20 aux mouvements du solvant de l'anode vers la peau et de la peau vers la cathode. Ce flux est possible grâce aux charges négatives de la peau à pH physiologique.

De nombreuses molécules actives dans les compositions de soins de la peau sont sous forme ionique, par conséquent l'iontophorèse peut être un outil efficace pour l'administration de
25 ces molécules actives.

L'acide mandélique est l'acide *alpha*-hydroxylé (AHA) aromatique avec la plus grande taille moléculaire. Sa pénétration dans la peau est moins importante que d'autre AHA.

30 Il est nécessaire d'augmenter la quantité pénétrée et la cinétique de libération de l'acide mandélique et d'améliorer la vitesse de libération dans la peau, par rapport à une application topique.

RESUME DE L'INVENTION

Un premier objet de l'invention concerne un procédé cosmétique et non-thérapeutique iontophorétique de délivrance d'un principe actif cosmétique au-travers de la peau
5 comprenant les étapes suivantes :

- Appliquer sur la peau une composition comprenant de l'acide mandélique et un ou plusieurs additifs cosmétiquement acceptables,
- Appliquer simultanément, successivement ou séquentiellement sur une certaine
10 plage de temps un courant continu, pulsé ou une combinaison des deux à partir d'un dispositif comprenant au moins une électrode appliquée sur la peau, de façon à améliorer le transport de l'acide mandélique au travers de la peau.

Un deuxième objet de l'invention concerne une composition cosmétique adaptée à un procédé iontophorétique comprenant de l'acide mandélique et un ou plusieurs additifs
15 cosmétiquement acceptables.

Un troisième objet de l'invention concerne un kit iontophorétique comprenant :

- Composition cosmétique adaptée à un procédé iontophorétique comprenant de l'acide mandélique et un ou plusieurs additifs cosmétiquement acceptables, et
20
- Un dispositif iontophorétique pour mettre en œuvre le procédé selon l'invention.

FIGURES

[Fig. 1] : schéma d'un dispositif d'iontophorèse selon un mode de réalisation

[Fig. 2] : schéma d'un dispositif d'iontophorèse selon un autre mode de réalisation

25 [Fig. 3] : forme d'onde de densité de courant discontinu pour l'iontophorèse

[Fig. 4] : schéma du principe du transport iontophorétique

[Fig. 5] : photographies des électrodes utilisées dans les exemples (à gauche : électrodes souples, au centre : embout V1, à droite : embout V2)

[Fig. 6] : photographie du montage

30 [Fig. 7] : photographie annotée du montage de comparaison de la diffusion

[Fig. 8] : diagramme de comparaison de la diffusion cutanée de l'acide mandélique contenu dans le gel d'étude

[Fig. 9] : diagramme de comparaison de la diffusion cutanée de l'acide mandélique contenu dans la formule d'étude entre la diffusion passive et l'iontophorèse avec l'embout V1

35 [Fig. 10] : diagramme de comparaison de la diffusion cutanée de l'acide mandélique contenu dans les formules d'étude entre la diffusion passive et l'iontophorèse avec l'embout V2

DESCRIPTION DETAILLEE DE L'INVENTION

Procédé cosmétique non-thérapeutique

- 5 Un premier objet de l'invention concerne un procédé cosmétique et non-thérapeutique iontophorétique de délivrance d'un principe actif cosmétique dans la peau, comprenant :
- Appliquer sur la peau une composition comprenant de l'acide mandélique et un ou plusieurs additifs cosmétiquement acceptables ;
 - Appliquer simultanément, successivement ou séquentiellement sur une certaine
- 10 plage de temps un courant continu, pulsé ou une combinaison des deux à partir d'un dispositif comprenant au moins une électrode appliquée sur la peau, de façon à améliorer le transport de l'acide mandélique au travers de la peau.

Le procédé objet de l'invention peut mettre en œuvre une composition comprenant de

15 l'acide mandélique telle que définie ci-après.

Le procédé selon l'invention peut être appliqué sur tout sujet biologique, en particulier les mammifères, de préférence les êtres humains.

20 Courant

Le courant appliqué ne doit pas entraîner d'inconfort, de risque de blessure ou d'effet secondaire chez l'utilisateur. Il faut donc veiller à ce que la force du courant et la forme de l'onde électrique soit supportable sur toute la durée du soin. Dans certains cas, un courant discontinu peut permettre d'éviter des risques d'inconfort.

25 Dans certains modes de réalisation du procédé d'iontophorèse, le courant appliqué est préférentiellement continu, avec une densité de courant moyenne de 0,001 mA/cm² à 0,5 mA/cm², de préférence de 0,01 mA/cm² à 0,4 mA/cm², et de façon encore préférée de 0,05 mA/cm² à 0,3 mA/cm².

30 Dans certains modes de réalisation du procédé d'iontophorèse, le courant appliqué est préférentiellement discontinu, avec une densité de courant moyenne de 0,001 mA/cm² à 0,5 mA/cm², de préférence de 0,01 mA/cm² à 0,4 mA/cm², de façon encore préférée de 0,05 mA/cm² à 0,3 mA/cm² et de manière particulièrement préférée de 0,13 mA/cm² à

35 0,45 mA/cm².

Dans certains modes de réalisation du procédé d'iontophorèse, le courant appliqué est discontinu avec une densité de courant moyenne de 0,001 mA/cm² à 0,5 mA/cm², de préférence de 0,01 mA/cm² à 0,4 mA/cm², et de façon encore préférée de 0,05 mA/cm² à 0,3 mA/cm².

5

Préférentiellement, l'intensité moyenne du courant est comprise entre 0,001 mA et 0,5 mA et est par exemple de l'ordre de 0,1 mA.

10 Dans certains modes de réalisation du procédé d'iontophorèse, un courant continu et un courant discontinu sont appliqués de façon combinée, de préférence avec les densités de courant ci-dessus.

On entend par « courant discontinu » ou « courant pulsé » un courant dont l'intensité varie au cours du temps.

15

On entend par courant continu, un courant dont l'intensité ne varie pas au cours du temps, c'est-à-dire que l'intensité est constante et est indépendante du temps.

20 Dans certains modes de réalisation du procédé d'iontophorèse, le courant discontinu appliqué a des formes d'onde sinusoïdales, des formes d'onde non sinusoïdales, ou des combinaisons de celles-ci.

25 Dans certains modes de réalisation du procédé d'iontophorèse, le courant discontinu appliqué a des formes d'onde carrées périodiques, des formes d'onde rectangulaires, des formes d'onde en dents de scie, des formes d'onde en pointes, des formes d'onde trapézoïdales, des formes d'onde triangulaires, ou des combinaisons de celles-ci.

30 Préférentiellement, le courant discontinu appliqué a des formes d'onde rectangulaires, avantageusement avec une intensité moyenne de 0,001 mA/cm² à 0,5 mA/cm², de préférence de 0,01 mA/cm² à 0,4 mA/cm², et de façon encore préférée de 0,05 mA/cm² à 0,3 mA/cm².

35 Dans certains modes de réalisation du procédé d'iontophorèse, le courant est appliqué pendant de 30 secondes à 120 minutes, de préférence de 2 minutes à 50 minutes et de façon encore préférée de 3 minutes à 40 minutes.

Dans certains modes de réalisation, le stimulus par courant continu peut être appliqué pendant une durée de 2, 5, 10 ou 20 minutes.

5 La Figure 3 illustre un mode de réalisation de stimuli électrique de forme d'onde de densité de courant représentative générée par les circuits du dispositif d'iontophorèse.

En se référant à la figure 3, une première forme d'onde de densité de courant est illustrée pour l'iontophorèse. La figure 3 illustre un mode de réalisation d'une forme d'onde pouvant être générée par le circuit et le dispositif d'iontophorèse de la figure 1 ou 2.

10

La figure 3 illustre un stimulus de forme d'onde de courant discontinu ayant un profil d'onde rectangulaire. L'intensité moyenne de ce courant est de l'ordre de 0,1 mA. L'intensité maximale de ce courant est de l'ordre de 0,2 mA. Chaque pulse de courant de 0,2 mA est appliqué pendant environ 40 ms, puis aucun courant n'est appliqué pendant une autre

15 période de 40 ms, et ainsi de suite. La fréquence du courant est de l'ordre de 12,5 Hz.

Les valeurs de densité de courant et de durée illustrées dans la figure 3 sont données à titre d'exemple et ne sont pas limitatives

20 **Composition cosmétique adaptée à l'iontophorèse**

Un second objet de l'invention concerne une composition cosmétique adaptée à un procédé iontophorétique comprenant de l'acide mandélique et un ou plusieurs additifs cosmétiquement acceptables.

25

Par « composition cosmétique adaptée à un procédé iontophorétique », on entend que le principe actif compris dans la composition, en l'espèce l'acide mandélique, se trouve sous une forme suffisamment ionisée, de sorte que l'application d'un courant sur la peau sur laquelle la composition est appliquée permet l'électromigration de l'acide

30 mandélique, en d'autres termes le transport de l'acide mandélique à travers la peau.

Par « suffisamment ionisée », on entend que le pourcentage d'ionisation de l'acide mandélique au sein de la composition est typiquement d'au moins 80%, de préférence d'au moins 90%. Le pourcentage d'ionisation dépend principalement du pH de la

35 composition. Il peut être calculé grâce à l'équation de Henderson-Hasselbach suivante :

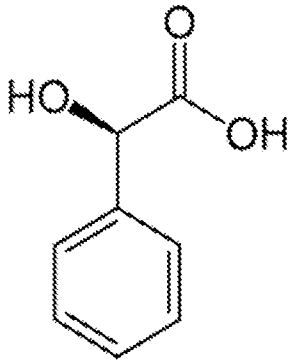
$$\text{pH} = \text{pK}_a + \log \frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$$

dans laquelle [A⁻] et [AH] représente les concentrations respectives des formes base conjuguée et acide de l'acide mandélique.

5 Actifs

L'acide mandélique est un acide alpha hydroxylé (AHA) extrait de l'amande amère.

L'acide mandélique a pour formule :



10

Son pKa est de 3,4 et son poids moléculaire est de 152,15 Da.

De par ces propriétés physico-chimiques (molécule hydro-soluble et ionisable à un pH compris entre 4 et 6,5), l'acide mandélique est un bon candidat à l'iontophorèse.

A un pH inférieur à 4, le pourcentage d'ionisation de l'acide mandélique dans l'eau est inférieur à 80%. Dans une gamme de pH allant de 4 à 6,5, le pourcentage d'ionisation de l'acide mandélique dans l'eau évolue respectivement de 80% à 100%. En particulier, dans une gamme de pH allant de 4,5 à 6,5, le pourcentage d'ionisation de l'acide mandélique dans l'eau évolue respectivement de 93% à 100%, et dans une gamme de pH allant de 5,5 à 6,5, le pourcentage d'ionisation de l'acide mandélique dans l'eau évolue respectivement de 99% à 100%. L'actif chargé (-) sera repoussé par l'électrode (-) pour pénétrer dans la peau en plus grande quantité par rapport à une diffusion passive.

25

Avantageusement, la composition comprend de 0,001 à 25,0 % en poids par rapport au poids total de la composition, de préférence 0,1 à 10,0 % en poids d'acide mandélique. Dans certains modes de réalisation, la composition comprend de 1 à 10% en poids d'acide

mandélique, notamment de 2 à 10 % en poids. Dans d'autres modes de réalisation, la composition comprend de 0,3 à 2,0 % en poids d'acide mandélique.

5 Le pH de la composition est notamment supérieur au pKa de l'acide mandélique, de sorte que l'acide mandélique se trouve sous forme suffisamment ionisée. La composition peut avoir un pH variant de 4 à 8, de préférence de 4,5 à 7. Le pH de la composition peut être ajusté par ajout de base ou d'acide selon toutes méthodes connues de l'homme du métier, par exemple par ajout d'hydroxyde de sodium.

10 Avantageusement le pH de la composition varie de 4 à 6,5, de préférence de 5,5 à 6, de sorte que la composition est à la fois adaptée à un procédé iontophorétique et compatible pour une application sur la peau.

15 La quantité d'acide mandélique dans la composition influe sur le pH de la composition. En effet, l'acide mandélique, par définition, acidifie la composition et va donc diminuer le pH de celle-ci. Avantageusement, la composition comprend une quantité d'acide mandélique inférieure ou égale à 10 % en poids par rapport au poids total de la composition, de préférence une quantité d'acide mandélique comprise entre 1 et 10 % en poids, de sorte à conserver un pH allant de 4 à 8, notamment de 4 à 6,5, plus
20 particulièrement de 5,5 à 6, sans qu'il soit nécessaire d'ajouter un acide ou une base pour ajuster le pH.

Additifs

25 La composition peut en outre comprendre un ou plusieurs solvant(s) polaire(s) compatibles pour une application sur la peau, de préférence présent(s) en une quantité d'au moins 30 % en poids, de préférence en une quantité d'au moins 40 % en poids, et plus préférentiellement en une quantité d'au moins 50 % en poids, par rapport au poids total de la composition. Le ou les solvants polaires sont par exemple choisis parmi l'eau et les alcools, tel que l'éthanol.

30 La composition peut en outre comprendre un ou plusieurs polymères anioniques ou non ioniques présents en quantités allant de 0,01 % à 30 % en poids, de préférence de 0,1 % à 10 % en poids, par rapport au poids total de la composition. Le ou les polymères anioniques sont par exemple choisis parmi les dérivés d'acide nucléiques, les protéines, les polypeptides et les polysaccharides, tels que le polyglutamate, l'alginate, la pectine ou l'acide
35 hyaluronique.

La composition peut en outre comprendre une ou plusieurs gomme(s) choisie(s) dans le groupe constitué de la gomme xanthane, la gomme *Caesalpinia spinosa* (gomme tara ou caroube du Pérou) et la gomme de *Sclerotium rolfsii*.

5 Avantageusement, la composition comprend de 0,3 à 3,0 % en poids, de préférence 0,4 à 2,0 % en poids, de préférence de 0,4 à 1,5 % en poids et de manière encore préférée de 0,5 à 1,0 % en poids de gomme *Caesalpinia spinosa* (gomme tara ou caroube du Pérou) par rapport au poids total de la composition. Avantageusement, la composition comprend au plus 0,6 % en poids de gomme *Caesalpinia spinosa* (gomme tara ou caroube du Pérou)
10 par rapport au poids total de la composition.

Avantageusement, la composition comprend de 0,1 à 1,3 % en poids, de préférence de 0,2 à 1,1 % en poids, de préférence de 0,3 à 0,9 % en poids et de manière préférée de 0,3 à 0,8 % en poids de gomme de *Sclerotium rolfsii* par rapport au poids total de la
15 composition. Avantageusement, la composition comprend une quantité maximale de gomme de *Sclerotium rolfsii* et de gomme *Caesalpinia spinosa* inférieure ou égale à 1,0% en poids par rapport au poids total de la composition.

Avantageusement, la composition comprend un ratio gomme *Caesalpinia spinosa* (gomme tara ou caroube du Pérou):gomme de *Sclerotium rolfsii* en poids allant de 1:5 à 5:1, de préférence de 1:2 à 2:1.

Dans un mode de réalisation préféré, la composition comprend :

25 - de 0,5 à 1,0 % en poids de gomme *Caesalpinia spinosa* (gomme tara ou caroube du Pérou) par rapport au poids total de la composition et par exemple 0,6 % en poids ;
- de 0,3 à 0,8 % en poids par rapport au poids total de la composition de la gomme de *Sclerotium rolfsii* et par exemple 0,3 % en poids ;
dans laquelle la somme des proportions de gommes *Caesalpinia spinosa* et de *Sclerotium rolfsii* est d'au plus 1,0% en poids par rapport au poids total de la
30 composition.

Une composition selon ce mode de réalisation présente avantageusement une excellente stabilité.

La composition peut comprendre de l'eau présente en une quantité d'au moins 30 % en poids, en particulier en une quantité d'au moins 60 % en poids, et plus préférablement en une quantité d'au moins 80 % en poids, par rapport au poids total de la composition.

5 La composition est par exemple dépourvue de tout conservateur ionisable.

La composition peut en outre comprendre un ou plusieurs agents texturants choisis dans le groupe constitué de Glucomannan, des dérivés de cellulose tel que l'Hydroxypropyl Methylcellulose, des gommes tel que le xanthane.

10

De manière connue, les formes galéniques dédiées à l'administration topique peuvent également contenir des adjuvants classiques dans le domaine cosmétique et/ou dermatologique.

15 La composition peut en outre comprendre un ou plusieurs ingrédients multi-fonctionnels choisis dans le groupe constitué de, non-ionique Pentylene glycol, 1,2 hexanediol, Gapyryl glycol, Propanediol et O-Cymen-5-ol. Ces ingrédients, généralement à une concentration d'au plus 15 % en poids par rapport au poids total de la composition, permettent de renforcer les propriétés antimicrobiennes du produit final.

20

Galénique

Une telle composition peut se présenter sous la forme d'une solution aqueuse, hydroalcoolique, d'une solution ou dispersion de type lotion ou sérum, d'une émulsion de consistance liquide ou semi-liquide de type lait, obtenue par dispersion d'une phase grasse dans une phase aqueuse (OAV) ou inversement (E/H), ou une suspension, ou émulsion, de consistance molle, semi-solide ou solide, du type crème, gel aqueux ou anhydre, une microémulsion, une microcapsule, une microparticule, ou une dispersion vésiculaire de type ionique et/ou non ionique.

30 Ces compositions sont préparées selon les méthodes habituelles connues de l'homme du métier.

Voie d'administration

Une composition selon l'invention est avantageusement administrée par voie topique au niveau de la peau.

35

Elle peut être utilisée pour le traitement cosmétique et/ou dermatologique de la peau.

Kit d'iontophorèse

L'invention propose également un kit d'iontophorèse comprenant :

- 5 • Composition cosmétique adaptée à un procédé iontophorétique comprenant un de l'acide mandélique et un ou plusieurs additifs cosmétiquement acceptables, et
- Un dispositif iontophorétique pour mettre en œuvre le procédé tel que décrit ci-dessus.

Le composition d'iontophorèse peut être telle que décrite ci-dessus.

10

Le profil de courant sélectionné peut être tel que décrit ci-dessus en relation avec le procédé.

15 Dans certains modes de réalisation, le kit selon l'invention se présente sous la forme d'un tube (ou récipient) comprenant la composition cosmétique selon l'invention et un bouchon électronique comprenant ledit dispositif iontophorétique pour mettre en œuvre le procédé tel que décrit ci-dessus.

Dispositif iontophorétique

20 En référence à la figure 1, un dispositif d'iontophorèse 1 et un ensemble d'électrodes 41, 42, 43 sont illustrés de manière schématique. Dans ce mode de réalisation, le dispositif d'iontophorèse 1 comprend un bouchon électronique 4 avantageusement connecté à un tube 2, contenant une composition cosmétique, notamment telle que celle décrite précédemment. Le bouchon électronique 4 est préférentiellement assemblé sur le tube 2 de

25 manière réversible, notamment par vissage. Cela permet à l'utilisateur de changer facilement le tube 2, et donc de changer de composition et de traitement cosmétique, tout en conservant un seul et même bouchon électronique 4. Par exemple, l'utilisateur pourra ainsi avoir en sa possession un seul bouchon électronique 4 et différents tubes 2, par exemple un premier tube avec la composition d'acide mandélique définie précédemment, un

30 deuxième tube avec une autre composition adaptée à une utilisation iontophorétique, etc. Il sera alors possible et aisé pour l'utilisateur d'alterner entre les différentes compositions cosmétiques afin de bénéficier de différents traitement cosmétiques sur la peau.

35 Par bouchon électronique 4, on entend tout dispositif électronique et/ou électrique et/ou électromécanique capable de générer un courant, notamment un courant tel que celui décrit précédemment et illustré à la figure 3. Le bouchon électronique 4 est conçu pour être placé

au contact de la peau de l'utilisateur lors du traitement, notamment par l'intermédiaire des électrodes 41, 42, 43. Préférentiellement, le bouchon électronique 4 est conçu pour se monter de manière réversible, notamment par vissage, sur le tube 2 contenant la composition cosmétique.

5

Selon un autre mode de réalisation du dispositif iontophorétique 1 illustré à la figure 2, le dispositif comprend en outre une canule 3, disposée entre le bouchon électronique 4 et le tube 2. Cette canule 3 est conçue pour, d'une part, se monter sur le tube 2 préférentiellement de manière réversible, par exemple par vissage, et d'autre part, traverser le bouchon électronique 4, comme on peut le voir sur la figure 2. La canule 3 peut être conçue pour coopérer avec le bouchon électronique selon le principe d'une liaison pivot. Cette canule 3 permet alors d'acheminer la composition cosmétique depuis le tube 2 jusqu'à la peau de l'utilisateur sans entrer au contact du bouchon électronique 4, préservant ainsi les composants électroniques de ce dernier, améliorant l'hygiène et facilitant le nettoyage de ce dernier.

15

Selon un mode de réalisation, le dispositif iontophorétique 1 est réalisé conformément à celui décrit dans la demande de brevet déposée par la demanderesse sous le numéro de dépôt FR2200962.

20

Quel que soit le mode de réalisation du dispositif iontophorétique 1, le bouchon électronique 4 comprend notamment une source d'alimentation (non illustrée), telle qu'une pile ou une batterie rechargeable, un générateur de forme d'onde de courant (non illustré), une première électrode (active) 41, une seconde électrode (compteur ou retour) 42. Le dispositif peut également comprendre d'autres électrodes et d'autres éléments (comme une diode électroluminescente par exemple) sans sortir du cadre de l'invention.

25

Dans les modes de réalisations illustrés, le bouchon électronique comprend également un orifice 44 conçu pour délivrer la composition cosmétique sur la peau de l'utilisateur, notamment suite à la pression que l'utilisateur exercera sur le tube 2 lors du traitement.

30

Dans le mode de réalisation où le bouchon électronique 2 comporte une canule 3 (figure 2), cette dernière est reliée de manière étanche à l'orifice 44, de sorte que la composition cosmétique contenue dans le tube 2 soit délivrée directement sur la peau de l'utilisateur, en passant au travers du bouchon électronique 2 sans toutefois entrer au contact des composants internes (notamment électroniques et/ou électriques) de ce dernier.

35

L'objectif des figures 1 et 2 est d'illustrer et de décrire certains des principaux composants fonctionnels d'un dispositif d'iontophorèse utilisé pour mettre en œuvre un ou plusieurs des divers modes de réalisation des procédés décrits ici.

- 5 Les circuits utilisés pour exécuter les fonctions du dispositif d'iontophorèse sont implicites, inhérents et bien connus de l'homme du métier si bien qu'ils ne seront pas décrits plus en détail ici.

10 Dans certains modes de réalisation, le dispositif d'iontophorèse est conditionné sous la forme d'un dispositif manuel qui peut être porté dans une main pendant le traitement, comme c'est notamment le cas des modes de réalisation illustrés par les figures 1 et 2. Le traitement à l'aide d'un dispositif manuel comprend le déplacement constant du dispositif d'iontophorèse sur la peau de sorte qu'au moins l'électrode active 41 soit déplacée sur la surface de la peau tout en établissant un contact. Préférentiellement c'est l'ensemble
15 bouchon électronique 4 et tube 2, c'est-à-dire l'ensemble du dispositif iontophorétique 1, qui est déplacé par l'utilisateur sur sa peau, au fur et à mesure du traitement iontophorétique. On pourra également imaginer, sans sortir du cadre de l'invention, que le dispositif iontophorétique 1 est déplacé par un premier utilisateur sur la peau d'un utilisateur tiers, par exemple dans le cas d'un traitement cosmétique réalisé dans un institut
20 de beauté.

Une source d'alimentation appropriée est toute source d'alimentation capable de générer du courant électrique pour alimenter les divers autres circuits et dispositifs. Dans certains modes de réalisation, une batterie, préférentiellement rechargeable, est utilisée comme
25 source d'alimentation. Dans certains modes de réalisation, le dispositif d'iontophorèse est branché sur une prise murale. Dans certains modes de réalisation, la source d'alimentation produit un courant continu.

30 Dans certains modes de réalisation, un dispositif d'iontophorèse comprend un modèle de patch d'iontophorèse. Par patch d'iontophorèse, on entend tout dispositif destiné à être appliqué sur une zone précise de la peau et à y rester immobile pendant au moins un certain temps de manière à réaliser un traitement par iontophorèse localisé et continu. De manière illustrative et non limitative, le patch pourra être réalisé tel que celui décrit dans le brevet de la demanderesse publié sous le numéro FR 3 035 792 et/ou FR 3 034 017.

Dans certains modes de réalisation, un dispositif d'iontophorèse comprend une conception de masque facial d'iontophorèse. Par masque facial, on entend tout dispositif destiné à être appliqué sur une large zone de la peau, comme le front et/ou les joues, le contour des yeux, le cou, et à y rester immobile pendant au moins un certain temps de manière à réaliser un traitement par iontophorèse continu sur l'ensemble de ladite zone. De manière illustrative et non limitative, le patch pourra être réalisé tel que celui décrit dans la demande de brevet de la demanderesse publiée sous le numéro WO 2017/212343.

Applications cosmétiques

Dans un mode de réalisation préféré, le procédé ci-dessus permet de réduire les taches sur les mains et/ou sur le visage et/ou sur le cou et/ou le décolleté, par exemple les taches de vieillesse et/ou les taches solaires et/ou les taches de rousseur et/ou les taches dues à une maladie. Ensuite, la méthode ci-dessus permet la dépigmentation de la peau, notamment dans les zones où la pigmentation est initialement trop élevée. Après plusieurs utilisations ou une seule utilisation de la méthode de l'invention, la couleur de la peau est plus uniforme et l'homogénéité est augmentée.

Dans un autre mode de réalisation, la méthode est utilisée pour traiter les signes de vieillissement, pour améliorer la douceur, la qualité de la peau et l'apparence de la peau.

Dans un autre mode de réalisation, la méthode est utilisée pour minimiser les signes de vieillissement de la peau, et/ou la pigmentation, et/ou le volume, et/ou le relâchement des rides, et/ou le tonus et/ou les taches, et/ou pour améliorer la fermeté, et/ou l'éclat, et/ou la douceur de la peau. Le procédé de l'invention peut être associé à l'application d'agents actifs associés à un courant électrique, en particulier un micro-courant).

25

L'acide mandélique est reconnu pour :

- Accélérer le taux de renouvellement cellulaire.
- Débarrasser la peau des cellules mortes.
- Améliorer le teint terne.

30 L'acide mandélique est multifonctionnel, grâce à aux propriétés suivantes :

- Inhibiteur de l'activité de la tyrosinase -réduisant ainsi la production de mélanine dans la peau, réduit les tâches d'hyperpigmentation.
- Peeling -enlève les cellules mortes de la peau et uniformise le teint.
- Antibactérienne, en réduisant la présence des bactéries Gram - améliore la texture et l'apparence des peaux à tendance acnéique et comédogène.
- Antiseptique.

35

EXEMPLES**Matériel et méthode**

- 5 Selon les études menées, différents types d'électrodes sont utilisées comme présenté ci-dessous.

Électrodes souples

10 Des électrodes souples (Ag/AgCl recouvertes de carbone) sont utilisées dans le cadre de l'étude en mode statique (voir Figure 5).

Pour les formulations visqueuses, les dépôts sont appliqués directement sur les électrodes à l'aide d'un moule.

Pour les formulations peu visqueuses, les dépôts sont réalisés sur un support non-tissé fixé au préalable sur les électrodes grâce à un film adhésif.

15

Électrodes inox intégrées dans un embout applicateur

20 Ces électrodes sont utilisées dans le cadre de l'étude en mode dynamique, c'est-à-dire qu'on effectue un mouvement circulaire de l'embout sur la peau recouverte de la formule étudiée. L'utilisation d'électrodes en inox en mode dynamique permet de se rapprocher de l'usage final du produit par le consommateur. Cela permet de valider la preuve du concept de l'association des embouts avec l'actif. Deux embouts différents sont utilisés : l'embout V1 et l'embout V2 (voir Figure 5).

La description détaillée des différentes électrodes utilisées est présentée ci-dessous.

	Électrodes souples	Embout V1	Embout V2
Électrodes	Électrodes parallèles (Ag/AgCl) recouvertes de carbone (3 cm ²), recouvert d'un non-tissé	2 électrodes actives parallèles en inox (0,22 cm ²)	2 électrodes actives parallèles en inox (0,653 cm ²) + une électrode neutre pour un rôle de massage/stabilité
Alimentation	Connecté sur banc électronique	Pile Bouton	Connecté sur banc électronique
Courant	600 µA en continu	Niveau 3 du tube V1 : 180 µA à 320 µA Pas de régulation donc le courant n'est jamais constant	330 µA onde tube V2 Régulation donc courant constant
Densité de courant	200 µA/cm ²	820-1450 µA/cm ²	443 µA/cm ²

Cellules de diffusion

Les cellules de diffusion comprennent des explants de peau dans un boîtier.

Cette étude est réalisée sur des explants de peau d'oreille porcine.

- La peau d'oreille porcine a le plus de similitudes avec la peau humaine par rapport à l'épaisseur cutanée, la structure folliculaire, l'anatomie vasculaire et l'arrangement des fibres de collagènes.

Exemple 1 : étude de l'efficacité iontophorétique de l'acide mandélique (AM)

Cette étude est réalisée avec les électrodes souples.

- 10 Les cellules de diffusion sont placées dans un bain marie à 37 °C pour obtenir une température de 32 °C en surface de la peau.

Elles sont reliées à un générateur de courant (voir Figure 6).

Dans cette étude, on compare la diffusion avec des cellules connectées à des électrodes (AD) à la diffusion avec des cellules non connectées (diffusion passive SD) (voir Figure 7).

- 15 On calcule ainsi un facteur d'amélioration directement lié à l'iontophorèse qui est égal à la moyenne des concentrations de l'actif dans la peau pour les échantillons AD divisé par la moyenne des concentrations de l'actif dans la peau pour les échantillons SD.

Ce rapport indique le degré d'amélioration du passage cutané de l'actif par iontophorèse (AD) comparativement à une application passive (SD).

- 20 L'étude est réalisée dans les conditions expérimentales suivantes.

Type d'étude	Étude de diffusion sur formule unique Électrodes souples Mode statique
Objectif	Le but de cette étude est d'évaluer la compatibilité iontophorétique de l'acide mandélique
Concentration AM du gel (% p/p)	1 %
Liquide récepteur	PBS (environ 20 mL)
Type de peau	Peau d'oreilles de cochon
Durée de traitement	30 minutes
Température	Cellule de Franz : 37 °C Peau : 32 °C
Agitation cellules	1000 rpm
Quantité de formule appliquée	Environ 1,3 g/cellule
Nombre de cellules	2 cellules SD et 4 cellules AD
Électrodes	Électrodes parallèles (Ag/AgCl) recouvertes de carbone (3 cm ²), surmonté d'un non-tissé
Courant	600 µA en continu
Densité de courant	200 µA/cm ²

La formule testée (« Gel d'étude n° 1 ») a la composition suivante.

Ingrédients	Fournisseur	% en poids
Eau	-	Qsp 100
Hydroxyde de sodium 20 %	-	Qsp pH 5,5
Acide mandélique	Spec-Chem	1
Sodium Polyacrylate Starch (Makimousse 12)	Kobo	2

Résultats

La Figure 8 présente la comparaison de la moyenne des aires des pics d'acide mandélique mesurés à la cathode des cellules avec dispositifs (AD -) comparativement à la moyenne des aires des pics d'acide mandélique mesurés dans les cellules témoins sans dispositif (SD). La moyenne des aires AD - est 4,1 fois supérieure à la moyenne des aires SD (témoin). Par conséquent, l'iontophorèse permet d'améliorer très nettement la diffusion de l'acide mandélique par rapport à une diffusion passive.

10

Exemple 2 : étude de l'efficacité iontophorétique de l'embout V1 avec une formule comprenant de l'acide mandélique

Cette étude est réalisée avec l'embout V1.

L'étude est réalisée dans les conditions expérimentales suivantes.

Type d'étude	Modes : AD dynamique, SD passif.
Formule	Crème « Glowing Pen » à 0,5% d'AM
Liquide récepteur	PBS (environ 20 mL)
Température cellules	Température ambiante
Agitation cellules	0 rpm
Type de peau	Peau d'oreilles de cochon
Quantité de formule appliquée	Environ 0,25 g / cellules

Nombre de cellules	2 cellules AD et 2 cellules SD
Durée traitement	30 minutes
Électrodes	Parallèles inox (0,22 cm ²) Électrodes embout V1
Courant	Niveau 3 du tube V1 : 180 µA à 320 µA
Densité de courant	820-1450 µA/cm ²

La formule testée (Crème « Glowing Pen ») a la composition suivante.

Nom INCI Mixte	% en poids
Eau de citron (CITRUS LIMON (LEMON) FRUIT WATER)	Qsp 100
Extrait de d'écorce de <i>Citrus unshiu</i>	5,1
Squalane	4
Esters décylques d'huile d'olive	3,7
Huile de graine d' <i>Heliantus annuus</i> (tournesol)	3,2
Glycéryl stéarate	2,5
PEG-100 stéarate	2,5
Copolymère d'ammonium acryloyldiméthyltaurate et de vinylpyrrolidone	2
Alcool benzylique	1,1
Eau	0,6
Acide mandélique	0,5
Panthénol	0,5
Propylène glycol	0,5
Extrait de fleur de <i>Lilium candidum</i>	0,4
Glycérine	0,3
Squalène	0,3
Tocophérol	0,2

Hydroxyde de sodium	0,2
Acide salicylique	0,15
Phenoxyethanol	0,07
Acide oléique	0,04
Acide sorbique	0,03
Sorbate de potassium	0,007
Citrate de sodium	0,005
Acide citrique	0,002
Biotine	0,0001
	100,000000

Résultats

La Figure 9 présente la comparaison de la moyenne des aires des pics d'acide mandélique mesurés à l'électrode des cellules avec la crème d'étude et ayant été traitées par iontophorèse avec l'embout V1 (AD) comparativement à la moyenne des aires des pics d'acide mandélique mesurés dans les cellules témoins avec une diffusion passive (SD).

La moyenne des aires AD - est 2,08 fois supérieure à la moyenne des aires SD. Par conséquent, l'embout V1 permet d'améliorer l'absorption cutanée de l'acide mandélique contenu dans la crème utilisée.

10

Exemple 3 : étude de l'efficacité iontophorétique de l'embout V2 avec deux formules comprenant de l'acide mandélique

Cette étude est réalisée avec l'embout V2.

L'étude est réalisée dans les conditions expérimentales suivantes.

Type d'étude	Modes : AD dynamique, SD passif.
Formule	Crème Glowing Pen à 0,5% mas d'acide mandélique ou Sérum à 0,5% mas d'acide mandélique
Liquide récepteur	PBS (environ 20 ml)
Température cellules	Température ambiante
Agitation cellules	0 rpm

Type de peau	Peau d'oreilles de cochon
Quantité de formule appliquée	Environ 0,200 g/cellule
Nombre de cellules	6 cellules AD (3 AD crème, 3 AD sérum) et 4 cellules SD (2 SD crème, 2 SD sérum)
Durée traitement	30 minutes
Électrodes	Parallèles inox (0,653 cm ²) Électrodes embout V2
Courant	330 µA onde tube V2
Densité de courant	443 µA/cm ²

La composition de la crème « Glowing Pen » est indiquée dans l'exemple précédent. Le sérum testé a la composition suivante.

Ingrédients	Fournisseur	% en poids
Eau	-	Qs 100
Hydroxyde de sodium 20 %	-	Qsp pH 5,5
Acide mandélique	Spec-Chem	0,5
Chlorphénésine	BASF	0,3
Pentylène glycol	Symrise	0,5
1,2 hexanediol & Caprylyl glycol	Symrise	0,5
Glycérine	Cooper	2
Sclerotium gum	Alban muller	0,3
Caesalpinia spinosa gum	JRS Rettenmaier	0,6

5 Résultats

La Figure 10 présente la comparaison de la moyenne des aires des pics d'acide mandélique mesurés à l'électrode des cellules avec le sérum et la crème et ayant été traitées par

iontophorèse avec l'embout V2 (AD) comparativement à la moyenne des aires des pics d'acide mandélique mesurés dans les cellules témoins avec une diffusion passive (SD).

La moyenne des aires AD - est 1,67 fois supérieure à la moyenne des aires SD pour la crème et 3,82 fois supérieure pour le sérum. Par conséquent, l'embout V2 permet d'augmenter la diffusion cutanée de l'acide mandélique quelle que soit la formulation utilisée.

Exemple 4 : Etude de la solubilité de l'acide mandélique dans l'eau

Essais : Solubilités visuelles réalisées à pH 5,5 +/- 0,1

	Eau
AM 2 % mas à 2H TA	Soluble
AM 3 % mas à 2H TA	Soluble
AM 4% mas à 2H TA	Soluble
AM 10% mas à 2H TA	Soluble

TA= température ambiante (20°C +/- 2°)

10

Exemple 5 : étude de la stabilité d'une composition selon l'invention

La stabilité de compositions selon l'invention a été évaluée à 4°C, à température ambiante et à 40°C, par observation de caractéristiques physico-chimiques (pH, viscosité, aspect visuel) dans le temps, à 0 jour, 1 mois et 3 mois.

15 En particulier, les compositions décrites aux exemples 1 et 2 avec 0,6 % en poids de gomme de *tara* et 0,3 % en poids de gomme *sclerotium rolfssii* ont montré une excellente stabilité après 3 mois aux trois températures testées.

REVENDICATIONS

1. Procédé cosmétique et non-thérapeutique iontophorétique de délivrance d'un principe actif cosmétique au-travers de la peau comprenant les étapes suivantes :

- 5
- Appliquer sur la peau une composition comprenant de l'acide mandélique et un ou plusieurs additifs cosmétiquement acceptables,
 - Appliquer simultanément, successivement ou séquentiellement sur une certaine plage de temps un courant continu, pulsé ou une combinaison des deux à partir d'un dispositif comprenant au moins une électrode appliquée sur la peau, de façon à
- 10 améliorer le transport de l'acide mandélique au travers de la peau.

2. Procédé selon la revendication 1, dans lequel un courant continu est appliqué présentant une densité de courant moyenne de 0,001 mA/cm² à 0,5 mA/cm², de préférence de 0,01 mA/cm² à 0,4 mA/cm², et de façon encore préférée de 0,05 mA/cm² à 0,3 mA/cm².

15

3. Procédé selon la revendication 1, dans lequel un courant discontinu est appliqué présentant une densité de courant moyenne de 0,001 mA/cm² à 0,5 mA/cm², de préférence de 0,01 mA/cm² à 0,4 mA/cm², et de façon encore préférée de 0,05 mA/cm² à 0,3 mA/cm².

20

4. Procédé selon la revendication 3, dans lequel un courant discontinu est appliqué présentant une densité de courant moyenne de 0,13 mA/cm² à 0,45 mA/cm².

5. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel un courant continu est appliqué pendant de 30 secondes à 120 minutes, de préférence de 2 minutes à 50 minutes et de façon encore préférée de 3 minutes à 40 minutes.

25

6. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel la composition comprend de 0,001 à 25,0 % en poids, de préférence de 0,1 à 10,0 % en poids d'acide mandélique par rapport au poids total de la composition.

30

7. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, ladite composition comprenant une gomme choisie dans le groupe constitué de la gomme xanthane, la gomme *Caesalpinia spinosa* (gomme tara ou caroube du Pérou) et la gomme de *Sclerotium rolfssii*.

35

8. Procédé selon la revendication 7, dans lequel la composition comprend de 0,3 à 3,0 % en poids, de préférence 0,4 à 2,0 % en poids, de préférence de 0,4 à 1,5 % en poids et de manière préférée de 0,5 à 1,0 % en poids de gomme *Caesalpinia spinosa* (gomme tara ou caroube du Pérou) par rapport au poids total de la composition.

5

9. Procédé selon la revendication 7 ou 8, dans lequel la composition comprend de 0,1 à 1,3 % en poids de gomme de *Sclerotium rolfssii* par rapport au poids total de la composition, de préférence de 0,2 à 1,1 % en poids, de préférence de 0,3 à 0,9 % en poids et de manière préférée de 0,3 à 0,8 % en poids.

10

10. Procédé selon l'une quelconque des revendications 7 à 9, dans lequel la composition comprend un ratio gomme *Caesalpinia spinosa* (gomme tara ou caroube du Pérou):gomme de *Sclerotium rolfssii* en poids allant de 1:5 à 5:1, de préférence de 1:2 à 2:1.

15

11. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel la composition a un pH variant de 4 à 8, de préférence 4,5 à 7, de manière préférée de 4,5 à 6,5.

20

12. Composition cosmétique adaptée à un procédé iontophorétique comprenant de l'acide mandélique et un ou plusieurs additifs cosmétiquement acceptables.

13. Composition cosmétique selon la revendication 12, comprenant 0,001 à 25,0 % en poids, de préférence 0,1 à 10,0 % en poids d'acide mandélique par rapport au poids total de la composition.

25

14. Composition cosmétique selon la revendication 12 ou 13, comprenant une gomme choisie dans le groupe constitué de gomme xanthane, gomme *Caesalpinia spinosa* (gomme tara ou caroube du Pérou), gomme de *Sclerotium rolfssii*.

30

15. Composition cosmétique selon la revendication 14, comprenant de 0,3 à 3,0 % en poids, de préférence 0,4 à 2,0 % en poids, de préférence de 0,4 à 1,5 % en poids et de manière préférée de 0,5 à 1,0 % en poids de gomme *Caesalpinia spinosa* (gomme tara ou caroube du Pérou) par rapport au poids total de la composition.

35

16. Composition cosmétique selon la revendication 14 ou 15, comprenant de 0,1 à 1,3 % en poids de gomme de *Sclerotium rolfssii* par rapport au poids total de la composition, de préférence de 0,2 à 1,1 % en poids, de préférence de 0,3 à 0,9 % en poids et de manière préférée de 0,3 à 0,8 % en poids.

5

17. Composition cosmétique selon l'une quelconque des revendications 14 à 16, ladite composition comprenant un ratio gomme *Caesalpinia spinosa* (gomme tara ou caroube du Pérou):gomme de *Sclerotium rolfssii* en poids allant de 1:5 à 5:1, de préférence de 1:2 à 2:1.

10

18. Composition cosmétique selon l'une quelconque des revendications 12 à 17, ayant un pH variant de 4 à 8, de préférence 4,5 à 7, de manière préférée de 4,5 à 6,5.

19. Kit iontophorétique comprenant :

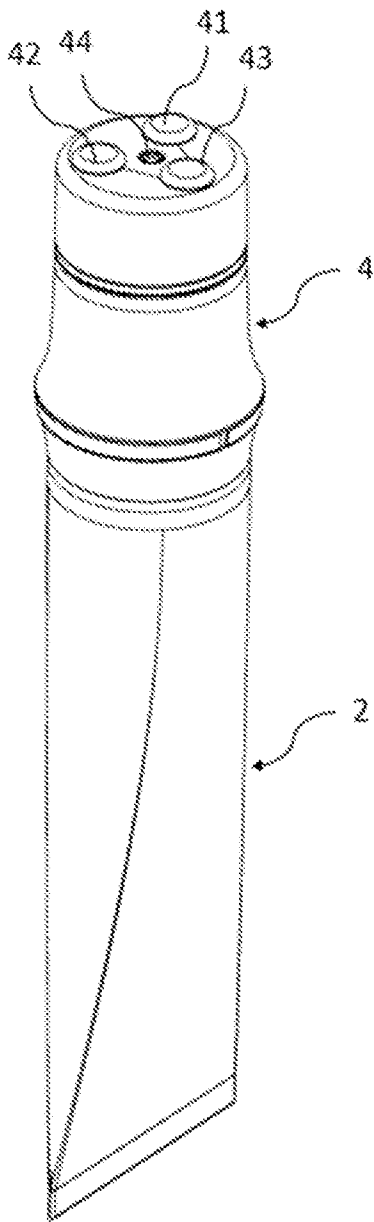
15

- Une composition cosmétique adaptée à un procédé iontophorétique comprenant de l'acide mandélique et un ou plusieurs additifs cosmétiquement acceptables, et
- Un dispositif iontophorétique pour mettre en œuvre le procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 9.

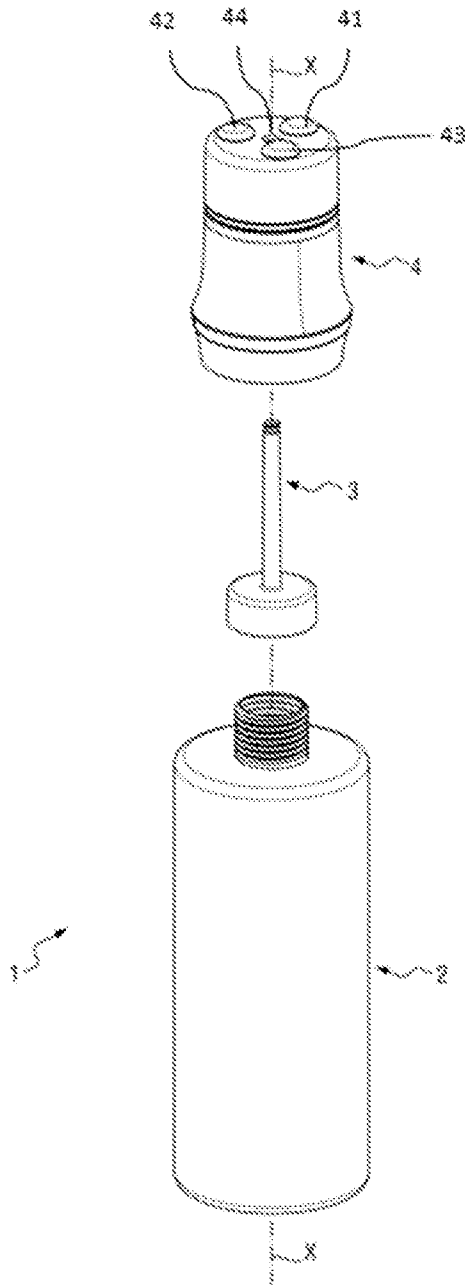
20

20. Kit selon la revendication 19, sous la forme d'un tube comprenant un récipient comprenant ladite composition cosmétique et un bouchon comprenant ledit dispositif iontophorétique pour mettre en œuvre le procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 11.

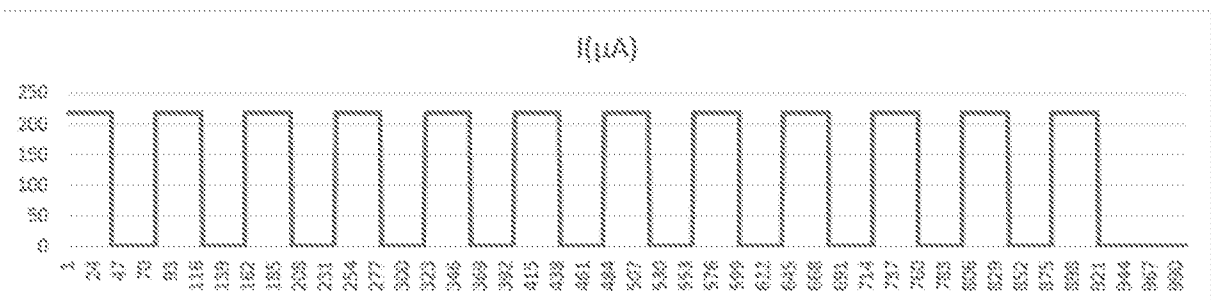
[Fig. 1]



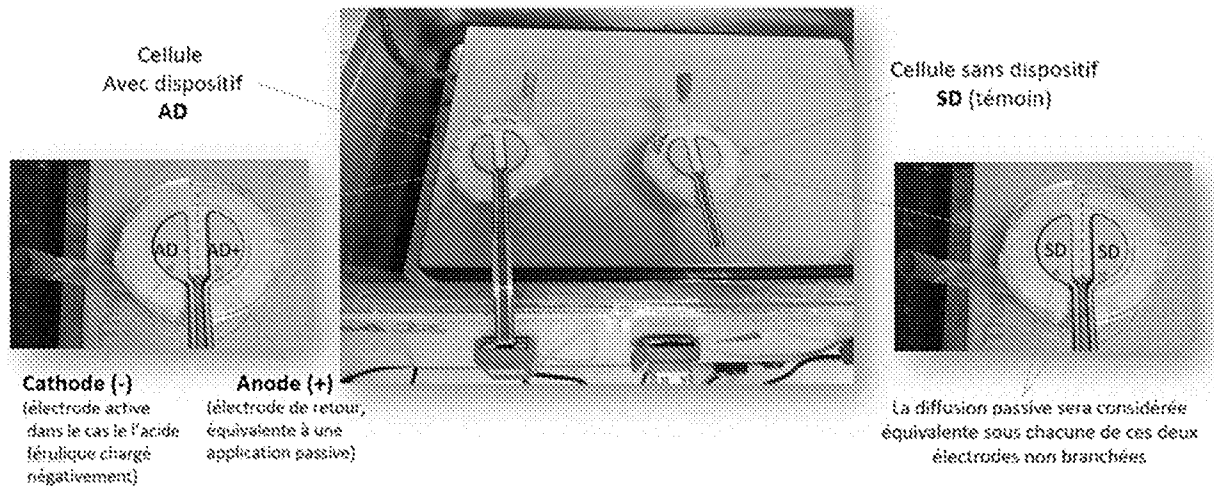
[Fig. 2]



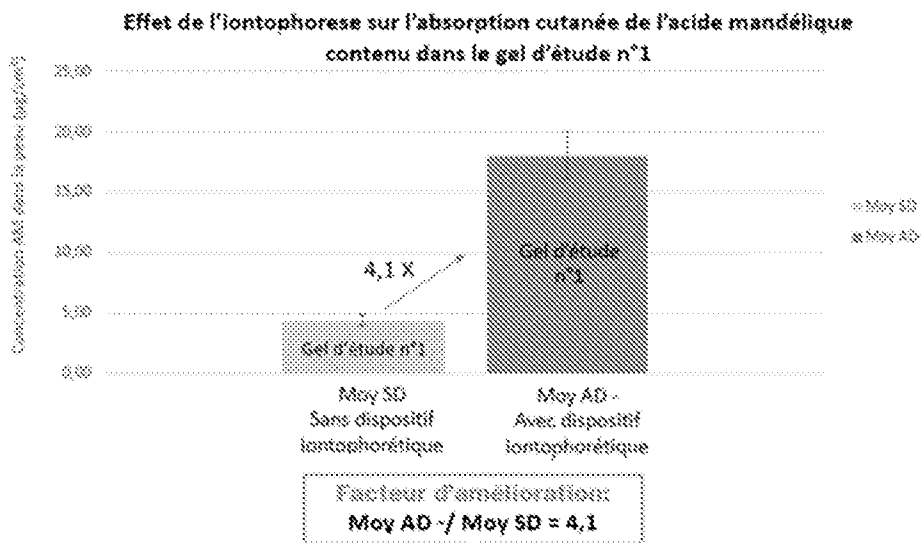
[Fig. 3]



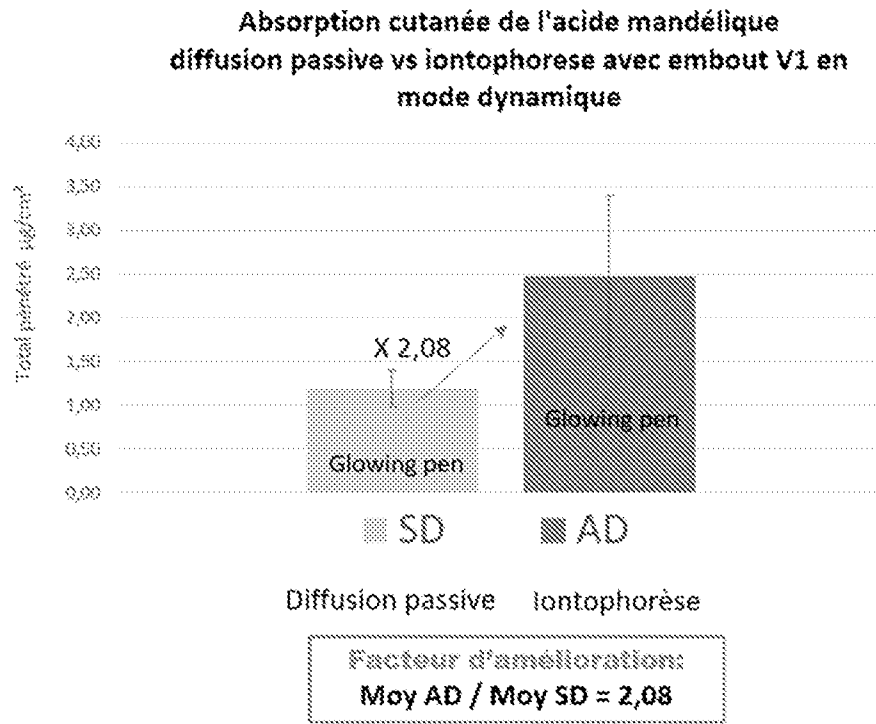
[Fig. 7]



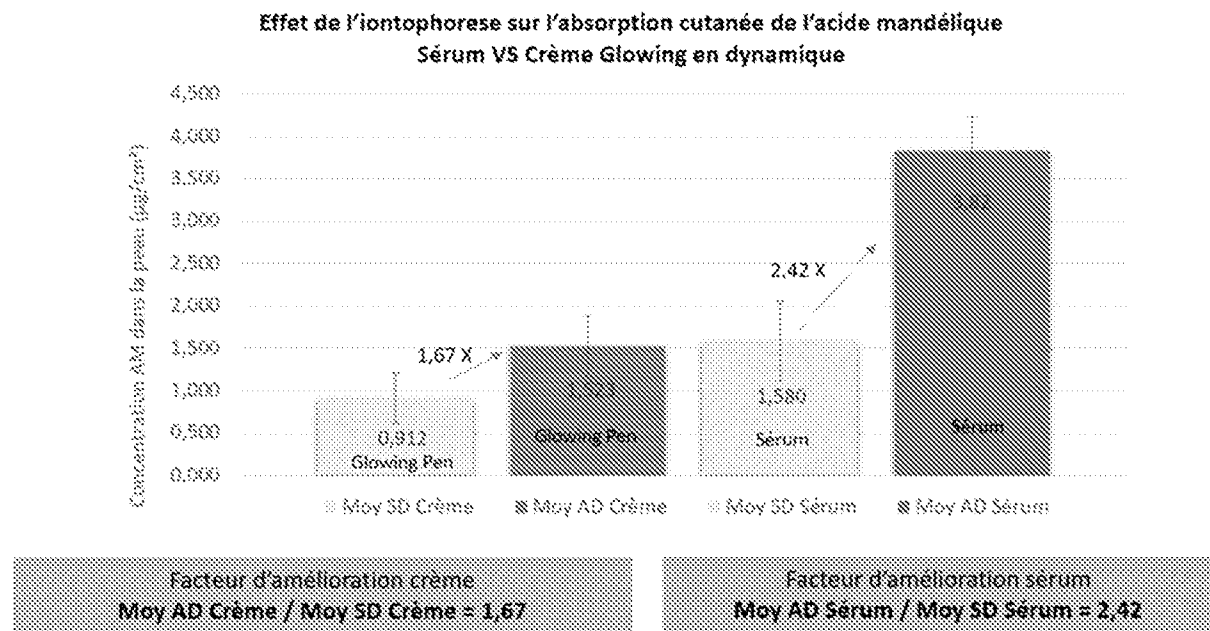
[Fig. 8]



[Fig. 9]



[Fig. 10]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/FR2023/050906

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
<i>A61N 1/04</i> (2006.01)i; <i>A61K 8/18</i> (2006.01)i; <i>A61N 1/30</i> (2006.01)i; <i>A61N 1/32</i> (2006.01)i; <i>A61Q 19/00</i> (2006.01)i		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) A61N; A61K; A61Q		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) EPO-Internal		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X A	US 2018326201 A1 (NAGEL MICHAEL [US] ET AL) 15 November 2018 (2018-11-15) the whole document	1,6,7,11-14,18,19 2-5,8-10,15-17,20
X A	US 2017189670 A1 (BRUNSON KAYE [US] ET AL) 06 July 2017 (2017-07-06) the whole document	1-4,6,11-13,18-20 5,7-10,14-17
X A	US 2015265825 A1 (MILLER ZANE BOWMAN ALLEN [US] ET AL) 24 September 2015 (2015-09-24) paragraph [0010] - paragraph [0022] paragraphs [0053], [0094], [0097] - [0099], [0103] - [0106]	1-6,11-13,18-20 7-10,14-17
A	US 2011160639 A1 (YANAKI JAMAL S [US]) 30 June 2011 (2011-06-30) paragraph [0013]; figures 1-4 paragraph [0017] - paragraph [0029]	1-20
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 06 October 2023		Date of mailing of the international search report 13 October 2023
Name and mailing address of the ISA/EP European Patent Office p.b. 5818, Patentlaan 2, 2280 HV Rijswijk Netherlands Telephone No. (+31-70)340-2040 Facsimile No. (+31-70)340-3016		Authorized officer Lorenz, Larissa Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/FR2023/050906

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)			Publication date (day/month/year)
US	2018326201	A1	15 November 2018	US	2018326201	A1	15 November 2018
				WO	2017099973	A1	15 June 2017

US	2017189670	A1	06 July 2017	NONE			

US	2015265825	A1	24 September 2015	CN	106232174	A	14 December 2016
				EP	3125987	A1	08 February 2017
				JP	2017511234	A	20 April 2017
				KR	20160135792	A	28 November 2016
				US	2015265825	A1	24 September 2015
				WO	2015142498	A1	24 September 2015

US	2011160639	A1	30 June 2011	US	2011160639	A1	30 June 2011
				WO	2010002363	A1	07 January 2010

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°
PCT/FR2023/050906

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE INV. A61N1/04 A61K8/18 A61N1/30 A61N1/32 A61Q19/00 ADD.				
Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB				
B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement) A61N A61K A61Q				
Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche				
Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés) EPO-Internal				
C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS				
Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées		
X	US 2018/326201 A1 (NAGEL MICHAEL [US] ET AL) 15 novembre 2018 (2018-11-15) ----- US 2017/189670 A1 (BRUNSON KAYE [US] ET AL) 6 juillet 2017 (2017-07-06) ----- -----	1, 6, 7, 11-14, 18, 19 2-5, 8-10, 15-17, 20 1-4, 6, 11-13, 18-20 5, 7-10, 14-17		
A	le document en entier	2-5, 8-10, 15-17, 20		
X	US 2017/189670 A1 (BRUNSON KAYE [US] ET AL) 6 juillet 2017 (2017-07-06) ----- -----	1-4, 6, 11-13, 18-20 5, 7-10, 14-17		
A	le document en entier	5, 7-10, 14-17		
	----- -/--			
<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%; border: none;"><input checked="" type="checkbox"/> Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents</td> <td style="width: 50%; border: none;"><input checked="" type="checkbox"/> Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe</td> </tr> </table>			<input checked="" type="checkbox"/> Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents	<input checked="" type="checkbox"/> Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe
<input checked="" type="checkbox"/> Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents	<input checked="" type="checkbox"/> Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe			
* Catégories spéciales de documents cités:				
<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%; border: none;"> "A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée </td> <td style="width: 50%; border: none;"> "T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention "X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément "Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier "&" document qui fait partie de la même famille de brevets </td> </tr> </table>			"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée	"T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention "X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément "Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier "&" document qui fait partie de la même famille de brevets
"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée	"T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention "X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément "Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier "&" document qui fait partie de la même famille de brevets			
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée		Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale		
6 octobre 2023		13/10/2023		
Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale		Fonctionnaire autorisé		
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Lorenz, Larissa		

C(suite). DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	US 2015/265825 A1 (MILLER ZANE BOWMAN ALLEN [US] ET AL) 24 septembre 2015 (2015-09-24)	1-6, 11-13, 18-20
A	alinéa [0010] - alinéa [0022] alinéas [0053], [0094], [0097] - [0099], [0103] - [0106] -----	7-10, 14-17
A	US 2011/160639 A1 (YANAKI JAMAL S [US]) 30 juin 2011 (2011-06-30) alinéa [0013]; figures 1-4 alinéa [0017] - alinéa [0029] -----	1-20

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n°

PCT/FR2023/050906

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
US 2018326201 A1	15-11-2018	US 2018326201 A1	15-11-2018
		WO 2017099973 A1	15-06-2017

US 2017189670 A1	06-07-2017	AUCUN	

US 2015265825 A1	24-09-2015	CN 106232174 A	14-12-2016
		EP 3125987 A1	08-02-2017
		JP 2017511234 A	20-04-2017
		KR 20160135792 A	28-11-2016
		US 2015265825 A1	24-09-2015
		WO 2015142498 A1	24-09-2015

US 2011160639 A1	30-06-2011	US 2011160639 A1	30-06-2011
		WO 2010002363 A1	07-01-2010
