

①9 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
—
**INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE**
—
COURBEVOIE
—

①1 N° de publication : **3 101 251**

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

②1 N° d'enregistrement national : **19 10660**

⑤1 Int Cl⁸ : **A 61 K 8/73 (2019.12), A 61 Q 19/08**

①2

BREVET D'INVENTION

B1

⑤4 Formulation pour une application topique sur la peau ou les muqueuses.

②2 Date de dépôt : 26.09.19.

③0 Priorité :

④3 Date de mise à la disposition du public
de la demande : 02.04.21 Bulletin 21/13.

④5 Date de la mise à disposition du public du
brevet d'invention : 24.06.22 Bulletin 22/25.

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 :

Demande(s) d'extension :

⑦1 Demandeur(s) : *SEBBAN Sandrine* — FR.

⑦2 Inventeur(s) : *SEBBAN Sandrine*.

⑦3 Titulaire(s) : *SEBBAN Sandrine*.

⑦4 Mandataire(s) : *STRATO-IP*.

FR 3 101 251 - B1



Description

Titre de l'invention : Formulation pour une application topique sur la peau ou les muqueuses

- [0001] L'invention concerne une formulation comprenant un complexe enzymatique pour une application topique sur la peau ou les muqueuses, notamment dans le cadre d'une intervention médicale et/ou esthétique, ainsi qu'un système pour le conditionnement et la distribution d'une telle formulation en vue de son application topique.
- [0002] Selon une réalisation, le complexe enzymatique contient notamment de la hyaluronidase. Le complexe peut comprendre d'autres enzymes, telles que la lipase, la protéase, la Bromélaïne et/ou le coenzyme Q10.
- [0003] L'acide hyaluronique est un produit biologique très présent dans les tissus humains et animaux, notamment dans la peau, où il comble les espaces inter-cellulaires et participe notamment à l'hydratation et à la cohésion des tissus.
- [0004] Par ailleurs, la hyaluronidase est une enzyme ou un groupe d'enzymes apte à dégrader l'acide hyaluronique, augmentant ainsi la perméabilité des tissus. A l'état naturel, on trouve par exemple des hyaluronidases dans la membrane plasmique des spermatozoïdes, ce qui leur permet de pénétrer dans un ovule par dégradation de l'acide hyaluronique présent dans les couches protectrices dudit ovule.
- [0005] Du fait de cette propriété, l'utilisation de la hyaluronidase est fréquente en médecine, notamment en association avec d'autres médicaments pour accélérer leur dispersion dans l'organisme.
- [0006] La hyaluronidase est aussi très utilisée en injection dans le domaine de la médecine esthétique, notamment en complément d'injections de produits de comblement à base d'acide hyaluronique, pour corriger des effets jugés inesthétiques ou dans le cas d'effets secondaires et/ou de complications résultant desdites injections d'acide hyaluronique.
- [0007] En effet, si le produit de comblement est injecté en trop grande quantité, de façon trop hétérogène et/ou dans une zone mal choisie de la peau, la peau traitée peut présenter des défauts de correction lui conférant un aspect peu naturel, notamment des asymétries et/ou des gonflements, ce qui est d'autant plus préjudiciable si les injections ont été réalisées sur le visage.
- [0008] En outre, de telles injections peuvent entraîner des effets secondaires et/ou des complications médicales qui peuvent être dangereuses pour la santé, telle que par exemple des œdèmes, des embolies, etc...
- [0009] Ainsi, pour corriger ces effets secondaires, il est possible de traiter la peau avec de la hyaluronidase, notamment par injection dans ladite peau d'une formulation en

contenant, comme expliqué par exemple dans les articles suivants :

- [0010] – « Hyaluronidase in the correction of hyaluronic acid-based fillers : a review and a recommendation for use » (RZANY, BECKER-WEGERICH, BACHMANN, ERDMANN, WOLLINA, Journal of Cosmetic Dermatology, December 2009) ;
 - « The Kinetics of Reversible Hyaluronic Acid Filler Injection Treated With Hyaluronidase » (JUHASZ, LEVIN, MARMUR, Dermatologic Surgery, Volume 43(6), pp. 841-847, American Society for Dermatologic Surgery, June 2017) ;
 - « Hyaluronidase in cosmetology: what should we know? » (ADA REGINA TRINDADE DE ALMEIDA, ANA FLAVIA NOGUEIRA SALIBA, Surgical and Cosmetic Dermatology, Volume 7(3), January 2015).
- [0011] En particulier, une telle formulation peut être préparée en mélangeant dans un solvant adapté une composition pulvérulente comprenant de la hyaluronidase, ledit mélange étant de préférence effectué de façon extemporanée pour préserver la stabilité de la (des) enzyme(s) de la hyaluronidase jusqu'à son utilisation.
- [0012] Pour limiter les risques de traumatismes liés aux injections sous-cutanées (hématomes, ecchymoses, œdèmes...), on peut aussi prévoir d'administrer de la hyaluronidase par application topique d'une formulation adaptée sur la couche extérieure de la peau ou sur les muqueuses.
- [0013] En particulier, dans le cas des injections, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont des réactions locales modérées au site d'injection : irritation, infection, saignement ou hématome, ramollissement de la peau, flétrissure. Des réactions allergiques graves, dont des réactions anaphylactiques ont été rapportées. De plus, les réactions allergiques ont comporté des cas d'œdème périorbitaire avec l'utilisation de hyaluronidase associée à des anesthésiques locaux en ophtalmologie. Des cas d'exophtalmie (proptose) ont été rapportés. Plusieurs cas d'angioœdème de la face ont été observés en chirurgie ophtalmique avec une évolution favorable. Des œdèmes ont été rapportés en association avec une injection sous-cutanée.
- [0014] Ainsi, le document WO-2009/037566 prévoit d'utiliser une hyaluronidase particulière dans une formulation se présentant sous la forme d'une lotion ou d'une crème pour une application topique, notamment à des fins esthétiques telles que :
- [0015] – la prévention ou la réduction des rides ;
 - la prévention ou l'atténuation des cicatrices, notamment dues à des incisions chirurgicales, des brûlures ou de l'acné ;
 - la stimulation ou l'atténuation de la croissance capillaire et/ou pileuse, en combinaison avec une substance active appropriée.
- [0016] Pour corriger des défauts et/ou des effets secondaires dus à des injections d'acide

hyaluronique, il est nécessaire d'administrer la formulation contenant de la hyaluronidase sur des zones très précises de la peau ou des muqueuses à traiter, ce qui s'avère en pratique difficile à réaliser avec une formulation pour une application topique.

- [0017] En particulier, la formulation doit présenter une viscosité suffisamment importante pour ne pas s'écouler après son application, mais aussi rester suffisamment fluide pour faciliter son application et sa pénétration.
- [0018] A cet effet, on pourrait envisager d'adapter la viscosité de la formulation en lui ajoutant un agent de consistance.
- [0019] Toutefois, cette solution ne donne pas entière satisfaction, en ce qu'elle peut engendrer des problèmes de dispersion de la poudre de hyaluronidase dans le solvant, ce qui n'est pas souhaitable.
- [0020] L'invention vise à perfectionner l'art antérieur en proposant notamment une formulation contenant un complexe enzymatique qui présente une viscosité satisfaisante pour permettre son application topique de façon très précise sur la peau ou les muqueuses, tout en étant adaptée pour garantir une dispersion homogène dudit complexe enzymatique dans ladite formulation.
- [0021] A cet effet, selon un premier aspect, l'invention propose une formulation pour une application topique sur la peau ou les muqueuses, ladite formulation comprenant, d'une part, une composition pulvérulente comprenant un complexe enzymatique en tant que substance active et, d'autre part, une composition liquide destinée à être mélangée à ladite composition pulvérulente pour obtenir la formulation à appliquer, ladite composition liquide comprenant un solvant, la composition liquide et/ou la composition pulvérulente comprenant en outre un agent dispersant de la composition pulvérulente dans ladite composition liquide.
- [0022] Selon un deuxième aspect, l'invention propose un système pour le conditionnement et la distribution d'une telle formulation, ledit système comprenant un corps équipé d'un dispositif pour réaliser ladite distribution en vue de l'application topique de ladite formulation.
- [0023] D'autres particularités et avantages de l'invention apparaîtront dans la description qui suit, faite en référence aux figures annexées, dans lesquelles :
- [0024] [fig.1a] et
- [0025] [fig.1b] représentent schématiquement et en coupe longitudinale un système selon un premier mode de réalisation de l'invention, respectivement avant ([fig.1a]) et après ([fig.1b]) le déplacement du dispositif de rupture sur la course d'utilisation,
- [0026] [fig.1c] représentant en perspective vue de dessus le dispositif de rupture des figures 1a et 1b ;
- [0027] [fig.2a] et

[0028] [fig.2b] représentent schématiquement et en coupe longitudinale un système selon un deuxième mode de réalisation de l'invention, respectivement avant ([fig.2a]) et après ([fig.2b]) le déplacement du dispositif de rupture sur la course d'utilisation ;

[0029] [fig.3(a)],

[0030] [fig.3(b)] et

[0031] [fig.3(c)] représentent schématiquement des exemples d'applicateurs pouvant être associés au dispositif de distribution des systèmes des figures précédentes pour réaliser l'application topique de la formulation après mélange des compositions.

[0032] On décrit ci-dessous une formulation pour une application topique sur la peau ou les muqueuses, notamment dans le cadre d'une intervention médicale et/ou esthétique, ainsi qu'un système pour le conditionnement et la distribution d'une telle formulation.

[0033] La formulation comprend, d'une part, une composition pulvérulente comprenant un complexe enzymatique en tant que substance active et, d'autre part, une composition liquide destinée à être mélangée à ladite composition pulvérulente pour obtenir la formulation à appliquer. En particulier, la formulation à appliquer est sous la forme d'une crème ou d'une lotion.

[0034] Selon une réalisation, le complexe enzymatique contient notamment de la hyaluronidase. La formulation peut alors être appliquée sur la peau ou les muqueuses à des fins esthétiques, notamment en complément d'injections de produits de comblement à base d'acide hyaluronique.

[0035] Le complexe enzymatique peut comprendre également, seuls ou en combinaison, d'autres enzymes, tels que :

- [0036] – la lipase qui est utilisée dans les produits anti-cellulite pour faciliter l'élimination des dépôts graisseux, utilisée dans les peeling enzymatiques pour éliminer le sébum ;
- la protéase qui est utilisée dans les peelings enzymatiques pour éliminer les peaux mortes et favoriser le renouvellement cellulaire et donc la régénération de la peau. Elle favorise aussi la perméabilité des tissus ;

- [0037] • la bromélaïne issu de l'ananas qui a une action protéolytique analogue au mécanisme d'action de la protéase ;
- la coenzyme Q10, antioxydant puissant, réparant l'ADN tissulaire et augmentant l'oxygénation des cellules.

[0038] Une formulation contenant de la hyaluronidase peut être notamment utilisée pour les traitements esthétiques suivants, sans y être limitée :

- [0039] – la prévention ou la réduction des rides ;
- la prévention ou l'atténuation des cicatrices, notamment dues à des incisions chirurgicales, des brûlures ou de l'acné ;
- la stimulation ou l'atténuation de la croissance capillaire et/ou pileuse, en com-

- binaison avec une substance active appropriée ;
- le traitement de la cellulite.
- [0040] La formulation peut également être utilisée pour corriger des effets secondaires du(e)s à de telles injections d'acide hyaluronique, notamment des défauts de correction de la peau tels que des gonflements et/ou des asymétries, et/ou pour soigner des complications médicales, telles que des œdèmes, pouvant être potentiellement dangereuses pour la santé, telles que des embolies, etc...
- [0041] La formulation peut comprendre entre 1% et 25%, et préférentiellement entre 3% et 16% en poids de hyaluronidase, selon le traitement médical et/ou esthétique que l'on souhaite effectuer. En particulier, les résultats du traitement effectué sont proportionnels aux degrés de concentration utilisés et à la quantité utilisée. En outre, l'application du topique doit se faire de façon extrêmement précise sur la zone concernée du fait de l'effet de diffusion de la formulation.
- [0042] A titre d'exemple, on peut prévoir des formulations comprenant de la hyaluronidase dans les proportions suivantes :
- [0043] – pour traiter l'œdème post-injection immédiat ou ou les muqueuses de la zone des lèvres : environ 4% en poids de hyaluronidase ;
 - pour traiter un excès d'injection d'acide hyaluronique ou la zone des pommettes : environ 8% en poids de hyaluronidase ;
 - pour traiter une complication médicale grave telle qu'une embolie, en complément de la hyaluronidase en injection : environ 15% en poids de hyaluronidase.
- [0044] De façon avantageuse, la composition pulvérulente comprend de la hyaluronidase sous forme liposomale, ce qui permet d'améliorer la conservation et la pénétration cutanée de ladite hyaluronidase.
- [0045] En effet, les liposomes sont des vésicules lipidiques sphériques qui, une fois formées, sont des structures stables, et dont la membrane est constituée d'une ou plusieurs bicouches de phospholipides avec une structure biomimétique à celle des couches superficielles de l'épiderme. Ainsi, les liposomes ont la capacité de pénétrer particulièrement bien dans la peau.
- [0046] La formulation comprend :
- [0047] – entre 3% et 20% en poids de composition pulvérulente ; et
 - entre 80% et 97% en poids de composition liquide.
- [0048] Avec de telles quantités de composition pulvérulente, la formulation peut présenter une consistance pâteuse qui, en plus de lui conférer un aspect relativement inesthétique, peut compliquer non seulement sa distribution, par exemple en formant des résidus dans le système utilisé pour ladite distribution, mais également son application topique.

- [0049] Pour pallier ces inconvénients, la composition pulvérulente comprend un agent anti-agglomérant, afin d'éviter la formation de grumeaux lors de son mélange avec la composition liquide.
- [0050] En particulier, la formulation comprend entre 1% et 10%, préférentiellement entre 2% et 5%, par exemple environ 3% en poids d'un agent anti-agglomérant, notamment à base d'extrait de racine de dictamen (*Maranta arundinacea*), d'amidon et/ou de talc.
- [0051] La composition liquide comprend un solvant, notamment de l'eau déminéralisée.
- [0052] Selon un mode de réalisation, la formulation comprend entre 40% et 90%, et préférentiellement entre 50% et 75% en poids de solvant.
- [0053] Par ailleurs, la composition liquide et/ou la composition pulvérulente comprend un agent dispersant de la composition pulvérulente dans ladite composition liquide.
- [0054] Ainsi, on obtient une formulation avec une viscosité satisfaisante pour permettre son application topique de façon très précise sur la peau ou les muqueuses, tout en étant adaptée pour garantir une dispersion homogène de ladite hyaluronidase dans ladite formulation.
- [0055] De façon avantageuse, la composition liquide comprend une substance active additionnelle à base d'une huile essentielle ou d'un mélange d'huiles essentielles, l'agent dispersant étant agencé pour améliorer la dispersion de ladite substance active additionnelle dans ladite composition liquide.
- [0056] A cet effet, l'agent dispersant peut comprendre :
- [0057] – entre 50% et 70% en poids de glycérine ;
- entre 20% et 30% en poids d'un solvant, notamment à base d'eau ;
- entre 1% et 10% en poids d'un agent émulsifiant, notamment à base de lécithine de soja.
- [0058] Un tel agent dispersant est par exemple commercialisé sous la marque Solubol®, et peut également présenter, selon les cas :
- [0059] – des extraits naturels de courge et de noix de coco ;
- entre 0,01% et 0,1% en poids d'acide ascorbique ;
- entre 0,01% et 0,1% en poids d'acide critique ;
- entre 0,01% et 0,1% en poids de tocophérol ;
- entre 0,01% et 0,1% en poids de romarin officinal (*Rosmarinus officinalis*).
- [0060] La formulation peut également comprendre un agent dispersant à base de glycérides oléiques, notamment choisi parmi la gamme de produits commercialisés sous la marque Labrafil®, et plus particulièrement le Labrafil® M2125 CS.
- [0061] La formulation comprend notamment entre 2% et 40%, et préférentiellement entre 5% et 20% en poids d'agent dispersant.
- [0062] La substance active additionnelle comprend au moins une huile essentielle qui

présente au moins une des propriétés suivantes : cicatrisantes, antiseptiques, antiœdémateuses, hémostatiques, anti-inflammatoires et/ou antalgiques.

[0063] En particulier, la substance active additionnelle comprend au moins une huile essentielle choisie parmi l'huile essentielle d'hélichryse italienne (*Helichrysum italicum*), l'huile essentielle de ciste ladanifère (*Cistus ladaniferus*), l'huile essentielle de myrrhe (*Commiphora myrrha*), l'huile essentielle de lavande (*Lavandula angustifolia*), l'huile essentielle d'encens (*Boswellia carterii* ou *Boswellia serrata*), l'huile essentielle de gaulthérie (*Gaultheria procumbens*), l'huile essentielle d'arbre à thé (*Melaleuca alternifolia*), l'huile essentielle de géranium rosat (*Pelargonium graveolens*), ou un mélange d'au moins deux de ces composants.

[0064] De façon avantageuse, la formulation comprend :

- [0065] – entre 0,1% et 10%, et préférentiellement entre 0,5% et 5% en poids d'huile essentielle d'hélichryse italienne, pour ses propriétés antiœdémateuses, cicatrisantes et antiseptiques ;
- entre 0,1% et 10%, et préférentiellement entre 0,25% et 2,5% en poids d'huile essentielle de ciste ladanifère, pour ses propriétés hémostatiques, cicatrisantes et antiseptiques ; et
- [0066] – entre 0,1% et 10%, et préférentiellement entre 0,25% et 2,5% en poids d'huile essentielle de myrrhe, pour ses propriétés antalgiques et cicatrisantes.

[0067] En particulier, la teneur en huile(s) essentielle(s) de la formulation est adaptée pour lui conférer les propriétés actives souhaitées, mais ne doit pas être trop importante pour ne pas incommoder avec des odeurs trop fortes, notamment en cas d'application sur son visage.

[0068] Selon l'utilisation envisagée pour la formulation, la composition liquide peut également comprendre au moins une autre substance active additionnelle qui présente au moins l'une des propriétés suivantes : hydratantes, apaisantes, anti-inflammatoires, cicatrisantes, réparatrices, anti-oxydantes, anti-cellulite et/ou anti-rides.

[0069] Cette substance active additionnelle supplémentaire peut être à base d'aloë vera, de polysaccharide et/ou de glycérine.

[0070] De façon avantageuse, la formulation comprend :

- [0071] – entre 0,01% et 5% en poids d'un agent hydratant et/ou apaisant à base de polysaccharide, notamment le Fulcogel®, qui présente également des propriétés réparatrices et procure un effet frais en application topique ;
- entre 0,01% et 20% en poids d'un agent hydratant et/ou apaisant à base d'aloë vera, notamment l'Aloë Vera AG014®, qui présente également des propriétés anti-inflammatoires et cicatrisantes.

[0072] La formulation peut également comprendre entre 1% et 50%, et notamment 10% en poids d'un agent hydratant et/ou apaisant à base de glycérine. En particulier, cet agent

peut être à base de glycérine végétale.

[0073] La formulation comprend également :

- [0074] – entre 0,1 et 5% en poids d'un agent antimicrobien, notamment à base de lévulinat de sodium, d'anisate de sodium, de chlorhexidine et/ou de glyceryl caprylate ;
- entre 0,1% et 2% en poids d'un agent gélifiant, notamment à base de gomme végétale, et préférentiellement à base de gomme xanthane.

[0075] En relation avec les figures, on décrit à présent un système pour le conditionnement et la distribution de la formulation décrite précédemment. En particulier, le système peut être emballé dans sa globalité ou séparément, sous blister, stérile ou non, avant son utilisation.

[0076] De façon générale, le système comprend un corps 3 équipé d'un dispositif 4 pour réaliser la distribution de la formulation en vue son application topique.

[0077] Dans une application particulière, le corps peut se présenter sous la forme d'un patch à usage unique qui comprend une matrice dans lequel la formulation est imprégnée, ladite matrice étant destinée à être appliquée sur une zone à traiter pour assurer simultanément la distribution et l'application topique de ladite formulation.

[0078] Suivant un autre mode de réalisation particulièrement avantageux, représenté sur les figures, le corps 3 présente un premier 5 et un deuxième 6 réservoirs séparés pour le conditionnement de respectivement l'une parmi la composition pulvérulente et la composition liquide, ledit système comprenant en outre des moyens pour obtenir ladite formulation par mélange extemporané desdites compositions dans ledit corps.

[0079] En effet, un mélange extemporané des compositions permet pour préserver la stabilité de la (des) enzyme(s) du complexe, notamment de la hyaluronidase, jusqu'à son utilisation, et ainsi de bénéficier d'une formulation avec une enzyme de stabilité optimale au moment où le traitement médical et/ou esthétique souhaité doit être effectué.

[0080] Pour ce faire, les réservoirs 5, 6 sont séparés par une paroi frangible 7, le système comprenant un dispositif 8 pour rompre au moins partiellement ladite paroi frangible afin de mettre en communication lesdits réservoirs pour obtenir ladite formulation.

[0081] Sur les figures, le corps 3 comprend un premier réservoir amont 5 lequel est conditionnée la composition pulvérulente 1 et un deuxième réservoir aval 6 dans lequel est conditionnée la composition liquide 2. En variante, la composition liquide peut être conditionnée dans le réservoir aval 6 et la composition pulvérulente dans le réservoir amont 5.

[0082] Le dispositif de rupture 8 comprend un moyen de perçage 9 qui est monté sur le corps 3 dans une position écartée de la paroi frangible 7, ledit dispositif de rupture étant déplaçable sur une course d'utilisation sur laquelle le moyen de perçage 9

traverse le premier réservoir 5 pour venir dans le deuxième réservoir 6 au travers de la paroi frangible 7.

- [0083] En particulier, la paroi frangible 7 et/ou le moyen de perçage 9 sont agencés pour obtenir un déchirement de ladite paroi frangible par ledit moyen de perçage. En particulier, le moyen de perçage 9, et notamment sa pointe 9b, peut être agencé pour que son passage ruine la paroi frangible afin de faciliter la libération de la première composition 1 dans le deuxième réservoir 6.
- [0084] La paroi frangible 7 peut être réalisée dans un matériau facilement déchirable, notamment une feuille étanche, à base de plastique et/ou d'aluminium, par exemple en présentant une tension facilitant son déchirement par le moyen de perçage 9.
- [0085] De façon avantageuse, le moyen de perçage 9 comprend une tige 9a dont l'extrémité distale est surmontée d'une pointe 9b, ladite pointe étant suffisamment acérée pour assurer le perçage de la paroi frangible 7 sans nécessiter d'effort notable de la part de l'utilisateur.
- [0086] En relation avec la [fig.1c], la pointe 9b présente une base surmontée d'une tête, ladite base présentant une dimension extérieure qui est supérieure à la dimension extérieure de la tige 9a.
- [0087] Ainsi, après passage de la pointe 9b, la paroi frangible 7 présente une déchirure de dimension suffisamment importante pour permettre à la tige 9a de passer facilement au travers d'elle, et ainsi au moyen de perçage 9 de poursuivre sa course d'utilisation au travers du premier réservoir 5.
- [0088] De façon avantageuse, la pointe 9b présente une forme conique, ce qui permet une déchirure progressive de la paroi frangible 7 autour de ladite pointe en début de course d'utilisation.
- [0089] En relation avec les figures, le moyen de perçage 9 en position écartée est disposé en regard d'une paroi externe 10 du premier réservoir 5, ladite paroi externe étant agencée pour permettre le passage dudit moyen de perçage au travers d'elle en début de course d'utilisation.
- [0090] La paroi externe 10 peut être perçable par le moyen de perçage, notamment en étant réalisée en un matériau adapté et/ou en présentant une épaisseur amoindrie au moins en regard du moyen de perçage 9. La paroi externe 10 peut également présenter un orifice dans lequel le moyen de perçage 9 passe sur sa course d'utilisation, ledit orifice pouvant être recouvert d'un opercule avant ledit passage pour éviter les fuites de la composition 1 hors du premier réservoir 5.
- [0091] En particulier, comme représenté sur les figures 1a et 1b, la paroi externe 10 peut présenter une zone centrale 11 concave spécifiquement agencée pour permettre le passage du moyen de perçage 9.
- [0092] Sur les figures 1a, 1b et 1c, le système se présente sous forme d'un flacon à usage

unique, notamment agencé pour contenir une dose de formulation inférieure à 5 millilitres.

[0093] En particulier, le corps 3 du flacon peut présenter une section circulaire ou carrée, ainsi que les dimensions suivantes :

- [0094] – une dimension longitudinale l'ordre de 5 +/- 1 centimètres ;
- une dimension transversale de l'ordre de 1,5 cm.

[0095] Dans ce mode de réalisation, le dispositif de rupture 8 comprend un support 12 sur lequel le moyen de perçage 9 est associé, ledit support étant agencé pour pouvoir coulisser sur le corps 3 afin de déplacer ledit moyen de perçage sur sa course d'utilisation.

[0096] Le support 12 comprend un logement 13 au centre duquel le moyen de perçage 9 est disposé, ledit logement présentant une géométrie interne qui est complémentaire à celle du fond du corps 3 de sorte à être encastré sous ledit corps en fin de course d'utilisation ([fig.1b]).

[0097] En particulier, compte tenu des dimensions du corps 3, le support 12 présente une hauteur de l'ordre de 1 cm.

[0098] Le support 12 peut être associé en coulissement sur le corps 3, ce qui permet d'améliorer l'ergonomie d'utilisation du système. Dans ce cas, le dispositif de rupture 8 peut être équipé d'un moyen de sécurité pour empêcher tout déplacement intempestif du moyen de perçage 9 avant l'utilisation du système, l'utilisateur désactivant ledit moyen de sécurité lorsqu'il souhaite mélanger les compositions 1, 2.

[0099] En variante, le corps 3 peut être monté sur un support dissocié en vue du déplacement du moyen de perçage 9 sur sa course d'utilisation. Ainsi, l'utilisateur doit assembler le corps 3 au dispositif de rupture 8 lorsqu'il souhaite effectuer le mélange des compositions 1, 2.

[0100] Sur les figures 2a et 2b, le système est sous la forme d'une seringue. En particulier, le corps 3 de la seringue peut présenter les agencements géométriques suivants :

- [0101] – une dimension longitudinale de l'ordre de 6 +/- 0,5 centimètres ;
- un diamètre de l'ordre de 1 +/- 0,1 centimètres ; et
- une collerette 3a de tenue digitale avec une dimension transversale d'environ 4,5 +/- 0,5 centimètres.

[0102] Dans ce mode de réalisation, le dispositif de rupture 8 comprend un piston 14 au centre duquel le moyen de perçage 9 est associé, ledit piston étant agencé pour pouvoir coulisser dans le corps 3 afin de déplacer ledit moyen de perçage sur sa course d'utilisation.

[0103] Pour permettre le déplacement du moyen de perçage 9, le piston 14 est monté sur un poussoir 15 de seringue, dont la dimension transversale est d'environ 5,5 +/- 0,5 centimètres.

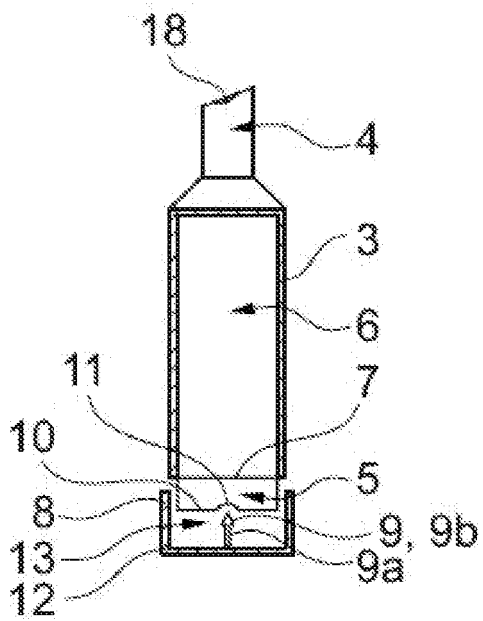
- [0104] Par ailleurs, le corps 3 présente un troisième réservoir 16, notamment formé en amont du premier réservoir 5, dans lequel est disposé le moyen de perçage 9 en position écartée.
- [0105] Comme représenté sur les figures 2a et 2b, le deuxième réservoir 6 est en communication avec un orifice 17 de distribution de la formulation, un dispositif 4 adapté étant monté sur le système pour pouvoir distribuer une quantité de formulation provenant dudit orifice. Le moyen de perçage 9 peut venir s'encastrent dans l'orifice de distribution 17 en fin de course afin de favoriser le mélange et la distribution de toute la formulation.
- [0106] De façon avantageuse, le dispositif de distribution 4 est équipé d'un applicateur 18 pour permettre l'application topique de la formulation directement sur une partie du corps à traiter, notamment dans le cadre d'une intervention médicale et/ou esthétique.
- [0107] En relation avec la figure 3, cet applicateur 18 peut notamment être choisi dans le groupe comprenant un applicateur plat 18a (figures 1a, 1b, 3(a)), une pipette goutte à goutte 18b (figures 2a, 2b, 3(b)) ou un roll-on 18c.
- [0108] En particulier, comme représenté sur la figure 3(c), un applicateur de type roll-on 18c comprend un socle 19 qui est monté sur l'orifice de distribution 17, ledit socle comprenant :
- [0109] – une paroi inférieure 19a pourvue d'orifices 20 par lesquelles une quantité de formulation à appliquer peut passer ;
- une ouverture supérieure 19b dans laquelle une bille 21 est montée en rotation pour permettre l'application au moyen de ladite bille d'une quantité de formulation sur une zone à traiter.
- [0110] En variante, le dispositif de distribution 4 peut être agencé pour distribuer une quantité de formulation donnée sur un patch à usage unique, l'application topique de ladite formulation étant ensuite réalisée en disposant ledit patch sur la zone à traiter.
- [0111] Pour ce faire, le dispositif de distribution 4 peut par exemple être équipé d'une pipette goutte à goutte 18b telle que décrite précédemment.

Revendications

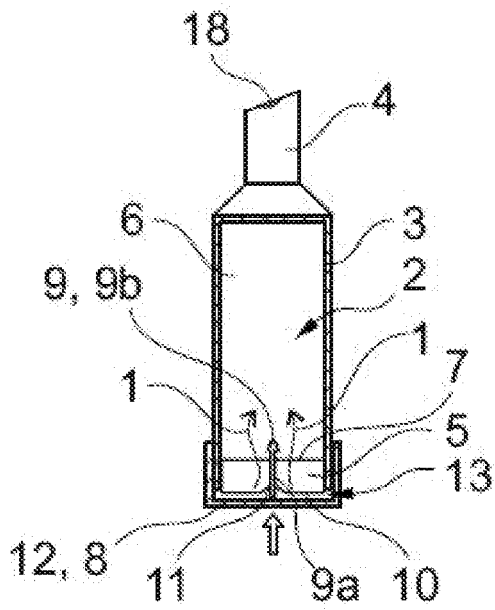
- [Revendication 1] Formulation pour une application topique sur la peau ou les muqueuses, ladite formulation comprenant, d'une part, une composition pulvérulente comprenant un complexe enzymatique en tant que substance active et, d'autre part, une composition liquide destinée à être mélangée à ladite composition pulvérulente pour obtenir la formulation à appliquer, ladite composition liquide comprenant un solvant, la composition liquide et/ou la composition pulvérulente comprenant en outre un agent dispersant de la composition pulvérulente dans ladite composition liquide, ladite formulation étant caractérisée en ce que la composition liquide comprend une substance active additionnelle à base d'une huile essentielle ou d'un mélange d'huiles essentielles, l'agent dispersant étant agencé pour améliorer la dispersion de ladite substance active additionnelle dans ladite composition liquide.
- [Revendication 2] Formulation selon la revendication 1, caractérisée en ce que la substance active additionnelle comprend au moins une huile essentielle qui présente au moins une des propriétés suivantes : cicatrisantes, anti-septiques, antioœdémateuses, hémostatiques, anti-inflammatoires et/ou antalgiques.
- [Revendication 3] Formulation selon l'une des revendications 1 ou 2, caractérisée en ce qu'elle comprend entre 2% et 40%, et préférentiellement entre 5% et 20% en poids d'agent dispersant.
- [Revendication 4] Formulation selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisée en ce que la composition liquide comprend au moins une substance active additionnelle qui présente au moins une des propriétés suivantes : hydratantes, apaisantes, anti-inflammatoires, cicatrisantes, réparatrices, anti-oxydantes, anti-cellulites et/ou anti-rides, ladite substance active étant notamment à base d'aloë vera, de polysaccharide et/ou de glycérine.
- [Revendication 5] Formulation selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisée en ce qu'elle comprend entre 0,1 et 5% en poids d'un agent antimicrobien, notamment à base de lévulinate de sodium, d'anisate de sodium, de chlorhexidine et/ou de glyceryl caprylate.
- [Revendication 6] Formulation selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisée en ce qu'elle comprend entre 0,1% et 2% en poids d'un agent gélifiant, notamment à base de gomme végétale, et préférentiellement à base de gomme xanthane.

- [Revendication 7] Formulation selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, caractérisé en ce que le complexe enzymatique contient de la hyaluronidase.
- [Revendication 8] Formulation selon la revendication 7, caractérisée en ce qu'elle comprend entre 1% et 25%, et préférentiellement entre 3% et 16% en poids de hyaluronidase.
- [Revendication 9] Formulation selon l'une des revendications 7 ou 8, caractérisée en ce que la composition pulvérulente comprend de la hyaluronidase sous forme liposomale.
- [Revendication 10] Formulation selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, caractérisée en ce que la composition pulvérulente comprend un agent anti-agglomérant.
- [Revendication 11] Formulation selon l'une quelconque des revendications 1 à 10, caractérisée en ce qu'elle comprend entre 40% et 90%, et préférentiellement entre 50% et 75% en poids de solvant, notamment de l'eau déminéralisée.
- [Revendication 12] Formulation selon l'une quelconque des revendications 1 à 11, caractérisée en ce qu'elle comprend :
- entre 3% et 20% en poids de composition pulvérulente ;
 - entre 80% et 97% en poids de composition liquide.

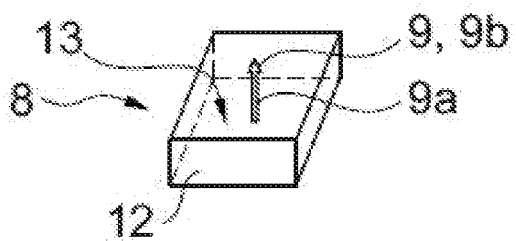
[Fig. 1a]



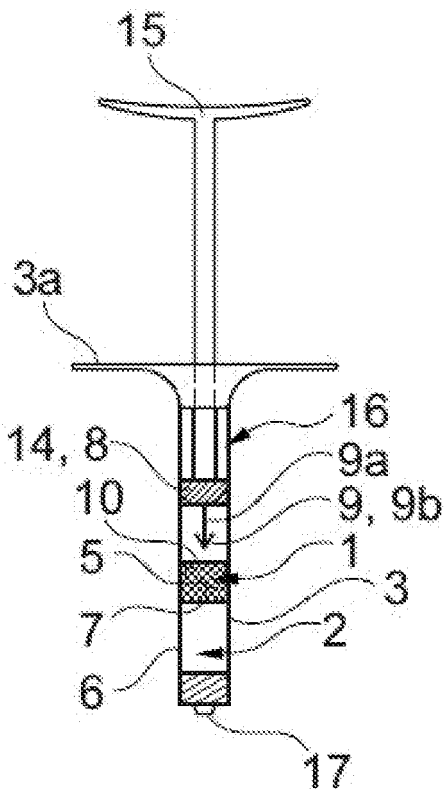
[Fig. 1b]



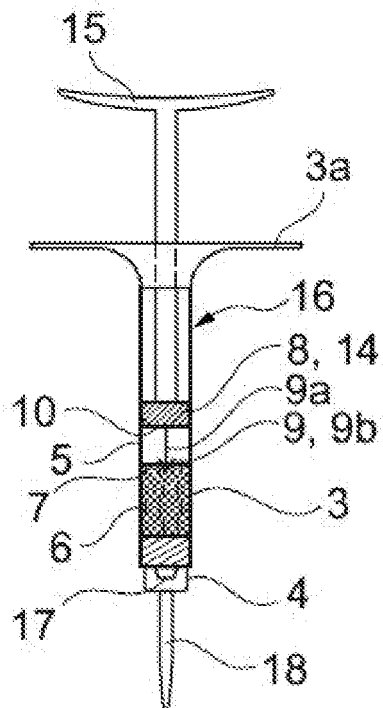
[Fig. 1c]



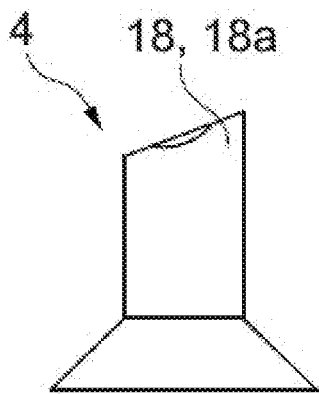
[Fig. 2a]



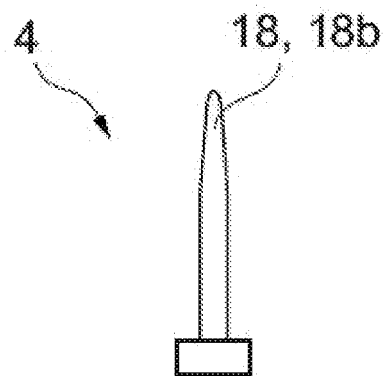
[Fig. 2b]



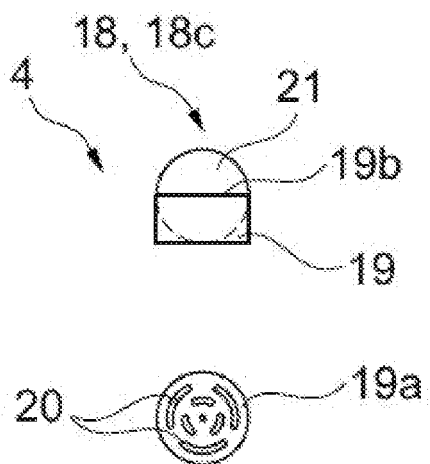
[Fig. 3(a)]



[Fig. 3(b)]



[Fig. 3(c)]



RAPPORT DE RECHERCHE

articles L.612-14, L.612-53 à 69 du code de la propriété intellectuelle

OBJET DU RAPPORT DE RECHERCHE

L'I.N.P.I. annexe à chaque brevet un "RAPPORT DE RECHERCHE" citant les éléments de l'état de la technique qui peuvent être pris en considération pour apprécier la brevetabilité de l'invention, au sens des articles L. 611-11 (nouveau) et L. 611-14 (activité inventive) du code de la propriété intellectuelle. Ce rapport porte sur les revendications du brevet qui définissent l'objet de l'invention et délimitent l'étendue de la protection.

Après délivrance, l'I.N.P.I. peut, à la requête de toute personne intéressée, formuler un "AVIS DOCUMENTAIRE" sur la base des documents cités dans ce rapport de recherche et de tout autre document que le requérant souhaite voir prendre en considération.

CONDITIONS D'ETABLISSEMENT DU PRESENT RAPPORT DE RECHERCHE

Le demandeur a présenté des observations en réponse au rapport de recherche préliminaire.

Le demandeur a maintenu les revendications.

Le demandeur a modifié les revendications.

Le demandeur a modifié la description pour en éliminer les éléments qui n'étaient plus en concordance avec les nouvelles revendications.

Les tiers ont présenté des observations après publication du rapport de recherche préliminaire.

Un rapport de recherche préliminaire complémentaire a été établi.

DOCUMENTS CITES DANS LE PRESENT RAPPORT DE RECHERCHE

La répartition des documents entre les rubriques 1, 2 et 3 tient compte, le cas échéant, des revendications déposées en dernier lieu et/ou des observations présentées.

Les documents énumérés à la rubrique 1 ci-après sont susceptibles d'être pris en considération pour apprécier la brevetabilité de l'invention.

Les documents énumérés à la rubrique 2 ci-après illustrent l'arrière-plan technologique général.

Les documents énumérés à la rubrique 3 ci-après ont été cités en cours de procédure, mais leur pertinence dépend de la validité des priorités revendiquées.

Aucun document n'a été cité en cours de procédure.

1. ELEMENTS DE L'ETAT DE LA TECHNIQUE SUSCEPTIBLES D'ETRE PRIS EN CONSIDERATION POUR APPRECIER LA BREVETABILITE DE L'INVENTION

US 2007/137657 A1 (SOLL DAVID B [US])
21 juin 2007 (2007-06-21)

WO 2015/173481 A1 (UNIVERSKIN [FR];
ARAMPATZIS CHARALAMPOS [FR]; MASSON
CLAUDINE [FR])
19 novembre 2015 (2015-11-19)

MILLET F: "Les formes galéniques et les
huiles essentielles",
PHYTOTHÉRAPIE ; DE LA RECHERCHE À LA
PRATIQUE, SPRINGER-VERLAG, PA,
vol. 8, no. 1, 1 février 2010 (2010-02-01)
, pages 33-36, XP019809609,
ISSN: 1765-2847

FR 2 609 629 A1 (BORY JACQUES [FR])
22 juillet 1988 (1988-07-22)

US 2003/111552 A1 (VEDRINE LIONEL [FR] ET
AL) 19 juin 2003 (2003-06-19)

ES 2 214 126 A1 (TORNE CABANES MONTSERRAT
[ES]) 1 septembre 2004 (2004-09-01)

2. ELEMENTS DE L'ETAT DE LA TECHNIQUE ILLUSTRANT L'ARRIERE-PLAN TECHNOLOGIQUE GENERAL

NEANT

3. ELEMENTS DE L'ETAT DE LA TECHNIQUE DONT LA PERTINENCE DEPEND DE LA VALIDITE DES PRIORITES

NEANT