

①⑨ RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

①① N° de publication :

2 831 445

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

②① N° d'enregistrement national :

02 01857

⑤① Int Cl⁷ : A 61 K 7/48, A 61 K 7/40

①②

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②② Date de dépôt : 14.02.02.

③③ Priorité :

④③ Date de mise à la disposition du public de la
demande : 02.05.03 Bulletin 03/18.

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

⑥⑥ Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

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

⑦② Inventeur(s) : CHEVALIER VERONIQUE et PELLE-
TIER PASCALE.

⑦③ Titulaire(s) :

⑦④ Mandataire(s) : L'OREAL.

⑤④ COMPOSITION COMPRENANT AU MOINS UN PRO-DESQUAMANT ET AU MOINS UN COMPOSE
ACTIVATEUR DE LA MELANOGENESE.

⑤⑦ La présente invention concerne une composition cos-
métique et/ ou dermatologique comprenant, dans un milieu
physiologiquement acceptable, au moins un pro-desqua-
mant et au moins un activateur de la mélanogénèse.

Le composé activateur de la mélanogénèse sera préfé-
rentiellement un extrait de plante choisi parmi les genres
Sanguisorba et Chrysanthemum.

L'invention concerne également l'application de ces
compositions à la coloration de la peau.

FR 2 831 445 - A1



La présente invention concerne une composition cosmétique et/ou dermatologique destinée à la coloration artificielle de la peau, caractérisée en ce qu'elle comprend dans un milieu physiologiquement acceptable, au moins un pro-desquamant et au moins un activateur de la mélanogénèse.

5

L'invention concerne également les utilisations de cette composition pour la coloration de la peau.

De nos jours, il est important d'avoir bonne mine et une peau bronzée est toujours signe de bonne santé. Cependant, le bronzage naturel n'est pas toujours souhaitable dans la mesure où il nécessite des expositions prolongées aux rayonnements UV. Ils provoquent le brunissement de la peau mais en contrepartie sont susceptibles d'induire une altération de celle-ci, notamment dans le cas d'une peau sensible ou d'une exposition continue au rayonnement solaire. La peau vieillie prématurément, devient sèche et se caractérise par de nombreuses rides et taches de vieillesse. Il est donc souhaitable de trouver une alternative au bronzage naturel qui soit compatible avec les exigences de telles peaux.

Il existe par ailleurs des maladies de la pigmentation comme par exemple le vitiligo qui est une maladie auto-immune se caractérisant par l'apparition sur la peau de plaques blanches liées à un défaut de pigmentation.

Il existe donc un réel besoin de produits facilitant et/ou améliorant la pigmentation de la peau.

25

La biosynthèse de la mélanine, ou mélanogénèse est un processus particulièrement complexe qui fait intervenir schématiquement les principales étapes suivantes :

Tyrosine ---> Dopa ---> Dopaoquinone ---> Dopachrome ---> Mélanine

La tyrosinase est une des enzymes essentielles intervenant dans cette suite de réaction. Elle catalyse notamment la transformation de la tyrosine en DOPA et la réaction de transformation de la DOPA en Dopaoquinone.

30

Dans l'épiderme, le mélanocyte est impliqué dans l'unité mélanique épidermique qui comporte un mélanocyte entouré d'environ 36 kératinocytes voisins. Tous les individus, sans distinction de phototype, ont approximativement le même nombre de mélanocytes pour une zone cutanée donnée. Les différences ethniques, en 5 terme de pigmentation, ne sont pas dues au nombre de mélanocytes, mais aux propriétés de leurs mélanosomes. Les mélanosomes sont agrégés en complexes et sont de petites tailles. Ce sont des organelles hautement spécialisées dont l'unique fonction est la production de mélanine. Ils naissent du réticulum endoplasmique sous formes de 10 vacuoles sphériques appelées prémélanosomes. Les prémélanosomes contiennent un substrat protéinique amorphe, mais pas d'enzymes mélanogènes. Au cours de la maturation du prémélanosome, le substrat amorphe s'organise en une structure fibrillaire orientée dans l'axe longitudinal du mélanosome. On distingue quatre stades du développement du mélanosome correspondant à l'intensité de la mélanisation. La 15 mélanine est déposée uniformément sur le réseau fibrillaire interne du mélanosome et l'opacité de l'organelle augmente jusqu'à saturation. Au fur et à mesure que la mélanine est synthétisée dans les mélanosomes, ceux-ci se déplacent de la région périnucléaire vers l'extrémité des dendrites des mélanocytes. Par phagocytose, l'extrémité des dendrites est capturée par les kératinocytes, les membranes dégradées et les 20 mélanosomes redistribués dans les kératinocytes.

Bien que le taux de mélanine varie d'une population à une autre, la quantité de tyrosinase ne varie pas significativement et le taux d'ARN messagers de la tyrosinase est identique dans des peaux blanches ou noires. Les variations dans la mélanogénèse sont 25 donc dues à des variations soit de l'activité de la tyrosinase soit de la capacité des kératinocytes à phagocyter les mélanosomes.

Une solution proposée consiste à utiliser des composés capables d'activer le processus biologique de biosynthèse de la mélanine ou mélanogénèse. En effet la concentration 30 dans les kératinocytes de la mélanine produite par les mélanocytes, est un facteur déterminant pour la couleur de la peau.

Cette solution présente toutefois l'inconvénient de conduire à une répartition non uniforme de la pigmentation ainsi induite à la surface de la peau, ce qui entraîne un aspect esthétique déplaisant.

- 5 La Demanderesse a maintenant découvert que, de façon surprenante, l'association de pro-desquamants avec un composé activateur de la mélanogénèse permettait de potentialiser l'effet de coloration, et d'assurer une tenue de la couleur dans le temps beaucoup plus longue, ainsi qu'une homogénéité de la coloration nettement supérieure.
- 10 Par composés de type pro-desquamant, il faut comprendre un composé capable de favoriser la desquamation. Ces dérivés ont été décrits dans la littérature, le plus souvent pour combattre le vieillissement cutané, aussi bien intrinsèque qu'extrinsèque.

La desquamation est un phénomène naturel lié au fait que l'épiderme, qui constitue la
15 couche supérieure de la peau, est en constante régénération.

L'épiderme humain est constitué de plusieurs assises de cellules dans lesquelles on trouve principalement quatre types de cellules: les kératinocytes, très majoritaires, les mélanocytes, les cellules de Langerhans et les cellules de Merkel. La répartition de ces
20 cellules en plusieurs couches superposées explique le caractère stratifié de l'épiderme.

La couche supérieure de l'épiderme appelée couche cornée (ou stratum corneum) est constituée de kératinocytes au stade terminal de leur différenciation appelés cornéocytes. Les cornéocytes sont des cellules momifiées, anucléées qui dérivent des
25 kératinocytes et s'éliminent par desquamation. Au cours du processus normal de desquamation, les cornéocytes les plus superficiels se détachent de la surface de l'épiderme. Cette perte en surface est compensée par la migration de cellules de l'assise basale vers la surface de l'épiderme. Il s'agit du renouvellement perpétuel de l'épiderme. Des composés desquamants provoquent une élimination forcée de la couche cornée et
30 accélèrent ce renouvellement.

Des structures intercellulaires dérivant des desmosomes, appelées cornéosomes ou cornéodesmosomes, ont été décrites dans la couche cornée. Des études récentes ont montré leur importance majeure dans la cohésion intercornéocytaire ainsi que dans le processus de desquamation.

- 5 Dans la couche cornée, une corrélation étroite existe entre la dissociation cellulaire et la protéolyse de certains composants cornéodesmosomiaux comme la desmogléine I et la cornéodesmosine. Plusieurs protéases à sérine de type trypsine ou chymotrypsine semblent être impliquées dans la protéolyse des cornéodesmosomes, comme en particulier des protéases de type Chymotrypsine-like ou Trypsine-like (Lundström A.,
10 Egelrud T., The Journal of Investigative Dermatology; 1988, 91:340-343 et 1990, 84:216-220). A la différence des composés desquamants, certains actifs cosmétiques sont capables de stimuler la dégradation des protéines des cornéodesmosomes. En particulier des composés capables de favoriser la dégradation des cornéodesmosines favorisent l'activité des protéases impliquées dans le processus de desquamation.

15

Par composés pro-desquamants au sens de la présente invention on entend donc des composés capables de favoriser la dégradation des cornéodesmosines.

20

Des composés de ce type ont été décrits dans la demande de brevet EP-0852949 et possèdent une structure d'acides aminés. Des carbohydrates ont également été proposés pour favoriser la desquamation et ainsi combattre le processus de vieillissement cutané dans la demande de brevet FR-2 739 556. Enfin, récemment, la Demanderesse a découvert que la dégradation des cornéodesmosines pouvait être favorisée par des structures de type aminosulfoniques et par l'acide méthylglycine-diacétique et ses sels.

25

A la connaissance de la Demanderesse, il n'a jamais été décrit dans l'art antérieur, l'utilisation de composés favorisant la desquamation de la peau dans le but de potentialiser les effets de composés capables d'induire une pigmentation de la peau en agissant au niveau de la biosynthèse de la mélanine.

30

La présente invention a donc pour objet une composition cosmétique et/ou dermatologique caractérisée en ce qu'elle comprend, dans un milieu physiologiquement

acceptable, au moins un pro-desquamant et au moins un composé activateur de la mélanogénèse.

La présente invention a également pour objet l'utilisation cosmétique de cette composition comme préparation destinée à colorer la peau.

L'invention a en outre pour objet l'utilisation de cette composition pour la fabrication d'une préparation dermatologique destinée à colorer la peau.

La présente invention se rapporte également à un procédé cosmétique comprenant l'application sur la peau d'une composition selon l'invention.

Par "milieu physiologiquement acceptable", on entend un milieu convenant à une application topique sur la peau ou ses phanères, c'est-à-dire compatible avec la peau, les muqueuses, les cheveux et les ongles.

Parmi les composés pro-desquamants, c'est à dire favorisant la dégradation des cornéodesmosines, ceux possédant une structure d'acide aminé tels que décrits dans la demande EP-0 852 949 conviennent à la mise en œuvre de la présente invention. Parmi ces acides aminés on choisira plus particulièrement l'alanine, la leucine, l'isoleucine, la sérine, la thréonine, la cystéine, la méthionine, la lysine, l'arginine, la phénylalanine, la tyrosine, l'histidine, le tryptophan, l'asparagine, la glutamine, ou la proline.

D'autres composés pro-desquamants convenant à la mise en œuvre de l'invention sont les carbohydrates décrits dans la demande FR-2 739 556 et représentés par la formule (I) :



dans laquelle A représente une chaîne composée de une à vingt unités carbohydrate ou dérivé de carbohydrate, comprenant chacune 3 à 6 atomes de carbone, reliées entre elles, de préférence par des ponts acétals, chacune de ces unités pouvant être

éventuellement substituée, par exemple par un halogène, par une fonction amine, une fonction acide, une fonction ester, un thiol, une fonction alcoxy, une fonction thio-éther, une fonction thio-ester, une fonction amide, une fonction carbamate, une fonction urée,

5 R représente une chaîne alcoyle ou une chaîne alcényle, comprenant de 4 à 24 atomes de carbone, ramifiée ou linéaire, pouvant être interrompue par des ponts éthers, portant éventuellement une fonction hydroxyle, une fonction acide carboxylique, une fonction amine, une fonction ester, une fonction acyloxy, une fonction amide, une fonction éther, une fonction carbamate, une fonction urée, et

10

X représente une fonction reliant R et A, comme par exemple une fonction amine, éther, amide, ester, urée, carbamate, thioester, thioéther, sulfonamide.

De façon préférentielle, R représente une chaîne alcoyle ou une chaîne alcényle, 15 comprenant de 4 à 24 atomes de carbone, ramifiée ou linéaire, portant éventuellement une fonction hydroxyle.

Chacune des unités carbohydrate composant A peut être un sucre ou un dérivé de sucre. Par exemple, chaque unité composant A peut être un sucre réduit, un sucre aminé ou un 20 sucre porteur d'une fonction acide carboxylique.

Parmi les sucres, ou les dérivés de sucre, pouvant entrer dans la constitution de A, on citera par exemple les produits suivants, qui sont disponibles commercialement, éventuellement sous forme de sel : la N-acétyl-D-galactosamine, la N-acétyl-D- 25 glucosamine, l'acide N-acétyl-neuraminique, l'adonitol, le β -D-allose, le D-altrose, le 6-amino-6-déoxy-D-glucose, le 1,6-anhydroglucose, l'acide arabinique, l'arabinogalactan, le D-arabinose, le L-arabinose, le D,L-arabinose, le D-arabitol, le L-arabitol, le D-cellobiose, la D-glucosamine, la D-galactosamine, le 2-déoxy-D-glucose, le 6-déoxy-D-galactose, le 6-déoxy-L-galactose, le galactitol, le mésoérythritol, le D-érythrose, le D- 30 fructose, le D-fucose, le L-fucose, l'acide D-galactarique, le galactitol, le galactomannane, le D-galactono-1,4-lactone, le L-galactono-1,4-lactone, la D-galactosamine, le D-galactose, le L-galactose, l'acide D-galacturonique, le β -

gentiobiose, la glucamine, l'acide D-glucarique, l'acide D-glucarique, le D-glucono-1,5-lactone, le L-glucono-1,5-lactone, la D-glucosamine, l'acide D-glucosaminique, l'acide D-glucuronique, le L-glucose, le D-glucose, l'isomaltitol, l'isomaltotriose, l'isomaltose, l'acide lactobionique, le D-lactose, le lactulose, le D-lyxose, le L-lyxose, la lyxosamine, le maltitol, le D-maltose, le maltotétraose, le maltotriitol, le maltotriose, la D-mannosamine, le D-mannose, le L-mannose, le D-mélézitose, le D-mélibiose, le D-raffinose, l'undeca-acétate de D-raffinose, le L-rhamnose, le D-ribose, le L-ribose, le D-ribulose, le rutinose, le D-saccharose, l' α -sophorose, le sorbitol, le D-tagatose, le D-talose, le D-thréose, le turanose, le D-xylitol, le D-xylose, le L-xylose, le D,L-xylose.

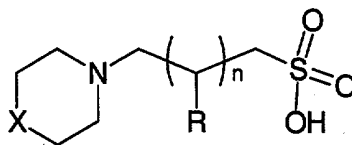
10

De façon préférentielle A sera choisie parmi les chaînes hydrocarbonées suivantes : la D-glucosamine ou 2-amino-2-déoxy-D-glucose, la D-glucamine ou 1-amino-1-déoxy-D-glucitol, la N-méthyl-glucamine, le D-glucose, le D-maltose, le sorbitol, le maltitol.

15 De façon préférentielle R comprend 4 à 16 atomes de carbone comme par exemple les radicaux n-butyle, n-octyle, 2-éthyl-hexyle, n-dodécyle.

Selon l'invention, les composés de formule (I) seront avantageusement choisis parmi la N-butanoyl-D-glucosamine, la N-octanoyl-D-glucosamine, la N-octyloxycarbonyl-N-méthyl-D-glucamine, la N-2-éthyl-hexyloxycarbonyl-N-méthyl-D-glucamine, le 6'-0-octanoyl-D-glucose, le 6'-0-octanoyl-D-maltose, et le 6'-0-dodécanoyl-D-maltose. On préférera tout particulièrement le 6'-0-octanoyl-D-maltose.

25 D'autres composés pro-desquamants utilisés dans les compositions de la présente invention sont les dérivés aminosulfoniques de formule (II) suivante:



(II)

dans laquelle :

30 - R désigne un atome d'hydrogène ou un groupement choisi parmi -OH et -NH₂,

- X désigne:

- un atome d'oxygène,

- un groupement $-N-CH_2-CH_2-OH$, ou

- un groupement $-N-CH_2-(CH_2-CH(R))_n-CH_2-SO_3H$,

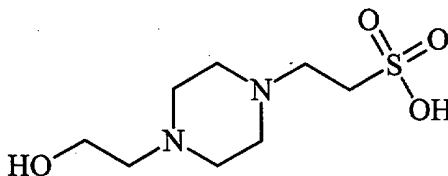
- n est égal à 0, 1, 2 ou 3.

5

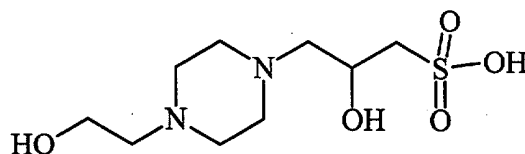
De façon avantageuse, n est égal à 0 ou 1.

Parmi les composés de formule (II) on peut citer à titre d'exemple et de façon non limitative :

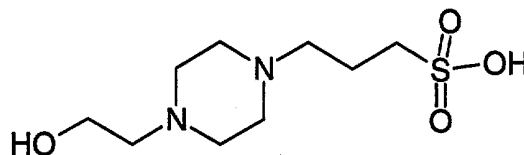
- 10 - l'acide 4-(2-hydroxyéthyl)pipérazine-1-éthanesulfonique (ou HEPES) qui répond à la formule suivante :



- 15 - l'acide 4-(2-hydroxyéthyl)pipérazine-1-(2-hydroxypropanesulfonique) qui répond à la formule suivante :

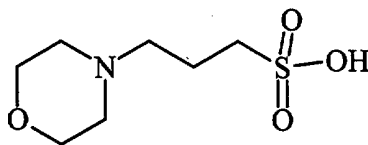


- l'acide 4-(2-hydroxyéthyl)pipérazine-1-propanesulfonique qui répond à la formule suivante :

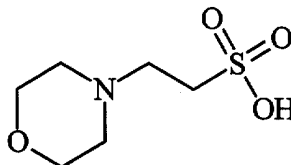


20

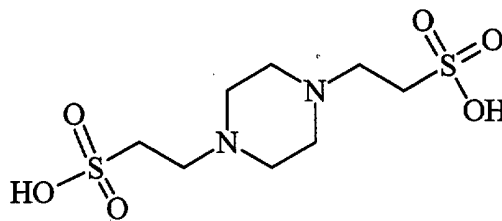
- l'acide 3-morpholinopropanesulfonique qui répond à la formule suivante :



- 5 - l'acide 2-morpholinoéthanesulfonique qui répond à la formule suivante :

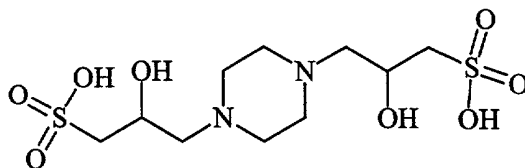


- l'acide pipérazine-1,4-bis-(2-éthanesulfonique) qui répond à la formule suivante :



10

- l'acide pipérazine-1,4-bis(2-hydroxypropane sulfonique) qui répond à la formule suivante :



15

Dans le cadre de la présente invention, par activateur de la mélanogénèse on entend un composé choisi parmi les substrats de la biosynthèse de la mélanine, et les activateurs biologiques de la mélanogénèse capables d'agir :

- en stimulant la synthèse de mélanine, et/ou

- en stimulant l'activité ou l'expression de la tyrosinase, éventuellement par augmentation du taux d'AMPc intra cellulaire ou par activation de la protéine kinase C, et/ou
- en stimulant le transfert des mélanosomes des mélanocytes vers les kératinocytes, par exemple en stimulant les récepteurs PAR-2.

Comme substrats de la biosynthèse de la mélanine selon l'invention, on peut citer la L-tyrosine, L-dihydrophénylalanine ou la L-DOPA (J. Invest. Dermatol., 1997, 109, 796.

10

Comme composés stimulant la synthèse de mélanine selon l'invention, on peut citer plus particulièrement les diols aliphatiques ou cycliques tels que décrits dans J. Invest. Dermatol., 1998, 110, 4, 428 (par exemple le 5-norbornène-2,2-diméthanol ou le 3,3-diméthyl-1,2-butanediol) ; les peptides de points isoélectriques compris entre 6 et 11 tels que décrit dans WO9937279 (par exemple le peptide Asp-Gln-Pro-Leu-Leu-Thr-P dans lequel P est un acide aminé hydrophobe tel que le Tryptophane Trp) ; les complexes nucléopeptidiques tels que décrits dans WO9812212 (par exemple le complexe formé par : acide purique-alanine-histidine-dibromophénylalanine-NH₂) ; les antagonistes des récepteurs adénosine-1 (par exemple la 1,3-diméthyl-8-cyclopentylxanthine ou la 1,3-diisopropyl-8-cyclopentylxanthine), ou les agonistes de récepteurs adénosine-2 (par exemple la 2-[(cyclohexyléthyl)amino]adénosine) tels que décrits dans WO9815276 ; les complexes d'ions métalliques tels que le cuivre et de peptones tels qu'un hydrolysât protéique provenant du soja, du collagène ou de caséine, comme décrits dans le brevet US5,698,184 ; les composés tels que décrits dans la demande de brevet WO9951198 et choisis parmi les alpha-hydroxyacides (en particulier l'acide glycolique, lactique ou citrique) et leurs dérivés ; les bêta-hydroxyacides et leurs dérivés ; les alpha-cétoacides et leurs dérivés ; les rétinoïdes et leurs dérivés (notamment la vitamine A) ; les catéchines et esters d'acides galliques de catéchines ou un extrait de thé vert tels que décrits dans le document WO9966897 ; ou bien encore les extraits de plantes décrits par la Demanderesse dans les demandes de brevet WO9913856 et EP0993826. Ces documents sont tous incorporés ici par référence.

15
20
25
30

Parmi les composés stimulant l'activité ou l'expression de la tyrosinase selon l'invention, on peut citer les prostaglandines telles que décrites dans la demande de brevet WO9800100 ; les activateurs de NO/cGMP/protéine kinase C par exemple l'isosorbidedinitrate/cGMP/protéine kinase C (WO9811882) ; ou bien encore les
5 extraits de plantes choisis parmi *Caesapinia sappan* (EP820761), *Parameria laevigata*, *Piper cubeba*, *Sonchus arvensis*, *Pluchea indica* L., *Massoia aromatica*, *Alstonia scholaris*, *Alycia reindwartii* Bl., *Cinnamomum sintoc*, *Arctostaphylos*, *Chenopodium*, *Poterium*, *Gautheria* (EP914816). Ces documents sont tous incorporés ici par référence.

10 Selon l'invention, les composés stimulant l'expression de la tyrosinase par augmentation du taux d'AMPc intracellulaire, sont avantageusement choisis parmi les peptides pro-opiomélanocortiques ; les alpha-MSH ou analogues d'alpha-MSH (par exemple Ac-[D]Phe- α -MSH₁₋₁₃-NH₂) ; ou les agonistes des récepteurs MC1R (US5,683,981, WO9825584), les analogues de l'AMPc tels que décrits dans *Biochem.*
15 *Biophys. Res. Comm.*, 1987, 145, 719, la Forskoline (*J. Int. Med Res.*, 1990, 18, 8C-17C, et les bases xanthiques (par exemple la caféine ou la théophylline). Ces documents sont tous incorporés ici par référence.

Comme composés stimulant l'expression de la tyrosinase par activation de la protéine
20 kinase C, on peut citer les diacylglycérols tels que décrits dans *J. Invest. Dermatol.*, 1995, 105, 5, 687, ou bien les psoralènes tels que ceux décrits dans *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.*, 1997, 13, 9. Ces documents sont tous incorporés ici par référence.

25 Enfin des composés stimulant le transfert des mélanosomes des mélanocytes vers les kératinocytes par stimulation des récepteurs PAR-2 ou des agonistes de PAR-2 (par exemple le peptide de composition Ser-Leu-Ile-Gly-Arg-Leu) ont été décrits dans la demande de brevet WO9904752 qui est incorporé ici par référence.

30 Un aspect avantageux de l'invention concerne une composition cosmétique et/ou dermatologique caractérisée en ce qu'elle comprend, dans un milieu physiologiquement acceptable, au moins un pro-desquamant et au moins un extrait de plantes activateur de

la mélanogénèse choisi parmi les genres *Sanguisorba* et *Chrysanthemum*, et plus particulièrement les espèces *Sanguisorba officinalis* et *Chrysanthemum morifolium*.

- Sanguisorba officinalis* est une plante herbacée des régions tempérées, encore appelée
- 5 Grande Pimpinelle, qui appartient à la famille des rosacées. La racine de *Sanguisorba officinalis* est essentiellement constituée de composés phénoliques et de triterpène glycosides. Parmi les composés phénoliques, on peut citer l'acide caféique et l'acide chlorogénique, des coumarines simples et des furocoumarines, mais surtout des tannins et en particulier des ellagitannins, ainsi que des catéchols et des gallo-catéchols.
- 10 *Sanguisorba officinalis* contient également des acides organiques (acides quinique et tiglique) et une huile essentielle contenant des terpénoïdes.

L'utilisation d'extraits de *Sanguisorba officinalis* comme stimulateur de la mélanogénèse a été décrite par la Demanderesse dans la demande de brevet EP0993826.

15

Selon la présente invention on préférera utiliser un extrait de *Sanguisorba officinalis* préparé à partir de racines et/ou de rhizomes de cette espèce.

- Préférentiellement, selon l'invention, on utilise un extrait sec de racine et de rhizome de
- 20 *Sanguisorba officinalis* qui peut notamment être obtenu sous forme de poudre auprès de MARUZEN PHARMACEUTICALS CO., LTD (Burnet Extract Powder).

- Le genre *Chrysanthemum* appartient à la famille des Compositae qui lui même appartient à l'ordre des Asteraceae (ou Astérales). Le genre *Chrysanthemum* comporte
- 25 environ 200 espèces originaires d'Europe et d'Asie, parmi lesquelles on peut citer *Chrysanthemum hortorum*, *Chrysanthemum morifolium*, *Chrysanthemum coronarium*, *Chrysanthemum myconis*, *Chrysanthemum sagitum*, *Chrysanthemum indicum*, ou encore *Chrysanthemum segetum*

- 30 L'extrait de plante du genre *Chrysanthemum* peut être tout extrait préparé à partir de tout matériel végétal issu d'un végétal du genre *Chrysanthemum* cultivé *in vivo* ou issu de culture *in vitro*.

Par culture *in vivo* on entend toute culture de type classique c'est à dire en sol à l'air libre ou en serre, ou encore hors sol.

- 5 Par culture *in vitro*, on entend l'ensemble des techniques connues de l'homme du métier qui permet de manière artificielle l'obtention d'un végétal ou d'une partie d'un végétal.

L'utilisation d'extraits de *Chrysanthemum* comme stimulateur de la mélanogénèse a été décrite par la Demanderesse dans la demande de brevet WO9913856.

10

On peut ainsi utiliser par exemple selon la présente invention un extrait de différentes parties du végétal : feuilles, fleurs, tiges, racines, cellules indifférenciées, seules ou en mélange, que le végétal soit cultivé *in vivo* ou *in vitro*.

- 15 La pression de sélection imposée par les conditions physico-chimiques lors de la croissance des cellules végétales *in vitro* permet d'obtenir un matériel végétal standardisé et disponible tout au long de l'année contrairement aux plantes cultivées *in vivo*.

Par extrait de plante du genre *Chrysanthemum*, on entend aussi bien un mélange brut de
20 parties du végétal grossièrement réduites en morceaux et du solvant d'extraction que des préparations élaborés des principes actifs solubilisés lors de l'extraction. Un extrait particulièrement utilisable selon l'invention est réalisé par le broyage fin de parties du végétal suivi d'une macération dans le solvant d'extraction et finalement d'une filtration. Bien évidemment l'extrait selon l'invention peut être chacun des extraits ainsi obtenus
25 utilisé seul ou en mélange avec l'un ou plusieurs des autres extraits.

De préférence on utilise un extrait obtenu à partir de matériel végétal cultivé *in vivo* et encore plus particulièrement un extrait obtenu à partir de feuilles de végétaux du genre *Chrysanthemum* cultivées *in vivo*.

30

On utilise préférentiellement un végétal issus de l'espèce *Chrysanthemum morifolium*. Cette espèce compte de nombreuses variétés parmi lesquelles on peut citer la variété

sinensis, qui convient particulièrement bien à une mise en œuvre de la présente invention.

5 Les quantités de pro-desquamant et de composé activateur de la mélanogénèse contenues dans la composition selon l'invention sont choisies de façon à obtenir une coloration rapide et durable dans le temps, et sont susceptibles de varier en fonction de l'effet recherché.

D'une manière générale, le pro-desquamant peut être présent en une quantité allant de 0,1 à 20 % en poids, et de préférence en quantité comprise entre 0,5 et 10 % du poids
10 total de la composition.

De son côté le composé activateur de la mélanogénèse est présent dans la composition en quantité comprise entre 0,1 à 15 % en poids, et de préférence en quantité comprise entre 0,5 et 5 % du poids total de la composition.

15 Bien entendu si l'activateur de la mélanogénèse est présent sous forme de solution contenant un extrait de plante, l'homme du métier saura ajuster la quantité de cette solution dans la composition selon l'invention de façon à obtenir les gammes de concentrations ci-dessus.

20 La composition de l'invention peut se présenter sous toutes les formes galéniques classiquement utilisées pour une application topique et notamment sous forme de solutions aqueuses, hydroalcooliques ou huileuses, d'émulsions huile-dans-eau (H/E) ou eau-dans-huile (E/H) ou multiple (triple : E/H/E ou H/E/H), de gels aqueux ou huileux, de produits anhydres liquides, pâteux ou solides, ou de dispersions d'une phase grasse
25 dans une phase aqueuse à l'aide de sphérules, ces sphérules pouvant être des nanoparticules polymériques telles que les nanosphères et les nanocapsules, ou des vésicules lipidiques de type ionique et/ou non ionique. Ces compositions sont préparées selon les méthodes usuelles.

30 Cette composition peut être plus ou moins fluide et avoir l'aspect d'une crème blanche ou colorée, d'une pommade, d'un lait, d'une lotion, d'un sérum, d'une pâte, d'une mousse. Elle peut éventuellement être appliquée sur la peau sous forme d'aérosol. Elle

peut également se présenter sous forme solide, et par exemple sous forme de stick. Elle peut en variante se présenter sous forme de shampoing ou d'après shampoing.

Quand la composition utilisée selon l'invention comporte une phase huileuse, celle-ci
5 contient de préférence au moins une huile. Elle peut contenir en outre d'autres corps gras.

Comme huiles utilisables dans la composition de l'invention, on peut citer par exemple :

- les huiles hydrocarbonées d'origine animale, telles que le perhydrosqualène ;
- 10 - les huiles hydrocarbonées d'origine végétale, telles que les triglycérides liquides d'acides gras comportant de 4 à 10 atomes de carbone comme les triglycérides des acides heptanoïque ou octanoïque ou encore, par exemple les huiles de tournesol, de maïs, de soja, de courge, de pépins de raisin, de sésame, de noisette, d'abricot, de macadamia, d'arara, de tournesol, de ricin, d'avocat, les triglycérides des acides
15 caprylique/caprique comme ceux vendus par la société Stearineries Dubois ou ceux vendus sous les dénominations Miglyol 810, 812 et 818 par la société Dynamit Nobel, l'huile de jojoba, l'huile de beurre de karité;
- les esters et les éthers de synthèse, notamment d'acides gras, comme les huiles de formules R^1COOR^2 et R^1OR^2 dans laquelle R^1 représente le reste d'un acide gras
20 comportant de 8 à 29 atomes de carbone, et R^2 représente une chaîne hydrocarbonée, ramifiée ou non, contenant de 3 à 30 atomes de carbone, comme par exemple l'huile de Purcellin, l'isononanoate d'isononyle, le myristate d'isopropyle, le palmitate d'éthyl-2-hexyle, le stéarate d'octyl-2-dodécyle, l'érucate d'octyl-2-dodécyle, l'isostéarate d'isostéaryle ; les esters hydroxylés comme l'isostéaryl lactate, l'octylhydroxystéarate,
25 l'hydroxystéarate d'octyldodécyle, le diisostéaryl-malate, le citrate de triisocétyle, les heptanoates, octanoates, décanoates d'alcools gras ; les esters de polyol, comme le dioctanoate de propylène glycol, le diheptanoate de néopentylglycol et le diisononanoate de diéthylèneglycol ; et les esters du pentaérythritol comme le tétraisostéarate de pentaérythrityle ;
- 30 - les hydrocarbures linéaires ou ramifiés, d'origine minérale ou synthétique, tels que les huiles de paraffine, volatiles ou non, et leurs dérivés, la vaseline, les polydécènes, le polyisobutène hydrogéné tel que l'huile de parléam ;

- les alcools gras ayant de 8 à 26 atomes de carbone, comme l'alcool cétylique, l'alcool stéarylique et leur mélange (alcool cétylstéarylique), l'octyldodécanol, le 2-butyloctanol, le 2-hexyldécanol, le 2-undécylpentadécanol, l'alcool oléique ou l'alcool linoléique ;
- 5 - les huiles fluorées partiellement hydrocarbonées et/ou siliconées comme celles décrites dans le document JP-A-2-295912 ;
- les huiles de silicone comme les polyméthylsiloxanes (PDMS) volatiles ou non à chaîne siliconée linéaire ou cyclique, liquides ou pâteux à température ambiante, notamment les cyclopolydiméthylsiloxanes (cyclométhicones) telles que la
- 10 cyclohexasiloxane ; les polydiméthylsiloxanes comportant des groupements alkyle, alcoxy ou phényle, pendant ou en bout de chaîne siliconée, groupements ayant de 2 à 24 atomes de carbone ; les silicones phénylées comme les phényltriméthicones, les phényldiméthicones, les phényltriméthylsiloxydiphényl-siloxanes, les diphényl-
- 15 diméthicones, les diphénylméthyl-diphényl trisiloxanes, les 2-phényléthyltriméthylsiloxysilicates, et les polyméthylphénylsiloxanes ;
- leurs mélanges.

On entend par « huile hydrocarbonée » dans la liste des huiles citées ci-dessus, toute huile comportant majoritairement des atomes de carbone et d'hydrogène, et

20 éventuellement des groupements ester, éther, fluoré, acide carboxylique et/ou alcool.

Les autres corps gras pouvant être présents dans la phase huileuse sont par exemple les acides gras comportant de 8 à 30 atomes de carbone, comme l'acide stéarique, l'acide laurique, l'acide palmitique et l'acide oléique ; les cires comme la lanoline, la cire

25 d'abeille, la cire de Carnauba ou de Candellila, les cires de paraffine, de lignite ou les cires microcristallines, la cérésine ou l'ozokérite, les cires synthétiques comme les cires de polyéthylène, les cires de Fischer-Tropsch ; les résines de silicone telles que la trifluorométhyl-C1-4-alkyldiméthicone et la trifluoropropyldiméthicone ; et les

30 élastomères de silicone comme les produits commercialisés sous les dénominations « KSG » par la société Shin-Etsu, sous les dénominations « Trefil », « BY29 » ou « EPSX » par la société Dow Corning ou sous les dénominations « Gransil » par la société Grant Industries.

Ces corps gras peuvent être choisis de manière variée par l'homme du métier afin de préparer une composition ayant les propriétés, par exemple de consistance ou de texture, souhaitées.

5

Selon un mode particulier de réalisation, la composition selon l'invention est une émulsion eau-dans-huile (E/H) ou huile-dans-eau (H/E). La proportion de la phase huileuse de l'émulsion peut aller de 5 à 90 % en poids, et de préférence de 5 à 60 % en poids par rapport au poids total de la composition.

10

Les émulsions contiennent généralement au moins un émulsifiant choisi parmi les émulsifiants amphotères, anioniques, cationiques ou non ioniques, utilisés seuls ou en mélange, et éventuellement un co-émulsifiant. Les émulsifiants sont choisis de manière appropriée suivant l'émulsion à obtenir (E/H ou H/E).

15

L'émulsifiant et le co-émulsifiant sont généralement présents dans la composition, en une proportion allant de 0,3 à 30 % en poids, et de préférence de 0,5 à 20 % en poids par rapport au poids total de la composition. L'émulsion peut, en outre, contenir des vésicules lipidiques.

20

Pour les émulsions E/H, on peut citer par exemple comme émulsifiants les diméthicone copolyols tels que le mélange de cyclométhicone et de diméthicone copolyol, vendu sous la dénomination « DC 5225 C » par la société Dow Corning, et les alkyl-diméthicone copolyols tels que le Laurylméthicone copolyol vendu sous la dénomination "Dow Corning 5200 Formulation Aid" par la société Dow Corning et le Cetyl diméthicone copolyol vendu sous la dénomination Abil EM 90^R par la société Goldschmidt. On peut aussi utiliser comme tensioactif d'émulsions E/H, un organopolysiloxane solide élastomère réticulé comportant au moins un groupement oxyalkyléné, tel que ceux obtenus selon le mode opératoire des exemples 3, 4 et 8 du document US-A-5,412,004 et des exemples du document US-A-5,811,487, notamment le produit de l'exemple 3 (exemple de synthèse) du brevet US-A-5,412,004. et tel que celui commercialisé sous la référence KSG 21 par la société Shin Etsu. Enfin peut aussi

utiliser comme émulsionnant des polyoléfines à terminaison succinique comme les polyisobutènes à terminaison succinique estérifiée et leurs sels, notamment les sels de diéthanolamine tels que les produits commercialisés par la société LUBRIZOL sous les dénominations Lubrizol 2724, Lubrizol 2722 et Lubrizol 5603.

5

Pour les émulsions H/E, on peut citer par exemple comme émulsionnants, les émulsionnants non ioniques tels que les esters d'acides gras et de glycérol oxyalkylénés (plus particulièrement polyoxyéthylénés) ; les esters d'acides gras et de sorbitan oxyalkylénés ; les esters d'acides gras oxyalkylénés (oxyéthylénés et/ou oxypropylénés) ; les éthers d'alcools gras oxyalkylénés (oxyéthylénés et/ou oxypropylénés) ; les esters de sucres comme le stéarate de méthyl glucose commercialisé par Amerchol sous la dénomination deglutamate SSE 20, le stéarate de sucrose ; et leurs mélanges tels que le mélange de stéarate de glycéryle et de stéarate de PEG-40.

15

De façon connue, la composition cosmétique ou dermatologique de l'invention peut contenir également des adjuvants habituels dans le domaine cosmétique ou dermatologique, tels que les gélifiants hydrophiles ou lipophiles, les conservateurs, les antioxydants, les solvants, les parfums, les charges, les filtres UV, les bactéricides, les absorbeurs d'odeur, les matières colorantes, les sels. Les quantités de ces différents adjuvants sont celles classiquement utilisées dans le domaine considéré, et par exemple de 0,01 à 20 % du poids total de la composition. Ces adjuvants, selon leur nature, peuvent être introduits dans la phase grasse, dans la phase aqueuse et/ou dans les sphérules lipidiques:

25

Comme charges qui peuvent être utilisées dans la composition de l'invention, on peut citer par exemple, outre les pigments, la poudre de silice ; le talc ; les particules de polyamide et notamment celles vendues sous la dénomination ORGASOL par la société Atochem ; les poudres de polyéthylène ; les micro-sphères à base de copolymères acryliques, telles que celles en copolymère diméthacrylate d'éthylène glycol/méthacrylate de lauryle vendues par la société Dow Corning sous la dénomination de POLYTRAP ; les poudres expansées telles que les microsphères creuses et notamment,

30

les microsphères commercialisées sous la dénomination EXPANCEL par la société
Kemanord Plast ou sous la dénomination MICROPEARL F 80 ED par la société
Matsumoto ; les microbilles de résine de silicone telles que celles commercialisées sous
la dénomination TOSPEARL par la société Toshiba Silicone ; et leurs mélanges. Ces
5 charges peuvent être présentes dans des quantités allant de 0 à 20 % en poids et de
préférence de 1 à 10 % en poids par rapport au poids total de la composition.

Selon un mode préféré de réalisation de l'invention, la composition utilisée selon
l'invention contient au moins un filtre UV (ou filtre solaire) qui peut être un filtre
10 chimique ou un filtre physique ou un mélange de tels filtres.

A titre d'illustration et de façon non limitative, on peut citer les familles suivantes (les
noms correspondent à la nomenclature CTFA des filtres) :

les anthranilates, en particulier l'anthranilate de menthyle ; les benzophénones, en
particulier la benzophénone-1, la benzophénone-3, la benzophénone-5, la
15 benzophénone-6, la benzophénone-8, la benzophénone-9, la benzophénone-12, et
préférentiellement la Benzophénone-2 (Oxybenzone), ou la Benzophénone-4
(Uvinul MS40 disponible chez B.A.S.F.) ; les benzylidènes-camphres, en particulier le
3-benzylidène-camphre, l'acide benzylidèncampho-sulfonique, le
benzalkoniumméthosulfate de Camphre, le polyacrylamidométhylbenzylidène camphre,
20 l'acide téréphthalylidène di-camphre sulfonique , et préférentiellement le 4-
méthylbenzylidène camphre (Eusolex 6300 disponible chez Merck) ; les
benzimidazoles, en particulier le benzimidazilate (Neo Heliopan AP disponible chez
Haarmann et Reimer), ou l'acide phénylbenzimidazole sulfonique (Eusolex 232
disponible chez Merck) ; les benzotriazoles, en particulier le drométrizole trisiloxane,
25 ou le méthylène bis-benzotriazolyltétraméthylbutylphénol (Tinosorb M disponible chez
Ciba) ; les cinnamates, en particulier le cinoxate, le DEA méthoxycinnamate, le
méthylcinnamate de diisopropyle, le glycéryl éthylhexanoate de diméthoxycinnamate, le
méthoxycinnamate d'isopropyle, le cinnamate d'isoamyle, et préférentiellement
l'éthocrylène (Uvinul N35 disponible chez B.A.S.F.), l'octylméthoxycinnamate
30 (Parsol MCX disponible chez Hoffmann La Roche), ou l'octocrylène (Uvinul 539
disponible chez B.A.S.F.) ; les dibenzoylméthanes, en particulier le butyl
méthoxydibenzoylméthane (Parsol 1789) ; les imidazolines, en particulier l'éthylhexyl

diméthoxybenzylidène dioxoimidazoline ; les PABA, en particulier l'éthyl Dihydroxypropyl PABA, l'éthylhexyldiméthyl PABA, le glycéryl PABA, le PABA, le PEG-25 PABA, et préférentiellement la diéthylhexylbutamido-triazone (Uvasorb HEB disponible chez 3V Sigma), l'éthylhexyltriazone (Uvinul T150 disponible chez 5 B.A.S.F.), ou l'éthyl PABA (benzocaïne) ; les salicylates, en particulier le salicylate de dipropylèneglycol, le salicylate d'éthylhexyle, l'homosalate, ou le TEA salicylate ; les triazines, en particulier l'anisotriazine (Tinosorb S disponible chez Ciba) ; le drometrizole trisiloxane, l'oxyde de zinc et le dioxyde de titane.

10 La quantité de filtres dépend de l'utilisation finale souhaitée. Elle peut aller par exemple de 1 à 20% en poids et mieux de 2 à 10% en poids par rapport au poids total de la composition.

Les exemples qui suivent servent à illustrer l'invention sans toutefois présenter un 15 caractère limitatif. Les noms sont, selon le cas, en noms chimiques ou noms CTFA (International Cosmetic Ingredient Dictionary and Handbook) et les quantités en pourcentage en poids sauf mention contraire.

Exemple 1 : Emulsion bronzante

20 On prépare de façon classique pour l'homme du métier une émulsion ayant la composition suivante :

	Huile d'abricot	6	%
	Cyclohexasiloxane	10	%
25	Stearyl alcohol (and) cetareth 20	2	%
	Methylglucose sesquistearate	2	%
	Xanthan gum	0,25	%
	Aluminium starch octenylsuccinate	3	%
	Glycerine	5	%
30	Conservateurs	0,6	%
	6'-O-octanoyl-D-maltose	3	%
	Sanguisorba officinalis*	1	%

Eau qsp 100 %

(* : Burnet Extract Powder commercialisé par Maruzen Pharmaceutical)

Cette composition peut être utilisée en application mono- ou bi-quotidienne pour obtenir
5 une coloration naturelle durable et homogène de la peau.

Exemple 2 : Crème type oléosomes

On prépare de façon classique pour l'homme du métier une émulsion ayant la
10 composition suivante :

	Huile d'abricot	7	%
	Cyclohexasiloxane	6	%
	Caprylic/capric triglyceride	7	%
15	Stearic acid	1	%
	Polysorbate 61	1,35	%
	Sucrose tristearate	2	%
	Xanthan gum	0,25	%
	Aluminium starch octenylsuccinate	3	%
20	Carbomer	0,3	%
	Glycerine	5	%
	Propylene glycol	1	%
	Conservateurs	1,1	%
	HEPES	5	%
25	Extrait de chrysanthème*	5	%
	Eau	qsp	100 %

(* : lyophilisat d'extrait aqueux de feuilles de *Chrysantemum sinensis*)

REVENDICATIONS

1. Composition cosmétique caractérisée en ce qu'elle comprend, dans un milieu physiologiquement acceptable, au moins un pro-desquamant et au moins un composé activateur de la mélanogénèse.
2. Composition selon la revendication 1, caractérisée en ce que le pro-desquamant est un aminoacide choisi parmi l'alanine, la leucine, l'isoleucine, la sérine, la thréonine, la cystéine, la méthionine, la lysine, l'arginine, la phénylalanine, la tyrosine, l'histidine, le tryptophan, l'asparagine, la glutamine, et la proline.

3. Composition selon la revendication 1, caractérisée en ce que le pro-desquamant est un carbohydrate de formule (I) :

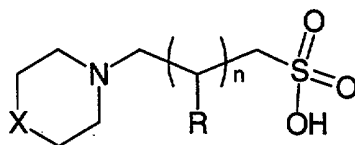


dans laquelle A représente une chaîne composée de une à vingt unités carbohydrate ou dérivé de carbohydrate, comprenant chacune 3 à 6 atomes de carbone, reliées entre elles, de préférence par des ponts acétals, chacune de ces unités pouvant être éventuellement substituée, par exemple par un halogène, par une fonction amine, une fonction acide, une fonction ester, un thiol, une fonction alcoxy, une fonction thio-éther, une fonction thio-ester, une fonction amide, une fonction carbamate, une fonction urée,

R représente une chaîne alcoyle ou une chaîne alcényle, comprenant de 4 à 24 atomes de carbone, ramifiée ou linéaire, pouvant être interrompue par des ponts éthers, portant éventuellement une fonction hydroxyle, une fonction acide carboxylique, une fonction amine, une fonction ester, une fonction acyloxy, une fonction amide, une fonction éther, une fonction carbamate, une fonction urée, et

X représente une fonction reliant R et A, comme par exemple une fonction amine, éther, amide, ester, urée, carbamate, thioester, thioéther, sulfonamide.

4. Composition selon la revendication 3, caractérisée en ce que le pro-desquamant est un carbohydrate choisi parmi le N-butanoyl-D-glucosamine, le N-octanoyl-D-glucosamine, le N-octyloxycarbonyl-N-méthyl-D-glucamine, le N-2-éthylhexyloxycarbonyl-N-méthyl-D-glucamine, le 6-0-octanoyl-D-glucose, le 6'-0-octanoyl-D-maltose, et le 6'-0-dodécanyol-D-maltose.
5. Composition selon la revendication 4, caractérisée en ce que le pro-desquamant est le 6'-0-octanoyl-D-maltose.
- 10 6. Composition selon la revendication 1, caractérisée en ce que le pro-desquamant est un dérivé aminosulfonique de formule (II) suivante:



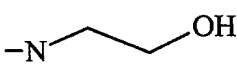
(II)

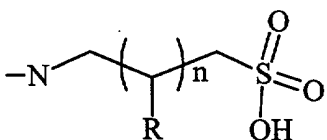
15 dans laquelle :

- R désigne un atome d'hydrogène ou un groupement choisi parmi -OH et -NH₂,

- X désigne:

- un atome d'oxygène,

- un groupement , ou

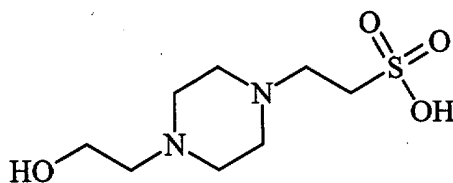
- un groupement ,

20 - n est égal à 0, 1, 2 ou 3.

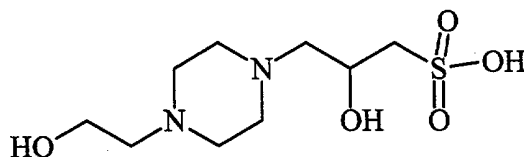
7. Composition selon la revendication 6, caractérisée en ce que le pro-desquamant est un dérivé aminosulfonique choisi parmi :

- l'acide 4-(2-hydroxyéthyl)pipérazine-1-éthanesulfonique (ou HEPES) qui répond à la formule suivante:

25

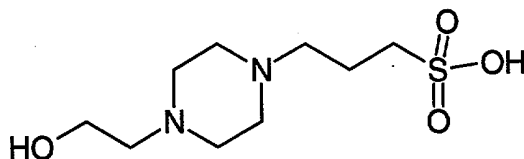


- l'acide 4-(2-hydroxyéthyl)pipérazine-1-(2-hydroxypropanesulfonique) qui répond à la formule suivante:



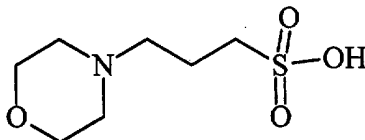
5

- l'acide 4-(2-hydroxyéthyl)pipérazine-1-propanesulfonique qui répond à la formule suivante:

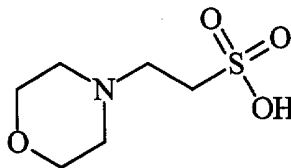


10

- l'acide 3-morpholinopropanesulfonique qui répond à la formule suivante:

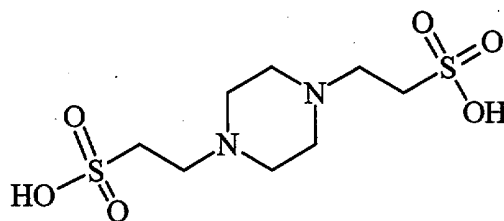


- l'acide 2-morpholinoéthanesulfonique qui répond à la formule suivante:

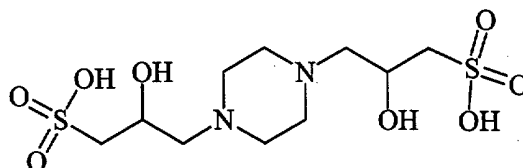


15

- l'acide pipérazine-1,4-bis-(2-éthanesulfonique) qui répond à la formule suivante:



- l'acide pipérazine-1,4-bis(2-hydroxypropane sulfonique) qui répond à la formule suivante:



5

8. Composition selon la revendication 1, caractérisée en ce que l'activateur de la mélanogénèse est choisi parmi les substrats de la biosynthèse de la mélanine, et les activateurs biologiques de la mélanogénèse capables d'agir en stimulant la synthèse de mélanine, en stimulant l'activité ou l'expression de la tyrosinase par augmentation du taux d'AMPC intra cellulaire ou par activation de la protéine kinase C, ou en stimulant le transfert des mélanosomes des mélanocytes vers les kératinocytes.
- 10
- 15 9. Composition selon la revendication 8, caractérisée en ce que l'activateur de la mélanogénèse est choisi parmi la L-tyrosine, la L-dihydrophénylalanine, la L-DOPA, les diols aliphatiques, les diols cycliques, les peptides de point isoélectrique compris entre 6 et 11, les antagonistes des récepteurs adénosine-1, les agonistes des récepteurs adénosine-2, les alpha-hydroxyacides et leurs dérivés, les bêta-hydroxyacides et leurs dérivés, les alpha-cétoacides et leurs dérivés, les rétinoïdes et leurs dérivés, la vitamine A, les catéchines, les esters d'acide gallique de catéchines, les extraits de thé vert, les extraits de plantes, les prostaglandines, les activateurs de NO/cGMP/protéine kinase C, les peptides pro-opiomélanocortiques, les alpha-MSH, les analogues d'alpha-MSH, les agonistes des récepteurs MC1R, les analogues de
- 20
- 25 l'AMPC, la Forskoline, les bases xanthiques les diacylglycérols, les psoralènes les agonistes des récepteurs PAR-2.

10. Composition selon la revendication 9, caractérisée en ce que l'activateur de la mélanogénèse est un extrait de plantes choisi parmi *Caesapinia sappan*, *Primameria laevigata*, *Piper cubeba*, *Sonchus arvensis*, *Pluchea indica L.*, *Massoia aromatica*,
5 *Alstonia scholaris*, *Alycia reindwartii Bl.*, *Cinnamomum sintoc*, *Arctostaphylos*, *Chenopodium*, *Poterium*, *Gautheria*, *Sanguisorba officinalis* et *Chrysanthemum*.
11. Composition selon la revendication 10, caractérisée en ce qu'elle comprend un pro-
desquamant et un extrait de plante du genre *Sanguisorba*.
- 10
12. Composition selon la revendication 10, caractérisée en ce qu'elle comprend un pro-
desquamant et un extrait de plante de l'espèce *Sanguisorba officinalis*.
13. Composition selon la revendication 12, caractérisée en ce que l'extrait de
15 *Sanguisorba officinalis* est préparé à partir de racines et/ou de rhizomes de cette espèce.
14. Composition selon la revendication 12, caractérisée en ce que l'extrait de
Sanguisorba officinalis est un extrait sec de racines et de rhizomes.
- 20
15. Composition selon la revendication 10, caractérisée en ce qu'elle comprend un pro-
desquamant et un extrait de plantes du genre *Chrysanthemum*.
16. Composition selon la revendication 15, caractérisée en ce qu'elle comprend un pro-
25 desquamant et un extrait de plantes de l'espèce *Chrysanthemum morifolium*.
17. Composition selon l'une quelconque des revendications 15 ou 16 caractérisée en ce
que l'extrait de *Chrysanthemum* est préparé à partir de feuilles de végétal cultivé in
vivo.

18. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 17, caractérisée en ce que le pro-desquamant est présent en une quantité allant de 0,01 % à 20 % en poids par rapport au poids total de la composition.
- 5 19. Composition selon la revendication 18, caractérisée en ce que le pro-desquamant est présent en une quantité allant de 0,1 % à 10 % en poids par rapport au poids total de la composition.
20. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 19, caractérisée en ce que l'activateur de mélanogénèse est présent en une quantité allant de 0,1 % à 10 % en poids par rapport au poids total de la composition.
- 10
21. Composition selon la revendication 20, caractérisée en ce que l'activateur de mélanogénèse est présent en une quantité allant de 0,5 % à 5 % en poids par rapport au poids total de la composition.
- 15
22. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 21, caractérisée en ce qu'elle contient en outre au moins un filtre UV choisi parmi les filtres chimiques ou physiques.
- 20
23. Composition selon la revendication 22, caractérisée en ce que le filtre UV est présent en une quantité allant de 1 % à 20 % en poids par rapport au poids total de la composition.
- 25 24. Utilisation d'une composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 23 pour la fabrication d'une préparation dermatologique destinée à repigmenter la peau.
25. Utilisation cosmétique d'une composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 23 pour colorer la peau.
- 30

26. Procédé de traitement cosmétique de la peau comprenant l'application sur la peau d'une composition comprenant, dans un milieu physiologiquement acceptable, d'au moins un pro-desquamant et d'au moins un composé activateur de la mélanogénèse.
- 5 27. Procédé cosmétique selon la revendication 26 caractérisé en ce que la composition comprend au moins un pro-desquamant et au moins un activateur de la mélanogénèse choisi parmi les substrats de la biosynthèse de la mélanine, les activateurs biologiques de la mélanogénèse capables d'agir en stimulant la synthèse de mélanine, et/ou en stimulant l'activité ou l'expression de la tyrosinase, ou en
- 10 stimulant le transfert des mélanosomes des mélanocytes vers les kératinocytes.

DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		Revendications concernées	Classement attribué à l'invention par l'INPI
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes		
X	WO 99 13856 A (L'OREAL ET AL.) 25 mars 1999 (1999-03-25) * revendications 1-4,6-10 * * page 12, ligne 7 - ligne 11 * * page 16, ligne 12 - ligne 14 * * page 17, ligne 7 - ligne 9 *	1,2, 8-10, 15-21, 24-27	A61K7/48 A61K7/40
X	EP 0 010 483 A (LABORATOIRES SEROBIOLOGIQUES S.A.) 30 avril 1980 (1980-04-30) * revendications 1,3,4,7 * * exemples 1-8 * * page 12, ligne 34 - page 13, ligne 2 *	1,2,8,9, 18-27	
X	FR 2 608 424 A (CAZACOU) 24 juin 1988 (1988-06-24) * revendications 4,6,8,10,11 *	1,2,8,9, 18-21, 24-27	
X	WO 98 00100 A (THE BOARD OF REGENTS OF THE UNIVERSITY OF OKLAHOMA ET AL.) 8 janvier 1998 (1998-01-08) * revendications 1,5 * * page 16, ligne 32 - ligne 33 * * page 16, ligne 37 - ligne 39 *	1,2,8,9, 18-21, 24-27	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (Int.CL.7) A61K A61Q
A,D	EP 0 852 949 A (SHISEIDO COMPANY LIMITED) 15 juillet 1998 (1998-07-15)		
A	WO 97 12597 A (L'OREAL ET AL.) 10 avril 1997 (1997-04-10)		
D	& FR 2 739 556 A 11 avril 1997 (1997-04-11)		
A	EP 0 100 827 A (O'SULLIVAN) 22 février 1984 (1984-02-22)		
	-/--		
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
13 décembre 2002		Alvarez Alvarez, C	
CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITES			
X : particulièrement pertinent à lui seul		T : théorie ou principe à la base de l'invention	
Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie		E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure.	
A : arrière-plan technologique		D : cité dans la demande	
O : divulgation non-écrite		L : cité pour d'autres raisons	
P : document intercalaire		& : membre de la même famille, document correspondant	

3

EPO FORM 1503 12.98 (P04C35)

DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		Revendications concernées	Classement attribué à l'invention par l'INPI
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes		
A, D	EP 0 993 826 A (L'OREAL) 19 avril 2000 (2000-04-19) -----		
		DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (Int.CL.7)	
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
13 décembre 2002		Alvarez Alvarez, C	
<p>CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITES</p> <p>X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intercalaire</p> <p>T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant</p>			

3

EPO FORM 1503 12.98 (P04C35)

**ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE
RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 0201857 FA 614409**

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche préliminaire visé ci-dessus.
Les dits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du 13-12-2002
Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets, ni de l'Administration française

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication		Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 9913856	A	25-03-1999	FR	2768343 A1	19-03-1999
			AT	211905 T	15-02-2002
			AU	739954 B2	25-10-2001
			AU	9167798 A	05-04-1999
			BR	9814937 A	17-10-2000
			CA	2303141 A1	25-03-1999
			CN	1270513 T	18-10-2000
			DE	69803200 D1	21-02-2002
			DE	69803200 T2	31-10-2002
			DK	1014934 T3	06-05-2002
			EP	1014934 A1	05-07-2000
			ES	2172194 T3	16-09-2002
			WO	9913856 A1	25-03-1999
			HU	0004420 A2	28-05-2001
			JP	2001516710 T	02-10-2001
			PL	339663 A1	02-01-2001
			PT	1014934 T	28-06-2002
			US	2002122812 A1	05-09-2002
			EP 0010483	A	30-04-1980
AT	4858 T	15-10-1983			
AT	43577 T	15-06-1989			
DE	2966267 D1	10-11-1983			
DE	2967689 D1	06-07-1989			
DE	70048 T1	18-08-1983			
EP	0010483 A1	30-04-1980			
EP	0070048 A2	19-01-1983			
US	4419343 A	06-12-1983			
FR 2608424	A	24-06-1988			
WO 9800100	A	08-01-1998	AU	3588797 A	21-01-1998
			WO	9800100 A1	08-01-1998
			US	5905091 A	18-05-1999
EP 852949	A	15-07-1998	DE	852949 T1	19-11-1998
			EP	0852949 A2	15-07-1998
			JP	11130650 A	18-05-1999
			US	2002041889 A1	11-04-2002
WO 9712597	A	10-04-1997	FR	2739556 A1	11-04-1997
			CA	2231553 A1	10-04-1997
			EP	0853472 A1	22-07-1998
			WO	9712597 A1	10-04-1997
			JP	11501940 T	16-02-1999
			US	6391863 B1	21-05-2002

EPO FORM P0485

Pour tout renseignement concernant cette annexe : voir Journal Officiel de l'Office européen des brevets, No.12/82

**ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE
RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 0201857 FA 614409**

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche préliminaire visé ci-dessus.

Les dits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du 13-12-2002

Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets, ni de l'Administration française

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
EP 0100827	A	22-02-1984	IE 54490 B1	25-10-1989
			CA 1206097 A1	17-06-1986
			DE 3365829 D1	09-10-1986
			DE 100827 T1	16-08-1984
			EP 0100827 A1	22-02-1984
			US 4544656 A	01-10-1985

EP 993826	A	19-04-2000	FR 2782920 A1	10-03-2000
			AT 202696 T	15-07-2001
			BR 9903750 A	26-09-2000
			DE 69900174 D1	09-08-2001
			DE 69900174 T2	18-10-2001
			EP 0993826 A1	19-04-2000
			ES 2161088 T3	16-11-2001
			US 6187325 B1	13-02-2001

**RECHERCHE INCOMPLÈTE
FEUILLE SUPPLÉMENTAIRE C**FA 614409
FR 0201857

Certaines revendications n'ont pas fait l'objet d'une recherche ou ont fait l'objet d'une recherche incomplète, à savoir:

Revendications ayant fait
l'objet de recherches incomplètes:
1-27

Raison:

Les revendications 1-27 présentes ont trait à une très grande variété de produits et méthodes dû à la définition fonctionnelle des composés. Un fondement au sens de l'article 84 CBE et un exposé au sens de l'article 83 CBE ne peut cependant être trouvé que pour un nombre très restreint de composés pro-desquamants et de composés activateurs de la mélanogénèse.

Par conséquent la recherche a été limitée aux parties des revendications qui présentent un fondement et un exposé, c'est à dire les produits contenant comme agent pro-desquamant un composé défini dans la revendication 4 ou un composé défini dans la revendication 7 et comme agent activateur de la mélanogénèse un extrait tel que défini dans les revendications 10-17. La recherche a été étendue d'une manière incomplète à l'idée générale de produire des compositions contenant au moins un agent pro-desquamant et au moins un activateur de la mélanogénèse.