

12

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

22 Date de dépôt : 26.05.10.

30 Priorité :

43 Date de mise à la disposition du public de la
demande : 02.12.11 Bulletin 11/48.

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

60 Références à d'autres documents nationaux
apparentés : Division demandée le 20/01/11 béné-
ficiant de la date de dépôt du 26/05/10 de la
demande initiale n° 10 54050.

71 Demandeur(s) : LABORATOIRE DE BIOLOGIE VEGE-
TALE YVES ROCHER Société anonyme — FR.

72 Inventeur(s) : AURRENS CLAUDINE et LAPERDRIX
CELINE.

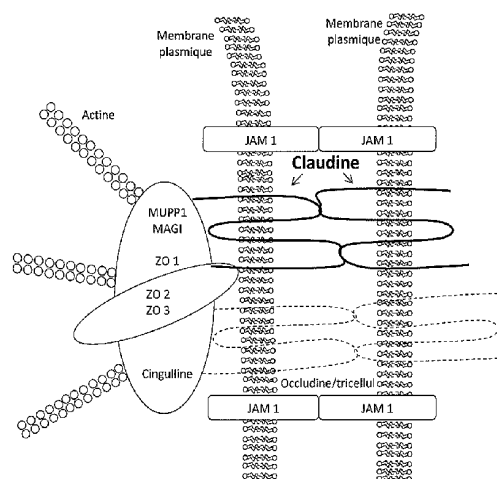
73 Titulaire(s) : LABORATOIRE DE BIOLOGIE VEGE-
TALE YVES ROCHER Société anonyme.

74 Mandataire(s) : NOVAGRAAF TECHNOLOGIES.

54 COMPOSITION COSMETIQUE - DERMATOLOGIQUE COMPRENANT AU MOINS UNE HUILE ESSENTIELLE
ET LEUR UTILISATION.

57 La présente invention se rapporte à l'utilisation cos-
métique d'huiles essentielles choisies parmi l'huile essen-
tielle de Cèdre, de Géranium et de Petit Grain Citronnier en
particulier, pour la stimulation de l'expression de la clau-
dine-1, dans le but d'améliorer la fonction barrière de la peau,
d'améliorer la cohésion des cellules de la peau et d'amélio-
rer l'éclat de la peau.

La présente invention trouve une application notamment
dans le domaine cosmétique ou dermatologique.



COMPOSITION COSMETIQUE - DERMATOLOGIQUE COMPRENANT AU MOINS UNE HUILE ESSENTIELLE ET LEUR UTILISATION

5

DESCRIPTION

Domaine technique

La présente invention se rapporte à l'utilisation cosmétique d'huiles essentielles en particulier, pour la stimulation de l'expression de la claudine-1.

La présente invention trouve une application notamment dans le domaine cosmétique ou dermatologique.

Dans la description ci-dessous, les références entre crochets ([]) renvoient à la liste des références présentée à la fin du texte.

15

Etat de la technique

La peau est un organe vital à part entière qui se compose de trois tissus distincts, assumant chacun différents rôles grâce à différents types cellulaires et structures.

20

L'hypoderme, situé en profondeur et constitué en majeure partie de lobules graisseux (adipocytes), assure une fonction de support primaire, de protection mécanique et thermique et joue aussi un rôle de stockage des réserves énergétiques. En position intermédiaire, le derme est aussi un tissu conjonctif investi majoritairement de fibroblastes et de protéines matricielles donnant à la peau ses qualités de compressibilité et d'élasticité connues. Au sein de la trame conjonctive, s'intercalent aussi d'autres cellules et structures, tel un important réseau circulatoire et nutritif, constitué des vaisseaux sanguins et des capillaires lymphatiques et les annexes épidermiques (poils, ongles, glandes pilosébacées et glandes sudoripares) qui prennent naissance dans le derme profond.

25

30

Le tissu le plus en surface et donc le plus exposé est l'épiderme. Cet épithélium pluristratifié (Malpighien) et kératinisant, dont la partie la plus

externe est la couche cornée, se compose de différentes cellules associées à de nombreuses fonctions de barrière de protection. Les cellules majoritaires sont les kératinocytes qui, par leurs processus de prolifération/différenciation, aboutissent à la formation de la couche cornée connue pour son aspect et ses propriétés hydrophobes, compactes et étanches. Le rôle majeur de l'épiderme est donc d'apporter à la peau, via la différenciation et le stratum corneum une première ligne de protection contre les agressions physiques chimiques, thermiques, hydriques, bactériologiques...

La différenciation kératinocytaire est une maturation orientée des kératinocytes épidermiques en cornéocytes (kératinocytes de la couche cornée) durant laquelle les cellules changent de taille, de morphologie, de composition biochimique, de nature membranaire, d'activité biologique. Les cornéocytes sont des kératinocytes morts, anucléés qui s'empilent à la surface de la peau, avant de desquamer. Ils forment ainsi une couche compacte et très hydrophobe à travers de laquelle la pénétration d'agents exogènes ou les déperditions hydriques ne sont normalement pas possibles. Ce processus de différenciation s'accompagne aussi de modifications des composantes et de structures cellulaires comme les jonctions interkératinocytaires qui sont de plus en plus représentées en fonction de la différenciation.

Les jonctions intercellulaires sont des zones caractéristiques des membranes des cellules épithéliales qui permettent une adhérence forte des cellules entre elles. Elles représentent des zones d'interaction de la membrane plasmique avec le cytosquelette et de fait, des zones de communication intercellulaire. On peut les subdiviser en trois catégories : jonctions d'ancrage, jonctions communicantes et jonctions imperméables.

Les jonctions d'ancrage sont des structures qui joignent mécaniquement les cellules entre elles avec des arrangements intracytoplasmiques plus ou moins complexes. Ce sont les jonctions intermédiaires / jonctions adhérentes (*zonula adherens*) directement

responsables du maintien de la forme cellulaire et directement impliquée dans la communication puisque à l'origine de nombreux signaux cellulaires; et les desmosomes et hemidesmosomes qui assurent une adhérence solide et durable en agissant comme un "bouton-pression" (jonctions prédominantes dans la peau et les plus solides).

Les jonctions communicantes sont les jonctions à écart, appelées souvent jonction gap (de l'anglais "gap junctions"). Ces sont des jonctions qui ouvrent un passage direct entre les cytosols de deux cellules adjacentes et qui sont très importantes du fait de leur rôle particulier de communication. Elles n'apportent cependant pas de lien solide entre les cellules.

Aussi appelées jonctions serrées (*zonula occludens*), les jonctions imperméables (de l'anglais "tight junctions") assurent une cohésion par fusion des feuillettes externes des membranes de deux cellules adjacentes. Les protéines transmembranaires occludine et claudine relient les micro-filaments d'actine par l'intermédiaire des protéines ZO1 à ZO3 au niveau de ces jonctions tel que représenté sur la figure 1. Elles sont localisées sur toutes les cellules polarisées des épithéliums unistratifiés et pluristratifiés et ont un lien direct avec la différenciation: avec un gradient d'expression en fonction de la différenciation, majorité dans le stratum granulosum.

Les kératinocytes de l'épiderme sont depuis peu décrits comme pouvant établir des jonctions serrées (J Invest Dermatol, (2001) 117, 1050-1058 [3]; Arch Dermatol Res, (2002) 294, 14-18 [4]; Skin Pharmacol.Physiol., (2006) 19, 71-77 [5]).

Des études ont démontré un lien explicite entre le niveau d'hydratation de l'épiderme et la présence de ces jonctions: les souris dont les gènes codant pour les protéines composant les tight junctions sont invalidés (K.O. : Knock Out) ont une perte insensible en eau (PIE) excessive et meurent de déshydratation (Int J Cosmet Science, 29:413-422, 2007 [6]; Blackwell Publishing, (2007) 6, 75-82 [7]; IFSCC magazine, (2009) 2, 87-91 [8]; SOFW-journal, (2009) 4, 50-60 [9]).

Les jonctions serrées sont donc impliquées dans la régulation de l'hydratation de la peau, dans la protection de celle-ci et dans les procédés de cicatrisation.

5 Cependant peu de compositions de l'art antérieur permettent d'agir au niveau des jonctions précitées dans le but d'améliorer la cohésion des cellules de la peau et ainsi, par exemple de protéger la peau et/ou de réguler l'hydratation de la peau.

10 En outre, peu de compositions ou crèmes de l'art permettent de modifier la structure de ces jonctions par une action sur les protéines structurelles de celle-ci.

Il existe donc un réel besoin de trouver de nouvelles compositions et/ou composés permettant de stimuler les protéines des jonctions serrées. En particulier, il existe un réel besoin de trouver ces composés afin notamment, de renforcer la cohésion des cellules de la peau et/ou de
15 réguler l'hydratation de la peau.

Description de l'invention

La présente invention a précisément pour but de répondre à ces besoins et inconvénients de l'art antérieur en fournissant des composés
20 permettant de consolider les jonctions serrées, en particulier par stimulation de l'expression des protéines des jonctions serrées

En particulier, la présente invention a pour objet l'utilisation d'huiles essentielles pour cette consolidation/stimulation.

25 Les inventeurs sont les premiers à avoir découvert, notamment, que des huiles essentielles permettent de stimuler l'expression de protéines jonctionnelles des jonctions serrées au niveau des kératinocytes.

Ils ont mis en évidence ces propriétés par exemple avec au moins une huile essentielle choisie parmi l'huile essentielle de Géranium, de Cèdre ou de Petit Grain Citronnier ou un mélange de celles-ci.

Egalement, les inventeurs sont les premiers à avoir découvert, notamment, que les huiles essentielles stimulent l'expression de la claudine-1.

Ils ont mis en évidence ces propriétés par exemple avec au moins
5 une huile essentielle choisie parmi l'huile essentielle de Géranium, de Cèdre ou de Petit Grain Citronnier

Selon l'invention, par « huile essentielle » on entend une huile obtenue par exemple à partir d'une plante et/ou d'une partie d'une plante. Il peut s'agir par exemple d'une huile obtenue à partir de fleurs ou sommités
10 fleuries, feuilles, brindilles, graines, racines, bois, péricarpes et/ou fruits.

Selon l'invention, l'huile essentielle de Géranium est l'huile essentielle *Pelargonium graveolens*. De préférence, selon l'invention, l'huile essentielle de Géranium est une huile essentielle provenant des sommités fleuries de *Pelargonium graveolens*. Il peut s'agir, par exemple d'huile
15 essentielle de Géranium disponible dans le commerce, par exemple provenant de la société Robertet (Paris, France).

Selon l'invention, l'huile essentielle de Géranium peut comprendre un ou plusieurs ou l'ensemble des composés suivants : du citronellol, du géraniol, du linalool, du citral, du limonène, du menthol, de l'eugénol, de
20 l'eucalyptol, du benzyl benzoate.

Selon l'invention, l'huile essentielle de Cèdre est l'huile essentielle de *Juniperus Virginiana*. De préférence, l'huile essentielle de Cèdre est une huile essentielle du bois de *Juniperus Virginiana*. Il peut s'agir par exemple d'une huile essentielle de bois de Cèdre disponible dans le commerce, par
25 exemple provenant de la société Mane (Grasse, France). Selon l'invention, l'huile essentielle de Cèdre peut comprendre, par exemple un, plusieurs ou l'ensemble des composés suivants : du thujopsène, du cédrool, de l'alpha-cédrène, du bêta-cédrène, de l'alpha-copaène et du widdrol.

Selon l'invention l'huile essentielle de Petit Grain Citronnier est l'huile
30 essentielle de *Citrus limon*. Il peut s'agir par exemple d'une huile essentielle de Petit Grain Citronnier disponible dans le commerce, par exemple provenant de la société Robertet. Selon l'invention, l'huile

essentielle de Petit Gain Citronnier peut comprendre les composés suivants : du limonène, du citral, du géraniol, de l'eucalyptol, du linalool, du citronellol, de l'estragol, du phénylacétaldéhyde et du farnesol.

5 Selon l'invention, les huiles essentielles peuvent être obtenues par tout procédé d'extraction d'huiles essentielles connue de l'homme du métier. Il peut s'agir par exemple d'un procédé choisi dans le groupe comprenant les procédés de pression à froid, les procédés de distillation, voire les procédés d'extractions par CO₂ supercritique.

10 Lorsque le procédé d'extraction utilisé est un procédé de pression à froid, il peut s'agir, par exemple d'un procédé de pression à froid comprenant le pressage mécanique d'une plante et/ou partie de plante. Le pressage peut être effectué par exemple à température ambiante, par exemple entre de 15 et 30°C.

15 Lorsque le procédé d'extraction utilisé est un procédé de distillation, il peut s'agir, par exemple d'un procédé de distillation à la vapeur comprenant le passage de vapeur d'eau au travers d'une plante et/ou partie d'une plante afin d'en extraire les composés volatiles. Lesdits composés volatiles sont ainsi entraînés, condensés et recueillis dans un essencier.

20 Lorsque le procédé d'extraction utilisé est un procédé d'extraction par CO₂ à l'état supercritique, il peut s'agir classiquement d'utiliser les propriétés du gaz carbonique d'être, à l'état supercritique, un bon solvant pour extraire les composés organiques. Cette technique communément utilisée, car modulable en fonction de la pression et la température de mise
25 en œuvre, permet d'obtenir des extraits se rapprochant de ce que l'on obtient classiquement par le procédé de distillation. Il peut s'agir, par exemple du procédé décrit dans le document Perrut, M et al.. (1999). « Le fractionnement des corps gras par fluide supercritique. » *OCL*, 6 (3), 208-211 [1] ou dans le document King et al. (2001) « Supercritical *fluid extraction of* Vernonia galamensis seeds » industrial crops and product
30 (2001) 241-249 [2].

La présente invention se rapporte également à une composition, par exemple cosmétique ou dermatologique, comprenant au moins une huile essentielle.

5 Dans la présente par « composition cosmétique » on entend toute composition à visée cosmétique c'est à dire une composition pouvant être mise en contact avec les parties superficielles du corps humain, par exemple l'épiderme, les systèmes pileux et capillaires, les organes externes, les dents et les muqueuses.

10 Dans la présente par « composition dermatologique » on entend toute composition à visée dermatologique c'est à dire une composition pouvant être mise en contact avec les parties superficielles du corps humain, par exemple l'épiderme, les systèmes pileux et capillaires, les organes externes, les dents et les muqueuses.

15 Selon l'invention, la composition peut comprendre indépendamment au moins une, au moins deux ou trois huiles essentielles choisies dans le groupe comprenant l'huile essentielle de Petit Grain Citronnier, l'huile essentielle de Cèdre et l'huile essentielle de Géranium.

20 Selon l'invention, l'huile essentielle ou un mélange d'huiles essentielles peut, par exemple, être présent dans une composition à une teneur comprise entre 0,0001% et 5% en poids de la composition, de préférence entre 0,001 et 2% en poids de la composition, de manière encore plus préférée entre 0,05 et 2 %.

25 La composition cosmétique ou dermatologique selon l'invention peut comprendre un ou plusieurs adjuvants connus de l'homme du métier. Il peut s'agir par exemple d'un ou plusieurs adjuvant(s) choisi(s) parmi des agents de type esters, des agents hydratants, des agents émollients, des agents épaississants minéraux, des agents épaississants organiques, associatifs ou non, des filtres solaires organiques hydrosolubles et liposolubles, des filtres solaires minéraux, des composés siliconés, des
30 parfums, des conservateurs, des céramides, et pseudo-céramides, des vitamines et les provitamines, des protéines, des agents séquestrants, des agents alcalinisants, des agents acidifiants, des agents réducteurs, des

agents oxydants, des charges minérales, des colorants ou tout autre adjuvant pouvant être cité dans le dictionnaire INCI (International Nomenclature Cosmetic Ingredients) publié par le CTFA (Cosmetic, Toiletry and Fragrance Association).

5 Selon l'invention, la composition cosmétique ou dermatologique peut, par exemple, se présenter sous toute forme connue de l'homme du métier. Il peut s'agir, par exemple d'une émulsion huile-dans-l'eau, eau-dans-l'huile, eau dans silicone, d'une émulsion multiple, d'une miniémulsion, d'une microémulsion, d'une nanoémulsion, d'une émulsion solide, d'un gel
10 aqueux ou hydroalcoolique, d'une crème, d'une huile, ou bien d'une lotion aqueuse ou hydroalcoolique.

De préférence la composition peut être sous toute forme galénique connue de l'homme du métier pour une application par voie topique, par exemple sous la forme d'un onguent, d'une crème, d'une huile, d'un lait,
15 d'une pommade, d'une poudre, d'un stick, d'un tampon imbibé, d'un patch transdermique, d'une solution, d'un gel, d'un spray, d'une lotion ou d'une suspension.

La composition de l'invention peut être obtenue par tout procédé approprié connu de l'homme du métier pour la fabrication d'une
20 composition cosmétique ou dermatologique. Il peut s'agir, par exemple d'un simple mélange. Il peut s'agir également, par exemple, d'un procédé comprenant une étape d'incorporation d'une phase interne dans une phase externe au moyen d'un émulseur, par exemple d'une turbine de type rotor-stator. Il peut s'agir également par exemple d'un procédé utilisant la
25 Température d'Inversion de Phase (TIP), procédé classiquement utilisé par l'homme de l'art pour obtenir des émulsions huile dans eau dont les gouttelettes dispersées sont particulièrement fines, par exemple avec un diamètre de 0,1 à 1 μm .

La présente invention a donc également pour objet l'utilisation d'au
30 moins une huile essentielle selon l'invention pour la fabrication d'une composition cosmétique telle que décrite précédemment.

La présente invention a également pour objet l'utilisation d'au moins une huile essentielle selon l'invention pour la fabrication d'une composition dermatologique telle que décrite précédemment.

5 La présente invention a également pour objet un procédé de traitement cosmétique comprenant l'application sur la peau d'au moins une huile essentielle selon l'invention ou d'une composition cosmétique ou dermatologique comprenant au moins une huile essentielle selon l'invention.

La ou les huile(s) essentielle(s) sont telles que définies ci-dessus.

10 Pour cette application, on peut, par exemple, utiliser les formes galéniques décrites ci-dessus. L'application sur la peau peut donc être réalisée en fonction de la forme galénique utilisée. Cette application peut avantageusement être accompagnée d'un massage.

15 L'application peut être, par exemple une application journalière quotidienne, hebdomadaire. Il peut s'agir par exemple d'une application une fois par jour, deux fois par jour ou plusieurs fois par jour.

Avantageusement, la présente invention permet la stimulation des protéines des jonctions serrées, en particulier la claudine-1. La stimulation des jonctions serrées selon la présente invention permet avantageusement
20 d'améliorer la protection, la restauration et la régénération de la fonction barrière épidermique et le maintien de l'hydratation épidermique. En particulier, la stimulation de la claudine-1 permet avantageusement de consolider et fonctionnaliser les jonctions serrées au niveau des kératinocytes.

25 Avantageusement, la présente invention peut être utilisée, par exemple, pour prévenir et/ou traiter un tissu épidermique d'agressions extérieures, par exemple d'agressions physiques, chimiques, thermiques, hydriques, solaires et/ou des effets de vieillissements, protéger et/ou améliorer l'éclat de la peau et/ou du teint, par exemple la couleur,
30 l'uniformité, la radiance.

Avantageusement, la présente invention peut également être utilisée par exemple pour prévenir et/ou traiter des agressions bactériologiques.

La présente invention a également pour objet une composition utilisable pour un traitement topique pour la prévention ou le traitement
5 d'agressions bactériologiques, ladite composition comprenant au moins une huile essentielle selon l'invention.

Les huiles essentielles et teneurs sont telles que définies précédemment.

10 D'autres avantages pourront encore apparaître à l'homme du métier à la lecture des exemples ci-dessous, illustrés par les figures annexées, donnés à titre illustratif.

Brève description des figures

15 – La figure 1 représente un schéma de l'organisation protéique des jonctions serrées

– La figure 2 représente des photographies de coupes d'explants de peau après immunomarquage. Les explants ont été incubés dans un milieu provoquant un état inflammatoire stressé ou non stressé en
20 présence ou en absence de l'huile essentielle de Géranium à 0,05% et à 0,005%.

– La figure 3 représente des photographies de coupes d'explants de peau après immunomarquage. Les explants ont été incubés dans un milieu provoquant un état inflammatoire stressé ou non stressé en
25 présence ou en absence de l'huile essentielle de Cèdre à 0,05% et à 0,005%.

– La figure 4 représente des photographies de coupes d'explants de peau après immunomarquage. Les explants ayant été incubés dans un milieu provoquant un état inflammatoire stressé ou non stressé en
30 présence ou en absence de l'huile essentielle de Petit Grain Citronnier à 0,05% et à 0,005%.

EXEMPLES

Exemple 1 : Composition cosmétique pour le soin du visage comprenant une huile essentielle (HE) de Cèdre

5	La composition cosmétique ci-dessous correspond à un exemple de composition topique pour le soin du visage et/ou pour le corps. La teneur de chaque composant est exprimée en pourcentage en poids par rapport au poids total de la composition	
10	Composants	Teneur (pourcentage en poids par rapport au poids total de la composition)
	Eau	Q.S.P. 100%
	Propylène glycol	3%
	Glycérine	6%
15	Carbopol ETD 2020	0,1%
	Gomme xanthane	0,15%
	Alcool stéarylique 21OE	2%
	Steareth-20	0,5%
	Steareth-2	1,5%
20	PG Diester C8/C10	3%
	Triglycérides C8/C10	3%
	Softolive	1,5%
	Diméthicone	1%
	HE de Cèdre	0,05%
25	HE de Myrrhe	0,15%
	Extrait de Centella asiatica	0,3%
	Extrait de Candida saitoana	3%
	Tocophérol	0,2%
	Composition parfumante	0,3%
30	Agent(s) de conservation	0,01 à 2%
	Agent(s) régulateur(s) de viscosité	0,01 à 2%
	Agent(s) régulateur(s) de pH	0,001 à 1%

Exemples 2 à 7 : compositions cosmétiques pour le soin du visage comprenant une ou plusieurs huile(s) essentielle(s) choisi parmi l'huile essentielle de Géranium, l'huile essentielle de Cèdre et l'huile essentielle de Petit Grain Citronnier

Dans ces exemples, les compositions correspondent à la composition de l'exemple 1 comprenant les huiles essentielles indiquées dans le tableau 1 ci-dessous.

La teneur de chaque huile essentielle est exprimée en pourcentage en poids par rapport au poids total de la composition

Tableau 1

Exemple	Huile essentielle de Géranium	Huile essentielle de Petit Grain Citronnier	Huile essentielle de Cèdre
Exemple 2	0,2%	-	-
Exemple 3	-	0,4%	
Exemple 4	0,25%	0,25%	-
Exemple 5	-	0,1%	0,2%
Exemple 6	0,3%	-	0,3%
Exemple 7	0,15%	0,15%	0,15%

Exemple 8 : Composition cosmétique protectrice pour le soin du visage ou pour le corps comprenant une huile essentielle de Petit Grain Citronnier

La composition cosmétique ci-dessous correspond à un autre exemple de composition topique pour le soin du visage et/ou pour le corps.

La teneur de chaque composant est exprimée en pourcentage en poids par rapport au poids total de la composition.

	Composants	Teneur (pourcentage en poids par rapport au poids total de la composition)
	Eau	Q.S.P. 100%
5	Butylène glycol	3%
	Glycérine	3%
	Gomme xanthane	0,15%
	Monolaurate de sucrose	4,5%
	Stéarate de sucrose	3%
10	Alcool stéarylique	1,5%
	Beurre de cacao	3%
	Huile minérale	10%
	Palmitate éthyle hexyle	10%
	Vitamine E	0,2%
15	Oméga 6 céramide	0,2%
	Silicone	1,5%
	Chlorhydrate de carbinine	2%
	HE de Petit Grain Citronnier	1,25%
	HE de Rose	0,01%
20	Extrait de soja	1,5%
	Composition parfumante	0,6%
	Agent(s) de conservation	0,01 à 2%
	Agent(s) régulateur(s) de pH	0,001 à 1%

25 **Exemples 9 à 14 : compositions cosmétiques protectrices pour le soin du visage comprenant une ou plusieurs huile(s) essentielle(s) choisi parmi l'huile essentielle de Géranium, l'huile essentielle de Cèdre et l'huile essentielle de Petit Grain Citronnier**

30 Dans ces exemples, les compositions correspondent à la composition de l'exemple 8 comprenant les huiles essentielles indiquées dans le tableau 2 ci-dessous.

La teneur de chaque huile essentielle est exprimée en pourcentage en poids par rapport au poids total de la composition

Tableau 2

Exemple	Huile essentielle de Géranium	Huile essentielle de Petit Grain Citronnier	Huile essentielle de Cèdre
Exemple 9	0,5%	-	-
Exemple 10	-	-	1%
Exemple 11	1,5%	-	1,2%
Exemple 12	-	1,2%	0,4%
Exemple 13	0,15%	0,5%	-
Exemple 14	0,3%	1%	1%

5

Exemple 15 : composition cosmétique solaire pour le soin du visage ou pour le corps comprenant une huile essentielle de Géranium

10 La composition cosmétique ci-dessous correspond à un autre exemple de composition topique sous la forme d'un sérum pour le soin du visage et/ou pour le corps contenant des filtres de protection solaire UVB et UVA. La teneur de chaque composant est exprimée en pourcentage en poids par rapport au poids total de la composition

15	Composants	Teneur (pourcentage en poids par rapport au poids total de la composition)
	Eau	Q.S.P. 100%
	Butylène glycol	2%
20	Méthyl propanediol	4%
	Glycérine	3%
	Magnésium aluminium silicate	0,3%
	Gomme xanthane	0,5%

	Emulgin VL 75	7%
	Cetiol CC	10%
	Huile minérale	3%
	Octyldodecanol	2,5%
5	Octyl methoxycinnamate (filtre UVB)	6,8%
	Tinosorb S (filter UVA et UVB)	3,6%
	Silicone	5%
10	Tinosorb M (filtre UVB et UVA)	9,5%
	HE de Géranium	0,35%
	HE d'Orange	0,4%
	Amidon de maïs	3%
15	Agent(s) de conservation	0,01 à 2%

Cette composition cosmétique correspond à un autre exemple de composition qui peut être utilisée en association et/ou indépendamment d'autres compositions cosmétiques

20

Exemples 16 à 21 : compositions cosmétiques solaires pour le soin du visage ou pour le corps comprenant une ou plusieurs huile(s) essentielle(s) choisi parmi l'huile essentielle de Géranium, l'huile essentielle de Cèdre et l'huile essentielle de Petit Grain Citronnier

25

Dans ces exemples, les compositions correspondent à la composition de l'exemple 15 comprenant les huiles essentielles indiquées dans le tableau 3 ci-dessous.

La teneur de chaque huile essentielle est exprimée en pourcentage en poids par rapport au poids total de la composition

30

Tableau 3

Exemple	Huile essentielle de Géranium	Huile essentielle de Petit Grain Citronnier	Huile essentielle de Cèdre
Exemple 16	-	-	0,8%
Exemple 17	-	0,6%	-
Exemple 18	-	0,5%	0,5%
Exemple 19	0,15%	0,15%	-
Exemple 20	0,15%	-	0,15%
Exemple 21	0,2%	0,2%	0,2%

5 **Exemple 22 : Effet des huiles essentielles de Petit Grain Citronnier, de Cèdre et de Géranium sur l'expression de la claudine-1 d'explants de peau**

Des explants de peau humaine normale provenant de la société BIOPREDIC (Rennes – France) ont été mis en culture dans différentes conditions pour y provoquer un état inflammatoire (stress SDS ou acide caprique) et/ou pour y provoquer la désorganisation de la fonction barrière, en présence ou en absence de l'huile essentielle.

10 Ce milieu a été complété avec Hibiscrub (Marque déposée) à une concentration de 4% afin de provoquer un état inflammatoire.

15 Les explants de peau ont été cultivés pendant 24 heures à une température de 37°C dans une atmosphère humide contenant 5% de CO₂.

La protéine claudine-1 (protéine membranaire des jonctions serrées) a ensuite été visualisée par immunomarquages à l'aide d'un anticorps et d'une révélation du secondaire à la peroxydase.

20 L'anticorps primaire anti-claudine-1 utilisé a été obtenu commercialement chez la société Zymed Laboratories (Marque déposée) (France).

Le marquage a été visualisé avec un microscope optique.

Les marquages obtenus ont ensuite été quantifiés grâce à un logiciel d'analyse d'images histolab (marque déposée). Les résultats se présentent donc sous forme d'images et de pourcentages.

Le pourcentage correspond au rapport de marquage par rapport au
5 témoin non traité.

A Effet de l'HE de Géranium

La figure 2 représente le marquage de la claudine-1 sur des explants de peau en condition de stress en fonction de l'application topique
10 de d'huile essentielle de Géranium à une concentration de 0,005% ou de 0,05% dans du glycérol.

Après analyse par le logiciel histolab (marque déposée) et comme représenté sur la figure 2, l'huile essentielle de Géranium a stimulé l'expression de la claudine-1 à hauteur de 63% pour un traitement à
15 0,005% et de 98% pour un traitement à 0,05%; par rapport témoin stressé.

Cet exemple démontre donc clairement que l'application d'huile essentielle de Géranium permet d'inhiber l'effet du stress et donc de restaurer la fonction barrière.

20 B Effet de l'HE de Cèdre

La figure 3 représente le marquage de la claudine-1 sur des explants de peau en condition de stress en fonction de l'application topique de d'huile essentielle de Cèdre à une concentration de 0,005% ou de 0,05%.dans du glycérol.

Après analyse par le logiciel histolab (marque déposée) et comme représenté sur la figure 3, l'huile essentielle de Cèdre stimule l'expression de la claudine-1 à hauteur de 59% pour un traitement à 0,005% et de 52%
25 pour un traitement à 0,05%; par rapport témoin stressé.

Cet exemple démontre donc clairement que l'application d'huile
30 essentielle de Cèdre permet d'inhiber l'effet du stress et donc de restaurer la fonction barrière.

C Effet de l'HE de Petit Grain Citronnier

La figure 4 représente le marquage de la claudine-1 sur des explants de peau en condition de stress en fonction de l'application topique de d'huile essentielle de Petit Grain Citronnier à une concentration de 0,005% ou de 0,05% dans du glycérol.

Après analyse par le logiciel histolab (marque déposée) et comme représenté sur la figure 4, l'huile essentielle de Petit Grain Citronnier stimule l'expression de la claudine-1 à hauteur de 64% pour un traitement à 0,005% et de 51% pour un traitement à 0,05%; par rapport témoin stressé.

Cet exemple démontre donc clairement que l'application d'huile essentielle de Cèdre permet d'inhiber l'effet du stress et donc de restaurer la fonction barrière.

Listes des références

- [1] Perrut M. "Le fractionnement des corps gras par fluide supercritique" (1999), OCL, 6 (3), 208-211
- 5 [2] King, J. W. et al. King et al. (2001) « Supercritical *fluid extraction of Vernonia galamensis* seeds » industrial crops and product 14 (2001) 241-249
- [3] Kati Pummi, Maria Malminen, Heikki Aho, Seija-Liisa Karvonen, Juha Peltonen, and Sirkku Peltonen; "Epidermal Tight Junctions: ZO-1 and occludin are Expressed in Mature, Developing, and
10 Affected Skin and *In Vitro* Differentiating Keratinocytes", J Invest Dermatol,(2001) 117, 1050-1058
- [4] B.Tebbe, J.Mankertz, C.Schwarz, S.Amasheh, M.Fromm, C.Assaf, U.Schultz-Ehrenburg, H.Sanchez Ruderisch, J.-D. Schulzke, C.E.
15 Orfanos, "Tight junction proteins: a novel class of integral membrane proteins", Arch Dermatol. Res., (2002) 294, 14-18
- [5] J.M. Brandner, S. Kief, E. Wladykowski, P. Houdek, and I. Moll., "Tight Junction Proteins in the Skin"; Skin Pharmacol. Physiol., (2006) 19, 71-77
- 20 [6] J.M.Brandner, "Pores in the epidermis: aquaporins and tight junctions" ,Int J Cosmet Science, (2007) 29 ,413-422
- [7] Sylvie Verdier-Sévrain, MD & Frédéric Bonté, PhD, "Skin hydration, a review on its molecular mechanisms", Blackwell Publishing, (2007) 6, 75-82
- 25 [8] Shohei Kuroda, Masumi Kurasawa, Koji Mizukoshi, Tetsuo Maeda, Takuya Yamamoto, Ai Oba, and Hiroyuki Sasaki, "Epidermal Tight junction: The master skin barrier regulator", IFSCC magazine, (2009) 2, 87-91
- [9] D.Boudier, S.Mazalrey, S.Gofflo, E.Vignau, B.Closs, "Double
30 approach for improving the epidermal barrier function", SOFW-journal, (2009) 135-4, 50-60

REVENDICATIONS

1. Utilisation d'au moins une huile essentielle pour la
5 consolidation des jonctions serrées.

2. Utilisation selon la revendication 1 dans laquelle la
consolidation des jonctions serrées est induite par stimulation de
l'expression de la claudine-1.

10

3. Utilisation selon la revendication 1 ou 2 dans laquelle l'huile
essentielle est choisie dans le groupe comprenant l'huile essentielle de
Géranium, de Cèdre ou de Petit Grain Citronnier ou un mélange de
celles-ci.

15

4. Utilisation selon la revendication 1 ou 2 dans laquelle l'huile
essentielle est présente dans une composition cosmétique ou dans une
composition dermatologique.

20

5. Utilisation selon la revendication 4 dans laquelle la
composition cosmétique est une composition anti-âge.

6. Utilisation selon la revendication 4 dans laquelle la
composition cosmétique est une composition cosmétique de protection du
25 tissu épidermique contre les agressions extérieures, de renforcement de la
fonction barrière, de cohésion des cellules de la peau, de régulation de
l'hydratation de la peau et d'amélioration de l'éclat de la peau.

7. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 4 à 6
30 dans laquelle la teneur en huile essentielle dans la composition
cosmétique ou dermatologique est comprise entre 0,0001% et 5% en poids
par rapport à la masse totale de la composition.

8. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 3 à 7 dans laquelle la composition cosmétique ou dermatologique est une émulsion huile dans l'eau, une émulsion eau dans l'huile, une émulsion solide, une émulsion multiple, une miniémulsion, une microémulsion, une nanoémulsion, un gel aqueux, un gel hydroalcoolique, une crème, une huile, une lotion aqueuse ou une lotion hydroalcoolique.

1/4

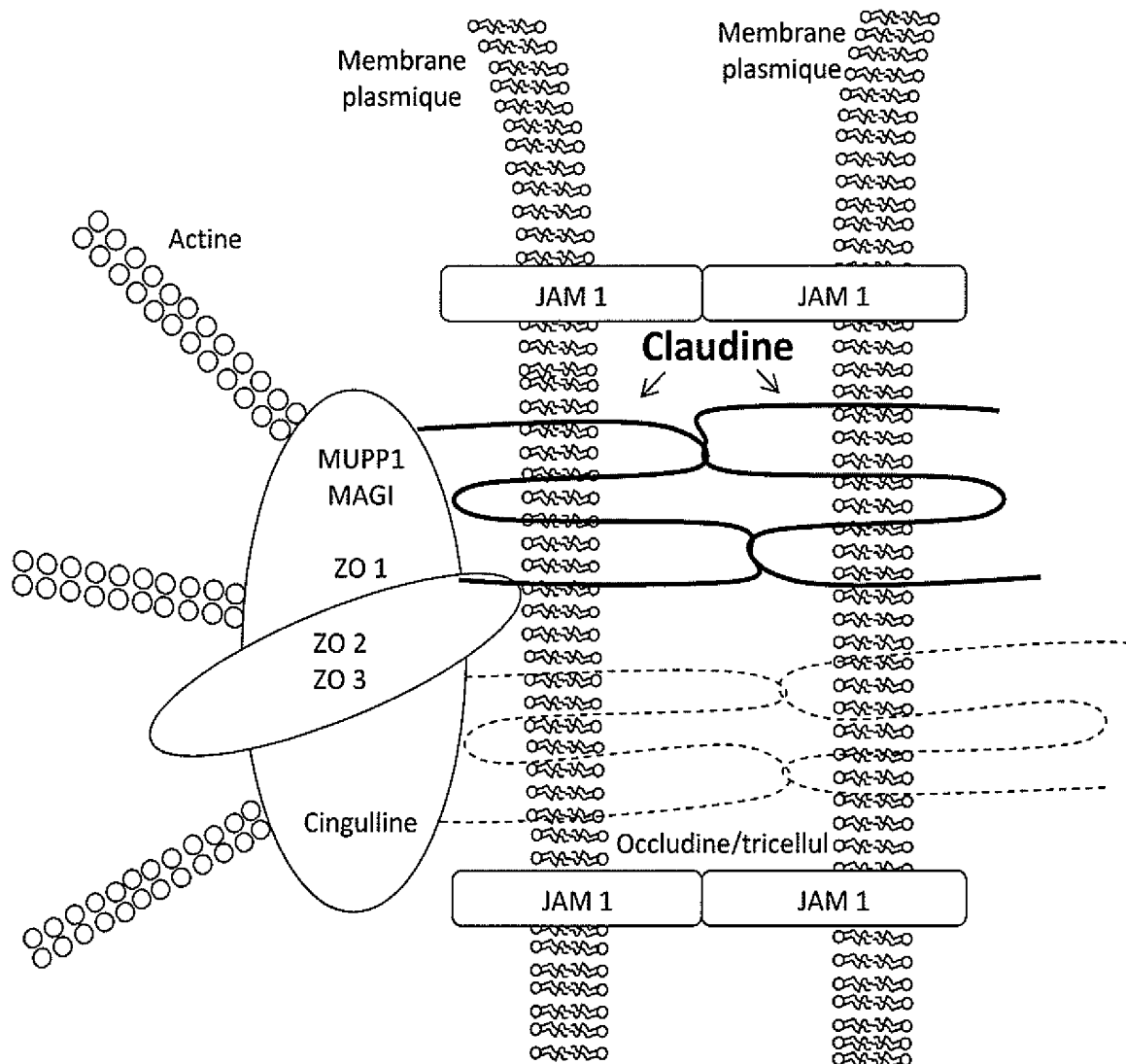


Figure 1

2/4

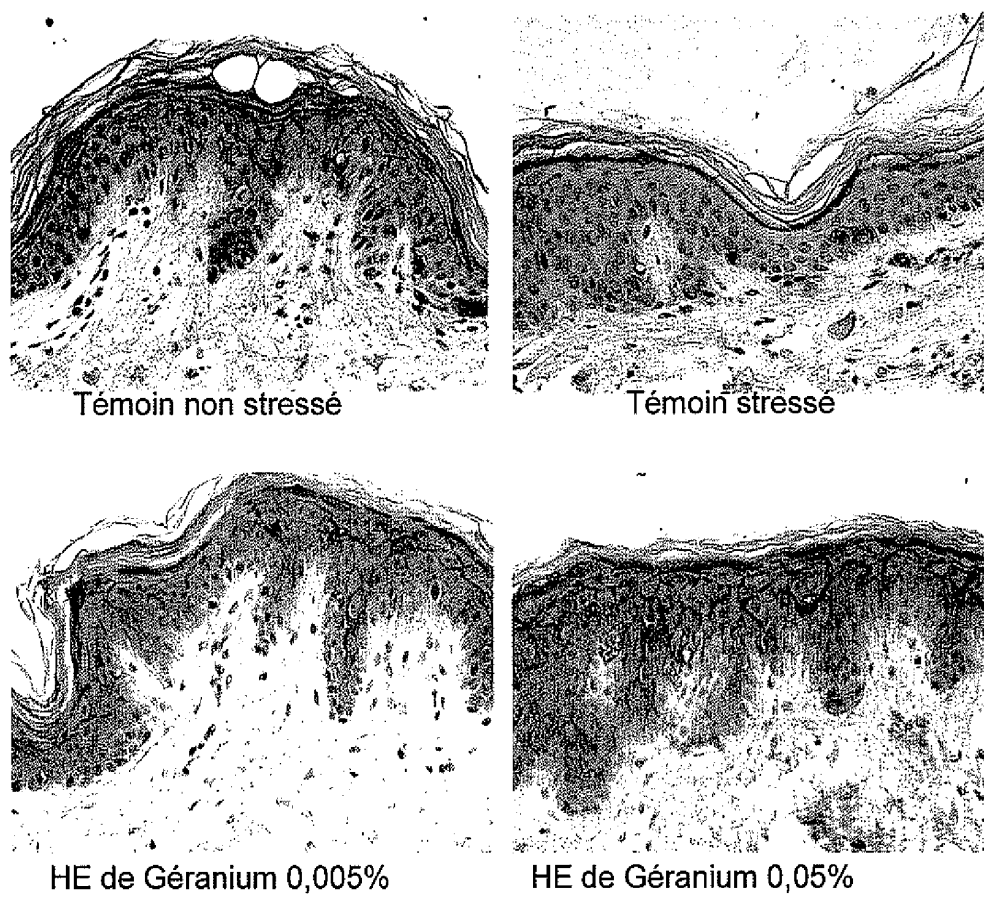


Figure 2

3/4

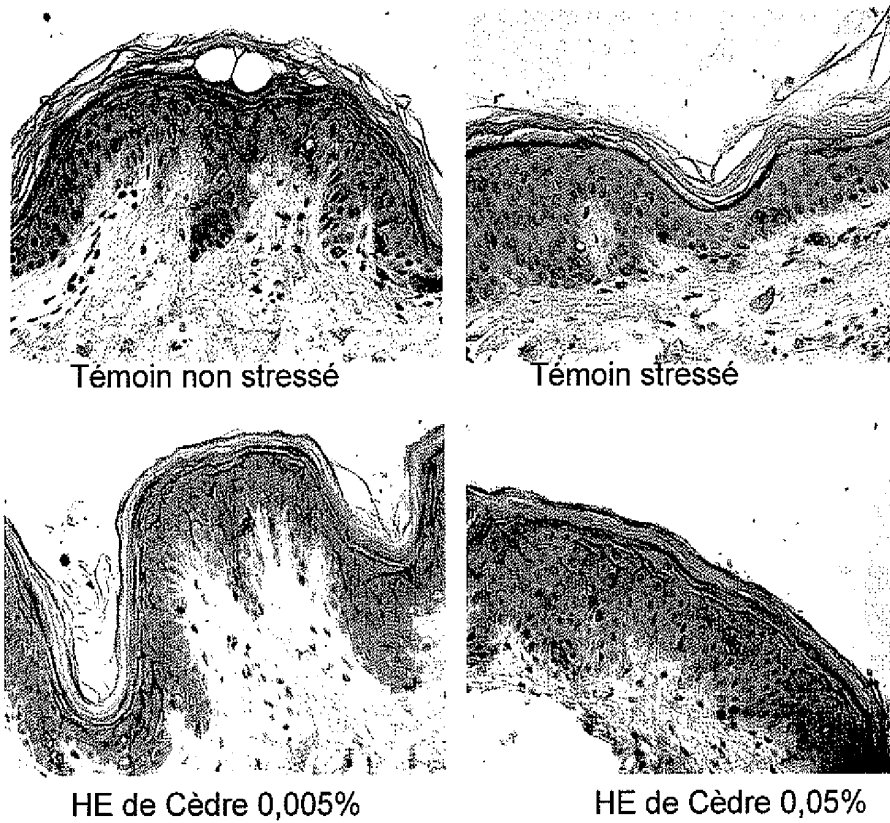


Figure 3

4/4

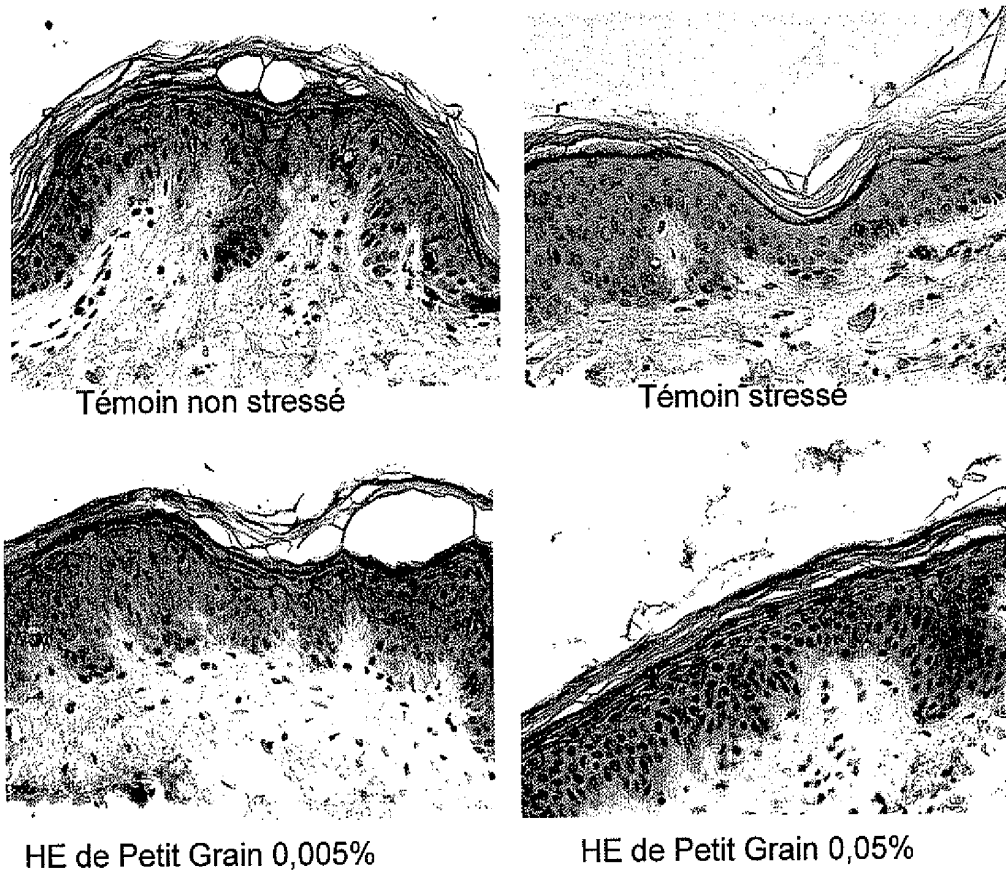


Figure 4



RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE PARTIEL

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

voir FEUILLE(S) SUPPLÉMENTAIRE(S)

N° d'enregistrement
national

FA 736266
FR 1054050

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	DE 103 25 159 A1 (ZIEGLER-JANOSCHKA GRAZYNA [DE]) 18 décembre 2003 (2003-12-18) * le document en entier *	1-8	A61K36/752 A61K36/185 A61K36/15 A61K8/97 A61P17/00
X	FR 2 631 824 A1 (FOURREAU JACQUES [FR]) 1 décembre 1989 (1989-12-01) * le document en entier *	1-8	A61Q19/08 A61Q17/04
X	US 6 368 639 B1 (FAROOQI ALAUL HASAN ABAD [IN] ET AL) 9 avril 2002 (2002-04-09) * le document en entier *	1-8	
A,D	BOUDIER D ET AL: "Double Approach for Improving the Epidermal Barrier Function" SOFW JOURNAL, vol. 135, no. 4, avril 2009 (2009-04), pages 50-60, XP002596198 * le document en entier *	1-8	
			DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC)
			A61K A61Q A61P
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
28 septembre 2010		Hars, Jesko	
CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITES		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	
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			

ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE
RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 1054050 FA 736266

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 **28-09-2010**

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
DE 10325159	A1	18-12-2003	AUCUN	

FR 2631824	A1	01-12-1989	AUCUN	

US 6368639	B1	09-04-2002	AUCUN	

ABSENCE D'UNITÉ D'INVENTION
FEUILLE SUPPLÉMENTAIRE B

Numéro de la demande

FA 736266
 FR 1054050

La division de la recherche estime que la présente demande de brevet ne satisfait pas à l'exigence relative à l'unité d'invention et concerne plusieurs inventions ou pluralités d'inventions, à savoir :

1. revendications: 1-8(en partie)

Utilisation de l'huile essentielle de géranium pour le traitement cosmétique / dermatologique anti-âge, renforcement de la fonction barrière, régulation de l'hydratation de la peau, etc.

2. revendications: 1-8(en partie)

Utilisation de l'huile essentielle de cèdre pour le traitement cosmétique / dermatologique anti-âge, renforcement de la fonction barrière, régulation de l'hydratation de la peau, etc.

3. revendications: 1-8(en partie)

Utilisation de l'huile essentielle de petit grain citronnier pour le traitement cosmétique / dermatologique anti-âge, renforcement de la fonction barrière, régulation de l'hydratation de la peau, etc.

4. revendications: 1-8(en partie)

Utilisation d'un mélange de l'huile essentielle de géranium et d'une ou de deux autres huiles essentielles choisies parmi les huiles essentielles de cèdre ou de petit grain citronnier pour le traitement cosmétique / dermatologique anti-âge, renforcement de la fonction barrière, régulation de l'hydratation de la peau, etc.

5. revendications: 1-8(en partie)

Utilisation d'un mélange de l'huile essentielle de cèdre et d'une ou de deux autres huiles essentielles choisies parmi les huiles essentielles de géranium ou de petit grain citronnier pour le traitement cosmétique / dermatologique anti-âge, renforcement de la fonction barrière, régulation de l'hydratation de la peau, etc.

6. revendications: 1-8(en partie)

Utilisation d'un mélange de l'huile essentielle de petit grain citronnier et d'une ou de deux autres huiles essentielles choisies parmi les huiles essentielles de géranium ou de cèdre pour le traitement cosmétique / dermatologique anti-âge, renforcement de la fonction

ABSENCE D'UNITÉ D'INVENTION
FEUILLE SUPPLÉMENTAIRE B

Numéro de la demande

FA 736266
 FR 1054050

La division de la recherche estime que la présente demande de brevet ne satisfait pas à l'exigence relative à l'unité d'invention et concerne plusieurs inventions ou pluralités d'inventions, à savoir :

barrière, régulation de l'hydratation de la peau, etc.

La première invention a été recherchée.

Objet de la demande

Le tissu le plus en surface de la peau et donc le plus exposé est l'épiderme. C'est un épithélium kératinisant qui sert de barrière contre les agressions extérieures.

Les jonctions intercellulaires sont des zones caractéristiques des membranes des cellules épithéliales qui permettent une adhérence forte des cellules entre elles. Elles sont subdivisées en trois catégories:

- jonctions d'ancrage (=jonctions intermédiaires / adhérentes (zona adherens)),
- jonctions communicantes (= jonctions à écart = jonction gap ("gap junctions")),
- jonctions imperméables (= jonctions serrées (zona occludens), "tight junctions").

Les jonctions imperméables assurent une cohésion par fusion des feuillettes externes des membranes de deux cellules adjacentes. Les protéines transmembranaires occludine et claudine relient les micro-filaments d'actine par l'intermédiaire des protéines ZO1 à ZO3 au niveau de ces jonctions (figure 1).

Les kératinocytes de l'épiderme peuvent établir des jonctions serrées (références [3], [4] et [5]). Des souris KO des protéines composant les tight junctions ont une perte insensible en eau (PIE) excessive et meurent de déshydratation (références [6] - [9]). Les jonctions serrées sont donc impliquées dans la régulation de l'hydratation de la peau, dans la protection de celle-ci et dans les procédés de cicatrisation.

L'exemple 22 démontre, sur des explants de peau humaine normale mis en culture et stressés pour y provoquer un état inflammatoire et/ou la désorganisation de la fonction barrière, l'effet de trois huiles essentielles (HE) différentes à 0,005 et 0,05%: l'HE de Géranium, de Cèdre et de Petit Grain Citronnier.

Les figures 2-4 démontrent l'effet histologique (sans commentaire dans la demande) ainsi que le marquage de la claudine-1, dont l'expression est stimulée par les trois HE aux deux concentrations utilisées.

Les revendications ont trait à une utilisation d'une HE quelconque, ou plus spécifiquement l'HE de Géranium (*Pelargonium graveolens*), de Cèdre (*Juniperus virginiana*) et/ou de Petit Grain Citronnier (*Citrus limon*) pour

- la consolidation des jonctions serrées (induite par stimulation de l'expression de la claudine-1),
- la protection du tissu épidermique contre les agressions extérieures,
- le renforcement de la fonction barrière,
- la cohésion des cellules de la peau,
- la régulation de l'hydratation de la peau,
- l'amélioration de l'éclat de la peau,
- composition cosmétique, dermatologique, anti-âge.

Objections sous les Art. L. 612-5 et 612-6

ABSENCE D'UNITÉ D'INVENTION
FEUILLE SUPPLÉMENTAIRE B

Numéro de la demande

FA 736266
 FR 1054050

La division de la recherche estime que la présente demande de brevet ne satisfait pas à l'exigence relative à l'unité d'invention et concerne plusieurs inventions ou pluralités d'inventions, à savoir :

Les termes

- "consolidation des jonctions serrées",
- "stimulation de l'expression de la claudine-1"

ne sont pas claires puisqu'il ne s'agit pas d'une utilisation cosmétique mais d'une référence à des effets cellulaire / moléculaire qui ne permettent pas de façon claire à l'homme du métier d'établir l'étendue des revendications.

Les utilisations cosmétiques comme "anti-âge" ou celles de la revendication 6 sont claires et devraient figurer dans la revendication 1.

La généralisation des trois HE testées dans la demande sur toutes les HE possible (cf. la revendication 1) est sans base dans la demande (Art. L. 612-6) et exposée de façon insuffisante (Art. L. 612-5). En absence d'identification d'une substance active dans les HE et en absence d'explication du mécanisme d'action (comment les HE induisent l'expression de la claudine-1), une telle généralisation n'est pas possible. Cette objection vise à la fois la revendication 1 et la revendication 4 où le groupe des HE n'est pas fermé : "choisie dans le groupe comprenant" au lieu de "consistant en".

Analyse de l'unité des inventions

Les termes

- "consolidation des jonctions serrées",
- "stimulation de l'expression de la claudine-1"

ne font qu'expliquer à niveau cellulaire / moléculaire le mécanisme par lequel l'HE de géranium, de cèdre ou de petit grain citronnier réalise son effet anti-âge, renforceur de la fonction barrière de la peau, de la régulation de l'hydratation de la peau, etc. (cf. la revendication 6). Lorsqu'une HE quelconque (revendications 1,2,4-8) ou l'HE de géranium (invention 1) est utilisée dans le même but anti-âge, renforceur de la fonction barrière de la peau ou de la régulation de l'hydratation de la peau sans que l'effet cellulaire et/ou moléculaire y soit divulgué, les revendications respectives ne sont néanmoins pas nouvelles car pour l'analyse de la nouveauté et de l'activité inventive (aussi dans le cadre de l'unité) les caractéristiques techniques retenues sont les utilisations cosmétiques (anti-âge, etc.) et pas les effets cellulaire / moléculaire qui appartiennent au domaine des découvertes mais pas au domaine des inventions.

Art antérieur pertinent pour l'unité

D1 - DE10325159 - 2003

Cette demande divulgue une composition comprenant au moins 0.4% d'HE de géranium (exemple: 0.54%) pour la réduction des rides de la peau et l'augmentation de la fermeté de la peau et pour la rendre plus lisse. La composition aide contre la peau sèche et écailleuse. Une dispersion des huiles dans la composition est possible. La composition comprend également 0.54% de l'HE de *Vetiveria zizanoides* ("Vetiveröl").

D2 - FR2631824

Ce document divulgue une composition cosmétique anti-ride qui affine le

**ABSENCE D'UNITÉ D'INVENTION
FEUILLE SUPPLÉMENTAIRE B**

Numéro de la demande

FA 736266
FR 1054050

La division de la recherche estime que la présente demande de brevet ne satisfait pas à l'exigence relative à l'unité d'invention et concerne plusieurs inventions ou pluralités d'inventions, à savoir :

grain de la peau comprenant des composants A, un mélange de sept différentes HE dont le géranium, et des composant B (vitamines). Les composants sont mélangés pour donner une émulsion H/E avec 60 mL des composants A sur un volume total de 250 mL, ce qui donne une concentration finale en HE de géranium de 1.2%.

D3 - US6368639

Ce document divulgue une composition cosmétique comprenant de l'HE de géranium (0.5 et 1.0 % dans les exemples) qui calme la peau. La composition comprend également de l'HE du bois de santal. La composition soigne la peau sèche et déshydratée, la rendant souple, lisse et douce.

Concepts communs

Concept A: Inventions 1-6: Utilisation d'au moins une huile essentielle pour le traitement cosmétique / dermatologique anti-âge, renforcement de la fonction barrière, régulation de l'hydratation de la peau, etc.

Concept B: Inventions 1-3: Utilisation d'une huile essentielle pour le traitement cosmétique / dermatologique anti-âge, renforcement de la fonction barrière, régulation de l'hydratation de la peau, etc.

Concept C: Inventions 4-6: Utilisation d'un mélange de deux ou trois huiles essentielles pour le traitement cosmétique / dermatologique anti-âge, renforcement de la fonction barrière, régulation de l'hydratation de la peau, etc.

D1-D3 anticipent les concepts A, B et C. De plus, les trois documents anticipent l'invention 1 et au moins en partie l'invention 4.

Les problèmes techniques résolus par chaque invention:

Invention 1: pas nouvelle, aucun problème technique résolu.

Invention 4: au moins en partie pas nouvelle, aucun problème technique résolu.

Inventions 2,3,5,6: fournir une composition alternative pour l'utiliser pour le traitement cosmétique / dermatologique anti-âge, renforcement de la fonction barrière, régulation de l'hydratation de la peau, etc.

Les solutions aux inventions 2,3,5,6 sont structurellement différentes parce que des HE différentes sont utilisées.

Un manque d'unité existe.