

①⑨ RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

①① N° de publication : **2 883 473**
(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)

②① N° d'enregistrement national : **05 03010**

⑤① Int Cl⁸ : A 61 K 36/00 (2006.01), A 61 Q 19/00

①②

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②② Date de dépôt : 25.03.05.

③③ Priorité :

④③ Date de mise à la disposition du public de la
demande : 29.09.06 Bulletin 06/39.

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

⑥① Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

⑦① Demandeur(s) : LABORATOIRES DE BIOLOGIE
VEGETALE YVES ROCHER Société anonyme — FR.

⑦② Inventeur(s) : ROBIN JEAN RENAUD, POIRIER
FREDERIQUE et MARCHANT MARIE.

⑦③ Titulaire(s) :

⑦④ Mandataire(s) : CABINET LAVOIX.

⑤④ COMPOSITION COSMETIQUE COMPRENANT UN EXTRAIT DE GOMME CHICLE.

⑤⑦ La présente invention concerne une composition cos-
métique destinée à un usage topique, comprenant un extrait
de gomme Chicle, et un véhicule cosmétiquement accepta-
ble, ainsi que l'utilisation de cette composition notamment
pour induire un bronzage de la peau.

FR 2 883 473 - A1



La présente invention concerne une composition cosmétique à base d'un extrait de gomme Chicle, utile notamment pour induire le bronzage et protéger les cellules de la peau face aux rayonnements ultraviolets.

5 On appelle « Chicle » le latex coagulé obtenu à partir du Sapotillier, *Manilkara zapota* syn. *Manilkara achras* syn. *Achras sapota*, arbre laticifère de la famille des Sapotacées originaire d'Amérique centrale, et plus particulièrement des forêts du Mexique, du Guatemala et du Belize. Le Chicle est obtenu après incision du tronc, écoulement du latex, récolte puis chauffage à ébullition.

10 Le Chicle est utilisé traditionnellement en Amérique centrale en tant que gomme à mâcher, d'où le nom de « gomme Chicle » qui lui est souvent attribué. La gomme Chicle était largement utilisée en tant que constituant de base des chewing-gums, jusqu'à l'apparition de substituts synthétiques auxquels les industriels font désormais majoritairement appel.

15 L'utilisation de la gomme Chicle dans l'art antérieur fait uniquement référence à ses propriétés d'agent masticatoire.

Les inventeurs ont maintenant mis en évidence qu'un extrait de gomme Chicle présentait des propriétés cosmétiques particulièrement intéressantes.

20 La présente invention a donc pour objet une composition cosmétique destinée à un usage topique comprenant, outre un véhicule cosmétiquement acceptable, un extrait de gomme Chicle.

25 Par « véhicule cosmétiquement acceptable », on entend un véhicule adapté pour une utilisation en contact avec des cellules humaines et animales, en particulier les cellules de l'épiderme, sans toxicité, irritation, réponse allergique induite et similaire, et proportionné à un rapport avantage/risque raisonnable.

L'extrait de gomme Chicle est un extrait de latex du Sapotillier *M. zapota* obtenu par extraction par un solvant choisi parmi un solvant alcoolique (tel que l'éthanol), l'eau, l'acétate d'éthyle, le propylène glycol, le butylène glycol et un
30 mélange de ces solvants. Les mélanges de solvants peuvent être réalisés dans toutes les proportions possibles, l'éthanol étant le solvant préféré.

Selon un mode de réalisation préféré de l'invention, l'extrait de gomme Chicle est obtenu après broyage à température ambiante ou cryobroyage, et extraction sous agitation à température ambiante avec un solvant alcoolique, de préférence l'éthanol, pendant une à deux heures. L'extraction est réalisée avec une proportion gomme chicle broyée/solvant comprise entre 1:100 et 20:100 exprimée en poids, de préférence avec une proportion comprise entre 5:100 et 15:100 exprimée en poids. L'extrait brut obtenu est ensuite filtré, puis dilué dans l'eau à température ambiante, par exemple dans des proportions extrait brut - eau 1:1 à 1:10 exprimées en volume. Le précipité qui se forme suite à cette opération est récupéré, par exemple par centrifugation ou filtration, puis séché, par exemple par concentration sous vide, atomisation ou lyophilisation.

Il est à noter qu'une fraction particulière du précipité obtenu peut être purifiée ou concentrée notamment par extraction liquide/liquide au moyen de solvants organiques ou par chromatographie préparative.

L'application d'une composition cosmétique selon l'invention est effectuée par voie topique.

La composition est destinée plus particulièrement au traitement de la peau, et peut se présenter sous forme d'onguent, de crème, d'huile, de lait, de pommade, de poudre, de tampon imbibé, de solution, de gel, de spray, de lotion, de suspension, de savon, ou de shampooing.

Les compositions de l'invention peuvent être des compositions cosmétiques sous la forme d'émulsion huile dans eau ou eau dans huile, ou d'émulsion multiple, de micro-émulsion, de gel hydroalcoolique, de crème, d'huile, de lotion hydroalcoolique.

De manière préférentielle, les compositions cosmétiques selon l'invention peuvent comprendre de 0,0001 à 4 % dudit extrait exprimé en poids par rapport au poids total de la composition, de préférence de 0,01 à 1%.

Les compositions cosmétiques de l'invention sont particulièrement utiles pour induire le bronzage, lutter contre le vieillissement cutané, en particulier le photovieillissement et pour protéger la peau face aux rayonnements ultraviolets (UV).

Les rayonnements UV peuvent induire des dommages cutanés, accélérant le vieillissement et favorisant l'apparition de cancers de la peau.

Le vieillissement est un mécanisme génétiquement programmé, mais certains facteurs environnementaux l'accélèrent. Aussi, la peau prend-elle un aspect beaucoup plus âgé sur les zones exposées au soleil (visage, mains, dos) que les zones protégées. Au fil des années, l'épiderme s'atrophie et des troubles de différenciation cellulaire apparaissent (visible sous forme de croûtes plus ou moins pigmentées). Dans le derme, les cibles les plus sensibles aux UV sont les fibres élastiques qui s'attachent aux collagènes assurant la solidité et la souplesse du tissu. Les UV modifient le réseau collagénique : ils en diminuent la synthèse et en augmentent la dégradation. Ils perturbent aussi la synthèse et les propriétés de l'élastine. En plus des rayonnements directs, les radicaux libres, produits indirectement par les UV, peuvent provoquer des dégradations des fibres de collagène et d'élastine constitutives du derme. Cette altération structurale se traduit par l'apparition des rides et la diminution de l'élasticité de la peau. C'est le vieillissement photo-induit.

Les carcinomes (affectant les kératinocytes) et les mélanomes (affectant les mélanocytes) sont les deux types de cancers cutanés. Ils ont pour origine un mauvais fonctionnement d'une cellule, chez laquelle les lésions induites par les UV n'ont pas été réparées. Cette cellule devient tumorale et va se développer anarchiquement en échappant à tout système de surveillance cellulaire. La croissance tumorale (« développement horizontal ») donne lieu à une coloration caractéristique à la surface de la peau (changement d'aspect d'un grain de beauté). Des métastases peuvent résulter de cette prolifération incontrôlée (« développement vertical ») et se propager vers d'autres organes.

La peau développe ses propres mécanismes de protection aux rayonnements UV. Ils peuvent être tissulaires (la mélanine dans l'épiderme) ou cellulaires (production d'antioxydants, de Heat Shock Protein, mécanismes de réparation de l'ADN) et varient en fonction du phototype.

La protection la plus efficace face aux UV est la mélanine synthétisée par les mélanocytes. Ce pigment naturel est le seul filtre photostable, constant et

efficace contre toutes les radiations du soleil. Chaque individu n'est pourtant pas égal devant cette synthèse puisqu'elle dépend du phototype du sujet. Par exemple les phototypes I et II ne seront jamais capables de synthétiser suffisamment de mélanine pour se protéger.

5 La pigmentation mélanique est un phénomène complexe dont l'acteur principal, le mélanocyte, est capable de synthétiser un filtre solaire protecteur naturel, très efficace (Pathak *et al* 1995) et piègeur de radicaux libres.

Stimulés par les UV, les kératinocytes produisent une hormone destinée aux mélanocytes, l' α MSH (α melanocyte stimulating hormone). Les mélanocytes
10 peuvent aussi être stimulés par le FGF (fibroblast growth factor), le NGF (neuronal growth factor), le TGF α (transforming growth factor α) ou le beta-oestradiol...Ils déclenchent alors la biosynthèse de mélanine à partir de la tyrosine et de l'enzyme clé de la mélanogenèse, la tyrosinase. Il existe deux types de mélanine : phéomélanine (pigment jaune-rouge) et eumélanine (pigment noir-brun), issues de
15 deux voies différentes impliquant de nombreuses enzymes. Les mélanines synthétisées sont stockées dans les mélanosomes et transférées dans les kératinocytes adjacents par les dendrites des mélanocytes. Les mélanines jouent alors un rôle protecteur du noyau des cellules épidermiques. Les kératinocytes, ainsi pigmentés, entament leur processus de différenciation jusqu'à la surface de
20 la peau.

Ces kératinocytes sont destinés, dans des délais proches, à desquamer, favorisant ainsi le renouvellement de l'épiderme. La desquamation est un phénomène normal et ultime de la différenciation épidermique, assuré par la rupture des liaisons intercornéocytaires et du remaniement des lipides cutanés.

25 Les compositions cosmétiques comprenant l'extrait de gomme Chicle sont capables d'induire de manière notable la synthèse de mélanine par les mélanocytes. Elles diminuent en outre la différenciation des kératinocytes, ce qui prolonge la durée de présence de la mélanine produite. En effet, le ralentissement
30 de la différenciation des kératinocytes entraîne le ralentissement de la desquamation. A la surface de l'épiderme les kératinocytes disposent d'autant plus longtemps de mélanines pour assurer leur protection face aux agressions des UV.

Par ces mêmes propriétés, les compositions cosmétiques comprenant l'extrait de gomme Chicle induisent le bronzage, et sont utiles pour lutter contre le vieillissement cutané et protéger la peau face aux rayonnements UV.

5

EXEMPLE 1

Préparation d'un extrait de gomme Chicle.

Dans les exemples ci-dessous, on utilise comme extrait de gomme Chicle,
10 un extrait préparé de la façon suivante. La gomme Chicle sous sa forme native est
broyée à température ambiante et extraite par l'éthanol 96% sous agitation à
température ambiante, dans une proportion gomme chicle broyée – éthanol
15:100 exprimée en poids. L'extraction est réalisée pendant 1 heure. L'extrait brut
15 obtenu est ensuite filtré avec un seuil de coupure final de 5 µm, puis dilué dans
l'eau à température ambiante dans la proportion extrait brut – eau 1:1 exprimée en
volumes. Le précipité formé est récupéré par centrifugation puis séché par
évaporation sous vide.

Cette extraction permet d'obtenir un extrait sec dont l'efficacité a été testée
vis à vis de différentes propriétés cosmétiques.

20

EXEMPLE 2

Augmentation de la synthèse de mélanine dans une culture de mélanocytes épidermiques humains normaux

5 **A) Matériels et méthodes**

Les mélanocytes épidermiques humains normaux (NEHM) sont ensemencés dans des plaques 24 puits à raison de 120 000 cellules/puit et incubés dans un incubateur à 37°C, 5% de CO₂ et 95% d'humidité. Le milieu de culture est composé du milieu Melanocyte Growth Medium (MGM) M2 complé-
10 menté (Promocell C-24300), ainsi que 50UI/mL de pénicilline (Invitrogen, réf. 15140122) et 50µg/mL de streptomycine (Invitrogen 15070063). Des plaques supplémentaires sont réalisées afin d'évaluer la viabilité cellulaire.

Les NHEM sont traités pendant 10 jours avec l'extrait de gomme Chicle solubilisé puis dilué dans le milieu de culture à 0,3µg/mL et 0,06µg/mL. Un témoin milieu de culture est également réalisé. Afin de valider l'étude, un témoin positif, l'isobutylmethyl xanthine (IBMX, Sigma, I7018), stimulateur de la synthèse des mélanines, est testé dans les mêmes conditions à la concentration de 200µM, ainsi qu'un témoin négatif, l'acide kojique (Sigma, K3125), inhibiteur de la
20 synthèse des mélanines, testé aux concentrations de 80µg/mL et 35µg/mL. Les différents milieux et traitements sont renouvelés tous les 3 jours.

Les milieux de culture sont éliminés à la fin du traitement et la mélanine est extraite par une solution de NaOH à 0,5N. La densité optique est lue à 405nm, contre une gamme de mélanine exogène (0,39 à 100 µg/ml) (Sigma, M8631).

25 La viabilité des cellules est évaluée par un test au MTT (Methylthiazoletetrazolium) et la quantité de protéines est évaluée à l'aide du kit de dosage "DC Protein Assay" (BioRad, 500-0116). La prise en compte de la quantité de protéines cellulaires dans l'expression des résultats permet de tenir compte de l'activité métabolique des cellules.

30

B) Résultats

L'IBMX, testé à 200µM permet d'augmenter significativement la quantité de mélanine synthétisée de 34 % par rapport au témoin non traité. Cet effet est
5 corrélé avec une augmentation de la quantité de protéines présentes de 33% et une stimulation de la prolifération cellulaire de 39%.

L'acide kojique provoque une inhibition de la synthèse de mélanine de façon dose dépendante. Cet effet est significatif aux deux concentrations testées, que la quantité de mélanine soit rapportée ou non à la quantité de protéines des
10 cultures, et cela sans réduction de la viabilité cellulaire.

L'extrait de gomme Chicle testé aux concentrations de 0,3 µg/mL et 0,6 µg/mL permet d'augmenter très fortement la quantité de mélanine présente dans les cultures de mélanocytes, de 156% et 71% respectivement par rapport au milieu de culture seul, considéré comme le témoin non traité.

Cet effet s'accompagne d'une nette augmentation de la quantité de protéines mélanocytaires. Cependant l'effet stimulant de l'extrait de gomme Chicle reste significatif lorsque la quantité de mélanine synthétisée est rapportée à la
15 quantité de protéines présentes, ceci afin de prendre en compte l'activité métabolique des cellules.

20

Tableau 1 : effet de l'extrait de gomme Chicle sur la synthèse de mélanine dans une culture de NHEM

Traitement	Concentration testée	Mélanine (µg/mL)	Mélanine (% par rapport au témoin)	Protéines (mg/mL)	MTT (%)
Témoin	-	28,6	100	0,65	100
IBMX	200µM	38,5	134	0,86	139
Acide kojique	80µg/mL	19,7	69	0,58	90
	35µg/ml	21,6	76	0,57	92
Extrait sec de gomme Chicle	0,3µg/ml	73,2	256	0,93	115
	0,06µg/ml	48,8	171	0,82	109

25

Exemple 3

Différenciation des kératinocytes humains en culture monocouche

5 **A) Matériels et méthodes**

Les kératinocytes épidermiques humains normaux (NHEK) R₃K015 sont ensemencés à 10000 cellules/puits dans des plaques 96 puits et précultivés en milieu SFM1x (Serum Free Medium). Après incubation pendant 24 heures à 37°C, le milieu de culture est éliminé et remplacé par du milieu SFM1x contenant ou non (témoin) l'extrait de gomme Chicle ou les références acide rétinoïque (Sigma R2625, 10⁻⁷M), rétinol (Sigma, R7632, 10⁻⁶M) et le chlorure de calcium (Prolabo, 22317297, 1,5mM). Après 48 heures d'incubation à 37°C et 5% CO₂, le milieu de culture est éliminé et les cellules sont à nouveau traitées puis incubées pendant 15 48 heures à 37°C. Toutes les conditions expérimentales ont été réalisées en hexaplicate.

Les tapis cellulaires sont lavés puis soniqués, sur glace, en tampon Tris/EDTA, à pH 8,0. L'enzyme TGk (transglutaminase kératinocytaire) membranaire est extraite en présence de triton X-100 (incubation sous agitation à 20 4°C), puis l'activité TGk est déterminée en mesurant l'addition covalente de putrescine tritiée à 2µCi/ml (Amersham TRK 414; 1,55TBq/mmol, 42 Ci/mmmole) à la caséine (protéine acceptrice, 2mg/ml), dans un tampon Tris 0,1M, CaCl₂ 4mM, EDTA 0,4mM, DTT 5mM, pH 8,3, pendant 2 heures à 37°C.

La caséine est précipitée par addition d'acide trichloroacétique (TCA) 20% 25 contenant 1mM de putrescine et les précipités sont récupérés sur filtres et collecteur Skatron (lavages extensifs en TCA 5%, 0,1mM putrescine et éthanol) puis comptage des filtres secs en scintillation liquide.

Les protéines de chaque échantillon sont dosées à l'aide du kit Dc Protein Assay (BioRad 500-0116) et selon le protocole préconisé par le fournisseur. La 30 prise en compte de la quantité de protéines cellulaires dans l'expression des résultats permet de tenir compte de l'activité métabolique des cellules.

B) Résultats

Les données brutes de comptage sont transférées et traitées sous le logiciel PRISM® (Graph Pad Software). Les comparaisons intergroupes sont réalisées par analyse de variance (ANOVA) à l'aide du test de comparaison multiple Dunnett.

Les résultats du dosage permettent d'observer une activité de l'ordre de quatre fois plus importante lors de l'incorporation de calcium dans le milieu de culture. En effet celui-ci présente une activité inductrice connue de la différenciation des NHEK.

L'acide rétinol à une concentration de 10^{-7} M et le rétinol à une concentration de 10^{-6} M provoquent une réduction de l'activité de la TGk de 58% et 64% respectivement.

L'extrait de gomme Chicle, aux concentrations de $2\mu\text{g/ml}$ et $0,08\mu\text{g/ml}$ permet de réduire la quantité de TGk active de 18% et 29 % respectivement.

Des résultats comparables sont obtenus lorsque l'on reporte l'activité de la TGk à la quantité de protéines kératinocytaires présentes afin de prendre en compte l'activité métabolique des cellules. Dans ce cas l'activité de l'extrait de gomme Chicle aux concentrations $2\mu\text{g/ml}$ et $0,08\mu\text{g/ml}$ est de 23% et 24% respectivement.

L'extrait de gomme Chicle testé à $2\mu\text{g/mL}$ et $0,08\mu\text{g/mL}$ provoque une diminution de l'activité de la transglutaminase kératinocytaire. Il ralentit la différenciation des kératinocytes.

Parallèlement à ces résultats, il a été démontré que l'extrait de gomme Chicle aux concentrations $2\mu\text{g/mL}$ et $0,08\mu\text{g/mL}$ ne présente aucun effet sur la prolifération des kératinocytes, donc sur leur croissance.

Tableau 2 : effet de l'extrait de gomme Chicle sur la différenciation des kératinocytes humains en culture.

Traitement	Concentration testée	Activité TGk (cpm)	Activité TGk (% par rapport au témoin)	Protéines (µg)	Activité / protéines	Activité / protéines (% par rapport au témoin)
Témoin (sans Ca ²⁺)	-	1474	100	4,4	336	100
Témoin (avec Ca ²⁺)	1,5 mM	5090	345	5,6	914	272
Rétinol	10 ⁻⁶ M	533	36	3,7	146	43
Acide rétinoïque	10 ⁻⁷ M	620	42	3,8	162	48
Extrait sec de gomme Chicle	2 µg/ml	1214	82	4,7	259	77
	0,08 µg/ml	1053	71	4,2	254	76

5

EXEMPLE 6 : Formulations

10 Exemple de composition sous forme d'émulsion (% en poids de la composition)

	Eau :	QSP
	Extrait sec de gomme Chicle :	0,1 %
	Mélange de conservateurs :	1,50 %
	Propylène glycol :	5,00 %
15	Gomme xanthane :	0,30 %
	Copolymère acrylique / acrylate :	0,50 %
	Acide stéarique polyéthoxylé 100 OE :	3,00 %
	Stéarate de sorbitan :	2,00 %
	Sorbitan lauréate polyéthoxylé 20 OE :	3,00 %
20	Alcool Cétylstéarique :	1,50 %
	Cire d'abeille :	1,00 %
	Huile de germe de blé :	5,00 %

Diméthicone :	2,00 %
Cyclométhicone :	5,00 %
Gel de polyacrylamide :	2,00 %
Parfum :	0,10 %

5

Exemple de composition sous forme de crème (% en poids de la composition)

Eau :	QSP
Extrait sec de gomme Chicle :	0,1 %
Gomme xanthane :	0,30 %
10 Séquestrants :	0,05 %
Conservateurs :	1,50 %
Acide palmitique :	2,50 %
Acide stéarique :	2,50 %
Trilaurine :	1,00 %
15 Beurre de karité :	0,05 %
Acétate de tocophérol :	0,05 %
Bêta bisabolol :	0,05 %
Huile de germe de blé :	5,00 %
Diméthicone :	2,00 %
20 Acide polyacrylique :	1,50 %
TEA (triéthanolamine) :	1,50 %
Parfum :	0,10 %

Revendications

1. Composition cosmétique destinée à un usage topique, comprenant
5 un extrait de gomme Chicle, et un véhicule cosmétiquement acceptable.
2. Composition selon la revendication 1, l'extrait de gomme Chicle étant
un extrait du latex du Sapotillier *M. zapota*, obtenu par extraction avec un solvant
choisi parmi un solvant alcoolique, l'eau, l'acétate d'éthyle, le propylène glycol, le
10 butylène glycol et un mélange de ces solvants.
3. Composition cosmétique selon la revendication 2, dans laquelle le
solvant est l'éthanol.
- 15 4. Composition cosmétique selon la revendication 2 ou 3, dans laquelle
la proportion gomme Chicle broyée/solvant est comprise entre 1: 100 et 20: 100
en poids.
5. Composition cosmétique selon la revendication 4, dans laquelle
20 l'extrait de gomme Chicle est obtenu par extraction par l'éthanol dans une
proportion de gomme Chicle broyée/éthanol comprise entre 5: 100 et 15: 100 en
poids.
6. Composition cosmétique selon l'une des revendications 1 à 5, se
25 présentant sous la forme d'onguent, de crème, d'huile, de lait, de pommade, de
poudre, de tampon imbibé, de solution, de gel, de spray, de lotion, de suspension,
de savon ou de shampooing.
7. Composition cosmétique selon l'une des revendications 1 à 6,
30 comprenant de 0,0001 à 4 % dudit extrait exprimé en poids par rapport au poids
total de la composition.

8. Utilisation d'une composition cosmétique telle que définie dans l'une des revendications 1 à 7, pour induire un bronzage de la peau.
- 5 9. Utilisation d'une composition cosmétique telle que définie dans l'une des revendications 1 à 7, pour lutter contre le vieillissement cutané.
10. Utilisation d'une composition cosmétique telle que définie dans l'une des revendications 1 à 7, pour protéger la peau des rayonnements ultraviolets.



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

N° d'enregistrement
national

FA 663941
FR 0503010

DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		Revendication(s) concernée(s)	Classement attribué à l'invention par l'INPI
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes		
X	DATABASE CAPLUS [Online] CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; entered STN 22.04.2001 1961, AZPEITIA E. ET AL.: "Chemical constituents of chicozapote" XP002357401 extrait de STN accession no. 1962:53731 Database accession no. 56:53731 * abrégé *	1-6	A61K7/48 A61K7/42
X	----- DATABASE CAPLUS [Online] CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; 16 décembre 2001 (2001-12-16), DITMAR R.: "On a New Balata from German East Africa" XP002357402 extrait de STN Database accession no. 1907:924 * abrégé *	1-6	
X	----- ARAKAWA T ET AL: "Anti-allergic effects of peppermint oil, chicle, and jelutong" CAPLUS, 1992, XP002904021 * abrégé *	1,2,4-6	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC) A61K
X	----- PHYTOTHERAPY RESEARCH, vol. 18, octobre 2004 (2004-10), pages 814-818, XP009058101 Wiley InterScience * page 814 * * page 815 * results and discussion ----- -/--	1-7	
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
5 décembre 2005		Grillenberger, S	
CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS		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			

EPO FORM 1503 12.99 (P04C14) 2



**RAPPORT DE RECHERCHE
PRÉLIMINAIRE**

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

N° d'enregistrement
national

FA 663941
FR 0503010

DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		Revendication(s) concernée(s)	Classement attribué à l'invention par l'INPI
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes		
X	APOSTOL J G, WADSWORTH R M: "Effects of the extracts of Achras zapota on the endothelium and smooth muscle tone of isolated aortic rings" ACTA MANILANA, vol. 47, 1999, pages 67-71, XP009058098 Manila, Philippines * abrégé *	1-7	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC)
Y	DE 44 26 148 A1 (HENKEL KGAA, 40589 DUESSELDORF, DE; AARHUS OLIEFABRIK A/S, AARHUS, DK) 25 janvier 1996 (1996-01-25) * revendications 1-4,10 * * page 1 * * exemples 2.1,2.2,2.3,2.4,2.7,2.8,2.9,2.10 *	1-10	
Y	FR 2 818 141 A (SEDERMA SA) 21 juin 2002 (2002-06-21) * revendications 1-3,8,11,12 * * page 3, ligne 4,5 * * page 3, ligne 10-14 * * page 3, ligne 19,20 *	1-10	
Y	WO 2004/017934 A (COTY B.V; GOLZ-BERNER, KARIN; ZASTROW, LEONHARD) 4 mars 2004 (2004-03-04) * revendication 1 * * page 2, ligne 24-36 *	1-10	
Y	DR. A. RIEKS: "Lupeol hemisuccinate - ester of lupeol with high efficiency for a better cosmetic performance" DR.RIEKS GMBH, HIGH PERFORMANCE ACTIVES, 1 juin 2004 (2004-06-01), pages 1-3, XP002357394 * le document en entier *	1-10	
-/--			
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
5 décembre 2005		Grillenberger, S	
CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS		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			

2
EPO FORM 1503 12.99 (P04C14)



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

N° d'enregistrement
national

FA 663941
FR 0503010

DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		Revendication(s) concernée(s)	Classement attribué à l'invention par l'INPI
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes		
L	& NN: "Results for http://www.riekslab.de/LHS.pdf" THE WAYBACK MACHINE, [Online] page 1, Internet Archive Wayback Machine Extrait de l'Internet: URL:http://web.archive.org/web/*/http://ww w.riekslab.de/LHS.pdf> [extrait le 2005-12-02] * le document en entier *	1-10	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC)
Y	----- DATABASE CAPLUS [Online] CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; 15 mai 2001 (2001-05-15), SHISEIDO CO. LTD.: "Hair cosmetics containing tyrosinase activators and topical stimulans for prevention of hair graying" XP002357403 extrait de STN Database accession no. 2001:347042 * abrégé *	1-10	
Y	----- FR 2 609 397 A (LABORATOIRES SEROBIOLOGIQUES) 15 juillet 1988 (1988-07-15) * revendications 1-12 *	1-10	
T	----- NN: "Sapodilla" RÖMPP ONLINE, [Online] 2005, XP002357395 Römpp Chemie Lexikon Extrait de l'Internet: URL:http://www.roempp.com> [extrait le 2005-12-02] * alinéa [0003] *	1-10	
		Date d'achèvement de la recherche	Examineur
		5 décembre 2005	Grillenberger, S
CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS		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			

2
EPO FORM 1503 12.99 (P04C14)



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

N° d'enregistrement
national

FA 663941
FR 0503010

DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		Revendication(s) concernée(s)	Classement attribué à l'invention par l'INPI
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes		
T	FALBE J, REGITZ M (EDS): "Römp Chemie Lexikon" 1995, THIEME, STUTTGART, XP002357396 * pages 681-682 *	1-10	
T	----- DATABASE CAPLUS [Online] CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; 22 avril 2001 (2001-04-22), COCKER W, SHAW S J: "Extractives from woods. III. Extractives from Manilkara bidentata" XP002357404 extrait de STN Database accession no. 1963:40180 * abrégé *	1-10	
			DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC)
Date d'achèvement de la recherche			Examineur
5 décembre 2005			Grillenberger, S
CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS		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			

EPO FORM 1503 12.99 (P04C14) 2

**ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE
RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 0503010 FA 663941**

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 05-12-2005

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 4426148 A1	25-01-1996	WO 9603137 A1	08-02-1996
FR 2818141 A	21-06-2002	AU 1723902 A WO 0247653 A2	24-06-2002 20-06-2002
WO 2004017934 A	04-03-2004	AU 2002336037 A1 EP 1539093 A1 US 2005255077 A1	11-03-2004 15-06-2005 17-11-2005
FR 2609397 A	15-07-1988	AUCUN	