

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

①① N° de publication : **3 079 416**

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

②① N° d'enregistrement national : **18 70352**

⑤① Int Cl⁸ : **A 61 K 8/49 (2018.01), A 61 Q 17/04**

⑫

BREVET D'INVENTION

B1

⑤④ NOUVELLE COMPOSITION COSMETIQUE OU DERMATOLOGIQUE POUR LA PROTECTION CONTRE LES UV.

②② Date de dépôt : 27.03.18.

③⑦ Priorité :

④③ Date de mise à la disposition du public
de la demande : 04.10.19 Bulletin 19/40.

④⑤ Date de la mise à disposition du public du
brevet d'invention : 06.03.20 Bulletin 20/10.

⑤⑥ Liste des documents cités dans le rapport de
recherche :

Se reporter à la fin du présent fascicule

⑥⑦ Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

Demande(s) d'extension :

⑦① Demandeur(s) : *ISIS PHARMA FRANCE* — FR.

⑦② Inventeur(s) : *GRABIT SOLINE*.

⑦③ Titulaire(s) : *ISIS PHARMA FRANCE*.

⑦④ Mandataire(s) : *SIMODORO-ip*.

FR 3 079 416 - B1



Domaine de l'invention

La présente invention concerne une composition cosmétique ou dermatologique pour la protection contre les rayonnements, que ce soit ultraviolet ou infrarouge.

Etat de l'art antérieur

5 Les cellules de la peau sont constamment exposées à des espèces réactives oxygénées (ROS ou « Reactive Oxygen Species ») et au stress oxydant (ou oxydatif) provenant de sources exogènes et endogènes.

Parmi ces stress, les rayonnements ultraviolet (UV) et infrarouge (IR), par leur exposition répétée, constituent certainement les facteurs environnementaux les plus
10 importants dans le développement du cancer de la peau et du vieillissement cutané. La lumière solaire est la source primaire de radiations UV et IR pour toutes les espèces vivantes. Les radiations UV, comme les radiations IR d'ailleurs, peuvent produire des dommages du fait de leur absorption par des substances endogènes ou exogènes et qui sont susceptibles d'entraîner la production de ROS. Ces espèces hautement réactives générées
15 peuvent interagir avec des macromolécules cellulaires telles que des protéines, des acides gras et des saccharides en causant des dommages oxydants, mais aussi avec l'ADN dans lequel elles peuvent entraîner des mutations.

Il existe trois types de rayonnements UV qui sont classés en fonction de leur longueur d'onde. Pour l'intervalle de 320 à 400 nm, on a des UVA, pour l'intervalle 280 à 320 nm,
20 on trouve les UVB et enfin, pour l'intervalle 100 à 280 nm, on trouve les UV. Les UVC sont complètement filtrés par la couche d'ozone et seuls les UV-A et les UV-B peuvent atteindre la surface terrestre. Le rayonnement UVB, s'il est minoritaire par rapport aux UVA dans le spectre solaire, est le constituant le plus nocif. En effet, sa réactivité est telle qu'il a une capacité 1 000 fois supérieure aux UVA à induire des coups de soleil et présente
25 un fort pouvoir génotoxique. Maintenant, ces UVB pénètrent peu dans la peau et ils agissent principalement sur la couche épidermique basale dans laquelle ils induisent des

dommages directs sur l'ADN (formation de dimères de pyrimidine). Le rayonnement UVA, même si moins dangereux, endommage également l'ADN. L'absorption des photons UVA entraîne en effet un transfert d'électrons et d'énergie de molécules photosensibles comme les porphyrines, la bilirubine ou la mélanine vers les molécules d'oxygène entraînant la formation d'oxygène singulet. Cet oxygène singulet a la capacité d'induire une oxydation du noyau guanine suivie d'un réarrangement structurel avec la formation de 8-oxo-7,8-dihydroguanine (8-oxo-G) et de la 8-oxo-7,8-dihydro-2'-désoxyguanosine (8-oxodG). Ces deux espèces 8-oxo-G et 8-oxo-dG ont ensuite tendance à s'associer à l'adénine en lieu et place de la cytosine et à entraîner une mutation Cytosine vers Thymine.

10 Pour le rayonnement IR, il correspond à une onde électromagnétique de fréquence comprise entre le domaine visible ($\approx 0,7 \mu\text{m}$) et le domaine des micro-ondes ($\approx 1 \text{ mm}$). En fonction de la longueur d'onde, on trouvera les rayons IRA (de 700 à 1400 nm), IRB (de 1400 à 3000 nm) et IRC (de 3000 nm à 1 mm). Les IRA pénètrent en profondeur dans les couches cutanées, contrairement aux IRB et les IRC, et représentent près de 30% du total des rayonnements infrarouges avec 65% atteignant le derme et 15% l'hypoderme. Le rayonnement infrarouge va jouer un rôle important dans le photo-vieillessement cutané. En effet, ils sont à l'origine de la sensation de chaleur, créant ainsi de l'inflammation cutanée, provoquant des dommages oxydatifs (génèrent des radicaux libres) et affectant par là l'intégrité cellulaire.

20 La réduction du stress oxydant induit par les UV et les IR peut être atteinte de deux manières:

- 1) en réduisant l'exposition aux rayons UV et IR
- 2) en augmentant les niveaux de défense antioxydante

25 La mélanine, qui est le pigment produit par les mélanocytes, constitue la première ligne de défense contre les dommages causés à l'ADN. Maintenant, cette mélanine ne peut pas totalement prévenir tous les dommages causés à la peau. Les processus de réparation complètent cette première ligne de défense en éliminant les molécules biologiques endommagées avant qu'elles ne puissent s'accumuler et avant que leur présence n'entraîne

une modification du métabolisme cellulaire. Si en complément à cette protection, il est possible de limiter son exposition au soleil ou de porter des vêtements adaptés, ces solutions sont rarement celles qui sont préférées. Aussi, il est en général préféré d'utiliser des crèmes comprenant des écrans solaires et/ou des antioxydants. Maintenant, les solutions disponibles ne sont pas toujours à la hauteur et il existe un besoin récurrent pour des compositions permettant de protéger la peau contre de tels stress oxydatifs.

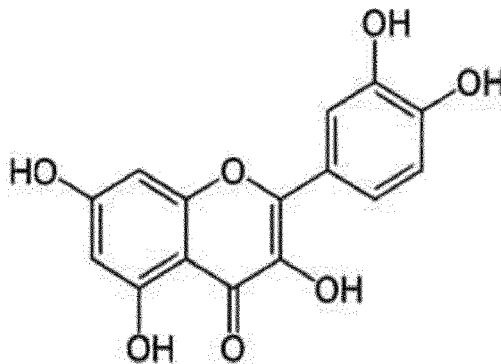
Description détaillée de l'invention

De façon surprenante, la demanderesse a constaté que l'association d'un oligomère de quercétine, d'ectoïne et d'au moins un filtre anti-UV permettait d'obtenir une activité synergique pour protection de la peau contre les rayonnements, notamment UV.

En conséquence, un premier objet de l'invention porte sur une composition, qui prend avantageusement la forme d'une composition cosmétique ou dermatologique, caractérisée en ce qu'elle comprend en association :

- au moins un oligomère de quercétine ;
- de l'ectoïne ; et
- au moins un filtre anti-UV.

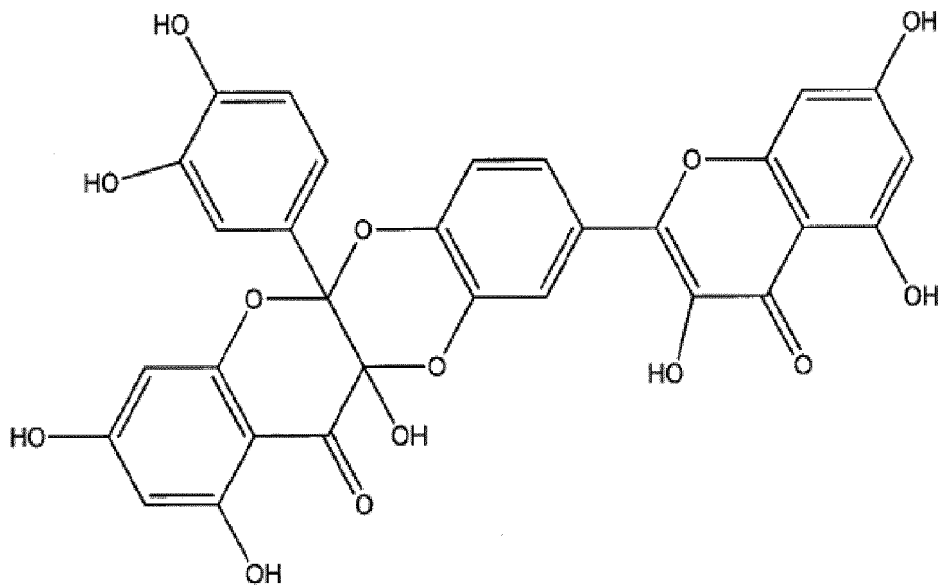
La quercétine est un flavonol appartenant à la famille des flavonoïdes qui sont une classe de polyphénols. La représentation de la quercétine est donnée ci-dessous :



La quercétine est présente dans de très nombreuses plantes. De préférence, l'oligomère de quercétine est obtenu à partir d'un extrait de plantes choisi dans le groupe comprenant *Capparis spinosa*, *Levisticum officinale*, *Sambucus nigra*, *Theobroma cacao*, *Styphnolobium japonicum* ; de préférence l'oligomère de quercétine est obtenu à partir
5 d'un extrait de *Styphnolobium japonicum* et de manière particulièrement préférée à partir d'un extrait de fleurs de *Styphnolobium japonicum* (par exemple un extrait hydroalcoolique (eau/propanediol)).

Styphnolobium japonicum, dénommé le « Sophora du Japon » ou arbre à miel, est une espèce d'arbre de la famille des Fabaceae qui bénéficie d'un large port, arrondi et
10 majestueux. Cet arbre peut mesurer jusqu'à 25 m de hauteur et présentent de grandes feuilles composées (30 cm environ) avec une floraison en panicules blanc crème parfumés en milieu ou fin d'été sous réserve que l'été soit bien chaud.

Des oligomères de quercétine peuvent être produits simplement en utilisant une laccase qui est une polyphénol-oxydase présente chez les plantes, les mycètes et certains
15 microorganismes. Une telle oligomérisation peut être réalisée par exemple à l'aide d'une laccase d'*Ustilago maydis* (DESENTIS-MENDOZA et al., *Biomacromolecules*, vol.7(6), p : 1845-54, 2006) de *Trametes versicolor* (BOZIC et al., *Carbohydr Polym.*, vol.89(3), p:854-64, 2012), de *Streptomyces coelicolor* (SHERIF et al., *Microb Biotechnol.*, vol.6(5), p:588-97. 2013) ou encore de *Botrytis cinerea* (brevet FR 3 0004 341B1). De préférence,
20 cette oligomérisation est obtenue à partir d'une laccase de *Botrytis cinerea*, l'oligomère de quercétine obtenu est alors essentiellement un dimère de quercétine représenté par la formule ci-dessous :



De manière particulièrement préférée, le dimère de quercétine est obtenu par réaction d'une laccase de *Botrytis cinerea* sur un extrait de fleurs de *Styphnolobium japonicum*.

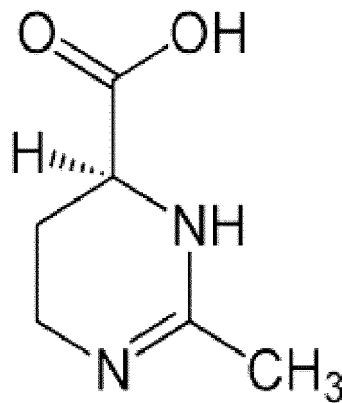
- 5 Le terme « extrait » comme utilisé dans le présent document fait référence à une substance extraite d'un produit naturel, indépendamment de sa méthode d'extraction ou de la composition des ingrédients. Par exemple, cela inclut ceux obtenus par extraction d'ingrédients solubles à partir d'un produit naturel en utilisant l'eau ou un solvant organique, ou ceux obtenus par l'extraction d'ingrédients spécifiques uniquement, tels que
- 10 l'huile, à partir d'un produit naturel.

En l'espèce, on préférera un extrait hydroalcoolique (mélange eau/propanediol) de fleurs de *Styphnolobium japonicum* tel que décrit dans le brevet FR 3 004 341, qui est disponible notamment auprès des laboratoires SOLABIATM sous la dénomination RESISTRESSTM.

- 15 Avantageusement, la teneur en dimères/oligomères de quercétine de la composition selon l'invention est comprise entre 6×10^{-6} et $6 \times 10^{-3}\%$ (en poids par rapport au poids total de la composition), de préférence entre $10^{-5}\%$ et $3,6 \times 10^{-3}\%$.

Typiquement, cela correspond à une concentration de solution de RESISTRESS™ comprise entre 0,1 et 2%, de préférence entre 0,2 et 1% et, de manière particulièrement préférée, entre 0,3 et 0,7% (en poids par rapport au poids total de la composition)

L'ectoïne ou acide 1,4,5,6-Tetrahydro-2-Methyl-,4S)-4-Pyrimidinecarboxylique
5 présente la formule suivante :



L'ectoïne est un composé naturel que l'on trouve chez différentes espèces de bactéries, notamment chez les bactéries halophiles où il intervient dans la résistance au sel et aux stress en général. Initialement, l'ectoïne a ainsi été identifié chez Ectothiorhodospira
10 halochloris.

Avantageusement, la teneur en ectoïne de la composition selon l'invention est comprise entre 0,1 et 10% (en poids par rapport au poids total de la composition), de préférence entre 0,2 et 5% et, de manière particulièrement préférée entre 0,3 et 2%.

Par filtre anti-UV, on entend aussi bien un filtre anti-UVA et/ou anti-UVB, lequel
15 filtre est choisi parmi les filtres organiques et les filtres minéraux (ou inorganiques).

Les filtres UV minéraux (ou inorganiques) également appelés "écrans" sont constitués de poudres microscopiques inertes. Ces petites particules reflètent les rayons UVA/UVB et protègent ainsi la peau du rayonnement solaire. Les filtres inorganiques utilisables dans la composition selon l'invention sont en particulier les nanopigments (taille
20 moyenne des particules primaires généralement entre 5 nm et 100 nm, de préférence entre

10 nm et 50 nm) d'oxydes métalliques enrobés ou non comme par exemple des nanopigments d'oxyde de titane (amorphe ou cristallisé sous forme rutilé et/ou anatase), de fer, de zinc, de zirconium ou de cérium qui sont tous des agents photo-protecteurs UV bien connus en soi, de préférence les oxydes de titane ou de zinc. Des agents d'enrobage classiques pour ces nanopigments sont par ailleurs l'alumine et/ou le stéarate d'aluminium. De tels nanopigments d'oxydes métalliques, enrobés ou non enrobés, sont en particulier décrits dans les demandes de brevets EP-A-0518772 et EP-A-0518773.

Les filtres UV organiques sont des substances qui absorbent les rayons UV et les transforment en radiation thermique. Les filtres solaires synthétiques assurent ainsi une protection photochimique en absorbant l'énergie des rayons ultraviolets.

Des exemples de filtres UVA organiques adaptés comprennent notamment :

- (1) les dérivés de triazine, et en particulier la 2,4-bis {[4-(2-éthyl-hexyloxy)-2-hydroxy]-phényl}-6-(4-méthoxy-phényl)-1,3,5-triazine disponible auprès de la société CIBA GEIGY sous la dénomination commerciale TINOSORB S et le 2,2'-méthylènebis-[6-(2H benzotriazol-2-yl)4-(1,1,3,3-tétraméthylbutyl)phénol] disponible auprès de la société CIBA GEIGY sous la dénomination commerciale TINOSORB M ;
- (2) l'acide téréphtalylidène dicamphre sulfonique ou acide benzène 1,4 [di(3-méthylidèncampho 10-sulfonique)]

A titre d'exemple de filtres UVB organiques, on peut notamment citer :

- (1) les dérivés de l'acide salicylique, en particulier le salicylate d'homomenthyle et le salicylate d'octyle ;
- (2) les dérivés de l'acide cinnamique, en particulier le p-méthoxycinnamate de 2-éthylhexyle;

- (3) les dérivés de β,β' -diphénylacrylate liquides, en particulier l' α -cyano- α,β' -diphénylacrylate de 2-éthylhexyle, ou octocrylène ;
- (4) les dérivés de l'acide p-aminobenzoïque ;
- (5) le 4-méthyl benzylidène camphre;
- 5 ○(6) l'acide 2-phénylbenzimidazole 5-sulfonique ; et
- (7) les dérivés de 1,3,5-triazine, en particulier la 2,4,6-tris[p-(2'-éthylhexyl-1'-oxycarbonyl)anilino]-1,3,5-triazine.

Avantageusement, la teneur en filtre anti-UV (UVA et/ou UVB) de la composition selon l'invention est comprise entre 0,5 et 30% (en poids par rapport au poids total de la composition), de préférence entre 1 et 10%.

Selon un deuxième mode de réalisation préférée, la composition selon l'invention prend la forme d'une composition topique.

Dans le présent document, le terme « composition topique » fait référence à une composition qui est appliquée extérieurement sur n'importe quelle partie du corps sauf les membranes muqueuses telles que les yeux, la bouche, etc. Maintenant, la composition topique de l'invention peut être également incorporée dans des lingettes qui sont utilisées pour appliquer la composition topique sur n'importe quelle partie du corps sauf les membranes muqueuses telles que les yeux, la bouche, etc. A ce titre, la composition selon l'invention prend la forme d'une pommade, d'une crème, d'une lotion, d'un gel, voire d'un spray.

De façon générale, la composition selon l'invention pourra comprendre de nombreux types d'adjuvants ou de principes actifs classiquement utilisés dans les formulations cosmétiques, qu'il s'agisse de corps gras, de solvants organiques, d'épaississants, de gélifiants, d'adouçissants, d'antioxydants, d'opacifiants, de stabilisants, de tensioactifs moussants et/ou détergents, d'émollients, de surgraissants, de parfums, d'émulsionnants ioniques ou non, de charges, de séquestrants, de chélateurs, de conservateurs, d'huiles

essentielles, de matières colorantes, de pigments, d'actifs hydrophiles ou lipophiles, d'humectants, comme par exemple la glycérine ou les glycols, de conservateurs, de colorants, d'actifs cosmétiques, de filtres solaires minéraux et/ou organiques, de charges minérales, de charges synthétiques comme les nylons et les poly(méthacrylate de méthyle)
 5 réticulés ou non, d'élastomères siliconés, ou d'extraits de plantes ou encore de vésicules lipidiques, ou bien tout autre ingrédient habituellement utilisé en cosmétique.

Comme exemples d'huiles, on peut citer les paraffines, les isoparaffines, les huiles blanches minérales, les huiles végétales (provenant de fleurs, de fruits, de légumes, d'arbres, de céréales, d'oléagineux ...), les huiles de synthèse, les huiles siliconées et les
 10 huiles fluorées ; et plus particulièrement : les huiles d'origine végétale, telles que l'huile d'amandes douces, l'huile de coprah, l'huile de ricin, l'huile de jojoba, l'huile d'olive, l'huile de colza, l'huile d'arachide, l'huile de tournesol, l'huile de germes de blé, l'huile de germes de maïs, l'huile de soja, l'huile de coton, l'huile de luzerne, l'huile de pavot, l'huile de potiron, l'huile d'onagre, l'huile de millet, l'huile d'orge, l'huile de seigle, l'huile de
 15 carthame, l'huile de bancoulier, l'huile de passiflore, l'huile de noisette, l'huile de palme, le beurre de karité, l'huile de noyau d'abricot, l'huile de calophyllum, l'huile de sysymbrium, l'huile d'avocat, l'huile de calendula, les huiles issues de fleurs ou de légumes; les huiles végétales éthoxylées les huiles minérales, telles que l'huile de paraffine, l'huile de vaseline et les isoparaffines ; les huiles synthétiques, notamment les esters d'acides gras tels que le
 20 myristate de butyle, le myristate de propyle, le myristate de cétyle, le palmitate d'isopropyle, le stéarate de butyle, le stéarate d'hexadécyle, le stéarate d'isopropyle, le stéarate d'octyle, le stéarate d'isocétyle, l'oléate dodécyle, le laurate d'hexyle, le dicaprylate de propylène glycol ; les esters dérivés d'acide lanolique, tels que le lanolate d'isopropyle, le lanolate d'isocétyle, les monoglycérides, diglycérides et triglycérides d'acides gras
 25 comme le triheptanoate de glycérol, les alkylbenzoates, les polyalphaoléfines, les polyoléfines comme le polyisobutène, les isoalcanes de synthèse comme l'isohexadécane, l'isododécane, les huiles perfluorées et les huiles de silicone. Parmi ces dernières, on peut plus particulièrement citer les diméthylpolysiloxanes, méthylphénylpolysiloxanes, les silicones modifiées par des aminés, les silicones modifiées par des acides gras, les silicones

modifiées par des alcools, les silicones modifiées par des alcools et des acides gras, des silicones modifiées par des groupements polyéther, des silicones époxy modifiées, des silicones modifiées par des groupements fluorés, des silicones cycliques et des silicones modifiées par des groupements alkyles.

- 5 Comme autre matière grasse, on peut citer les alcools gras, linéaires ou ramifiés, saturés ou insaturés, les mélanges d'alcools gras, linéaires et/ou ramifiés, saturés et/ou insaturés, ou les acides gras, linéaires ou ramifiés, saturés ou insaturés, des mélanges d'acides gras linéaires ou ramifiés, saturés ou insaturés.

Parmi les polymères épaississants et/ou émulsionnant utilisables, il y a par exemple,
 10 les homopolymères ou copolymères de l'acide acrylique ou de dérivés de l'acide acrylique, les homopolymères ou copolymères de l'acide méthacrylique ou dérivés de l'acide méthacrylique, les homopolymères ou copolymères de l'acrylamide, les homopolymères ou copolymères de dérivés de l'acrylamide, les homopolymères ou copolymères de l'acide acrylamidométhyl propanesulfonique, les homopolymères ou copolymères de monomères
 15 vinyliques, les homopolymères ou copolymères de chlorure de triméthylaminoéthylacrylate, les hydrocolloïdes d'origine végétale ou bio synthétique comme par exemple la gomme de xanthane, la gomme de karaya, les carraghénates, les alginates ; les silicates ; la cellulose et ses dérivés ; l'amidon et ses dérivés hydrophiles ; les polyuréthanes.

20 Parmi les polymères de type polyélectrolytes pouvant être mis en jeu dans la production d'une phase aqueuse gélifiée apte à être utilisée dans la préparation d'émulsions E/H, H/E, E/H/E ou H/E/H, ou d'un gel aqueux comprenant le SEPIBIO™ POTENTILLA 217, il y a par exemple, les copolymères de l'acide acrylique et de l'acide-2-méthyl-[(1-oxo-2-propényl)amino] 1-propane sulfonique (AMPS), les copolymères de l'acrylamide et de
 25 l'acide-2-méthyl-[(1-oxo-2-propényl)amino] 1-propane sulfonique, les copolymères de l'acide-2-méthyl-[(1-oxo-2-propényl)amino] 1-propane sulfonique et de l'acrylate de (2-hydroxyéthyle), l'homopolymère de l'acide-2-méthyl-[(1-oxo-2-propényl)amino] 1-propane sulfonique, l'homopolymère de l'acide acrylique, les copolymères du chlorure d'acryloyl

éthyl triméthyl ammonium et de l'acrylamide, les copolymères de l'AMPS et de la vinylpyrrolidone, les copolymères de l'AMPS et du N5N Diméthyl acrylamide, les terpolymères de l'AMPS, de l'acide acrylique et du N5N Diméthyl acrylamide, les copolymères de l'acide acrylique et d'acrylates d'alkyle dont la chaîne carbonée comprend
 5 entre dix et trente atomes de carbone, les copolymères de l'AMPS et d'acrylates d'alkyle dont la chaîne carbonée comprend entre dix et trente atomes de carbone.

Parmi les cires utilisables dans les compositions selon l'invention, on peut citer par exemple la cire d'abeille, la cire de carnauba, la cire de candelilla, la cire d'ouricoury, la cire du Japon, la cire de fibre de liège ou de canne à sucre, les cires de paraffines, les cires de
 10 lignite, les cires microcristallines, la cire de lanoline, l'ozokérite, la cire de polyéthylène, les huiles hydrogénées, les cires de silicone, les cires végétales, les alcools gras et les acides gras solides à température ambiante, les glycérides solides à température ambiante.

Parmi les émulsionnants utilisables dans les compositions selon l'invention, on peut citer :

- 15 - les esters gras d'alkylpolyglycosides éventuellement alcoxylés;
- les esters gras alcoxylés ;
- les carbamates de polyalkylène glycols à chaînes grasses ;
- les acides gras, les acides gras éthoxylés, les esters d'acide gras et de sorbitol, les esters d'acides gras éthoxylés, les polysorbates, les esters de polyglycérol, les alcools gras
 20 éthoxylés, les esters de sucrose, les alkylpolyglycosides, les alcools gras sulfatés et phosphatés ou les mélanges d'alkylpolyglycosides et d'alcools gras;
- les associations de tensioactifs émulsionnants choisis parmi les alkylpolyglycosides;
- les associations d'alkylpolyglycosides et d'alcools gras, les esters de polyglycérols ou de polyglycols ou de polyols.

Parmi les tensioactifs utilisables dans les compositions selon l'invention, on peut citer: les tensioactifs anioniques, cationiques, amphotères ou non ioniques topiquement acceptables habituellement utilisés dans ce domaine d'activité.

Parmi les tensioactifs anioniques utilisables dans les compositions selon l'invention, on citera particulièrement les sels de métaux alcalins, les sels de métaux alcalino-terreux, les sels d'ammonium, les sels d'aminés, les sels d'aminoalcools des composés suivants : les alkyléthers sulfates, les alkylsulfates, les alkylamidoéthersulfates, les alkylarylpolyéthersulfates, les monoglycérides sulfates, les alpha-oléfinesulfonates, les paraffines sulfonates, les alkylphosphates, les alkylétherphosphates, les alkylsulfonates, les alkylamidesulfonates, les alkylarylsulfonates, les alkylcarboxylates, les alkylsulfosuccinates, les alkyléthersulfosuccinates, les alkylamidesulfosuccinates, les alkylsulfoacétates, les alkylsarcosinates, les acyliséthionates, les N-acyltaurates, les acyllactylates.

Parmi les tensioactifs amphotères utilisables dans les compositions selon l'invention, on pourra citer les alkylbétaines, les alkylamidobétaines, les sultaines, les alkylamidoalkylsulfobétaines, les dérivés d'imidazolines, les phosphobétaines, les amphopolyacétates et les amphopropionates.

Afin de potentialiser encore l'activité obtenue par la composition selon l'invention, celle-ci pourra être associée avec d'autres actifs notamment ceux connus pour leur action antioxydante, antiradicalaire, anti-âge, raffermissante, restructurante, stimulante, énergisante, oxygénante, anti-ride, décontractante, hydratante, antimicrobienne, séborrégulatrice, purifiante, apaisante, relaxante, décontractante, anti-stress, éclaircissante, immunomodulatrice, stimulatrice du renouvellement cellulaire, liftante, repulpante, amélioratrice de l'éclat du teint, etc....

La composition selon l'invention pourra en outre être également associée à des composés présentant une propriété sensorielle, comme par exemple un effet rafraîchissant (exemple des extraits de menthe).

Un deuxième objet de l'invention porte sur une utilisation, pour la protection de la peau et/ou des phanères contre les rayonnements UV et IR, de préférence UV, d'une association d'au moins un oligomère de quercétine, d'ectoïne ; et d'au moins un filtre anti-UV.

5 Un dernier objet de l'invention concerne un procédé, non-thérapeutique, de protection de la peau et/ou des phanères contre les rayonnements UV et IR, de préférence UV, caractérisé en ce qu'il comprend une étape d'application sur la peau (lèvres comprises) et/ou les phanères d'un sujet une quantité efficace de la composition selon l'invention telle que décrite précédemment.

10 Le terme sujet vise un humain, lequel peut être un homme ou une femme.

Les expériences suivantes sont fournies pour illustrer les réalisations de l'invention et ne doivent pas être considérées comme limitant la portée de l'invention.

EXEMPLES

1) Détail des compositions testées

15 Les trois compositions testées prennent la forme de crèmes pour le visage pour la protection solaire.

Ingrédients (en % et en poids par rapport au poids total de la composition)	Composition selon l'invention	Composition contrôle 1	Composition contrôle 2
RESISTRESS™ (dimères de quercétine)	0,5	0,5	0
Ectoïne	0,1	0,1	0
PARSOL 1789®	3	0	0
PARSOL EHS®	3	0	0
PARSOL TX®	3	0	0
UVINUL A+®	2	0	0
UVINUL MC80N®	5	0	0
UVINUL T150®	2	0	0
TINOSORB M®	5	0	0

2) Evaluation de la protection aux UV obtenue en présence de filtre anti-UV avec ou sans addition de dimères de quercétine et d'ectoïne

5 Méthodologie

Une évaluation est menée sur un groupe de 15 sujets volontaires des deux sexes, âgés de 18 à 45 ans, et présentant un phototype I à IIIa sur l'échelle de FITZPATRICK qui ont, préalablement au test, évité toute exposition aux rayonnements ultraviolets (UV) au niveau du dos pendant au moins trois mois avant le début de l'évaluation et pendant toute la
10 durée de l'évaluation. Chaque sujet a été examiné en début et fin d'étude par un dermatologue.

Une dose de $2\text{mg}/\text{cm}^2$ de chacune des compositions a été appliquée à deux reprises à 24 heures d'intervalle sur une surface de 10 cm^2 de la peau du dos de chacun des quinze sujets.

15 Les expositions sont ensuite réalisées à l'aide d'un simulateur solaire ORIEL de 1600 watts et bénéficiant de filtres de sorte de simuler le spectre solaire UVA + UVB (la dose administrée est de 2 DEM (double de la dose maximale).

Après exposition, des mesures colorimétriques des différentes zones sont réalisées à l'aide d'un Chromamètre CR400 (KONICA-MINOLTA). De même, une évaluation de
20 l'érythème induit par les UV pour chaque zone est effectuée selon le barème qui suit :

Score	Evaluation de t'érythème
0	Pas d'érythème
0,5	Erythème douteux
1	Erythème faible mais à peine visible (=DEM)
2	Erythème modéré
3	Erythème sévère

Enfin, la quantité de lésions 8-oxo-G (cellules endommagées/mm²) est déterminée sur des biopsies de peaux des différentes zones.

Les résultats montrent que l'association selon l'invention présentent, au regard des compositions contrôle, une synergie pour ce qui est de la protection des cellules de la peau
5 contre le rayonnement UV.

REVENDEICATIONS

1. Une composition, qui prend avantageusement la forme d'une composition cosmétique ou dermatologique, caractérisée en ce qu'elle comprend en association:

- au moins un oligomère de quercétine,
- 5 • de l'ectoïne ; et
- au moins un filtre anti-UV.

2. La composition selon la revendication 1, caractérisée en ce que l'oligomère de quercétine est un dimère de quercétine.

10

3. La composition selon l'une quelconque des revendications 1 ou 2, caractérisée en ce que la teneur en dimères/oligomères de quercétine est comprise entre 6×10^{-6} et $6 \times 10^{-3}\%$ (en poids par rapport au poids total de la composition).

15

4. La composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisée en ce que la teneur en ectoïne de la composition selon l'invention est comprise entre 0,1 et 10% (en poids par rapport au poids total de la composition), de préférence entre 0,2 et 5%.

20

5. La composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisée en ce que ledit au moins un filtre anti-UV est un filtre anti-UVA et/ou anti-UVB choisi parmi les filtres organiques et les filtres minéraux.

25

6. La composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisée en ce que la teneur en filtre anti-UV est comprise entre 0,5 et 30% (en poids par rapport au poids total de la composition), de préférence entre 1 et 10%.

7. La composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisée en ce qu'elle prend la forme d'une composition topique.

30

8. Une utilisation, pour la protection de la peau et/ou des phanères contre les rayonnements UV et IR, de préférence UV, d'une association d'au moins un oligomère de quercétine, d'ectoïne ; et d'au moins un filtre anti-UV.
- 5 9. Un procédé, non-thérapeutique, de protection de la peau et/ou des phanères contre le rayonnements UV et IR, de préférence UV, caractérisé en ce qu'il comprend une étape d'application sur la peau et/ou les phanères d'un sujet une quantité efficace de la composition telle que définie à l'une quelconque des revendications 1 à 7.
- 10 10. Le procédé selon la revendication 9, caractérisé en ce que le sujet est un humain.

RAPPORT DE RECHERCHE

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

OBJET DU RAPPORT DE RECHERCHE

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

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

CONDITIONS D'ETABLISSEMENT DU PRESENT RAPPORT DE RECHERCHE

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

Le demandeur a maintenu les revendications.

Le demandeur a modifié les revendications.

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

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

Un rapport de recherche préliminaire complémentaire a été établi.

DOCUMENTS CITES DANS LE PRESENT RAPPORT DE RECHERCHE

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

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

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

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

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

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

DE 199 33 461 A1 (BEIERSDORF AG [DE])
13 janvier 2000 (2000-01-13)

FR 2 894 810 A1 (THOREL JEAN NOEL [FR])
22 juin 2007 (2007-06-22)

WO 2009/129904 A2 (BRAGUTI LODOVICO
GIANLUCA [IT]; VARANI LORETTA [IT])
29 octobre 2009 (2009-10-29)

TRAM NGOC LY ET AL: "Antioxidative
Compounds from the Outer Scales of Onion",
JOURNAL OF AGRICULTURAL AND FOOD
CHEMISTRY, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY,
BOOKS AND JOURNALS DIVISION, US

,
vol. 53, no. 21
19 octobre 2005 (2005-10-19), pages
8183-8189, XP002719570,
ISSN: 0021-8561, DOI: 10.1021/JF051264D
Extrait de l'Internet:
URL: [http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jf
051264d](http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jf051264d)
[extrait le 2005-09-16]

EP 2 468 741 A1 (BEL NOVAMANN INTERNAT S R
O [SK]) 27 juin 2012 (2012-06-27)

FR 3 004 341 A1 (BIOCHIMIE APPLIQUEE SOC
[FR]) 17 octobre 2014 (2014-10-17)

PASTOR J M ET AL: "Ectoines in cell
stress protection: Uses and
biotechnological production",
BIOTECHNOLOGY ADVANCES, ELSEVIER
PUBLISHING, BARKING, GB,
vol. 28, no. 6,
1 novembre 2010 (2010-11-01), pages
782-801, XP027331818,
ISSN: 0734-9750
[extrait le 2010-07-01]

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

NEANT

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

NEANT