

①9 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE  
INSTITUT NATIONAL  
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE  
COURBEVOIE

①1 N° de publication : **3 027 520**  
(à n'utiliser que pour les  
commandes de reproduction)

②1 N° d'enregistrement national : **14 60327**

⑤1 Int Cl<sup>8</sup> : **A 61 K 8/97 (2016.01), A 61 Q 19/00, 19/08**

⑫

## DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

⑫② Date de dépôt : 27.10.14.

⑫③ Priorité :

⑫④ Date de mise à la disposition du public de la  
demande : 29.04.16 Bulletin 16/17.

⑫⑤ Liste des documents cités dans le rapport de  
recherche préliminaire : *Se reporter à la fin du  
présent fascicule*

⑫⑥ Références à d'autres documents nationaux  
apparentés :

Demande(s) d'extension :

⑦① Demandeur(s) : LABORATOIRES M&L Société ano-  
nyme — FR.

⑦② Inventeur(s) : PORTES PASCAL et LEMAIRE  
GERALDINE.

⑦③ Titulaire(s) : LABORATOIRES M&L Société anonyme.

⑦④ Mandataire(s) : NOVAGRAAF TECHNOLOGIES.

⑤④ COMPOSITION COSMETIQUE COMPRENANT UN EXTRAIT DE GRAINES D'AMANDIER, UN EXTRAIT DE  
BOURGEONS D'AMANDIER ET UN EXTRAIT DE CELLULES DE FEUILLES D'AMANDIER.

⑤⑦ La présente invention se rapporte à une composition  
cosmétique comprenant un extrait de graines d'amandier,  
un extrait de cellules de feuilles d'amandier et un extrait de  
bourgeons d'amandier et à son utilisation pour prévenir ou  
traiter le vieillissement cutané et/ou raffermir la peau et/ou  
lisser la surface de la peau.

La présente invention se rapporte également à un pro-  
cédé de traitement cosmétique non thérapeutique compren-  
nant l'application sur la peau d'une composition cosmétique  
comprenant un extrait de graines d'amandier, un extrait de  
cellules de feuilles d'amandier et un extrait de bourgeons  
d'amandier et à une trousse pour le traitement cosmétique  
non thérapeutique de la peau.

La présente invention trouve une application notamment  
dans les domaines cosmétique et/ou dermatologique.

FR 3 027 520 - A1



**COMPOSITION COSMETIQUE COMPRENANT UN EXTRAIT DE  
GRAINES D'AMANDIER, UN EXTRAIT DE BOURGEONS D'AMANDIER  
ET UN EXTRAIT DE CELLULES DE FEUILLES D'AMANDIER**

5           La présente invention se rapporte à une composition cosmétique comprenant un extrait de graines d'amandier, un extrait de cellules de feuilles d'amandier et un extrait de bourgeons d'amandier.

          La présente invention se rapporte également à l'utilisation cosmétique comprenant un extrait de graines d'amandier, un extrait de  
10   cellules de feuilles d'amandier et un extrait de bourgeons d'amandier pour prévenir ou traiter le vieillissement cutané et/ou raffermir la peau et/ou lisser la surface de la peau.

          La présente invention se rapporte également à un procédé de traitement cosmétique non thérapeutique comprenant l'application sur la  
15   peau d'une composition cosmétique comprenant un extrait de graines d'amandier, un extrait de cellules de feuilles d'amandier et un extrait de bourgeons d'amandier.

          La présente invention se rapporte également à une trousse pour le traitement cosmétique non thérapeutique de la peau comprenant une  
20   composition cosmétique comprenant un extrait de graines d'amandier, un extrait de cellules de feuilles d'amandier et un extrait de bourgeons d'amandier.

          La présente invention trouve une application notamment dans les domaines cosmétique et/ou dermatologique.

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

**Etat de la technique**

30           La peau est l'organe le plus lourd du corps humain et possède une architecture très complexe. Barrière entre les milieux extérieur et intérieur de notre corps, son fonctionnement a deux finalités : assurer la

communication entre l'organisme et l'environnement extérieur et le protéger des agressions.

Les fonctions de la peau sont multiples, mais quatre principaux rôles sont reconnus : 1) protection car la peau constitue une barrière physique, immunologique et biologique, 2) thermorégulation à travers son rôle dans le maintien de la température corporelle, 3) métabolisme à travers l'hypoderme, lieu de stockage principal des triglycérides produits lors la lipogenèse et qui pourront être mobilisés pour la lipolyse et 4) sensation à l'origine de l'un des cinq sens : le toucher. Le vieillissement cutané peut entraîner une altération de perception de l'image corporelle avec, à terme, des symptômes dysmorphophobiques ou dépressifs tel que décrit par Koblenzer [1]. Par ailleurs, les personnes ayant des signes de vieillissement cutané sont souvent perçues par notre société comme étant en mauvaise santé et incapables d'initiatives [1]. Ainsi, la demande thérapeutique afin de prévenir le vieillissement cutané est aujourd'hui de plus en plus forte. Pour y répondre, une meilleure connaissance de sa physiopathologie, mais aussi de ses conséquences cliniques, est nécessaire. Comme tous les autres organes, la peau est soumise au vieillissement. Les facteurs chronologiques, génétiques et les facteurs endocriniens [2], par exemple les bouleversements post-ménopausiques chez la femme, déterminent le vieillissement cutané intrinsèque.

La peau est également soumise à des agressions extrinsèques qui, au fil du temps, amplifient le phénomène de vieillissement intrinsèque. Le rôle des rayons ultraviolets (UV) est majeur. Ils sont responsables du photo-vieillissement. Les rayons UVA sont certainement au moins aussi nocifs que les rayons UVB tel qu'indiqué dans Petersen et al. [3].

Les facteurs environnementaux, au premier rang desquels le tabac et l'alcool, contribuent aussi au vieillissement cutané. Les autres rayonnements (infrarouges, rayons-X, rayons gamma, mais aussi probablement la lumière visible), la gravité interviennent dans une moindre mesure.

**A/ Le vieillissement intrinsèque :**

Les mécanismes biologiques sont liés à un déséquilibre entre phénomènes de dégradation cellulaire (formes actives de l'oxygène, produits terminaux de la glycation etc.) et systèmes de réparation (antioxydants, enzymes de réparation de l'ADN, enzymes protéosomales, protéases, protéinases, phospholipases et acyltransférases, enzymes impliquées dans la stabilité des liaisons etc.). Les mécanismes de réparation de l'ADN jouent un rôle majeur dans la lutte contre le vieillissement. Plusieurs systèmes enzymatiques coopèrent pour réparer les mutations spontanément générées par l'organisme ou induites par des agressions extérieures, par exemple le: rayonnement UV.

**B/ Le vieillissement extrinsèque :**

Le rayonnement UV est le principal facteur responsable du vieillissement extrinsèque. Son mécanisme d'action est double : soit par interaction directe sur l'ADN cellulaire (interférence due en priorité aux UVB) soit de façon indirecte par le biais des formes actives de l'oxygène qui est le mode d'action principal des UVA [4]. En interagissant directement avec l'ADN, les UV induisent la formation de photo-produits (notamment des dimères de thymidine pour les UVB) pouvant conduire à des mutations, à l'initiation d'une carcinogenèse, voire à la mort cellulaire. Lorsque les doses d'UV reçues sont trop importantes, l'activation de la protéine p53 entraîne notamment la mort du kératinocyte par 'apoptose.

Les radiations UV augmentent aussi l'expression de métalloprotéinases (MMPs) dans l'épiderme et le derme (ces enzymes dégradent le collagène et les autres macromolécules de la matrice extracellulaire dermique).

Une exposition solaire de 5 à 15 minutes seulement, à midi, entraîne la production de collagénase, de stromélysine-1 et de gélatinase

de 92kDa. La collagénase hydrolyse les fibres collagènes, puis la stromélysine-1 et la gélatinase de 92kd finissent ensuite de les dégrader.

### **C/ Conséquences histologiques, cliniques et fonctionnelles**

5 Le vieillissement intrinsèque et le vieillissement extrinsèque additionnent donc leurs effets délétères sur toutes les structures cutanées.

La part respective des modifications entraînées par le vieillissement intrinsèque ou extrinsèque est souvent difficilement individualisable de par l'existence de données bibliographiques parfois contradictoires. Avec l'âge,  
10 les différentes structures cutanées sont modifiées à la fois sur le plan morphologique et fonctionnel. Les principales conséquences sont un déclin des fonctions de défense, de cicatrisation, de perception et de thermorégulation ainsi que l'installation d'un état inflammatoire chronique correspondant à une augmentation du nombre de macrophages et d'une  
15 sécheresse cutanée persistante [5].

Sur le plan morphohistologique, le vieillissement cutané intrinsèque se manifeste par une atrophie du derme, c'est-à-dire une réduction du nombre de fibroblastes et des cellules mastocytaires, et de l'épiderme. Au niveau de l'épiderme, son renouvellement (turn-over) passe de 21 jours à  
20 40 jours d'où l'impact négatif sur la cicatrisation et la réparation tissulaire [6]. Les kératinocytes voient leur taille diminuer et leur nombre se réduire. Le renouvellement cellulaire se ralentit et la cohésion entre le derme et l'épiderme s'atténue. Au niveau du derme, les fibres de collagène se fragmentent, leur renouvellement naturel devient plus difficile, l'élastine  
25 perd de son élasticité. Le derme perd peu à peu de sa densité, il s'amincit, les rides et ridules apparaissent.

Le vieillissement extrinsèque entraîne quant à lui une réduction à la fois du nombre des fibres de collagène et impacte leur qualité. Il provoque l'accumulation de fibres élastiques de mauvaise qualité, réduisant ainsi  
30 l'élasticité de la peau. Comme le vieillissement intrinsèque, il ralentit la

prolifération des cellules. Enfin, il réduit l'uniformité de la pigmentation, ce qui donne à la peau un aspect plus terne et âgé.

D'autre part, la fermeté cutanée diminue avec l'âge. La fermeté cutanée est principalement apportée par le compartiment dermique. Celui-ci est constitué de fibroblastes qui sécrètent, dégradent et remodelent une matrice extra-cellulaire qui occupe plus de 90% de ce derme. Les composants principaux de cette matrice extra-cellulaire sont :

- Les collagènes, notamment les collagènes fibrillaires, de type I et III qui sont les collagènes fibrillaires majoritaires du derme et lui confèrent sa résistance et fermeté. Les collagènes fibrillaires de type IV et VII qui sont présents dans les lames basales séparant le derme des autres compartiments (épiderme, vaisseaux) et auxquelles ils apportent ancrage et solidité.

- Les fibres élastiques composées d'un polymère de tropoélastine aligné sur un support microfibrillaire composé majoritairement de fibrilline<sup>1</sup>. Les fibres élastiques assurent l'élasticité de la peau et son retour à l'état initial, sans déformation, après un étirement.

Ces composants primordiaux pour le maintien des propriétés mécaniques de la peau, sont moins synthétisés au cours du vieillissement, et de plus en plus dégradés sous l'action de protéases matricielles comme les métalloprotéinases (MMPs) dont les collagénases, l'élastase. Il est donc important de relancer leur synthèse et leur fonctionnalité dans une peau adulte.

Il existe dans l'état de la technique de nombreuses compositions cosmétiques pour le traitement du vieillissement cutané et/ou raffermir la peau. Toutefois, ces compositions présentent des efficacités relatives, voire contestées dans certains cas par des associations de consommateurs.

En outre, les compositions cosmétiques anti-âge connues dans l'état de la technique peuvent être à l'origine de réactions cutanées indésirables, par exemple dues notamment à des phénomènes dit

d'intolérance aux principes actifs cosmétiques anti-âge contenus dans ces compositions comme pour certains autres ingrédients de ces formulations comme les émulsionnants, le parfum etc....

5 En outre, les compositions cosmétiques connues dans l'état de la technique ne permettent, en général, de traiter qu'un seul aspect du vieillissement cutané, par exemple uniquement l'aspect anti-rides. Aussi, il est fréquemment nécessaire d'associer différents produits cosmétiques afin notamment de traiter plusieurs signes du vieillissement cutané.

10 Il existe donc un réel besoin de trouver de nouvelles compositions palliant ces défauts, inconvénients et obstacles de l'art antérieur, en particulier des compositions cosmétiques anti-âge permettant notamment de lisser la surface de la peau, raffermir la peau et/ou prévenir ou traiter le vieillissement cutané, par exemple le vieillissement cutané intrinsèque et/ou extrinsèque.

15

### **Description de l'invention**

La présente invention a précisément pour but de répondre à ces besoins et inconvénients en fournissant une composition cosmétique comprenant un extrait de graines d'amandier, un extrait de cellules de  
20 feuilles d'amandier et un extrait de bourgeons d'amandier.

Les inventeurs de la présente sont en effet les tout premiers à avoir mis en évidence, de manière tout à fait inattendue, qu'une composition cosmétique comprenant un extrait de graines d'amandier, un extrait de  
25 cellules de feuilles d'amandier et un extrait de bourgeons d'amandier permet avantageusement de prévenir et/ou traiter les signes et/ou le vieillissement cutané. En outre, les inventeurs de la présente ont mis en évidence qu'une composition cosmétique comprenant un extrait de graines d'amandier, un extrait de cellules de feuilles d'amandier et un extrait de  
30 bourgeons d'amandier permet de traiter le vieillissement cutané et particulièrement sur la majeure partie du corps.

En outre, les inventeurs de la présente ont mis en évidence, de manière tout à fait inattendue, qu'une composition cosmétique comprenant un extrait de graines d'amandier, un extrait de cellules de feuilles d'amandier et un extrait de bourgeons d'amandier permet  
5 avantageusement de raffermir la peau, de lisser la peau, permettant ainsi avantageusement de traiter le vieillissement cutané.

Dans la présente par « Amandier », on entend un arbre de la famille des rosacées ; il en existe deux variétés, l'une à Amandes douces, l'autre à Amandes amères [7]. L'espèce à Amandes douces (*Prunus amygdalus*  
10 var. *dulcis*) est un arbre d'une hauteur d'environ 10 à 12 mètres. Il peut s'agir, par exemple, du cultivar Laurane. De préférence dans la présente par amandier on entend tout ou partie de l'amandier, par exemple les graines, les fleurs, les feuilles, les tiges, les racines, les cellules végétales issues de tout ou partie de l'amandier. Dans la présente l'amandier peut  
15 être le *Prunus amygdalus*.

Dans la présente par « graines », on entend le petit organe des plantes, par exemple enfermé dans leur fruit et qui permet leur reproduction.

Dans la présente, par « extrait de graines », on entend tout ou partie  
20 d'une graine, sous forme brute ou ayant subi un traitement. Le traitement peut consister, par exemple, en un nettoyage et/ou un broyage et/ou un séchage et/ou une macération et/ou par une extraction liquide/liquide et/ou par une extraction liquide/solide et/ou par extraction assistée par hyperfréquence et/ou par ultrasons.

Selon l'invention, l'extrait de graines peut se trouver sous la forme  
25 de fragments ou de poudre de graines, ou encore sous forme d'une solution qui peut être un extrait hydrosoluble, un extrait liposoluble, un extrait protéique de graines.

Dans la présente par « extrait liposoluble » on entend un extrait  
30 riche en acide gras et/ou en matière grasse et/ou un extrait non hydrosoluble. Selon l'invention, l'extrait huileux peut être tout extrait huileux



obtenu par tout procédé connu de l'homme du métier. Par exemple, il peut être obtenu par extraction assistée par hyperfréquences ou par ultrasons, par extraction au CO<sub>2</sub> supercritique, par macération dans un solvant huileux (Farid Chemat : Eco-extraction du végétal, Editions Dunod, 2011 [9]).

Dans la présente par « extrait hydrosoluble » on entend un extrait soluble dans l'eau. Il peut s'agir d'un extrait aqueux, hydro-alcoolique, hydro-glycériné ; obtenu par macération, par extraction assistée par hyperfréquences ou par ultrasons [8].

Selon l'invention, lorsque l'extrait est un extrait hydrosoluble, il peut s'agir, par exemple, d'un extrait aqueux, d'un extrait hydroglycolique, d'un extrait hydro-alcoolique, hydro-glycériné, hydro-alcoolique glycériné, d'un extrait obtenu par macération, par extraction assistée par hyperfréquences ou par ultrasons, par exemple un extrait obtenu selon le procédé décrit par Farid Chemat [8].

Selon l'invention, l'extrait de graines d'amandier peut être un extrait aqueux. Il peut s'agir par exemple d'un extrait aqueux disponible dans le commerce, par exemple un extrait aqueux commercialisé par la société Silab.

Selon l'invention, lorsque l'extrait de graines d'amandier est un extrait protéique de graines d'amandier, il peut s'agir d'un extrait obtenu par hydrolyse enzymatique des graines.

Selon l'invention lorsque l'extrait de graine d'amandier est un extrait protéique aqueux de graines d'amandier, il peut s'agir par exemple d'un extrait aqueux de graines d'amandier comprenant une concentration de 60 à 90 g.L<sup>-1</sup>, par exemple de 70 à 85 g.L<sup>-1</sup> de protéines.

Selon l'invention, l'extrait protéique aqueux de graines d'amandier peut être un extrait disponible dans le commerce, il peut s'agir par exemple d'un extrait protéique aqueux commercialisé par la société Silab sous la référence commerciale « Polylift » (marque déposée) SP.

Selon l'invention, lorsque l'extrait de graines d'amandier est un extrait liposoluble, il peut s'agir d'un extrait huileux de graines d'amandier obtenu par tout procédé connu de l'homme du métier, par exemple, il peut s'agir d'un extrait obtenu par macération dans un solvant huileux, par  
5 extraction assistée par hyperfréquences ou par ultra-sons, par extraction super critique-[8]

Avantageusement, lorsque l'extrait de graines est un extrait protéique de graines d'amandier cet extrait permet avantageusement de lisser la surface de la peau et a un effet tenseur de la peau.

10 Selon l'invention, la concentration de l'extrait de graines d'amandier peut être comprise de 0,01 à 5% par exemple de 0,1 à 2% en poids par rapport au poids total de la composition.

Dans la présente par « feuilles d'amandier » on entend toutes feuilles obtenues à partir d'un amandier.

15 Selon l'invention, par « cellule d'amandier » on entend toute cellule extraite et/ou obtenue à partir de tout ou partie du végétal notamment d'une feuille, sous forme brute et/ou ayant subi un traitement. Le traitement peut consister, par exemple, en un nettoyage et/ou un broyage et/ou un séchage et/ou une macération de tout ou partie du végétal notamment  
20 d'une feuille et/ou culture de cellules végétales. Il peut s'agir par exemple des cellules d'amandier obtenues par un procédé comprenant une culture de cellules, notamment de cellules de feuilles dans un milieu de culture comprenant, par exemple, une étape de reproduction des cellules dans un milieu de culture adapté, élimination du milieu de culture par filtration, récupération des cellules obtenues et mise en solution ou broyage des  
25 cellules. Il peut s'agir, par exemple de cellules d'amandier obtenu par un procédé comprenant une étape de collecte des cellules végétales, préparation de cellules différenciées obtenues après notamment mise en culture des cellules via la formation d'amas cellulaires indifférenciés,  
30 appelés cals ou cellules mères, repiquages successifs sur un milieu nutritif neuf adapté, exemple un milieu comprenant de l'eau, sels minéraux,

saccharose et/ou vitamines, élicitation des cellules obtenues, par exemple via un stress transitoire appliqué à la culture des cellules, par exemple un saut de pH, un flash UV, l'addition d'acide salicylique ou de méthyl jasmonate, l'élicitation ayant pour but de faire synthétiser par les cellules végétales telle ou telle molécule naturelle d'intérêt cosmétique comme des métabolites secondaires du type flavonoïdes, tanins, glycosides. Puis vient ensuite une étape éventuelle de filtration des cellules élicitées, par exemple via le passage au travers de tamis métalliques de porosité adaptée, lavage des cellules filtrées et éventuellement dispersion des cellules végétales lavées et filtrées et éventuellement récupération des cellules obtenues et mise en solution ou broyage des cellules.

Selon l'invention, par « extrait de cellules de feuilles » on entend tout extrait obtenu à partir de cellules de feuilles d'amandier. Il peut s'agir de tout extrait de cellules d'amandier telles que mentionné ci-dessus, sous forme brute, par exemple sous forme d'un amas de cellules, sous forme de broyat, et /ou dans un support cosmétiquement acceptable.

Dans la présente par support cosmétiquement acceptable on entend tout support cosmétiquement acceptable connu de l'homme du métier.

Selon l'invention, l'extrait de cellules de feuilles d'amandier peut être un extrait hydrosoluble. Il peut s'agir, par exemple, d'un extrait aqueux, d'un extrait hydroglycolique, d'un extrait hydro-alcoolique, hydro-glycériné, hydro-alcoolique glycériné.

Selon l'invention, l'extrait de cellules de feuilles d'amandier peut être un extrait glycériné de cellules de feuilles d'amandier. Il peut s'agir par exemple d'un extrait glycériné de cellules de feuilles d'amandier disponible dans le commerce, par exemple un extrait glycériné de cellules de feuilles d'amandier commercialisé par la société Naolys sous la référence commerciale « All Fiber Booster Amandier » (marque déposée)

Avantageusement, l'extrait de cellules de feuilles d'amandier est un extrait glycériné ou aqueux.

Avantageusement, lorsque l'extrait de cellules de feuilles d'amandier est un extrait glycéринé ou aqueux, les inventeurs ont démontré que cet extrait permet avantageusement de raffermir la peau, via notamment la stimulation de l'expression du gène codant pour le Collagène IV, renforçant ainsi la cohésion de la jonction dermo épidermique, qui s'altère avec le vieillissement.

Selon l'invention, la concentration de l'extrait de feuilles d'amandier peut être comprise de 0,01 à 5%, par exemple 0,1 à 0,5% en poids par rapport au poids total de la composition.

Dans la présente par « bourgeon » on entend une excroissance apparaissant sur certaines parties des végétaux et donnant naissance aux branches, aux feuilles, aux fleurs et aux fruits. Il peut s'agir par exemple d'un bourgeon floral, d'un bourgeon végétatif ou d'un mélange de ceux-ci. De préférence, selon l'invention, il peut s'agir d'un bourgeon floral.

Dans la présente par « extrait de bourgeons d'Amandier » on entend tout extrait connu de l'homme du métier. Il peut s'agir par exemple d'un extrait choisi parmi un extrait liposoluble ou un extrait hydrosoluble de bourgeons d'Amandier ou un mélange de ceux-ci.

Dans la présente par « extrait liposoluble » on entend un extrait riche en acide gras et/ou en matière grasse et/ou un extrait non hydrosoluble. Selon l'invention, l'extrait huileux peut être tout extrait huileux obtenu par tout procédé connu de l'homme du métier. Par exemple, il peut être obtenu par extraction assistée par hyperfréquences ou par ultrasons, par extraction supercritique, par macération dans un solvant huileux [8].

Dans la présente par « extrait hydrosoluble » on entend un extrait soluble dans l'eau. Il peut s'agir d'un extrait aqueux, hydro-alcoolique, hydro-glycéринé ; obtenu par macération, par extraction assistée par hyperfréquences ou par ultrasons [8].

Il peut s'agir par exemple d'un extrait hydro-alcoolique obtenu par extraction hydro-alcoolique à 30% d'alcool.

Selon l'invention l'extrait hydro-alcoolique de bourgeons d'Amandier peut comprendre, par exemple, avec un taux de matière sèche de 0,5 à 1,5%, par exemple de 1,24% :

- 5           - des glucides : de 35 à 45% en poids du taux de matière sèche, par exemple environ 40%,
- des protides : de 1 à 5% en poids du taux de matière sèche, par exemple environ 4% comprenant notamment des acides aminés libres et des protéines
- 10       - des composés phénoliques : de 5 à 10% en poids du taux de matière sèche, par exemple environ 7% tels que :
  - des acides phénoliques, par exemple : de l'acide chlorogénique,
  - des flavonoïdes et
  - des tanins,

15           Selon l'invention, l'extrait hydro-alcoolique de bourgeons d'amandier peut être également un extrait disponible dans le commerce. Il peut s'agir, par exemple d'un extrait hydroalcoolique de bourgeons d'amandier commercialisé par la société Greentech sous la référence commerciale « Amandier Bourgeon de Provence Extrait hydroalcoolique ».

20           Avantageusement selon l'invention, les inventeurs ont également montré que l'extrait de bourgeons d'amandier contribue à l'efficacité nouvellement démontrée dans la présente lorsqu'il est en mélange avec l'extrait de cellules de feuille d'amandier et celui de graines d'amandier

25           Selon l'invention, l'extrait de bourgeons d'Amandier peut être présent dans la composition à une concentration comprise de 0,01% à 5% en poids par rapport au poids total de la composition, par exemple de 0,1 à 2% en poids par rapport au poids total de ladite composition.

30           Avantageusement, la composition de l'invention comprenant au moins un extrait de graines d'amandier, un extrait de cellules de feuilles d'amandier et un extrait de bourgeons d'Amandier permet de traiter et/ou prévenir les effets du vieillissement cutané. Avantageusement, les

inventeurs ont démontré de manière surprenante que la composition de l'invention comprenant au moins un extrait de graines d'amandier, un extrait de cellules de feuilles d'amandier et un extrait de bourgeons d'Amandier permet avantageusement de limiter le stress oxydatif cutané et également avantageusement de limiter la dégradation de la matrice extracellulaire dermique et d'améliorer la fermeté cutanée.

Selon l'invention, quel que soit l'extrait ou le mélange d'extraits utilisés, la composition cosmétique ou dermatologique de la présente invention peut comprendre en outre au moins un agent actif additionnel choisi, par exemple parmi un agent anti-âge, un agent hydratant, un agent apaisant, un agent agissant sur la micro-circulation, un agent raffermissant, un agent tenseur ou un mélange de ces agents. Ces agents peuvent être couramment utilisés dans les produits cosmétiques et/ou dermatologiques. Des exemples d'agents anti-âges utilisables peuvent être par exemple le silicium ou la vitamine C. Des exemples d'agents hydratants utilisables peuvent être par exemple la glycérine ou l'acide hyaluronique. Des exemples d'agents apaisants utilisables peuvent être par exemple l'alpha bisabolol ou l'allantoïne. Des exemples d'agent agissant sur la micro-circulation peuvent être par exemple de l'escine. Des exemples d'agents raffermissants peuvent être par exemple un dérivé de silicium, la caféine, des agents tenseurs par exemple des extraits de protéines végétales. Ce ou ces agent(s) peuvent être utilisé(s) dans la composition de la présente invention par exemple aux concentrations usuellement utilisées et connues de l'homme du métier dans les compositions cosmétiques ou dermatologiques.

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 émoullissants, 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 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 of Cosmetic Ingredients) publié par le PCPC (Personal Care Products council).

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 mini-émulsion, d'une microémulsion, d'une nano-émulsion, d'une émulsion solide, d'un gel aqueux ou hydro-alcoolique, d'une crème, d'un lait, d'une lotion, d'une pommade, d'une huile, d'un baume, d'un onguent, d'un gel, d'un masque, d'une poudre, d'un support imbibé, par exemple un patch transdermique, d'une huile, d'une lotion aqueuse ou hydroalcoolique et/ou une cire.

Selon l'invention, la composition cosmétique ou dermatologique peut être sous toute forme connue de l'homme du métier dans les domaines de la cosmétique et de la dermatologie, sans aucune restriction galénique particulière.

La composition cosmétique ou dermatologique peut être sous toute forme galénique connue de l'homme du métier, par exemple sous la forme d'un onguent, d'une crème, d'une huile, d'un lait, 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. Il peut s'agir par exemple d'une crème, d'un lait, d'un gel, d'une lotion, d'un onguent, d'un patch transdermique.

La composition cosmétique ou dermatologique selon la présente invention peut être, par exemple une composition pour le soin du visage, du corps, par exemple des compositions pour le visage et/ou le corps.

5 La composition cosmétique ou dermatologique de l'invention peut être obtenue par tout procédé approprié connu de l'homme du métier pour la fabrication d'une composition cosmétique et/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  
10 exemple d'une turbine de type rotor-stator. Il peut s'agir également par exemple d'un procédé utilisant la 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  $\mu\text{m}$ .

15 Selon l'invention, la composition cosmétique peut être une composition utilisée dans un traitement anti-âge et/ou raffermissant cutané. Il peut s'agir par exemple d'une composition cosmétique pour le traitement du vieillissement cutané, par exemple des rides et ridules, de la perte de fermeté cutanée, de l'aspect froissé de la peau notamment au  
20 niveau du décolleté.

La présente invention a également pour objet l'utilisation cosmétique d'une composition cosmétique selon l'invention pour prévenir et/ou traiter le vieillissement cutané et/ou raffermir la peau.

25 La présente invention a également pour objet un procédé de traitement cosmétique non thérapeutique comprenant l'application sur la peau d'une composition cosmétique selon l'invention.

Pour cette application, on peut, par exemple, utiliser les formes galéniques décrites ci-dessus. L'application sur la peau peut être réalisée en fonction de la forme galénique utilisée.

30 Il peut s'agir, par exemple d'une simple application sur la peau ou d'une application accompagnée d'un massage.



L'application est de préférence réalisée avec une quantité suffisante de la composition afin que toute la surface de la peau à traiter soit traitée. Il peut s'agir par exemple d'une application classique, Il peut s'agir par exemple d'une application classique, comme une crème sur la peau. Il peut s'agir par exemple aussi d'une application pour former un masque traitant.

L'application peut être toute application souhaitée par l'utilisateur/l'utilisatrice, par exemple une application quotidienne, biquotidienne, hebdomadaire et/ou bi-mensuelle. Il peut s'agir par exemple d'une application une fois par semaine, deux fois par semaine, trois fois par semaine ou plus, une fois par jour, deux fois par jour ou plus.

La présente invention a également pour objet un procédé de soin cosmétique pour le soin cutané comprenant une étape d'application sur la peau d'une composition cosmétique selon l'invention.

Pour cette application, on peut, par exemple, utiliser les formes galéniques décrites ci-dessus. L'application sur la peau peut être réalisée en fonction de la forme galénique utilisée.

La présente invention se rapporte également à une trousse de soin cosmétique comprenant une composition cosmétique selon la présente invention et un manuel ou une notice d'utilisation ou un support comportant des instructions pour l'emploi de la composition sur la peau. La trousse peut être par exemple un conditionnement.

Le manuel ou la notice peut avoir notamment pour fonction d'expliquer à l'utilisateur la manière et la fréquence d'application sur la peau de la composition de la présente invention.

Selon l'invention, la trousse de soin cosmétique peut également comprendre un applicateur, par exemple une spatule, une brosse, un applicateur dynamique, par exemple un dispositif de massage imprégné de la composition cosmétique de l'invention.

D'autres caractéristiques et avantages apparaîtront encore à l'homme du métier à la lecture des exemples ci-dessous, donnés à titre illustratif et non limitatif.

5

### EXEMPLES

#### **Exemple 1 : Exemple d'un soin du visage ou pour le corps réalisé à partir de la composition de la présente invention**

On prépare par mélange des différents composants, une composition de base décrite dans le tableau 1 ci-dessous :

10 **Tableau 1 : composition de base pour le corps de type sérum ou gel-crème exprimée en % par rapport au poids total**

| <b>Ingrédients</b> | <b>Quantité en % en poids par rapport au poids total de la composition</b> |
|--------------------|--|
| Emollient          | 0,5 à 5%   |
| Huile/Beurre       | 0,1 à 5%   |
| Humectants         | 1 à 10%  |
| Epaississants      | 0,5 à 5%   |
| Conservateurs      | qs   |
| Parfum             | qs   |
| Eau                | qsp 100%   |

15 Dans cette composition les émoullients étaient à base d'ester comme l'octyldodecyl myristate, les huiles/beurres étaient de l'huile d'amande de

Haute Provence, l'humectant était de la glycérine, les épaississants étaient du polyacrylate et de la gomme xanthane.

La composition de base décrite dans le tableau 1 ci-dessus été également préparée selon le procédé suivant : les différents ingrédients ont été préalablement préparés et pesés, puis dans un récipient de 10L, les humectants, l'eau et les ingrédients hydrosolubles ont été mélangés à l'aide d'un mélangeur Rayneri (marque déposée) équipé d'une défloculeuse à une vitesse de rotation de 1500 tours par minute jusqu'à solubilisation complète, les gélifiants préalablement mélangés ont été dispersés par mélange à une vitesse de 1500 tours par minute jusqu'à gélification complète. La phase huileuse contenant des émoullients et des huiles végétales, notamment l'huile d'amande douce ont été introduites dans le mélange à une vitesse de 1500 tours par minute Enfin, les phases contenant les actifs, les parfums, les conservateurs et régulateurs de pH ont été introduites sous agitation à une vitesse de 600 tours par minutes.

Une autre composition de base décrite dans le tableau 2 ci-dessous été également préparée selon le procédé suivant : les différents ingrédients ont été préalablement préparés et pesés, puis dans un récipient de 10L, les humectants, l'eau et les ingrédients hydrosolubles ont été mélangés à l'aide d'un mélangeur Rayneri (marque déposée) équipé d'une défloculeuse à une vitesse de rotation de 600 tours par minute jusqu'à solubilisation complète, les gélifiants préalablement mélangés ont été dispersés par mélange à une vitesse de 800 tours par minute et chauffés à 75°C. La phase huileuse contenant des émoullients et des huiles végétales, notamment l'huile d'amande douce ont été introduites dans le mélange à une vitesse de 2000 tours par minute jusqu'à obtention d'une émulsion homogène. L'émulsion obtenue a été laissée à refroidir sous agitation à une vitesse de 600 tours par minutes jusqu'à une température de 40°C. Enfin, les phases contenant les actifs, les parfums, les conservateurs et régulateurs de pH ont été introduites sous agitation à une vitesse de 600 tours par minutes.

Tableau 2 : composition de base pour le corps de type baume ou crème  
exprimée en % par rapport au poids total

| Ingrédient     | Quantité en % en poids par rapport au poids total de la composition |
|----------------|---|
| Emulsionnant   | 1 à 5%  |
| Emollient      | 1 à 15%   |
| Huile végétale | 1 à 15%   |
| Humectants     | 1 à 10%   |
| Epaississants  | 1 à 5%  |
| Conservateurs  | Qsp   |
| Parfum         | Qsp   |
| Eau            | qsp 100%  |

5 Dans cette composition les émoullients étaient à base d'ester comme du coco-caprylate/caprâte et du octyldodecyl myristate, les huiles/beurres étaient de l'huile d'amande de Haute Provence et du beurre de Karité, l'humectant était de la glycérine, les épaississants étaient du polyacrylate et des polymères de sucres comme du biosaccharide gum-1.

10 A partir de cette composition de base pour le corps, ont été fabriquées différentes compositions conformes à la présente invention en ajoutant un extrait de graines d'amandier, un extrait de feuilles d'amandier et un extrait de bourgeons d'amandier en différentes quantités.

A partir de ces deux compositions de bases, des compositions comprenant respectivement :

- 15
- 0,1 ; 0,5 ou 2 pourcents en poids d'extrait de graines d'amandier, par rapport au poids total de chaque composition,
  - 0,1 ; 0,5 ou 2 pourcents en poids d'extrait de cellules de feuilles d'amandier par rapport au poids total de chaque composition,

- 0,1 ; 0,5 ou 2 en poids d'extrait de bourgeons d'amandier par rapport au poids total de chaque composition, ont été préparées.

L'extrait de graines d'amandier était l'extrait de graines d'amandier commercialisé par la société Silab sous la référence commerciale Polylift (marque déposée) SP.

L'extrait de cellules de feuilles d'amandier était un extrait glycériné de cellules de feuilles d'amandier commercialisé par la société Naolys sous la référence commerciale « All fiber booster amandier ».

L'extrait de bourgeons d'amandier était un extrait hydroalcoolique de bourgeons d'amandier commercialisé par la société Greentech sous la référence commerciale « Amandier Bourgeon de Provence Extrait hydroalcoolique ».

Les valeurs en parfum, conservateurs et eau étant alors ajustées comme indiqué dans les tableaux 1 et 2 ci-dessus.

Les pourcentages en poids d'extraits de graines d'amandier, de cellules de feuilles d'amandier et de bourgeons d'amandier sont indiqués dans le tableau 3 suivant.

Tableau 3 : Pourcentage en poids d'extraits de graines d'amandier, de cellules de feuilles d'amandier et de bourgeons d'amandier par rapport au poids total de la composition de base du tableau 1 :

| Composition | % en poids d'extrait de graines d'amandier par rapport au poids total de la composition (%) | % en poids d'extrait de cellules de feuilles d'amandier par rapport au poids total de la composition (%) | % en poids d'extrait de bourgeons d'amandier par rapport au poids total de la composition (%) |
|-------------|---|--|---|
|             |   |  |   |

|    |     |     |     |
|----|-----|-----|-----|
| 1  | 0,1 | 2   | 0,1 |
| 2  | 0,5 | 2   | 0,5 |
| 3  | 2   | 0,5 | 2   |
| 4  | 0,1 | 2   | 0,5 |
| 5  | 0,5 | 0,1 | 0,5 |
| 6  | 2   | 0,5 | 0,1 |
| 7  | 0,1 | 2   | 2   |
| 8  | 0,5 | 0,5 | 0,5 |
| 9  | 2   | 0,1 | 0,1 |
| 10 | 0,1 | 0,5 | 0,1 |

Tableau 4 : Pourcentage en poids d'extraits de graines d'amandier, de cellules de feuilles d'amandier et de bourgeons d'amandier par rapport au poids total de la composition de base du tableau 2 :

| Composition | % en poids d'extrait de graines d'amandier par rapport au poids total de la composition (%) | % en poids d'extrait de cellules de feuilles d'amandier par rapport au poids total de la composition (%) | % en poids d'extrait de bourgeons d'amandier par rapport au poids total de la composition (%) |
|-------------|---|--|---|
| 1           | 0,1   | 2  | 0,1   |
| 2           | 0,5   | 2  | 0,5   |
| 3           | 2   | 0,5  | 2   |
| 4           | 0,1   | 2  | 0,5   |
| 5           | 0,5   | 0,1  | 0,5   |
| 6           | 2   | 0,5  | 0,1   |
| 7           | 0,1   | 2  | 2   |
| 8           | 0,5   | 0,5  | 0,5   |
| 9           | 2   | 0,1  | 0,1   |

|    |     |     |     |
|----|-----|-----|-----|
| 10 | 0,1 | 0,5 | 0,1 |
|----|-----|-----|-----|

**Exemple 2 : Test d'usage de deux exemples de compositions cosmétiques selon l'invention et évaluation des qualités cosmétiques de cette composition**

5 Afin de valider les effets de deux exemples de compositions selon l'invention, deux tests d'usages ont été réalisés sur deux panels indépendants de volontaires de sexe féminin.

Le premier test a été mené sur un panel de 31 volontaires âgées entre 45 et 63 ans, présentant au niveau de la peau de leur corps des rides et des ridules, une peau « froissée » au niveau du décolleté, un grain de  
10 peau non homogène/irrégulier au niveau du décolleté, des taches de pigmentation au niveau du décolleté et un manque de fermeté au niveau des bras. La composition a été appliquée biquotidiennement matin et soir pendant 8 semaines au niveau du buste, du décolleté et des bras en  
15 massant la peau avec des mouvements circulaires toniques pendant 2 minutes environ, toujours en remontant du bas du buste vers la base du cou, et des coudes jusqu'aux épaules.

La première composition utilisée comprend les composés indiqués dans le tableau 1 et 0,5% en poids d'extrait de graines d'amandier et 0,5%  
20 en poids d'extrait de cellules de feuilles d'amandier et 0,5 % en poids d'extrait de bourgeons d'amandier par rapport au poids total de la compositions.

Dans cet exemple, la composition précitée a été appliquée 2 fois par jour pendant 8 semaines.

25 Les résultats du test d'usage sont résumés dans le tableau 5 suivant :

**Tableau 5: Jugement global de la composition**

|                                  |
|----------------------------------|
| Appréciation générale du produit |
| <b>A l'application</b>           |

|   |      |
|---|------|
| La texture est agréable   | 100% |
| Le produit est facile à appliquer                                 | 100% |
| Le produit pénètre instantanément                                 | 94%  |
| Le produit fournit un massage effectif et agréable                | 100% |
| Le parfum est plaisant  | 97%  |
| <b>Immédiatement après la première application</b>                |      |
| Le produit nourrit la peau  | 94%  |
| Le produit laisse un fini velouté sur la peau                     | 90%  |
| Le produit permet de s'habiller immédiatement après l'application | 94%  |
| Le produit permet l'application d'un hydratant                    | 87%  |
| La peau est confortable   | 100% |
| La peau est raffinée  | 97%  |
| La peau est sublimée  | 90%  |
| La peau est ultra-douce au touché                                 | 97%  |
| La peau est lissée  | 100% |
| La peau apparait resserrée  | 71%  |
| <b>Après 4 semaines d'utilisation</b>                             |      |
| La peau est plus belle  | 90%  |
| La peau parait plus jeune   | 74%  |
| La peau apparait plus ferme                                       | 74%  |
| La peau apparait plus lisse                                       | 71%  |
| Les ridules sont plus lisses                                      | 71%  |
| La peau apparait repulpée   | 77%  |
| La texture de la peau est améliorée                               | 94%  |
| La peau parait unifiée  | 74%  |
| L'apparence de la peau est unifiée                                | 74%  |
| La peau est plus claire   | 90%  |
| La peau est liftée  | 74%  |
| <b>Après 8 semaines d'utilisation</b>                             |      |
| La peau est sublimée  | 87%  |
| La peau semble retrouver des caractéristiques de                  | 71%  |



|   |     |
|---|-----|
| peaux jeunes  |     |
| La jeunesse de la peau est révélée                  | 77% |
| La fermeté de la peau est restaurée                 | 84% |
| La peau apparait régénérée                          | 97% |
| La qualité de la peau est améliorée                 | 97% |
| La peau est pulpeuse                                | 77% |
| La peau retrouve sa brillance naturelle             | 84% |
| L'uniformité de la peau est retrouvée               | 90% |
| La peau est plus radieuse                           | 94% |
| L'intensité des défauts de pigmentation est réduite | 68% |
| La peau est claire                                  | 94% |
| L'apparence des pores est réduite                   | 68% |
| La peau apparait resserrée                          | 90% |

La composition du tableau 1 comprenant 0,5% en poids d'extrait de graines d'amandier et 0,5% en poids d'extrait de cellules de feuilles d'amandier et 0,5 % en poids d'extrait de bourgeons d'amandier par rapport au poids total de la compositions a été donc considéré comme efficace. En particulier, tel que démontré, un exemple de composition selon l'invention permet de traiter les signes du vieillissement, notamment le traitement des rides et ridules, l'atténuation des taches de vieillesse, l'amélioration du grain de peau et de la fermeté de la peau.

Pour le second test, une seconde composition a été testée, le test d'usage a été mené sur un panel de 32 volontaires de sexe féminin âgées entre 42 et 61 ans, présentant au niveau de la peau de leur corps des rides et des ridules, une peau « froissée » au niveau du décolleté, un grain de peau non homogène/irrégulier au niveau du décolleté et un manque de fermeté au niveau des bras. La formule a été appliquée biquotidiennement matin et soir pendant 4 semaines en massant la peau avec des mouvements circulaires toniques pendant au moins 4 minutes, toujours en

remontant du bas vers le haut, en commençant par les cuisses, puis les fesses, les hanches, le ventre puis en massant ensuite les bras et le buste.

La seconde composition utilisée comprenait les composés indiqués dans le tableau 2 et 0,5% en poids d'extrait de graines d'amandier et 0,5% en poids d'extrait de cellules de feuilles d'amandier et 0,5 % en poids d'extrait de bourgeons d'amandier par rapport au poids total de la composition. Cette composition a été appliquée 2 fois par jour, le matin et le soir pendant 4 semaines.

Les résultats du test d'usage sont résumés dans le tableau 7 suivant :

**Tableau 7: Jugement global d'un exemple de composition selon l'invention**

|  |      |
|--|------|
| Appréciation générale du produit                   |      |
| <b>A l'application</b>                             |      |
| La texture est agréable                            | 94%  |
| Le produit est facile à appliquer                  | 97%  |
| La texture est douce et homogène                   | 97%  |
| La peau ne laisse pas un fini gras                 | 63%  |
| La peau laisse la peau très douce                  | 81%  |
| Le parfum est plaisant                             | 100% |
| <b>Immédiatement après la première application</b> |      |
| La peau est bien hydratée                          | 88%  |
| La peau est souple                                 | 84%  |
| La peau apparaît souple                            | 91%  |
| La peau est raffinée                               | 72%  |
| La peau apparaît plus ferme                        | 63%  |
| La peau est intensément nourrie                    | 91%  |
| La peau semble repulpée                            | 72%  |
| La peau semble souple                              | 94%  |
| La peau est confortable                            | 94%  |
| <b>Après 4 semaines d'utilisation</b>              |      |

|   |     |
|---|-----|
| La peau apparait plus ferme                         | 63% |
| Les irrégularités de la peau apparaissent atténuées | 69% |
| La peau est plus belle                              | 81% |
| La peau est liftée                                  | 63% |
| La peau est resserrée                               | 63% |
| La peau est plus uniforme                           | 72% |
| La peau est plus lisse                              | 72% |
| Les ridules semblent lissées                        | 66% |

La composition du tableau 2 et comprenant 0,5% en poids d'extrait de graines d'amandier et 0,5% en poids d'extrait de cellules de feuilles d'amandier et 0,5 % en poids d'extrait de bourgeons d'amandier par rapport au poids total de la composition a donc été reconnue comme étant très efficace par les utilisateurs. En particulier, tel que démontré, un exemple de composition selon l'invention permet de raffermir la peau tout en réduisant les rides et ridules. Un exemple de composition selon l'invention permet donc avantageusement de traiter le vieillissement de la peau du corps.

**Exemple 3 : Effet sur l'expression des gènes de fibroblastes dermiques d'un mélange comprenant un extrait de graine d'amandier, un extrait de cellules de feuilles d'amandier et un extrait de bourgeons d'Amandier**

Les expériences ont été réalisées avec un extrait hydrosoluble de bourgeons d'amandier, un extrait de graine d'amandier, un extrait de cellules de feuilles d'amandier et le complexe des trois extraits.

Pour l'extrait hydrosoluble de bourgeons d'amandier, il s'agissait d'un extrait hydroalcoolique de bourgeons d'amandiers, de chez Greentech (Amandier, bourgeons de Provence, Extrait hydro-alcoolique), obtenu par extraction hydroalcoolique à 30% d'alcool.

Pour l'extrait de cellules de feuilles d'amandier, il s'agissait d'un extrait lyophilisé repris dans l'eau et soumis aux ultrasons pour casser les membranes des cellules et libérer les molécules actives contenues dans les cellules d'amandier. Il est commercialisé par la société Naolys sous la  
5 référence commerciale « All Fiber Booster Amandier » (marque déposée).

Pour l'extrait de graines d'amandier, il s'agissait d'un extrait protéique aqueux commercialisé par la société Silab sous la référence commerciale Polylift (marque déposée) SP.

Cet exemple démontre clairement par une analyse transcriptomique  
10 in vitro par puces à ADN que la composition de l'invention permet de stimuler des gènes impliqués notamment dans la fonction dermique, la matrice extracellulaire, la cohésion du tissu, la communication entre le derme et l'hypoderme et la limitation du stress oxydatif.

Le transcriptome est l'ensemble des ARN messagers (molécules  
15 servant de matrice pour la synthèse des protéines) issu de l'expression d'une partie du génome d'un tissu particulier ou d'un type de cellule donné. La caractérisation et la quantification du transcriptome dans un type de cellules donné et dans des conditions données permettent d'identifier les gènes régulés, de déterminer les mécanismes de régulation d'expression  
20 des gènes et de définir les réseaux d'expression des gènes. Une des techniques utilisées pour mesurer simultanément le niveau d'expression d'un grand nombre de types différents d'ARN messager est celle de la puce à ADN. Les puces à ADN permettent de mesurer et de visualiser très rapidement les différences d'expression entre les gènes et ceci à l'échelle  
25 d'un génome complet.

## **1. Matériel et méthode**

Culture et traitement des fibroblastes dermiques humains normaux (NHDF):

Des Fibroblastes dermiques humains normaux (NHDF), provenant de la société Promocell (Heidelberg, Allemagne), référence C-12302, lot 4012104.2 ont été utilisés au 7<sup>ème</sup> passage.

5 Ce lot a été préparé à partir d'une biopsie de peau de visage d'un sujet féminin âgé de 48 ans.

Après avoir réalisé un test de viabilité cellulaire tel que décrit dans la publication de Nakayama et al. (1997) [9] permettant de déterminer pour chaque composition une concentration maximale diluée à tester.

10 Ainsi, l'extrait de graines d'amandier, l'extrait de cellules de feuilles d'amandier et l'extrait de bourgeons d'amandier ou l'association des trois extraits ont été mis en présence de fibroblastes dermiques en culture pour des analyses transcriptomiques.

15 Les fibroblastes ont été cultivés en plaques 12 puits en milieu de culture « Fibroblast Growth medium 2 » (Promocell, Heidelberg, Allemagne) développé spécialement pour la culture in vitro de fibroblastes adultes humains. Il est composé d'un milieu de base auquel sont ajoutés 0.02 ml/ml de sérum de veau foetal, 1 ng/ml de facteur de croissance basique des fibroblastes et 5 µg/ml d'insuline.

20 A confluence, le milieu a été remplacé par du milieu de culture contenant ou non (témoin) le composé testé ou l'association des 3 composés. Les fibroblastes ont ensuite été incubés pendant 24 heures. Toutes les conditions ont été réalisées deux fois pour la même expérimentation et l'expérimentation a été réalisée 2 fois.

25 Le tableau ci-dessous récapitule les concentrations appliquées pour chaque composition :

| <b>Compositions</b>                        | <b>Pourcentage (%)</b> |
|--|------------------------|
| Extrait de graines d'amandier              | 0,5                    |
| Extrait de cellules de feuilles d'amandier | 0,5                    |
| Extrait de bourgeons d'Amandier            | 0,5                    |

|   |                   |
|---|-------------------|
| Extrait de graines d'amandier +<br>Extrait de cellules de feuilles<br>d'amandier + Extrait de bourgeons<br>d'Amandier | $0,5 + 0,5 + 0,5$ |
|---|-------------------|

#### *Extraction des ARNs totaux*

Après incubation, les fibroblastes ont été lysés dans le tampon préconisé par le fabricant du RNeasy mini kit (Qiagen, Hilden, Allemagne) puis les ARN totaux ont été extraits en utilisant ce même kit cité ci-dessus. Les ARN totaux ont été quantifiés puis leur qualité a été vérifiée en utilisant le BIOanalyzer 2100 avec le RNA 6000 Nano LabChip Kit (Agilent Technologies, Santa Clara, USA). Un RIN entre 7,5 et 10 atteste de la bonne qualité des ARN totaux extraits.

10

#### *Mesure de l'expression génique sur puce oligonucléotides et acquisition des données :*

Les puces oligonucléotides de 60mers sur des lamelles en verre 1"x3", SurePrint G3 Human Gene Expression 8x60K v2 Microarray (G4851B, Agilent Technologies, Santa Clara, USA) ont été utilisées pour chaque analyse d'expression des gènes (SurePrint G3 Human Gene Expression 8x60K v2, Agilent Technologies, Santa Clara, USA).

15

Une documentation ainsi que le protocole expérimental complet est disponible sur le site d'Agilent Technologies [10].

20

En bref, la rétrotranscription et l'amplification des ARN totaux en ADNc puis en ARNc et leur marquage avec la cyanine 3 est réalisé à l'aide du Low Input Quick Amp Labeling kit (Agilent Technologies). La purification des ARNc a été effectuée à l'aide du RNeasy mini kit (Qiagen, Hilden, Allemagne) et l'hybridation avec le Microarray hybridization chamber kit (Agilent Technologies, Santa Clara, USA). Les puces ont été ensuite scannées en utilisant le scanner SureScan (Agilent Technologies, Santa

25

Clara, USA) et le logiciel Scan control (Agilent Technologies, Santa Clara, USA). Les images scannées ont été ensuite extraites et normalisées avec le logiciel Feature Extraction (Agilent Technologies, Santa Clara, USA). L'analyse statistique des données est réalisée à l'aide du logiciel  
5 Genespring GX 12.6 (Agilent Technologies, Santa Clara, USA).

Le logiciel Ingenuity Pathways Analysis (Ingenuity® Pathway Analysis (IPA), Ingenuity Systems, Redwood City, CA, USA – <http://www.ingenuity.com>) a été ensuite utilisé pour analyser et prédire  
10 l'état d'activation des voies biologiques modulées par l'extrait de graines d'amandier, l'extrait de cellules de feuilles d'amandier et l'extrait de bourgeons d'amandier ou l'association des trois extraits.

Pour chaque condition de traitements, 3 expériences indépendantes de marquages ont été réalisées (soit 3 puces oligonucléotides/condition) pour augmenter la reproductibilité des données.

15 Les gènes exprimés par les fibroblastes traités ont été considérés comme étant induits ou inhibés si leur niveau d'expression différentielle est supérieur à un facteur 2 comparativement à ceux des fibroblastes non traités. Le Test-T de Student non paramétrique et non apparié a été utilisé avec le logiciel GeneSpring pour calculer la différence statistique de  
20 l'expression génique entre les fibroblastes non traités et les fibroblastes traités. Les gènes dont la p-value est inférieure à 0,05 ont été considérés comme différentiellement exprimés. Ces gènes ont ensuite été analysés par le logiciel Ingenuity Pathways Analysis. Ce logiciel permet une analyse fonctionnelle des gènes régulés dans les différentes conditions de  
25 traitement, une analyse des voies de signalisation dans lesquels s'inscrivent ces gènes et l'analyse des régulateurs en amont de ces voies.

Le tableau ci-dessous présente la différence d'expression génique et la signification biologique des gènes impliqués suite au traitement des fibroblastes avec un extrait de graines d'amandier, un extrait de cellules de  
30 feuilles d'amandier et un extrait de bourgeons d'amandier ou une

composition comprenant un extrait de graines d'amandier, un extrait de cellules de feuilles d'amandier et un extrait de bourgeons d'amandier

| GENES                                   | db EST    | FONCTIONS  | STATUT dans étude: stimulation par rapport au contrôle non traité |  |                                 |  |
|---|-----------|--|---|--|---------------------------------|--|
|   |           |  | Extrait de graines d'amandier                                     | Extrait de cellules de feuilles d'amandier | Extrait de bourgeons d'Amandier | Extrait de graines d'amandier + Extrait de cellules de feuilles d'amandier + Extrait de bourgeons d'Amandier |
| COL4A4<br>Collagen 4A4                  | NM_000092 | Composant majeur de la membrane basale de la jonction dermo-épidermique  | -   | 2,23                                       | -                               | 2,21   |
| CTGF<br>Connective tissue growth factor | NM_001901 | Facteur de croissance secrété par les fibroblastes et qui induit la prolifération et la différenciation des kératinocytes, et potentialise les effets du TGF beta 1. | 2,12  | -  | -                               | 2,12   |
| IGF1<br>Insulin-like growth factor 1    | NM_000618 | Appartient à une famille de protéines médiant la croissance et le développement cellulaire   | 3,02  | -  | -                               | 2,88   |
| MMP10<br>Matrix metalloproteinase 10    | NM_002425 | Métallo-protéinase matricielle clivant des protéines de la matrice extracellulaire   | -   | -  | -                               | -2,40  |
| MMP16<br>Matrix metalloproteinase 16    | NM_005941 | Métallo-protéinase matricielle clivant des protéines de la matrice extracellulaire. Elle active MMP2 par clivage   | -   | -  | -                               | -2,11  |
| HMOX1                                   | NM_002133 | Enzyme qui catabolise l'hème en biliverdine et appartient à la famille des enzymes « heme-oxygenase » qui ont une action anti-oxydante                               | -   | -  | -                               | 2,16   |



Dans le tableau précité, la valeur chiffrée représente le facteur de stimulation ou d'inhibition par rapport à la peau non traitée, db EST est une base de données regroupant la référence du gène ainsi que sa séquence correspondant au gène spotted sur les puces oligonucléotides de 60mers sur des lamelles en verre 1"x3", SurePrint G3 Human Gene Expression 8x60K v2 Microarray (G4851B, Agilent Technologies, Santa Clara, USA), et « - » l'absence de régulation du gène.

Description des gènes régulés et implication pour la peau :

#### 10 **MMP-10**

Cette protéine appartient à la famille des métallo-protéinases qui est impliquée dans la dégradation de la matrice extracellulaire dermique. Cette enzyme dégrade les protéoglycanes et la fibronectine ainsi que les collagènes de type I, III et IV. Son inhibition dans les fibroblastes cutanés permet de protéger les collagènes précités et ainsi maintenir le capital fermeté de la peau. Tel que démontré dans cet exemple, seul le mélange des trois extraits selon l'invention permet d'inhiber l'expression de la protéine MMP10. Aussi, ce résultat démontre clairement que la composition selon l'invention permet l'obtention d'un effet inattendu permettant avantageusement de protéger les protéoglycanes et la fibronectine ainsi que les collagènes de type I, III et IV de la peau et donc de maintenir la fermeté de la peau. Une composition selon l'invention permet donc avantageusement de traiter le vieillissement cutané.

#### 25 **MMP-16**

Cette endopeptidase dégrade de nombreux composants de la matrice extracellulaire tels que le collagène de type III et la fibronectine. Elle active également la MMP2 qui elle dégrade le collagène de type IV. Comme pour la MMP-10, son inhibition dans les fibroblastes cutanés permet de maintenir le capital fermeté de la peau. Aussi, tel que démontré dans le tableau ci-dessus une composition selon l'invention, c'est-à-dire

comprenant les trois extraits permet l'inhibition de l'endopeptidase MMP-16. Cet effet permet l'obtention d'un effet inattendu permettant avantageusement de protéger les collagènes de type III et IV de la peau, de limiter l'activation de la MMP2 et donc de maintenir la fermeté de la  
5 peau. La composition selon l'invention permet donc avantageusement de traiter le vieillissement cutané.

Cet exemple démontre donc clairement l'inhibition des gènes des MMP-10 et MMP-16 apportée uniquement par le mélange des 3 extraits selon l'invention et n'est possible uniquement qu'avec la combinaison des  
10 3 extraits tel que démontré dans le tableau ci-dessus.

Ainsi, et de manière inattendue, une composition selon l'invention permet donc avantageusement de protéger la fermeté cutanée via notamment le blocage de la dégradation des composants matriciels.

## 15 **HMOX1**

L'Hème oxygenase-1 (HMOX-1), est impliquée dans la réponse adaptative à l'exposition aux radicaux libres. L'induction de HMOX-1 dans les fibroblastes humains dermiques est suivie par un effet anti-oxydant dans ces cellules. Cet effet a été mis en évidence par l'inhibition de la  
20 formation de NADPH dépendant des « reactive oxygen species » (ROS).

L'efficacité de ces systèmes de protection semble diminuer avec l'âge, indiquant donc que la génération de radicaux libres et le déclin des défenses anti-oxydantes qui lui sont couplées sont considérés comme des contributeurs potentiellement importants du vieillissement cutané.

25 Ainsi, la simulation par le mélange des 3 extraits, cellules de feuilles, de graines et de bourgeons d'amandier, du gène HMOX1 permet avantageusement de protéger la peau contre un vieillissement prématuré lié au stress oxydatif.

Ainsi, et de manière inattendue, la composition selon l'invention  
30 permet également avantageusement de protéger la peau contre un vieillissement prématuré lié au stress oxydatif.

### **COL4A4**

Le collagène de type IV est l'un des composants majeurs de la membrane basale de la jonction dermo-épidermique (JDE). Il assure la cohésion du derme avec l'épiderme. Le vieillissement est généralement associé à un épaississement des membranes basales. Cependant, au niveau de la peau, le contenu en collagène type IV (COL4A) semble diminuer avec l'âge [11]. En effet, il a été montré que, bien que l'épaisseur de la membrane basale augmente, le contenu en collagène IV diminue avec l'âge à partir de 35 ans [11]. En réalité il s'agit d'une dégradation de cette lame basale qui se dédouble et devient moins solide et non pas d'un épaississement par augmentation de ses composants. Une étude de Le Varlet en 1998 a également montré, grâce à des immuno-marquages, qu'il y avait moins de collagène IV dans les JDE de patients âgés par rapport aux JDE de patients jeunes [12]. La stimulation du gène Col4A4 est liée à l'action spécifique de l'extrait de cellules d'amandier et permet en outre de renforcer la cohésion entre le derme et l'épiderme et contribuer à améliorer la fermeté cutanée.

### **CTGF**

Une étude récente par Quan et al. (2010) [13] suggère que la diminution de l'expression du « Connective Tissue Growth Factor » (CTGF), associée à une diminution de la voie de signalisation du « Transforming Growth Factor  $\beta$  » (TGF- $\beta$ /Smad) est responsable de la perte du collagène de type I en fonction de l'âge. En effet, la peau en vieillissant s'amincit et se fragilise. Le CTGF est un facteur clé dans la diminution du contenu en collagène des peaux âgées. De plus, comme pour le collagène de type I, le TGF- $\beta$  est impliqué dans la synthèse du collagène de type IV dans un certain nombre de types cellulaires [14]; De plus le CTGF sécrété par les fibroblastes pourrait avoir un effet sur les adipocytes via la voie paracrine en inhibant l'adipogénèse par une action sur la différenciation pré-adipocytaire. En effet, Tan et al. (2008) [15] a

montré qu'en présence de CTGF il y a une inhibition, lors des étapes de la différenciation, du phénotype adipocytaire. Ceci a été démontré en mesurant l'expression des marqueurs de différenciation de l'adipocyte (adiponectin et PPAR $\gamma$ ) et la suppression de l'accumulation des lipides ainsi que la suppression de l'expression de l'enzyme lipogénique glycerol-3-phosphate déshydrogénase.

La stimulation du gène du CTGF lié à l'action spécifique de l'extrait de graines d'amandier doit ainsi relancer la synthèse de protéines matricielles dans le derme, dont les collagènes et ainsi améliorer la fermeté cutanée. De plus par son action paracrine sur les adipocytes, le CTGF nouvellement synthétisé bloque le stockage des graisses en limitant la formation de nouveaux adipocytes.

Ainsi, et de manière inattendu, la composition selon l'invention permet également avantageusement d'améliorer la fermeté cutanée tout en limitant la formation de nouveaux adipocytes.

### **IGF1**

L'IGF-1 code pour l'Insulin-like Growth Factor-1, un facteur de croissance important dont l'expression est stimulée par l'hormone de croissance dans le foie (durant la croissance) [16]. Il favorise la croissance de tous les tissus dont la peau.

Dans la peau l'IGF-1 est également sécrété par les fibroblastes. Les kératinocytes possèdent le récepteur à l'IGF-1 mais n'en produisent pas eux-mêmes [17]. Leur réponse est donc dépendante de l'IGF-1 apporté par les fibroblastes. Son expression est inhibée dans les fibroblastes sénescents, le derme des peaux âgées. Les fibroblastes soutiennent la prolifération des kératinocytes via leur sécrétion d'IGF-1. Ainsi, sa diminution au cours du vieillissement pourrait en partie expliquer l'atrophie dermique mais aussi épidermique causée par une diminution de prolifération de ces deux types cellulaires. Ainsi, la stimulation de l'expression du gène IGF-1 dans les fibroblastes de peau pourrait

bénéficier aux deux compartiments, à la fois dermique et épidermique pour un effet anti-âge global.

Dans les adipocytes matures, IGF-I potentialise spécifiquement l'activation de STAT5 médié par l'hormone de croissance. Certaines études de Richard et al. (2011) [18], Millocco et al. (1999) [19] et Kazansky et al. (1999) [20] ont montré que STAT5 module l'expression de gènes qui vont favoriser la réduction de la synthèse des lipides et/ou le stockage ainsi qu'une augmentation du relargage des lipides. Ainsi, l'IGF-1 secrété par les fibroblastes pourrait avoir également un effet inhibiteur sur la lipogénèse et le stockage des lipides dans les adipocytes matures. L'extrait des graines d'amandier inclus dans le complexe d'actifs, par son induction de l'expression du gène IGF-1 inhibe la synthèse des lipides d'une part, tout en relançant la prolifération des fibroblastes et kératinocytes, renforçant ainsi la densité cutanée.

Ainsi, la composition selon l'invention permet également avantageusement d'améliorer la densité cutanée tout en limitant la lipogénèse et le stockage des lipides dans les adipocytes matures.

La composition cosmétique comprenant un extrait de graines d'amandier, un extrait de cellules de feuilles d'amandier et un extrait de bourgeons d'amandier permet avantageusement de relancer et d'améliorer la fermeté cutanée, de densifier la peau, de protéger la peau contre un vieillissement prématuré, de lisser la peau et de limiter le stockage des graisses grâce à des effets complémentaires :

- une inhibition de la dégradation des collagènes fibrillaires pour préserver le capital fermeté, via l'inhibition des MMP-10 et MMP-16 dont l'expression et l'activité sont augmentées avec l'âge-

- une limitation du stress oxydatif en induisant l'expression de HMOX1

- une stimulation de la matrice extracellulaire et notamment des collagènes fibrillaires responsables de la fermeté cutanée, via l'induction des gènes COL4A4, CTGF et IGF-1

- une action paracrine lipolytique sur les adipocytes cutanés grâce au CTGF et à l'IGF-1 sécrétés par les fibroblastes voisins.

- une action paracrine sur les kératinocytes conduisant à un renouvellement épidermique accru grâce à l'IGF-1 permettant au final un

5 épaissement de l'épiderme et une peau plus lisse.

### Liste de références

1. Koblenzer CS. Psychologic aspects of aging and the skin. *Clinics Dermatol* 1996;14:171-7
- 5 2. Pierard GE. The quandary of climacteric skin ageing. *Dermatology* 1996;193:273-4
3. Petersen MJ, Hansen C, Craig S. Ultraviolet A irradiation stimulates collagenase production in cultured human fibroblasts. *J Invest Dermatol* 1992;99:440-4
- 10 4. West MD. The cellular and molecular biology of skin aging. *Arch dermatol* 1994;130:87-95
5. Harvell JD, Maibach HI. Percutaneous absorption and inflammation in aged skin: a review. *J Am Acad Dermatol* 1994;31:1015-21
6. Grove GL, Kligman AM. Age-associated changes in human epidermal cell renewal. *J Gerontol* 38:137-42
- 15 7. Pierre Lieutaghi : Le livre des Arbres, Arbustes et Arbrisseaux, Editions Actes sud, 2004
8. Farid Chemat : Eco-extraction du végétal, Editions Dunod, 2011
9. Nakayama, G.R. et al. Assessment of the alamar Blue assay for cellular growth and viability in vitro. *J Immunol* 1997, 204:205–8.
- 20 10. [http://www.chem.agilent.com/library/usermanuals/Public/G4140-90040\\_GeneExpression\\_OneColor\\_6.6.pdf](http://www.chem.agilent.com/library/usermanuals/Public/G4140-90040_GeneExpression_OneColor_6.6.pdf)
11. Vázquez F, Palacios S, Alemañ N, Guerrero F. Changes of the basement membrane and type IV collagen in human skin during aging. *Maturitas*. 1996, 25:209-15
- 25 12. Le Varlet B, Chaudagne C, Saunois A, Barré P, Sauvage C, Berthouloux B, Meybeck A, Dumas M, Bonté F. Age-related functional and structural changes in human dermo-epidermal junction components. *J Investig Dermatol Symp Proc*. 1998, 3:172-9.
- 30 13. Quan T, Shao Y, He T, Voorhees JJ, Fisher GJ. Reduced expression of connective tissue growth factor (CTGF/CCN2) mediates collagen

- loss in chronologically aged human skin. *J Invest Dermatol*. 2010  
130:415-24.
14. Jiang W, Zhang Y, Wu H, Zhang X, Gan H, Sun J, Chen Q, Guo M,  
Zhang Z. Role of cross-talk between the Smad2 and MAPK pathways  
5 in TGF-beta1-induced collagen IV expression in mesangial cells. *Int J  
Mol Med*. 2010, 26:571-6
15. Tan JT, McLennan SV, Song WW, Lo LW, Bonner JG, Williams PF,  
Twigg SM. Connective tissue growth factor inhibits adipocyte  
differentiation. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2008, 295:C740-51
- 10 16. Zhang Y, Liu Y, Li X, Gao W, Zhang W, Guan Q, Jiang J, Frank SJ,  
Wang X. Effects of insulin and IGF-I on growth hormone- induced  
STAT5 activation in 3T3-F442A adipocytes. *Lipids Health Dis*. 2013,  
12:56
- 15 17. Tavakkol A, Elder JT, Griffiths CE, Cooper KD, Talwar H, Fisher GJ,  
Keane KM, Foltin SK, Voorhees JJ. Expression of growth hormone  
receptor, insulin-like growth factor 1 (IGF-1) and IGF-1 receptor mRNA  
and proteins in human skin. *J Invest Dermatol*. 1992, 99:343-9
18. Richard AJ, Stephens JM. Emerging roles of JAK-STAT signaling  
pathways in adipocytes. *Trends Endocrinol Metab* 2011, 22:325-332.
- 20 19. Milocco LH, Haslam JA, Rosen J, Seidel HM. Design of conditionally  
active STATs: insights into STAT activation and gene regulatory  
function. *Mol Cell Biol* 1999, 19:2913-2920.
- 25 20. Kazansky AV, Kabotyanski EB, Wyszomierski SL, Mancini MA, Rosen  
JM. Differential Effects of Prolactin and src/abl Kinases on the Nuclear  
Translocation of STAT5B and STAT5A. *J Biol Chem* 1999, 274:22484-  
22492



### Revendications

1. Composition cosmétique comprenant un extrait de graines d'amandier, un extrait de cellules de feuilles d'amandier et un extrait de bourgeons d'amandier.  
5
2. Composition selon la revendication 1, dans laquelle l'extrait de graines d'amandier est un extrait aqueux.
- 10 3. Composition selon la revendication 1 ou 2, dans laquelle l'extrait de cellules de feuilles d'amandier est un extrait glyciné.
4. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes dans laquelle l'extrait de bourgeon d'amandier est un extrait hydroalcoolique.  
15
5. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes dans laquelle l'extrait de graines d'amandier est un extrait protéique de graines d'amandier.  
20
6. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes dans laquelle la concentration de l'extrait de graines d'amandier est comprise de 0,01 à 5 pourcent en poids par rapport au poids total de la composition.  
25
7. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes dans laquelle la concentration de l'extrait de cellules de feuilles d'amandier est comprise de 0,01 à 5% en poids par rapport au poids total de la composition.  
30

8. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes dans laquelle la concentration de l'extrait de bourgeons d'amandier est comprise de 0,01 à 5% en poids par rapport au poids total de la composition.
- 5
9. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, ladite composition étant sous l'une des formes choisies parmi une crème, un lait, une lotion, une huile, un baume, un onguent un gel, un masque.
- 10
10. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, ladite composition étant une composition cosmétique anti-âge et/ou raffermissante.
- 15
11. Utilisation cosmétique de la composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 10, pour prévenir ou traiter le vieillissement cutané et/ou raffermir la peau.
- 20
12. Procédé de traitement cosmétique non thérapeutique comprenant l'application sur la peau d'une composition cosmétique selon l'une quelconque des revendications 1 à 10.
- 25
13. Trousse pour le traitement cosmétique non thérapeutique de la peau comprenant une composition cosmétique selon l'une quelconque des revendications 1 à 10 et un support comportant des instructions pour l'emploi de la composition sur la peau.



## RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE

N° d'enregistrement  
national

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

FA 802148  
FR 1460327

| DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS  |  | Revendication(s)<br>concernée(s)   | Classement attribué<br>à l'invention par l'INPI             |
|--|--|--|---|
| Catégorie  | Citation du document avec indication,<br>en cas de besoin,<br>des parties pertinentes  |  |   |
| X  | DATABASE GNPD [Online]<br>MINTEL;<br>juin 2013 (2013-06),<br>L'Occitane: "Shaping Delight Firming<br>Resculpting Cream",<br>XP002741212,<br>Database accession no. 2110903<br>* le document en entier *<br>----- | 1-13   | A61K8/97<br>A61Q19/00<br>A61Q19/08                          |
| Y  | FR 2 219 774 A1 (BUS LOUISE [FR])<br>27 septembre 1974 (1974-09-27)<br>* page 1; revendications 1-3 *<br>-----   | 1-13   |   |
| Y  | US 2005/265946 A1 (MORIWAKI SHIGERU [JP]<br>ET AL) 1 décembre 2005 (2005-12-01)<br>* revendication 8 *<br>-----  | 1-13   |   |
| Y  | US 2005/048008 A1 (GUPTA SHYAM K [US])<br>3 mars 2005 (2005-03-03)<br>* exemple 5 *<br>-----   | 1-13   |   |
| Y  | US 2006/182705 A1 (CRUSE MARIA K [US])<br>17 août 2006 (2006-08-17)<br>* alinéa [0001]; exemple 1 *<br>-----   | 1-13   | DOMAINES TECHNIQUES<br>RECHERCHÉS (IPC)<br><br>A61Q<br>A61K |
| Y  | FR 2 991 169 A1 (M & L LAB [FR])<br>6 décembre 2013 (2013-12-06)<br>* le document en entier *<br>-----   | 1-13   |   |
| Y  | FR 2 963 552 A3 (SEPHAR SOC D ETUDES<br>PHARMA [FR]) 10 février 2012 (2012-02-10)<br>* revendications 1-3; exemples 1-3 *<br>-----   | 1-13   |   |
| Date d'achèvement de la recherche  |  | Examineur  |   |
| 22 juin 2015   |  | Estañol, Inma  |   |
| CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS  |  |  |   |
| X : particulièrement pertinent à lui seul<br>Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un<br>autre document de la même catégorie<br>A : arrière-plan technologique<br>O : divulgation non-écrite<br>P : document intercalaire |  | T : théorie ou principe à la base de l'invention<br>E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure<br>à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date<br>de dépôt ou qu'à une date postérieure.<br>D : cité dans la demande<br>L : cité pour d'autres raisons<br>.....<br>& : membre de la même famille, document correspondant |   |

1

EPO FORM 1503 12.99 (P04C14)

**ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE  
RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 1460327 FA 802148**

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 **22-06-2015**

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<br>au rapport de recherche |    | Date de<br>publication | Membre(s) de la<br>famille de brevet(s) | Date de<br>publication |
|---|----|------------------------|---|------------------------|
| FR 2219774                                      | A1 | 27-09-1974             | AUCUN                                   |                        |
| -----   |    |                        |   |                        |
| US 2005265946                                   | A1 | 01-12-2005             | JP 2005343887 A                         | 15-12-2005             |
|   |    |                        | US 2005265946 A1                        | 01-12-2005             |
|   |    |                        | US 2007116659 A1                        | 24-05-2007             |
|   |    |                        | US 2010189709 A1                        | 29-07-2010             |
| -----   |    |                        |   |                        |
| US 2005048008                                   | A1 | 03-03-2005             | AUCUN                                   |                        |
| -----   |    |                        |   |                        |
| US 2006182705                                   | A1 | 17-08-2006             | US 2006182705 A1                        | 17-08-2006             |
|   |    |                        | US 2006182737 A1                        | 17-08-2006             |
|   |    |                        | US 2007248587 A1                        | 25-10-2007             |
| -----   |    |                        |   |                        |
| FR 2991169                                      | A1 | 06-12-2013             | EP 2854953 A2                           | 08-04-2015             |
|   |    |                        | FR 2991169 A1                           | 06-12-2013             |
|   |    |                        | WO 2013182785 A2                        | 12-12-2013             |
| -----   |    |                        |   |                        |
| FR 2963552                                      | A3 | 10-02-2012             | AUCUN                                   |                        |
| -----   |    |                        |   |                        |