

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

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

3 080 769

②① N° d'enregistrement national : **18 53879**

⑤① Int Cl⁸ : **A 61 K 8/978** (2018.01), A 23 L 33/105, A 61 K 8/73,
A 61 K 36/23, A 61 K 47/36, A 61 P 17/00, A 61 Q 19/00

⑫

BREVET D'INVENTION

B1

⑤④ UTILISATION ORALE D'HUILE DE GRAINES D'AU MOINS UNE PLANTE OMBELLIFERE
POUR UN EFFET APAISANT DES PEAUX REACTIVES.

②② Date de dépôt : 04.05.18.

③③ Priorité :

⑥⑥ Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

Demande(s) d'extension :

⑦① Demandeur(s) : *SOCIETE D'EXPLOITATION DE
PRODUITS POUR LES INDUSTRIES CHIMIQUES
SEPPIC Société anonyme — FR.*

④③ Date de mise à la disposition du public
de la demande : 08.11.19 Bulletin 19/45.

④⑤ Date de la mise à disposition du public du
brevet d'invention : 16.10.20 Bulletin 20/42.

⑦② Inventeur(s) : KERN CATHERINE.

⑤⑥ Liste des documents cités dans le rapport de
recherche :

Se reporter à la fin du présent fascicule

⑦③ Titulaire(s) : *SOCIETE D'EXPLOITATION DE
PRODUITS POUR LES INDUSTRIES CHIMIQUES
SEPPIC Société anonyme.*

⑦④ Mandataire(s) : L'AIR LIQUIDE.

FR 3 080 769 - B1



La présente invention est relative à l'utilisation d'au moins une huile de graines d'une plante ombellifère pour empêcher ou ralentir l'apparition des sensations dysesthésiques sur les peaux sensibles humaines.

La peau est la première barrière de protection de l'organisme vis-à-vis de l'environnement. Elle subit donc de nombreuses agressions extérieures qui peuvent conduire à des réactions cutanées d'inconfort voire, en cas de réactions très intenses ou plus graves, à des phénomènes d'irritation et/ou d'inflammation cutanées. Les réactions cutanées d'inconfort, peuvent notamment être induites par le contact avec des produits chimiques tels que les nettoyants, les permanentes, les colorations du cheveu ou provenir d'actions mécaniques tels que le rasage, le gommage, le peeling, l'épilation, ou provenir de l'action de la température, du climat, des rayonnements ultra-violets ou encore de la pollution atmosphérique.

Les peaux sensibles ou réactives sont plus particulièrement exposées aux conséquences de ces agressions extérieures. Une peau sensible ou réactive est une condition qui touche beaucoup de personnes : environ 50% des personnes (60% des femmes, 40% des hommes) indiquent avoir la peau réactive. Elle a été définie il y a peu comme "un syndrome défini par l'apparition de sensations désagréables (sensations de picotement, brûlure, douleur, prurit et de fourmillement) en réponse à des stimuli qui normalement ne devraient pas provoquer de telles sensations. Ces sensations ne peuvent pas être expliquées par des lésions liées à des maladies de peau. La peau peut sembler normale ou présenter en plus de l'érythème. La peau sensible peut affecter toutes les régions du corps, et en particulier le visage" (1).

Des facteurs environnementaux tels que l'exposition aux rayonnements Ultra-Violets, la pollution de l'air, le climat (chaud, froid, vent), ou le mode de vie (habitudes alimentaires ou cosmétiques), ou encore des facteurs physiologiques comme le stress, les hormones endogènes, ont été reconnus comme pouvant induire ou aggraver les symptômes des peaux sensibles (2). Deux raisons principales peuvent expliquer les symptômes des peaux sensibles : d'une part une augmentation de la perméabilité du *stratum corneum*, d'autre part une accélération des réponses nerveuses (3).

En effet, plusieurs études ont montré un lien entre peau sensible et perturbation de la fonction barrière, résultant en la perception d'inconfort de la peau. L'altération de

la fonction barrière a aussi été associée à la dermatite atopique et il a été montré que les personnes ayant la peau sensible présentent une incidence accrue d'atopie et un risque plus élevé de développer des allergies. Enfin, les personnes atteintes de dermatite atopique déclarent avoir la peau sensible, avec 80% d'entre-elles la déclarant modérée à très sensible. Ces données suggèrent qu'un lien peut exister entre dermatite atopique et peau sensible (2).

De plus, au vu des sensations décrites dans la peau sensible, il est hautement probable que les peaux sensibles présentent un dysfonctionnement neurosensoriel, soit que les terminaisons nerveuses à la surface de la peau sont moins protégées à cause de l'altération de la barrière cutanée, soit qu'elles présentent une hyperréactivité. Les fibres nerveuses cutanées telles que les fibres C non-myélinisées, induisent entre autres les sensations de douleur et de démangeaisons, et portent à leur surface des neurorécepteurs sensoriels tels que les canaux TRP (transient receptor potential), qui sont connus pour induire les sensations de douleur, brûlure et démangeaisons chez les peaux sensibles (3).

En particulier, TRPA1 (Transient Receptor Potential Ankyrin 1) est un canal nocicepteur présent à la surface des fibres C mais aussi des kératinocytes, mélanocytes et fibroblastes et qui peut être activé par un certain nombre de facteurs exogènes (les basses températures, des composants de l'huile de moutarde - dont l'AITC ou allyl isothiocyanate, des polluants environnementaux, certains agents pruritogènes...) et endogènes (les espèces réactives de l'oxygène, le monoxyde d'azote, des produits d'oxydation des lipides). Il est aussi sous le contrôle de processus de sensibilisation intracellulaire impliquant plusieurs médiateurs inflammatoires tels que les facteurs de croissance, les bradykinines, certaines protéases et les cytokines (4).

TRPA1 est impliqué dans un certain nombre de processus physiologique et cellulaire chez l'homme, dont le nociception, en particulier en réponse à des irritants chimiques, les démangeaisons/le prurit, l'inflammation neurogénique et la thermosensation (5). Par exemple, TRPA1 est impliqué dans la transmission au système nerveux central des sensations de démangeaisons indépendantes de l'histamine. L'expression de TRPA1 dans les terminaisons nerveuses est plus élevée dans les lésions de patients atteints de dermatite atopique. TRPA1 a aussi été impliqué dans les cycles de démangeaisons/grattage suscité dans

la peau sèche, ce qui est consistant avec le fait que TRPA1 est un capteur essentiel des agressions de la barrière cutanée (6).

5 L'apparition des signes d'inconfort, dans les minutes qui suivent la mise en contact du sujet avec l'élément déclenchant, est une des caractéristiques essentielles des peaux sensibles présentant un dysfonctionnement neurosensoriel.

Ces signes d'inconfort sont principalement de sensations dysesthésiques. On entend par sensations dysesthésiques, des sensations plus ou moins douloureuses ressenties dans une zone cutanée comme les picotements, fourmillements, démangeaisons, brûlures, échauffements, inconforts, tiraillements.

10 Les compositions cosmétiques et/ou dermatologiques et/ou nutritionnelles qui peuvent être utilisées pour empêcher ou ralentir l'apparition des sensations dysesthésiques sur les peaux sensibles, et plus particulièrement les picotements, les fourmillements, les démangeaisons, les tiraillements, peuvent être administrées par voie orale ou par voie topique. Elles comprennent généralement des phases grasses constituées d'au moins une
15 huile d'origine végétales, animales, minérales ou synthétiques. Parmi ces huiles, les huiles végétales sont très utilisées car la tendance du marché est orientée vers l'utilisation de produits issus du monde naturel.

Les huiles végétales sont principalement constituées de triglycérides, qui se distinguent par des natures de chaînes grasses différentes et qui, après glycérolyse, permette
20 d'accéder à une distribution en acides carboxyliques gras caractéristique.

Les huiles végétales se distinguent donc des huiles essentielles de végétaux car les huiles essentielles sont des produits odoriférants obtenus à partir d'une matière végétale, généralement par entraînement à la vapeur. Une huile essentielle extraite d'un végétal ne peut donc pas contenir de triglycérides gras.

25 Parmi ces acides carboxyliques gras présents sous forme de triglycérides dans les huiles végétales, on connaît l'acide pétrosélinique ou acide (Z)-octadéc-6-énoïque pour son utilisation dans le traitement ou la prophylaxie de maladies de la peau ou du cuir chevelu. La demande internationale de brevet publiée sous le numéro WO 99/02149 A1 décrit notamment on utilisation contre les inflammations liées au psoriasis, l'érythème (coup de soleil), l'eczéma, la dermatite séborrhéique, l'alopecia areata, la mycose, l'acné ou autres
30 dermatoses, par exemple. Les applications peuvent aussi être étendues aux inflammations de

l'œil (inflammation de la cornée) et des muqueuses, notamment des muqueuses orale, nasale, buccale et vaginale. La demande internationale de brevet publiée sous le numéro WO 99/02149 A1 décrit aussi qu'une composition comprenant de l'acide pétrosélinique peut être administrée oralement de sorte que l'acide pétrosélinique puisse agir sur les muqueuses (les muqueuses buccales, de l'œsophage, stomacale et intestinale), et/ou qu'il puisse passer dans la circulation sanguine et être apporté directement aux cellules de la peau, de l'œil ou des muqueuses.

L'acide pétrosélinique est plus particulièrement présent dans les huiles provenant d'une ombellifère, plante dont les fleurs sont disposées en ombelles.

Dans le domaine cosmétique, la coriandre a été utilisée comme ingrédient dans la formule cosmétique Ayurvédique traditionnelle (Varnakarlepa) pour normaliser la couleur de la peau (7). D'autre part, les effets décrits portent sur l'huile essentielle de coriandre, et non l'huile de graines de coriandre (8).

Les effets de la coriandre sont connus et plus particulièrement sur la peau : l'huile essentielle de coriandre est décrite pour ces effets inflammatoires (9).

Une poudre des graines de coriandre a montré un effet anti-inflammatoire *in vivo* dans un modèle inflammatoire d'œdème induit par injection de carraghénanes chez le rat (10). Alors que l'huile de coriandre a montré un effet anti-radicalaire *in tubo*, elle n'a pas montré d'effet anti-inflammatoire dans le même modèle *in vivo* que précédemment (11).

Selon le même modèle d'étude, l'huile de coriandre n'a pas permis de réduire l'œdème de la patte chez le rat (12).

Les extraits de coriandre, obtenu par extraction à l'hexane ou au méthanol, ont montré une activité *in vitro* sur l'inhibition des enzymes cyclooxygénase-1 et -2 (13). Néanmoins, les voies de signalisation mises en jeu entre les cyclooxygénases/lipoxygénases d'une part et l'activation des neurones sensitifs d'autre part ne sont pas corrélées, et aucun effet sur les sensations de démangeaisons, de prurit ou d'inconfort ont été observées ni démontrées.

La demande de brevet Européen publiée sous le numéro EP0888773 A1 porte sur l'utilisation de l'acide pétrosélinique pour le traitement des inflammations des tissus superficiels, en particulier pour la préparation d'une composition destinée à activer la β -oxydation peroxisomale des acides gras dans les tissus superficiels d'un mammifère de sorte à pouvoir traiter ou prévenir les inflammations et/ou moduler le métabolisme des lipides des

tissus superficiels a été abandonnée à cause d'un état de l'art jugé trop important. Mais rien dans EP0888773 A1 ne décrit l'utilisation de l'huile de graines de coriandre pour prévenir et/ou diminuer les sensations d'inconfort résultant d'une peau sensible ou réactive, et en particulier les sensations de démangeaisons, de prurit, de picotements, de fourmillements, de démangeaisons, de tiraillements.

Le brevet américain publié sous le numéro US6365175, porte sur l'utilisation de l'acide pétrosélinique dans le domaine alimentaire, et en particulier pour préparer des compositions de compléments alimentaires utilisées comme compositions anti-inflammatoires qui inhibent la production des métabolites de l'acide arachidonique et/ou réduisent la formation de molécules d'adhésion intracellulaires ou comme compositions anti-âge. Mais rien dans US6365175 ne divulgue ni n'enseigne l'utilisation de l'huile de graines de coriandre pour prévenir et/ou diminuer les sensations d'inconfort résultant d'une peau sensible ou réactive, et en particulier les sensations de démangeaisons, de prurit, de picotements, de fourmillements, de démangeaisons, de tiraillements.

Dans le cadre de ses recherches concernant le traitement des sensations dysesthésiques sur les peaux sensibles humaines, l'inventeur s'est attaché à développer une nouvelle composition ayant des effets positifs sur les peaux sensibles.

Selon un premier aspect, l'invention a pour objet une huile de graines d'au moins une plante ombellifère sous forme ingérable pour empêcher ou ralentir l'apparition de sensations dysesthésiques sur une peau sensible humaine.

Par « sensations dysesthésiques », on entend au sens de la présente demande des sensations ressenties dans une zone cutanée comme les picotements, les fourmillements, les démangeaisons, les brûlures, les échauffements, les tiraillements.

Les huiles de graines de telles plantes ombellifères sont obtenues par la mise en œuvre d'un procédé comprenant au moins une étape de broyage des graines et/ou au moins une étape de pressage des graines, et au moins une étape subséquente de raffinage du liquide huileux obtenu après l'étape de broyage et/ou de pressage.

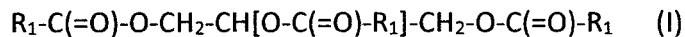
On préférera utiliser de préférence l'huile de graines de coriandre.

Selon le cas l'huile selon l'invention peut présenter une ou plusieurs des caractéristiques suivantes :

- la plante ombellifère est choisie parmi la coriandre, le cerfeuil, le céleri, le cumin, la carotte, l'aneth, le persil et le fenouil,

- la plante ombellifère est la coriandre,

- l'huile de graines d'une plante ombellifère comprend pour 100% de sa masse une proportion massique en au moins un triglycéride supérieure ou égale à 99%, avec le triglycéride étant un composé de formule (I) :



Avec $R_1-C(=O)-$ radical acyle sélectionné parmi les membres du groupe constitué par le radical palmitoyle (ou hexadécanoyle), stéaroyle (ou octadécanoyle), pétrosélinoyle (ou (Z)-octadéc-6-énoyle), oléyle (ou *cis*-octadéc-9-énoyle), et linoléoyl (ou *cis*, *cis*-9,12-Octadecadiénoyle), linolénoyl (ou (9Z,12Z,15Z)-9,12,15-Octadecatriénoyle),

- l'huile de graines d'une plante ombellifère comprend pour 100% de la masse de triglycérides de formule (I) une quantité massique comprise entre 40% et 85%, et plus particulièrement comprise entre 55% et 80% , et encore plus particulièrement comprise entre 60% et 75%, d'un triglycéride de formule (I) pour lequel le radical $R_1C(=O)-$ est le radical pétrosélinoyle (ou (Z)-octadéc-6-énoyle),

- l'huile de graines d'une plante ombellifère comprend pour 100% de la masse de triglycérides de formule (I) une quantité massique comprise entre 2% et 5% d'un triglycéride de formule (I) pour lequel le radical $R_1C(=O)-$ est le radical palmitoyle, et/ou une quantité massique comprise entre 0% et 1,5% d'un triglycéride de formule (I) pour lequel le radical $R_1C(=O)-$ est le radical stéaroyle, et/ou une quantité massique comprise entre 60% et 75% d'un triglycéride de formule (I) pour lequel le radical $R_1C(=O)-$ est le radical pétrosélinoyle (ou (Z)-octadéc-6-énoyle), et/ou une quantité massique comprise entre 8% et 15% d'un triglycéride de formule (I) pour lequel le radical $R_1C(=O)-$ est le radical oléyle, et/ou une quantité massique comprise entre 12% et 19% d'un triglycéride de formule (I) pour lequel le radical $R_1C(=O)-$ est le radical linoléoyle, et/ou une quantité massique comprise 0% et 1% d'un triglycéride de formule (I) pour lequel le radical $R_1C(=O)-$ est le radical linolénoyl.

La présente invention a également pour objet une composition comestible (C_A) comprenant pour 100% de sa masse :

- de 1 % à 90 % d'au moins une huile de graines d'une plante ombellifère telle que définie précédemment et

- de 10 % à 99 % d'au moins un additif technologique comestible.

Par « additif technologique comestible », on désigne toute substance chimique ou toute composition chimique dont la fonction technique est de permettre et/ou de faciliter le mélange des différents constituants de ladite composition (CA), de faciliter et/ou d'optimiser les propriétés physiques de ladite composition (CA), comme par exemple de faciliter et/ou d'optimiser son écoulement, sa stabilité, et son incorporation dans une formulation pharmaceutique et/ou nutritionnelle ultérieure, et qui sont susceptibles de respecter les conditions requises par les réglementations en vigueur pour la mise sur le marché d'une formulation pharmaceutique et/ou d'une formulation nutritionnelle.

10 Selon le cas, la composition (CA) selon l'invention peut présenter une ou plusieurs des caractéristiques suivantes :

- l'additif technologique comestible est un agent diluant, un agent d'écoulement, un agent liant ou un agent délitant,

15 - l'agent diluant est choisi parmi le lactose, le sucrose, le saccharose, le glucose, la maltodextrine, le mannitol, le sorbitol, le xylitol, l'isomalt, l'hydrogénophosphate de calcium, la cellulose microcristalline, les amidons et plus particulièrement les amidons de maïs, les amidons de blé, les amidons de pommes de terre, le phosphate dicalcique, le dibasic calcium phosphate anhydre, le carbonate de sodium, le carbonate de calcium et le carbonate de magnésium, les monoglycérides et/ou les diglycérides d'acides gras comportant de 8 à
20 24 atomes de carbone,

- l'agent d'écoulement est choisi parmi le stéarate de magnésium, le talc, le Stearyl Fumarate de sodium, les huiles végétales hydrogénées, la silice colloïdale anhydre, le benzoate de sodium et le dioxyde de silice,

25 - l'agent liant est choisi parmi les amidons sous forme d'empois, les amidons pré-gélatinisés, l'hydroxypropylméthyl cellulose, la méthylcellulose, les sirops de saccharose et la gomme d'acacia,

- l'agent délitant est choisi parmi les amidons, le glycolate d'amidon sodique, l'acide alginique, l'alginate de sodium, la croscarmellose sodique, la crospovidone, la polyvinylpyrrolidone.

30 La composition (CA) objet de la présente invention peut se présenter sous toute forme physique, et plus particulièrement sous la forme d'une poudre.

Lorsque la composition (C_A) se présente sous la forme d'un comprimé, elle comprend de préférence:

- de 50 mg à 200 mg de l'huile de graines d'au moins une plante ombellifère pour un comprimé de 500 mg,

- 5 - de 100 mg à 400 mg de l'huile de graines d'au moins une plante ombellifère) pour un comprimé de 1 000 mg.

Lorsque la composition (C_A) se présente sous la forme d'une capsule molle, elle comprend de préférence:

- 10 - de 800 mg à 1100 mg de l'huile de graines d'au moins une plante ombellifère pour une capsule molle de 1200 mg.

Lorsque la composition (C_A) se présente sous la forme d'une gélule, elle comprend de préférence :

- de 3 mg à 50 mg de l'huile de graines d'au moins une plante ombellifère pour une gélule de 100 mg,
15 - de 30 mg à 100 mg de l'huile de graines d'au moins une plante ombellifère pour une gélule de 1000 mg.

Lorsque la composition (C_A) se présente sous la forme d'une poudre, elle comprend de préférence:

- 20 - de 200 mg à 600 mg de l'huile de graines d'au moins une plante ombellifère pour une poudre de 2000 mg,
- de 100 mg à 300 mg de l'huile de graines d'au moins une plante ombellifère pour une poudre de 20 g.

Lorsque la composition (C_A) se présente sous la forme d'une poudre, elle est obtenue par introduction de ses différents constituants dans un mélangeur équipé d'au moins un système mécanique d'agitation, comme par exemple des pâles d'agitation plates ou de type hélice, et le mélangeur est éventuellement un mélangeur par retournement, et le mélangeur est éventuellement équipé d'un système de type émotteur. Cette opération de mélange est généralement réalisée à température ambiante.

Lorsque la composition (C_A) se présente sous la forme d'une gomme de confiserie, elle comprend de préférence:

30

- de 300 mg à 500 mg de l'huile de graines d'au moins une plante ombellifère pour une gomme de confiserie de 1,5 g,

- de 100 mg à 300 mg de l'huile de graines d'au moins une plante ombellifère pour une gomme de confiserie de 10 g.

5 Lorsque la composition (C_A) se présente sous la forme d'un liquide, elle comprend de préférence:

- de 300 mg à 500 mg de l'huile de graines d'au moins une plante ombellifère pour une ampoule de 1 mL

10 - de 100 mg à 300 mg de l'huile de graines d'au moins une plante ombellifère pour une bouteille de 1,5 L.

La présente invention a également pour objet un complément alimentaire permettant d'empêcher ou ralentir l'apparition des sensations dysesthésiques sur les peaux sensibles humaines et comprenant une composition comestible (C_A) selon l'invention.

15 Par « Complément alimentaire » on entend une denrée alimentaire dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constitue une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés. Le complément alimentaire permet d'éviter certaines carences ou de répondre à des besoins spécifiques dans le régime d'alimentation d'un individu, notamment lors d'un effort physique. Cette définition du « complément alimentaire » est donnée dans l'article 2 du Décret n° 2006-
20 352 du 26 mars 2006 de la République Française relatif aux compléments alimentaires et dans la directive 2002/46/CE du parlement européen et du conseil du 10 juin 2002.

De préférence, le complément alimentaire selon l'invention peut présenter une ou plusieurs des caractéristiques suivantes :

- il est sous forme solide ou liquide,

25 - il est sous forme solide et prend la forme d'un comprimé, d'une gélule, d'une capsule molle, d'une poudre, d'une dragée ou d'un granulé,

- il comprend pour 100% de sa masse de 5% à 70% massique, plus particulièrement de 10% à 70% massique, et encore plus particulièrement de 25% à 70% massique, de la composition comestible (C_A),

30 - il comprend au moins un principe actif choisi parmi les lipides bioactifs, les sels d'oligo-éléments hydrosolubles ou hydro-dispersibles, les vitamines hydrosolubles ou liposolubles, les

pré-biotiques, les pro-biotiques, les protéines et/ou les concentrats de protéines laitières, les enzymes végétales ou animales, les acides aminés, les peptides, les sucres, les exhausteurs de goût et les agents aromatisants.

Les formes sèches utilisées dans les industries de la pharmacie humaine ou vétérinaire, et des compléments alimentaires, se présentent généralement sous la forme de comprimés, de gélules, de dragées, de granulés, qui sont réalisés par agglomération de particules solides comprenant au moins un principe actif et/ou au moins un ingrédient nutritionnel et au moins un agent excipient. Ces formes sèches peuvent être préparées par la mise en œuvre de nombreuses techniques connues de l'homme du métier, comme par exemple les techniques de compression, de pelletisation, de granulation, de compactage ou d'extrusion.

Lorsque le complément alimentaire selon l'invention se présente sous la forme d'une poudre, elle est obtenue par introduction de ses différents constituants dans un mélangeur équipé d'au moins un système mécanique d'agitation, comme par exemple des pâles d'agitation plates ou de type hélice, et le mélangeur est éventuellement un mélangeur par retournement, et le mélangeur est éventuellement équipé d'un système de type émotteur. Cette opération de mélange est généralement réalisée à température ambiante.

Le complément alimentaire peut se présenter sous toute forme de produit alimentaire connue de l'homme du métier, comme une boisson, et plus particulièrement une boisson aqueuse, une solution, un jus de fruit, une boisson aromatisée, une boisson énergétique, une boisson alcoolisée, une boisson à base de café, une boisson à base de chocolat, une boisson à base de thé, un produit laitier, et plus particulièrement du lait, du yaourt, un dessert lacté, du yaourt à boire, un fromage, une crème glacée, une barre chocolatée, un produit céréalier, et plus particulièrement une barre de céréale, un biscuit, des céréales pour le petit déjeuner, des farines, des produits de panification, un produit de nutrition spécialisée, plus particulièrement un produit de nutrition infantile, un produit de nutrition pour préparer à l'effort physique, un produit de nutrition clinique, un substitut de repas, des confiseries, plus particulièrement des gommes à mâcher, des bonbons, des caramels, des dragées, des berlingots, des guimauves, des lokoums, des nougats, des pâtes de fruits, des réglisses.

Le complément alimentaire selon l'invention peut également se présenter sous toute forme galénique connue de l'homme du métier, comme par exemple sous la forme d'un

comprimé, d'une gélule, d'une capsule molle, d'un sirop, d'une poudre, comme par exemple une poudre à libération immédiate, d'une poudre à libération différée ou d'une poudre pour boissons reconstituées, d'un liquide, d'un stick, d'un gel.

De façon générale, comme mentionné ci-dessus, le complément alimentaire objet de la présente invention peut comporter également au moins un principe actif choisi parmi les lipides bioactifs, les sels d'oligo-éléments hydrosolubles ou hydro-dispersibles, les vitamines hydrosolubles ou liposolubles, les pré-biotiques, les pro-biotiques, les protéines et/ou les concentrats de protéines laitières, les enzymes végétales ou animales, les acides aminés, les peptides, les sucres, les exhausteurs de goût et les agents aromatisants.

Comme lipides bioactifs éventuellement présents dans le complément alimentaire objet de la présente invention, on peut citer les phytostérols, comme ceux extraits des huiles végétales, et plus particulièrement les extraits de l'huile d'argousier, de l'huile de maïs, de l'huile de soja ; les complexes de phytostérols, isolés des huiles végétales, comme par exemple la cholestatine, composée de campestérol, de stigmastérol et de brassicastérol ; les phytostanols ; les caroténoïdes, qui appartiennent à la famille des terpénoïdes, extraits des algues, des plantes vertes, des champignons, des bactéries ; les acides gras polyinsaturés du groupe oméga-3, comme par exemple l'acide alpha-linolénique, l'acide eicosapentaénoïque, l'acide docosahexaénoïque ; les acides gras polyinsaturés du groupe oméga-6, comme par exemple l'acide linoléique, l'acide γ -linoléique, l'acide eicosadiénoïque, l'acide dihomo- γ -linoléique, l'acide arachidonique, l'acide docosadiénoïque, l'acide docosatétraénoïque, l'acide docosapentaénoïque.

Comme exemples de sels d'oligo-éléments hydrosolubles ou hydro-dispersibles éventuellement présents dans le complément alimentaire objet de la présente invention, on peut citer le carbonate ferreux, le chlorure ferreux tétrahydraté, le chlorure ferrique hexahydraté, le citrate ferreux hexahydraté, le fumarate ferreux, le lactate ferreux tétrahydraté, le sulfate ferreux monohydraté, le sulfate ferreux heptahydraté, le chélate ferreux d'acides aminés hydratés, le chélate de fer de glycine ; l'iodate de calcium hexahydraté, l'iodate de calcium anhydre ; l'iodure de sodium, l'iodure de potassium ; l'acétate de cobalt tétrahydraté, le carbonate basique de cobalt monohydraté, le carbonate de cobalt hexahydraté, le sulfate de cobalt heptahydraté, le sulfate de cobalt monohydraté, le nitrate de cobalt hexahydraté ; l'acétate cuivrique monohydraté, le carbonate basique de

cuivre monohydraté, le chlorure cuivrique dihydraté, le méthionate de cuivre, le sulfate cuivrique pentahydraté, le chélate cuivreux d'acides aminés hydratés, le chélate cuivreux de glycine hydraté, le chélate de cuivre de Phydroxy-analogue de méthionine ; le carbonate manganéux, le chlorure manganéux tétrahydraté, le phosphate acide de manganèse trihydraté, le sulfate manganéux tétrahydraté, le sulfate manganéux monohydraté, le chélate de manganèse d'acides aminés hydratés, le chélate de manganèse de glycine hydraté, le chélate de manganèse de l'hydroxy-analogue de méthionine ; le molybdate d'ammonium, le molybdate de sodium, le sélénite de sodium, le sélénate de sodium ; la forme organique du sélénium produite par *saccharomyces cerevisiae*, la sélénométhionine (levure séléniée inactivée), et la séléno méthionine produite par *Saccharomyces cerevisiae* (levure séléniée inactivée).

Comme exemples de vitamines hydrosolubles ou liposolubles éventuellement présents dans le complément alimentaire objet de la présente invention, on peut citer : la vitamine A, plus particulièrement sous sa forme de rétinol, d'acétate de rétinyle, de palmitate de rétinyle ou de bêta-carotène ; la vitamine D2, plus particulièrement sous sa forme dergocalciférol, ou de 25-hydrox calciférol, la vitamine D3, plus particulièrement sous sa forme de cholécalférol, la vitamine K, plus particulièrement sous sa forme de phylloquinone (phytoménadione) ou de Ménaquinone, la vitamine B1, plus particulièrement sous sa forme de chlorhydrate de thiamine, de mononitrate de thiamine, de chlorure de thiamine monophosphate, ou de chlorure de thiamine pyrophosphate, la vitamine B2, plus particulièrement sous sa forme de riboflavine, de riboflavine 5'-phosphate de sodium, la vitamine B6, plus particulièrement sous sa forme de chlorhydrate de pyridoxine, de pyridoxine 5'-phosphate, ou de pyridoxal 5'-phosphate, la vitamine B12, plus particulièrement sous sa forme de cyanocobalamine, d'hydroxocobalamine, de 5'-déoxyadénosylcobalamine, ou de méthylcobalamine, la vitamine C, plus particulièrement sous sa forme d'acide L-ascorbique, de L-ascorbate de sodium, de L-ascorbate de calcium, de L-ascorbate de potassium, de sels de calcium de l'acide palmityl-6-L-ascorbique, de sodium ascorbylmonophosphate, l'acide pantothénique, plus particulièrement sous sa forme de D-pantothénate de calcium, de D-pantothénate de sodium, de Dexpanthénol, ou de Pantéthine, la vitamine PP, plus particulièrement sous sa forme d'acide nicotinique, de niacine, de nicotinamide, ou d'hexanicotinate d'inositol (hexaniacinate d'inositol), la vitamine B9, plus particulièrement

sous sa forme d'acide folique, les folates, plus particulièrement sous leur forme d'acide ptéroylmonoglutamique, de L-méthylfolate de calcium, d'acide (6S)-5-méthyltétrahydrofolique sous forme de sel de glucosamine, la vitamine H2, B7 ou BW, plus particulièrement sous sa forme de biotine, la choline, plus particulièrement sous sa forme de chlorure de choline, de choline dihydrogène citrate, de bitartrate de choline, l'inositol, la carnitine, plus particulièrement sous sa forme de L-carnitine, L-carnitine-L-tartrate, la taurine.

Comme exemples de pré-biotiques éventuellement présents dans le complément alimentaire objet de la présente invention, on peut citer l'inuline, les trans-galactooligosaccharides, les fructanes et les manno-oligosaccharides.

Comme exemples de pro-biotiques éventuellement présents dans le complément alimentaire objet de la présente invention, on peut citer différentes souches de *Saccharomyces cerevisiae*, de *Bacillus cereus* var *toyoi*, de *Bacillus subtilis* seul ou en combinaison avec le *Bacillus licheniformis*, ou encore des souches d'*Enterococcus faecium*.

Ces souches de microorganismes sont généralement associées à un support solide, par exemple le carbonate de calcium, le dextrose ou le sorbitol.

Comme exemples de protéines et/ou de concentrats de protéines éventuellement présents dans le complément alimentaire objet de la présente invention, on peut citer les protéines laitières issues du cracking du lait, tels que le colostrum sous forme de poudre lyophilisée ou atomisée, le lactoserum sous forme de poudre, de fractions purifiées ou enrichies en IgG, en lactoferrine, en lactoperoxydase.

Comme exemples d'enzymes végétales ou animales éventuellement présents dans le complément alimentaire objet de la présente invention, on peut citer la promutase, la superoxyde dismutase (SOD), la 3-phytase, la 6-phytase, les endo- α -1,4-betaglucanases, les endo- α -1,4-betaxylanases, ou encore d'autres enzymes améliorant ou favorisant la digestion.

Comme exemples de peptides éventuellement présents dans le complément alimentaire objet de la présente invention, on peut citer les peptides de l'avocat, les peptides de lupin, les peptides de quinoa, les peptides de maca, les peptides de soja fermenté ou non, les peptides de riz, les peptides présents dans l'extrait de graines d'*Acacia macrostachya*, les peptides présents dans les extraits de graines de passiflore.

Comme exemples d'acides aminés éventuellement présents dans le complément alimentaire objet de la présente invention, on peut citer l'alanine, l'arginine, l'asparagine,

l'acide aspartique, la cystéine, l'acide glutamique, la glutamine, la glycine, l'histidine, l'isoleucine, la leucine, la lysine, la méthionine, la phénylalanine, la proline, l'hydroxy-proline, la pyrrolysine, la sélméno-cystéine, la sérine, la thréonine, le tryptophane, la tyrosine, la valine, la sarcosine, l'ornithine.

5 Comme exemples de sucres éventuellement présents dans le complément alimentaire objet de la présente invention, on peut citer les polysaccharides solubles dans l'eau, les sucres de poids moléculaire inférieur, tels que les oligosaccharides, mono- ou disaccharides, comme par exemple le glucose, le lactose, le dextrose.

10 Comme exemples d'exhausteurs de goût éventuellement présents le complément alimentaire objet de la présente invention, on peut citer les glutamates, comme par exemple l'acide glutamique, le glutamate monosodique, le glutamate monopotassique, le diglutamate de calcium, le glutamate d'ammonium, le diglutamate de magnésium ; les guanylates, comme par exemple l'acide guanylique (guanosine monophosphate), le guanylate disodique, le Guanylate dipotassique, le Guanylate de calcium, les inosinates, comme par exemple l'acide
15 inosinique, l'inosinate disodique, l'inosinate dipotassique, l'inosinate de calcium, ou encore des édulcorants intenses tels que les extraits de Stevia, les Rébiaudosides.

Enfin, la présente invention a également pour objets :

- une huile de graines d'au moins une plante ombellifère telle que définie précédemment, pour une utilisation dans un traitement thérapeutique destiné à empêcher ou ralentir
20 l'apparition des sensations dysesthésiques sur une peau sensible humaine ;
- une composition comestible (C_A) telle que définie précédemment pour une utilisation dans un traitement thérapeutique destiné à empêcher ou ralentir l'apparition des sensations dysesthésiques sur une peau sensible humaine ;
- un complément alimentaire tel que défini précédemment, pour une utilisation dans un
25 traitement thérapeutique destiné à empêcher ou ralentir l'apparition des sensations dysesthésiques sur une peau sensible humaine.

Bibliographie:

(1) : "Definition of Sensitive Skin: An Expert Position Paper from the Special Interest Group on
30 Sensitive Skin of the International Forum for the Study of Itch". Misery, Ständer, Szepietowski,

- Reich, Wallengren, Evers, Takamori, Brenaut, Le Gall-Ianotto, Fluhr, Berardesca, Weisshaar. *Acta Derm Venereol.* 2017 Jan 4;97(1):4-6
- (2) : « Sensitive skin”. Misery, Loser, Ständer. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016 Feb;30 Suppl 1:2-8
- 5 (3) : “Putative neuronal mechanisms of sensitive skin.” Ständer, Schneider, Weishaupt, Luger, Misery. *Exp Dermatol.* 2009 May;18(5):417-23.
- (4): “TRPV1 and TRPA1 in cutaneous neurogenic and chronic inflammation: pro-inflammatory response induced by their activation and their sensitization.” Gouin, L'Herondelle, Lebonvallet, Le Gall-Ianotto, Sakka, Buhé, Plée-Gautier, Carré, Lefevre, Misery, Le Garrec.
- 10 *Protein Cell.* 2017 Sep;8(9):644-661
- (5) : “Regulation of Pain and Itch by TRP Channels”. Moore, Gupta, Jordt, Chen, Liedtke. *Neurosci Bull.* 2018 Feb;34(1):120-142
- (6) : “Mediators of Chronic Pruritus in Atopic Dermatitis: Getting the Itch Out?” Mollanazar NK, Smith PK, Yosipovitch G. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2016 Dec;51(3):263-292
- 15 (7) : Yadav & Chaudhary. “Cosmeceutical assets of ancient and contemporary ayurvedic astuteness”. *Int J Green Phar* 2015, 9: S1–S6
- (8): Coriander (*Coriandrum sativum*): “A promising functional food toward the well-being”. Prachayasittikul, Prachayasittikul, Ruchirawat. *Food Res Int* 2018. 105: 305-323.
- (9): “Anti-inflammatory potential of a lipolotion containing coriander oil in the ultraviolet erythema test.” Reuter, Huyke, Casetti, Theek, Frank, Augustin, Schempp. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2008 Oct;6(10):847-51.
- 20 (10) : “Study of The Anti-Inflammatory Activity of Some Medicinal Edible Plants Growing in Egypt.” Ammar, Al-Okbi, Mohamed. *Med J Islamic World Acad Sci.* 1997; 10(4): 113-122
- (11) : “Characterization of antiradical and anti-inflammatory activities of some cold pressed
- 25 oils in carrageenan-induced rat model of acute inflammation. Attia, Ibrahim, Maklad, Ahmed, Ramadan. *Der Pharma Chemica*, 2016, 8(17):148-158 »
- (12) : “Biochemical characterization, anti-inflammatory properties and ulcerogenic traits of some cold-pressed oils in experimental animals”. Ibrahim, Attia, Maklad, Ahmed, Ramadan. *Pharm Biol.* 2017 Dec;55(1):740-748),
- 30 (13) : “Evaluation of coriander spice as a functional food by using in vitro bioassays.” Zhang, Dissanayake, Kevseroglu, Nair. *Food Chemistry* 2015, 167: 24–29

L'exemple suivant illustre l'invention sans toutefois la limiter.

L'exemple in vitro décrit ici porte sur la réduction de l'activation du récepteur, TRPA1, impliqué dans l'induction des sensations de démangeaisons/irritation/grattage/douleurs de la peau, suite à certaines stimulations.

Protection contre l'activation de TRPA1 (prestation Neurone Experts)

→ Principe de la méthode

Des neurones sensitifs humains ont été obtenus à partir de cellules souches pluripotentes et cultivés en plaques de culture. Des kératinocytes humains ont été amplifiés puis ensemencés au-dessus des neurones.

Après 19 jours de co-culture à 37°C, en atmosphère humide sous 5% CO₂, les produits à l'essai ou la référence positive, HC030031 (C₁₈H₂₁N₅O₃), à 10µM, ainsi que la sonde fluorescente Fluo-4 AM, ont été ajoutés à la co-culture. La sonde Fluo-4 AM permet de suivre les cinétiques rapides de variation de la concentration intracellulaire en calcium en mesurant en temps réel son intensité de fluorescence et le flux de calcium est associé à l'activation de TRPA1.

Après 30 minutes d'incubation, le milieu de culture a été éliminé, les cultures ont été lavées puis à nouveau incubées avec les produits à l'essai. Immédiatement après, elles ont été placées sous un microscope inversé et observées en épi-fluorescence. Les cellules ont été observées durant 3 minutes, une photographie a été prise environ toutes les 333 ms. Cinq secondes après le démarrage de l'enregistrement, les neurones ont été stimulés avec de l'AITC (allyl isothiocyanate) 10⁻³ M.

Eléments statistiques:

Les expérimentations ont été réalisées en 6 réplicats. La fluorescence a été analysée pendant 3 minutes.

Les valeurs de fluorescence ont été exprimées en moyennes +/- sem [standard error of the mean ou erreur type de la moyenne = écart-type / racine (nombre de valeurs)].

Pour chaque condition, les pourcentages de stimulation et de protection ont été calculés comme suit:

$$\% \text{ stimulation} = 100 \times [\text{moyenne (condition)}] / [\text{moyenne (cellules stimulées avec l'AITC)}]$$

$$\% \text{ protection} = 100 \times [\text{moyenne(condition)} - \text{moyenne (cellules stimulées avec l'AITC)}] / [\text{moyenne(cellules non stressées)} - \text{moyenne (cellules stimulées avec l'AITC)}].$$

L'analyse statistique a été réalisée par un test ANOVA à un facteur et un seuil de significativité fixé à 5%, en comparant les conditions deux à deux. Une différence entre l'efficacité de deux produits a été considérée :

- Significative si $p < 0,05$;
- 10 - Dite « à la limite de significativité » si $0,05 \leq p < 0,1$;
- Et non significative si $p > 0,1$.

→ Résultats

	UA Moyenne +/- sem	% stimulation	% protection
Cellules non traitées (contrôle)	4968 +/- 72	15%	100%
AITC 1 mM	34035 +/- 1910***	100%	0%
+ HC030031 10 μ M (référence positive)	8537 +/- 553***	25%	88%
+ Huile de graines de coriandre 0,001%	16337 +/- 871***	48%	61%

15 Tableau: Activation de TRPA1 suite à la stimulation avec l'AITC. *** $p < 0,001$

L'AITC a induit une augmentation significative de l'activation de TRPA1 (585% vs les cellules non stimulées) dans la co-culture de kératinocytes-neurones.

HC30031, un antagoniste de TRPA1, a significativement réduit l'activation de TRPA1 de 88%. Et l'huile de graines de coriandre à 0,001% a aussi permis de réduire significativement l'activation de TRPA1 de 61%.

5 → Conclusion

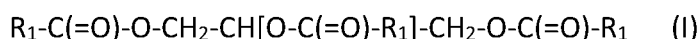
L'huile de graines de coriandre est capable de réduire l'activation de TRPA1 dans un modèle de co-culture kératinocytes-neurones humains.

REVENDECATIONS

1. Huile de graines d'au moins une plante ombellifère, la coriandre, sous forme ingérable pour empêcher ou ralentir l'apparition de sensations dysesthésiques sur une peau sensible humaine.

5

2. Huile selon la revendication 1, caractérisée en ce qu'elle comprend pour 100% de sa masse une proportion massique en au moins un triglycéride supérieure ou égale à 99%, avec le triglycéride étant un composé de formule (I) :



10 Avec $R_1-C(=O)-$ radical acyle sélectionné parmi les membres du groupe constitué par le radical palmitoyle (ou hexadécanoyle), stéaroyle (ou octadécanoyle), pétrosélinoyle (ou (Z)-octadéc-6-énoyle), oléyle (ou *cis*-octadéc-9-énoyle), et linoléoyl (ou *cis, cis*-9,12-Octadécadiénoyle), linolénoyl (ou (9Z,12Z,15Z)-9,12,15-Octadécatriénoyle)

15 3. Huile selon la revendication 2, caractérisée en ce qu'elle comprend pour 100% de la masse de triglycérides de formule (I) une quantité massique comprise entre 40% et 85%, et plus particulièrement comprise entre 55% et 80% , et encore plus particulièrement comprise entre 60% et 75%, d'un triglycéride de formule (I) pour lequel le radical $R_1C(=O)-$ est le radical pétrosélinoyle (ou (Z)-octadéc-6-énoyle).

20 4. Huile selon l'une des revendications 2 ou 3, caractérisée en ce qu'elle comprend pour 100% de la masse de triglycérides de formule (I) :

- une quantité massique comprise entre 2% et 5% d'un triglycéride de formule (I) pour lequel le radical $R_1C(=O)-$ est le radical palmitoyle, et/ou

25 - une quantité massique comprise entre 0% et 1,5% d'un triglycéride de formule (I) pour lequel le radical $R_1C(=O)-$ est le radical stéaroyle, et/ou

- une quantité massique comprise entre 60% et 75% d'un triglycéride de formule (I) pour lequel le radical $R_1C(=O)-$ est le radical pétrosélinoyle (ou (Z)-octadéc-6-énoyle), et/ou

- une quantité massique comprise entre 8% et 15% d'un triglycéride de formule (I) pour lequel le radical $R1C(=O)-$ est le radical oléyle, et/ou

- une quantité massique comprise entre 12% et 19% d'un triglycéride de formule (I) pour lequel le radical $R1C(=O)-$ est le radical linoléoyle, et/ou

5 - une quantité massique comprise 0% et 1% d'un triglycéride de formule (I) pour lequel le radical $R1C(=O)-$ est le radical linoléoyl.

5. Composition comestible (C_A) comprenant pour 100% de sa masse :

10 - de 1 % à 90 % d'au moins une huile de graines telle que définie dans l'une des revendications 1 à 4 et

- de 10 % à 99 % d'au moins un additif technologique comestible.

6. Composition selon la revendication 5, caractérisée en ce que l'additif technologique comestible est un agent diluant, un agent d'écoulement, un agent liant ou un agent délitant.

15

7. Composition selon la revendication 6, caractérisée en ce que l'agent diluant est choisi parmi le lactose, le sucrose, le saccharose, le glucose, la maltodextrine, le mannitol, le sorbitol, le xylitol, l'isomalt, l'hydrogénophosphate de calcium, la cellulose microcristalline, les amidons et plus particulièrement les amidons de maïs, les amidons de blé, les amidons de pommes de terre, le phosphate dicalcique, le dibasic calcium phosphate anhydre, le carbonate de sodium, le carbonate de calcium et le carbonate de magnésium, les monoglycérides et/ou les diglycérides d'acides gras comportant de 8 à 24 atomes de carbone.

20

8. Composition selon l'une des revendications 6 ou 7, caractérisée en ce que l'agent d'écoulement est choisi parmi le stéarate de magnésium, le talc, le Stearyl Fumarate de sodium, les huiles végétales hydrogénées, la silice colloïdale anhydre, le benzoate de sodium et le dioxyde de silice.

25

9. Composition selon l'une des revendications 6 à 8, caractérisée en ce que l'agent liant est

30

choisi parmi les amidons sous forme d'empois, les amidons pré-gélatinisés,

l'hydroxypropylméthyl cellulose, la methylcellulose, les sirops de saccharose et la gomme d'acacia.

5 10. Composition selon l'une des revendications 6 à 9, caractérisée en ce que l'agent délitant est choisi parmi les amidons, le glycolate d'amidon sodique, l'acide alginique, l'alginate de sodium, la croscarmellose sodique, la crospovidone, la polyvinylpyrrolidone.

10 11. Complément alimentaire permettant d'empêcher ou ralentir l'apparition des sensations dysesthésiques sur les peaux sensibles humaines et comprenant une composition comestible (C_A) selon l'une des revendications 6 à 10.

12. Complément alimentaire selon la revendication 11, caractérisé en ce qu'il est sous forme solide ou liquide.

15 13. Complément alimentaire selon la revendication 12, caractérisé en ce qu'il est sous forme solide et prend la forme d'un comprimé, d'une gélule, d'une capsule molle, d'une poudre, d'une dragée ou d'un granulé.

20 14. Complément alimentaire selon l'une des revendications 11 à 13, caractérisé en ce qu'il comprend pour 100% de sa masse de 5% à 70% massique, plus particulièrement de 10% à 70% massique, et encore plus particulièrement de 25% à 70% massique, de la composition comestible (C_A).

25 15. Complément alimentaire selon l'une des revendications 11 à 14, caractérisé en ce qu'il comprend au moins un principe actif choisi parmi les lipides bioactifs, les sels d'oligo-éléments hydrosolubles ou hydro-dispersibles, les vitamines hydrosolubles ou liposolubles, les prébiotiques, les pro-biotiques, les protéines et/ou les concentrats de protéines laitières, les enzymes végétales ou animales, les acides aminés, les peptides, les sucres, les exhausteurs de goût et les agents aromatisants.

16. Huile de graines d'au moins une plante ombellifère, la coriandre, telle que définie dans l'une des revendications 1 à 4, pour une utilisation dans un traitement thérapeutique destiné à empêcher ou ralentir l'apparition des sensations dysesthésiques sur une peau sensible humaine.

5

17. Composition comestible (C_A) telle que définie à l'une quelconque des revendications 5 à 10 pour une utilisation dans un traitement thérapeutique destiné à empêcher ou ralentir l'apparition des sensations dysesthésiques sur une peau sensible humaine.

10 18. Complément alimentaire tel que défini à l'une quelconque des revendications 11 à 15, pour une utilisation dans un traitement thérapeutique destiné à empêcher ou ralentir l'apparition des sensations dysesthésiques sur une peau sensible humaine.

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**

EP 1 932 510 A1 (OREAL [FR]; NESTEC SA
[CH]) 18 juin 2008 (2008-06-18)

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

WO 2014/181267 A1 (OREAL [FR]; NESTEC SA
[CH]) 13 novembre 2014 (2014-11-13)

EP 0 709 084 A2 (OREAL [FR])
1 mai 1996 (1996-05-01)

EP 0 888 773 A1 (NESTLE SA [CH])
7 janvier 1999 (1999-01-07)

US 6 365 175 B1 (ALALUF SIMON [GB] ET AL)
2 avril 2002 (2002-04-02)

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

NEANT