

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

①1 N° de publication :

3 042 709

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

②1 N° d'enregistrement national :

15 60034

⑤1 Int Cl⁸ : **A 61 K 8/97** (2015.01), A 61 K 36/00, A 61 P 17/00,
A 61 Q 19/00

⑫

BREVET D'INVENTION

B1

⑤4 UTILISATION COSMETIQUE D'UN EXTRAIT DE LEDUM GROENLANDICUM.

②2 Date de dépôt : 21.10.15.

③0 Priorité :

④3 Date de mise à la disposition du public
de la demande : 28.04.17 Bulletin 17/17.

④5 Date de la mise à disposition du public du
brevet d'invention : 23.10.20 Bulletin 20/43.

⑤6 Liste des documents cités dans le rapport de
recherche :

Se reporter à la fin du présent fascicule

⑥0 Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

Demande(s) d'extension :

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

⑦2 Inventeur(s) : PORTET BENEDICTE, LAPERDRIX
CELINE et GILBERT ALINE.

⑦3 Titulaire(s) : LABORATOIRES DE BIOLOGIE
VEGETALE YVES ROCHER Société anonyme.

⑦4 Mandataire(s) : NOVAGRAAF TECHNOLOGIES.

FR 3 042 709 - B1



UTILISATION COSMETIQUE D'UN EXTRAIT DE LEDUM GROENLANDICUM

5 **Domaine technique**

La présente invention se rapporte à une utilisation cosmétique d'un extrait de thé du Labrador ou *Ledum groenlandicum* ou *Rhododendron groenlandicum*, ainsi qu'à un procédé de traitement impliquant ladite utilisation.

10 La présente invention trouve notamment des applications dans le domaine de la cosmétique et de la dermatologie, plus particulièrement de la cosmétique cutanée.

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

15

Etat de la technique

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

20 L'hypoderme, situé en profondeur et constitué en majeure partie de lobules graisseux (adipocytes), assure une fonction de support primaire, de stockage des réserves énergétiques et un rôle de protection mécanique et thermique.

25 Le tissu le plus en surface, et donc le plus exposé, est l'épiderme. Cet épithélium pluristratifié, Malpighien, et kératinisant, dont la partie la plus externe est la couche cornée, se compose de différentes cellules associées à de nombreuses fonctions de barrière de protection. Les majoritaires sont les kératinocytes qui, par leurs processus de prolifération/différenciation, aboutissent à la formation de la couche cornée
30 connue pour son aspect et ses propriétés hydrophobes, compactes et étanches. Le rôle majeur de l'épiderme est d'apporter à la peau et donc au

corps humain une première ligne de protection contre les agressions physiques chimiques, hydriques, bactériologiques.

En position intermédiaire, le derme est un tissu conjonctif investi majoritairement de fibroblastes et de protéines matricielles donnant à la
5 peau ses qualités de compressibilité et d'élasticité connues. Au sein de la trame conjonctive, s'intercalent aussi d'autres cellules et structures, tel un important réseau circulatoire et nutritif, constitué des vaisseaux sanguins et des capillaires lymphatiques et les annexes épidermiques (poils, ongles, glandes pilosébacées et glandes sudoripares) qui prennent naissance
10 dans le derme profond.

La fonction sébacée régule normalement la production et l'excrétion de sébum à la surface de la peau, lui apportant son aspect satiné et faisant partie intégrante de la composante lipidique du film
15 hydrolipidique protecteur. Le sébum produit se compose de 57 à 60% de triglycérides, de 16% d'acides gras libres, de 25 à 26% de cires, de 12 à 15% de squalènes, et de 4,5% de cholestérol. Les glandes pilo-sébacées sont préférentiellement situées sur le visage et dans le dos. La synthèse du sébum est directement liée à l'activité hormonale du sujet, de son taux de déhydro-testostérone et des variations associées. Souvent mal-aimé, le
20 sébum est essentiel au bon fonctionnement et à une bonne défense du tégument.

Cette fonction sébacée peut être cependant excessive : peaux adolescentes, acnéiques, peaux grasses, etc. ; ou insuffisante : peaux sèches et/ou sensibilisées.

25 Les peaux grasses ou mixtes présentent la particularité d'une surproduction de sébum sur tout ou partie du visage. La peau semble souvent épaisse, brillante, luisante ; les pores sont souvent visibles Les peaux adolescentes, ou à tendance acnéique présentent les mêmes symptômes avec des microkystes ouverts ou fermés, sièges d'une
30 inflammation récurrente. Cette inflammation peut endommager le derme et, ce qui est souhaitable, donner lieu à des mécanismes de remodelage dermique proches de la cicatrisation.

Concernant la problématique des peaux grasses, mixtes ou à tendance acnéique, la solution cosmétique la plus courante est l'acide salicylique qui va forcer la desquamation et régulariser l'épaississement de l'épiderme. Il ne traite en rien la cause fondamentale de surproduction de sébum. L'efficacité est donc immédiate, très visible mais celle-ci est aussi transitoire et manque d'efficacité durable car elle n'influence pas directement le processus biologique naturel. La dermatologie propose des solutions hormonales très drastiques et ne s'adresse qu'aux cas extrêmes, notamment en raison des effets indésirables associés aux produits utilisés.

L'art antérieur en cosmétique fournit peu de moyens permettant de prévenir et/ou lutter contre la surproduction de sébum. En outre, ces moyens ne sont pas toujours ou peu efficaces, et sont rarement d'origine naturelle.

Il existe donc de réels besoins de fournir des moyens alternatifs permettant notamment de prévenir et/ou lutter contre la surproduction de sébum.

Description de l'invention

La présente invention a précisément pour but de répondre à ces besoins et inconvénients de l'art antérieur.

Les inventeurs sont en effet les tout premiers à avoir mis en évidence que l'utilisation d'un extrait de thé du Labrador ou *Ledum groenlandicum* ou *Rhododendron groenlandicum* permet précisément de répondre efficacement aux besoins précités.

Ledum groenlandicum O., de la famille des Ericaceae, est appelé « thé du Labrador » en référence à son origine géographique et à ses feuilles qui sont utilisées en infusion ou en décoction. Native du Groenland et du Canada, cette plante est particulièrement abondante dans la forêt boréale d'Amérique du Nord, en particulier de l'Alaska à Terre-Neuve, comme décrit dans *Phytothérapie*, 2005, 2, 84-87, « Thé du Labrador (Lédon du Groenland) » [1]. Le thé du Labrador tient aussi son

nom du fait de son rôle de substitut du thé lors de randonnées en forêt et il remplaça le thé de Chine lors de la guerre d'Indépendance.

Adapté à un environnement extrême, le thé du Labrador affectionne les sols acides et les tourbières. Il a également la faculté de résister au feu de forêt grâce à la particularité de son feuillage, comme décrit dans *Plant ecology*, 1997, 133, 29-36, « *Effects of *Ledum groenlandicum* amendments on soil characteristics and black spruce seedling growth* » [2]. Il s'agit d'un arbuste résineux aromatique de 30 à 120 cm de hauteur qui a la particularité d'avoir des feuilles épaisses, persistantes avec une face supérieure cireuse et luisante et une face inférieure tomenteuse, couverte d'un épais duvet. Les fleurs blanches, petites et odorantes sont en forme d'étoiles.

Les nations autochtones amérindiennes utilisaient les feuilles en tisane pour leurs vertus curatives, contre l'asthme, le rhume, les maux de tête etc. ; ou en poudre en mélange avec de la graisse animale comme remède dans le traitement des brûlures, eczéma, gerçures etc. comme décrit dans *Phytothérapie*, 2005, 1, 19-27, « *Plantes médicinales d'Amérique du Nord : apport à la phytothérapie française du traitement des affections des voies respiratoires* » [3]. Il est également utilisé en tant qu'épice pour aromatiser les plats, comme décrit dans le document *Journal of the science and food and agriculture*, 2015, 95, 1577-1583, « *Labrador tea-the aromatic beverage and spice : a review of origin, processing and safety* » [4]. Des études scientifiques ont démontré l'intérêt du thé du Labrador, en tant qu'extrait ou sous forme d'huile essentielle de feuilles ou de rameaux fleuris, pour ses propriétés thérapeutiques : antidiabétiques, anti-inflammatoires, anti-cancéreuses, anti-oxydantes, comme décrit dans les documents *Journal of ethnopharmacology*, 2007, 111, 22-28, « *Antioxidant, anti-inflammatory and anticancer activities of methanolic extracts from *Ledum groenlandicum* Retzius* » [5] et *Journal of ethnopharmacology*, 2002, 82, 197-205, « *Anti-oxydant activity in medicinal plants associated with the symptoms of diabetes mellitus by the indigenous peoples of the North American boreal forest* » [6].

De l'huile essentielle de thé du Labrador a aussi été utilisée dans l'art antérieur pour ses vertus antidouleur ou en tant qu'extrait pour ses propriétés anti-oxydantes. Les utilisations existantes concernent toutefois une huile essentielle en association avec d'autres plantes pour des applications pharmaceutiques. On trouve également dans l'art antérieur une utilisation comme médicament pour le sang faible, le rhume, la tuberculose, les étourdissements, les brûlures d'estomac, les problèmes rénaux et la gueule de bois.

En revanche, l'utilisation selon la présente invention d'un extrait de thé du Labrador ou *Ledum groenlandicum* ou *Rhododendron groenlandicum*, notamment dans une composition cosmétique, pour son action sur les peaux dites grasses, notamment en limitant la synthèse du sébum et/ou limitant la sécrétion de sébum n'a encore jamais été décrite dans l'art antérieur.

Aussi, la présente invention se rapporte notamment à l'utilisation d'un extrait de thé du Labrador ou *Ledum groenlandicum* ou *Rhododendron groenlandicum* comme actif cosmétique anti-séborrhéique.

Les inventeurs ont, de manière inattendue, mis en évidence que l'extrait de thé du Labrador possède au moins l'un des effets suivants : limiter la synthèse du sébum et/ou limiter la sécrétion de sébum et/ou protéger le tégument et/ou initier un processus de remodelage dermique. Les nombreuses expérimentations menées par les inventeurs montrent que l'utilisation d'un extrait de thé du Labrador selon l'invention permet améliorer et/ou régulariser, qualitativement ou quantitativement, la synthèse de sébum.

Les inventeurs ont, de manière inattendue, également mis en évidence qu'un extrait de thé du Labrador ou *Ledum groenlandicum* ou *Rhododendron groenlandicum* présente aussi une activité de protection du tégument. Ainsi, la présente invention se rapporte également ou en outre à l'utilisation selon l'invention, dans laquelle l'extrait a une activité de protection du tégument.

Les inventeurs ont, de manière inattendue, également mis en évidence qu'un extrait de thé du Labrador ou *Ledum groenlandicum* ou *Rhododendron groenlandicum* présente une activité d'initiation d'un processus de remodelage dermique. Ainsi, la présente invention se rapporte également ou en outre à l'utilisation selon l'invention, dans laquelle l'extrait a en outre une activité d'initiation d'un processus de remodelage dermique.

Les inventeurs ont également mis en évidence, de manière inattendue lors de leurs expérimentations, qu'un extrait de thé du Labrador ou *Ledum groenlandicum* ou *Rhododendron groenlandicum* présente aussi une activité permettant d'apporter un effet sur la surface de la peau d'éclat, de matité, d'amélioration du teint et d'aspect de la peau, notamment pour les peaux grasses, mixtes, acnéiques et/ou à tendance acnéique.

Ainsi, la présente invention se rapporte également ou en outre à l'utilisation d'un extrait de thé du Labrador ou *Ledum groenlandicum* ou *Rhododendron groenlandicum* en tant qu'actif cosmétique et/ou dermatologique pour améliorer l'aspect de la peau par inhibition de la synthèse et/ou inhibition de la sécrétion du sébum et/ou pour favoriser la protection de la peau et/ou pour initier des mécanismes de remodelage dermique.

Les inventeurs ont également mis en évidence, de manière inattendue lors de leurs expérimentations, que l'utilisation d'un extrait de selon l'invention peut prévenir la dégradation et/ou améliorer l'aspect de surface de la peau.

Selon l'invention, l'extrait de thé du Labrador ou *Ledum groenlandicum* ou *Rhododendron groenlandicum* peut être un extrait de tout ou partie de la plante. Avantagusement, l'extrait peut être un extrait des feuilles de la plante.

Selon l'invention, l'extrait de thé du Labrador peut être un extrait aqueux, alcoolique ou hydro-alcoolique. Par exemple, l'extrait peut comprendre tout ou partie des composés hydrophiles et/ou hydrosolubles qui sont présents dans la plante, en particulier dans les feuilles de la

plante, et qui en sont extraits par exemple au moyen d'un solvant choisi parmi l'eau, les alcools, et les mélanges de ces solvants. Ainsi, selon l'invention, l'extrait peut être obtenu par exemple par extraction au moyen d'un solvant d'extraction choisi parmi de l'eau, un alcool, un mélange
5 d'alcools, ou un mélange d'eau et d'un ou plusieurs alcools.

Selon l'invention, les alcools qui peuvent être employés sont pour obtenir l'extrait sont par exemple des mono-alcools et/ou des polyols, par exemple des diols et/ou les glycols et/ou triols ou un mélange de deux ou plusieurs de ces alcools. Par exemple, le solvant d'extraction employé
10 pour préparer l'extrait utilisé dans le cadre de la présente invention peut être choisi parmi l'éthanol, l'éthane-1,2-diol, méthane-diol ($H_2C(OH)_2$), l'éthylène glycol, le propylène glycol, le butylène glycol, le propane-1,3-diol, le glycérol, la glycérine, l'eau ou une huile végétale, par exemple de l'huile de jojoba, de l'huile de macadamia, etc., ou un mélange de deux ou plus
15 de ces solvants.

Les mélanges de ces solvants peuvent-être réalisés dans toutes les proportions appropriées pour obtenir un extrait de qualité utilisable dans un produit cosmétique ou pour des applications cosmétiques. Par exemple, l'extrait de thé du Labrador peut-être obtenu par extraction hydro-
20 alcoolique, par exemple dans un mélange eau/alcool, par exemple eau/éthanol. Selon l'invention, le mélange eau/alcool peut avoir un rapport massique eau/alcool allant de 90/10 à 10/90, par exemple de l'ordre de 40/60.

Selon l'invention, l'extrait de thé du Labrador peut être obtenu
25 par tout procédé connu de l'homme du métier. Par exemple, l'extrait de thé du Labrador peut être obtenu en broyant ou non une ou plusieurs parties de la plante, séchées ou non, et coupées ou non au préalable, puis en mettant en contact la ou les partie(s) de la plante et/ou le broyat avec un solvant, préférentiellement un mélange eau/alcool ayant un rapport
30 eau/alcool entre 90/10 et 10/90, par exemple un mélange eau/alcool ayant un rapport massique 40/60.

Lorsqu'il s'agit d'un broyat, celui-ci peut être obtenu par toute technique de broyage de plantes, séchées ou non, connue de l'homme du métier. Il peut s'agir par exemple de couper et/ou hacher et/ou broyer, par exemple au moyen de broyeurs à boulets, la ou les parties de plante séchée(s) ou non séchée(s). Le broyage permet d'optimiser les échanges entre le solvant d'extraction et la ou les parties de plante séchée(s) ou non séchée(s).

Selon l'invention, l'extraction peut être conduite en mélangeant une ou plusieurs parties de la plante ou un broyat et le solvant et en soumettant ce mélange à une agitation de façon à optimiser les échanges entre la ou les partie(s) de la plante ou le broyat et le solvant d'extraction.

Selon l'invention, l'extraction peut être conduite à une température choisie notamment en fonction du solvant d'extraction, mais aussi de manière à ne pas endommager l'activité de l'extrait. Selon l'invention, il peut s'agir généralement d'une température de 20 à 100 °C.

Selon l'invention, l'extraction peut être réalisée par exemple pendant une durée qui dépend notamment du fait que la plante a été séchée ou non avant extraction, mais aussi du fait qu'elle a été broyée ou non. Cette durée est généralement de l'ordre de 1 à 4 heures, mais peut être plus courte pour un broyat fin, par exemple de 30 minutes à 3 heures, ou plus longue pour une plante non séchée, par exemple de 1 heure à 10 heures.

Selon l'invention, la quantité de thé du Labrador ou *Ledum groenlandicum* ou *Rhododendron groenlandicum* utilisée peut être par exemple de 0,5 à 20 % en poids par rapport au poids total de thé du Labrador ou *Ledum groenlandicum* ou *Rhododendron groenlandicum* et de solvant, par exemple de 0,5 à 5% en poids par rapport au poids total de thé du Labrador ou *Ledum groenlandicum* ou *Rhododendron groenlandicum* et de solvant.

Selon l'invention, une fois obtenu, l'extrait employé dans la présente invention peut être purifié, par exemple préalablement à son utilisation ou à sa mise en œuvre, par exemple dans une composition

cosmétique. Cette purification peut par exemple être effectuée par toute technique connue de l'homme du métier, notamment pour retirer les résidus de plante. Il peut s'agir par exemple d'une extraction liquide-liquide, par précipitation ou par chromatographie préparative.

5 Selon l'invention, on peut utiliser comme extrait de *Ledum groenlandicum*, l'extrait brut obtenu qui est issu de l'extraction décrite ci-dessus. Il peut donc s'agir du milieu tel qu'il est obtenu directement à l'issue de l'extraction par un des solvants précité, cet extrait brut étant éventuellement filtré préalablement avant son emploi dans la composition
10 de l'invention. L'extrait employé peut se présenter par exemple sous la forme d'une dispersion ou d'une solution dans un milieu liquide incluant le solvant précité.

 Selon l'invention, on peut également utiliser un extrait séché obtenu en soumettant l'extrait brut précité, de préférence filtré, à une étape
15 ultérieure de séchage, typiquement par atomisation ou par lyophilisation, par exemple selon des techniques connues permettant de préserver l'intégrité des composés présents dans l'extrait, comme celles décrites dans le document *Extraction technologies for medicinal and aromatic plants*, chapter 1 « *An overview of extraction techniques for medicinal and aromatic plants* », 2008, Italy, Trieste [7], ou le document *Journal of Pharmaceutical sciences*, 2010, 99, 587-597, « *Current applications in pharmaceutical technology* » [8]. L'extrait obtenu peut se présenter par
20 exemple sous la forme d'une poudre.

 Quelque soit la forme de l'extrait, dispersion, solution ou poudre,
25 cet extrait peut être employé tel quel ou repris dans un solvant ou un dispersant, notamment pour être utilisé selon la présente invention, y compris pour formuler une composition cosmétique ou dermatologique selon la présente invention.

 Ainsi, notamment, la présente invention se rapporte également
30 à une composition cosmétique ou dermatologique comprenant comme actif, notamment anti-séborrhéique, un extrait de thé du Labrador ou *Ledum groenlandicum* ou *Rhododendron groenlandicum*.

On entend par « composition cosmétique », au sens de la présente invention, toute composition à visée cosmétique, c'est à dire esthétique, pouvant être mise en contact avec les parties superficielles du corps humain, par exemple l'épiderme, les systèmes pileux et capillaires, les organes externes. Avantageusement, une composition cosmétique permet, exclusivement ou principalement de protéger, parfumer, maintenir en bon état, modifier leur aspect ou en corriger les défauts superficiels.

Selon l'invention, l'extrait peut être utilisé comme actif dermatologique anti-séborrhéique. On entend par « composition dermatologique », au sens de la présente invention, toute composition à visée dermatologique, c'est à dire une composition pouvant être mise en contact avec les parties superficielles du corps humain, par exemple de la peau, de l'épiderme, des ongles, du système pileux, du système capillaire, des phanères et des organes externes pour leur traitement.

Selon l'invention, l'extrait peut être utilisé également ou en outre comme actif d'éclat, de matité, d'amélioration du teint et d'aspect de la peau, notamment pour les peaux grasses, mixtes, acnéiques et/ou à tendance acnéique.

Selon l'invention, que l'application soit cosmétique ou dermatologique, on entend par « améliorer l'aspect de la peau » tout effet permettant d'obtenir un avantage sur l'aspect de la peau par rapport à l'aspect de la peau avant utilisation de l'extrait ou d'une composition cosmétique ou dermatologique selon l'invention. A titre d'exemple, l'amélioration de l'aspect de la peau peut être une amélioration d'au moins une caractéristique de la surface de la peau choisie parmi la brillance, la matité, l'éclat, le lissage, la couleur et le teint.

Selon l'invention, que l'application soit cosmétique ou dermatologique, on entend par « inhibition de la synthèse et/ou inhibition de la sécrétion du sébum », au sens de la présente invention, tout effet permettant de limiter physiquement ou biologiquement la production d'au moins un des composants du sébum et/ou des proportions de ces constituants par rapport à la production et/ou les proportions avant

utilisation de l'extrait ou d'une composition cosmétique ou dermatologique selon l'invention.

5 Selon l'invention, que l'application soit cosmétique ou dermatologique, on entend par « favoriser la protection de la peau », au sens de la présente invention, tout effet permettant de renforcer la fonction barrière physique et biologique de l'épiderme. A titre d'exemple, la protection peut être l'induction d'une enzyme anti-oxydante et/ou l'induction d'une protéine associée à la différenciation épidermique.

10 Selon l'invention, que l'application soit cosmétique ou dermatologique, on entend par « initier des mécanismes de remodelage dermique », au sens de la présente invention, tout effet permettant de réparer des dommages occasionnés par une inflammation récurrente. A titre d'exemple, le mécanisme de remodelage peut être une stimulation du renouvellement des fibroblastes et/ou une stimulation de synthèse
15 d'éléments de la matrice dermique.

Un autre objet de l'invention se rapporte à une composition cosmétique ou dermatologique comprenant un extrait de thé du Labrador, et un véhicule cosmétiquement et/ou dermatologiquement acceptable.

20 Par « véhicule cosmétiquement ou dermatologiquement acceptable », on entend un véhicule adapté pour une utilisation en contact avec des cellules humaines et animales cutanées, en particulier les cellules de l'épiderme, sans toxicité, irritation, réponse allergique induite et similaire, et proportionné à un rapport avantage/risque raisonnable. Selon l'invention, le véhicule cosmétiquement acceptable peut être choisi à titre
25 d'exemple parmi l'eau, l'allantoïne, la glycérine, le méthyl-propane-diol ; et les autres véhicules connus de l'homme du métier en tant que véhicule cosmétiquement acceptable.

Toutes les caractéristiques de l'extrait de thé du Labrador mentionnées ci-avant pour l'utilisation de l'invention, ainsi que toutes les
30 caractéristiques de l'utilisation de l'extrait décrites ci-avant, s'appliquent mutatis mutandis à la composition de l'invention.

On entend par « composition cosmétique », dans la présente invention, toute composition à visée cosmétique, c'est à dire esthétique, une composition pouvant être mise en contact avec les parties superficielles du corps humain, par exemple l'épiderme, les systèmes pileux et capillaires, les organes externes, les dents et les muqueuses externes. Avantageusement, une composition cosmétique permet, exclusivement ou principalement de les protéger, parfumer, maintenir en bon état, modifier leur aspect ou en corriger les défauts superficiels.

Dans la présente, on entend par « composition dermatologique » toute composition à visée dermatologique c'est à dire une composition pouvant être mise en contact avec les parties superficielles du corps humain, pour un traitement de la peau, des muqueuses et des phanères, ongles, cheveux, poils.

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

Selon l'invention, la composition cosmétique ou dermatologique peut comprendre par exemple 0,0001 à 5 % en poids de l'extrait de thé du Labrador par rapport au poids total de la composition. Selon l'invention, la composition cosmétique ou dermatologique peut comprendre par exemple de 0,0001 à 1% en poids de l'extrait de thé du Labrador par rapport au poids total de la composition, par exemple de 0,0005 à 0,5 % en poids, par exemple de 0,0001% à 3 %, par exemple de 0,001 à 3 %, par exemple de

0,001 à 1 %, par exemple de 0,01 à 1 % ou de 0,05 à 5% en poids d'extrait de thé du labrador par rapport au poids total de la composition.

La composition cosmétique ou dermatologique de la présente invention peut se trouver sous toute forme appropriée pour une application cosmétique ou dermatologique. Avantageusement, la composition est une composition à usage topique. Il peut s'agir par exemple d'une composition sous une forme choisie dans le groupe comprenant une émulsion huile dans eau ou eau dans huile ou un mélange de ces émulsions.

Selon l'invention, la composition cosmétique ou dermatologique peut par exemple se trouver sous une forme choisie dans le groupe comprenant un gel aqueux ou hydro-alcoolique, une crème aqueuse ou hydro-alcoolique et une lotion aqueuse ou hydro-alcoolique. Ces formulations utilisables pour la mise en œuvre de la présente invention sont par exemple celles connues dans l'état de la technique par les formulateurs. Il suffit par exemple d'ajouter l'extrait de thé du labrador de la présente invention pour obtenir une composition conforme à la présente invention.

Selon l'invention, la composition peut être sous une forme choisie parmi un onguent, une crème, une huile, un lait, une pommade, une poudre, un tampon imbibé, une solution, un gel, un sérum, un baume, un beurre, une lotion, une suspension, un savon ou une émulsion.

Selon l'invention, l'extrait de thé du Labrador de la présente invention peut être utilisé dans une composition cosmétique ou dermatologique seul ou en combinaison avec d'autres substances ou ingrédients actifs ou inactifs cosmétiquement ou dermatologiquement. Les substances ou ingrédients dits « inactifs » sont ceux qui n'agissent pas cosmétiquement ou dermatologiquement. Il s'agit des éléments de la composition permettant notamment d'accompagner l'extrait, de constituer une formulation particulière, de conserver l'extrait actif dans le temps, cette liste n'étant pas limitative. En résumé de tout produit de base pouvant se trouver dans les compositions cosmétiques ou dermatologiques classiques peut être utilisé pour mettre en œuvre la présente invention. Par

opposition, les substances ou ingrédients actifs sont ceux qui dans l'application cosmétique ou dermatologique visée ont une action esthétique et/ou médicale. Selon l'invention, des substances ou ingrédients actifs, autres que l'extrait dans l'utilisation conforme à la présente invention, peuvent également ajoutés à une composition selon l'invention. Ainsi, l'extrait de thé du Labrador de la présente invention, peut-être la seule substance ou ingrédient actif d'une composition, ou elle peut être associé à d'autres substances ou ingrédients actifs d'une composition cosmétique ou dermatologique.

Un autre objet de l'invention se rapporte à un dispositif pouvant se présenter sous une forme choisie parmi un pot, un flacon-pompe, une lingette, un masque, un dispositif transdermique, un patch, un spray, une capsule ou une gélule, ledit dispositif comprenant un extrait ou une composition selon l'invention.

Un autre objet de l'invention se rapporte à un procédé de soin cosmétique ou dermatologique, dans le cadre de l'utilisation de la présente invention et des effets précités, ledit procédé comprenant une application sur la peau d'un extrait de thé du Labrador ou *Ledum groenlandicum* ou *Rhododendron groenlandicum* ou d'une composition selon l'invention. Le procédé de la présente invention permet notamment l'inhibition de la synthèse et/ou l'inhibition de la sécrétion du sébum, ainsi que, notamment, d'apporter un effet sur la surface de la peau, d'éclat, de brillance, de matité, le lissage, d'amélioration du teint et d'aspect général de la peau et/ou de favoriser la protection de la peau et/ou d'initier des mécanismes de remodelage dermique et/ou toute caractéristique relative à l'utilisation de l'extrait telle que mentionnée ci-avant.

Dans le cadre des procédés cosmétiques ou dermatologiques selon l'invention, ou de l'utilisation selon l'invention, l'utilisation s'entend d'une utilisation non-thérapeutique, par exemple pour le traitement des peaux ne présentant ou n'étant pas susceptible de présenter un état pathologique. Il peut également s'agir de peaux ne présentant pas de trace visible ou perceptible d'une agression extérieure, comme des

démangeaisons, des coups de soleil, des brûlures, des piqûres, des signes d'inflammation, de plaie, cette liste n'étant pas limitative.

De préférence, toute utilisation cosmétique et tout procédé cosmétique selon l'invention sont respectivement des utilisations cosmétiques non-thérapeutiques et procédés cosmétiques non-thérapeutiques. Dans le cadre de l'invention, l'agent ou l'actif cosmétique s'entend d'un agent ou un actif à visée exclusivement esthétique, à l'exclusion de toute utilisation thérapeutique.

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

EXEMPLES

Exemple 1 : Obtention d'un extrait de thé du Labrador (*Ledum groenlandicum*)

Dans les exemples suivants, l'extrait de thé du Labrador (*Ledum groenlandicum*) a été préparé comme suit. 10 g de feuilles de *Ledum groenlandicum* ont été broyées à l'aide d'un broyeur IKA sur une grille de 1mm.

Le broyat obtenu a été mis en contact sous agitation magnétique avec un mélange eau/éthanol ayant un rapport massique eau/éthanol de 30/60 selon un ratio plante/solvant de 10% (p.v) à une température de 50°C pendant une heure.

L'extrait hydro-alcoolique ainsi obtenu, appelé extrait brut, a ensuite été filtré, concentré et séché pour obtenir un extrait séché sous forme de poudre de couleur verte.

Exemple 2 : Activité de l'extrait de thé du Labrador (*Ledum groenlandicum*) sur la prolifération des fibroblastes

Différentes études ont été réalisées sur des fibroblastes dermiques humains normaux, obtenus à partir de plasties abdominales,

ensemencés en monocouche dans les conditions de culture adéquates, à savoir dans un milieu DMEM (« Dulbecco's Modified Eagle Medium ») supplémenté à 1% volume/volume de sérum de veau foetal (SVF), à une température de 37°C, sous atmosphère à 5% en volume de CO₂ par rapport au volume total et saturée en humidité.

Après 24h de culture, les cellules ont été traitées avec l'extrait de *Ledum groenlandicum* de l'Exemple 1, à 0,1% et 0,01% en poids/volume par rapport au milieu de culture.

A terme, la viabilité cellulaire a été évaluée par quantification de l'activité métabolique des déshydrogénases mitochondriales, par mesure d'hydrolyse du MTT (MethylThiazoleTetrazolium) après 24 heures de culture (test en quadruplate et répété 2 fois).

Les données du tableau 1 ci-dessous concernent le pourcentage de viabilité des fibroblastes en fonction des traitements. Le témoin positif correspond à l'adjonction de SVNN (5% en volume/volume, sérum de veau nouveau-né) et le témoin négatif, au milieu de culture seul, qui sert de base 100.

Tableau 1 : Activité de l'extrait de thé du Labrador (*Ledum groenlandicum*) sur la prolifération des fibroblastes

Durée du traitement	Pourcentage de Viabilité des Fibroblastes Humains Normaux			
	Milieu seul DMEM + 1 % SVF	Témoin positif Milieu + 5% SVNN	Test Milieu + extrait de Ledum à 0,1%	Test Milieu + extrait de Ledum à 0,01%
Jour 1	100	134	121	145

Cet exemple montre que l'adjonction de l'extrait de thé du Labrador (*Ledum groenlandicum*) dans le milieu de culture permet aux fibroblastes de mieux proliférer et donc de stimuler leur renouvellement cellulaire, en vue d'un remodelage dermique.

Exemple 3 : Activité de l'extrait de *Ledum groenlandicum* sur la synthèse de sébum

In vitro, sur des cultures de fibroblastes, il est possible de quantifier la présence et la transformation de la testostérone et donc d'en déduire l'activité de l'alpha-5-réductase et ses modifications.

Le finastéride est un agent qui bloque la conversion de la testostérone en 5-hydroxytestostérone et donc qui inhibe l'activité de la 5-alpha-réductase. C'est donc le témoin interne négatif aux manipulations.

Des cultures de fibroblastes humains transformés (Hs68) provenant de ATCC (ref CRL-1635) ont été réalisées en conditions classiques (DMEM + 10 % en volume/volume de SVF) et traitées pendant 24h avec l'extrait de *Ledum groenlandicum* de l'Exemple 1 à 0,01 µg/mL de milieu de culture avant l'adjonction de testostérone marquée au carbone 14.

À l'issue de 24 heures supplémentaires, les stéroïdes (testostérone et 5-alpha-déhydrotestostérone) des surnageants ont été quantifiés grâce à la radioactivité après une séparation par chromatographie couche mince. Les valeurs de déhydro-testostérone radioactive (dpm) sont exprimées en pourcentage des stéroïdes totaux et sont corrigées par le taux de protéines cellulaires.

Des cultures ont aussi été traitées avec le finastéride (20 µM) provenant de Sigma (ref. commerciale F1293), et a été considéré comme le contrôle témoin interne de l'expérience.

Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau 2 ci-dessous.

Tableau 2 : Activité de l'extrait de *Ledum groenlandicum* sur l'activité de la 5-alpha-réductase

Expérimentation	Milieu seul DMEM + 10 % SVF	Contrôle interne Milieu + 20 µM Finastéride	Test Milieu + extrait de <i>Ledum</i> <i>groenlandicum</i>
Activité 5-alpha-réductase (%)	100	7,1	67,5

En présence de finastéride, l'activité de l'enzyme est inhibée de 92,9% par rapport à l'activité 5-alpha-réductase du milieu seul.

Les résultats montrent une diminution significative de 32% de l'activité 5-alpha-réductase des cellules par rapport à l'activité 5-alpha-réductase du milieu seul, lorsque celles-ci sont incubées avec l'extrait de thé du Labrador (*Ledum groenlandicum*). La conversion de l'hormone « responsable » de la synthèse séborrhée est donc limitée sous l'effet de l'extrait de thé du Labrador (*Ledum groenlandicum*).

10

Exemple 4 : Exemples illustratifs de compositions cosmétiques et/ou dermatologiques comprenant un extrait de thé du Labrador ou *Ledum groenlandicum* selon l'invention

Dans les compositions données à titre d'exemple ci-dessous, l'extrait de *Ledum groenlandicum* est un extrait obtenu selon le procédé décrit dans l'Exemple 1 ci-dessus.

Ces compositions ont été réalisées par simple mélange des différents composés. Les pourcentages sont donnés en poids par rapport au poids total de la composition.

20

4.1 Soins de jour "anti-âge" pour peaux mixtes

<u>INGREDIENTS</u>	<u>POURCENTAGE</u> (%)
AQUA	63,100
COCO-CAPRYLATE/CAPRATE	5,000
GLYCERIN	5,000
METHYLPROPANEDIOL	4,000
SQUALANE	3,500
BETAINE	3,000
ARACHIDYL ALCOHOL & BEHENYL ALCOHOL & ARACHIDYL GLUCOSIDE	3,000
STEARYL ALCOHOL	2,500
CENTAUREA CYANUS FLOWER WATER	2,000
BUTYLENE GLYCOL	2,000
BUTYROSPERMUM PARKII BUTTER	1,100

PYRUS MALUS FRUIT EXTRACT	1,000
SORBITAN STEARATE	1,000
LEDUM GROENLANDICUM EXTRACT	1,000
PHENOXYETHANOL	0,700
PARFUM	0,500
SODIUM POLYACRYLATE	0,300
ACRYLATES/C10-30 ALKYL ACRYLATE	
CROSSPOLYMER	0,200
CAESALPINIA SPINOSA GUM	0,200
RETINYL PALMITATE	0,200
ETHYL LINOLEATE	0,200
SORBIC ACID	0,150
XANTHAN GUM	0,100
TETRASODIUM EDTA	0,100
TOCOPHERYL ACETATE	0,100
SODIUM HYDROXIDE	0,050

4.2 Soin de jour "peaux grasses"

<u>INGREDIENTS</u>	<u>POURCENTAGE</u> <u>(%)</u>
AQUA	58,579
GLYCERIN	7,996
ALCOHOL	7,000
ALOE BARBADENSIS LEAF JUICE	4,000
BUTYLENE GLYCOL	3,000
METHYLPROPANEDIOL	3,000
CAPRYLIC/CAPRIC TRIGLYCERIDE	4,000
CETEARYL ALCOHOL & CETEARETH-33	3,000
SODIUM ACRYLATE/SODIUM	
ACRYLOYLDIMETHYL TAURATE COPOLYMER & ISOHEXADECANE & POLYSORBATE 80	3,000
HAMAMELIS VIRGINIANA FLOWER WATER	2,000
LEDUM GROENLANDICUM EXTRACT	1,000
PHENOXYETHANOL	0,700
PARFUM	0,600
ZINC GLUCONATE	0,500
SALICYLIC ACID	0,500
BEHENIC ACID	0,500
SILICA	0,200
XANTHAN GUM	0,200
ALLANTOIN	0,100
SODIUM HYDROXIDE	0,100
TETRASODIUM EDTA	0,025

5 4.3 Soin de jour "éclaircissant"

<u>INGREDIENTS</u>	<u>POURCENTAGE</u> (%)
AQUA	74,040
GLYCERIN	5,000
METHYLPROPANEDIOL	5,000
ALUMINUM STARCH OCTENYLSUCCINATE	3,000
BUTYROSPERMUM PARKII BUTTER	3,000
COCO CAPRYLATE CAPRATE	3,000
ISONONYL ISONONANOATE	3,000
STEARETH-2	2,500
DIMETHICONE	2,000
CETYL ALCOHOL	2,000
STEARETH-21	1,500
LEDUM GROENLANDICUM EXTRACT	1,000
SODIUM ASCORBYL PHOSPHATE	1,000
PHENOXYETHANOL	0,700
ACER SACCHARUM EXTRACT	0,700
CI 77891	0,500
ACRYLATES/VINYL ISODECANOATE	
CROSSPOLYMER	0,300
TOCOPHERYL ACETATE	0,300
PANTHENOL	0,300
XANTHAN GUM	0,200
PARFUM	0,200
AMINOMETHYL PROPANOL	0,200
ACIDE SORBIQUE	0,150
ALLANTOIN	0,100
RETINYL PALMITATE	0,100
ETHYL LINOLEATE	0,100
TETRASODIUM EDTA	0,080
GLYCYRRHIZA GLABRA ROOT EXTRACT	0,030

4.4 Sérum "peaux grasses"

<u>INGREDIENTS</u>	<u>POURCENTAGE</u> (%)
AQUA	45,319
ALOE BARBADENSIS LEAF JUICE	20,000
GLYCERIN	6,996
ALCOHOL	5,000
METHYLPROPANEDIOL	5,000
ETHYLHEXYL COCOATE	4,000
CETEARYL ALCOHOL & CETEARETH-33	3,000
SQUALANE	3,000
HAMAMELIS VIRGINIANA FLOWER WATER	2,000

LEDUM GROENLANDICUM EXTRACT	1,000
BEHENYL ALCOHOL	1,000
HYDROXYETHYL ACRYLATE/SODIUM	
ACRYLOYLDIMETHYL TAURATE COPOLYMER	1,000
PHENOXYETHANOL	0,600
PARFUM	0,500
ZINC GLUCONATE	0,500
SALICYLIC ACID	0,500
XANTHAN GUM	0,200
SODIUM HYDROXIDE	0,110
SILICA	0,100
TOCOPHERYL ACETATE	0,100
BHT	0,050
TETRASODIUM EDTA	0,025

Liste des références

- [1] Phytotherapie, 2005, 2, 84-87, « Thé du Labrador (Lédon du groenland) ».
- 5 [2] Plant ecology, 1997, 133, 29-36, « Effects of *Ledum groenlandicum* amendments on soil characteristics and black spruce seedling growth ».
- [3] Phytotherapie, 2005, 1, 19-27, « Plantes médicinales d'Amérique du Nord : apport à la phytothérapie française du traitement des affections des voies respiratoires ».
- 10 [4] Journal of the science and food and agriculture, 2015, 95, 1577-1583, « Labrador tea-the aromatic beverage and spice : a review of origin, processing and safety ».
- [5] Journal of ethnopharmacology, 2007, 111, 22-28, « Antioxidant, anti-inflammatory and anticancer activities of methanolic extracts from *Ledum groenlandicum* Retzius ».
- 15 [6] Journal of ethnopharmacology, 2002, 82, 197-205, « Anti-oxydant activity in medicinal plants associated with the symptoms of diabetes mellitus by the indigenous peoples of the North American boreal forest ».
- 20 [7] Extraction technologies for medicinal and aromatic plants, chapter 1 « *An overview of extraction techniques for medicinal and aromatic plants* », 2008, Italy, Trieste.
- [8] Journal of Pharmaceutical sciences, 2010, 99, 587-597, « Current applications in pharmaceutical technology ».
- 25

REVENDEICATIONS

1. Utilisation cosmétique d'un extrait de thé du Labrador ou *Ledum groenlandicum* ou *Rhododendron groenlandicum* comme actif cosmétique anti-séborrhéique.
2. Utilisation selon la revendication 1, dans laquelle l'extrait a une activité de protection du tégument.
3. Utilisation selon la revendication 1 ou 2, dans laquelle l'extrait a une activité d'initiation d'un processus de remodelage dermique.
4. Utilisation selon la revendication 1 ou 2 ou 3, dans laquelle l'extrait a une activité permettant d'apporter un effet sur la surface de la peau d'éclat, de matité, d'amélioration du teint et d'aspect de la peau, notamment pour les peaux grasses, mixtes, acnéiques et/ou à tendance acnéique.
5. Utilisation selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans laquelle l'extrait est obtenu par extraction au moyen d'un solvant d'extraction choisi parmi de l'eau, un alcool, un mélange d'alcools, ou un mélange d'eau et d'un ou plusieurs alcools.
6. Utilisation selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans laquelle l'extrait est obtenu par extraction hydro-alcoolique, de préférence dans un mélange eau/alcool(s) ayant un rapport massique eau/alcool(s) compris entre 90:10 et 10:90.

7. Utilisation selon la revendication 4 ou 5, dans laquelle la quantité de *Ledum groenlandicum* ou *Rhododendron groenlandicum* lors de l'extraction est de 0,5 à 20% en poids par rapport au poids total de *Ledum groenlandicum* ou *Rhododendron groenlandicum* et de solvant.

8. Utilisation selon la revendication 1, dans laquelle l'extrait est un extrait sec ou un extrait aqueux, alcoolique ou hydro-alcoolique.

9. Utilisation selon la revendication 1, dans laquelle l'extrait est un extrait de feuilles.

10. Composition cosmétique ou dermatologique comprenant 0,0001 à 5 % en poids, par rapport au poids total de la composition, d'un extrait de thé du Labrador ou *Ledum groenlandicum* ou *Rhododendron groenlandicum* comme actif anti-séborrhéique.

11. Composition selon la revendication 10, ladite composition étant obtenue par un procédé utilisant la température d'inversion de phase.

12. Composition selon la revendication 10 ou 11, ladite composition étant sous une forme choisie parmi un onguent, une crème, une huile, un lait, une pommade, une poudre, un tampon imbibé, une solution, un gel, un sérum, un baume, un beurre, une lotion, une suspension, un savon et une émulsion.

13. Procédé de soin cosmétique anti-séborrhéique comprenant une application sur la peau d'un extrait de thé du Labrador ou *Ledum groenlandicum* ou *Rhododendron groenlandicum* ou une composition selon la revendication 10 à 12.

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

DATABASE GNPD [Online] MINTEL; juin 2014 (2014-06), "Boreal Serum", XP002758373, Database accession no. 2361449

DATABASE GNPD [Online] MINTEL; septembre 2015 (2015-09), "Ombre Velours Suprême Eyeshadow", XP002757178, Database accession no. 3408029

WO 02/07744 A1 (GIRAUD ANNE MARIE PIERRETTE [FR]) 31 janvier 2002 (2002-01-31)

DATABASE GNPD [Online] MINTEL; mars 2008 (2008-03), "Bath & Body Wash", XP002758374, Database accession no. 873300

WO 2012/129683 A1 (BIOPHARMACOPAE DESIGN INTERNAT INC [CA]; GUAY JOHANE [CA]; GENDRON NAT) 4 octobre 2012 (2012-10-04)

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

NEANT

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

NEANT