

①⑨ RÉPUBLIQUE FRANÇAISE  
INSTITUT NATIONAL  
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE  
PARIS

①① N° de publication : **2 926 021**  
(à n'utiliser que pour les  
commandes de reproduction)

②① N° d'enregistrement national : **08 50029**

⑤① Int Cl<sup>8</sup> : **A 61 K 8/60** (2006.01), A 61 K 8/97, A 61 Q 19/08

①②

## DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

**A1**

②② Date de dépôt : 03.01.08.

③⑦ Priorité :

④③ Date de mise à la disposition du public de la  
demande : 10.07.09 Bulletin 09/28.

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

⑥⑦ Références à d'autres documents nationaux  
apparentés :

⑦① Demandeur(s) : *L'OREAL Société anonyme* — FR.

⑦② Inventeur(s) : LAVAUD BRIGITTE et WILLEMIN  
CLAUDIE.

⑦③ Titulaire(s) :

⑦④ Mandataire(s) : NONY & ASSOCIES.

⑤④ UTILISATION DE DERIVES C-GLYCOSIDE A TITRE D'ACTIF VASCULAIRE.

⑤⑦ L'invention concerne l'utilisation de dérivés C-glycosi-  
de, éventuellement en association avec un extrait de Rosa-  
cées, pour la prévention et/ou le traitement d'une  
insuffisance du réseau veineux périphérique, et notamment  
des poches, des cernes et/ou des sensations d'inconfort  
dans la région du contour de l'oeil et/ou des sensations de  
jambes lourdes.

FR 2 926 021 - A1



L'invention concerne l'utilisation de dérivés C-glycoside, éventuellement en association avec un extrait de Rosacées pour la prévention et/ou le traitement d'une insuffisance du réseau veineux périphérique.

5 Avec le temps, une désorganisation de la matrice extra cellulaire du derme et de l'épiderme peut être observée, entraînant un défaut de soutien des vaisseaux sanguins capillaires, qui vont alors s'altérer et se raréfier graduellement. Ainsi, avec le vieillissement, sur le plan histologique, les vaisseaux capillaires sous-cutanés vont alors apparaître collapsés, désorganisés et être progressivement de moins en moins nombreux.

10 Du fait de la raréfaction des vaisseaux capillaires sous-cutanés, la peau tend à être moins oxygénée et l'apport en nutriments (vitamines et oligo-éléments) est amoindri. En outre, chez le sujet âgé, la vascularisation du visage tend à diminuer, ce qui se traduit visuellement par une pâleur chronique.

Parallèlement, la circulation lymphatique peut être ralentie, entraînant une  
15 diminution de l'élimination des déchets toxiques de la peau.

Par ailleurs, ces phénomènes peuvent être exacerbés par les agressions externes de la vie quotidienne, telles que l'exposition aux UV, les variations importantes d'hygrométrie et de température, la pollution, etc..., la réponse à ces agressions pouvant favoriser l'apparition d'œdèmes locaux.

20 Ces phénomènes peuvent, en particulier, se manifester dans la région du contour de l'œil par l'apparition d'œdèmes d'origine non-inflammatoire, et notamment de cernes ou de poches, ou au niveau des membres, en particulier des membres inférieurs, par des sensations de lourdeurs.

Ainsi, la région du contour de l'œil, de par sa structure et sa forte innervation,  
25 représente un site anatomique particulièrement sensible aux agressions ou aux stress mécaniques comportementaux (frottements). Sa peau fine et peu riche en lipides cutanés est particulièrement sensible aux agressions externes, aggravées par la perte de fermeté et le vieillissement. Suite à ces stimuli, la région du contour de l'œil peut témoigner rapidement d'une vasodilatation exacerbée se traduisant par un inconfort passager, des  
30 rougeurs et/ou des démangeaisons. Lorsque la vasodilatation perdure, ce phénomène peut engendrer une sensation d'inconfort plus persistante, et provoquer des poches et/ou des

cernes et/ou un œdème non-inflammatoire, traduisant un épuisement métabolique plus important de l'épiderme et du derme.

Pour des raisons évidentes, les cernes et les poches, éventuellement accompagnées de rougeurs, sont généralement considérées comme inesthétiques.

5 Toutefois, il n'existe pas pour le moment de solutions complètement satisfaisantes quant à la résolution de ces défauts esthétiques ou sensations d'inconfort.

Pour ce qui est du phénomène ou la sensation de lourdeur au niveau des membres inférieurs et notamment de la sensation dite de « jambes lourdes », il touche aussi bien les femmes (une femme sur trois) que les hommes, les individus âgés que les jeunes  
10 de 15-25 ans. Toutefois, après 60 ans, près de deux personnes sur trois présentent des troubles veineux, souvent déclenchés ou aggravés par des facteurs liés à l'hérédité, l'excès de poids, la station debout prolongée, la sédentarité, une alimentation déséquilibrée, la prise de contraception orale, l'abus de tabac ou d'alcool, ou l'exposition à la chaleur. Le plus souvent, mais non systématiquement, la lourdeur est ressentie au niveau des deux  
15 jambes. Elle s'accompagne d'une dilatation des veines, en particulier de celles du mollet. Les lourdeurs de jambes correspondent à une insuffisance du réseau veineux superficiel. Les jambes lourdes sont un signe de souffrance veineuse. Mais ce symptôme n'est pas synonyme de varices ou de « thrombose ». Cette insuffisance veineuse superficielle peut évoluer pour son propre compte et se manifester par crises, sans pour autant se transformer  
20 systématiquement en varices. Elles peuvent être, en outre, accompagnées de douleurs, de fourmillements et de gonflements des pieds et des chevilles.

Il n'existe pas actuellement de solutions particulièrement satisfaisantes quant à la résolution de ces troubles d'origine veineux.

Il existe donc un besoin de disposer de nouveaux agents actifs dotés de  
25 propriétés veinotoniques.

En particulier, il existe un besoin de disposer de nouveaux agents vasculaires dont l'efficacité se traduit notamment par une diminution de la vasodilatation des vaisseaux et/ou une réduction de la surface de la lumière des vaisseaux.

Il existe également un besoin de pouvoir prévenir et/ou traiter des œdèmes  
30 cutanés d'origine non inflammatoire, tels que les œdèmes péri-oculaires, et plus particulièrement les poches et/ou les cernes péri-oculaires, ainsi que les jambes lourdes.

Il existe également un besoin de disposer de nouveaux agents ou de nouvelles compositions, cosmétiques ou pharmaceutiques, permettant de prévenir et/ou traiter les cernes et les poches péri-oculaires.

5 Il existe également un besoin de disposer de nouveaux agents ou de nouvelles compositions, cosmétiques ou pharmaceutiques, permettant de réduire les sensations d'inconfort liées à une insuffisance du réseau veineux superficiel, telles que les sensations dites de « jambes lourdes » ou les sensations d'inconfort dans la région péri-oculaires.

10 Il existe également un besoin de disposer de nouveaux agents ou de nouvelles compositions, cosmétiques ou pharmaceutiques, permettant de réduire les douleurs, les fourmillements, les gonflements des pieds et/ou des chevilles associés à la sensation dite de « jambes lourdes ».

Il existe encore un besoin de disposer d'agents actifs aptes à la mise en œuvre d'un procédé cosmétique de prévention et/ou de traitement des signes cutanés résultant d'une insuffisance du réseau veineux superficiel, notamment des œdèmes cutanés.

15 Il existe également un besoin de disposer de nouveaux agents actifs ou de nouvelles compositions, cosmétiques ou pharmaceutiques, propices à la stimulation de la microcirculation vasculaire cutanée afin de compenser les conséquences du vieillissement sur le réseau capillaire sous-cutané.

La présente invention a pour objet, notamment, de satisfaire à ces besoins.

20 La présente invention concerne précisément selon un de ses aspects l'utilisation, notamment cosmétique, de dérivés C-glycoside, notamment de formule (I), à titre d'agent actif agissant sur la microcirculation.

25 Un tel dérivé s'avère notamment utile pour stimuler la circulation sanguine cutanée, pour prévenir et/ou traiter des rougeurs et/ou des démangeaisons cutanées d'origine vasculaire, des poches et/ou des cernes dans la région du contour de l'œil et/ou des sensations d'inconfort dans la région du contour de l'œil.

30 Selon un autre de ses aspects, la présente invention vise l'utilisation d'au moins un dérivé C-glycoside, notamment de formule comme suit, pour la préparation d'une composition, notamment pharmaceutique, destinée à stimuler la circulation sanguine cutanée et/ou à prévenir et/ou à traiter l'insuffisance du réseau veineux superficiel.

Une telle composition est notamment utile pour le traitement des œdèmes non-inflammatoires dans la région du contour de l'œil et/ou à la prévention et/ou au traitement des sensations de jambes lourdes.

5 Selon un autre de ses aspects, la présente invention concerne une association de dérivés C-glycoside et d'au moins un extrait de Rosacées, en particulier de *Rosa gallica L.*, notamment pour une mise en œuvre à titre d'agent actif agissant sur la microcirculation.

Selon encore un autre de ses aspects, le dérivé C-glycoside est mis en œuvre dans l'invention en une teneur variant de 0,0001 à 25 % en poids de matière active.

10 Selon encore un autre de ses aspects, la présente invention concerne un procédé de prévention et/ou de traitement des signes cutanés d'une insuffisance du réseau veineux superficiel comprenant au moins l'étape d'administration d'une quantité efficace d'au moins un dérivé C-glycoside, notamment de formule (I) telle que définie ci-après.

15 Selon encore un autre de ses aspects, la présente invention concerne un procédé de prévention et/ou de traitement des signes cutanés d'un défaut de la microcirculation cutanée comprenant au moins l'étape d'administration d'une quantité efficace d'au moins un dérivé C-glycoside, notamment de formule (I) suivante.

Selon un mode de réalisation, le ou les dérivé(s) C-glycoside peu(ven)t être associé(s) à un extrait de Rosacées.

En particulier, un procédé de l'invention est un procédé cosmétique.

20 Selon un mode de réalisation, un procédé selon l'invention peut être notamment destiné à la prévention et/ou au traitement des poches et/ou des cernes et/ou des œdèmes non-inflammatoires dans la région du contour de l'œil, et/ou des sensations d'inconfort dans la région du contour de l'œil, et/ou des sensations de jambes lourdes.

25 De manière inattendue, les inventeurs ont ainsi observé qu'il est possible de réduire significativement, voire de prévenir l'apparition d'œdèmes non-inflammatoires au niveau de la peau par administration d'une quantité efficace de dérivés C-glycoside. Ils ont, en particulier, observé que la mise en œuvre de ces dérivés C-glycoside permettait de réduire, voire de prévenir significativement l'effet de substances vasodilatatrices telles que la substance P ou le peptide VIP (Vasoactive Intestinal Peptide).

30 Egalement, de manière inattendue, les inventeurs ont observé qu'il était possible d'améliorer de manière importante, voire synergique, l'effet des dérivés C-glycoside sur la prévention et/ou le traitement de l'apparition d'œdèmes cutanés non-

inflammatoires en associant à ces derniers des extraits de fleurs de *Rosa gallica*. En particulier, les inventeurs ont pu observer que l'effet de l'association de dérivés C-glycoside et d'un extrait de fleurs de *Rosa gallica L.* permettait d'améliorer la prévention de l'apparition d'œdèmes, notamment lié à la substance P, voire d'obtenir un effet synergique sur la réduction de l'apparition des œdèmes.

Au sens de l'invention, on entend par « prévenir ou prévention » le fait de diminuer le risque de survenu d'un phénomène, par exemple un œdème cutané, des cernes ou des sensations de jambes lourdes.

Au sens de la présente invention, on entend par « quantité efficace », la quantité nécessaire et suffisante à l'obtention d'une réponse satisfaisante sur le plan cosmétique ou clinique, à savoir plus particulièrement la prévention et/ou le traitement d'un œdème cutané non-inflammatoire, des cernes, des poches sous les yeux, des rougeurs, des irritations, des sensations de jambes lourdes ou une amélioration de la circulation vasculaire cutanée.

Au sens de l'invention, on entend qualifier de « synergique », une réponse ou un effet résultant d'une mise en œuvre d'une combinaison d'éléments supérieur à la somme des réponses ou effets résultant de la mise en œuvre séparée de ces éléments.

Au sens de l'invention, on entend par « cosmétique » qualifier une composition, un agent actif, ou un procédé destiné à être mis en œuvre par contact avec les diverses parties superficielles d'un individu, en particulier du corps humain (épiderme, lèvres, système pileux et capillaire, ongles, et muqueuses) en vue, exclusivement ou principalement, de les protéger ou de les maintenir en bon état.

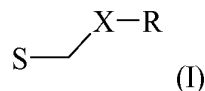
Au sens de l'invention, on entend par « œdème non-inflammatoire » un œdème résultant d'un défaut de vascularisation consécutif à une perte de fermeté et d'élasticité des tissus de soutiens des vaisseaux et capillaires sanguins, que ce phénomène soit augmenté ou rendu apparent ou non par des agressions externes d'origine chimique ou mécanique, telles que les polluants, les variations hygrométriques et/ou de température, l'exposition aux UV, les frottements.

En particulier, les œdèmes visés dans la présente invention ne sont pas d'origine immunitaire ou allergique.

**DERIVES C-GLYCOSIDE**

Un dérivé C-glycoside convenant à l'invention peut être de formule générale

(I) suivante :



5 dans laquelle :

- R peut représenter :

- un radical alkyle linéaire, saturé en C<sub>1</sub> à C<sub>20</sub>, en particulier en C<sub>2</sub> à C<sub>10</sub>, ou insaturé en C<sub>2</sub> à C<sub>20</sub>, en particulier en C<sub>3</sub> à C<sub>10</sub>, ou un radical alkyle ramifié ou cyclique, saturé ou insaturé, en C<sub>3</sub> à C<sub>20</sub>, en particulier en C<sub>4</sub> à C<sub>10</sub> ;

10

- un radical hydrofluoro- ou perfluoro-alkyle, linéaire saturé en C<sub>1</sub> à C<sub>20</sub>, en particulier en C<sub>2</sub> à C<sub>10</sub>, ou insaturé en C<sub>2</sub> à C<sub>20</sub>, en particulier en C<sub>2</sub> à C<sub>10</sub>, ou ramifié ou cyclique, saturé ou insaturé, en C<sub>3</sub> à C<sub>20</sub>, en particulier en C<sub>4</sub> à C<sub>10</sub> ;

15

- un radical phényle ou benzyle,

la chaîne hydrocarbonée constituant lesdits radicaux pouvant, le cas échéant, être interrompue par 1, 2, 3 ou plus d'hétéroatomes choisis parmi :

- un oxygène,
- un soufre,
- un azote, et
- un silicium,

20

et pouvant être éventuellement substituée par au moins un radical choisi parmi :

- -OR<sub>4</sub>,
- -SR<sub>4</sub>,
- -NR<sub>4</sub>R<sub>5</sub>,
- -COOR<sub>4</sub>,
- -CONHR<sub>4</sub>,
- -CN,

25

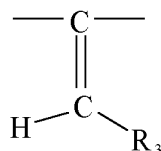
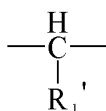
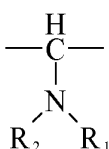
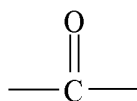
- un atome d'halogène,

30

- un radical hydrofluoro- ou perfluoro-alkyle, en C<sub>1</sub> à C<sub>6</sub>, et/ou
- un radical cycloalkyle en C<sub>3</sub> à C<sub>8</sub>, et/ou

- au moins un radical cycloalkyle, aryle, hétérocyclique, en C<sub>5</sub> à C<sub>18</sub>, éventuellement substitués,  
avec R<sub>4</sub> et R<sub>5</sub> pouvant représenter, indépendamment l'un de l'autre, un atome d'hydrogène, ou un radical alkyle, perfluoroalkyle ou hydrofluoroalkyle linéaire, saturé en C<sub>1</sub> à C<sub>30</sub>,  
5 notamment en C<sub>3</sub> à C<sub>12</sub>, ou insaturé en C<sub>2</sub> à C<sub>30</sub>, notamment en C<sub>3</sub> à C<sub>12</sub>, ou ramifié ou cyclique, saturé ou insaturé, en C<sub>3</sub> à C<sub>30</sub>, notamment en C<sub>4</sub> à C<sub>12</sub> ; ou un radical aryle en C<sub>6</sub> à C<sub>10</sub>,

- X peut représenter un radical choisi parmi les groupements :



- 10 avec R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> et R<sub>3</sub> identiques ou différents, représentant, indépendamment l'un de l'autre, un atome d'hydrogène, ou un radical R, avec R tel que défini précédemment, et R<sub>1</sub>' représente un atome d'hydrogène, un groupe -OH ou un radical R tel que défini précédemment, R<sub>1</sub> pouvant désigner également un radical aryle en C<sub>6</sub> à C<sub>10</sub>,

- S peut représenter un monosaccharide ou un polysaccharide comportant  
15 jusqu'à 20 unités sucre, en particulier jusqu'à 6 unités sucre, sous forme pyranose et/ou furanose et de série L et/ou D, ledit mono- ou poly-saccharide pouvant être substitué par un groupement hydroxyle obligatoirement libre, et éventuellement une ou plusieurs fonction(s) amine(s) éventuellement protégée(s), et

- la liaison S-CH<sub>2</sub>-X représente une liaison de nature C-anomérique, qui  
20 peut être α ou β,



ainsi que leurs sels physiologiquement acceptables, leurs solvates tels que les hydrates et leurs isomères.

Dans le cadre de la présente invention, par « halogène », on entend le chlore, le fluor, le brome ou l'iode.

5 Le terme « aryle » désigne un cycle aromatique tel que phényle, éventuellement substitué par un ou plusieurs radicaux alkyles en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>.

Le terme « cycloalkyle en C<sub>3</sub> à C<sub>8</sub> » désigne un cycle aliphatique ayant de 3 à 8 atomes de carbone, incluant par exemple le cyclopropyle, le cyclopentyle et le cyclohexyle.

10 Parmi les groupes alkyle convenant à la mise en œuvre de l'invention, on peut notamment citer les groupes méthyle, éthyle, isopropyle, n-propyle, n-butyle, t-butyle, isobutyle, sec-butyle, pentyle, n-hexyle, cyclopropyle, cyclopentyle, cyclohexyle, et allyle.

Selon un mode de réalisation de l'invention, on peut utiliser un dérivé  
15 C-glycoside répondant à la formule (I) pour lequel S peut représenter un monosaccharide ou un polysaccharide contenant jusqu'à 6 unités sucre, sous forme pyranose et/ou furanose et de série L et/ou D, ledit mono- ou polysaccharide présentant au moins une fonction hydroxyle obligatoirement libre et/ou éventuellement une ou plusieurs fonctions amine obligatoirement protégée, X et R conservant par ailleurs l'ensemble des définitions  
20 précédemment données.

Avantageusement, un monosaccharide de l'invention peut être choisi parmi le D-glucose, le D-galactose, le D-mannose, le D-xylose, le D-lyxose, le L-fucose, le L-arabinose, le L-rhamnose, l'acide D-glucuronique, l'acide D-galacturonique, l'acide D-iduronique, la N-acétyl-D-glucosamine, la N-acétyl-D-galactosamine et désigne  
25 avantageusement le D-glucose, le D-xylose, la N-acétyl-D-glucosamine ou le L-fucose, et en particulier le D-xylose.

Plus particulièrement, un polysaccharide de l'invention contenant jusqu'à 6 unités sucre peut être choisi parmi le D-maltose, le D-lactose, le D-cellobiose, le D-maltotriose, un disaccharide associant un acide uronique choisi parmi l'acide  
30 D-iduronique ou l'acide D-glucuronique avec une hexosamine choisie parmi la D-galactosamine, la D-glucosamine, la N-acétyl-D-galactosamine, la N-acétyl-D-glucosamine, un oligosaccharide contenant au moins un xylose qui peut être

avantageusement choisi parmi le xylobiose, le méthyl- $\beta$ -xylobioside, le xylotriose, le xylotétraose, le xylopentaose et le xylohexaose et notamment le xylobiose qui est composé de deux molécules de xylose liées par une liaison 1-4.

Plus particulièrement, S peut représenter un monosaccharide choisi parmi le  
 5 D-glucose, le D-xylose, le L-fucose, le D-galactose, le D-maltose et notamment le D-xylose.

Selon un autre mode de réalisation de l'invention, on peut utiliser des dérivés C-glycoside répondant à la formule (I) pour lesquels X représente un groupement choisi parmi -CO-, -CH(OH)-, -CH(NR<sub>1</sub>R<sub>2</sub>)-, -CH(R)-, en particulier -CO-, -CH(OH)-, -C(NH<sub>2</sub>)-,  
 10 -C(NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH)-, -C(NHPh)-, -C(CH<sub>3</sub>)-, et plus particulièrement un groupement -CO-, -CH(OH)-, -CH(NH<sub>2</sub>)-, et préférentiellement un groupement -CH(OH)-, S et R conservant par ailleurs l'ensemble des définitions précédemment données.

Selon un autre mode de réalisation de l'invention, on peut utiliser un dérivé C-glycoside répondant à la formule (I) pour lesquels R représente un radical alkyle  
 15 linéaire, saturé en C<sub>1</sub> à C<sub>20</sub>, en particulier en C<sub>2</sub> à C<sub>10</sub>, ou insaturé en C<sub>2</sub> à C<sub>20</sub>, en particulier en C<sub>3</sub> à C<sub>10</sub>, ou un radical alkyle ramifié ou cyclique, saturé ou insaturé, en C<sub>3</sub> à C<sub>20</sub> ; en particulier en C<sub>4</sub> à C<sub>10</sub>, et éventuellement substitué comme décrit précédemment, S et X conservant par ailleurs l'ensemble des définitions précédemment données.

En particulier, R peut désigner un radical linéaire en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, notamment C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>,  
 20 éventuellement substitué par -OH, -COOH ou -COOR''<sub>2</sub>, R''<sub>2</sub> étant un radical alkyle saturé en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, notamment méthyle. En particulier, R peut désigner un radical alkyle linéaire non substitué en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, notamment C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, en particulier méthyle.

Parmi les dérivés C-glycoside de formule (I), on peut utiliser notamment ceux  
 25 pour lesquels :

- R représente un radical alkyle en linéaire, saturé en C<sub>1</sub> à C<sub>20</sub>, en particulier en C<sub>2</sub> à C<sub>10</sub>, ou insaturé en C<sub>2</sub> à C<sub>20</sub>, en particulier en C<sub>3</sub> à C<sub>10</sub> ou un radical alkyle ramifié ou cyclique, saturé ou insaturé, en C<sub>3</sub> à C<sub>20</sub> en particulier en C<sub>4</sub> à C<sub>10</sub> et éventuellement substitué comme décrit précédemment ;
- 30 - S représente un monosaccharide comme décrit précédemment ;
- X représente -CO-, -CH(OH)-, -CH(NR<sub>1</sub>R<sub>2</sub>)-, -CH(R)- comme décrit précédemment.

Plus particulièrement, on utilise un dérivé C-glycoside de formule (I) pour lesquels :

- R désigne un radical linéaire en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, notamment C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, éventuellement substitué par -OH, -COOH ou -COOR''<sub>2</sub>, R''<sub>2</sub> étant un radical alkyle saturé en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>,  
5 notamment méthyle ;
- S représente un monosaccharide comme décrit précédemment ;
- X représente un groupement choisi parmi -CO-, -CH(OH)-, -C(NH<sub>2</sub>)-,  
-C(NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH)-, -C(NHPh)-, -C(CH<sub>3</sub>)-, et plus particulièrement un groupement  
-CO-, -CH(OH)-, -CH(NH<sub>2</sub>)-, et en particulier un groupement -CH(OH)- .

10 Selon un mode de réalisation, on peut utiliser un dérivé C-glycoside de formule (I) pour lesquels :

- R désigne un radical alkyle linéaire non substitué en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, notamment C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, en particulier méthyle ;
- S représente un monosaccharide comme décrit précédemment ; notamment  
15 le D-glucose, le D-xylose, la N-acétyl-D-glucosamine ou le L-fucose, et en particulier le D-xylose ;
- X représente un groupement choisi parmi -CO-, -CH(OH)-, -CH(NH<sub>2</sub>)-, et préférentiellement un groupement -CH(OH)-.

20 Les sels acceptables pour l'usage non thérapeutique des composés décrits dans la présente invention comprennent des sels non toxiques conventionnels desdits composés tels que ceux formés à partir d'acides organiques ou inorganiques. A titre d'exemple, on peut citer les sels d'acides minéraux, tels que l'acide sulfurique, l'acide chlorhydrique, l'acide bromhydrique, l'acide iodhydrique, l'acide phosphorique, l'acide borique. On peut  
25 également citer les sels d'acides organiques, qui peuvent comporter un ou plusieurs groupes acide carboxylique, sulfonique, ou phosphonique. Il peut s'agir d'acides aliphatiques linéaires, ramifiés ou cycliques ou encore d'acides aromatiques. Ces acides peuvent comporter, en outre, un ou plusieurs hétéroatomes choisis parmi O et N, par exemple sous la forme de groupes hydroxyle. On peut notamment citer l'acide propionique,  
30 l'acide acétique, l'acide téréphtalique, l'acide citrique et l'acide tartrique.

Lorsque le composé de formule (I) comporte un groupe acide, la neutralisation du ou des groupes acides peut être effectuée par une base minérale, telle que LiOH, NaOH,

KOH, Ca(OH)<sub>2</sub>, NH<sub>4</sub>OH, Mg(OH)<sub>2</sub> ou Zn(OH)<sub>2</sub>; ou par une base organique telle qu'une alkylamine primaire, secondaire ou tertiaire, par exemple la triéthylamine ou la butylamine. Cette alkylamine primaire, secondaire ou tertiaire peut comporter un ou plusieurs atomes d'azote et/ou d'oxygène et peut donc comporter par exemple une ou plusieurs fonctions alcool; on peut notamment citer l' amino-2-méthyl-2-propanol, la triéthanolamine, la diméthylamino-2-propanol, le 2-amino-2-(hydroxyméthyl)-1,3-propanediol. On peut encore citer la lysine ou la 3-(diméthylamino)propylamine.

Les solvates acceptables pour les composés décrits dans la présente invention comprennent des solvates conventionnels tels que ceux formés lors de la dernière étape de préparation desdits composés du fait de la présence de solvants. A titre d'exemple, on peut citer les solvates dus à la présence d'eau ou d'alcools linéaires ou ramifiés comme l'éthanol ou l'isopropanol.

Parmi les dérivés C-glycoside de formule (I), utilisés selon l'invention, on considère tout particulièrement :

- 15 1. C-β-D-xylopyranoside-n-propane-2-one ;
2. C-α-D-xylopyranoside-n-propane-2-one ;
3. 1-[2-(3-hydroxy-propylamino)-propyl]- C-β-D-xylopyranose ;
4. 1-[2-(3-hydroxy-propylamino)-propyl]-C-α-D-xylopyranose ;
5. C-β-D-xylopyranoside-2-hydroxy-propane ;
- 20 6. C-α-D-xylopyranoside-2-hydroxy-propane ;
7. C-β-D-xylopyranoside-2-amino-propane ;
8. C-α-D-xylopyranoside-2-amino-propane ;
9. C-β-D-xylopyranoside-2-phénylamino-propane ;
10. C-α-D-xylopyranoside-2-phénylamino-propane ;
- 25 11. ester éthylique de l'acide 3-méthyl-4-(C-β-D-xylopyranoside)-butyrique ;
12. ester éthylique de l'acide 3-méthyl-4-(C-α-D-xylopyranoside)-butyrique ;
13. acide 6-(C-β-D-xylopyranoside)-5-céto-hexanoïque ;
14. acide 6-(C-α-D-xylopyranoside)-5-céto-hexanoïque ;
15. acide 6-(C-β-D-xylopyranoside)-5-hydroxy-hexanoïque ;
- 30 16. acide 6-(C-α-D-xylopyranoside)-5-hydroxy-hexanoïque ;
17. acide 6-(C-β-D-xylopyranoside)-5-amino-hexanoïque ;
18. acide 6-(C-α-D-xylopyranoside)-5-amino-hexanoïque ;

19. acide 6-(C- $\beta$ -D-xylopyranoside)-5-phénylamino-hexanoïque ;  
20. acide 6-(C- $\alpha$ -D-xylopyranoside)-5-phénylamino-hexanoïque ;  
21. 1-(C- $\beta$ -D-xylopyranoside)-hexane-2,6-diol ;  
22. 1-(C- $\alpha$ -D-xylopyranoside)-hexane-2,6-diol ;  
5 23. acide 5-(C- $\beta$ -D-xylopyranoside)-4-céto-pentanoïque ;  
24. acide 5-(C- $\alpha$ -D-xylopyranoside)-4-céto-pentanoïque ;  
25. acide 5-(C- $\beta$ -D-xylopyranoside )-4-hydroxy-pentanoïque ;  
26. acide 5-(C- $\alpha$ -D-xylopyranoside )-4-hydroxy-pentanoïque ;  
27. acide 5-(C- $\beta$ -D-xylopyranoside)-4-amino-pentanoïque ;  
10 28. acide 5-(C- $\alpha$ -D-xylopyranoside)-4-amino-pentanoïque ;  
29. acide 5-(C- $\beta$ -D-xylopyranoside)-4-phénylamino-pentanoïque ;  
30. acide 5-(C- $\alpha$ -D-xylopyranoside)-4-phénylamino-pentanoïque ;  
31. 1-(C- $\beta$ -D-xylopyranoside)-pentane-2,5-diol ;  
32. 1-(C- $\alpha$ -D-xylopyranoside)-pentane-2,5-diol ;  
15 33. 1-(C- $\beta$ -D-fucopyranoside)-propane-2-one ;  
34. 1-(C- $\alpha$ -D-fucopyranoside)-propane-2-one ;  
35. 1-(C- $\beta$ -L-fucopyranoside)-propane-2-one ;  
36. 1-(C- $\alpha$ -L-fucopyranoside)-propane-2-one ;  
37. 1-(C- $\beta$ -D-fucopyranoside)-2-hydroxy-propane ;  
20 38. 1-(C- $\alpha$ -D-fucopyranoside)-2-hydroxy-propane ;  
39. 1-(C- $\beta$ -L-fucopyranoside)-2-hydroxy-propane ;  
40. 1-(C- $\alpha$ -L-fucopyranoside)-2-hydroxy-propane ;  
41. 1-(C- $\beta$ -D-fucopyranoside)-2-amino-propane ;  
42. 1-(C- $\alpha$ -D-fucopyranoside)-2-amino-propane ;  
25 43. 1-(C- $\beta$ -L-fucopyranoside)-2-amino-propane ;  
44. 1-(C- $\alpha$ -L-fucopyranoside)-2-amino-propane ;  
45. 1-(C- $\beta$ -D-fucopyranoside)-2-phénylamino-propane ;  
46. 1-(C- $\alpha$ -D-fucopyranoside)-2-phénylamino-propane ;  
47. 1-(C- $\beta$ -L-fucopyranoside)-2-phénylamino-propane ;  
30 48. 1-(C- $\alpha$ -L-fucopyranoside)-2-phénylamino-propane ;

49. ester éthylique de l'acide 3-méthyl-4-(C-β-D-fucopyranoside)-butyrique ;  
50. ester éthylique de l'acide 3-méthyl-4-(C-α-D-fucopyranoside)-butyrique ;  
51. ester éthylique de l'acide 3-méthyl-4-(C-β-L-fucopyranoside)-butyrique ;  
52. ester éthylique de l'acide 3-méthyl-4-(C-α-L-fucopyranoside)-butyrique ;  
5 53. acide 6-(C-β-D-fucopyranoside)-5-céto-hexanoïque ;  
54. acide 6-(C-α-D-fucopyranoside)-5-céto-hexanoïque ;  
55. acide 6-(C-β-L-fucopyranoside)-5-céto-hexanoïque ;  
56. acide 6-(C-α-L-fucopyranoside)-5-céto-hexanoïque ;  
57. acide 6-(C-β-D-fucopyranoside)-5-hydroxy-hexanoïque ;  
10 58. acide 6-(C-α-D-fucopyranoside)-5-hydroxy-hexanoïque ;  
59. acide 6-(C-β-L-fucopyranoside)-5-hydroxy-hexanoïque ;  
60. acide 6-(C-α-L-fucopyranoside)-5-hydroxy-hexanoïque ;  
61. acide 6-(C-β-D-fucopyranoside)-5-amino-hexanoïque ;  
62. acide 6-(C-α-D-fucopyranoside)-5-amino-hexanoïque ;  
15 63. acide 6-(C-β-L-fucopyranoside)-5-amino-hexanoïque ;  
64. acide 6-(C-α-L-fucopyranoside)-5-amino-hexanoïque ;  
65. 1-(C-β-D-fucopyranoside)-hexane-2,6-diol ;  
66. 1-(C-α-D-fucopyranoside)-hexane-2,6-diol ;  
67. 1-(C-β-L-fucopyranoside)-hexane-2,6-diol ;  
20 68. 1-(C-α-L-fucopyranoside)-hexane-2,6-diol ;  
69. acide 5-(C-β-D-fucopyranoside)-4-céto-pentanoïque ;  
70. acide 5-(C-α-D-fucopyranoside)-4-céto-pentanoïque ;  
71. acide 5-(C-β-L-fucopyranoside)-céto-pentanoïque ;  
72. acide 5-(C-α-L-fucopyranoside)-4-céto-pentanoïque ;  
25 73. acide 5-(C-β-D-fucopyranoside)-4-hydroxy-pentanoïque ;  
74. acide 5-(C-α-D-fucopyranoside)-4-hydroxy-pentanoïque ;  
75. acide 5-(C-β-L-fucopyranoside)-4-hydroxy-pentanoïque ;  
76. acide 5-(C-α-L-fucopyranoside)-4-hydroxy-pentanoïque ;  
77. acide 5-(C-β-D-fucopyranoside)-4-amino-pentanoïque ;  
30 78. acide 5-(C-α-D-fucopyranoside)-4-amino-pentanoïque

79. acide 5-(C- $\beta$ -L-fucopyranoside)-4-amino-pentanoïque ;  
80. acide 5-(C- $\alpha$ -L-fucopyranoside)-4-amino-pentanoïque ;  
81. 1-(C- $\beta$ -D-fucopyranoside)-pentane-2,5-diol ;  
82. 1-(C- $\alpha$ -D-fucopyranoside)-pentane-2,5-diol ;  
5 83. 1-(C- $\beta$ -L-fucopyranoside)-pentane-2,5-diol ;  
84. 1-(C- $\alpha$ -L-fucopyranoside)-pentane-2,5-diol ;  
85. 1-(C- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-2-hydroxy-propane ;  
86. 1-(C- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-2-hydroxy-propane ;  
87. 1-(C- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-2-amino-propane ;  
10 88. 1-(C- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-2-amino-propane ;  
89. 1-(C- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-2-phénylamino-propane ;  
90. 1-(C- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-2-phénylamino-propane ;  
91. ester éthylique de l'acide 3-méthyl-4-(C- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-butyrique ;  
92. ester éthylique de l'acide 3-méthyl-4-(C- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-butyrique ;  
15 93. acide 6-(C- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-5-céto-hexanoïque ;  
94. acide 6-(C- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-5-céto-hexanoïque ;  
95. acide 6-(C- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-5-hydroxy-hexanoïque ;  
96. acide 6-(C- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-5-hydroxy-hexanoïque ;  
97. acide 6-(C- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-5-amino-hexanoïque ;  
20 98. acide 6-(C- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-5-amino-hexanoïque ;  
99. acide 6-(C- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-5-phénylamino-hexanoïque ;  
100. acide 6-(C- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-5-phénylamino-hexanoïque ;  
101. 1-(C- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-hexane-2,6-diol ;  
102. 1-(C- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-hexane-2,6-diol ;  
25 103. acide 6-(C- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-5-céto-pentanoïque ;  
104. acide 6-(C- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-5-céto-pentanoïque ;  
105. acide 6-(C- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-5-hydroxy-pentanoïque ;  
106. acide 6-(C- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-5-hydroxy-pentanoïque ;  
107. acide 6-(C- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-5-amino-pentanoïque ;  
30 108. acide 6-(C- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-5-hydroxy-pentanoïque ;

109. acide 6-(C- $\beta$ -D-glucoopyranosyl)-5-phénylamino-pentanoïque ;  
110. acide 6-(C- $\alpha$ -D-glucoopyranosyl)-5-phénylamino-pentanoïque ;  
111. 1-(C- $\beta$ -D-glucoopyranosyl)-pentane-2,5-diol ;  
112. 1-(C- $\alpha$ -D-glucoopyranosyl)-pentane-2,5-diol ;  
5 113. 1-(C- $\beta$ -D-galactopyranosyl)-2-hydroxy-propane ;  
114. 1-(C- $\alpha$ -D-galactopyranosyl)-2-hydroxy-propane ;  
115. 1-(C- $\beta$ -D-galactopyranosyl)-2-amino-propane ;  
116. 1-(C- $\alpha$ -D-galactopyranosyl)-2-amino-propane ;  
117. 1-(C- $\beta$ -D-galactopyranosyl)-2-phénylamino-propane ;  
10 118. 1-(C- $\alpha$ -D-galactopyranosyl)-2-phénylamino-propane ;  
119. ester éthylique de l'acide 3-méthyl-4-( $\beta$ -D-galactopyranosyl)-butyrique ;  
120. ester éthylique de l'acide 3-méthyl-4-( $\alpha$ -D-galactopyranosyl)-butyrique ;  
121. acide 6-(C- $\beta$ -D-galactopyranosyl)-5-céto-hexanoïque ;  
122. acide 6-(C- $\alpha$ -D-galactopyranosyl)-5-céto-hexanoïque ;  
15 123. acide 6-(C- $\beta$ -D-galactopyranosyl)-5-hydroxy-hexanoïque ;  
124. acide 6-(C- $\alpha$ -D-galactopyranosyl)-5-hydroxy-hexanoïque ;  
125. acide 6-(C- $\beta$ -D-galactopyranosyl)-5-amino-hexanoïque ;  
126. acide 6-(C- $\alpha$ -D-galactopyranosyl)-5-amino-hexanoïque ;  
127. acide 6-(C- $\beta$ -D-galactopyranosyl)-5-phénylamino-hexanoïque ;  
20 128. acide 6-(C- $\alpha$ -D-galactopyranosyl)-5-phénylamino-hexanoïque ;  
129. 1-(C- $\beta$ -D-galactopyranosyl)-hexane-2,6-diol ;  
130. 1-(C- $\alpha$ -D-galactopyranosyl)-hexane-2,6-diol ;  
131. acide 6-(C- $\beta$ -D-galactopyranosyl)-5-céto-pentanoïque ;  
132. acide 6-(C- $\alpha$ -D-galactopyranosyl)-5-céto-pentanoïque ;  
25 133. acide 6-(C- $\beta$ -D-galactopyranosyl)-5-hydroxy-pentanoïque ;  
134. acide 6-(C- $\alpha$ -D-galactopyranosyl)-5-hydroxy-pentanoïque ;  
135. acide 6-(C- $\beta$ -D-galactopyranosyl)-5-amino-pentanoïque ;  
136. acide 6-(C- $\alpha$ -D-galactopyranosyl)-5-amino-pentanoïque ;  
137. acide 6-(C- $\beta$ -D-galactopyranosyl)-5-phénylamino-pentanoïque ;  
30 138. acide 6-(C- $\alpha$ -D-galactopyranosyl)-5-phénylamino-pentanoïque ;



139. 1-(C- $\beta$ -D-galactopyranosyl)-pentane-2,6-diol ;
140. 1-(C- $\alpha$ -D-galactopyranosyl)-pentane-2,6-diol ;
141. 1-(C- $\beta$ -D-fucofuranosyl)-propane-2-one ;
142. 1-(C- $\alpha$ -D-fucofuranosyl)-propane-2-one ;
- 5 143. 1-(C- $\beta$ -L-fucofuranosyl)-propane-2-one ;
144. 1-(C- $\alpha$ -L-fucofuranosyl)-propane-2-one ;
145. 3'-(acétamido-C- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-propane-2'-one ;
146. 3'-(acétamido-C- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-propane-2'-one ;
147. 1-(acétamido-C- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-2-hydroxyl-propane ;
- 10 148. 1-(acétamido-C- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-2-amino-propane ;
149. 1-(acétamido-C- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-2-phénylamino-propane ;
150. 1-(acétamido-C- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-2-phénylamino-propane ;
151. ester éthylique de l'acide 3-méthyl-4-(acétamido-C- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-butyrique ;
- 15 152. ester éthylique de l'acide 3-méthyl-4-(acétamido-C- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-butyrique ;
153. acide 6-(acétamido-C- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-5-céto-hexanoïque ;
154. acide 6-(acétamido-C- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-5-céto-hexanoïque ;
155. acide 6-(acétamido-C- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-5-hydroxy-hexanoïque ;
- 20 156. acide 6-(acétamido-C- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-5-hydroxy-hexanoïque ;
157. acide 6-(acétamido-C- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-5-amino-hexanoïque ;
158. acide 6-(acétamido-C- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-5-amino-hexanoïque ;
159. acide 6-(acétamido-C- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-5-phénylamino-hexanoïque ;
160. acide 6-(acétamido-C- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-5-phénylamino-hexanoïque ;
- 25 161. 1-(acétamido-C- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-hexane-2,6-diol ;
162. 1-(acétamido-C- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-hexane-2,6-diol ;
163. acide 6-(acétamido-C- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-5-céto-pentanoïque ;
164. acide 6-(acétamido-C- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-5-céto-pentanoïque ;
165. acide 6-(acétamido-C- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-5-hydroxy-pentanoïque ;
- 30 166. acide 6-(acétamido-C- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-5-hydroxy-pentanoïque ;

167. acide 6-(acétamido-C- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-5-amino- pentanoïque ;  
 168. acide 6-(acétamido-C- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-5-amino- pentanoïque ;  
 169. acide 6-(acétamido-C- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-5-phénylamino- pentanoïque ;  
 170. acide 6-(acétamido-C- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-5-phénylamino- pentanoïque ;  
 5 171. 1-(acétamido-C- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-pentane-2,5-diol ;  
 172. 1-(acétamido-C- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-pentane-2,5-diol.

A titre illustratif et non limitatif des dérivés C-glycoside convenant plus particulièrement à l'invention, on peut notamment citer les dérivés suivants :

- 10 - le C- $\beta$ -D-xylopyranoside-n-propane-2-one,  
 - le C- $\alpha$ - D-xylopyranoside-n-propane-2-one,  
 - le C- $\beta$ -D-xylopyranoside-2-hydroxy-propane,  
 - le C- $\alpha$ - D-xylopyranoside-2-hydroxy-propane,  
 - la 1-(C- $\beta$ -D-fucopyranoside)-propane-2-one,  
 15 - la 1-(C- $\alpha$ -D-fucopyranoside)-propane-2-one,  
 - la 1-(C- $\beta$ -L-fucopyranoside)-propane-2-one,  
 - la 1-(C- $\alpha$ -L-fucopyranoside)-propane-2-one,  
 - le 1-(C- $\beta$ -D-fucopyranoside)-2-hydroxy-propane,  
 - le 1-(C- $\alpha$ -D-fucopyranoside)-2-hydroxy-propane,  
 20 - le 1-(C- $\beta$ -L-fucopyranoside)-2-hydroxy-propane,  
 - le 1-(C- $\alpha$ -L-fucopyranoside) -2-hydroxy-propane,  
 - le 1-(C- $\beta$ -D-Glucopyranosyl)-2-hydroxyl-propane,  
 - le 1-(C- $\alpha$ -D-Glucopyranosyl)-2-hydroxyl-propane,  
 - le 1-(C- $\beta$ -D-galactopyranosyl)-2-hydroxyl-propane,  
 25 - le 1-(C- $\alpha$ -D-galactopyranosyl)-2-hydroxyl-propane  
 - la 1-(C- $\beta$ -D-fucofuranosyl)-propane-2-one,  
 - la 1-(C- $\alpha$ -D-fucofuranosyl)-propane-2-one  
 - la 1-(C- $\beta$ -L-fucofuranosyl)-propane-2-one,  
 - la 1-(C- $\alpha$ -L-fucofuranosyl)-propane-2-one,  
 30 - le C- $\beta$ -D-maltopyranoside-n-propane-2-one,

- le C- $\alpha$ -D-maltopyranoside-n-propane-2-one
- le C- $\beta$ -D-maltopyranoside-2-hydroxy-propane,
- le C- $\alpha$ -D-maltopyranoside-2-hydroxy-propane, leurs isomères et leurs mélanges.

5

Selon un mode de réalisation, le C- $\beta$ -D-xylopyranoside-2-hydroxy-propane ou le C- $\alpha$ -D-xylopyranoside-2-hydroxy-propane, et leurs mélanges, et en particulier le C- $\beta$ -D-xylopyranoside-2-hydroxy-propane, peuvent être avantageusement mis en œuvre dans un procédé ou pour la préparation d'une composition selon l'invention.

10

Selon un mode de réalisation particulier, le dérivé C-glycoside est le C- $\beta$ -D-xylopyranoside-2-hydroxy-propane sous forme de solution à 30 % en poids en matière active dans un mélange eau/propylène-glycol (60/40 % en poids) tel que le produit fabriqué par CHIMEX sous la dénomination commerciale « MEXORYL SBB<sup>®</sup> ».

15

Bien entendu, selon l'invention, un dérivé C-glycoside répondant à la formule (I) peut être utilisé seul ou en mélange avec d'autres dérivés C-glycosides et en toute proportion.

Un dérivé C-glycoside convenant à l'invention peut notamment être obtenu par la méthode de synthèse décrite dans le document WO 02/051828.

20

La quantité de dérivé C-glycoside à mettre en œuvre dans une composition selon l'invention dépend de l'effet cosmétique, dermatologique ou thérapeutique recherché, et peut donc varier dans une large mesure.

L'homme de l'art peut aisément, sur la base de ses connaissances générales, déterminer les quantités appropriées.

25

Selon l'invention, un dérivé C-glycoside peut être mis en œuvre dans une composition à raison d'environ 0,0001 % à environ 25 % en poids en matière active par rapport au poids total de la composition, et en particulier d'environ 0,001 % à environ 15 % en poids en matière active, et plus particulièrement d'environ 0,01 % à environ 10 % en poids en matière active de dérivé C-glycoside par rapport au poids total de la composition.

30

Selon un mode de réalisation, un dérivé C-glycoside de l'invention ou une composition le contenant peuvent être mis en œuvre avantageusement par voie topique.

Comme précisé précédemment, un dérivé C-glycoside tel que défini ci-dessus peut être utilisé en association avec un extrait au moins de Rosacées, en particulier de *Rosa gallica*. Une telle association s'avère particulièrement avantageux en terme d'efficacité.

Notamment, une telle association peut posséder un effet synergique. Un tel effet peut se traduire par une augmentation d'au moins 5 %, voire de 10 à 25 %, en particulier de 15 à 20 % de l'intensité de la réponse ou de l'effet recherché par rapport à la somme des réponses ou des effets obtenus avec un extrait de Rosacées ou un dérivé C-glycoside mis en œuvre séparément.

Dans un mode de réalisation, la présente invention concerne des compositions, notamment cosmétiques, comprenant une association de dérivés C-glycoside et d'extrait de Rosacées à effet synergique, en particulier comme indiquée ci-dessus.

### **Extraits de ROSACEES**

Un extrait d'au moins un végétal de la famille des Rosacées, et notamment de *Rosa gallica*, utilisé selon l'invention peut être obtenu à partir de matériel végétal issu de plante entière ou de partie de plante comme les feuilles, les tiges, les fleurs, les pétales, les racines ou encore des cellules indifférenciées.

Par cellules végétales indifférenciées, on entend toute cellule végétale ne présentant aucun des caractères d'une spécialisation particulière et capable de vivre par elle-même et non en dépendance avec d'autres cellules. Ces cellules végétales indifférenciées sont éventuellement aptes, sous l'effet d'une induction, à toute différenciation conforme à leur génome. Selon la méthode de culture choisie, et en particulier selon le milieu de culture choisi, il est possible d'obtenir, à partir d'un même explant, des cellules végétales indifférenciées présentant des caractères différents.

Selon un mode de réalisation de l'invention on peut utiliser des pétales.

Un extrait d'au moins un végétal de la famille des Rosacées peut être tout extrait préparé à partir de tout matériel végétal issu d'au moins un végétal de la famille des Rosacées cultivé in vivo ou issu de culture in vitro.

Par culture in vivo on entend toute culture de type classique c'est à dire en sol à l'air libre ou en serre, ou encore hors sol.

Par culture in vitro, on entend l'ensemble des techniques connues de l'homme du métier qui permet de manière artificielle l'obtention d'un végétal ou d'une partie d'un

végétal. La pression de sélection imposée par les conditions physico-chimiques lors de la croissance des cellules végétales *in vitro* permet d'obtenir un matériel végétal standardisé et disponible tout au long de l'année contrairement aux plantes cultivées *in vivo*.

5 Selon un mode de réalisation de l'invention on utilise un végétal issu de culture *in vivo*.

Toute méthode d'extraction connue de l'homme du métier peut être utilisée pour préparer l'extrait mis en œuvre dans la composition selon l'invention.

On peut en particulier citer les extraits aqueux, alcooliques ou utilisant un solvant organique.

10 Par solvant aqueux on entend tout solvant constitué totalement ou pour part d'eau. On peut citer ainsi l'eau elle-même, les solvants hydroalcooliques en toute proportion ou encore les solvants constitués d'eau et d'un composé comme le propylène glycol en toute proportion.

Parmi les solvants alcooliques on peut citer notamment l'éthanol.

15 On peut également utiliser un extrait préparé par la méthode décrite dans la demande de brevet français n° 95-02379. Ainsi, dans une première étape on broie le matériel végétal dans une solution aqueuse à froid, dans une deuxième étape les particules en suspension sont éliminées de la solution aqueuse issue de la première étape, et dans une troisième étape on stérilise la solution aqueuse issue de la deuxième étape. Cette solution  
20 aqueuse correspond à l'extrait. D'autre part, la première étape peut avantageusement être remplacée par une opération de congélation simple des tissus végétaux (par exemple à -20 °C), suivie d'une extraction aqueuse reprenant les deuxièmes et troisième étapes ci-dessus décrites.

25 Quel que soit le mode de préparation utilisé selon l'invention, des étapes subséquentes visant à favoriser la conservation et/ou la stabilisation peuvent être ajoutées sans pour cela modifier la nature même de l'extrait. Ainsi, par exemple l'extrait obtenu peut être lyophilisé par toutes méthodes classiques de lyophilisation. On obtient ainsi une poudre qui peut être utilisée directement ou bien mélanger dans un solvant approprié avant utilisation.

30 Préférentiellement, selon l'invention on utilise un extrait aqueux et encore plus préférentiellement un extrait réalisé avec un solvant composé d'eau et de propylène glycol, comme par exemple l'Herbasol<sup>TM</sup> vendu par la société COSMETOCHEM's.

La famille des Rosacées comprend 27 genres parmi lesquels on peut citer à titre d'exemple les genres Agrimonia, Amygdalus, Armeniaca, Cerasus, Malus, Mespilus, Persica, Pirus, Prunus, Rosa, Rubus.

Ainsi, l'extrait de Rosacées de l'invention peut être un extrait préparé à partir de matériel issu d'au moins un végétal appartenant à un genre choisi parmi Agrimonia, Amygdalus, Armeniaca, Cerasus, Malus, Mespilus, Persica, Pirus, Prunus, Rosa, Rubus.

Préférentiellement selon l'invention le végétal appartient au genre Rosa.

Le genre Rosa comporte plus de 1000 espèces parmi lesquelles on peut citer Rosa alba, Rosa alpina, Rosa canina, Rosa cinnamonea, Rosa gallica, Rosa repens, Rosa rubrifolia, Rosa rubiginosa, Rosa sempervirens, Rosa spinosissima, Rosa stylosa, Rosa tomentosa ou encore Rosa villosa.

Ainsi, l'extrait de végétal du genre Rosa de l'invention est un extrait préparé à partir de matériel issu d'au moins un végétal appartenant à une espèce choisie parmi Rosa alba, Rosa alpina, Rosa canina, Rosa cinnamonea, Rosa gallica, Rosa repens, Rosa rubrifolia, Rosa rubiginosa, Rosa sempervirens, Rosa spinosissima, Rosa stylosa, Rosa tomentosa, Rosa villosa.

Préférentiellement selon l'invention le végétal appartient à l'espèce Rosa gallica L..

Selon un mode de réalisation avantageux, un extrait de l'invention peut être obtenu à partir de pétales de Rosa gallica L..

Un extrait de l'invention peut être un extrait hydrosoluble, notamment obtenu dans un mélange eau/propylène glycol.

Selon un mode de réalisation, un extrait de l'invention peut comprendre du geriol, du citronellol, du nerol, de l'alcool  $\beta$ -phénéthylique, de l'acide géranique, de l'alcool, de l'eugenol et des n-paraffines C<sub>14</sub>-C<sub>23</sub> stéaroptènes, ainsi que des terpènes tels que des monoterpènes hydrocarbonés, comme les  $\alpha$ - et les  $\beta$ -pinènes et le myrcène, et des sesquiterpènes, comme le farnésol, et des esters et des oxydes de nérol.

Un extrait selon l'invention peut comprendre à titre de constituants principaux du geriol, du citronellol, du nerol, de l'alcool  $\beta$ -phénéthylique et des n-paraffines C<sub>14</sub>-C<sub>23</sub> stéaroptènes.

Selon l'invention, la quantité d'extrait d'au moins un végétal de la famille des Rosacées utilisée dans une composition est bien entendu fonction de l'effet recherché et peut donc varier dans une large mesure.

5 Pour donner un ordre de grandeur, selon l'invention, l'extrait peut être utilisé en une quantité représentant de 0,0001 % à 30 % en poids de matière active par rapport au poids total de la composition et préférentiellement en une quantité représentant de 0,005 % à 20 %, au poids de matière active par rapport au poids total de la composition.

### **MILIEU PHYSIOLOGIQUEMENT ACCEPTABLE**

10 Un dérivé C-glycoside, éventuellement en association avec un extrait de Rosacées, peut être mis en œuvre dans des compositions cosmétiques, notamment pour le soin de la peau, ou des compositions pharmaceutiques, notamment dermatologiques.

Les compositions de l'invention sont formulées avec un milieu physiologiquement acceptable.

15 Un milieu physiologiquement acceptable selon l'invention ainsi que ses constituants, leur quantité, la forme galénique de la composition et son mode de préparation, peuvent être choisis par l'homme du métier sur la base de ses connaissances générales en fonction du type de composition recherchée.

20 D'une manière générale, ce milieu peut être anhydre ou aqueux. Il peut ainsi comprendre une phase aqueuse et/ou une phase grasse.

Une composition considérée dans l'invention peut être formulée sous forme d'une émulsion solide, semi-solide, ou liquide.

Une composition considérée dans l'invention peut être une composition aqueuse.

25 On entend par « composition aqueuse » toute composition comprenant au moins 5 % en poids d'eau par rapport au poids total de la composition et de préférence de 5 à 99 % et encore plus préférentiellement de 20 à 99 % en poids.

30 Une composition de l'invention peut également être une composition anhydre cosmétique et/ou dermatologique et/ou pharmaceutique comprenant, dans un véhicule physiologiquement acceptable, au moins un dérivé C-glycosylé et au moins un extrait de Rosacées.

On entend par « composition anhydre » toute composition comprenant moins de 5 % d'eau par rapport au poids total de la composition et plus préférentiellement moins de 1 % d'eau.

Une composition de l'invention peut être administrée par voie topique.

5 Pour une application sur la peau, la composition peut avoir la forme notamment d'une solution aqueuse ou huileuse; d'une dispersion du type lotion ou sérum; d'une émulsion de consistance liquide ou semi-liquide du type lait obtenue par dispersion d'une phase grasse dans une phase aqueuse (H/E), inversement (E/H), ou triple H/E/H ou E/H/E; d'une suspension ou émulsion de consistance molle du type crème ou gel aqueux  
10 ou anhydre ; de microcapsules ou microparticules ; de dispersions vésiculaires de type ionique et/ou non ionique.

Lorsque la composition se présente sous forme aqueuse, notamment sous forme de dispersion, d'émulsion ou de solution aqueuse, elle peut comprendre une phase aqueuse, qui peut comprendre de l'eau, une eau florale et/ou une eau minérale.

15 Ladite phase aqueuse peut comprendre en outre un ou plusieurs solvants organiques tels qu'un alcool en C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>, notamment l'éthanol, l'isopropanol, le tert-butanol, le n-butanol, le pentanol, l'hexanol, des polyols comme la glycérine, le propylène glycol, le butylène glycol, le capryl/caprylique glycol, l'isoprène glycol, le polyéthylène glycol et des éthers de polyol.

20 Lorsque la composition selon l'invention se présente sous la forme d'une émulsion, elle peut éventuellement comprendre en outre un tensioactif, de préférence en une quantité de 0,01 à 30 % en poids par rapport au poids total de la composition. La composition selon l'invention peut également comprendre au moins un co-émulsifiant qui peut être choisi parmi le monostéarate de sorbitan oxyéthyléné, des alcools gras tels  
25 que l'alcool stéarylique ou l'alcool cétylique, ou des esters d'acides gras et de polyols tels que le stéarate de glycéryle.

La composition selon l'invention peut également comprendre une phase grasse, notamment constituée de corps gras liquides à 25 °C, tels que des huiles d'origine animale, végétale, minérale ou synthétique, volatiles ou non; de corps gras solides à 25 °C tels que  
30 des cires d'origine animale, végétale, minérale ou synthétique; de corps gras pâteux; de gommes; de leurs mélanges.



Les huiles volatiles sont généralement des huiles ayant, à 25 °C, une tension de vapeur saturante au moins égale à 0,5 millibar (soit 50 Pa).

Parmi les constituants de la phase grasse, on peut citer :

- 5 - les silicones volatiles cycliques ayant de 3 à 8 atomes de silicium, de préférence de 4 à 6.
- les cyclocopolymères du type diméthylsiloxane/méthylalkylsiloxane,
- les silicones volatiles linéaires ayant de 2 à 9 atomes de silicium.
- les huiles volatiles hydrocarbonées, telles que les isoparaffines et notamment l'isododécane et des huiles fluorées.
- 10 - les polyalkyl(C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>) siloxanes et notamment ceux à groupements terminaux triméthylsilyle, parmi lesquels on peut citer les polydiméthylsiloxanes linéaires et les alkylméthylpolysiloxanes tels que la cétyldiméthicone (nom CTFA),
- les silicones modifiées par des groupements aliphatiques et/ou aromatiques, éventuellement fluorés, ou par des groupements fonctionnels tels que des groupements
- 15 hydroxyles, thiols et/ou amines.
- les huiles de silicone phénylées,
- les huiles d'origine animale, végétale ou minérale, et notamment les huiles animales ou végétales formées par des esters d'acide gras et de polyols, en particulier les triglycérides liquides, par exemple les huiles de tournesol, de maïs, de soja, de courge, de
- 20 pépins de raisin, de sésame, de noisette, d'abricot, d'amandes ou d'avocat; les huiles de poisson, le tricaprocaprylate de glycérol, ou les huiles végétales ou animales de formule R<sub>1</sub>COOR<sub>2</sub> dans laquelle R<sub>1</sub> représente le reste d'un acide gras supérieur comportant de 7 à 19 atomes de carbone et R<sub>2</sub> représente une chaîne hydrocarbonée ramifiée contenant de 3 à 20 atomes de carbone, par exemple, l'huile de Purcellin ; l'huile de paraffine, de vaseline,
- 25 le perhydrosqualène, l'huile de germes de blé, de calophyllum, de sésame, de macadamia, de pépins de raisin, de colza, de coprah, d'arachide, de palme, de ricin, de jojoba, d'olive d'argan ou de germes de céréales ; des esters d'acides gras ; des alcools ; des acétylglycérides ; des octanoates, décanoates ou ricinoléates d'alcools ou de polyalcools ; des triglycérides d'acides gras ; des glycérides,
- 30 - les huiles fluorées et perfluorées,
- les gommés de silicones,

- les cires d'origine animale, végétale, minérale ou synthétique telles que les cires microcristallines, la paraffine, le pétrolatum, la vaseline, l'ozokérite, la cire de montan; la cire d'abeilles, la lanoline et ses dérivés ; les cires de Candellila, d'Ouricury, de Carnauba, du Japon, le beurre de cacao, les cires de fibres de lièges ou de canne à sucre ;  
5 les huiles hydrogénées concrètes à 25 °C, les ozokérites, les esters gras et les glycérides concrets à 25 °C ; les cires de polyéthylène, de polyméthylène et les cires obtenues par synthèse de Fischer-Tropsch ; des huiles hydrogénées concrètes à 25 °C ; des lanolines ; des esters gras concrets à 25 °C ; les cires de silicone ; les cires fluorées.

De façon connue, la composition selon l'invention peut comprendre les  
10 adjuvants habituels dans le domaine considéré, tels que les gélifiants hydrophiles ou lipophiles, les additifs hydrophiles ou lipophiles, les actifs notamment cosmétiques ou pharmaceutiques hydrophiles ou lipophiles, les conservateurs, les antioxydants, les solvants, les parfums, les charges, les polymères épaississants, les séquestrants, les pigments, les nacres, les filtres UV, les absorbeurs d'odeur et les colorants. Ces adjuvants,  
15 selon leur nature, peuvent être introduits dans la phase grasse, dans la phase aqueuse et/ou dans des sphérules lipidiques.

La nature et la quantité de ces adjuvants peuvent être choisies par l'homme du métier, sur la base de ses connaissances générales, de manière à obtenir la forme de présentation désirée pour la composition. En tout état de cause, l'homme du métier veillera  
20 à choisir tous les éventuels composés complémentaires et/ou leur quantité, de manière telle que les propriétés avantageuses de la composition selon l'invention ne soient pas, ou substantiellement pas, altérées par l'adjonction envisagée.

Les compositions selon l'invention peuvent notamment se présenter sous la forme d'une composition destinée au soin et/ou au traitement des œdèmes cutanés,  
25 notamment des cernes péri-oculaires ou de la sensation de jambes lourdes.

Ainsi, les compositions selon l'invention peuvent notamment se présenter sous la forme :

- d'un produit de soin, de traitement, de nettoyage ou de protection, de la peau du visage ou du corps, tel qu'une composition de soin (de jour, de nuit, hydratante) du  
30 visage ou du corps ; une composition anti-rides ou anti-âge pour le visage ; une composition matifiante pour le visage ; une composition pour les peaux irritées ; une

composition démaquillante ; un lait pour le corps, notamment hydratant éventuellement après-soleil ;

- d'une composition de protection solaire, de bronzage artificiel (autobronzant) ou de soin après-soleil ;

5 - d'un produit de maquillage de la peau du visage, du corps ou des lèvres, tel qu'un fond de teint, une crème teintée, un fard à joues ou à paupières, une poudre libre ou compacte, un stick anti-cernes, un stick camouflant, un rouge à lèvres, un soin des lèvres,

- d'une composition de traitement et/ou de prévention des jambes lourdes.

10 Les compositions selon l'invention trouvent une application préférée comme composition de soin de la peau du visage, de type anti-cernes ou anti-âge.

La composition utilisée selon l'invention peut en outre contenir d'autres actifs, et notamment au moins un composé choisi parmi : les agents hydratants ; les agents dépigmentants ; les agents anti-glycation ; les inhibiteurs de NO-synthase ; les agents stimulant la synthèse de macromolécules dermiques ou épidermiques et/ou empêchant leur  
15 dégradation et/ou intervenant dans leur organisation ; les agents stimulant la prolifération des fibroblastes et/ou des kératinocytes ou stimulant la différenciation des kératinocytes ; les agents dermo myo/relaxants contractants ; les agents améliorant la cicatrisation ; les agents intervenant sur le métabolisme énergétique ; les agents stimulant les facteurs de croissance, les cellules souches ; les agents actifs sur la transduction des signaux ; les  
20 agents assurant la protection/réparation de l'ADN ; les agents anti-sens ou ARN interférence ; les agents de comblement ; les agents anti-inflammatoires ; les agents tenseurs ; les agents anti-pollution et/ou anti-radicalaire, les filtres solaires, et leurs mélanges.

Par « agent hydratant », on entend :

25 - soit un composé agissant sur la fonction barrière, en vue de maintenir l'hydratation du *stratum corneum*, ou un composé occlusif. On peut citer les céramides, les composés à base sphingoïde, les lécithines, les glycosphingolipides, les phospholipides, le cholestérol et ses dérivés, les phytostérols (stigmastérol,  $\beta$ -sitostérol, campestérol), les acides gras essentiels, le 1-2 diacylglycérol, la 4-chromanone, les triterpènes  
30 pentacycliques tels que l'acide ursolique, la vaseline et la lanoline ;

- soit un composé augmentant directement la teneur en eau du *stratum corneum*, tel que le tréhalose et ses dérivés, l'acide hyaluronique et ses dérivés, le glycérol,

le pentanediol, le pidolate de sodium, la sérine, le xylitol, le lactate de sodium, le polyacrylate de glycérol, l'ectoïne et ses dérivés, le chitosane, les oligo- et polysaccharides, les carbonates cycliques, l'acide N-lauroyl pyrrolidone carboxylique, et la N- $\alpha$ -benzoyl-L-arginine ; les polymères filmogènes,

- 5 - soit un composé activant les glandes sébacées tel que la DHEA, ses dérivés 7-oxydés et/ou 17-alkylés, les sapogénines et la vitamine D et ses dérivés.

Par « agent anti-glycation », on entend un composé prévenant et/ou diminuant la glycation des protéines de la peau, en particulier des protéines du derme telles que le collagène.

Des exemples d'agents anti-glycation sont les extraits végétaux de la famille des Ericaceae, tels qu'un extrait de myrtille (*Vaccinium angustifolium*) ; l'ergothionéine et ses dérivés ; et les hydroxystilbènes et leurs dérivés, tels que le resvératrol et le 3,3',5,5'-tétrahydroxystilbène.

15 Des exemples d'inhibiteurs de NO-synthase convenant à une utilisation dans la présente invention comprennent notamment un extrait de végétal de l'espèce *Vitis vinifera* qui est notamment commercialisé par la société EUROMED sous la dénomination LEUCOCYANIDINES<sup>®</sup> de raisins extra, ou encore par la société INDENA sous la dénomination LEUCOSELECT<sup>®</sup>, ou enfin par la société HANSEN sous la dénomination  
20 EXTRAIT DE MARC DE RAISIN ; un extrait de végétal de l'espèce *Olea europaea* qui est de préférence obtenu à partir de feuilles d'olivier et est notamment commercialisé par la société VINYALS sous forme d'extrait sec, ou par la société BIOLOGIA & TECHNOLOGIA sous la dénomination commerciale EUROL BT ; et un extrait d'un végétal de l'espèce *Gingko biloba* qui est de préférence un extrait aqueux sec de ce végétal  
25 vendu par la société BEAUFOUR sous le nom commercial GINKGO BILOBA EXTRAIT STANDARD.

Parmi les actifs stimulant les macromolécules du derme ou empêchant leur dégradation, on peut citer ceux qui agissent :

- 30 - soit sur la synthèse du collagène, tels que les extraits de *Centella asiatica* ; les asiaticosides et dérivés ; les peptides de synthèse tels que la iamin, le biopeptide CL ou palmitoyl oligopeptide commercialisé par la société SEDERMA ; les peptides extraits de végétaux, tels que l'hydrolysate de soja commercialisé par la société COLETICA sous la

dénomination commerciale PHYTOKINE<sup>®</sup> ; et les hormones végétales telles que les auxines et les lignanes.

- soit sur la synthèse d'élastine, tels que l'extrait de *Saccharomyces Cerevisiae* commercialisé par la société LSN sous la dénomination commerciale CYTOVITIN<sup>®</sup> ; et  
5 l'extrait d'algue *Macrocystis pyrifera* commercialisé par la société SECMA sous la dénomination commerciale KELPADELIE<sup>®</sup> ;

- soit sur la synthèse des glycosaminoglycannes,  
- soit sur la synthèse de la fibronectine,  
- soit sur l'inhibition des métalloprotéinases (MMP) telles que plus  
10 particulièrement les MMP 1, 2, 3, 9. On peut citer : les rétinoïdes et dérivés, les oligopeptides et les lipopeptides, les lipoaminoacides, l'extrait de malt commercialisé par la société COLETICA sous la dénomination commerciale COLLALIFT<sup>®</sup> ; les extraits de myrtille ou de romarin ; le lycopène ; les isoflavones, leurs dérivés ou les extraits végétaux en contenant, en particulier les extraits de soja (commercialisé par exemple par la société  
15 ICHIMARU PHARCOS sous la dénomination commerciale FLAVOSTERONE SB<sup>®</sup>), de trèfle rouge, de lin, de kakkon ou de sauge ;

- soit sur l'inhibition des protéines ADAM (A Disintegrine And Metalloprotease) ;  
- soit sur l'inhibition des sérines protéases telles que l'élastase leucocytaire ou  
20 la cathepsine G. On peut citer : l'extrait peptidique de graines de légumineuse (*Pisum sativum*) commercialisé par la société LSN sous la dénomination commerciale PARELASTYL<sup>®</sup> ; les héparinoïdes ; et les pseudodipeptides tels que l'acide {2-[acétyl-(3-trifluorométhyl-phényl)-amino]-3-méthyl-butyrylamino} acétique.

25 Parmi les actifs stimulant les macromolécules épidermiques, telles que la fillagrine et les kératines, on peut citer notamment l'extrait de lupin commercialisé par la société SILAB sous la dénomination commerciale STRUCTURINE<sup>®</sup> ; l'extrait de bourgeons de hêtre *Fagus sylvatica* commercialisé par la société GATTEFOSSE sous la dénomination commerciale GATULINE<sup>®</sup> ; et l'extrait de zooplancton Salina  
30 commercialisé par la société SEPORGA sous la dénomination commerciale GP4G<sup>®</sup>.

Les agents stimulant la prolifération des fibroblastes utilisables dans la composition selon l'invention peuvent par exemple être choisis parmi les protéines ou polypeptides végétaux, extraits notamment du soja (par exemple un extrait de soja commercialisé par la société LSN sous la dénomination ELESERYL SH-VEG 8<sup>®</sup> ou commercialisé par la société SILAB sous la dénomination commerciale RAFFERMINE<sup>®</sup>); et les hormones végétales telles que les gibberellines et les cytokinines.

Les agents stimulant la prolifération des kératinocytes, utilisables dans la composition selon l'invention, comprennent notamment les rétinoïdes tels que le rétinol et ses esters, dont le palmitate de rétinyle; le phloroglucinol; les extraits de tourteaux de noix commercialisés par la société GATTEFOSSE; et les extraits de *Solanum tuberosum* commercialisés par la société SEDERMA.

Les agents stimulant la différenciation des kératinocytes comprennent par exemple les minéraux tels que le calcium; l'extrait de lupin commercialisé par la société SILAB sous la dénomination commerciale Photopréventine<sup>®</sup>; le beta-sitosteryl sulfate de sodium commercialisé par la société SEPORGA sous la dénomination commerciale PHYTOCOHESINE<sup>®</sup>; et l'extrait de maïs commercialisé par la société SOLABIA sous la dénomination commerciale PHYTOVITYL<sup>®</sup>; et les lignanes tels que le sécoisolaricirésinol.

Les agents agissant sur la transduction des signaux peuvent être par exemple choisis parmi les protéines issues des protéines SIRT (protéines appartenant à la famille des Sirtuines, et potentiellement liées à la longévité des êtres vivants), et notamment de la protéine SIRT 1.

Les agents agissant sur la transduction des signaux peuvent être choisis parmi des peptides induisant la synthèse des protéines SIRT tels que HYDROLYZED MYRTUS COMMUNIS LEAF EXTRACT LONGEVICELL de Silab, les peptides extrait de *Kluyveromyces* (WO 2007/000775, de Vincienc) agissant sur le protéasome: tel que CAPRYLIC/CAPRIC TRIGLYCERIDE (and) PHAEODACTYLUM TRICORNUTUM ou THALASSANE commercialisé par Somaig.

A titre illustratif d'autres actifs susceptibles d'être considérés selon l'invention, on peut notamment citer les agents agissant sur le métabolisme énergétique: créatine-

créatinine tel que Tego Cosmo C 100 de Degussa, l'extrait de EUGLENA GRACILIS ou de Chronodyn de Sederma. Les agents de comblement tel que par exemple l'acide hyaluronique, des lipides, les agents dermorelaxant comme par exemple l'adénosine, l'acide Boswellic, l'extrait d'anis notamment le BIOXILIFT de Silab, les agents  
5 dermocontractant comme par exemple les DMAE (diméthylaminoéthanol), THPED (N,N,N',N'-tétrakis(2-hydroxypropyl)-éthylènediamine).

Les compositions cosmétiques ou pharmaceutiques conformes à l'invention, peuvent également comprendre des agents anti-âge/anti-rides (tels que les agents anti-  
10 glycation, stimulant la synthèse de macromolécules dermiques ou épidermiques et/ou empêchant leur dégradation, stimulant la prolifération des fibroblastes et/ou des kéranocytes ou stimulant la différenciation des kératinocytes, dermo myo/relaxants contractants ; les agents améliorant la cicatrisation ; les agents stimulant les facteurs de croissance, les cellules souches ; les agents actifs sur la transduction des signaux, les agents  
15 assurant la protection/réparation de l'ADN ; les agents anti-sens ou ARN interférence ; les agents de comblement), des agents hydratants, des agents desquamants, des agents anti-pollutions et anti-radicalaires, des agents amincissants, d'autres agents agissant sur la microcirculation, les agents agissant sur le métabolisme énergétique des cellules, les tenseurs, les agents dépigmentants ou pro-pigmentants, les agents desquamants, des agents  
20 anti-acné, des agents anti-inflammatoires/anti/irritants...

Les compositions de l'invention peuvent également comprendre au moins un  $\alpha$ -hydroxyacides ou  $\beta$ -hydroxyacides, un filtre UVA et/ou UVB (organique ou inorganique), un agent colorant la peau, des tensioactifs, des polymères et tous les adjuvants habituels utilisés dans les domaines cosmétiques et dermatologiques : des huiles,  
25 des conservateurs, gélifiants, des antioxydants, des solvants, des charges, les agents chélateurs, des pigments, des parfums...

La présente invention concerne également un procédé de traitement et/ou de prévention des signes cutanés d'une insuffisance du réseau veineux superficiel ou de la  
30 microcirculation cutanée.

Un procédé de l'invention est avantageusement un procédé cosmétique.

Un procédé de l'invention comprend au moins l'étape d'administration, notamment par voie topique, d'une quantité efficace d'au moins un dérivé C-glycoside tel que défini précédemment.

5 Selon un mode de réalisation, un procédé de l'invention peut mettre en œuvre au moins un dérivé C-glycoside associé avec au moins un extrait de Rosacées, tel que défini précédemment.

Les exemples ci-après sont donnés uniquement à titre d'illustration de l'invention, et ne doivent pas être interprétés comme limitant la portée de l'invention.

10

### **EXEMPLES**

#### **Exemple 1**

##### Evaluation Biologique

##### a) Effet sur la vasodilatation induite par le VIP (vasoactive intestinal peptide)

15 L'effet du dérivé C-glycoside (C- $\beta$ -D-xylopyranoside-2-hydroxy-propane) à 0,3 mM a été évalué dans un modèle de peau humaine maintenue en survie stimulée par le VIP à 5  $\mu$ M selon le protocole décrit ci-après. Ce peptide présente des activités vasodilatatrices importantes qui régulent la microcirculation cutanée.

20 Les peaux (n=6 patients) sont traitées pendant 24 heures avec le VIP 5  $\mu$ M ajouté dans le milieu de culture ainsi qu'avec le C-glycoside aux concentrations de 0,3 mM et 3 mM dans le milieu de culture.

25 La dilatation des vaisseaux est analysée après coloration histologique à l'hémalum-éosine : comptage des vaisseaux dilatés (par comptage des capillaires dilatés et non dilatés au niveau du derme), mesure de la surface de la lumière des vaisseaux (par analyse d'image) et analyse de l'œdème (par évaluation histologique, réalisée par un expert, selon l'échelle : score 0- pas d'œdème, score 1- œdème léger, score 2- œdème modéré, score 3- œdème important).

30



**Résultats :***1- % de vaisseaux dilatés :*

|   |           |
|---|-----------|
| Peau témoin   | 78,9 %    |
| Peau + VIP 5 $\mu$ M  | 94,10 %*  |
| Peau + VIP 5 $\mu$ M<br>+ C- $\beta$ -D-xylopyranoside-2-hydroxy-propane 0.3 mM | 75,8 %**  |
| Peau + VIP 5 $\mu$ M<br>+ C- $\beta$ -D-xylopyranoside-2-hydroxy-propane 3 mM   | 80,46 %** |

\* < 0,05 par rapport au témoin ; \*\* p < 0,01 par rapport au VIP (test apparié de Student)

5

L'application de VIP dans le milieu de culture augmente de façon significative la proportion de vaisseaux dilatés.

L'ajout du dérivé C-glycoside diminue de façon significative cette vasodilatation induite par le VIP : 75,8 % et 80,46 % de vaisseaux dilatés par rapport aux 94,1 % mesuré en présence de VIP seul.

10

*2- surface de la lumière des vaisseaux dilatés :*

|   | Surface moyenne occupée par les vaisseaux dilatés ( $\mu$ m <sup>2</sup> ) | % par rapport au témoin |
|---|--|-------------------------|
| Peau témoin   | 201,5  | 100                     |
| Peau + VIP 5 $\mu$ M  | 308,6 *  | 153*                    |
| Peau + VIP 5 $\mu$ M<br>+ C- $\beta$ -D-xylopyranoside-2-hydroxy-propane 0,3 mM | 160,8 **   | 80**                    |
| Peau + VIP 5 $\mu$ M<br>+ C- $\beta$ -D-xylopyranoside-2-hydroxy-propane 3 mM   | 195,1 **   | 97**                    |

en  $\mu$ m<sup>2</sup> ; \* < 0,05 par rapport au témoin ; \*\* p < 0,05 par rapport au VIP (test apparié de Student)

15

L'application de VIP dans le milieu de culture augmente de façon significative la surface des vaisseaux dilatés (308,6  $\mu$ m<sup>2</sup>). L'ajout du C-glycoside diminue de façon significative cette surface des vaisseaux dilatés induite par le VIP : 160,8  $\mu$ m<sup>2</sup> et 195,1  $\mu$ m<sup>2</sup> de vaisseaux dilatés par rapport aux 308,60  $\mu$ m<sup>2</sup> mesuré en présence de VIP seul.

## 3- mesure de l'œdème :

|  | Evaluation de l'œdème | % par rapport à la peau témoin |
|--|-----------------------|--------------------------------|
| Peau témoin  | 1,7                   | 100                            |
| Peau + VIP 5 µM  | 2,1*                  | 123*                           |
| Peau + VIP 5 µM<br>+ C-β-D-xylopyranoside-2-hydroxy-propane 0,3 mM | 1,5 **                | 88**                           |
| Peau + VIP 5 µM<br>+ C-β-D-xylopyranoside-2-hydroxy-propane 3 mM   | 1,45 **               | 85**                           |

Score semi quantitatif \* < 0,5 par rapport au témoin ; \*\* p < 0,05 par rapport au VIP (test apparié de Student)

5 L'application de VIP dans le milieu de culture augmente de façon significative le score de l'œdème (2,1).

L'ajout du C-glycoside diminue de façon significative ce score induit par le VIP : 1,5 et 1,45 de vaisseaux dilatés par rapport aux 2,1 mesuré en présence de VIP seul.

10 Le C-glycoside diminue de façon significative les effets vasodilatateurs du VIP pour les deux concentrations analysées.

*b) Effet sur l'œdème d'origine neurogène générée par la substance P :*

15 L'effet du C-β-D-xylopyranoside-2-hydroxy-propane à 0,3 mM a été évalué seul dans un modèle de peau humaine maintenue en survie stimulée par la substance P. Ce modèle est préparé comme indiqué précédemment. Ce peptide présente des activités vasodilatatrices et œdémateuses importantes au niveau cutané.

Les peaux (n=6 patients) sont prétraitées pendant 3 jours avec les actifs en test en application topique selon les concentrations suivantes : 0,3 mM et 3 mM.

20 Après les 3 jours, la substance P est ajoutée dans le milieu de culture à la concentration de 5 µM pour 24 heures supplémentaires.

L'œdème d'origine neurogène est analysé selon les paramètres suivants : comptage des vaisseaux dilatés, mesure de la surface de la lumière des vaisseaux.

**Résultats :***1- % de vaisseaux dilatés :*

|  |          |
|--|----------|
| Peau témoin  | 90,5 %   |
| Peau + substance P 5 $\mu$ M   | 95,5 %*  |
| Peau + substance P 5 $\mu$ M<br>+ sol. C- $\beta$ -D-xylopyranoside-2-hydroxy-propane 0.3 mM | 87,3 %** |
| Peau + substance P 5 $\mu$ M<br>+ sol. C- $\beta$ -D-xylopyranoside-2-hydroxy-propane 3 mM   | 91,4 %   |

Résultats en % ; \* < 0,05 par rapport au témoin ; \*\* p < 0,05 par rapport à la substance P (test apparié de Student)

5

L'application de substance P dans le milieu de culture augmente de façon significative le % de vaisseaux dilatés (95,5 % par rapport au témoin).

Le prétraitement par le dérivé C-glycoside diminue de façon significative cette vasodilatation induite par la substance P à la concentration de 0,3 mM : 87,3 % de vaisseaux dilatés par rapport aux 95,5 % mesuré en présence de substance P seule.

10

*2-surface de la lumière des vaisseaux dilatés :*

|  | Surface moyenne occupée par les vaisseaux dilatés ( $\mu$ m <sup>2</sup> ) | % par rapport au Témoin |
|--|--|-------------------------|
| Peau témoin  | 175,1  | 100                     |
| Peau + substance P 5 $\mu$ M   | 245 *  | 140                     |
| Peau + substance P 5 $\mu$ M<br>+ sol. C- $\beta$ -D-xylopyranoside-2-hydroxy-propane 0,3 mM | 174,1 **   | 99                      |
| Peau + substance P 5 $\mu$ M<br>+ sol. C- $\beta$ -D-xylopyranoside-2-hydroxy-propane 3 mM   | 166,4 **   | 95                      |

Résultats en  $\mu$ m<sup>2</sup> ; \* < 0,05 par rapport au témoin ; \*\* p < 0,05 par rapport à la substance P (test apparié de Student)

15

L'application de substance P dans le milieu de culture augmente de façon significative la surface de la lumière des vaisseaux dilatés (245  $\mu$ m<sup>2</sup>) par rapport au témoin

Le prétraitement par le produit C-glycoside diminue de façon significative cette surface micro-capillaire induite par la substance P et cela aux deux concentrations testées : 174,1  $\mu\text{m}^2$  et 166  $\mu\text{m}^2$  par rapport aux 245  $\mu\text{m}^2$  mesurés en présence de substance P seule.

5 *c) Synergie de l'association dérivé C-glycoside de Rosa gallica*

*Mesure de l'œdème (application poche et contour de l'œil) induit par la substance P*

L'effet du dérivé C-glycoside précité a été évalué en association avec un extrait de *Rosa gallica* dans un modèle de peau humaine maintenue en survie (préparé comme  
10 indiqué précédemment), stimulée par la substance P.

Ce peptide présente des activités vasodilatatrices et œdémateuses importantes au niveau cutané et notamment l'œdème.

Les peaux (n=6 patients) sont prétraitées pendant 3 jours avec les actifs en test en application topique selon les concentrations suivantes : dérivé C-glycoside 0,3 mM et  
15 3 mM ; *Rosa gallica* à 2 mg/cm<sup>2</sup>.

Après les 3 jours, la substance P est ajoutée dans le milieu de culture à la concentration de 5  $\mu\text{M}$  pour 24 heures supplémentaires.

L'œdème d'origine neurogène est analysé par scorage histologique de l'œdème par évaluation visuelle, réalisée par un expert, selon l'échelle : score 0- pas d'œdème, score  
20 1- œdème léger, score 2- œdème modéré, score 3- œdème important)]

**Résultats :**

|  | Evaluation de l'œdème | % par rapport à la peau témoin |
|--|-----------------------|--------------------------------|
| Peau témoin  | 1,36                  | 100                            |
| Peau + substance P 5 $\mu\text{M}$   | 2 *                   | 147                            |
| Peau + substance P 5 $\mu\text{M}$<br>+ sol .C- $\beta$ -D-xylopyranoside-2-hydroxy-propane 0,3 mM   | 1,4 **                | 103                            |
| Peau + substance P 5 $\mu\text{M}$<br>+ sol. C- $\beta$ -D-xylopyranoside-2-hydroxy-propane 3 mM   | 1,5                   | 110                            |
| Peau + substance P 5 $\mu\text{M}$ + <i>Rosa gallica</i> 2 mg/cm <sup>2</sup>  | 1,55                  | 114                            |
| Peau + substance P 5 $\mu\text{M}$<br>+ sol .C- $\beta$ -D-xylopyranoside-2-hydroxy-propane 0,3 mM<br>+ <i>Rosa gallica</i> 2 mg/cm <sup>2</sup> | 1,36**                | 100                            |

|   |          |    |
|---|----------|----|
| Peau + substance P 5 $\mu$ M<br>+ sol .C- $\beta$ -D-xylopyranoside-2-hydroxy-propane 3 mM<br>+ Rosa gallica 2 mg/cm <sup>2</sup> | 1,15** # | 84 |
|---|----------|----|

Scores histologiques semi quantitatifs ; \* < 0,05 par rapport au témoin ; \*\* p < 0,05 par rapport à la substance P ; # p < 0,05 entre l'association et le produit Rosa gallica seul (test apparié de Student)

5 L'application de substance P dans le milieu de culture augmente de façon significative le score de l'œdème (2 versus 1,36 pour la peau non traitée).

Le prétraitement par le C-glycoside diminue de façon significative ce score induit par la substance P et cela uniquement à la concentration de 0,3 mM : 1,4 par rapport à 2 mesuré en présence de substance P seule.

10 Le prétraitement par l'extrait de *Rosa gallica* diminue mais de façon non significative ce score induit par la substance P : 1,55 par rapport à 2 mesuré en présence de substance P seule.

Le prétraitement par l'association du C-glycoside et de l'extrait de *Rosa gallica* diminue de façon significative pour les 2 concentrations testées, le score histologique induit par la substance P : 1,36 et 1,15 par rapport à 2 mesuré en présence de substance P seule.

15 Le dérivé C-glycoside en association avec un extrait de *Rosa gallica* aux concentrations respectives de 3 mM et 2 mg/cm<sup>2</sup> présente donc un effet synergique sur l'inhibition de l'œdème.

20 Les exemples ci-après sont donnés uniquement à titre d'illustration de l'invention, et ne doivent pas être interprétés comme limitant la portée de l'invention.

### **Exemple 2**

25 Serum

| Ingrédients                               | % pds |
|---|-------|
| Ammonium polyacryloyldiméthyl taurate (1) | 1     |
| Gomme xanthane                            | 0.1   |
| Cyclohexasiloxane                         | 5,0   |

|    |   |         |
|----|---|---------|
|    | Pentaerythrityl Tetraethylhexanoate (2)   | 3,0     |
|    | Dimethiconol/cyclopentasiloxane (3)   | 0,25    |
|    | PEG-20 méthyl glucose sesquistéarate (4)  | 0,5     |
|    | Propylène glycol  | 5,0     |
| 5  | Glycérine   | 5,0     |
|    | Acrylates/copolymère/isobutane (5)  | 0,25    |
|    | C-β-D-xylopyranoside-2-hydroxy-propane en solution<br>à 30 % en poids dans un mélange eau/propylèneglycol 60/40 ( <i>MEXORYL SBB</i> <sup>®</sup> ) | 9,0     |
|    | Extrait de fleur Rosa gallica (6)   | 1 %     |
| 10 | Parfum  | 0,3     |
|    | Conservateurs   | 1,0     |
|    | Eau   | qsp 100 |

|    |   |
|----|---|
|    | (1) HOSTACERIN AMPS                                     |
| 15 | (2) NIKKOL PENTARATE 408 de Nikko                       |
|    | (3) DOW CORNING 1503 FLUID de Dow Corning               |
|    | (4) GLUCAMATE SSE 20 de Noveon                          |
|    | (5) Expancel 551 DE20 D60 De Expancel                   |
|    | (6) ROSE FLOWER (PETAL) HERBASOL EXTRACT de Cosmetochem |

20

**Exemple 3**Crème

|    | Ingrédients                             | % pds |
|----|---|-------|
|    | PEG-20 stéarate                         | 1,0   |
| 25 | PEG-100 stéarate/glycéryl stéarate      | 2,5   |
|    | Acide stéarique                         | 3,0   |
|    | Alcool stéarylique                      | 1,0   |
|    | Cire d'abeille                          | 2,0   |
|    | Pentaerythrityl tetraethylhexanoate (1) | 8,0   |
| 30 | Prunus Armeniaca (Apricot) Kernel oil   | 5,0   |
|    | Butyrospermum Parkii (Shea butter)      | 8,0   |
|    | Glycérine                               | 8,0   |

|    |   |         |
|----|---|---------|
|    | Diméthicone/dimethiconol (2)  | 1,5     |
|    | Bis-PEG-18 méthyl éther diméthylsilane (3)  | 1,0     |
|    | Cyclohexasiloxane   | 5,0     |
|    | Silice  | 6,0     |
| 5  | C-β-D-xylopyranoside-2-hydroxy-propane en solution<br>à 30 % en poids dans un mélange eau/propylèneglycol 60/40 ( <i>MEXORYL SBB</i> <sup>®</sup> ) | 3,0     |
|    | Acrylamide/sodium acryloyldiméthyltaurate   |         |
|    | Copolymère/polysorbate 80/isohehexadecane (4)   | 1,5     |
|    | Soude   | 0,01    |
| 10 | Parfum  | 0,3     |
|    | Conservateurs   | 1,0     |
|    | Eau   | qsp 100 |

(1) NIKKOL PENTARATE 408 de Nikko

15 (2) DOW CORNING 1503 FLUID de Dow Corning

(3) DOW CORNING 2501 COSMETIC WAX de Dow Corning

(4) SIMULGEL 600 de Seppic

#### **Exemple 4**

|    |   |         |
|----|---|---------|
| 20 | <u>Lotion</u>   |         |
|    | Ingrédients   | % pds   |
|    | PEG-32  | 0,5     |
|    | PEG-8   | 1,5     |
|    | PEG-60 Huile de ricin hydrogéné   | 0,1     |
| 25 | Alcool  | 10      |
|    | Butylène glycol   | 10      |
|    | Glycérine   | 5       |
|    | C-β-D-xylopyranoside-2-hydroxy-propane en solution<br>à 30 % en poids dans un mélange eau/propylèneglycol 60/40 ( <i>MEXORYL SBB</i> <sup>®</sup> ) | 3,0     |
| 30 | Parfum  | 0,1     |
|    | Conservateurs   | 1,0     |
|    | Eau   | qsp 100 |

**Exemple 5****Lotion 2**

|    |   | % pds   |
|----|---|---------|
|    | PEG-32  | 0,5     |
| 5  | PEG-8   | 1,5     |
|    | PEG-60 huile de ricin hydrogénée  | 0,1     |
|    | Alcool  | 20      |
|    | Butylène glycol   | 10      |
|    | Glycérine   | 5       |
| 10 | Caféine   | 2       |
|    | Parfum  | 0,1     |
|    | Conservateurs   | 1       |
|    | C- $\beta$ -D-xylopyranoside-2-hydroxy-propane en solution                                    | 10      |
|    | à 30 % en poids dans un mélange eau/propylèneglycol 60/40 ( <i>MEXORYL SBB</i> <sup>®</sup> ) |         |
| 15 | Eau   | qsp 100 |

**Exemple 6****Lait hydratant jambes**

|    |  | % pds |
|----|--|-------|
| 20 | Huile minérale   | 9     |
|    | Cire d'abeille   | 1     |
|    | Beurre de karité   | 4     |
|    | Alcool cétylique   | 3     |
|    | Tri-stéarate de sorbitane (1)                              | 0,9   |
| 25 | Triisostéarate de glycéryle (2)                            | 2,5   |
|    | PEG-40 stéarate  | 2     |
|    | Parfum   | 2     |
|    | Conservateurs  | 1     |
|    | Cyclohexasiloxane  | 10    |
| 30 | Glycérine  | 7     |
|    | Extrait de fleur Rosa gallica                              | 0,5   |
|    | C- $\beta$ -D-xylopyranoside-2-hydroxy-propane en solution | 5     |



à 30 % en poids dans un mélange eau/propylèneglycol 60/40 (*MEXORYL SBB*<sup>®</sup>)

Eau qsp 100

- (1) SPAN 65V UNIQEMA  
5 (2) DUB TGIS Stearinerie Dubois

### **Exemple 7**

#### **Lait yeux eau dans huile**

|   | % pds |
|---|-------|
| 10 Polyglycéryl-4 isostéarate (1)   | 0,6   |
| Cétyl PEG/PPG-10/1 diméthicone (2)  | 1,7   |
| Mélange de stéarate d'éthylène glycol acétyle<br>et tri-stéarate de glycéryle (3)             | 0,25  |
| Isohexadecane   | 10    |
| 15 Cyclohexasiloxane  | 9     |
| Sulfate de magnésium  | 0,7   |
| Caféine   | 1     |
| Silice  | 2     |
| Aluminium starch octénysuccinate (4)  | 2,5   |
| 20 Acrylates copolymer/isobutane (5)  | 1     |
| Glycérine   | 7     |
| Conservateurs   | 1     |
| Parfum  | 0,2   |
| Extrait de fleur Rosa Gallica   | 3     |
| 25 C-β-D-xylopyranoside-2-hydroxy-propane en solution   | 30    |
| à 30 % en poids dans un mélange eau/propylèneglycol 60/40 ( <i>MEXORYL SBB</i> <sup>®</sup> ) |       |

- (1) ISOLAN GI34 (Goldschmidt-Degussa)  
(2) Abil EM90 (Goldschmidt-Degussa)  
30 (3) UNITWIX (United Guardian)  
(4) Dry Flo PLUS (National Starch)  
(5) EXPANCEL 551 DE 20 D6 (EXPANCEL)

**Exemple 8**Lait vaporisable

|    |  |         |
|----|--|---------|
|    | Glycérides de palme hydrogéné  | 3,1     |
|    | (and) Cetareth-12 (and)  |         |
| 5  | Cetareth-20 (and) Cétéaryl alcool*                                       |         |
|    | Cetareth-20 **   | 0,9     |
|    | Palmitate d'éthylhexyl   | 3       |
|    | Dicaprylyl éther   | 3       |
|    | Huile de Vaseline  | 5       |
| 10 | Glycérine  | 5       |
|    | Cétyl diméthicone  | 0,1     |
|    | Parfum   | 0,3     |
|    | Extrait de fleur Rosa gallica  | 0,01    |
|    | C- $\beta$ -D-xylopyranoside-2-hydroxy-propane en solution               | 3       |
| 15 | à 30 % en poids dans un mélange eau/propylèneglycol 60/40 (MEXORYL SBB®) |         |
|    | Conservateur   | qs      |
|    | Eau  | qsp 100 |
|    | * Emulgade SEV de Cognis   |         |
| 20 | ** Emulgin B2 de Cognis  |         |

**Exemple 9**Gel jambes transparent

|    |   |      |
|----|---|------|
|    | Parfum                                  | 0,5  |
| 25 | Tocophérol                              | 0,1  |
|    | Copolymère hydroxyéthyl acrylate/sodium |      |
|    | acryloyldiméthyl taurate**              | 1,35 |
|    | Gomme xanthane                          | 0,3  |
|    | Glycérine                               | 6    |
| 30 | Propylène glycol                        | 6    |
|    | Tétrasodium EDTA                        | qs   |
|    | Alcool dénaturé                         | 15   |

|   |         |
|---|---------|
| Extrait de fleur Rosa gallica   | 0,1     |
| C- $\beta$ -D-xylopyranoside-2-hydroxy-propane en solution                            | 2       |
| à 30 % en poids dans un mélange eau/propylèneglycol 60/40 (MEXORYL SBB <sup>®</sup> ) |         |
| Sorbitan isostéarate  | 0,04    |
| 5 PPG-26-Buteth 26 et PEG-40 huile de ricin hydrogénée*                               | 1       |
| Conservateur  | qs      |
| Eau   | qsp 100 |
| ** Sepinov EMT 10 de Seppic   |         |

## REVENDICATIONS

1. Utilisation cosmétique d'au moins un dérivé C-glycoside à titre d'agent actif agissant sur la microcirculation.

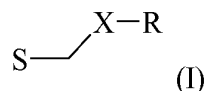
2. Utilisation selon la revendication précédente pour stimuler la circulation sanguine cutanée.

3. Utilisation selon l'une quelconque des revendications précédentes pour prévenir et/ou traiter des rougeurs et/ou des démangeaisons cutanées d'origine vasculaire, des poches, des cernes et/ou des sensations d'inconfort dans la région du contour de l'œil.

4. Utilisation d'au moins un dérivé C-glycoside pour la préparation d'une composition destinée à stimuler la circulation sanguine cutanée et/ou à prévenir l'insuffisance du réseau veineux superficiel.

5. Utilisation selon l'une quelconque des revendications précédentes, ladite composition étant destinée à traiter les œdèmes non-inflammatoires dans la région du contour de l'œil et/ou des sensations de jambes lourdes.

6. Utilisation selon l'une quelconque des revendications précédentes dans laquelle le dérivé C-glycoside répond à la formule générale (I) suivante :



dans laquelle :

- R peut représenter :

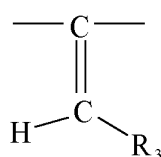
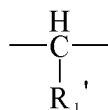
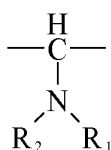
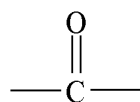
- un radical alkyle linéaire, saturé en C<sub>1</sub> à C<sub>20</sub>, en particulier en C<sub>2</sub> à C<sub>10</sub>, ou insaturé en C<sub>2</sub> à C<sub>20</sub>, en particulier en C<sub>3</sub> à C<sub>10</sub>, ou un radical alkyle ramifié ou cyclique, saturé ou insaturé, en C<sub>3</sub> à C<sub>20</sub>, en particulier en C<sub>4</sub> à C<sub>10</sub> ;

- un radical hydrofluoro- ou perfluoro-alkyle, linéaire saturé en C<sub>1</sub> à C<sub>20</sub>, en particulier en C<sub>2</sub> à C<sub>10</sub>, ou insaturé en C<sub>2</sub> à C<sub>20</sub>, en particulier en C<sub>2</sub> à C<sub>10</sub>, ou ramifié ou cyclique, saturé ou insaturé, en C<sub>3</sub> à C<sub>20</sub>, en particulier en C<sub>4</sub> à C<sub>10</sub> ;

- un radical phenyle ou benzyle,

la chaîne hydrocarbonée constituant lesdits radicaux pouvant, le cas échéant, être interrompue par 1, 2, 3 ou plus d'hétéroatomes choisis parmi :

- un oxygène,
  - un soufre,
  - un azote, et
  - un silicium,
- 5 et pouvant être éventuellement substituée par au moins un radical choisi parmi :
- -OR<sub>4</sub>,
  - -SR<sub>4</sub>,
  - -NR<sub>4</sub>R<sub>5</sub>,
  - -COOR<sub>4</sub>,
  - 10 - -CONHR<sub>4</sub>,
  - -CN,
  - un atome d'halogène,
  - un radical hydrofluoro- ou perfluoro-alkyle, en C<sub>1</sub> à C<sub>6</sub>, et/ou
  - un radical cycloalkyle en C<sub>3</sub> à C<sub>8</sub>, et/ou
  - 15 - au moins un radical cycloalkyle, aryle, hétérocyclique, en C<sub>5</sub> à C<sub>18</sub>, éventuellement substitués,
- avec R<sub>4</sub> et R<sub>5</sub> pouvant représenter, indépendamment l'un de l'autre, un atome d'hydrogène, ou un radical alkyle, perfluoroalkyle ou hydrofluoroalkyle linéaire, saturé en C<sub>1</sub> à C<sub>30</sub>, notamment en C<sub>3</sub> à C<sub>12</sub>, ou insaturé en C<sub>2</sub> à C<sub>30</sub>, notamment en C<sub>3</sub> à C<sub>12</sub>, ou ramifié ou
- 20 cyclique, saturé ou insaturé, en C<sub>3</sub> à C<sub>30</sub>, notamment en C<sub>4</sub> à C<sub>12</sub>; ou un radical aryle en C<sub>6</sub> à C<sub>10</sub>,
- X peut représenter un radical choisi parmi les groupements :



avec  $R_1$ ,  $R_2$  et  $R_3$  identiques ou différents, représentant, indépendamment l'un de l'autre, un atome d'hydrogène, ou un radical R, avec R tel que défini précédemment, et  $R_1'$  représente un atome d'hydrogène, un groupe  $-\text{OH}$  ou un radical R tel que défini précédemment,  $R_1$  pouvant désigner également un radical aryle en  $\text{C}_6$  à  $\text{C}_{10}$ ,

5 - S peut représenter un monosaccharide ou un polysaccharide comportant jusqu'à 20 unités sucre, en particulier jusqu'à 6 unités sucre, sous forme pyranose et/ou furanose et de série L et/ou D, ledit mono- ou poly-saccharide pouvant être substitué par un groupement hydroxyle obligatoirement libre, et éventuellement une ou plusieurs fonction(s)

10 amine(s) éventuellement protégée(s), et

- la liaison  $\text{S-CH}_2\text{-X}$  représente une liaison de nature C-anomérique, qui peut être  $\alpha$  ou  $\beta$ ,

ainsi que leurs sels physiologiquement acceptables, leurs solvates tels que les hydrates et leurs isomères.

15 7. Utilisation selon la revendication précédente, caractérisée en ce que S représente un monosaccharide choisi parmi le D-glucose, le D-xylose, le L-fucose, le D-galactose, le D-maltose et notamment le D-xylose.

20 8. Utilisation selon la revendication 6 ou 7, caractérisée en ce que X représente un groupement choisi parmi  $-\text{CO}-$ ,  $-\text{CH}(\text{OH})-$ ,  $-\text{CH}(\text{NR}_1\text{R}_2)-$ ,  $-\text{CH}(\text{R})-$ , en particulier  $-\text{CO}-$ ,  $-\text{CH}(\text{OH})-$ ,  $-\text{CH}(\text{NH}_2)-$ ,  $-\text{C}(\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH})-$ ,  $-\text{C}(\text{NHPh})-$ ,  $-\text{C}(\text{CH}_3)-$ ,

et plus particulièrement un groupement  $-\text{CO}-$ ,  $-\text{CH}(\text{OH})-$ ,  $-\text{CH}(\text{NH}_2)-$ , et préférentiellement un groupement  $-\text{CH}(\text{OH})-$ .

9. Utilisation selon la revendication 6, 7 ou 8, caractérisée en ce que R désigne un radical linéaire en  $\text{C}_1\text{-C}_4$ , notamment  $\text{C}_2\text{-C}_3$ , éventuellement substitué par  $-\text{OH}$ ,  
5  $-\text{COOH}$  ou  $-\text{COOR}'_2$ ,  $\text{R}'_2$  étant un radical alkyle saturé en  $\text{C}_1\text{-C}_4$ , notamment méthyle.

10. Utilisation selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que le dérivé C-glycoside est choisi parmi :

- le C- $\beta$ -D-xylopyranoside-n-propane-2-one,
- le C- $\alpha$ -D-xylopyranoside-n-propane-2-one,
- 10 - le C- $\beta$ -D-xylopyranoside-2-hydroxy-propane,
- le C- $\alpha$ -D-xylopyranoside-2-hydroxy-propane,
- la 1-(C- $\beta$ -D-fucopyranoside)-propane-2-one,
- la 1-(C- $\alpha$ -D-fucopyranoside)-propane-2-one,
- la 1-(C- $\beta$ -L-fucopyranoside)-propane-2-one,
- 15 - la 1-(C- $\alpha$ -L-fucopyranoside)-propane-2-one,
- le 1-(C- $\beta$ -D-fucopyranoside)-2-hydroxy-propane,
- le 1-(C- $\alpha$ -D-fucopyranoside)-2-hydroxy-propane,
- le 1-(C- $\beta$ -L-fucopyranoside)-2-hydroxy-propane,
- le 1-(C- $\alpha$ -L-fucopyranoside)-2-hydroxy-propane,
- 20 - le 1-(C- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-2-hydroxyl-propane,
- le 1-(C- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-2-hydroxyl-propane,
- le 1-(C- $\beta$ -D-galactopyranosyl)-2-hydroxyl-propane,
- le 1-(C- $\alpha$ -D-galactopyranosyl)-2-hydroxyl-propane
- la 1-(C- $\beta$ -D-fucofuranosyl)-propane-2-one,
- 25 - la 1-(C- $\alpha$ -D-fucofuranosyl)-propane-2-one
- la 1-(C- $\beta$ -L-fucofuranosyl)-propane-2-one,
- la 1-(C- $\alpha$ -L-fucofuranosyl)-propane-2-one,
- le C- $\beta$ -D-maltopyranoside-n-propane-2-one,
- le C- $\alpha$ -D-maltopyranoside-n-propane-2-one
- 30 - le C- $\beta$ -D-maltopyranoside-2-hydroxy-propane,

- le C- $\alpha$ -D-maltopyranoside-2-hydroxy-propane, leurs isomères et leurs mélanges.

11. Utilisation selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que le dérivé C-glycoside est choisi parmi le C- $\beta$ -D-xylopyranoside-2-hydroxy-propane et le C- $\alpha$ -D-xylopyranoside-2-hydroxy-propane, et est plus particulièrement le C- $\beta$ -D-xylopyranoside-2-hydroxy-propane.

12. Utilisation selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans laquelle le dérivé C-glycoside ou la composition le contenant est administrée par voie topique.

10 13. Utilisation selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans laquelle le dérivé C-glycoside est mis en œuvre en une teneur variant d'environ 0,0001 % à environ 25 % en poids en matière active par rapport au poids total de la composition, et en particulier d'environ 0,001 % à environ 15 % en poids en matière active, et plus particulièrement d'environ 0,01 % à environ 10 % en poids en matière active de dérivé C-glycoside par rapport au poids total de la composition.

14. Utilisation selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans laquelle le ou les dérivé(s) C-glycoside est (sont) mis en œuvre en association avec au moins un extrait de *Rosacées*.

15 15. Utilisation selon la revendication précédente, dans laquelle l'extrait de Rosacées est un extrait de *Rosa gallica*.

16. Utilisation selon la revendication précédente, dans laquelle l'extrait de *Rosa gallica* est mis en œuvre en une teneur variant de 0,0001 à 30 % en poids de matière active par rapport au poids total de la composition et préférentiellement en une quantité représentant de 0,005 % à 20 %, au poids de matière active par rapport au poids total de la composition.

17. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 14 à 16, dans laquelle l'association a un effet synergique.

18. Utilisation selon l'une quelconque des revendications précédentes, pour une mise en œuvre par voie topique.

19. Utilisation selon l'une quelconque des revendications précédentes, pour une mise en œuvre sous forme d'une émulsion solide, semi-solide, ou liquide.



20. Procédé cosmétique de prévention et/ou de traitement des signes cutanés d'une insuffisance du réseau veineux superficiel comprenant au moins l'étape d'administration d'une quantité efficace d'au moins un dérivé C-glycoside, tel que défini en revendications 6 à 11.

5                    21. Procédé cosmétique de prévention et/ou de traitement des signes cutanés d'un défaut de la microcirculation cutanée comprenant au moins l'étape d'administration d'une quantité efficace d'au moins un dérivé C-glycoside, tel que défini en revendications 6 à 11.

10                    22. Procédé selon la revendication 20 ou 21, destinée à la prévention et/ou au traitement des poches et/ou des cernes et/ou des sensations d'inconfort dans la région du contour de l'œil.

23. Procédé selon l'une quelconque des revendications 20 à 22, dans lequel le(s)dit(s) dérivé(s) C-glycoside est/sont associé(s) à au moins un extrait de Rosacées.


**RAPPORT DE RECHERCHE  
PRÉLIMINAIRE**
N° d'enregistrement  
nationalétabli sur la base des dernières revendications  
déposées avant le commencement de la rechercheFA 702679  
FR 0850029

| DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS   |  | Revendication(s)<br>concernée(s)   | Classement attribué<br>à l'invention par l'INPI             |
|---|--|--|---|
| Catégorie   | Citation du document avec indication, en cas de besoin,<br>des parties pertinentes                                     |  |   |
| X   | WO 2005/012318 A (JANSSEN PHARMACEUTICA NV [BE]; TANABE SEIYAKU CO [JP]; RYBCZYNSKI PHIL) 10 février 2005 (2005-02-10) | 1,4  | A61K8/60<br>A61K8/97<br>A61Q19/08                           |
| A   | * page 1, ligne 26 - page 2, ligne 7;<br>revendications 1,22,23,31,33 *  | 1-23   |   |
| X   | WO 02/051803 A (OREAL [FR]; PHILIPPE MICHEL [FR]; SEMERIA DIDIER [FR])<br>4 juillet 2002 (2002-07-04)                  | 4,6  |   |
| A   | * revendications *   | 1-23   |   |
| X   | WO 00/18777 A (UNIV IOWA RES FOUND [US]; LINHARDT ROBERT J [US]; POLAT TULAY [US]; YU) 6 avril 2000 (2000-04-06)       | 4  |   |
| A   | * page 1, ligne 4-27; revendications *   | 1-23   |   |
| X   | US 5 695 738 A (ANDERSON MARK [US] ET AL)<br>9 décembre 1997 (1997-12-09)  | 4  |   |
| A   | * colonne 1, ligne 12-32; revendications *   | 1-23   |   |
| X   | EP 0 997 472 A (LILLY CO ELI [US])<br>3 mai 2000 (2000-05-03)  | 4  |   |
| A   | * alinéa [0003]; revendications *  | 1-23   |   |
| D,X   | WO 02/051828 A (OREAL [FR]; DALKO MARIA [FR]; BRETON LIONEL [FR])<br>4 juillet 2002 (2002-07-04)                       | 4,6-12   | DOMAINES TECHNIQUES<br>RECHERCHÉS (IPC)<br><br>A61K<br>A61Q |
| A   | * revendications *   | 1-23   |   |
| X   | EP 1 589 010 A (OREAL [FR])<br>26 octobre 2005 (2005-10-26)  | 4,6-12   |   |
| A   | * revendications *   | 1-23   |   |
| A   | FR 2 768 622 A (OREAL [FR])<br>26 mars 1999 (1999-03-26)<br>* le document en entier *                                  |  |   |
| -/--  |  |  |   |
| Date d'achèvement de la recherche   |  | Examineur  |   |
| 25 juillet 2008   |  | Pregetter, Magdalena   |   |
| CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS   |  | T : théorie ou principe à la base de l'invention   |   |
| X : particulièrement pertinent à lui seul   |  | E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. |   |
| Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie |  | D : cité dans la demande   |   |
| A : arrière-plan technologique  |  | L : cité pour d'autres raisons   |   |
| O : divulgation non-écrite  |  | .....  |   |
| P : document intercalaire   |  | & : membre de la même famille, document correspondant  |   |



**RAPPORT DE RECHERCHE  
PRÉLIMINAIRE**

N° d'enregistrement  
national

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

FA 702679  
FR 0850029

| DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS   |   | Revendication(s)<br>concernée(s)  | Classement attribué<br>à l'invention par l'INPI |
|---|---|-----------------------------------|---|
| Catégorie   | Citation du document avec indication, en cas de besoin,<br>des parties pertinentes  |                                   |   |
| A   | FR 2 768 621 A (OREAL [FR])<br>26 mars 1999 (1999-03-26)<br>* le document en entier *<br>-----  |                                   |   |
| A   | FR 2 883 171 A (OREAL [FR])<br>22 septembre 2006 (2006-09-22)<br>* le document en entier *<br>-----   |                                   |   |
| X   | EP 1 754 513 A (OREAL [FR])<br>21 février 2007 (2007-02-21)   | 4,6-12                            |   |
| A   | * alinéas [0011], [0087] *<br>-----   | 1-23                              |   |
| E   | WO 2008/003900 A (OREAL [FR]; PINEAU<br>NATHALIE [FR]; CATROUX PHILIPPE [FR])<br>10 janvier 2008 (2008-01-10)<br>* revendications 1-19 *<br>----- | 1,3,<br>5-13,18,<br>19,21,22      |   |
|   |   |                                   | DOMAINES TECHNIQUES<br>RECHERCHÉS (IPC)         |
|   |   | Date d'achèvement de la recherche | Examineur                                       |
|   |   | 25 juillet 2008                   | Pregetter, Magdalena                            |
| <p>CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS</p> <p>X : particulièrement pertinent à lui seul<br/>                     Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie<br/>                     A : arrière-plan technologique<br/>                     O : divulgation non-écrite<br/>                     P : document intercalaire</p> <p>T : théorie ou principe à la base de l'invention<br/>                     E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure.<br/>                     D : cité dans la demande<br/>                     L : cité pour d'autres raisons<br/>                     .....<br/>                     &amp; : membre de la même famille, document correspondant</p> |   |                                   |   |

EPO FORM 1503 12.99 (P04C14) 2

**ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE  
RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 0850029 FA 702679**

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche préliminaire visé ci-dessus.

Les dits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du 25-07-2008

Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets, ni de l'Administration française

| Document brevet cité<br>au rapport de recherche |   | Date de<br>publication | Membre(s) de la<br>famille de brevet(s) | Date de<br>publication |
|---|---|------------------------|---|------------------------|
| WO 2005012318                                   | A | 10-02-2005             | AR 048376 A1                            | 26-04-2006             |
|   |   |                        | AU 2004261660 A1                        | 10-02-2005             |
|   |   |                        | CA 2549015 A1                           | 10-02-2005             |
|   |   |                        | EP 1679965 A2                           | 19-07-2006             |
| -----   |   |                        |   |                        |
| WO 02051803                                     | A | 04-07-2002             | AU 2002226487 A1                        | 08-07-2002             |
|   |   |                        | FR 2818646 A1                           | 28-06-2002             |
| -----   |   |                        |   |                        |
| WO 0018777                                      | A | 06-04-2000             | AU 6290899 A                            | 17-04-2000             |
|   |   |                        | DE 19983603 T0                          | 29-05-2002             |
|   |   |                        | JP 2002525375 T                         | 13-08-2002             |
| -----   |   |                        |   |                        |
| US 5695738                                      | A | 09-12-1997             | AUCUN                                   |                        |
| -----   |   |                        |   |                        |
| EP 0997472                                      | A | 03-05-2000             | CA 2278960 A1                           | 30-03-2000             |
|   |   |                        | JP 2000109497 A                         | 18-04-2000             |
| -----   |   |                        |   |                        |
| WO 02051828                                     | A | 04-07-2002             | AU 2002226486 A1                        | 08-07-2002             |
|   |   |                        | EP 1345919 A2                           | 24-09-2003             |
|   |   |                        | FR 2818547 A1                           | 28-06-2002             |
|   |   |                        | JP 2004525877 T                         | 26-08-2004             |
|   |   |                        | US 2006223763 A1                        | 05-10-2006             |
|   |   |                        | US 2004048785 A1                        | 11-03-2004             |
| -----   |   |                        |   |                        |
| EP 1589010                                      | A | 26-10-2005             | AT 398115 T                             | 15-07-2008             |
|   |   |                        | CN 1699390 A                            | 23-11-2005             |
|   |   |                        | FR 2869317 A1                           | 28-10-2005             |
| -----   |   |                        |   |                        |
| FR 2768622                                      | A | 26-03-1999             | AT 251888 T                             | 15-11-2003             |
|   |   |                        | CA 2245123 A1                           | 22-03-1999             |
|   |   |                        | DE 69818939 D1                          | 20-11-2003             |
|   |   |                        | DE 69818939 T2                          | 09-09-2004             |
|   |   |                        | DK 909556 T3                            | 02-02-2004             |
|   |   |                        | EP 0909556 A1                           | 21-04-1999             |
|   |   |                        | ES 2209080 T3                           | 16-06-2004             |
|   |   |                        | JP 3128215 B2                           | 29-01-2001             |
|   |   |                        | JP 11180880 A                           | 06-07-1999             |
|   |   |                        | US 6586020 B1                           | 01-07-2003             |
|   |   |                        | -----                                   |                        |
| FR 2768621                                      | A | 26-03-1999             | AT 282403 T                             | 15-12-2004             |
|   |   |                        | CA 2245125 A1                           | 22-03-1999             |
|   |   |                        | DE 69827579 D1                          | 23-12-2004             |
|   |   |                        | DE 69827579 T2                          | 01-12-2005             |
|   |   |                        | EP 0906752 A1                           | 07-04-1999             |
|   |   |                        | ES 2234083 T3                           | 16-06-2005             |
|   |   |                        | JP 3186709 B2                           | 11-07-2001             |

EPO FORM P0465

Pour tout renseignement concernant cette annexe : voir Journal Officiel de l'Office européen des brevets, No.12/82

**ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE  
RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 0850029 FA 702679**

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche préliminaire visé ci-dessus.

Les dits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du 25-07-2008

Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets, ni de l'Administration française

| Document brevet cité<br>au rapport de recherche |   | Date de<br>publication | Membre(s) de la<br>famille de brevet(s) | Date de<br>publication   |
|---|---|------------------------|---|--------------------------|
| FR 2768621                                      | A |                        | JP 11180879 A<br>US 6146636 A           | 06-07-1999<br>14-11-2000 |
| FR 2883171                                      | A | 22-09-2006             | AUCUN                                   |                          |
| EP 1754513                                      | A | 21-02-2007             | FR 2889808 A1<br>JP 2007051145 A        | 23-02-2007<br>01-03-2007 |
| WO 2008003900                                   | A | 10-01-2008             | AUCUN                                   |                          |

EPO FORM P0465

Pour tout renseignement concernant cette annexe : voir Journal Officiel de l'Office européen des brevets, No.12/82