

①⑨ RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

①① N° de publication : **2 895 257**
(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)

②① N° d'enregistrement national : **05 54057**

⑤① Int Cl⁸ : A 61 K 31/015 (2006.01), A 61 K 31/01, 9/51, A 61 Q
19/08

①②

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②② Date de dépôt : 22.12.05.

③① Priorité :

④③ Date de mise à la disposition du public de la
demande : 29.06.07 Bulletin 07/26.

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

⑥① Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

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

⑦② Inventeur(s) : KAUFFMANN MYRIAM.

⑦③ Titulaire(s) :

⑦④ Mandataire(s) : NONY & ASSOCIES.

⑤④ **ACTIF POUR LE TRAITEMENT DU CONTOUR DES YEUX.**

⑤⑦ L'invention concerne l'utilisation d'au moins un an-
tioxycant lipophile à titre de principe actif pour la préparation
d'une composition cosmétique et/ou dermatologique desti-
née à maintenir et/ou renforcer la fonction native protectrice
et réparatrice des structures lipophiles du contour des yeux.

FR 2 895 257 - A1



La présente invention concerne l'utilisation d'au moins un antioxydant lipophile à titre de principe actif pour la préparation d'une composition cosmétique et/ou dermatologique destinée à maintenir et/ou renforcer la fonction native protectrice et/ou réparatrice des structures lipophiles, notamment des tissus adipeux du contour des yeux, et
5 notamment des loges adipeuses des paupières.

Il est admis par les spécialistes de la chirurgie esthétique que la zone du contour des yeux, dont les paupières, est le siège de marques du vieillissement qui confèrent au visage un aspect vieilli, triste et fatigué par suite du relâchement cutané. En particulier, le septum (correspondant à la lamelle intermédiaire de la paupière) se fragilise
10 avec l'âge, rendant ainsi possible une lipoptose palpébrale, par prolapsus de graisse intraorbitaire à travers les déhiscences septales. L'ensemble de ces signes de vieillissement peut marquer souvent les traits de façon plus prononcée que les rides, plus particulièrement après 40 ans.

Pour pallier l'ensemble de ces altérations, il est de plus en plus fait recours à
15 des actes de chirurgie esthétique des paupières. Toutefois, pour des raisons évidentes, il serait souhaitable de pouvoir disposer d'alternatives plus douces et notamment non invasives, par exemple, par voie topique, cutanée, muqueuse notamment conjonctivale ou encore lacrymale.

Par ailleurs, du point de vue ophtalmologique, il est également connu que la
20 vulnérabilité de l'œil aux rayonnements lumineux, et notamment celle du cristallin qui s'altère au cours du vieillissement en évoluant vers une cataracte vraisemblablement photo-aggravée, est plus importante dans la zone inféro-nasale de l'œil, laquelle est située à proximité de la loge graisseuse inférieure interne. Le rôle aggravant sinon déclenchant de l'exposition intense et répétitive de l'œil aux rayons UV et bleus du soleil ou d'autres
25 sources lumineuses est connu également pour les rétinopathies dégénératives telles que la dégénérescence maculaire (les lésions les plus graves apparaissant sur la macula, zone de la rétine où se concentrent les UV) et notamment la DMLA ou dégénérescence maculaire liée à l'âge.

Il apparaît par conséquent également très important, vis-à-vis de la protection
30 de l'œil, de renforcer les réserves en principes actifs protecteurs à proximité de ces zones sensibles.

En effet, avant d'atteindre l'œil, les rayons lumineux traversent la peau et les autres tissus des paupières, qui sont fins et translucides. Il leur est par conséquent possible d'atteindre et d'activer des molécules, et notamment des molécules protectrices, présentes, et notamment stockées dans les tissus palpébraux, au niveau plus particulièrement des zones de réserve qui leur sont spécifiques.

Enfin, il a été récemment constaté que les nouveaux modes de vie confrontent la zone périoculaire et les yeux à des atteintes ou stress physiques et chimiques susceptibles d'aggraver ou d'accélérer les phénomènes locaux de dégénérescence pathologique ou liée au vieillissement. Il s'agit le plus souvent de l'exposition aux multiples nouvelles sources d'éclairage modernes approchées des yeux de façon répétitive et cumulée pendant des centaines ou milliers d'heures (comme les lampes halogènes, les lampes de travail, les écrans d'appareils électroniques ...). De plus ces expositions se produisent souvent dans des atmosphères polluées ou tabagiques.

La présente invention a précisément pour objet de proposer une composition apte à subvenir à ces besoins en principes actifs protecteurs au niveau des tissus lipophiles du contour des yeux, notamment des paupières, en particulier inférieures, et tout particulièrement des adipocytes de la zone péri-oculaire.

Ainsi, de manière inattendue, les inventeurs ont constaté que l'utilisation d'antioxydants lipophiles dans les tissus adipeux du contour des yeux, et notamment ceux appartenant à la famille des carotènes et des caroténoïdes, particulièrement des xanthophylles tels que la lutéine et la zéaxanthine, ainsi que du lycopène et du β -carotène, s'avère particulièrement adaptée pour renforcer le rôle protecteur des structures tissulaires des paupières et de l'œil.

Des formules à visée ophtalmiques contenant un principe actif anti-oxydant lipophile sont déjà décrites par exemple à base d'alpha tocophérol, mais il s'agit, pour l'essentiel, de formules destinées à un traitement d'appoint dans certains troubles de la vision.

En conséquence, l'invention concerne, selon un premier de ses aspects, l'utilisation d'au moins un antioxydant lipophile à titre de principe actif pour la préparation d'une composition cosmétique et/ou dermatologique destinée à maintenir et/ou renforcer la

fonction native protectrice et/ou réparatrice des structures lipophiles du contour des yeux, en particulier du tissu adipeux correspondant.

Au sens de la présente invention, le terme "maintenir" entend qualifier le fait d'assurer une réserve permanente et suffisante en antioxydant(s) lipophile(s) au niveau des zones tissulaires visées. Ceci revient entre autres à assurer une disponibilité permanente en antioxydant(s) lipophile(s) au niveau du "réservoir physiologique", que constituent les tissus adipeux.

Selon un mode de réalisation particulier, les structures lipophiles considérées selon l'invention sont les tissus adipeux et en particulier les amas de cellules graisseuses sous-cutanées et les loges adipeuses des paupières, et en particulier des paupières inférieures.

Pour des raisons de simplification, le terme "tissus adipeux" couvre au sens de la présente invention les amas de cellules graisseuses sous-cutanés et les loges adipeuses des paupières.

Les loges adipeuses constituent, dans la zone des paupières supérieures et inférieures situées tout autour du globe oculaire, une sorte de couronne épaisse discontinue allant de la surface à la profondeur, et maintenue en pression par les tissus. L'anatomie décrit en particulier 2 loges isolées pour la paupière supérieure (loge moyenne et loge interne), sans compter les coussinets adipeux des sourcils, et 3 loges pour la paupière inférieure (loge externe, loge moyenne et loge interne). Il existe aussi selon les localisations et probablement de façon variable selon les individus des adipocytes classiques plus ou moins dispersés dans les tissus sous-épidermiques.

L'invention concerne également, selon un autre de ses aspects, l'utilisation d'au moins un antioxydant lipophile à titre de principe actif pour la préparation d'une composition cosmétique et/ou dermatologique destinée à maintenir et/ou renforcer la fonction native protectrice et/ou réparatrice des structures lipophiles du contour des yeux, et notamment des tissus adipeux du contour des yeux, et en particulier des adipocytes de la zone péri-oculaire.

L'invention se rapporte également, selon un autre de ses aspects, à une méthode de traitement notamment cosmétique des structures lipophiles du contour des yeux, et notamment des tissus adipeux du contour des yeux, et en particulier des paupières inférieures, par voie topique comprenant au moins une étape d'application sur lesdites

structures d'une composition selon l'invention pour le maintien et/ou le renforcement de la fonction native protectrice et/ou réparatrice des structures lipophiles du contour des yeux, et notamment des tissus adipeux du contour des yeux, et notamment des paupières.

5 L'invention se rapporte selon encore un autre de ses aspects à une méthode de traitement cosmétique des structures lipophiles du contour des yeux, et notamment des tissus adipeux du contour des yeux, et notamment des paupières comprenant au moins l'administration par voie orale d'une composition selon l'invention pour le maintien et/ou le renforcement de la fonction native protectrice et/ou réparatrice desdites structures.

10 Selon un mode de réalisation particulier, les tissus adipeux des paupières considérés selon l'invention sont les adipocytes périoculaires.

Comme précisé précédemment, les paupières et les loges graisseuses jouent un rôle fonctionnel de premier plan dans la protection physique, notamment mécanique, du globe oculaire. Ce sont des barrières très efficaces et des amortisseurs contre les chocs. Ils permettent en outre de maintenir autour de l'œil un milieu favorable à la réparation en cas
15 d'atteinte physique, chimique ou pathologique. En particulier, on reconnaît plutôt un rôle de "pare-choc" à la paupière inférieure et de "pansement" à la paupière supérieure.

Les inventeurs ont ainsi constaté qu'il s'avère possible de suppléer à une carence et/ou de renforcer la teneur native des tissus adipeux et en particulier des loges adipeuses du contour des yeux en principes actifs protecteurs et réparateurs lipophiles
20 naturels en utilisant une composition comprenant au moins un principe actif selon l'invention.

La disponibilité de ces réserves est tout particulièrement précieuse pour pallier des situations de stress par exemple liées à la pollution de l'atmosphère, au tabac, à l'exposition excessive aux rayonnements lumineux, tels que ceux du soleil, des éclairages
25 artificiels, émanant par exemple d'écrans de télévision, de divers appareils électroniques ou d'ordinateurs et qui provoquent des dégâts cellulaires, fonctionnels et/ou un vieillissement accéléré des tissus. Les études ont montré que les longueurs d'ondes responsables des altérations étaient non seulement les rayonnements ultraviolets mais aussi certaines longueurs d'ondes du spectre visible et notamment celles voisines du bleu.

30 Ainsi, la peau des paupières étant la plus fine du corps, elle est aussi la plus fragile face au vieillissement, la plus facilement traversée par les rayonnements électromagnétiques de la lumière, mais également la plus perméable aux principes actifs.

De même, les tissus et structures de la zone périoculaire notamment la peau et ses structures adjacentes, la muqueuse conjonctivale et le système lacrymal sont des éléments fragiles dont l'intégrité est garante de celle de l'œil qui lui-même subit des altérations d'usure liées à l'âge et au cumul au cours des années des stress exogènes et endogènes en particulier au niveau du cristallin (la cataracte) et de la rétine (la dégénérescence maculaire). Or, les atteintes telles que celles de la pollution et de la lumière sont continues pendant de longues périodes et quotidiennement répétée.

En conséquence, la présente invention permet avantageusement de mettre à la disposition immédiate des tissus exposés, une réserve permanente et de grande capacité en molécules protectrices susceptibles d'absorber sans à-coups les pics métaboliques générés par un environnement hostile.

Les principes actifs lipophiles utilisables pour la préparation des compositions selon l'invention sont le plus souvent d'origine naturelle mais peuvent être également d'origine synthétique.

A titre d'exemple de principes actifs lipophiles utilisables dans la présente invention, on peut notamment citer la famille des caroténoïdes généralement synthétisés par les plantes et accumulés dans certains produits animaux

On connaît aujourd'hui plus de 600 caroténoïdes. Ils sont très répandus dans le règne végétal, nombre d'entre eux sont utilisés comme colorants alimentaires souvent jaunes, oranges ou rouges). A titre illustratif de ces caroténoïdes, on peut citer notamment les xanthophylles et leurs métabolites tels que la lutéine (dans les légumes verts tels que le chou vert, les épinards, les pétales de soucis), le jaune d'oeuf, la zéaxanthine (souci, fruits citrus), l'astaxanthine (algues), la β cryptoxanthine (la figue de barbarie, les fruits citrus), la fucoxanthine (les algues brunes), la rhodoxanthine, la rubixanthine, la canthaxanthine, les carotènes tels que l'alpha-carotène, le bêta-carotène, le lycopène (la tomate, la pastèque, le melon d'eau, le pamplemousse rose, la papaye, la goyave, les micro-algues Dunaliella), la bixine, la crocétine, la crocine et leurs mélanges.

Conviennent également à titre de principes actifs lipophiles utilisables selon la présente invention, les vitamines ou provitamines tels que les rétinoïdes et notamment les précurseurs ou dérivés du rétinol, les tocophérols, ou des composants qui par leur fonction et leur apport généralement exogène s'en rapprochent ; les insaponifiables, les acides gras

essentiels polyinsaturés notamment en ω -3, le DHA ou l'acide docosahaxaénoïque ainsi que leurs dérivés ou leurs précurseurs. On peut aussi citer l'acide α lipoïque, l'acide glycyrrhétinique et les curcuminoïdes.

5 Selon un mode de réalisation particulier, le principe actif est un caroténoïde qui est un précurseur de vitamine A particulièrement déterminante pour l'œil (l'épithélium pigmentaire de la rétine) et la vision. Plus particulièrement, il s'agit du bêta-carotène.

Selon un mode de réalisation préféré, l'antioxydant lipophile est choisi parmi le bêta-carotène et le lycopène, et parmi les xanthophylles et notamment la lutéine, la zéaxanthine, l'astaxanthine et la β -cryptoxanthine et leurs mélanges.

10

Bien que naturellement apportés par une alimentation riche variée et équilibrée, on observe souvent des déficiences sinon des carences en ces principes actifs et tous les tissus périphériques ne bénéficient pas d'un apport régulier. Avantagement, lorsqu'ils sont apportés selon l'invention, ils sont capables de se fixer et de persister dans les tissus locaux et des échanges métaboliques sont ainsi susceptibles d'avoir lieu de façon soutenue
15 suivant la demande et les besoins immédiats des tissus avoisinants. En particulier, en se concentrant dans le tissu adipeux, ils y contribuent à la formation d'un réservoir naturel permanent et de volume important à proximité immédiate des yeux.

Ainsi, le stockage de ces molécules protectrices dans les structures lipophiles et
20 particulièrement les adipocytes de la zone péri-oculaire, et notamment des paupières, permet de constituer une réserve à effet soutenu située immédiatement à proximité des tissus fragiles vis-à-vis des dégradations oxydatives, en particulier celles consécutives à l'exposition au rayonnement de la lumière solaire ou artificielle riche en lumière bleue et ultraviolette et nocive pour les tissus de soutien, la rétine et le cristallin. Il a en effet été
25 montré qu'une longueur d'onde proche de celle du bleu (i.e. allant 400 à 500 nm et particulièrement voisine de 460 nm) rend les rayonnements particulièrement pénétrants et délétères.

Les carotènes et caroténoïdes notamment les xanthophylles étant de coloration à composante jaune, ils sont d'un intérêt tout particulier pour stopper ou limiter la
30 pénétration des rayonnements mentionnés ci-dessus dans les structures profondes de la zone oculaire et péri-oculaire.

Par ailleurs, il a également été montré que les enfants, pendant les premières années de leur vie, sont particulièrement sensibles à ces rayonnements. En effet, les rayons UV A et B sont peu absorbés par le cristallin à 10 ans (75 % des UVB atteignent la rétine) et beaucoup plus à 25 ans (seulement 10 % atteignent la rétine).

5 D'autre part, on sait que la protection ou la filtration naturelle est amoindrie chez les personnes d'au moins 40 ans, et notamment les personnes âgées d'au moins 60 ans et que le risque de lésion photochimique de l'œil augmente par conséquent avec l'âge, du fait de l'augmentation de l'absorption de photons.

10 L'utilisation et la méthode de traitement proposées selon la présente invention s'avèrent donc tout particulièrement avantageuses pour ces deux types de population.

De manière plus générale, les compositions selon l'invention s'avèrent tout particulièrement intéressantes pour les sujets susceptibles de présenter une cataracte, une presbytie et/ou une dégénérescence rétinienne et notamment maculaire. Les compositions selon l'invention n'ont pas un effet curatif à l'égard de ces troubles, mais s'avèrent, en
15 revanche, particulièrement avantageuses à titre préventif, voire à titre de traitement secondaire associé à un traitement principal.

La composition selon l'invention est bien entendu également avantageuse à ce titre à l'égard de pathologies associées ou susceptibles d'être associées aux troubles précités tels que le diabète, le glaucome ou la myopie.

20 Avantagement, les compositions selon l'invention et les méthodes de traitement cosmétique correspondantes s'avèrent efficaces pour constituer, maintenir et/ou renforcer le type de réserve continue décrit précédemment, même lorsqu'elles sont administrées à faible dosage en matière active.

25 Ainsi, les caroténoïdes par exemple, même lorsqu'ils ne sont présents qu'à une faible concentration, sont fortement colorés en jaune ou en une couleur à forte composante jaune, ce qui leur permet d'absorber une quantité efficace du rayonnement bleu suffisante pour réduire sensiblement les atteintes provoquées par ces rayonnements de longueur d'onde particulièrement nocive pour l'œil.

30 D'une manière générale, les antioxydants lipophiles sont formulés à raison de moins de 10 % en poids, en particulier moins de 6 % en poids et plus particulièrement moins de 5 % en poids par rapport au poids total de la composition correspondante.

Bien entendu, ces quantités sont susceptibles de varier significativement selon le mode d'administration considéré, à savoir topique ou par voie orale.

Par exemple, dans le cas d'une administration par voie topique, les compositions selon l'invention peuvent comprendre moins de 0,2 % en poids, en particulier de 0,000001 % à 0,2 % en poids, notamment moins de 0,05 % en poids, ou encore de 0,0005 à 0,05 %, et plus particulièrement à raison de 0,001 à 0,01 % en poids d'antioxydant(s) lipophile(s) par rapport au poids total de la composition.

En revanche, dans le cas des compositions destinées à une administration par voie orale, des quantités significativement plus importantes en antioxydant lipophile peuvent être envisagées. Par exemple, elles peuvent comprendre au moins 0,1 % en poids et jusqu'à 10 % en poids, notamment jusqu'à 20 % en poids voire jusqu'à 30 % en poids d'antioxydant(s) lipophile(s) par rapport au poids total de la composition.

Certains actifs selon l'invention sont disponibles sous une forme commerciale.

Ainsi, on peut utiliser :

- la matière première FloraGlo[®] du fournisseur Kemin Foods contenant 20 % de lutéine et 0,8 % de zeaxanthine dans l'huile de carthame. Par voie orale, la même matière première est utilisable par exemple à 20mg par ration ou par comprimé,
- l'extrait de tomate enrichi en lycopène préparé par la Sté Métaphar commercialisé sous le nom LycOMato[®] constitué d'un extrait d'oléorésine contenant 6 % en poids de lycopène pur,
- l'extrait de Dunaliella bardawi en dispersion huileuse titrée à 2,5 % en β -carotène commercialisé par la société SENSIENT,
- du β -carotène distribué en solution à 0,6 % dans l'huile de noyau d'abricots, ou un mélange de caroténoïdes, principalement du β -carotène à 30 % dans l'huile de soja, et
- l'extrait d'algue Haematococcus pluvialis titré à 6 % en astaxanthine en dispersion dans des triglycérides C8/10 commercialisés sous le nom de Astatrol-X[®] de Fuji Chemical Industry.

L'effet protecteur ou réparateur de ces antioxydants lipophiles peut être relayé, amplifié, complété ou synergisé par l'association avec d'autres molécules protectrices ou réparatrices agissant dans d'autres compartiments que l'anti-oxydation lipophile ou par

d'autres mécanismes, par exemple le renforcement des vaisseaux capillaires sanguins ou lymphatiques, des membranes cellulaires, la stimulation des métabolismes cellulaires de construction et de synthèse ou au contraire d'élimination de molécules toxiques, la stimulation de systèmes enzymatiques.

5 Ainsi, les principes actifs lipophiles selon l'invention peuvent être associés à au moins un principe actif hydrophile notamment choisi parmi les vitamines hydrosolubles et notamment la vitamine C, d'autres actifs antiradicalaires comme par exemple le glutathion, les systèmes enzymatiques (SOD, catalase, glutathion peroxydase, l'ubiquinone et l'ubiquinol (Coenzyme Q10) ; les piègeurs ou séquestrants des ions métalliques tels que par
10 exemple, l'éthylène diamine tétraacétate de calcium ou de disodium ; les polyphénols et les extraits de plantes riches en polyphénols et notamment les flavonoïdes, les citroflavonoïdes, la rutine, les extraits de gingko, de vigne (feuille ou fruits), de marron d'inde, de camomille, d'hamamelis, de rose, de romarin et leurs analogues de synthèse ou d'hémisynthèse, leurs dérivés ou précurseurs ; les extraits de feuilles ou de bourgeons de
15 thé natifs ou fermentés, de chicorée, les oligomères procyanidoliques (pépins de raisins ou écorce de pin maritime) ; les anthocyanes et particulièrement les anthocyanes de baies rouges bleues ou violettes telles que le cassis, les myrtilles, les canneberges, les airelles, le sureau, les anthocyanes de pétales de fleurs par exemple de bleuet, de rose, de mauve, d'hibiscus, ou leurs analogues de synthèse ou d'hémisynthèse ; des extraits complexes de
20 plantes comme l'achillée millefeuille contenant des flavonoïdes et de l'azulène ; les extraits de plantes contenant des saponosides (*Ruscus aculeatus*, *Centella asiatica*, *Glycyrrhiza glabra*) ; les extraits contenant des coumarines (esculetine, esculetol, melilot, visnadine, *G.glabra*) ; les extraits de café, la caféine et autres bases xanthiques naturelles ou synthétiques et leurs dérivés ; des minéraux ou oligoéléments tels que par exemple le
25 cuivre, le zinc, le selenium, le calcium, le strontium, le fluor, l'argent et l'or, leurs oxydes ou sels minéraux ou organiques ; les polysaccharides et notamment l'acide hyaluronique et ses sels ou polymères greffés, le sorbitol, le mannitol, les gels de cellulose et de dérivés de la cellulose (ex méthylcellulose ou hydroxypropyl cellulose) ; les hydrocolloïdes cicatrisants comme les chitosanes, les alginates et leurs dérivés ; des glycosaminoglycanes
30 ou mucopolysaccharides, et leurs mélanges.

Ces actifs additionnels complètent l'action et/ou l'effet des principes actifs lipophiles selon l'invention en se concentrant pour leur part dans les compartiments

hydrophiles des tissus et liquides péri-oculaires, notamment les larmes, le milieu intérieur ou la matrice dermique et peuvent jouer un effet additionnel de pansement, de lubrifiant ou d'antidéshydratation particulièrement important en cas d'échauffement ou d'évaporation excessive du film lacrymal. Il reconstitue un milieu biomimétique favorable à l'autodéfense chimique et immune de la zone oculaire.

Ces actifs hydrophiles complémentaires et notamment les extraits de plante peuvent être associés à raison de moins de 5 % en poids, de préférence entre 0,0001 et 1 % en poids, et plus particulièrement entre 0,001 % et 0,1 % en poids par rapport au poids total de la composition. Ces quantités sont bien entendu susceptibles de varier selon le mode d'administration retenu pour la composition.

Les principes actifs lipophiles selon l'invention peuvent également être associés à des analogues des composants naturels des larmes (et notamment des acides aminés, des peptides, des ions ou des sels tels que, par exemple, le NaCl), des agents immunoprotecteurs, des antistaminiques, des antiseptiques, des agents cicatrisants et/ou encore des colorants bleus, et leurs mélanges. Le compartiment hydrophyle peut être tamponné (par exemple par un tampon phosphate) de façon à assurer la stabilité du pH au voisinage du pH physiologique du film lacrymal généralement compris entre 7,4 et 7,7.

Selon un mode de réalisation particulier, les antioxydants lipophiles seuls ou en mélange avec d'autres actifs, peuvent être formulés au sein de compositions sous une forme encapsulée.

Il est connu dans les domaines cosmétique et dermatologique, par exemple par les documents EP-A-557489, EP-A-447318 et WO-A-93/25195, d'administrer par voie topique des actifs piégés dans des sphérules afin d'améliorer l'efficacité de ces actifs. Ces sphérules sont en particulier des nanoparticules de polymère, de petite taille, de l'ordre de 10 à 1000 nm. Le terme de nanoparticules recouvre d'une part les nanosphères et d'autre part les nanocapsules. On désigne par "nanosphères" les nanoparticules constituées par une matrice polymérique poreuse sur laquelle l'actif est absorbé et/ou adsorbé, et par "nanocapsules" les nanoparticules constituées par une membrane polymérique qui encapsule un coeur huileux.

Le rapport pondéral entre le polymère et l'actif et/ou le support dans lequel est piégé l'actif, en l'espèce au moins un antioxydant lipophile, varie de manière avantageuse de 0,01 à 1, et de préférence de 0,05 à 0,5.

Les nanoparticules selon l'invention peuvent être préparées selon les procédés habituels, et notamment selon les procédés décrits dans les documents EP-A-447318 et WO-A-93/25195.

Les polymères constitutifs des nanoparticules selon l'invention peuvent être
5 des polymères biodégradables ou non biodégradables.

Comme polymères biodégradables, on peut utiliser tout polymère susceptible d'être dégradé par les enzymes de la peau, et notamment ceux cités dans le document EP-A-447318. On peut citer en particulier comme polymères biodégradables les poly-L- et DL-lactides et les polycaprolactones.

10 A titre illustratif de ces polymères non-biodégradables, on peut plus particulièrement citer les copolymères de chlorure de vinyle et d'acétate de vinyle, et les copolymères d'acide méthacrylique et d'ester méthylique d'acide méthacrylique.

Ainsi, les principes actifs utilisables dans le cadre de la présente invention, et notamment les antioxydants lipophiles, peuvent être présents dans une composition selon
15 l'invention sous une forme encapsulée, et notamment être nanoencapsulés dans des nanocapsules de polycaprolactone à cœur lipophile, en particulier telles que décrites dans les documents EP 780 115, le cas échéant sous une forme enrobée pour prévenir une libération non contrôlée des actifs. Cet enrobage peut être un enrobage lamellaire à base de
20 lécithine, comme décrit dans le document EP-A-447318 ou plus avantageusement un enrobage lamellaire constitué d'au moins un tensioactif siliconé comportant au moins une chaîne oxyéthylénée et/ou oxypropylénée tel que décrit dans le document EP 780 115.

Par exemple, ces nanoparticules peuvent être des nanocapsules de polycaprolactone contenant 0,5 % d'un extrait de tomate enrichi ou encore des nanocapsules contenant 0,1 % de β -carotène d'algues.

25 Convient également tout particulièrement à la présente invention, des nanoparticules telles que décrites dans le document FR 2 848 879. Il s'agit de nanocapsules constituées d'un cœur lipidique formé par ou comprenant au moins un antioxydant lipophile et d'une enveloppe polymérique continue insoluble dans l'eau comprenant au moins un polymère siliconé polysilsesquioxane.

30 Ce dernier type de nanocapsules est particulièrement avantageux pour stabiliser les actifs lipophiles sensibles, et notamment permet de les protéger contre l'oxydation et

l'hydrolyse, tout en conservant à la paroi polymérique son étanchéité vis-à-vis de la phase continue aqueuse. Il est notamment illustré dans les exemples ci-après.

De préférence, les nanoparticules représentent de 0,1 à 40 % en poids, et mieux de 5 à 25 % en poids par rapport au poids total de la composition.

5

Les compositions selon l'invention peuvent se présenter sous toutes les formes galéniques normalement utilisées selon le mode d'application ou d'administration retenu.

Plus particulièrement, les compositions selon l'invention peuvent être formulées pour une application topique ou pour une administration par voie orale, de préférence pour une application topique.

10

Le support peut être de nature diverse selon le type de composition considérée.

En ce qui concerne plus particulièrement les compositions destinées à une application topique, il peut s'agir de solutions aqueuses, hydroalcooliques ou huileuses, de dispersions du type des solutions ou dispersions du type lotion ou sérum, d'émulsions de consistance liquide ou semi-liquide du type lait, de suspensions ou émulsions, du type crème, de gel aqueux ou anhydre, de microémulsions, de microcapsules, de microparticules, ou de dispersions vésiculaires de type ionique et/ou non ionique, de sticks, de pâtes, de poudres ou de comprimés à dissoudre ou disperser extemporanément dans une phase plus fluide, de bigels à mélanger extemporanément.

15

Dans le cas d'une administration topique, les compositions selon l'invention peuvent conjointement procurer un effet de maquillage.

20

Ainsi, il peut s'agir par exemple de crèmes de soin, de gels de soin, de masques, de patchs, de masques sur support, de fonds de teint, de camoufleurs, d'anti-cernes, de fards à paupières, de crayons contour des yeux, de khôl, de mascaras ou de démaquillants.

25

Les formules peuvent produire lors de leur application un effet de changement de température chauffant ou refroidissant, généré par une réaction exothermique extemporanée ou par une station de la dose à appliquer au bain marie ou au four à micro-ondes. Il s'agit de thérapie concomitante.

30

Une forme de présentation particulièrement appréciable est la présentation en unidoses stériles sans conservateurs, ou une présentation en flacon permettant l'utilisation d'une formule stérile sans conservateurs pendant une durée supérieure à celle des

préparations habituelles pouvant entrer en contact avec les yeux et particulièrement celles sans conservateurs, tels que les flacons Abak TM des laboratoires pharmaceutiques Théa à Clermont-Ferrand France (selon les brevets EP 0 366 534 B1 et EP 1 036 013 B1) permettant l'utilisation d'une formule stérile sans conservateurs pendant une durée de 8
5 semaines après leur ouverture. Une autre présentation préférée est la forme liquide conditionnée dans la tige creuse d'un coton tige tel que décrit dans le document FR 0 212 155.

L'ensemble des compositions précitées sont préparées selon les méthodes usuelles.

10 Lorsque la composition de l'invention est une émulsion, la proportion de la phase grasse peut aller de 0,01 à 80 % en poids, et de préférence de 0,05 à 20 % en poids par rapport au poids total de la composition. Les huiles, les émulsionnants et les coémulsionnants utilisés dans la composition sous forme d'émulsion sont choisis parmi
15 ceux classiquement utilisés dans le domaine cosmétique et/ou dermatologique avec une préférence pour les corps gras légers ne produisant pas de sensation de voile sur l'œil ni d'évaporation désagréable pour lui. L'émulsionnant et le coémulsionnant peuvent être présents, dans la composition, en une proportion allant de 0,3 à 30 % en poids, et de préférence de 0,5 à 20 % en poids par rapport au poids total de la composition. La préférence est donnée aux émulsions légères pauvres en phase grasse maintenue en
20 suspension au sein de gels avec peu ou pas d'émulsionnants.

Lorsque la composition de l'invention est une solution ou un gel huileux, la phase grasse peut représenter plus de 90 % du poids total de la composition.

De façon connue, la composition cosmétique et/ou dermatologique de l'invention peut contenir également des adjuvants habituels dans le domaine cosmétique,
25 pharmaceutique et/ou dermatologique, tels que les gélifiants hydrophiles ou lipophiles, les conservateurs, les antioxydants, les solvants, les parfums, les charges, les filtres solaires les bactéricides, les absorbeurs d'odeurs et les matières colorantes. Les quantités de ces différents adjuvants sont celles classiquement utilisées dans le domaine considéré, et par exemple de 0,01 à 20 % du poids total de la composition. Ces adjuvants, selon leur nature,
30 peuvent être introduits dans la phase grasse et/ou dans la phase aqueuse.

Comme matières grasses utilisables dans l'invention, outre les acides gras insaturés, on peut citer les huiles minérales comme par exemple le polyisobutène

hydrogéné et l'huile de vaseline, les huiles végétales comme par exemple une fraction liquide du beurre de karité, huile de tournesol et d'amandes d'abricot, les huiles animales comme par exemple le perhydrosqualène, les huiles de synthèse notamment l'huile de Purcellin, le myristate d'isopropyle et le palmitate d'éthyl hexyle, et les huiles fluorées
5 comme par exemple les perfluoropolyéthers. On peut aussi utiliser des alcools gras, des acides gras comme par exemple l'acide stéarique et comme par exemple des cires notamment de paraffine, carnauba et la cire d'abeilles. On peut aussi utiliser des composés siliconés comme les huiles siliconées et par exemple les cyclométhicone et diméthicone, les cires, les résines et les gommes siliconées. Pour des raisons évidentes, ces compositions
10 seront mises en œuvre dans des conditions compatibles avec une bonne tolérance oculaire.

Comme émulsionnants utilisables dans l'invention, on peut citer par exemple le stéarate de glycérol, les polysorbates 20, 40, 60 et 80, le mélange alcool cétylstéarylique/alcool cétylstéarylique oxyéthyléné à 33 moles d'oxyde d'éthylène vendu sous la dénomination Sinnowax AO[®] par la société HENKEL, le mélange de PEG-6/PEG-
15 32/Glycol Stéarate vendu sous la dénomination de Tefose[®] 63 par société GATTEFOSSE, le PPG-3 myristyl éther, les émulsionnants siliconés tels que le cétyldiméthicone copolyol et le mono- ou tristéarate de sorbitane, le stéarate de PEG-40, le monostéarate de sorbitane oxyéthyléné (20OE).

Comme solvants utilisables dans l'invention, on peut citer les alcools
20 inférieurs, notamment l'éthanol, l'isopropanol et le propylène glycol.

Comme gélifiants hydrophiles, on peut citer les polymères carboxyliques tel que le carbomer, les copolymères acryliques tels que les copolymères d'acrylates/alkylacrylates, les polyacrylamides et notamment le mélange de polyacrylamide, C13-14-Isoparaffine et Laureth-7 vendu sous le nom de Sepigel 305[®] par
25 la société SEPPIC, les polysaccharides comme les dérivés cellulosiques tels que les hydroxyalkylcelluloses et en particulier les hydroxypropylcellulose et hydroxyéthylcellulose, les gommes naturelles telles que les guar, caroube et xanthane et les argiles, les gels d'AMPS, les familles de gélifiants aqueux : les résines vinyliques (polyvinyle pyrrolidone ou alcool polyvinylique), les carbomères (934, 940) gélifiés par des
30 bases comme la soude, et les dérivés de ces molécules.

Comme gélifiants lipophiles, on peut citer les argiles modifiées comme les bentones, les sels métalliques d'acides gras comme les stéarates d'aluminium et la silice

hydrophobe, ou encore l'éthylcellulose et le polyéthylène, les cires, les dérivés d'acides aminés.

L'application topique des antioxydants lipophiles considérés selon l'invention permet avantageusement leur stockage dans les structures lipophiles et notamment les adipocytes localisés en quantité importante et intimement répartis autour de l'œil, quel que soit l'âge du sujet et même sur un visage non pléthorique.

Le procédé cosmétique selon l'invention peut être mis en œuvre par application topique, journalière par exemple, de la composition selon l'invention qui peut être par exemple formulée sous forme de gels, lotions ou émulsions, patch, masque, pâte ou stick.

Ainsi, le procédé selon l'invention peut comprendre une application unique.

Selon un autre mode de réalisation, l'application est répétée aussi souvent que le sujet en éprouve le besoin dans la journée, particulièrement s'il se sent fatigué ou qu'il ressent des inconforts oculaires, des tiraillements, des échauffements ou des picotements, ou une sensation de sécheresse dans la zone périoculaire.

Selon un autre mode de réalisation, une application (un patch ou un gel, ou un bain de bouche par exemple) est réalisée le soir au moment de dormir.

Selon une autre réalisation, le sujet applique une goutte sur chaque paupière et masse doucement avec le doigt ou un coton tige.

Selon une autre application, le produit camoufleur des cernes est appliqué sur les paupières le matin avant le fond de teint.

Dans le cas de l'administration d'une composition conforme à l'invention par voie orale, on privilégie l'utilisation d'un support ingérable. Il peut s'agir par exemple, de chewing gum, de pastilles ou gommages à sucer ou à mâcher, d'aérosols, de patchs, de comprimés ou de poudre effervescents.

Bien entendu, les deux modes d'administration discutés précédemment, c'est-à-dire par voie topique et par voie orale peuvent être considérés simultanément avec bien entendu respectivement des formes galéniques respectives.

Les exemples qui suivent sont présentés à titre illustratif et non limitatif de l'invention.

Sans précision contraire, les pourcentages figurant ci-après sont exprimés en pourcentage en poids.

Exemple 1

5 On prépare une crème de soin de type émulsion huile-dans-eau, de composition suivante :

	- Lycopène à 6 % (Lycomato [®])	0,01 %
	- Stéarate de glycérol	2,00 %
	- Polysorbate 60 (Tween 60 [®] vendu par la société ICI)	1,00 %
10	- Acide stéarique	1,40 %
	- Acide glycyrrhétinique	2,00 %
	- Triéthanolamine	0,70 %
	- Carbomer	0,40 %
	- Fraction liquide du beurre de karité	12,00 %
15	- Huile de tournesol	10,00 %
	- Antioxydant	0,05 %
	- Parfum	0,50 %
	- Conservateur	0,30 %
	- Eau qsp	100,00 %

20

Exemple 2

Fabrication de nanocapsules de β -carotène

Dans un ballon en verre ambré de 250 ml, on dissout sous atmosphère inerte, à température ambiante (20 °C), et sous agitation :

- 25
- 0,5 g de diméthicone copolyol (DC2-5695 de Dow Corning),
 - 0,5 g de polyméthylsilésquioxane (résine Belsil PMS MK de Wacker)
- dans 100 ml d'acétone.

30 Dans un autre ballon en verre ambré de 250 ml, on introduit le β -carotène à une quantité ajustée pour figurer 0,05 % en poids par rapport au poids de la nanocapsule, puis on ajoute la phase acétonique ci-dessus et on agite à température ambiante jusqu'à dissolution complète de l'actif.

Dans un autre ballon en verre ambré de 0,5 litre, on dissout sous atmosphère inerte 0,25 g de poloxamer 338 (polycondensat triséquencé d'oxyde d'éthylène et d'oxyde de propylène vendu sous le nom de Synperonic PE/F108 par Uniqema) dans 200 g d'eau à température ambiante sous agitation.

- 5 On verse la phase acétonique dans la phase aqueuse en maintenant l'agitation. Puis on évapore l'acétone et une partie de l'eau à l'aide d'un évaporateur rotatif jusqu'à l'obtention d'un volume final de 50 ml.

On obtient une suspension aqueuse de nanocapsules de β -carotène ayant un diamètre moyen de 259 nm.

10

Exemple 3

On prépare une crème de jour pour le soin de la peau, du type émulsion huile-dans-eau, comprenant :

15

Phase huileuse :

- Monostéarate de diglycerol 2,0 %
- Stéarate POE (20OE) 1,5 %
- N Stearoyl L glutamique acide disodique 0,5 %
- (Acylglutamate HS 21)

20

- Huile de vaseline 3,0 %
- Vaseline 1,0 %
- Stearyl Heptanoate 3,0 %
- Huile d'amande d'abricot 5,0 %
- Polyisobutène hydrogéné 5,0 %

25

- Isocétyl palmitate 2,0 %
- Silicone volatile 5,0 %
- Conservateur qs

Phase aqueuse 1 :

30

- Glycérol 5,0 %
- Conservateurs qs
- Eau distillée qsp 100,0 %

Phase aqueuse 2 :

	- Carbomer	0,4 %
	- Triéthanolamine	0,4 %
	- Conservateurs	qs
5	- Eau distillée	15,0 %

Phase aqueuse 3 :

	- Nanocapsules de β -carotène selon l'exemple 2	10,0 %
--	---	--------

10 La phase aqueuse 1 est introduite à 60 °C dans la phase huileuse elle-même à cette température, sous agitation très vive. On maintient la température et l'agitation pendant 30 minutes. La suspension est ensuite amenée à température ambiante. La phase aqueuse 2 est alors dispersée dans la suspension, à l'aide d'un disperseur non cisailant. Puis la phase aqueuse 3 est ensuite introduite sous agitation légère. On obtient alors la

15 crème attendue.

Exemple 4

Gommes à administrer par voie orale

	- farine de froment	50,0 %
20	- saccharose	40,0 %
	- acide citrique	qsp pH 6,5
	- lutéine	0,2 %
	- eau	qsp 100,0 %

25 **Exemple 5**

Stick

	- Extrait de Haematococcus pluvialis à 6 % en astaxanthine (Astratrol-X)	0,001 %
	- Extrait de fruit de myrtille titré à 25 % d'anthocyanosides (Cognis)	0,0005 %
30	- Kaolin	5 %
	- Dioxyde de titane	30 %

-	Ethylhexyl palmitate	40 %
-	Oxydes métalliques	6 %
-	Conservateurs	0,4 %
-	Ozokérite	qsp 100 %

5

Exemple 6

Lotion pour les paupières (monodose ou flacon abak)

-	polyvinyl pyrrolidone	1,5 %
-	NaCl	0,9 %
-	lutéine	0,001 %
-	H ₂ O distillée	qsp 100 %

10

Exemple 7

Gel apaisant anti-poches et/ou anti-cernes

Il peut être formulé sous forme stérile, en flacon monodose.

15

-	caféine	1,000 %
-	éthanol	2,000 %
-	extrait hydroglycolique de pétales de rose stabilisé commercialisé sous le nom ROSE FLOWER (PETAL)	
-	HERBASOL EXTRACT PG par COSMETOCHEM0	1,000 %
-	LUTEINE (Liquide oil free FloraGLO de Kemin Foods à 5%)	0,001 %
-	EDTA	0,100 %
-	Ammonium polyacryloyl diméthyl taurate (HOSTACERIN AMPS Clariant)	0,800 %
-	isoparafine hydrogénée	2,500 %
-	isohexadécane	2,500 %
-	2 éthyl-hexanoate de cétostéaryle	1,000 %
-	glycérol	3,000 %
-	H ₂ O	qsp 100 %

25

30

REVENDEICATIONS

1. Utilisation d'au moins un antioxydant lipophile à titre de principe actif pour la préparation d'une composition cosmétique et/ou dermatologique destinée à
5 maintenir et/ou renforcer la fonction native protectrice et réparatrice des structures lipophiles du contour des yeux.

2. Utilisation d'au moins un antioxydant lipophile à titre de principe actif pour la préparation d'une composition cosmétique et/ou dermatologique destinée à
10 maintenir et/ou renforcer la fonction native protectrice et réparatrice des tissus adipeux du contour des yeux.

3. Utilisation d'au moins un antioxydant lipophile à titre de principe actif pour la préparation d'une composition cosmétique et/ou dermatologique destinée à
maintenir et/ou renforcer la fonction native protectrice et réparatrice des loges adipeuses
des paupières.

15 4. Utilisation d'au moins un antioxydant lipophile à titre de principe actif pour la préparation d'une composition cosmétique et/ou dermatologique destinée à
maintenir et/ou renforcer la fonction native protectrice et réparatrice des adipocytes de la
zone péri-oculaire.

5. Utilisation, selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, dans laquelle
20 l'antioxydant lipophile est choisi parmi les vitamines et les pro-vitamines, les caroténoïdes, les rétinoïdes, les insaponifiables, les acides gras polyinsaturés, l'acide glycyrrhétinique, leurs dérivés ou précurseurs et mélanges.

6. Utilisation selon la revendication 5, dans laquelle l'antioxydant est un
25 caroténoïde choisi parmi le bêta-carotène, le lycopène, la lutéine, l'astaxanthine, la β -cryptoxanthine, la zéaxanthine et leurs mélanges.

7. Utilisation selon la revendication 5 ou 6, dans laquelle le caroténoïde est le
bêta-carotène.

8. Utilisation selon la revendication 5 ou 6, dans laquelle le caroténoïde est le
lycopène.

30 9. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, dans laquelle
la composition comprend moins de 10 % en poids, en particulier moins de 6 % en poids,
notamment moins de 5 % en poids d'antioxydants lipophiles par rapport à son poids total.

10. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, dans laquelle la composition comprend moins de 0,2 % en poids, en particulier de 0,000001 % à 0,2 % en poids, notamment moins de 0,05 % en poids, et notamment à raison de 0,0005 à 0,05 % en poids, et plus particulièrement à raison de 0,001 à 0,01 % en poids d'antioxydant(s) lipophile(s) par rapport à son poids total.
11. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 10, dans laquelle l'antioxydant lipophile est sous une forme nanoencapsulée.
12. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 11, dans laquelle ledit antioxydant lipophile est associé à au moins un principe actif hydrophile.
13. Utilisation selon la revendication 12, dans laquelle le principe actif hydrophile est choisi parmi les vitamines, les systèmes enzymatiques, les piègeurs ou séquestrants des ions métalliques, les polyphénols, les anthocyanes, les extraits complexes de plantes, des minéraux et oligoéléments, les polysaccharides, les hydrocolloïdes, les glycosaminoglycanes et leurs mélanges.
14. Utilisation selon la revendication 12 ou 13, dans laquelle les actifs hydrophiles sont présents à raison de moins de 5 % en poids, en particulier de 0,0001 à 1 % en poids, et plus particulièrement de 0,001 % à 0,1 % en poids par rapport au poids total de la composition.
15. Utilisation selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans laquelle l'antioxydant lipophile est associé à des analogues des composants naturels des larmes, et notamment des acides aminés, des peptides, des ions ou des sels, des agents immunoprotecteurs, des antistaminiques, des antiseptiques, des agents cicatrisants et/ou des colorants bleus et leurs mélanges.
16. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 15, dans laquelle la composition est formulée pour une application topique.
17. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 15, dans laquelle la composition est formulée pour une administration par voie orale.
18. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 2 à 17, dans laquelle lesdits tissus adipeux sont les loges adipeuses des paupières inférieures.
19. Méthode de traitement cosmétique des structures lipophiles du contour des yeux par voie topique comprenant au moins une étape d'application sur lesdites structures d'une composition telle que décrite dans l'une quelconque des revendications 1 à 16 pour

le maintien et/ou le renforcement de la fonction native protectrice et/ou réparatrice desdites structures.

20. Méthode de traitement cosmétique des structures lipophiles du contour des yeux comprenant au moins l'administration par voie orale d'une composition telle que
5 décrite dans l'une quelconque des revendications 1 à 15 pour le maintien et/ou le renforcement de la fonction native protectrice et/ou réparatrice desdites structures.

21. Méthode selon la revendication 19 ou 20, dans laquelle les structures lipophiles sont des tissus adipeux du contour des yeux.

22. Méthode selon la revendication 21, dans laquelle les tissus adipeux sont les
10 tissus adipeux des paupières et plus particulièrement les adipocytes périoculaires.



**RAPPORT DE RECHERCHE
PRÉLIMINAIRE**

N° d'enregistrement national

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

FA 674223
FR 0554057

DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		Revendication(s) concernée(s)	Classement attribué à l'invention par l'INPI
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes		
X	US 6 573 299 B1 (PETRUS EDWARD J) 3 juin 2003 (2003-06-03)	1-10, 12-16, 18,19, 21,22	A61K31/015 A61K31/01 A61K9/51 A61Q19/08
Y	* le document en entier * -----	11,17,20	
Y,D	FR 2 848 879 A (L'OREAL) 25 juin 2004 (2004-06-25) * le document en entier * -----	11	
Y	US 6 103 756 A (GORSEK ET AL) 15 août 2000 (2000-08-15) * le document en entier * -----	17,20	
X	US 5 204 105 A (MAUSNER ET AL) 20 avril 1993 (1993-04-20) * le document en entier * -----	1-7,9, 10, 12-16, 18,19, 21,22	
X	US 6 346 255 B1 (FOTINOS SPIROS) 12 février 2002 (2002-02-12) * colonne 7, ligne 11 - ligne 21 * * exemples 12-17,23-34 * * revendications 1-20 * -----	1-5,9, 10, 13-16, 18,19, 21,22	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC) A61Q A61K
X	FR 2 668 061 A (THOREL JEAN NOEL) 24 avril 1992 (1992-04-24) * le document en entier * -----	1-5,9, 10, 12-16, 18,19, 21,22	
		-/--	
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
6 octobre 2006		Siatou, Evangelia	
<p>CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS</p> <p>X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intercalaire</p>		<p>T : théorie ou principe à la base de l'invention 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. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant</p>	

4
EPO FORM 1503 12.99 (P04C14)



**RAPPORT DE RECHERCHE
PRÉLIMINAIRE**

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

N° d'enregistrement
national

FA 674223
FR 0554057

DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		Revendication(s) concernée(s)	Classement attribué à l'invention par l'INPI
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes		
A,D	WO 93/25195 A (CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE (CNRS) 23 décembre 1993 (1993-12-23) * le document en entier * -----	1-22	
A	WO 93/05753 A (L'OREAL) 1 avril 1993 (1993-04-01) * le document en entier * & EP 0 577 489 A 5 janvier 1994 (1994-01-05) -----	1-22	
			DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC)
Date d'achèvement de la recherche			Examineur
6 octobre 2006			Siatou, Evangelia
<p>CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS</p> <p>X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intercalaire</p> <p>T : théorie ou principe à la base de l'invention 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. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant</p>			

4
EPO FORM 1503 12.99 (P04C14)

**ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE
RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 0554057 FA 674223**

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 06-10-2006

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 au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
US 6573299	B1	03-06-2003	AUCUN	
FR 2848879	A	25-06-2004	AUCUN	
US 6103756	A	15-08-2000	AUCUN	
US 5204105	A	20-04-1993	AUCUN	
US 6346255	B1	12-02-2002	AUCUN	
FR 2668061	A	24-04-1992	AUCUN	
WO 9325195	A	23-12-1993	AT 141161 T	15-08-1996
			DE 69304065 D1	19-09-1996
			DE 69304065 T2	20-03-1997
			EP 0646003 A1	05-04-1995
			ES 2091012 T3	16-10-1996
			FR 2692168 A1	17-12-1993
			JP 7507784 T	31-08-1995
			US 5718905 A	17-02-1998
WO 9305753	A	01-04-1993	AT 143793 T	15-10-1996
			CA 2095617 A1	14-03-1993
			DE 69214425 D1	14-11-1996
			DE 69214425 T2	20-02-1997
			EP 0557489 A1	01-09-1993
			ES 2092699 T3	01-12-1996
			FR 2681248 A1	19-03-1993
			JP 6502874 T	31-03-1994
			JP 2006052229 A	23-02-2006
			US 5993831 A	30-11-1999
EP 0577489	A	05-01-1994	FR 2692985 A1	31-12-1993