

①9 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

①1 N° de publication : **3 013 985**
(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)
②1 N° d'enregistrement national : **13 62014**

⑤1 Int Cl⁸ : **A 61 K 36/48 (2013.01), A 61 K 31/047, 31/01, 8/34, 8/97, 8/81, A 61 P 17/00, 17/04, A 61 Q 19/00**

⑫ **DEMANDE DE BREVET D'INVENTION** **A1**

②2 **Date de dépôt** : 03.12.13.

③0 **Priorité** :

④3 **Date de mise à la disposition du public de la demande** : 05.06.15 Bulletin 15/23.

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

⑥0 **Références à d'autres documents nationaux apparentés** :

Demande(s) d'extension :

⑦1 **Demandeur(s)** : GALEPHAR M/F — BE.

⑦2 **Inventeur(s)** : BAUDIER PHILIPPE.

⑦3 **Titulaire(s)** : GALEPHAR M/F.

⑦4 **Mandataire(s)** : CABINET HIRSCH & PARTNERS.

⑤4 **COMPOSITIONS HYDRATANTES COMPRENANT AU MOINS UN EXTRAIT DE CAESALPINIA SPINOSA, AVEC AU MOINS DE LA VASELINE ET DE LA GLYCERINE.**

⑤7 La présente invention concerne une composition à visée dermatologique et cosmétique, son utilisation en tant que médicament, en particulier pour le traitement des troubles de l'hydratation cutanée, de la sécheresse cutanée provoquée par un traitement par les rétinoïdes, de la dermatite atopique et pour le traitement du prurit. L'invention concerne également l'utilisation cosmétique non-thérapeutique de ladite composition en tant qu'agent hydratant. L'invention concerne aussi une méthode cosmétique non-thérapeutique comprenant l'application de ladite composition sur la peau.

FR 3 013 985 - A1



COMPOSITIONS HYDRATANTES COMPRENANT AU MOINS UN EXTRAIT
DE CAESALPINIA SPINOSA, AVEC AU MOINS DE LA VASELINE ET DE LA
GLYCERINE.

5 La présente invention concerne une composition comprenant au moins un extrait de
Caesalpinia spinosa avec au moins de la glycérine et de la vaseline. La composition
de l'invention peut-être notamment destinée à un usage dermatologique, cosmétique
ou pharmaceutique, plus particulièrement pour le traitement des troubles de
l'hydratation cutanée, de la sécheresse cutanée provoquée par un traitement par les
10 rétinoïdes, de la dermatite atopique et pour le traitement du prurit. L'invention
concerne également l'utilisation cosmétique non-thérapeutique de ladite composition
en tant qu'agent hydratant. L'invention concerne en outre une méthode cosmétique
non-thérapeutique comprenant l'application de ladite composition sur la peau.

ETAT DE LA TECHNIQUE

15 L'hydratation cutanée tient une place prépondérante en dermatologie et en
cosmétologie. Une peau sèche sera associée soit à un signe clinique d'un
dysfonctionnement dont la pathologie reste parfois assez mal définie, soit à un
inconfort lié au vieillissement, aux effets climatiques ou aux expositions solaires.

- L'eau est répartie de façon non homogène entre les différentes couches de la peau.
20 Ainsi, il est décrit que le pourcentage d'eau est répartie comme suit : 20 % d'eau
dans l'hypoderme ; 80 % d'eau dans le derme ; 70 % d'eau dans les couches
profondes de l'épiderme, sous la couche granuleuse ;
- 40 % d'eau à l'interface entre la couche granuleuse et le stratum corneum ; 15 à 25
% d'eau dans le stratum corneum, lesquels sont répartis comme suit : 20 à 30 %
25 jusqu'à la moitié de son épaisseur, puis 5 à 10 % près de la surface.

La majorité de l'eau dermique est liée à des macromolécules protéiques. Cependant,
une autre partie, responsable de l'hydratation, est libre et atteint par migration
l'épiderme, grâce à un gradient de concentration. Au niveau du stratum corneum,
l'eau est présente sous plusieurs états suivant sa force de liaison avec la kératine :

- 30 - dans les couches les plus profondes, l'eau est fortement liée et se trouve à l'intérieur
des cornéocytes ;

- dans les couches moyennes, l'eau est moyennement liée, elle est retenue à l'intérieur des cornéocytes par les facteurs naturels d'hydratation, grâce à leurs pouvoirs hygroscopiques et au phénomène d'osmose ;

- dans les espaces intercellulaires, l'eau est libre, et est présente à plus de 35 %.

- 5 Afin d'assurer ses fonctions, le stratum corneum retient une quantité d'eau constante dans ses cornéocytes (20 %) et dans ses espaces intercellulaires (10 %).

L'altération de la barrière cutanée peut être primaire comme dans le cas de la dermatite atopique ou secondaire. Dans les deux cas, le prurit et l'inflammation contribuent à aggraver le défaut de barrière.

- 10 On se trouve, alors, dans le cas d'une rupture chronique de la barrière cutanée, avec une augmentation de la perte insensible en eau et une déshydratation cutanée. Les conséquences de cette baisse de la teneur en eau de la couche cornée sont multiples : modification du pH cutané, augmentation de la production des cytokines, mauvais fonctionnement enzymatique. La modification de l'activité des enzymes est aggravée
- 15 par le changement du pH de la peau, ainsi que par l'hyperkératose et l'inflammation, conséquences de la libération des cytokines. L'enveloppe cornée des cornéocytes est immature à cause de la baisse d'activité des transglutaminases, aggravant les lésions causées par le prurit. Les enzymes responsables de la cornéodesmolyse présentent elles aussi une activité diminuée ; la desquamation se fait donc plus difficilement. La
- 20 synthèse de la filaggrine et par conséquent du facteur naturel d'hydratation (NMF, Natural Moisturizing Factor) diminue. La capacité de la couche cornée à retenir les molécules d'eau se trouve amoindrie.

- Chez les patients souffrant de dermatites atopiques, on constate une diminution du
- 25 taux de céramides et une augmentation du taux de cholestérol. Les proportions normales des lipides dans la couche cornée n'étant plus respectées, l'organisation lamellaire des lipides intercellulaires est perturbée, aggravant encore la perte insensible en eau. Le syndrome de sécheresse cutanée est donc un phénomène auto-entretenu nécessitant la mise en place d'un traitement. La lutte contre la déshydratation cutanée implique d'apporter une certaine quantité d'eau exogène, de
- 30 fixer cette eau au sein de la couche cornée encore appelée stratum corneum, de contrôler les mouvements d'eau et de freiner l'évaporation de l'eau intrinsèque. Les hydratants sont utilisés dans le but de restaurer la barrière cutanée, à savoir la couche cornée et le film hydrolipidique qui la recouvre, et d'augmenter la quantité en eau de l'épiderme.

On distingue trois catégories de produits hydratants :

- Substances hygroscopiques et agents hydratants :

Les produits les plus utilisés sont l'urée, le propylène glycol, l'acide pyrrolidone carboxylique, l'acide lactique, le glycérol ou glycérine, le panthénol et le sorbitol.

- 5 Leur faible poids moléculaire leur permet de pénétrer en profondeur dans la couche cornée. Ils agissent comme le NMF en facilitant la migration de l'eau du derme vers l'épiderme et en participant à l'absorption de l'eau par la couche cornée. Leur efficacité dépend bien évidemment de leur capacité à retenir les molécules d'eau, mais aussi de leur capacité à pénétrer en profondeur dans le stratum corneum.

- 10 - Produits émoullissants :

Les produits émoullissants désignent des lipides identiques ou proches des lipides naturels ; les plus utilisés sont les acides gras, les céramides, le cholestérol et les phospholipides. Ces produits reconstituent le film protecteur lipidique (Merci de préciser).

- 15 - Agents de surface occlusifs :

Cette catégorie de produits comprend les filmogènes hydrophiles, polymères macromoléculaires qui forment des gels plus ou moins visqueux et doués d'un fort pouvoir de rétention d'eau, ainsi que des filmogènes hydrophobes, lesquels sont de moins en moins utilisés.

- 20 Dans l'idéal, un hydratant cutané doit contenir des agents humidifiants et des agents occlusifs qui permettront de capter les molécules d'eau qui auront été attirées par les agents humidifiants.

Ainsi, combiner les effets humectant et occlusif améliorent la capacité de rétention de l'eau dans la couche cornée.

- 25 La glycérine est connue pour sa capacité à retenir l'eau et à moduler la composition en lipides ainsi que l'activité des agents responsables de la lyse des cornéodesmosomes. La glycérine possède trois groupes hydrophiles, d'où son importante solubilité dans l'eau et sa pénétration profonde dans la couche cornée.

- 30 La vaseline encore appelée *petrolatum album* ou gelée de pétrole est un distillat de pétrole, formé essentiellement d'alcanes. C'est un excellent hydratant occlusif, elle crée une barrière hydrophobe inerte à la surface de la peau, bloque la perte insensible en eau transcutanée et piège l'eau sous la surface de la peau.

Grâce à ce fort pouvoir hydratant, de nombreux dermatologues utilisent la vaseline pour le traitement des peaux présentant des problèmes de sécheresse cutanée ou de squame.

5 La vaseline accélère la récupération des propriétés normales de la barrière cutanée dans le cas de peau lésée.

Il est intéressant de souligner qu'à la différence des huiles végétales et minérales, la vaseline garde ce pouvoir hydratant occlusif même dans les émulsions. Une étude a été réalisée sur trois émulsions eau dans huile dont les phases grasses étaient constituées respectivement de vaseline, d'huile de paraffine et d'huile d'amande douce. Il a été démontré que les émulsions à base d'huile de paraffine et d'huile d'amande douce perdent rapidement leur eau, tandis que la perte d'eau de l'émulsion à base de vaseline est très faible voire nul.

10

La crème commercialisée sous la dénomination DEXERYL[®] depuis 1998 par les laboratoires Pierre FABRE contient les substances actives suivantes : du glycérol ou de la glycérine 15 g, de la vaseline 8 g et de la paraffine liquide 2 g, pour 100 g de composition. Ce médicament est préconisé comme traitement d'appoint de la sécheresse cutanée qui accompagne certaines affections de la peau telles que la dermatite atopique, les états ichtyosiques et le psoriasis. La crème DEXERYL[®] a fait l'objet d'une étude clinique récente visant le traitement de l'ichtyose chez les enfants.

15

20 *Caesalpinia spinosa* est un petit arbre épineux de 2 à 5 m de haut, à feuilles composées, bipennées et à folioles coriaces, sessiles, de couleur vert foncée sur la face supérieure et plus claires sur la face inférieure. L'arbre fleurit en septembre ; les fleurs, réunies en grappes denses, sont de couleur jaune rougeâtre. Le calice comporte 5 sépales, et la corolle 5 pétales. Le fruit est une gousse, rougeâtre, oblongue et glabre, contenant 8 à 10 graines de couleur noire. L'endosperme de la graine est composé de polyosides de poids moléculaire élevé, principalement du galactomannane. Le galactomannane est un polymère linéaire composé d'une chaîne de monomères de mannose (1-4) beta D mannopyranose avec une ramification par un pont 1-6 de galactose. Cet arbuste est natif du Nord de l'Amérique du Sud (Pérou, Bolivie, nord du Chili), on le rencontre également en Equateur, Venezuela et dans certains pays d'Afrique du Nord. Il est cultivé dans la plupart de ces pays. Le Pérou est le principal producteur, avec 80 % de la production mondiale soit une moyenne de 19 000 tonnes par an de fruits. Les gousses sont utilisées comme source de tannins pour l'industrie du cuir alors que l'endosperme de la graine est destiné à la production de gomme.

25

30

En plus de son très fort pouvoir hydratant, les extraits de *Caesalpinia spinosa* possèdent des actions pharmacologiques intéressantes dans le domaine dermocosmétique : activité antibactérienne, action anti-oxydante, protection UVB, traitement des brûlures, activité immunomodulatrice.

- 5 Plusieurs problématiques générales liées au processus d'hydratation de la peau ou à la sécheresse cutanée ont déjà fait l'objet d'études.

Un des premiers problèmes rencontrés est la vitesse d'absorption de l'eau par la peau.

Un autre problème que l'on a cherché à résoudre concerne le taux d'hydratation cutanée.

- 10 Un autre problème rencontré concerne la durée de cette hydratation, c'est-à-dire la capacité de rétention de l'eau par la peau.

Ainsi, la Demanderesse a-t-elle cherché à maintenir et à améliorer l'hydratation de la peau, en particulier à prévenir ou à traiter une sécheresse cutanée. La Demanderesse a trouvé que, de façon surprenante, l'association synergique d'au moins un extrait de *Caesalpinia spinosa* avec au moins de la vaseline et de la glycérine améliore l'hydratation de la peau et que, de façon surprenante, cet effet bénéfique perdure au cours du temps. Ainsi, une action synergique sur le processus d'hydratation de la peau est observée lorsque ces trois substances sont associées dans une composition selon l'invention.

20 **RESUME DE L'INVENTION**

Un premier objet de l'invention consiste en une composition comprenant au moins un extrait de *Caesalpinia spinosa* avec au moins de la glycérine et de la vaseline.

Selon un mode de réalisation, l'extrait de *Caesalpinia spinosa* est choisi parmi le groupe consistant en un extrait de *Caesalpinia spinosa gum*, un extrait hydrolysé de *Caesalpinia spinosa gum* et un mélange de ceux-ci.

Selon un mode de réalisation, l'extrait de *Caesalpinia spinosa* est compris entre 0,1 et 10 % en poids de la composition, de préférence entre 0,5 et 5 %.

Selon un mode de réalisation, la glycérine est comprise entre 1 et 20 % en poids de la composition, de préférence entre 5 et 15 %.

30 Selon un mode de réalisation, la vaseline est comprise entre 2 et 20 % en poids de la composition, de préférence entre 4 et 10 %.

Selon un mode de réalisation, la composition de l'invention est sous forme de crème, d'émulsion huile dans eau ou de formulation stick.

La présente invention concerne également la composition de l'invention pour utilisation en tant que médicament.

- 5 La présente invention concerne aussi la composition de l'invention pour son utilisation dans le traitement des troubles de l'hydratation cutanée, dans le traitement de la sécheresse cutanée provoquée par un traitement par les rétinoïdes, dans le traitement de la dermatite atopique et dans le traitement du prurit.

- 10 L'invention concerne en outre l'utilisation cosmétique non-thérapeutique de ladite composition en tant qu'agent hydratant.

L'invention concerne de plus une méthode de traitement cosmétique ou dermo-cosmétique non-thérapeutique comprenant l'application de ladite composition sur la peau.

DESCRIPTION DETAILLEE

- 15 D'autres caractéristiques et avantages de l'invention apparaîtront plus clairement à la lecture de la description qui suit et d'un mode de réalisation préféré de l'invention, donnée à titre d'exemple.

L'invention consiste en une composition comprenant au moins un extrait de *Caesalpinia spinosa* avec au moins de la vaseline et de la glycérine.

- 20 Par « *Caesalpinia spinosa* », également connue sous les noms scientifiques *Poinciana spinosa* Molina, *Tara spinosa* (Molina) Britton & Rose, *Caesalpinia pectinata* Cav., *Coulteria tinctoria* Dombey ex Kunth, *Caesalpinia tinctoria* (Dombey ex Kunth) Benth. ex Taub., on entend un arbuste appartenant à la famille des *Caesalpinioaceae* selon la classification classique, ou des *Fabaceae* (sous-famille des *Caesalpinioideae*)
25 selon la classification phylogénétique.

Par « *Caesalpinia spinosa gum* », aussi appelée gomme tara, on entend l'extrait de la graine de *Caesalpinia spinosa* obtenu en broyant l'endosperme des graines de *Caesalpinia spinosa*.

- 30 Par « extrait », on entend aussi bien un mélange brut de parties du végétal grossièrement réduites en morceaux et du solvant d'extraction que des fractions ou préparations élaborées des principes actifs solubilisés lors de l'extraction. On peut utiliser un extrait total, c'est-à-dire un extrait comprenant l'ensemble des fractions

présentes dans les parties de *Caesalpinia spinosa*, éventuellement dépourvue des parties cellulósiques. Selon un autre mode de mise en œuvre de l'invention, on utilisera au moins un extrait enrichi en certaines fractions.

5 L'extrait peut être obtenu par toute méthode de préparation d'un extrait végétal connue de l'homme du métier. En particulier, l'extrait peut être obtenu par la macération de la partie du végétal dans l'eau, ou dans un solvant composé d'un mélange d'eau et d'un solvant organique par exemple eau-alcool, ou encore eau-acétone, ou encore eau propylène glycol, ou encore eau-butylène glycol. Le rapport plante/solvant peut varier par exemple et sans limitation de 1/4 à 1/20. Avantagement, la préparation de
10 l'extrait débute par le broyage des parties du végétal suivi d'une macération dans le solvant d'extraction pendant plusieurs heures. L'extraction peut être réalisée sous agitation pour en améliorer la performance. L'extraction peut être réalisée à température ambiante ou en augmentant la température par exemple à 50°C ou encore à 60°C. Une fois l'extraction réalisée, la solution obtenue est filtrée. La solution ainsi
15 obtenue peut être concentrée par tout procédé connu de l'homme de l'art. De même la solution obtenue peut être lyophilisée par toute méthode classique de lyophilisation, on obtient ainsi une poudre.

Selon un mode de réalisation préféré, l'extrait de *Caesalpinia spinosa* utilisé dans la composition de l'invention est un extrait de la graine du *Caesalpinia spinosa*, de
20 préférence un extrait de *Caesalpinia spinosa gum*, un extrait hydrolysé de *Caesalpinia spinosa gum* ou un mélange de ceux-ci.

Un extrait hydrolysé de *Caesalpinia spinosa gum* est obtenu selon des procédés bien connus de l'homme du métier.

Selon un mode de réalisation préféré, l'extrait de *Caesalpinia spinosa* est compris dans
25 la composition de l'invention entre 0,1 et 10 % en poids de la composition, de préférence entre 0,5 et 5 %.

Avantageusement, l'extrait de *Caesalpinia spinosa* utilisé dans la composition de l'invention est un extrait de *Caesalpinia spinosa gum* présent à une teneur comprise entre 0,1 et 10 % en poids de la composition, de préférence entre 0,5 et 5 %.

30 Avantagement, l'extrait de *Caesalpinia spinosa* utilisé dans la composition de l'invention est un mélange d'un extrait de *Caesalpinia spinosa gum* et d'un extrait hydrolysé de *Caesalpinia spinosa gum*, ledit mélange étant présent dans une teneur comprise entre 0,1 et 10 % en poids de la composition, de préférence entre 0,5 et 5 %. Un tel mélange est commercialement disponible sous le nom d'Hydromanil® produit

par la société Provital Group. Ce produit contient environ 10%, de préférence entre 5 et 15% de galactomannanes provenant de la graine de *Caesalpinia spinosa*, dans un gel aqueux.

5 Par « vaseline » encore appelée petrolatum album ou gelée de pétrole, on entend est un distillat de pétrole formé essentiellement d'alcanes.

Selon un mode de réalisation préféré, la vaseline est comprise dans la composition de l'invention entre 2 et 20 % en poids de la composition, et de manière préférée entre 4 et 10 %.

10 Avantageusement, la vaseline est utilisée dans la composition de l'invention sous forme d'huile de vaseline.

Par « glycérine », aussi nommé glycérol, on entend un composé chimique de formule $\text{HOH}_2\text{C}-\text{CHOH}-\text{CH}_2\text{OH}$.

15 Selon un mode de réalisation préféré, la glycérine est comprise dans la composition de l'invention entre 1 et 20 % en poids de la composition, et de manière préférée entre 5 et 15 %.

20 Selon un mode de réalisation, la formulation de l'invention comprend en outre des excipients tels que le monostéarate de glycérol, le PEG 600, l'acide stéarique, le polydiméthyl cyclosiloxane, l'huile minérale, des alcools de lanoline, l'huile de vaseline épaisse, l'huile de silicone, le triéthanolamine, le monostéarate de glycérol, le décaméthylcyclopentasiloxane, la cire microcristalline minérale, l'huile de palme hydrogénée, le glycéride hémi-synthétique, le lactate de myristile, la cire d'abeille, l'huile de coco, l'huile de palme, l'ester cireux C16-C36, la vitamine E acétate.

Selon un mode de réalisation, la formulation de l'invention comprend en outre du parfum hypoallergénique.

25 Selon un mode de réalisation, la formulation de l'invention comprend en outre de l'eau déminéralisée stérile QSP.

30 Pour une application topique, la composition de l'invention peut être notamment sous la forme de solutions ou de suspensions aqueuse, alcoolique, hydroalcoolique ou huileuse, ou de dispersion du type lotion ou sérum, d'émulsions de consistance liquide ou semi-liquide ou pâteuses, obtenues par dispersion d'une phase grasse dans une phase aqueuse (H/E) ou inversement (E/H) ou multiples, d'une poudre libre ou compactée à utiliser telle quelle ou à incorporer dans un milieu physiologiquement

acceptable, ou encore de microcapsules ou microparticules, ou de dispersions vésiculaires de type ionique et/ou non ionique. Elle peut ainsi se présenter sous forme de laits, de lotion, de crème, de pommade, de poudre, de timbre, de tampon imbibé, de solution, d'émulsion ou de dispersion vésiculaire, de lotion, de gels aqueux ou anhydres, de spray, de suspension, de shampooing, d'aérosol ou de mousse.

L'invention concerne également la composition de l'invention pour utilisation comme médicament.

L'invention concerne encore la composition de l'invention pour une utilisation dans le traitement des troubles de l'hydratation cutanée.

10 Par « troubles de l'hydratation cutanée », on entend un déficit en eau de la couche cornée et ses perturbations.

L'invention concerne encore la composition de l'invention pour une utilisation dans le traitement de la sécheresse cutanée provoquée par un traitement par les rétinoïdes tels que la trétinoïne et l'isotrétinoïne. La trétinoïne ($C_{20}H_{28}O_2$) est la forme acide de la vitamine A, également appelée acide tout-trans rétinoïque. L'isotrétinoïne est un stéréo-isomère de l'acide tout-trans rétinoïque.

L'invention concerne en outre la composition de l'invention pour une utilisation dans le traitement de la dermatite atopique.

20 Par « dermatite atopique », encore appelée eczéma atopique, on entend les manifestations inflammatoires cutanées récidivantes associées à l'atopie. C'est une dermatose chronique prurigineuse et inflammatoire, évoluant par poussée.

L'invention concerne aussi la composition de l'invention pour une utilisation dans le traitement du prurit.

25 Par « prurit », on entend un symptôme fréquent qui recouvre une sensation de démangeaison de la peau, le plus souvent en rapport avec des lésions dermatologiques.

L'invention concerne en outre l'utilisation cosmétique non-thérapeutique de ladite composition en tant qu'agent hydratant.

30 Par « agent hydratant », on entend un agent humectant qui retiennent l'eau grâce à leur pouvoir hygroscopique (ayant une forte affinité pour l'eau). On entend également un agent filmogène, substance formant avec l'eau des hydrogels semi perméables ainsi qu'un agent occlusif qui forme un film imperméable à la surface de la peau, et un agent lyotrope qui peuvent retenir l'eau grâce à leur caractère amphiphile.

L'invention concerne de plus une méthode de traitement cosmétique non-thérapeutique comprenant l'application de ladite composition sur la peau.

Bien entendu, la présente invention n'est pas limitée aux exemples et au mode de réalisation décrits et représentés, mais elle est susceptible de nombreuses variantes accessibles à l'homme de l'art.

EXEMPLES

Les formulations topiques de la nouvelle association de principes actifs hydratants selon la présente invention sont illustrées par les exemples non limitatifs suivants :

Exemple 1 : Crème émulsion Huile dans Eau (H/E)

Principes actifs	Hydromanil [®] produit par la société Provital Group	2 %
	Vaseline	8 %
	Glycérine	15 %
Excipients	Monostéarate de glycérol	4 à 6 %
	PEG 600	4 à 6 %
	Acide stéarique	2 à 4 %
	Polydiméthyl cyclosiloxane	1 à 3 %
	Huile minérale/alcools de lanoline	1 à 3 %
	Huile de vaseline épaisse	1 à 3 %
	Huile de silicone	0,3 à 0,6 %
	Triéthanolamine	0,2 à 0,6 %
	Conservateur méthylisothiazolinone	0,01 %
	Eau déminéralisée QSP	100 %

Exemple 2 : Crème émulsion H/E

Principes actifs	Hydromanil [®] produit par la société Provital Group	1 %
	Vaseline	4 %
	Glycérine	8 %
Excipients	Monostéarate de glycérol	4 à 6 %
	PEG 600	4 à 6 %
	Acide stéarique	2 à 4 %
	Polydiméthyl cyclosiloxane	1 à 3 %
	Huile minérale/alcools de lanoline	1 à 3 %
	Huile de vaseline épaisse	1 à 3 %
	Huile de silicone	0,3 à 0,6 %
	Triéthanolamine	0,2 à 0,6 %
	Conservateur méthylisothiazolinone	0,01 %
	Eau déminéralisée QSP	100 %

Exemple 3 : Crème émulsion H/E

Principes actifs	Hydromanil [®] produit par la société Provital Group	5 %
	Vaseline	2 %
	Glycérine	4 %
Excipients	Monostéarate de glycérol	4 à 6 %
	PEG 600	4 à 6 %
	Acide stéarique	2 à 4 %
	Polydiméthyl cyclosiloxane	1 à 3 %

	Huile minérale/alcools de lanoline	1 à 3 %
	Huile de vaseline épaisse	1 à 3 %
	Huile de silicone	0,3 à 0,6 %
	Triéthanolamine	0,2 à 0,6 %
	Conservateur méthylisothiazolinone	0,01 %
	Eau déminéralisée QSP	100 %

Exemple 4 : Crème émulsion H/E

Principes actifs	Hydromanil [®] produit par la société Provital Group	0.5 %
	Vaseline	2 %
	Glycérine	2 %
	Acide hyaluronique	2 %
Excipients	Monostéarate de glycérol	4 à 6 %
	PEG 600	4 à 6 %
	Acide stéarique	2 à 4 %
	Polydiméthyl cyclosiloxane	1 à 3 %
	Huile minérale/alcools de lanoline	1 à 3 %
	Huile de vaseline épaisse	1 à 3 %
	Huile de silicone	0,3 à 0,6 %
	Triéthanolamine	0,2 à 0,6 %
	Conservateur certifié ECOCERT : sorbate de potassium	0,2-0,8 g
	Eau déminéralisée QSP	100 %

Exemple 5 : Formulation Stick 1

Principes actifs	Hydromanil [®] produit par la société Provital Group	0.5 à 5 %
	Vaseline	5 à 20 %
	Glycérine	1 à 8 %
	Acide hyaluronique	2 %
Excipients	Decamethylcyclopentasiloxane	25 à 35%
	Alcool stéarylique	25 à 35 %
	Glycérade hémisynthétique	10 à 20%
	Lactate de myristyle	5 à 20 %

Exemple 6 : Formulation Stick 2

Principes actifs	Hydromanil [®] produit par la société Provital Group	0.5 à 5 %
	Vaseline	5 à 20 %
	Glycérine	2 à 4 %
Excipients	Cire microcristalline minérale	10 à 20 %
	Huile de palme hydrogénée	10 à 20 %
	Glycérade hémisynthétique	10 à 15 %
	Lactate de myristyle	8 à 12 %
	Cire d'abeille	8 à 12 %
	Huile de coco	8 à 12 %
	Huile de palme	8 à 12 %

	Ester cireux C16-C36	6 à 10 %
	Vitamine E acétate	0,5 à 2 %
	Conservateur Cosgard certifié ECOCERT : acide déhydroacétique, alcool benzylique	0,2 à 1%
	Parfum	0,1 à 1 g

Exemple 7 : Etude clinique - Effet sur l'hydratation de la peau

L'objectif de l'étude est d'évaluer le pouvoir hydratant des compositions de l'invention comprenant l'association des trois principes actifs suivants : l'extrait de *Caesalpinia spinosa*, la vaseline et la glycérine.

Les résultats présentés ci-dessous ont été obtenus avec la crème de l'exemple 1, lesquels montrent une activité synergique sur l'hydratation et une augmentation importante de la durée d'hydratation.

L'étude a été réalisée sur 57 femmes ménopausées réparties en trois groupes et exposées pendant 24 heures à :

- Dans le 1^{er} groupe (20 femmes), chaque femme est traitée au niveau du mollet par 2 g de crème de l'exemple 1 ;
- Dans le 2^{ème} groupe (17 femmes), chaque femme est traitée par 2 g de crème de formule A contenant de la vaseline, de la glycérine et les excipients de la crème de l'exemple 1, dans les proportions décrites dans cet exemple ;
- Dans le 3^{ème} groupe (20 femmes), chaque femme est traitée par 2 g de crème de formule B contenant de l'Hydromanil[®] (mélange d'un extrait de *Caesalpinia spinosa gum* et d'un extrait hydrolysé de *Caesalpinia spinosa gum*) produit par la société Provital Group et les excipients de la crème de l'exemple 1, dans les proportions décrites dans cet exemple.

Les mesures de l'hydratation cutanée ont été effectuées au niveau des mollets à l'aide d'un humidimètre pendant 24 heures, après une seule application de la crème de l'exemple 1 et des crèmes de formule A et B.

L'humidimètre génère une onde électromagnétique à haute fréquence qui est envoyée par une sonde sur la peau. L'onde électromagnétique réfléchie est enregistrée, ce qui permet d'obtenir une constante diélectrique proportionnelle au contenu en eau.

5 Les mesures sont réalisées après 1 heure, 2 heures, 3 heures, 8 heures, 12 heures et 24 heures d'application de la crème de l'exemple 1, ou des crèmes de formules A ou B.

Les résultats sont exprimés en pourcentage de récupération de l'hydratation cutanée par comparaison entre une peau ménopausée et une peau normale (c'est-à-dire la peau d'une femme non ménopausée). Un pourcentage de 100 % signifie que la réhydratation de la peau ménopausée est totale.

10 Les résultats de cette étude sont montrés dans le tableau 1 suivant :

Tableau 1 :

	1 heure	2 heures	3 heures	8 heures	12 heures	24 heures
Crème de l'exemple 1	80 %	100 %	100 %	100 %	98 %	90 %
Crème de formule A	30 %	35 %	37 %	32 %	26 %	20 %
Crème de formule B	35 %	47 %	51 %	48 %	29 %	23 %

15 Ces résultats confirment la synergie de l'hydratation et surtout la prolongation du temps d'hydratation observée par application de la crème de l'exemple 1 contenant : 2 % d'Hydromanil[®], 8 % de vaseline et 15 % de glycérine.

REVENDEICATIONS

1. Composition comprenant au moins un extrait de *Caesalpinia spinosa* avec au moins de la glycérine et de la vaseline.
- 5 2. Composition selon la revendication 1, dans laquelle l'extrait de *Caesalpinia spinosa* est choisi parmi le groupe consistant en un extrait de *Caesalpinia spinosa gum*, un extrait hydrolysé de *Caesalpinia spinosa gum*, et d'un mélange de ceux-ci.
3. Composition selon la revendication 1 ou 2, dans laquelle l'extrait de *Caesalpinia spinosa* est compris entre 0,1 et 10 % en poids de la composition, de préférence entre
10 0,5 et 5 %.
4. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, dans laquelle la glycérine est comprise entre 1 et 20 % en poids de la composition, de préférence entre 5 et 15 %.
5. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, dans laquelle la
15 vaseline est comprise entre 2 et 20 % en poids de la composition, de préférence entre 4 et 10 %.
6. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, dans laquelle ladite composition est sous forme de crème, émulsion huile dans eau ou de formulation stick.
- 20 7. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 6 pour utilisation en tant que médicament.
8. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 6 pour son utilisation dans le traitement des troubles de l'hydratation cutanée, en particulier dans le traitement de la sécheresse cutanée provoquée par un traitement par les rétinoïdes,
25 dans le traitement de la dermatite atopique ou dans le traitement du prurit.


**RAPPORT DE RECHERCHE
PRÉLIMINAIRE**
N° d'enregistrement
nationalétabli sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la rechercheFA 790178
FR 1362014

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	DATABASE GNPD [Online] MINTEL; avril 2012 (2012-04), anonymous: "Moisturising Milk", XP002723690, extrait de www.gnpd.com accession no. 1767756 Database accession no. 1767756 * le document en entier * -----	1,6-8	A61K36/48 A61K31/047 A61K31/01 A61K8/34 A61K8/97 A61K8/81 A61P17/00 A61P17/04 A61Q19/00
Y	DATABASE GNPD [Online] MINTEL; janvier 2013 (2013-01), anonymous: "Hydrate Facial Moisturizer", XP002723691, extrait de www.gnpd.com accession no. 1960160 Database accession no. 1960160 * le document en entier * -----	1-8	
Y	DATABASE GNPD [Online] MINTEL; janvier 2012 (2012-01), anonymous: "Dry Erase Ultra-Calming Face Cream", XP002723692, extrait de www.gnpd.com accession no. 1707667 Database accession no. 1707667 * le document en entier * -----	1-8	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC) A61K A61Q A61P
		Date d'achèvement de la recherche	Examineur
		25 avril 2014	Hars, Jesko
CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS		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	
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			

1

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 790178
FR 1362014

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		
Y	Anonymous: "Hydromanil", 27 février 2013 (2013-02-27), pages 1-4, XP055115302, Extrait de l'Internet: URL:http://www.in-cosmeticsasia.com/_nova documents/23457?v=634975542774770000 [extrait le 2014-04-25] * le document en entier *	1-8	
Y	Anonymous: "Hydromanil", 1 janvier 2005 (2005-01-01), pages 1-17, XP055115308, Extrait de l'Internet: URL:http://www.innovadex.com/documents/524 153.pdf?bs=2443&b=71056&st=1&sl=28547834&c rit=a2V5d29yZDpbaHlkcm9tYW5pbF0=&k=hydroma nil [extrait le 2014-04-25] * le document en entier *	1-8	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC)
X	DE 10 2008 020797 A1 (AQUYO COSMETICS GMBH [DE]) 29 octobre 2009 (2009-10-29) * le document en entier *	1-8	
	----- -/--		
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
25 avril 2014		Hars, Jesko	
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	
Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un		à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date	
autre document de la même catégorie		de dépôt ou qu'à une date postérieure.	
A : arrière-plan technologique		D : cité dans la demande	
O : divulgation non-écrite		L : cité pour d'autres raisons	
P : document intercalaire		& : membre de la même famille, document correspondant	

1

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 790178
FR 1362014

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	Anonymous: "Amazon.com: EltaMD SPF 31 UV Broad Spectrum Lip Balm, 0.28 Fluid Ounce: Beauty", 27 juillet 2013 (2013-07-27), pages 1-6, XP055115320, Extrait de l'Internet: URL:http://www.amazon.com/EltaMD-Broad-Spe ctrum-Fluid-Ounce/dp/B00BYKML34/ref=sr_1_1 ?ie=UTF8&qid=1398414532&sr=8-1&keywords=El taMD+UV+Lip+Balm [extrait le 2014-04-25] * le document en entier *	1,2,7	
X,P	Anonymous: "EltaMD UV Lip Balm Broad-Spectrum SPF 31", 25 avril 2014 (2014-04-25), pages 1-2, XP055115323, Extrait de l'Internet: URL:http://eltamd.com/product/uv-lip-balm- broad-spectrum-spf-31/ [extrait le 2014-04-25] * le document en entier *	1,6,8	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC)
X,P	Anonymous: "Skin Care by DoctorsEltaMd UV Lip Balm SPF 31 Balm Skin Care By Doctors", 25 avril 2014 (2014-04-25), page 1, XP055115325, Extrait de l'Internet: URL:http://skincarebydrs.com/sk-productdet ails.php?product=228 [extrait le 2014-04-25] * le document en entier *	1-3,6,8	
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
25 avril 2014		Hars, Jesko	
CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS		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	
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			

1

EPO FORM 1503 12.99 (P04C14)



**RAPPORT DE RECHERCHE
PRÉLIMINAIRE**

N° d'enregistrement
national

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

FA 790178
FR 1362014

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		
Y	WO 2009/138515 A1 (FABRE PIERRE DERMO COSMETIQUE [FR]; COUSTOU DIDIER [FR]; DUPLAN HELENE) 19 novembre 2009 (2009-11-19) * le document en entier * -----	1-8	
Y	EP 2 119 435 A1 (FABRE PIERRE DERMO COSMETIQUE [FR]) 18 novembre 2009 (2009-11-18) * le document en entier * -----	1-8	
Y	DATABASE MEDLINE [Online] US NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE (NLM), BETHESDA, MD, US; juin 2011 (2011-06), PACIFICO A ET AL: "Evaluation of a skin protection cream for dry skin in patients undergoing narrow band UVB phototherapy for psoriasis vulgaris.", XP002723693, Database accession no. NLM21566547 * le document en entier * & GIORNALE ITALIANO DI DERMATOLOGIA E VENEREOLOGIA : ORGANO UFFICIALE, SOCIETÀ ITALIANA DI DERMATOLOGIA E SIFILOGRAFIA JUN 2011, vol. 146, no. 3, juin 2011 (2011-06), pages 179-183, ISSN: 0392-0488 ----- -/--	1-8	
			DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC)
		Date d'achèvement de la recherche	Examineur
		25 avril 2014	Hars, Jesko
CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS		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	
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			

1

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 790178
FR 1362014

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	<p>CHOU T C ET AL: "Quantitative analysis of dose-effect relationships: the combined effects of multiple drugs or enzyme inhibitors", ADVANCES IN ENZYME REGULATION, PERGAMON PRESS, OXFORD, GB, vol. 22, 1 janvier 1984 (1984-01-01), pages 27-55, XP023796270, ISSN: 0065-2571, DOI: 10.1016/0065-2571(84)90007-4 [extrait le 1984-01-01] * page 31, ligne 32 * -----</p>	1-8	
			DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC)
		Date d'achèvement de la recherche	Examineur
		25 avril 2014	Hars, Jesko
CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS		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	
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			

1

EPO FORM 1503 12.99 (P04C14)

**ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE
RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 1362014 FA 790178**

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 25-04-2014

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
DE 102008020797 A1	29-10-2009	AUCUN	

WO 2009138515 A1	19-11-2009	AU 2009248045 A1	19-11-2009
		CA 2724434 A1	19-11-2009
		CN 102026631 A	20-04-2011
		EP 2296639 A1	23-03-2011
		FR 2931072 A1	20-11-2009
		JP 2011520848 A	21-07-2011
		KR 20110014205 A	10-02-2011
		MA 33318 B1	01-06-2012
		NZ 589970 A	25-01-2013
		RU 2010153203 A	27-06-2012
		US 2011065806 A1	17-03-2011
		WO 2009138515 A1	19-11-2009

EP 2119435 A1	18-11-2009	AT 523192 T	15-09-2011
		AU 2009248047 A1	19-11-2009
		CA 2724522 A1	19-11-2009
		CN 102026632 A	20-04-2011
		DK 2119435 T3	21-11-2011
		EP 2119435 A1	18-11-2009
		EP 2323639 A1	25-05-2011
		ES 2370465 T3	16-12-2011
		FR 2931073 A1	20-11-2009
		HR P20110905 T1	31-12-2011
		JP 2011520850 A	21-07-2011
		KR 20110023858 A	08-03-2011
		MA 32396 B1	01-06-2011
		NZ 589971 A	25-01-2013
		PL 2119435 T3	31-01-2012
		PT 2119435 E	09-12-2011
		RU 2010153201 A	27-06-2012
		SI 2119435 T1	30-11-2011
		US 2011071226 A1	24-03-2011
		WO 2009138517 A1	19-11-2009
