

DESCRIPTION

APPLICATION COSMETIQUE DE LA VINIFERINE

La présente invention concerne l'utilisation cosmétique de la viniférine pour prévenir, réduire ou effacer les dommages causés par la lumière bleue sur la peau ou les phanères.

5 Les longueurs d'onde de la lumière bleue se situent entre 380 et 500 nm et sont émises par le soleil mais aussi et surtout par les sources de lumière artificielle, en particulier par les ampoules LED et tous les écrans, omniprésents dans la vie quotidienne. Au vu du temps d'exposition à cette lumière que cela représente, de nombreux travaux ont été initiés depuis une dizaine d'années afin d'en évaluer les risques. Ces études démontrent, de manière récurrente, 10 que la lumière bleue a des effets néfastes sur l'œil et le sommeil, et il a été récemment mis en évidence qu'elle a des conséquences délétères sur la peau et les phanères. Elle semble agir sur la peau par des mécanismes différents de ceux impliqués par les UVB et les UVA, mais elle provoque une hyperpigmentation plus forte et plus durable [L. Duteil et al. Differences in visible light induced-pigmentation according to wavelength: a clinical and histological study in 15 comparison with UVB exposure, Pigment Cell Melanoma Res. 2014 Sep;27(5):822-6]. La production de mélanine par les mélanocytes est stimulée via une activation d'une protéine, l'opsine-3, en réaction à son exposition à la lumière bleue [C. Regazzetti et al. Melanocytes Sense Blue Light and Regulate Pigmentation through Opsin-3, Journal of Investigative Dermatology (2018) Vol. 138, 171-178]. Ces dégâts sont principalement observés sur des peaux 20 foncées de phototypes de type III et plus, mais il a de plus été démontré que la lumière bleue est impliquée dans le vieillissement cutané en altérant la structure des kératinocytes et des fibroblastes et en abaissant la synthèse de collagène et d'élastine.

Diverses compositions cosmétiques ont été développées dont certaines sont disponibles dans le commerce, pour protéger la peau des inconvénients d'une exposition prolongée à la 25 lumière bleue. Elles comprennent des ingrédients actifs capables de former un écran barrière aux longueurs d'onde à base de molécules photo-protectrices, associés à des agents anti-âge, hydratants, anti-oxydants, anti-radicalaires, permettant de limiter les effets nocifs précités sur la peau. Force est de constater que la plupart ne ciblent pas l'hyperpigmentation spécifiquement causée par une exposition à la lumière bleue.

30 L'invention vise à remédier à ce manque. Selon l'invention, il a été découvert de manière fortuite que la viniférine avait le pouvoir de pallier cet inconvénient.

Par viniférine selon l'invention, on entend un polymère du resvératrol dont les unités monomères sont choisies parmi le cis-resvératrol et le trans-resvératrol, et notamment la ϵ -viniférine et la δ -viniférine qui sont des dimères du resvératrol, et l' α -viniférine qui est un trimère cyclique du resvératrol. Dans le présent texte et précisément dans la partie expérimentale, il est 35 fait référence à la ϵ -viniférine, et encore plus particulièrement à la trans- ϵ -viniférine, mais

l'invention n'est pas restreinte à l'utilisation de ce seul dimère, elle s'étend aux oligomères du resvératrol, ayant de 2 à 10, de préférence de 2 à 4, unités resvératrol (trans et/ou cis).

Les groupements hydroxyle du resvératrol sont très instables à l'air et à la lumière, c'est pourquoi, il est pertinent de recourir à leur conversion en un groupement stable, en particulier en un groupement éther ou un groupement ester. Ainsi l'invention inclut l'utilisation de tout oligomère précité dont au moins un groupement hydroxyle est sous forme de groupement éther ou ester. Avantageusement, le groupement éther répond à la formule $-O-A$ et le groupement ester répond à la formule $-O-CO-A$, dans lesquelles A représente un radical hydrocarboné ayant de préférence de 1 à 28 atomes de carbone, saturé ou insaturé, linéaire ou ramifié, aliphatique, cyclique ou alicyclique. Selon une variante préférée, A est un radical d'un acide gras, saturé ou insaturé, et mieux encore il est choisi parmi les radicaux des acides gras saturés ou insaturés, en C16.

Ainsi, l'invention concerne l'utilisation cosmétique de la viniférine pour prévenir, réduire ou effacer les dommages causés par une exposition à la lumière bleue sur la peau ou les phanères. Elle concerne aussi un procédé de traitement cosmétique pour prévenir, réduire ou effacer les dommages causés par une exposition à la lumière bleue sur la peau ou les phanères, ledit procédé comprenant l'application sur la peau ou les phanères d'une composition cosmétique comprenant de la viniférine. Comme démontré dans les exemples, une utilisation ou un procédé cosmétique selon l'invention permet notamment de prévenir, réduire ou effacer l'hyperpigmentation provoquée par une exposition à la lumière bleue.

L'utilisation et le traitement cosmétique selon l'invention peuvent, respectivement, répondre aux caractéristiques suivantes, considérées seules ou en combinaison :

la viniférine est de préférence choisie parmi l'un quelconque des oligomères du resvératrol mentionnés précédemment ; avantageusement, c'est la ϵ -viniférine et mieux encore la trans- ϵ -viniférine ;

la viniférine peut comporter au moins un groupement hydroxyle sous forme d'un ester ou sous forme d'un éther, et en particulier un ester ou un éther tel que défini précédemment. Lorsqu'un ou des groupements hydroxyle sont sous forme d'ester, c'est de préférence un ester d'acide gras, et mieux encore un ester de l'acide palmitique ;

la viniférine peut être utilisée ou présente sous la forme d'un seul oligomère, sous la forme d'un mélange d'oligomères ; qu'elle soit sous la forme d'un seul oligomère ou sous la forme d'un mélange d'oligomères, elle peut être associée à du resvératrol, qu'il soit cis ou trans, voire en mélange.

La viniférine peut être extraite de différents végétaux, et notamment de la vigne dont l'espèce la plus commune *Vitis vinifera* est préférée. Elle peut être obtenue à partir de différentes parties de la vigne, par exemple des fruits ou de parties du fruit comme les pépins ou la peau,

mais aussi à partir de sarments ou de rafles de vigne. Elle peut être extraite à partir de sarments frais ou de sarments secs.

Selon une variante de l'invention, la viniférine est sous forme d'un extrait végétal la contenant, et en particulier un extrait de sarment ou de rafle de vigne. Elle est alors associée à
5 du resvératrol et d'autres polyphénols présents dans les sarments et les rafles.

Un tel extrait végétal est obtenu par mise en contact du végétal avec de l'eau et/ou un solvant organique. De cette manière, la viniférine, ainsi que le resvératrol et autres monomères, ainsi que tous autres oligomères du resvératrol qui sont présents dans le végétal sont solubilisés dans l'eau et/ou le solvant organique. L'extraction peut être réalisée en soumettant le mélange
10 de végétal et d'eau et/ou de solvant organique à un traitement tel que des micro-ondes, des ultrasons, une macération-lixiviation ou encore des fluides supercritiques. De manière avantageuse, l'extrait végétal ainsi récupéré peut en outre être soumis à une ou plusieurs étapes d'extractions additionnelles à l'aide d'un solvant organique (par exemple de l'acétate d'éthyle ou de l'éther éthylique). Ensuite, l'extrait végétal peut être lavé et conservé sous forme lyophilisée.
15 Lorsque l'extrait végétal est sous forme lyophilisée, il s'agit d'un extrait végétal sec.

Une composition de viniférine destinée au traitement cosmétique de l'invention comprend avantageusement 0,001% à 1% en poids de viniférine par rapport au poids de la composition.

Dans son application selon l'invention, la viniférine peut être associée à tout autre
20 ingrédient, notamment ingrédient actif, et par exemple tout agent photo-protecteur permettant de protéger la peau et les phanères de la lumière bleue ou en vue d'un spectre plus large d'action, tout agent permettant de protéger la peau et les phanères des autres rayonnements nocifs tels que les UVA et les UVB, mais aussi tout ingrédient actif renforçant les défenses de la peau vis-à-vis des dégâts provoqués par la lumière bleue, ou facilitant leur réparation. Elle sera
25 avantageusement associée à tout excipient classiquement utilisé dans une composition cosmétique tels que parfums, conservateurs, tensioactifs, texturants. Une telle composition pourra se présenter sous toute forme galénique normalement utilisée en cosmétique.

L'invention est ci-après illustrée à l'appui d'essais expérimentaux démontrant l'effet de la viniférine et des figures suivantes.

[Fig. 1] représente la teneur en mélanine exprimée en pourcentage de densité optique à
30 405 nm d'une culture de cellules HEM non traitées (NT) ou traitées par 16 µg/mL de la composition C1 (C1) ou par 2 µg/mL de la composition C2 (C2), avant une exposition à la lumière bleue à 412 nm ou 450 nm dans les conditions décrites ci-après du dosage de mélanine, par rapport à la densité optique à 405 nm d'une culture de cellules HEM non traitées et non irradiées
35 (TN pour témoin négatif).

[Fig. 2] représente la teneur en mélanine exprimée en pourcentage de densité optique à 405 nm d'explants de peau humaine non traités (NT) ou traités par la composition C11 (C11) ou par la composition C12 (C12), avant une exposition à la lumière bleue à 412 nm ou 450 nm dans les conditions décrites ci-après du dosage de mélanine, par rapport à la densité optique à 405 nm d'explant non traités et non irradiés (TN pour témoin négatif).

Dans la partie expérimentale suivante, l'effet préventif de la ϵ -viniférine (trans- ϵ -viniférine) à différentes concentrations, sur les dommages causés par la lumière bleue à deux longueurs d'ondes (412 nm, caractéristique de la lumière bleue solaire et 450 nm, caractéristique de la lumière bleue des écrans) a été évalué au moyen d'un test de détermination de la teneur en mélanine de cellules traitées par une composition de l'invention. Afin de déterminer les concentrations maximales à tester, la toxicité de différentes concentrations des compositions testées a d'abord été évaluée via le test MTT, test de numération des cellules vivantes impliquant le sel de tétrazolium MTT à titre de réactif et bien connu de l'homme du métier.

Exemple 1 : Efficacité d'une composition de l'invention évaluée dans un test sur des mélanocytes épidermiques humains

Compositions de ϵ -viniférine testées

Les compositions suivantes de ϵ -viniférine ont été testées.

C1 est un extrait végétal, obtenu à partir de sarments de vigne secs, contenant 10 à 30% de trans-resvératrol (m/m) et 10 à 20% de trans- ϵ -viniférine (m/m).

C2 est de la trans- ϵ -viniférine purifiée à 95%.

Cellules

Les tests ont été réalisés sur des mélanocytes épidermiques humains (HEM) qui sont des cellules qui produisent la mélanine et qui sont donc responsables de la pigmentation de la peau. Les cellules HEM sont issues de culture sur un milieu de croissance complet spécifique, à 37°C et dans une atmosphère à 5% de CO₂.

Test de la teneur en mélanine

Les cellules HEM ont été cultivées à 37°C, dans une atmosphère à 5% de CO₂ et traitées par une concentration déterminée de la composition C1 ou de la composition C2.

Après 24h d'incubation à 37°C, dans une atmosphère à 5% de CO₂, les cellules sont exposées à une lumière bleue, de 412 nm ou de 450 nm ou maintenues dans le noir (contrôle) pendant 5 heures par jour, durant 3 jours, représentant une irradiation totale de 120 J/cm².

24h après la dernière irradiation, les cellules sont lavées, détachées et centrifugées. Afin de lyser les cellules, les culots cellulaires sont solubilisés dans une solution de NaOH 1M à 80°C pendant 1h, permettant de solubiliser la mélanine.

Pour chaque essai, ont été effectués :

- 5 un test blanc dans lequel les cellules ne sont pas traitées avec l'une des compositions C1 et C2 et sont exposées à la lumière bleue dans les mêmes conditions que les tests ;
- un témoin négatif (TN) dans lequel les cellules ne sont pas traitées avec l'une des compositions C1 et C2 et sont maintenues dans l'obscurité n'étant donc pas
- 10 exposées à la lumière bleue ; et
- un contrôle dans lequel les cellules sont traitées par la composition C1 ou la composition C2 et sont maintenues dans l'obscurité n'étant donc pas exposées à la lumière bleue.
- Les essais sont réalisés en triplicat.

15

Evaluation des résultats du test

L'intensité de coloration déterminée par la densité optique mesurée à 405 nm est directement corrélée à la teneur en mélanine.

La teneur en mélanine est calculée en rapportant la valeur d'absorbance à celle du

20 témoin négatif.

Le pourcentage de variation de la teneur en mélanine par rapport au test blanc ou au témoin négatif, est calculé selon l'équation suivante :

$$\% \text{ de variation de la teneur en mélanine} = \frac{[\text{Abs}_{405e} - \text{Abs}_{405i}] - [\text{Abs}_{405i} - \text{Abs}_{405b}]}{\text{Abs}_{405i} - \text{Abs}_{405b}} \times 100$$

dans laquelle

25 Abs_{405e} est la valeur moyenne de l'absorbance mesurée dans chaque condition de traitement,

Abs_{405i} est la valeur moyenne de l'absorbance mesurée dans chaque test blanc

Abs_{405b} est la valeur moyenne de l'absorbance mesurée dans le témoin négatif.

Résultats

30

Ils sont représentés à la [Fig. 1]. Les données rassemblées sur cette figure représentent la moyenne $\pm$ SEM de deux expériences réalisées en 6 à 18 réplicats. L'effet des compositions sur la pigmentation est calculé par rapport à l'induction de pigmentation entre le témoin non traité et témoin négatif (TN), selon le test statistique Mann-Whitney :

35 # p < 0,05, ### p < 0,001, versus TN

** p < 0,01, versus NT pour la lumière bleue à 450 nm

+ p < 0,05 ; ++ p < 0,01, versus NT pour la lumière bleue à 412 nm

On observe d'abord qu'une exposition des mélanocytes à la lumière bleue provoque une augmentation significative de la production de mélanine, à 412 nm et à 450 nm.

5

On constate ensuite que le traitement des mélanocytes par de l'ε-viniférine permet de fortement réduire la production de mélanine. Pour une lumière bleue à 450 nm, on voit que l'efficacité de l'ε-viniférine est telle qu'elle permet d'abaisser la teneur en mélanine à la teneur d'une culture de mélanocytes non exposés à la lumière bleue.

10

Exemple 2 : Efficacité d'une composition de l'invention évaluée dans un test sur des explants de peau humaine

15

Compositions de viniférine testées

Les compositions suivantes de viniférine ont été testées.

C11 et C12 sont deux compositions contenant respectivement 0,05% (m/m) et 0,1% (m/m) de viniférine (trans-ε-viniférine) sous forme d'un extrait de sarments de vigne secs comprenant de la viniférine dont la plus grande partie des groupements hydroxyle ont été estérifiés en palmitate. La formulation de la composition C11 est indiquée dans le tableau 1 et celle de la composition C12 est indiquée dans le tableau 2 ci-dessous où les constituants sont nommés sous leur nom INCI de la Nomenclature Internationale des Ingrédients Cosmétiques.

20

[Tableau 1]

Nom INCI	% (m/m)
AQUA/WATER/EAU	QSP 100
COCO-CAPRYLATE/CAPRATE	19,991
METHYLPROPANEDIOL	1,640
ARACHIDYL ALCOHOL	1,620
BEHENYL ALCOHOL	0,840
ARACHIDYL GLUCOSIDE	0,540
PALMITOYL GRAPEVINE SHOOT EXTRACT	QSP VINIFERINE 0,050
CAPRYLYL GLYCOL	0,300
POLYACRYLATE CROSSPOLYMER-6	0,300
POTASSIUM SORBATE	0,100
SODIUM BENZOATE	0,100
XANTHAN GUM	0,100
CITRIC ACID	0,062

PHENYLPROPANOL	0,060
TOCOPHEROL	0,009

[Tableau 2]

Nom INCI	% (m/m)
AQUA/WATER/EAU	QSP 100
COCO-CAPRYLATE/CAPRATE	19,991
METHYLPROPANEDIOL	1,640
ARACHIDYL ALCOHOL	1,620
BEHENYL ALCOHOL	0,840
PALMITOYL GRAPEVINE SHOOT EXTRACT	QSP VINIFERINE 0,100
ARACHIDYL GLUCOSIDE	0,540
CAPRYLYL GLYCOL	0,300
POLYACRYLATE CROSSPOLYMER-6	0,300
POTASSIUM SORBATE	0,100
SODIUM BENZOATE	0,100
XANTHAN GUM	0,100
CITRIC ACID	0,062
PHENYLPROPANOL	0,060
TOCOPHEROL	0,009

Explants

Les tests ont été réalisés sur des explants de peau humaine issus de chirurgie plastique.

- 5 Les biopsies sont divisées en explants de 8 mm de diamètre et maintenus en survie en milieu complet, à 37°C et dans une atmosphère à 5% de CO₂.

Test de la teneur en mélanine

- 10 Les explants de peau sont exposés à une lumière bleue, de 412 nm ou de 450 nm ou maintenues dans le noir (contrôle) pendant 5 heures par jour, durant 3 jours, représentant une irradiation totale de 120 J/cm². Avant chaque exposition, les explants sont traités toute une nuit par les compositions C11 ou C12.

24h après la dernière irradiation, les explants sont collectés et incubés dans une solution de NaOH 1M à 80°C pendant 3h, permettant de solubiliser la mélanine.

- 15 Pour chaque essai, ont été effectués :
- un test blanc dans lequel les explants ne sont pas traités et sont exposés à la lumière bleue dans les mêmes conditions que les tests ;
 - un témoin négatif (TN) dans lequel les explants ne sont pas traités et sont maintenus dans l'obscurité n'étant donc pas exposées à la lumière bleue ; et
- 20 un contrôle dans lequel les cellules sont traitées par la composition C1 ou la composition C2 et sont maintenues dans l'obscurité n'étant donc pas exposées à la lumière bleue.

Les essais sont réalisés en triplicat, sur trois explants.

Evaluation des résultats du test

L'intensité de coloration déterminée par la densité optique mesurée à 405 nm est directement corrélée à la teneur en mélanine.

5 La teneur en mélanine est calculée en rapportant la valeur d'absorbance à celle du témoin négatif.

Le pourcentage de variation de la teneur en mélanine par rapport au test blanc ou au témoin négatif, est calculé selon l'équation suivante :

10 % de variation de la teneur en mélanine = $[Abs_{405e} - Abs_{405l}] - [Abs_{405l} - Abs_{405b}] \times 100$
dans laquelle
 Abs_{405e} est la valeur moyenne de l'absorbance mesurée dans chaque condition de traitement,

Abs_{405l} est la valeur moyenne de l'absorbance mesurée dans chaque test blanc

Abs_{405b} est la valeur moyenne de l'absorbance mesurée dans le témoin négatif.

15

Résultats

Ils sont représentés à la [Fig. 2]. Les données rassemblées sur cette figure représentent la moyenne $\pm$ SEM de l'expérience réalisée en triplicat, sur 3 explants. L'effet des compositions sur la pigmentation est calculé par rapport à l'induction de pigmentation entre le témoin non traité et témoin négatif (TN), selon le test statistique ANOVA :

p < 0,01, ### p < 0,001, versus TN

** p < 0,01, *** p < 0,001, versus NT pour la lumière bleue à 450 nm

+++ p < 0,001, versus NT pour la lumière bleue à 412 nm

25 On observe d'abord qu'une exposition des explants à la lumière bleue provoque une augmentation significative de la production de mélanine, à 412 nm et à 450 nm.

On constate ensuite que le traitement des explants par C11 ou C12 contenant de l' ϵ -viniférine permet de fortement réduire la production de mélanine. On voit que l'efficacité de l' ϵ -viniférine est telle qu'elle permet d'abaisser la teneur en mélanine à la teneur d'un explant non exposé à la lumière bleue.

30

Exemple 3 : Formulation d'un sérum anti-lumière bleue

Le tableau 3 ci-dessous liste les constituants sous leur nom INCI d'un sérum anti-lumière bleue et leur teneur en % en masse par rapport à la masse totale du sérum. Il contient de la viniférine (trans- ϵ -viniférine) dans une utilisation selon l'invention.

35

[Tableau 3]

Nom INCI des constituants	% (m/m)
WATER	QSP 100
BUTYLENE GLYCOL	7,000000
GLYCERIN	5,000000
COCO-CAPRYLATE/CAPRATE	1,000000
SQUALANE	1,000000
POLYGLYCERYL-3 DISTEARATE	0,500000
PALMITOYL GRAPEVINE SHOOT EXTRACT	0,1 to 1
BISABOLOL	0,600000
GLYCERYL STEARATE	0,500000
XANTHAN GUM	0,200000
PARFUM (FRAGRANCE)	QSP
PRESERVATIVE	QSP
MICROCRYSTALLINE CELLULOSE	0,100000
CITRIC ACID	QS pH = 5.5
SODIUM PHYTATE	QSP

- Le palmitoyl grapevine shoot extract est un extrait de sarments de vigne secs comprenant de la viniférine dont la plus grande partie des groupements hydroxyle ont été estérifiés en palmitate. La teneur indiquée pour cet extrait équivaut à une teneur en viniférine dans cette formulation appartenant à l'intervalle de 0,001 à 1% (m/m).

Exemple 4 : Formulation d'une crème anti-lumière bleue

- Le tableau 4 ci-dessous liste les constituants sous leur nom INCI de la Nomenclature Internationale des Ingrédients Cosmétiques, d'une crème anti-lumière bleue et leur teneur en % en masse par rapport à la masse totale du sérum. Elle contient de la viniférine dans une utilisation selon l'invention.

[Tableau 4]

Nom INCI Mixte	% INCI
WATER	QSP 100
BUTYLENE GLYCOL	7,000000
GLYCERIN	4,000000
CETEARYL ALCOHOL	2,400000
COCO-CAPRYLATE/CAPRATE	1,000000
GLYCERYL STEARATE SE	1,000000
BUTYROSPERMUM PARKII (SHEA) BUTTER EXTRACT	1,000000
CAPRYLIC/CAPRIC TRIGLYCERIDE	1,000000
VITIS VINIFERA (GRAPE) SEED OIL	1,000000
HYDROGENATED VEGETABLE OIL	0,500000
TRIHEPTANOIN	0,200000

PANTHENOL	0,100000
POTASSIUM CETYL PHOSPHATE	0,100000
SQUALANE	0,100000
GLYCOLIC ACID	QS pH = 5.5
CETEARYL GLUCOSIDE	0,500000
BISABOLOL	0,500000
TOCOPHERYL ACETATE	0,500000
PARFUM (FRAGRANCE)	QSP
PRESERVATIVE	QSP
PALMITOYL GRAPEVINE SHOOT EXTRACT	0.1 to 1
ACACIA SENEGAL GUM	0,250000
XANTHAN GUM	0,200000
CAPRYLYL GLYCOL	0,200000
CASSIA ANGUSTIFOLIA SEED POLYSACCHARIDE	0,160000
PAPAIN	0,007500
TOCOPHEROL	0,005000
ALGIN	0,002000

Le palmitoyl grapevine shoot extract est un extrait de sarments de vigne secs comprenant de la viniférine dont la plus grande partie des groupements hydroxyle ont été estérifiés en palmitate. La teneur indiquée pour cet extrait équivaut à une teneur en viniférine dans cette formulation appartenant à l'intervalle de 0,001 à 1% (m/m).

REVENDICATIONS

1. Utilisation cosmétique de la viniférine pour protéger, prévenir, réduire ou effacer les dommages causés par une exposition à la lumière bleue sur la peau ou les phanères.
- 5 2. Utilisation selon la revendication 1, caractérisée en ce qu'au moins un groupe hydroxyle de la viniférine est sous forme d'un ester ou sous forme d'un éther.
3. Utilisation selon la revendication 2, caractérisée en ce qu'au moins un groupe hydroxyle de la viniférine est sous forme d'un ester d'acide gras, de préférence d'un ester de l'acide palmitique.
- 10 4. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisée en ce que la viniférine est associée à du resvératrol et/ou à l'un de ses oligomères.
5. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisée en ce que la viniférine est sous forme d'un extrait de sarment de vigne.
- 15 6. Procédé de traitement cosmétique pour protéger, prévenir, réduire ou effacer les dommages causés par une exposition à la lumière bleue sur la peau ou les phanères, caractérisé en ce qu'il comprend l'application sur la peau ou les phanères d'une composition cosmétique comprenant de la viniférine.
7. Procédé selon la revendication 6, caractérisé en ce que la viniférine est sous forme d'une ester ou d'un éther, préférentiellement sous forme d'un ester d'acide gras tel qu'un ester de l'acide palmitique.
- 20 8. Procédé selon la revendication 6 ou 7, caractérisé en ce que la composition cosmétique comprend 0,001% à 1% en poids de viniférine par rapport au poids de la composition..