

①9 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

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

2 953 688

②1 N° d'enregistrement national : **09 59080**

⑤1 Int Cl⁸ : **A 23 L 1/30** (2006.01), A 23 L 1/304, 1/303

⑫

DEMANDE DE CERTIFICAT D'UTILITE

A3

②2 Date de dépôt : 16.12.09.

③0 Priorité :

④3 Date de mise à la disposition du public de la
demande : 17.06.11 Bulletin 11/24.

⑤6 Les certificats d'utilité ne sont pas soumis à la
procédure de rapport de recherche.

⑥0 Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

⑦1 Demandeur(s) : JACOB LUDWIG MANFRED — DE.

⑦2 Inventeur(s) : JACOB LUDWIG MANFRED.

⑦3 Titulaire(s) : JACOB LUDWIG MANFRED.

⑦4 Mandataire(s) : CABINET REGIMBEAU.

⑤4 COMPOSITION CONTENANT DES POLYPHENOLS DE GRENADE, DE LA VITAMINE D ET DES OLIGOELEMENTS.

⑤7 La présente invention concerne une composition contenant des polyphénols de grenade, de la vitamine D et des oligoéléments qui convient particulièrement bien comme complément alimentaire dans le cas d'une carence en micro aliments, en antioxydants végétaux et en régulateurs de la cellule dû à l'alimentation et/ou de la saison. L'invention a pour objet un complément alimentaire efficace destiné à favoriser le fonctionnement sain et naturel du système immunitaire local au niveau de la muqueuse et de tout le système immunitaire cellulaire et humoral. En résumé, on a pu établir de façon inattendue que la composition selon la présente invention garantit un séjour prolongé des substances végétales et des micro aliments dans la bouche, favorise le maintien de la fonction protectrice naturelle de la barrière muqueuse dans l'espace bucco pharyngien, améliore et équilibre le fonctionnement naturel de l'immunité cellulaire et humorale et renforce les systèmes de protection antioxydants dans le corps et en particulier dans les tissus de l'espace bucco pharyngien. De manière surprenante, la composition est particulièrement efficace quand on l'administre dans l'espace bucco pharyngien sous forme de gouttes que l'on prend 3 à 5 fois par jour sous une forme très concentrée.

FR 2 953 688 - A3



Composition contenant des polyphénols de grenade, de la vitamine D et des oligoéléments

5 La présente invention concerne une composition contenant des polyphénols de grenade, de la vitamine D et des oligoéléments qui convient particulièrement bien comme complément alimentaire dans le cas d'une carence en micro aliments, en antioxydants végétaux et en régulateurs de la cellule dû à l'alimentation ou/et à la saison.

10 On sait par expérience que le nombre des maladies infectieuses augmente nettement en hiver. C'est après le passage de l'été à l'hiver que les épidémies de grippe sont les plus fréquentes et que des complications peuvent apparaître. La concentration en vitamine D dépend surtout de la lumière solaire. En hiver, les niveaux de vitamine D dans le sang baissent nettement. La vitamine D joue un rôle essentiel dans le système immunitaire et la régulation de celui-ci.

15 Le zinc et le sélénium aussi sont essentiels pour le fonctionnement naturel du système immunitaire humoral et cellulaire. Ils sont surutilisés lors d'infections plus fréquentes, c'est pourquoi nous en avons plus besoin en hiver et en cas d'infections.

20 Le zinc est un composant de plus de 300 enzymes. Au moins un tiers de la population est sous-alimenté en zinc. C'est surtout chez les personnes d'un certain âge que la carence en zinc (plus ou moins 50%) semble être fréquente. Les groupes à risque, surtout les enfants, les personnes d'un certain âge ou malades et les diabétiques souffrent souvent des conséquences d'une carence en zinc: faibles défenses immunitaires, refroidissements fréquents, épuisement, mauvaise cicatrisation, maladies de la peau et problèmes de cheveux et d'ongles. Au cours de la vieillesse, on note souvent une carence latente en zinc et de l'inflammation rampante. Cela fait baisser la performance immunitaire et favorise les infections et les maladies auto-immunes.

30 Il existe souvent une carence en sélénium nocive pour les défenses immunitaires, chez les fumeurs surtout. Les nutritionnistes pensent que la dose de sélénium assimilée naturellement doit être fondamentalement améliorée. Elle est tout simplement insuffisante pour une défense contre les refroidissements, car ceux-ci augmentent le besoin en sélénium. En cas de manque de sélénium, la résistance aux infections est beaucoup plus faible et des complications peuvent apparaître.

On mange moins d'antioxydants végétaux en hiver puisqu'on les trouve surtout dans la nourriture végétale. Les polyphénols forment un groupe des composants végétaux secondaires. Dans le règne végétal, ils sont présents partout avec plus de 8000 composés

et dérivent dans leur structure de base du phénol (hydroxybenzol). La structure de base des polyphénols consiste en un cycle ou un système de cycles aromatiques avec deux ou plusieurs groupes d'hydroxyles qui y sont directement liés. Par polyphénols, on entend donc des liaisons aromatiques dont la molécule renferme au moins deux groupes d'hydroxyles phénoliques. Dans la nature, on trouve les polyphénols libres et éthérifiés dans les colorants de fleurs (par ex. anthocyane, anthocyanidine, flavine, flavonoïde), dans les tannins (par ex. catéchine, tanins), comme composants des lichens ou des fougères (par ex. acide usnique, acylpolyphénols) dans les lignines comme les dérivés de l'acide gallique, la phloroglucine, le pyrogallol ou l' hexahydroxybenzole.

Compte tenu de leur structure chimique, les polyphénols englobent les groupes des acides carboniques de phénols et leurs polymères (tanins), des flavonoïdes et des dérivés de stilbène. Les polyphénols peuvent se présenter sous forme de liaisons hautement moléculaires par exemple comme glucosides ou esters. Très souvent, les polyphénols sont présents dans les plantes sous forme de glucosides (liés à un ou plusieurs monomères de sucre semblables ou différents) ou comme polymères.

Les polyphénols sont classés parmi les soi-disant, "composants végétaux secondaires" puisqu'ils ne sont pas synthétisés ou métabolisés dans le métabolisme primaire de la plante. Il est prouvé qu'ils possèdent des caractères hormonaux et protecteurs (substances de croissance, stéroïdes et phéromones) parmi lesquels on peut citer la protection contre les rayons UV, les ravageurs des cultures et les invasions de champignons et de bactéries. Certains des composants végétaux secondaires comme les flavonoïdes et les anthocyanes contribuent aussi de façon décisive à la couleur des fleurs et des fruits. Les baies de sureau sont très riches en une sorte particulière de polyphénols, les anthocyanes.

La teneur en polyphénols est déterminée selon le procédé Folin-Ciocalteu en usage dans l'industrie du vin et des jus en utilisant l'acide gallique comme substance de référence.

L'intérêt grandissant pour les polyphénols est le résultat de différentes études in vivo et in vitro dans lesquelles on démontre entre autre des effets anti-cancérigènes, antimutagènes, antioxydatifs, antiviraux, anti-proliférants, anti-thrombotiques et hypolipémiants.

La grenade est considérée comme très riche en polyphénols particuliers comme par exemple les ellagitanines qui possèdent des propriétés immomodulatives et antioxydantes. L'efficacité se fait d'une part directement via leur capacité d'attraper les radicaux, d'autre part les systèmes de protection antioxydants personnels (par ex. GSH) sont renforcés durablement.

Les polyphénols sont essentiellement libérés de leur forme glucosidique ou polymère par les enzymes de la flore du colon. Via des processus de fermentation par des microorganismes vivants, les polyphénols de grenade sont métabolisés en liaisons moléculaires basses et plus facilement résorbables.

- 5 Techniquement, des préparations à base de grenades, de zinc, de sélénium et de vitamine D sont connues comme substances uniques, mais pas dans cette combinaison et surtout pas sous une forme de présentation hautement concentrée et principalement liquide pour la résorption par la muqueuse de la bouche.

- 10 La présente invention se rapporte à un complément alimentaire efficace destiné à favoriser le fonctionnement sain et naturel du système immunitaire local au niveau des muqueuses et du système immunitaire cellulaire et humoral total. En résumé, ce qui est surprenant, c'est qu'on a pu établir que la composition selon la présente invention garantit un séjour plus long des substances végétales et des micro aliments dans la bouche, favorise le maintien de la fonction protectrice naturelle des barrières des muqueuses dans la bouche et le pharynx,
- 15 améliore et équilibre le fonctionnement naturel de l'immunité cellulaire et humorale et renforce les systèmes de protection antioxydants du corps et en particulier des tissus de l'espace bucco-pharyngien.

- 20 En l'occurrence, une composition de polyphénols de grenade, de vitamine D, de zinc et de sélénium et éventuellement de concentré de baies de sureau, s'est révélée de manière inattendue particulièrement efficace.

De façon surprenante, l'administration locale dans l'espace bucco-pharyngien sous forme de gouttes de la composition décrite que l'on prend sous une forme fortement concentrée 3 à 5 fois par jour s'est révélée particulièrement efficace.

- 25 Comme la présente invention le prouve, l'utilisation de polyphénols de grenade, fermentés en partie par des bactéries ou des levures probiotiques vivantes, présentes en partie sous une forme moléculaire basse, en partie sous une forme moléculaire haute, fait que les autres micro aliments restent plus longtemps dans l'espace buccal et pharyngien.

Ainsi, on obtient, par une administration locale, une exposition élevée et plus durable des tissus concernés, rien qu'avec des doses, que l'on trouve dans une alimentation normale.

- 30 De manière inattendue, la composition selon la présente invention s'est révélée particulièrement efficace dans le renforcement et le maintien de la fonction de protection naturelle des barrières de la muqueuse.

Lors d'infections, une multitude de cytokines (substances annonciatrices de l'inflammation), qui entraînent par la suite une réaction inflammatoire massive, peuvent être libérées à la suite d'une hyperréaction du système de défense. Dans le cas de beaucoup d'infections virales et bactériennes, il ne s'agit pas, en première ligne, d'un renforcement de l'immunité
 5 qui pourrait entraîner une cascade encore plus violente de cytokines, mais d'une compensation du système immunitaire.

La composition selon la présente invention s'est révélée de manière étonnante comme particulièrement efficace dans le maintien de l'équilibre biologique du système immunitaire.

Dans le cadre d'infections, les systèmes de protection antioxydants du corps sont fortement
 10 mis à contribution. Un manque de substances de protection antioxydantes qui sont pourtant très importantes pour la protection de la cellule apparaît souvent momentanément. La composition adaptée à la découverte a fait ses preuves de façon surprenante dans la protection antioxydante du tissu de l'espace bucco-pharyngien.

La composition existe sous forme de pastilles, de liquides ou de gels. La composition sous
 15 forme liquide est déjà disponible.

On recommande la prise journalière d'au moins 3 ml répartis comme suit: 3 fois 25 gouttes préférentiellement 5 fois 15 gouttes par jour, les gouttes ne doivent pas être avalées, mais gardées en bouche le plus longtemps possible.

Dans les formes de présentations préférées, une dose quotidienne de la composition
 20 renferme comme composants actifs les substances suivantes :

- Des polyphénols de grenade (en partie fermentés) ≥ 10 mg à ≤ 1000 mg, de préférence dans une fourchette de 50 à 500 mg, ou mieux encore de 100 à ≤ 300 mg ; et
- De la vitamine D3 dans une fourchette de ≥ 1 mcg à ≤ 50 mcg, de préférence de ≥ 3 mcg à ≤ 20 mcg, ou mieux de ≥ 5 mcg à ≤ 10 mcg ; et
- Du sélénium dans une fourchette de ≥ 20 mcg à ≥ 500 mcg, de préférence de ≥ 30 mcg à ≤ 200 mcg, ou mieux de ≥ 40 mcg à ≤ 100 mcg ; et/ou
- Du zinc dans une fourchette de ≥ 2 mg à ≤ 50 mg, de préférence de ≥ 4 mg à ≤ 25 mg, ou mieux de ≥ 8 mg à ≤ 12 mg ; et/ou
- Du concentré de baies de sureau dans une fourchette de ≥ 5 mg à ≤ 1000 mg, de préférence de 20 mg à ≤ 500 mg, ou mieux de 50 mg à ≤ 300 mg

De préférence, ladite composition contient en outre du concentré de baies de sureau, de l'extrait de baies de sureau ou du concentré de jus de baies de sureau.

Dans les formes tout particulièrement préférées, la composition d'une dose quotidienne contient comme composants actifs :

- 7,5 mcg de vitamine D3
- 55 mcg de sélénium
- 10 mg de zinc
- 200 mg de polyphénols de grenade (en partie fermentées) et
- 25 mg de polyphénols de baies de sureau

De manière également préférée, la composition contient les substances actives suivantes :

- 7,5 mcg de vitamine D3,
- 55 mcg de sélénium,
- 10 mg de zinc,
- 200 mg de polyphénols de grenade (en partie fermentés), et
- 80 mg d'extrait de baies de sureau.

Les exemples suivants servent à illustrer la présente invention:

Exemple 1 : préparation des polyphénols de grenade (fermentés)

On fabrique d'abord deux inocula

Inoculum 1 : *Saccharomyces boulardii*

1 g de *saccharomyces boulardii* (2×10^{10} germes lyophilisés ; disponibles dans le commerce, par exemple dans les pharmacies) est inoculé dans 1 litre de purée de grenades à 36° pendant 24 h.

Inoculum 2 : *Lactobacillus plantarum*

0,5 g de *lactobacillus plantarum* (2×10^{11} germes lyophilisés ; disponibles dans le commerce, par exemple chez Danisco) est inoculé dans 1 litre d'un mélange de 300 ml d'eau et de 700 ml de purée de grenades à 36 °C pendant 24h à un pH d'environ 5.

Ensuite, on fabrique le ferment et on réalise la fermentation. Pour cela, on mélange les deux inocula dans un tonneau de fermentation adapté, muni d'une soupape qui laisse échapper le CO₂, à 10 litres de purée de grenades, que l'on peut obtenir par exemple par la transformation des fruits épluchés par exemple au moyen d'un extracteur de jus de fruit de la marque Champion de la firme Plastaket Manufacturing CO. (Lodi 95240, Californie, USA ; importateur allemand : Keimling Naturkost GmbH, 21614 Buxtehude). La purée de grenades devrait avoir une teneur en sucre d'environ 14 g/l (teneur totale de glucose et fructose). La valeur ph du ferment est amenée à 4,5 à l'aide de bicarbonate de soude et de carbonate de potassium. Le ferment fermente pendant au moins 4 à 5 jours à une température de 36° à l'abri de l'oxygène jusqu'à ce que la teneur en sucre soit diminuée à plus ou moins 1% (10 g/l) et qu'il n'y ait plus de production de CO₂.

Le produit fermenté ainsi obtenu est pasteurisé.

Exemple 2 : composition liquide pour administration dans l'espace bucco- pharyngien

Quantités pour une dose quotidienne de 3 ml

- 5 Concentré de purée de grenades 2500 mg
- Purée de grenades fermentées 625mg
- Concentré de baies de sureau 200mg
- Citrate de zinc 32,26 mg
- Sélénate de sodium 0,133mg
- 10 Cholecalciférol 7,5mcg
- Éthanol 395 mg vol.16,6 %

Exemple 3: préparation et composition d'une composition solide sous forme de tablettes

- 15 La pastille est fabriquée de manière traditionnelle dans la composition suivante (données pour 3 tablettes de 500 mg comme dose journalière) :
- 370 mg d'inuline
- 350 mg de xylite
- 20 32,26 mg de citrate de zinc
- 0,133 mg de sélénate de sodium
- 7,5 mcg de cholecalciférol
- 600 mg de purée de grenades séchées à froid, fermentées
- 80 mg d'extrait de baies de sureau
- 25 30 mg de micro cellulose
- 50mg d'acide de vin

Revendications

1. Composition contenant des polyphénols de grenade, de la vitamine D et des oligoéléments appropriés comme complément alimentaire dans le cas d'une carence en micro aliments et en antioxydants végétaux dû à la nourriture ou à la saison.
2. Composition selon la revendication 1, caractérisée en ce que la composition, basée sur une dose journalière, contient comme substances actives :
 - Des polyphénols de grenade : 10 à 1000 mg, de préférence dans une fourchette de 50 à 500 mg, ou mieux de 100 à 300mg ; et
 - De la vitamine D3 : 1 à 50 mcg, de préférence dans une fourchette de 3 à 20 mcg, ou mieux de 5 à 10 mcg ; et
 - Du sélénium : 20 à 500 mcg, de préférence dans une fourchette de 30 à 200 mcg, ou mieux de 40 à 100 mcg ; et/ou
 - Du zinc : 2 à 50 mg, de préférence dans une fourchette de 4 à 25 mg, ou mieux de 8 à 12 mg.
3. Composition selon l'une ou l'autre des revendications 1 ou 2, caractérisée en ce que les polyphénols de grenade sont présents en partie sous une forme fermentée.
4. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisée en ce que la composition contient en outre du concentré de baies de sureau, de l'extrait de baies de sureau ou du concentré de jus de baies de sureau.
5. Composition selon la revendication 4, caractérisée en ce qu'elle contient du concentré de baies de sureau dans une fourchette de 5 à 1000 mg , de préférence de 20 à 500mg, ou mieux encore de 50 mg à 300 mg.
6. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que la composition existe sous forme solide comme pastille ou sous forme liquide et/ou de gel.
7. Composition liquide selon la revendication 6, caractérisée en ce que la composition d'une dose quotidienne comprend comme substances actives :
 - 7,5 mcg de vitamine D3,
 - 55 mcg de sélénium,
 - 10 mg de zinc,
 - 200 mg de polyphénols de grenade (en partie fermentés), et
 - 25 mg de polyphénols de baies de sureau.

8. Composition solide selon la revendication 6, caractérisée en ce qu'elle contient les substances actives suivantes :

- 7,5 mcg de vitamine D3,
- 55 mcg de sélénium,
- 10 mg de zinc,
- 200 mg de polyphénols de grenade (en partie fermentés), et
- 80 mg d'extrait de baies de sureau.