(19) RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE

COURBEVOIE

(11) **N° de publication :** ***3 103 677***
(à n'utiliser que pour les commandes de reproduction)

(21) **N° d'enregistrement national :** **19 13366**

(51) Int Cl[8] : ***A 01 N 35/02*** *(2019.12), A 01 P 1/00, C 07 C 49/245*

(12) **BREVET D'INVENTION** **B1**

(54) Utilisation d'un composé de type 4-(3-éthoxy-4 hydroxyphényl) alkylcétone contre les bactéries du complexe Burkholderia cepacia.

(22) **Date de dépôt :** 28.11.19.

(30) **Priorité :**

(43) **Date de mise à la disposition du public de la demande :** 04.06.21 Bulletin 21/22.

(45) **Date de la mise à disposition du public du brevet d'invention :** 27.05.22 Bulletin 22/21.

(56) **Liste des documents cités dans le rapport de recherche :**

Se reporter à la fin du présent fascicule

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

◯ **Demande(s) d'extension :**

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

(72) **Inventeur(s) :** CUPFERMAN Sylvie et MENARD-SZCZEBARA Florence.

(73) **Titulaire(s) :** L'OREAL SA.

(74) **Mandataire(s) :**

FR 3 103 677 - B1

Description

Titre de l'invention : Utilisation d'un composé de type 4-(3-éthoxy-4 hydroxyphényl) alkylcétone contre les bactéries du complexe *Burkholderia cepacia*

[0001] La présente invention concerne l'utilisation d'un composé de type 4-(3-éthoxy-4-hydroxyphényl)alkylcétone dans le traitement de produits ou de compositions aqueuses ou non, de préférence l'eau et les compositions aqueuses, contre les bactéries du complexe *Burkholderia cepacia (Bcc)*, ainsi que leur mise en œuvre dans un procédé de traitement vis-à-vis de de souches du complexe Bcc.

1. Les antimicrobiens sont largement utilisés dans les établissements de soins de santé, les établissements domiciliaires, les exploitations agricoles et les industries pour inhiber la prolifération des organismes de détérioration et tuer les pathogènes potentiels.

[0002] La contamination microbienne lors de la fabrication de produit industriel est courante, même lorsque des ingrédients de départ mis dans ledit produit sont « propres » i.e. sans la présence de microorganismes contaminants. L'eau, en particulier, qui est omniprésente dans la plupart des produits, cosmétiques, pharmaceutiques ou alimentaires, doit être exempte de microorganismes contaminants.. La propreté pendant la fabrication de ces produits industriels, le traitement des contenus et le remplissage des contenants doit être scrupuleusement surveillé tout comme les équipements industriels. Malgré ces précautions, l'intégrité microbienne des produits nécessite généralement la présence d'un ou plusieurs agents de conservation compatibles avec le produit et la stabilité de la composition. Les produits ne doivent ni permettre la croissance, ni la survie des microorganismes contaminants. Même si une production contraignante en milieu stérile peut être réalisable industriellement, le maintien de la stérilité au cours de l'utilisation reste problématique, car les doigts, les applicateurs cosmétiques et même l'air ambiant ne sont pas stériles. Des conservateurs sont donc nécessaires pour réduire la contamination de microorganismes par les consommateurs lors d'utilisations normales. En règle générale, les microorganismes pathogènes doivent être absents de tous les produits commercialisés notamment cosmétiques, (*Kirk Othmer Encyclopedia*, Cosmetics, Martin M. Rieger, 04/12/2000 ; https://doi.org/10.1002/0471238961.0315191318090507.a01 et la norme ISO 17516 Cosmetiques – Microbiologie – Limites Microbiologiques).

1. Dans l'industrie, des associations d'antimicrobiens sont incorporées à faible concentration dans des produits finis et des matières premières en tant qu'agents de conservation pour protéger contre la contamination microbienne.

La défaillance de ces systèmes de préservation peut entraîner une perte économique importante et, en fonction du contaminant, présenter un risque pour la santé du consommateur. Un large éventail de levures, moisissures, champignons et bactéries peuvent être à l'origine de contaminations de produits. Les bactéries à Gram négatif peuvent être rencontrées dans les industries notamment pharmaceutiques, et cosmétiques, avec une prédominance dans les rappels de produits concernant notamment des *bactéries du complexe Burkholderia cepacia* (Jimenez, L., *Microbial diversity in pharmaceutical product recalls and environments.* PDA Journal of Pharmaceutical Science and Technology, 2007. **61**(5): p. 383-399, Rushton, L. *Rapid Alert System Weekly Notification Reports*. 2005-2014).

[0003] L'industrie cherche à formuler des produits comportant des systèmes de conservation robustes à large spectre antimicrobien, qui empêchent la croissance microbienne et qui ne conduisent pas au développement de microorganismes résistants. Ce défi devient plus complexe du fait de restrictions imposées à l'utilisation d'agents de conservation et la pression exercée par les consommateurs pour une conservation plus douce des produits notamment cosmétiques. Ces dernières années, des problèmes de sécurité liés à la potentielle activité ostrogénique et à des problèmes de sensibilisation cutanée ont entraîné une réduction significative de l'utilisation des conservateurs tels que l'isothiazolinone, des agents hautement efficaces contre les bactéries du complexe Bcc (Rushton, L., et al., *Key role for efflux in the preservative susceptibility and adaptive resistance of Burkholderia cepacia complex bacteria.* Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2013. **57**(7): p. 2972-2980). Cela souligne le besoin de nouveaux agents de conservation hautement efficaces contre les espèces à risque clés telles que les bactéries du complexe Bcc.

1. Le complexe *Burkholderia cepacia* (Bcc) comprend plus de 20 espèces étroitement apparentées mais génétiquement distinctes au sein du genre *Burkholderia*. En tant que bactéries naturelles hautement adaptables, les Bcc ont été étudiées pour leurs applications biotechnologiques potentielles dans la promotion des plantes, la bioremédiation et le contrôle biologique des phytoravageurs (Mahenthiralingam, E., A. Baldwin, and C.G. Dowson, *Burkholderia cepacia complex bacteria: Opportunistic pathogens with important natural biology*. Journal of Applied Microbiology, 2008. **104**(6): p. 1539-1551)
2. Les Bcc ont été largement étudiés en tant que pathogènes opportunistes pouvant causer une infection chez plusieurs hôtes, tels que les infections respiratoires chroniques chez les personnes atteintes de fibrose kystique (CF) (Depoorter, E., et al., *Burkholderia: an update on taxonomy and biotech-*

nological potential as antibiotic producers. Applied Microbiology and Biotechnology, 2016. **100**(12): p. 5215-5229.). En tant que contaminants industriels, les bactéries Bcc ont été isolées à partir de produits pétroliers (White, J., et al., *Culture-independent analysis of bacterial fuel contamination provides insight into the level of concordance with the standard industry practice of aerobic cultivation.* Applied and Environmental Microbiology, 2011. **77**(13): p. 4527-4538), (Álvarez-Lerma, F., et al., *Moisturizing body milk as a reservoir of Burkholderia cepacia: Outbreak of nosocomial infection in a multidisciplinary intensive care unit.* Critical Care, 2008. **12**(1)), de produits pharmaceutiques ainsi que de cosmétiques, et de produits de toilette (Jimenez, L., *Microbial diversity in pharmaceutical product recalls and environments.* PDA Journal of Pharmaceutical Science and Technology, 2007. **61**(5): p. 383-399). Des épidémies d'infection à Bcc chez des individus vulnérables, bien que rares, résultent de l'utilisation de produits industriels contaminés [Álvarez-Lerma, F., et al., *Moisturizing body milk as a reservoir of Burkholderia cepacia: Outbreak of nosocomial infection in a multidisciplinary intensive care unit.* Critical Care, 2008. **12**(1)., Kutty, P.K., et al., *Multistate outbreak of Burkholderia cenocepacia colonization and infection associated with the use of intrinsically contaminated alcohol-free mouthwash.* Chest, 2007. **132**(6): p. 1825-1831], et ces bactéries sont désormais reconnues comme des espèces à risque dans la contamination microbienne (Torbeck, L., et al., *Burkholderia cepacia: This decision is overdue.* PDA Journal of Pharmaceutical Science and Technology, 2011. **65**(5): p. 535-543).

[0004] La capacité des bactéries Bcc à survivre en tant que contaminants est en partie due à une résistance antimicrobienne innée élevée et à la capacité à s'adapter à son environnement (Mahenthiralingam, E., A. Baldwin, and C.G. Dowson, *Burkholderia cepacia complex bacteria: Opportunistic pathogens with important natural biology.* Journal of Applied Microbiology, 2008. **104**(6): p. 1539-1551). Une étude récente de la sensibilité des Bcc aux principaux groupes de conservateurs utilisés dans l'industrie a révélé des différences de sensibilité entre espèces, par exemple les niveaux de benzoate de sodium et de chlorure de benzéthoine utilisés semblent inefficace à la contamination par les bactéries du complexe Bcc [Rushton, L., et al., *Key role for efflux in the preservative susceptibility and adaptive resistance of Burkholderia cepacia complex bacteria.* Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2013. **57**(7): p. 2972-2980]. En outre, des souches de Bcc isolées provenant de sources industrielles ont montré une tolérance accrue à un agent libérant du formaldéhyde, suggérant l'émergence de Bcc dans l'industrie ce qui est problématique (Rushton, L., et al., *ibid)* Ces pathogènes opportunistes intrinsèquement résistants sont à l'origine ou participent à la contamination

de produits industriels.

[0005] Par ailleurs, on sait que l'eau est un vecteur de propagation des germes pathogènes, ainsi les eaux contaminées peuvent être à l'origine de nombreuses maladies.

[0006] Parmi les germes pathogènes retrouvés dans les composition aqueuses et l'eau, on retrouve les bactéries du complexe *Bcc*. Ces bactéries opportunistes, regroupe donc un ensemble de bactéries pathogènes Gram négatif, aérobies, et dont la plupart sont des pathogènes opportunistes pour l'homme, les animaux et les plantes.

[0007] Pour des raisons de santé publique, il demeure donc un réel besoin de proposer de nouveaux actifs efficaces dans le traitement de produits susceptibles d'être contaminés par les bactéries du complexe *Bcc* tels que, la nourriture, l'eau, les compositions aqueuses et anhydres. En particulier de trouver de nouveaux actifs permettant i) soit de prévenir la contamination de produits, industriels ou domestiques, notamment de l'eau, des compositions aqueuses ou anhydre par un ou plusieurs microorganismes dont les bactéries du genre *Burkholderia*, ii) soit de traiter les produits de consommation notamment l'eau, les compositions aqueuses ou anhydres contaminées par un ou plusieurs microorganismes dont les bactéries du complexe *Bcc*. Lesdits produits industriels ou domestiques et particulièrement l'eau comprise dans les compositions aqueuses à usages domestiques ou industriels, en particulier les produits provenant des cuves industrielles et domestiques, les eaux des milieux aquatiques, les eaux de piscine/spa, et les eaux de système de climatisation, et les produits cosmétiques, pharmaceutique et alimentaires.

[0008] La présente invention a pour objectif de répondre à ces besoins.

[0009] De manière surprenante, les inventeurs ont découvert que l'utilisation d'au moins un composé de formule (I) telle que définie ci-après, notamment le 4-(3-éthoxy-4-hydroxyphényl)alkylcétone ou éthylzingérone (EZ), permet de réduire la croissance des bactéries du complexe *Burkholderia cepacia* de produits contaminés. L'utilisation d'au moins un composé de formule (I) telle que définie ci-après, notamment le 4-(3-éthoxy-4-hydroxyphényl)alkylcétone ou éthylzingérone (EZ), permet de prévenir la contamination par des bactéries du complexe *Burkholderia cepacia* de produits susceptibles d'être en contact avec par un ou plusieurs microorganismes dont les bactéries du genre *Burkholderia,* du complexe *Bcc*. En effet il apparait que les composés de formule (I) agissent comme un conservateur avec une activité élevée contre les bactéries *du complexe Burkholderia cepacia* entraînant notamment une réduction de la viabilité de plusieurs log après plusieurs heures (6 log en 4 heures).

[0010] Les composés de formule (I) notamment l'EZ sont de nouveaux agents de conservation qui exercent de façon inattendue une activité aiguë contre *Burkholderia*, basé sur un nouveau mode d'action multifactoriel et de surcroit ne favorisent pas la ré-

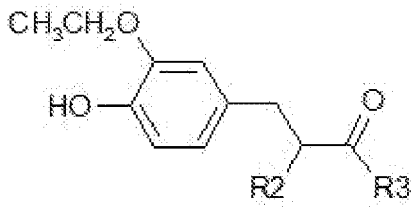
sistance de ces bactéries Gram-négatives résilientes, sur des produits susceptibles d'être contaminés par les bactéries du complexe *Bcc*, comme l'eau, les compositions aqueuses industrielles ou domestiques, les équipements industriels ou domestiques telles que les cuves de préparations industrielles ou domestiques, les solvants utilisés dans les préparations industrielles ou domestiques ou dans les équipement industriels, voire les compositions anhydres industrielles ou domestiques.

[0011] Outre le traitement de produits susceptible d'être contaminés par les bactéries du complexe *Bcc*, , l'utilisation des composés de formule **(I)** permettent également de traiter le biofilm présent en surface de dispositifs en contact avec l'eau comme par exemple les canalisations d'eau ou à la surface des cuves industrielles ou domestiques.

[0012] L'invention a également pour objet un procédé de traitement, en particulier de conservation, d'un produit susceptible d'être contaminé par des bactéries du complexe *Burkholderia cepacia*, notamment d'une composition, comprenant particulièrement un milieu physiologiquement acceptable, plus particulièrement une composition cosmétique ou pharmaceutique, caractérisé en ce qu'il consiste à incorporer audit produit, durant sa fabrication, ou après sa fabrication et de préférence avant le stockage, un ou plusieurs composés de formule (I) de préférence l'EZ.

[0013] Ainsi, la présente invention concerne l'utilisation d'au moins un composé de formule (I) ainsi que ses sels d'acide ou de base, organique ou minéral, ou ses solvates tels que les hydrates:

[0014] [Chem.1]



(I)

[0015] dans laquelle :

- R2 représente un atome d'hydrogène ou un radical méthyle ou éthyle ;
- R3 représente un radical alkyle (saturé) linéaire en C_1-C_{12}, éventuellement substitué par un groupe hydroxyle ; ou bien un radical alcényle (insaturé C=C) linéaire en C_2-C_{12} , éventuellement substitué par un groupe hydroxyle,

contre les bactéries du *complexe Burkholderia cepacia*, notamment dans le traitement de produits susceptibles d'être contaminés par les bactéries du complexe *Bcc*, comme l'eau, les composition aqueuse, les compositions anhydres, les équipements industriels ou domestiques, en particulier alimentaires, cosmétiques ou pharmaceutiques, les solvants utilisés dans les préparation industrielles ou domestiques, de préférence les compositions aqueuses ou de l'eau contre les bactéries *du complexe Burkholderia cepacia*.

[0016] La présente invention se rapporte également à un procédé de traitement de produits susceptibles d'être contaminés par les bactéries du complexe *Bcc*, en particulier le traitement i) d'eau ou de composition aqueuse, ii) les équipements industriels ou domestiques telles que les cuves de préparations alimentaires, cosmétiques ou pharmaceutiques, industrielles ou domestiques, iii) les solvants utilisés dans les préparations industrielles ou domestiques, et iv) les compositions anhydres, industrielles ou domestiques, comprenant au moins une étape de mise en contact d'un ou plusieurs composés de formule (I) tels que définis précédemment, notamment la mise en contact avec i) l'eau ou des compositions aqueuses, ii) les équipements industriels ou domestiques, de préférence cosmétiques, pharmaceutiques, ou alimentaires, iii) des solvants utilisés dans les préparations industrielles ou domestiques, et iv) des compositions anhydres, industrielles ou domestiques.

[0017] Plus particulièrement l'invention se rapporte à un procédé de traitement d'eau ou de composition aqueuse, comprenant au moins une étape de mise en contact d'un échantillon d'eau ou de composition aqueuse à traiter ou d'un flux d'eau à traiter continu ou discontinu, ladite eau à traiter étant choisie parmi les eaux domestiques ou industrielles, les eaux des milieux aquatiques, les eaux de piscine/spa, et les eaux de système de climatisation, avec un ou plusieurs composés de formule (I) tels que définis précédemment.

[0018] La présente invention concerne également le traitement des eaux contenues dans des produits alimentaires, cosmétiques, ou pharmaceutiques, de préférence cosmétiques contre les bactéries *du complexe Burkholderia cepacia*.

[0019] La présente invention concerne également le traitement de produits ou compositions « *anhydres* » i.e. présentant une quantité en eau inférieure à 5 %, de préférence inférieure ou égale à 3%, encore plus particulièrement inférieure ou égale à 1 % en particulier exempte d'eau, contre les bactéries *du complexe Burkholderia cepacia*. Ces produits anhydres peuvent être alimentaires, cosmétiques ou pharmaceutiques, de préférence cosmétiques.

[0020] La présente invention concerne également le traitement de produits non alimentaires, cosmétiques ou pharmaceutiques, aqueux ou anhydres, contre les bactéries *du complexe Burkholderia cepacia*.

[0021] **Définitions**

[0022] On entend par « *traitement de produit ou traitement de produits* » un traitement contre les bactéries *du complexe Burkholderia cepacia* du ou des produits consistant à ajouter une substance à un échantillon de produit(s) à traiter, en continu ou discontinu (type batch), en vue soit de prévenir la contamination dudit ou desdits produit(s) par les bactéries *du complexe Burkholderia cepacia* soit de décontaminer partiellement ou totalement ledit ou lesdits produit(s) à traiter des bactéries *du complexe Burkholderia*

cepacia.

[0023] On entend par « *traitement de l'eau*» un traitement contre les bactéries *du complexe Burkholderia cepacia* consistant à ajouter une substance à un échantillon d'eau à traiter ou à un flux d'eau à traiter continu ou discontinu (type batch) en vue soit de prévenir la contamination de l'eau par des bactéries *du complexe Burkholderia cepacia* soit de décontaminer partiellement ou totalement ladite eau à traiter des bactéries *du complexe Burkholderia cepacia* .

[0024] De préférence, le traitement de l'eau et des compositions aqueuses réalisé dans le cadre de la présente invention consiste à ajouter une substance (un composé de formule (I) tel que défini précédemment et notamment EZ) à un échantillon d'eau à traiter ou à un flux d'eau à traiter continu ou discontinu afin de décontaminer partiellement ou totalement ladite eau et des compositions aqueuses à traiter d'un agent contaminant.

[0025] L'agent contaminant selon l'invention comprend les bactéries *du complexe Burkholderia cepacia.*

[0026] On entend par « *eaux des milieux aquatiques* » les eaux des lacs, rivières, étangs, fleuves, zones de baignades de mer ou d'océan, les eaux souterraines telles que les eaux des puits et nappes phréatiques, les eaux d'aquariums.

[0027] On entend par « *composition aqueuse* » une composition qui comprend au moins 5 % en eau, en particulier entre 5 % et 99,9%, plus particulièrement entre 10 et 90 % d'eau, préférentiellement entre 20 et 80 % d'eau, plus préférentiellement entre 30 et 70 % d'eau et éventuellement comprend un ou plusieurs solvants organiques notamment ceux définis ci-après i.e. les solvants organiques ayant des paramètres de solubilité selon l'espace de solubilité de HANSEN tels que : $14,5 < \delta a < 30$ et $15 < \delta d < 22$. La composition aqueuse est plus particulièrement hydroalcoolique i.e. qu'elle comprend outre de l'eau, au moins un (C_2-C_6)alcanol tel que l'éthanol ou un polyhydroxy(C_2-C_6)alcanol tel que le glycérol.

[0028] Ladite composition « *aqueuse* » peut également comprendre un ou plusieurs corps gras, notamment liquide à température ambiante et à pression atmosphérique telle que les huiles notamment naturelles. La composition aqueuse peut comprendre d'autres ingrédients classiquement utilisés dans l'alimentaire, les cosmétiques ou pharmaceutiques, tels que ceux choisis parmi les tensioactifs anioniques, non ioniques, cationiques ou zwitterioniques, les corps gras notamment huiles, naturels ou de synthèse, ou dérivés d'hydrocarbures, les polymères épaississants ou non, associatifs ou non, naturels ou non, anioniques, non ioniques, cationiques ou zwitterioniques, des colorants et pigments.

[0029] On entend par composition « *anhydre* » une composition qui comprend une quantité en eau inférieure à 5 %, de préférence inférieure ou égale à 3%, encore plus particulièrement inférieure ou égale à 1 % en particulier exempte d'eau.

[0030] Ladite composition anhydre peut également comprendre un ou plusieurs corps gras, notamment liquide à température ambiante et à pression atmosphérique telle que les huiles notamment naturelles. La composition anhydre peut comprendre d'autres ingrédients classiquement utilisés dans l'alimentaire, les cosmétiques ou pharmaceutiques tels que ceux choisis parmi les tensioactifs anioniques, non ioniques, cationiques ou zwitterioniques, les corps gras notamment huiles, naturels ou de synthèse, ou dérivés d'hydrocarbures, des polymères épaississants ou non, associatifs ou non, naturels ou non, anioniques, non ioniques, cationiques ou zwitterioniques, des colorants, pigments, et les charges,

[0031] Au sens de la présente invention les « *eaux domestiques ou industrielles* » comprennent les eaux usées avant leur traitement en station d'épuration, les eaux en cours de traitement en station d'épuration, les eaux avant leur traitement en station de potabilisation, les eaux en cours de traitement en station de potabilisation, ainsi que les eaux circulant dans les réseaux urbains potables ou non potables comme par exemple les eaux circulant dans les canalisations.

[0032] On entend par « *biofilm* », un dépôt de microorganismes en surface d'un dispositif en contact avec l'eau ou des solvants, ce dépôt étant formé en particulier par adsorption de microorganismes en surface dudit dispositif. On peut par exemple citer à titre de dispositif entrant en contact avec l'eau ou les solvants: des canalisations notamment d'eaux, des tours réfrigérantes, etc…

[0033] Par « *équipement industriel ou domestique* » on entend tous outils, machines, domestique ou industriel qui aident à créer ou à préparer, traiter, transformer ou stocker des produits chimiques, naturels ou synthétiques, biochimiques ou biologiques. Ledit équipement peut être adapté à la pression i.e. à une pression inférieure ou supérieure à la pression atmosphérique de préférence à une pression supérieure à 1 atmosphère, et à une température élevée ou basse i.e. à une température supérieure ou inférieure à la température ambiante 25 °C, de préférence à une température supérieure à 30 °C. En particulier ledit équipement est constitué en partie de métal, de verre, céramique, et/ou matière plastique tel que le PVC, ou de caoutchouc. De préférence l'*équipement* de l'invention est industriel. Préférentiellement l'*équipement* de l'invention est constitué de partie (qui peuvent être des cuves ou réacteurs, tuyaux, etc) en métal tel que l'aluminium, le fer, le cuivre, le zinc, l'acier, l'acier inoxydable, la fonte, plus préférentiellement en acier ou acier inoxydable.

[0034] Par « *cuve* » on entend tout récipient, domestique ou industriel, pour la préparation, le traitement, la transformation ou le stockage de produits chimiques, naturel ou synthétique, biochimiques ou biologiques. Ledit récipient peut être adapté à la pression i.e. à une pression supérieure ou inférieure à la pression atmosphérique de préférence à une pression supérieure à 1 atmosphère, et à une température élevée ou basse i.e. à une

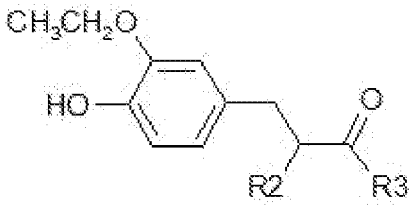
température supérieure ou inférieure à la température ambiante 25 °C, de préférence à une température supérieure à 30 °C. En particulier ledit récipient est constitué de métal, de verre, de céramique, et/ou de plastique tel que le , de préférence la cuve est en métal. De préférence la cuve dans l'invention est une cuve industrielle. Préférentiellement la cuve de l'invention est en métal tel que l'aluminium, le fer, le cuivre, le zinc, l'acier, l'acier inoxydable, la fonte, plus préférentiellement en acier ou acier inoxydable.

Description détaillée de l'invention

[0035] *Utilisation*

[0036] Le composé de formule (I) suivante ainsi que ses sels d'acide ou de base, organique ou minéral, ou ses solvates tels que les hydrates:

[0037] [Chem.1]



(I)

Formule (I) dans laquelle :

- R2 représente un atome d'hydrogène ou un radical méthyle ou éthyle ;
- R3 représente un radical alkyle (saturé) linéaire en C_1-C_{12}, éventuellement substitué par un groupe hydroxyle ; ou bien un radical alcényle (insaturé C=C) linéaire en C_2-C_{12} , éventuellement substitué par un groupe hydroxyle.

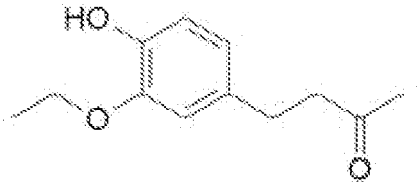
[0038] De préférence, les composés répondent à la formule (I), dans laquelle :

- R2 est choisi parmi l'atome d'hydrogène et un groupe CH_3; encore mieux R2 représente un atome d'hydrogène ; et/ou
- R3 représente (i) un radical alkyle en C_1-C_{10}; (ii) un radical alcényle en C_2-C_{10}, notamment un radical –CH=CH-R4 avec R4 représentant un radical alkyle linéaire en C_1-C_6; ou encore (iii) un radical hydroxyalkyle de structure -CH_2-CH(OH)-R5 avec R5 représentant un radical alkyle linéaire en C_1-C_{10}, de préférence en C_4-C_{10}.

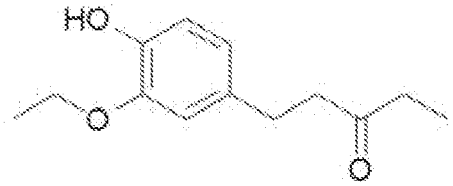
[0039] On peut utiliser un mélange de composés de formule (I).

[0040] On peut particulièrement citer les composés de formule (I) suivants :

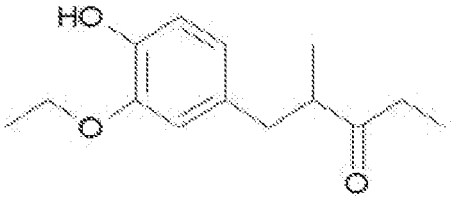
[0041] [Chem.2]



[0042] [Chem.3]



[0043] [Chem.4]

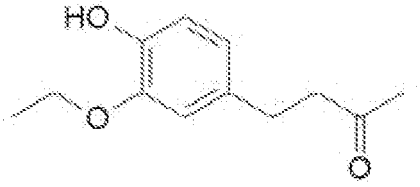


[0044] Les composés de formule (I) peuvent être préparés aisément par l'homme du métier sur la base de ses connaissances générales. On peut notamment citer les références bibliographiques suivantes : J. Asian Natural Products Research, 2006, 8(8), 683-688; Helv. Chimica Acta, 2006, 89(3), 483-495; Chem. Pharm. Bull., 2006, 54(3), 377-379; et Bioorg. Med. Chem. Lett., 2004, 14(5), 1287-1289.

[0045] Ils peuvent ainsi être préparés à partir d'éthylvanilline de la manière décrite dans la demande de brevet publiée WO2011039445.

[0046] Dans un mode préféré de la présente invention, on utilise la 4-(3-éthoxy-4-hydroxyphényl)butan-2-one présentant la formule suivante :

[0047] [Chem.2]



[0048] Les composés de formule (I) peuvent être utilisés en association avec au moins un agent actif choisi parmi les agents tensioactifs anioniques, cationiques, non ioniques ou zwitterioniques, les agents antitartres, les agents coagulants, et leurs mélanges.

[0049] Dans un mode de réalisation préféré, les composés de formule (I) sont utilisés en combinaison avec une quantité efficace d'au moins un solvant organique ayant des paramètres de solubilité selon l'espace de solubilité de HANSEN tels que : $14,5 < \delta a < 30$ et $15 < \delta d < 22$.

[0050] Avantageusement, les solvants organiques utilisés dans le cadre de la présente invention peuvent être choisis parmi ceux décrits dans la demande de brevet publiée WO2012130953.

[0051] Le paramètre de solubilité global δ selon l'espace de solubilité de HANSEN est défini dans l'article "Solubility parameter values" de Eric A. Grulke de l'ouvrage "Polymer Handbook" 3ème édition, Chapitre VII, pages 519-559 par la relation :

[0052] [Math.1]

$$\delta = (\delta^2 = \delta_d^2 + \delta_p^2 + \delta_h^2)^{1/2}$$

[0053] dans laquelle

- δd caractérise les forces de dispersion de LONDON issues de la formation de dipôles induits lors des chocs moléculaires,
- δp caractérise les forces d'interactions de DEBYE entre dipôles permanents,
- δh caractérise les forces d'interactions spécifiques (type liaisons hydrogène, acide/base, donneur/accepteur, etc.). La définition des solvants dans l'espace de solubilité tri-dimensionnel selon HANSEN est décrite dans l'article de C. M. HANSEN : "The three dimensional solubility parameters" J. Paint Technol. 39, 105 (1967).

[0054] Le paramètre δa est défini par la relation suivante :

[0055] [Math.2]

$$\delta_a^2 = \delta_p^2 + \delta_h^2 = \delta^2 - \delta_d^2$$

[0056] Les paramètres δd, δp, δh s et δa sont exprimés en (J/cm3)1/2.

[0057] De préférence, le solvant organique a des paramètres de solubilité tels que 14,5 < δa < 28 et 15 < δd < 20.

[0058] Le solvant organique utilisé selon l'invention peut être choisi parmi l'éthanol (δa = 20,20 ; δd = 15,10), le 1,2-propylèneglycol (δa = 25,00 ; δd = 16,00), le 1,3-propanediol (δa = 26,32 ; δd = 18,00), le PEG-8 (polyéthylène glycol contenant 8 motifs d'éthylène glycol) (δa = 14,80 ; δd = 17,90), le propylène carbonate (δa = 18,46 ; δd = 20,00), le dipropylène glycol (δa = 19,48 ; δd = 16,20), le 1,2-hexylène glycol (δa = 19,20 ; δd = 16,40), le PEG-4 (δa = 18,60 ; δd = 18,00).

[0059] De préférence, le solvant organique est choisi parmi l'éthanol, le 1,2-propylèneglycol, le 1,3-propanediol, le PEG-8, le propylène carbonate.

[0060] Le solvant peut être utilisé en une teneur allant de 0,05 % à 10 % en poids, par rapport au poids total de l'eau à traiter comprenant des bactéries *du complexe Burkholderia cepacia Bcc.*, de préférence allant de 0,1 % à 5 % en poids, et préférentiellement allant de 0,1 % à 2,5 % en poids par rapport au poids total de l'eau à traiter comprenant des bactéries *du complexe Burkholderia cepaciaBcc.*

[0061] Les composés de formule (I), seul ou en mélange, peuvent être employés à raison d'au moins 0,06 % en poids, de préférence au moins 0,1 % en poids, encore mieux au moins 0,5 % en poids par rapport au poids total d'eau à traiter comprenant des bactéries *du complexe Burkholderia cepaciaBcc.*

[0062] . Dans un mode de réalisation préféré, les composés de formule (I), seul ou en

mélange, peuvent être employés à raison d'au moins 1 % en poids par rapport au poids total d'eau à traiter comprenant des bactéries *du complexe Burkholderia cepacia*. Les composés de formule (I), seuls ou en mélange, peuvent être utilisés en une concentration allant de 0,06 % à 10 % en poids, de préférence de 0,06 % à 10 % en poids, encore mieux de 0,06 % à 5 % en poids par rapport au poids total d'eau à traiter comprenant des bactéries *du complexe Burkholderia cepacia*.. Dans un mode de réalisation préféré, les composés de formule (I), seul ou en mélange, peuvent être utilisés en une concentration allant de 0,05 à 2%, de préférence allant de 0,1 % à 1 % en poids par rapport au poids total d'eau à traiter comprenant des bactéries *du complexe Burkholderia cepacia*.

[0063] *Procédé de traitement de l'eau contre les du complexe* Burkholderia cepacia

[0064] De préférence, ladite étape de mise en contact de l'eau à traiter et de la composition aqueuse avec le composé de formule (I) peut notamment être réalisée par injection sous forme liquide dudit composé, par passage sur un filtre ou une cartouche filtrante comprenant ledit composé, ou encore par administration sous forme solide dudit composé notamment sous la forme de granulés, de galets ou encore de pastilles.

[0065] *Procédé de traitement d'un produit susceptible d'être contaminé par les bactéries du complexe* Burkholderia cepacia,

[0066] Selon un mode de réalisation particulier de l'invention le procédé de traitement - en particulier de conservation - d'un produit susceptible d'être souillé par les bactéries *du complexe Burkholderia cepacia* comprend l'étape d'incorporation d'un ou plusieurs composés de formule (I) tels que définis précédemment, de préférence l'EZ, durant la phase de fabrication dudit produit.

[0067] L'incorporation peut être réalisé en introduisant au préalable dans la cuve de préparation, un ou plusieurs composés de formule (I), de préférence EZ, de préférence à une température inférieure ou égale à 80 °C, mieux à température ambiante (25 °C), et particulièrement à pression atmosphérique, puis d'introduire dans ladite cuve le produit à conserver, ou les ingrédients nécessaires pour la fabrication dudit produit. Selon une variante chaque ingrédient nécessaire à la fabrication du produit ont été traités au préalable avec un ou plusieurs composés de formule (I), notamment EZ, ou alors chaque ingrédient est introduit en mélange avec un ou plusieurs composés de formule (I) notamment EZ. Puis le produit est conservé et mis à disposition à l'utilisateur en présence d'un ou plusieurs composés de formule (I) notamment EZ.

[0068] Selon un autre mode de réalisation particulier de l'invention le procédé de conservation d'un produit susceptible d'être souillé par les bactéries *du complexe Burkholderia cepacia* comprend l'étape d'incorporation d'un ou plusieurs composés de formule (I) tels que définis précédemment, de préférence l'EZ, après la phase de fabrication dudit produit. Le produit une fois fabriqué est mis en contact avec un ou

plusieurs composés de formule (I) notamment EZ, de préférence à une température inférieure ou égale à 80 °C, mieux à température ambiante (25 °C), et particulièrement à pression atmosphérique, puis le produit est conservé et mis à disposition à l'utilisateur en présence d'un ou plusieurs composés de formule (I) notamment EZ.

[0069] . Selon encore un autre mode de réalisation particulier de l'invention le procédé de conservation d'un produit susceptible d'être souillé par les bactéries *du complexe Burkholderia cepacia* comprend l'étape d'incorporation d'un ou plusieurs composés de formule (I) tels que définis précédemment, de préférence l'EZ, après la phase de fabrication dudit produit. Le produit une fois fabriqué est stocké sous atmosphère inerte, puis une fois ouvert par l'utilisateur il est mis en contact avec un ou plusieurs composés de formule (I) notamment EZ, de préférence à ambiante (25 °C), et à pression atmosphérique, puis le produit est conservé en présence d'un ou plusieurs composés de formule (I) notamment EZ.

[0070] De préférence le produit est une composition, comprenant particulièrement un milieu physiologiquement acceptable, plus particulièrement une composition cosmétique ou pharmaceutique.

[0071] Selon un autre mode de réalisation de l'invention le produit du procédé de conservation n'est pas cosmétique.

[0072] Les expressions « *compris entre … et …* » et « *allant de … à …* », « *au moins de..* » ou « *au plus de* » doivent se comprendre bornes incluses, sauf si le contraire est spécifié.

[0073] Les exemples et figures qui suivent sont proposés à titre illustratif et non limitatif du domaine de l'invention.

EXEMPLES

[0074] ***Test de sensibilité .***

[0075] La concentration minimale inhibitrice (CMI) et la concentration minimale bactéricide (CMB) de composés de formule (I) de l'invention notamment l'EZ ont été déterminées par des tests de dilution en gélose et de dilution en bouillon normalisés, décrits par Rushton et al. *Key role for efflux in the preservative susceptibility and adaptive resistance of Burkholderia cepacia complex bacteria.* Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2013. **57**(7): p. 2972-2980 utilisant TSA / TSB. La culture a été réalisée à 30 ° C pour être représentative de la fabrication et du stockage des produits industriels. Des solutions mères conservatrices (50 % p / v) ont été préparées dans du DMSO (Sigma-Aldrich, Royaume-Uni) et des volumes ont été ajoutés au milieu pour atteindre la concentration de test. La concentration finale de DMSO en présence de la bactérie a été vérifiée non toxique (ne dépassant pas 4 % v / v) et a été incluse en tant que condition de contrôle dans les tests pour en annuler l'effet sur la croissance. La CMI est

définie comme la concentration la plus faible de conservateur à laquelle il y a une réduction de 80 % de la DO liquide en culture (à 630 nm), ou aucune croissance visible des organismes testés sur un milieu en gélose. La MBC a été déterminée comme étant la concentration la plus faible pour provoquer un taux de destruction de 99 %, et pour laquelle la croissance sur le milieu de récupération (TSA) a cessé. Les agents de conservation ont été inactivés avant la récupération et le dénombrement des organismes testés survivants par dilution dans une solution neutralisante à 1,5 % v / v de Tween 80 à 3 % de lécithine, comme décrit par dans la publication scientifique de Rushton et al. (Rushton et al, ibid). L'efficacité et la toxicité de la solution neutralisante ont été évaluées avant l'expérimentation comme décrit dans la publication scientifique de Lear, J.C., et al. (J.C., et al., *Chloroxylenol- and triclosan-tolerant bacteria from industrial sources - Susceptibility to antibiotics and other biocides.* International Biodeterioration and Biodegradation, 2006. **57**(1): p. 51-56).

[0076] **Exemple 1 – Evaluation de l'activité inhibitrice d'un composé de formule (I) vis-à-vis de** du complexe *Burkholderia cepacia*

[0077] ***Souches bactériennes et conditions de culture*** .

[0078] Un panel de 59 Burkholderia utilisé pour profiler la sensibilité aux composés de formule (I) notamment l' EZ a été établi. La collection comprenait 20 des groupes d'espèces actuels du complexe Burkholderia cepacia (Bcc), des souches de référence du panel de souches expérimentales Bcc (Mahenthiralingam, E., et al., *Diagnostically and experimentally useful panel of strains from the Burkholderia cepacia complex.* Journal of Clinical Microbiology, 2000. **38**(2): p. 910-913) et 39 souches précédemment profilées pour la sensibilité au conservateur. par Rushton et al. (Rushton, L., et al., *Key role for efflux in the preservative susceptibility and adaptive resistance of Burkholderia cepacia complex bacteria.* Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2013. **57**(7): p. 2972-2980). Les souches du panel Burkholderia ont été isolées de souches d'origine cliniques (n = 28), environnementales (n = 23) et industrielles (n = 8). Les souches ont été cultivées à une reprise à 30 ° C sur du tryptone soja (TSB / TSA). ; Oxoid Ltd, Royaume-Uni). Les souches ont été stockées dans du TSB contenant 8% v / v de diméthylsulfoxyde (DMSO) (Sigma-Aldrich, UK) à -80 °C.

[Tableau 1] : S1. Souches *Burkholderia* testées

Nom de l'espèce et de la souche	Numéro d'accession de la collection de cultures BCCM / LMG (Autres désignations de souches)	Isolation source code
B. ambifaria		
AMMD [ESP a]	LMG 19182 [T]	ENV
BCC0267 [ESP a]	LMG 19467	CLIN
BCC0338 [a]	LMG 17828	ENV
B. anthina		
BCC0635 [ESP a]	LMG 16670	ENV
BCC0639 [ESP a]	LMG 20980 [T]	ENV
BCC0485 [ESP]	LMG21821	CLIN
B. arboris		
BCC0049 [a]	-	CLIN
BCC1306 [a]	-	ENVI
BCC1310 [a]	-	ENVI
B. cenocepacia III-A		
BCC0018 [ESP a]	LMG 16659	CLIN
J2315 [ESP]	LMG 16656 [T]	CLIN
B. cenocepacia III-B		
HI2424 [a]	-	ENV
B. cepacia		
BCC0001 [ESP a]	LMG 1222 [T]	ENV
BCC0002 [ESP a]	LMG 2161	ENV
BCC0003 [ESP a]	LMG 18821	CLIN
B. contaminans		
SAR-1 [a]	LMG 23255	CLIN
BCC1315 [a]	-	ENVI
BCC0339	-	CLIN
B. diffusa		
BCC0106 [a]	LMG 24266	CLIN
BCC0169 [a]	(ATCC 29352)	ENV
AU1075 [a]	LMG 24065	CLIN

Nom de l'espèce et de la souche	Numéro d'accession de la collection de cultures BCCM / LMG (Autres désignations de souches)	Isolation source code
B. dolosa		
BCC0161	FC0380	CLIN
AU0645 [ESP a]	LMG 18943 [T]	CLIN
AU3556 [a]	-	CLIN
B. lata		
Strain 383 [a]	LMG 22485 [T]	ENV
BCC1296 [a]	-	ENVI
BCC1406 [a]	-	ENVI
B. latens		
BCC1625	LMG24064[T]	CLIN
BCC1626	LMG24264	CLIN
BCC1892	LMG24265	CLIN
B. metallica		
BCC0095 [a]	-	CLIN
AU0553 [a]	LMG 24068 [T]	CLIN
B. multivorans		
BCC0149		CLIN
ATCC17616 [ESP a]	LMG 17588	ENV
BCC1560 [a]	-	ENVI
B. pseudomultivorans		
BCC1894	LMG 26883	CLIN
BCC1191 [a]	D1443	CLIN
B. pyrrocinia		
BCC0171 [ESP a]	LMG 21822	ENV
BCC0180 [T ESP a]	LMG 14191 [T]	ENV
BCC0476 [ESP a]	LMG 21823	ENV
B. seminalis		
BCC1627 [T]	LMG 24067	CLIN
BCC1628	LMG 19587	ENV
BCC1893	LMG 24272	CLIN

Nom de l'espèce et de la souche	Numéro d'accession de la collection de cultures BCCM / LMG (Autres désignations de souches)	Isolation source code
B. stabilis		
BCC0023 [ESP a]	LMG 14294 [T]	CLIN
BCC0286 [a]	(ATCC 35254)	ENV
AU6735 [a]	-	CLIN
B. stagnalis		
BCC1350	HI3541	ENV
BCC1887 [T]	LMG 28156	ENV
BCC1896	LMG 28157	ENV
B. territorii		
BC1888 [T]	LMG 28158	ENV
BCC1897	LMG 28159	ENV
B. ubonensis		
BCC1603 [a]	LMG 20358	ENV
B. vietnamiensis		
BCC0028 [ESP a]	LMG 16232	CLIN
BCC0195	LMG 22486,G4	ENV
BCC1309 [a]	-	ENVI
B. gladioli		
BCC1317 [a]		ENVI
BCC0238	MA4	CLIN
BCC0507	PF(#428)	CLIN
B. plantarii		
BCC0777	LMG 9035	ENV

BCCM/LMG, Belgian co-ordinated collections of micro-organisms, Ghent.

ATCC, American type culture collection BCC.

CLIN, clinical; ENV, environmental; ENVI, environmental industrial.

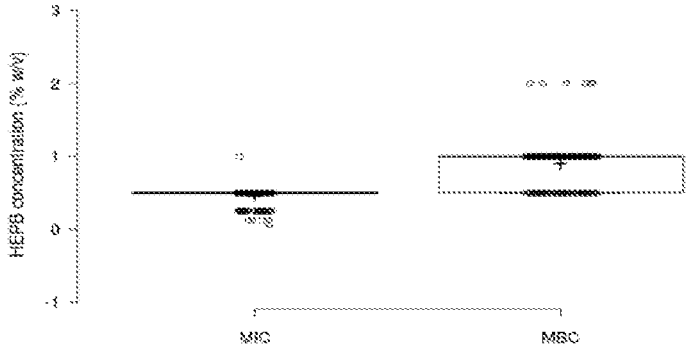
T Type strain.

ESP Panel expérimental de souches expérimentales de complexe *Burkholderia cepacia*

[0079] Les composés de formule (I) notamment l'EZ sont très efficaces contre les bactéries du complexe *Burkholderia cepacia Bcc*. Les composés de l'invention, notamment l'EZ ont démontré une excellente efficacité contre un panel diversifié de 57 souches *Bur-*

kholderia représentant des espèces couramment rencontrées en tant que contaminants.

figure. 1.



Concentration minimale inhibitrice (CMI) et concentration minimale bactéricide (CMB) de EZ pour le panel de souches de *Burkholderia.*

Dans la fig. 1,

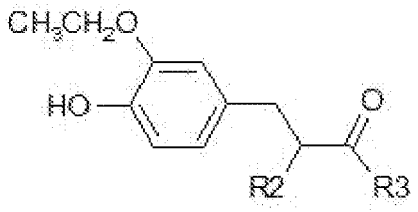
- les lignes du centre indiquent les médianes; les limites de la « boîte » indiquent les 25e et 75e % déterminés par le logiciel statistique libre R; les Whiskers (i.e. mode de représentation des données dans le format de diagramme en boite - rectangle allant du premier quartile au troisième quartile coupé par la médiane en violet sur le graphe ci-dessus) s'étendent sur 1,5 fois l'intervalle interquartile des 25e et 75e %,
- les points de données sont représentés sous forme de cercles ouverts.
- les valeurs aberrantes sont représentées par des points;
- les croix représentent des exemples de moyennes; et
- la largeur des boîtes est proportionnelle à la racine carrée de la taille de l'échantillon.

[0080] Il apparait que les composés de formule (I) de l'invention et en particulier EZ agissent comme un conservateur avec une activité élevée contre les bactéries *du* complexe *Burkholderia cepacia* entraînant notamment une réduction de la viabilité de plusieurs log après plusieurs heures (6 log en 4 heures).

[0081] Tous ces résultats expérimentaux montrent que les composés de formule (I), notamment l'EZ possèdent une activité inhibitrice très significative vis-à-vis des bactéries du complexe *Burkholderia cepacia.*

Revendications

[Revendication 1] Utilisation d'au moins un composé de formule (I) ainsi que ses sels d'acide ou de base, organique ou minéral, ou ses solvates tels que les hydrates:



(I)

formule (I) dans laquelle :
- R2 représente un atome d'hydrogène ou un radical méthyle ou éthyle ;
- R3 représente un radical alkyle (saturé) linéaire en C_1-C_{12}, éventuellement substitué par un groupe hydroxyle; ou bien un radical alcényle (insaturé C=C) linéaire en C_2-C_{12}, éventuellement substitué par un groupe hydroxyle,

contre les bactéries du complexe *Burkholderia cepacia* (Bcc), notamment dans le traitement de produits susceptibles d'être contaminés par les bactéries du complexe *Bcc*, en particulier le traitement i) d'eau ou de composition aqueuse, ii) d'équipement industriel ou domestique, alimentaires, cosmétiques ou pharmaceutiques, iii) des solvants utilisés dans les préparations industrielles ou domestiques notamment les compositions aqueuses ou l'eau, et iv) les compositions anhydres, industrielles ou domestiques, contre les bactéries *du complexe Burkholderia cepacia*.

[Revendication 2] Utilisation selon la revendication précédente, permettant de prévenir la contamination de produits susceptibles d'être contaminés par les bactéries du complexe *Bcc*, en particulier la prévention de la contamination i) d'eau ou de composition aqueuse, ii) d'équipement industriel ou domestique, alimentaires, cosmétiques ou pharmaceutiques, iii) des solvants utilisés dans les préparations industrielles ou domestiques, et iv) des compositions anhydres, industrielles ou domestiques, notamment la prévention de la contamination de l'eau et des compositions aqueuses, par un ou plusieurs microorganismes choisis parmi les bactéries du genre *Burkholderia*, ledit produit notamment ladite eau ou l'eau comprise dans la composition aqueuse est particulièrement choisie parmi les eaux domestiques ou industrielles, notamment celles des cuves industrielles, les eaux des milieux

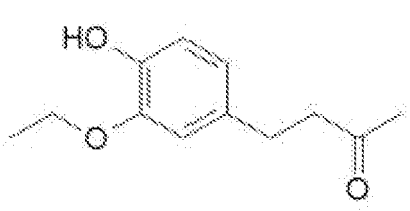
aquatiques, les eaux de piscine/spa, et les eaux de système de climatisation, mais également les produits cosmétiques.

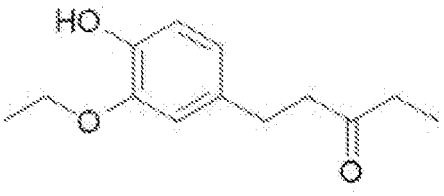
[Revendication 3] Utilisation selon la revendication 1permettant de traiter les produits susceptibles d'être contaminés par les bactéries du complexe *Bcc*, en particulier traitement de la contamination i) d'eau ou de composition aqueuse, ii) d'équipement industriel ou domestique, alimentaires, cosmétiques ou pharmaceutiques, iii) des solvants utilisés dans les préparations industrielles ou domestiques, et iv) des compositions anhydres, industrielles ou domestiques, notamment le traitement de l'eau et des compositions aqueuses, contaminés par un ou plusieurs microorganismes choisis parmi les bactéries du genre *Burkholderia* ; ledit produit et notamment ladite eau ou l'eau comprise dans la composition aqueuse est notamment choisie parmi les eaux domestiques ou industrielles, notamment celles des cuves industrielles, les eaux des milieux aquatiques, les eaux de piscine/spa, et les eaux de système de climatisation, mais également les produits cosmétiques.

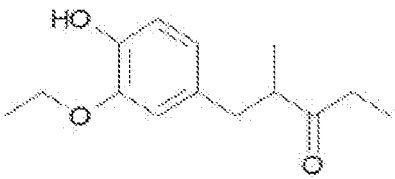
[Revendication 4] Utilisation selon une quelconque des revendications précédentes, dans laquelle la formule (I) est telle que :

- R2 est choisi parmi l'hydrogène et méthyle, encore mieux R2 représente un atome d'hydrogène et/ou
- R3 représente (i) un radical alkyle en C_1-C_{10}; (ii) un radical alcényle en C_2-C_{10}, notamment un radical –CH=CH-R4 avec R4 représentant un radical alkyle linéaire en C_1-C_6; ou encore (iii) un radical hydroxyalkyle de structure –CH_2-CH(OH)-R5 avec R5 représentant un radical alkyle linéaire en C_1-C_{10}, de préférence en C_4-C_{10}.

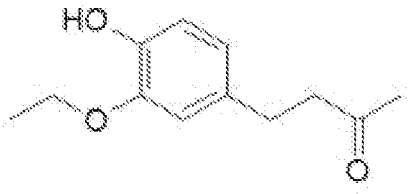
[Revendication 5] Utilisation selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans laquelle le composé de formule (I) est choisi parmi les composés suivants :







[Revendication 6] Utilisation selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans laquelle le composé de formule (I) est le 4-(3-éthoxy-4-hydroxyphényl)butan-2-one présentant la formule suivante :



[Revendication 7] Utilisation selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans laquelle le composé de formule (I), seul ou en mélange, est utilisé à raison d'au moins 0.06 % en poids, de préférence au moins 0.1% en poids, encore mieux au moins 0.5 % en poids par rapport au poids total d'eau ou de composition aqueuse à traiter.

[Revendication 8] Procédé de traitement de produits, notamment de l'eau et de compositions aqueuses, permettant i) soit de prévenir la contamination dudit produit notamment de l'eau et des compositions aqueuses, par un ou plusieurs microorganismes dont les bactéries du complexe *Burkholderia cepacia*, ii) soit de traiter ledit produit contaminé, notamment l'eau et les compositions aqueuses contaminées par un ou plusieurs microorganismes dont les bactéries du complexe *Bcc*, comprenant au moins une étape de mise en contact d'un échantillon du produit, notamment de d'eau ou de composition aqueuse à traiter ou d'un flux d'eau à traiter continu ou discontinu, avec au moins un composé de formule (I) tel que défini dans l'une quelconque des revendications 1 à 6.

[Revendication 9] Procédé selon la revendication précédente dans lequel le produit, notamment l' eau ou l'eau comprise dans les compositions aqueuses est choisie parmi les produits domestiques ou industriels, particulièrement les eaux domestiques ou industrielles, notamment des cuves industrielles, les eaux des milieux aquatiques, les eaux de piscine/spa, et les eaux de système de climatisation, mais également les produits cosmétiques avec le composé de formule (I) tel que défini dans l'une quelconque des revendications 1 à 6.

[Revendication 10] Procédé selon une quelconque des revendications 8 ou 9 dans lequel le composé de formule (I), seul ou en mélange, est utilisé à raison d'au moins 0.06 % en poids, de préférence au moins 0.1% en poids, encore mieux au moins 0.5 % en poids par rapport au poids total d'eau ou de

composition aqueuse à traiter.

[Revendication 11] Procédé de traitement, notamment de conservation, d'un produit susceptible d'être contaminé par des bactéries du complexe *Burkholderia cepacia*, comprenant une étape d'incorporation audit produit, durant sa fabrication, ou après sa fabrication, et de préférence avant le stockage, un ou plusieurs composés de formule (I) tels que définis dans une quelconque des revendications 1 à 6.

[Revendication 12] Procédé selon la revendication précédente qui comprend l'étape d'incorporation d'un ou plusieurs composés de formule (I) tels que définis dans une quelconque des revendications 1 à 6, durant la phase de fabrication dudit produit.

[Revendication 13] Procédé selon la revendication 11 dans lequel l'incorporation est réalisée en introduisant au préalable dans la cuve de préparation, un ou plusieurs composés de formule (I), de préférence à une température inférieure ou égale à 80 °C, mieux à température ambiante (25 °C), et particulièrement à pression atmosphérique, puis en introduisant le produit à traiter et à conserver, ou les ingrédients nécessaires pour la fabrication dudit produit dans ladite cuve.

[Revendication 14] Procédé selon la revendication 11 ou 13 dans lequel chaque ingrédient nécessaire à la fabrication du produit a été traité au préalable avec un ou plusieurs composés de formule (I), tels que définis dans une quelconque des revendications 1 à 6, ou alors chaque ingrédient est introduit en mélange avec un ou plusieurs composés de formule (I) ; puis le produit est conservé et mis à disposition à l'utilisateur en présence d'un ou plusieurs composés de formule (I) tels que définis dans une quelconque des revendications 1 à 6.

[Revendication 15] Procédé selon la revendication 11 ou 12 dans lequel le procédé comprend l'étape d'incorporation d'un ou plusieurs composés de formule (I) tels que définis dans une quelconque des revendications 1 à 6, après la phase de fabrication dudit produit, le produit une fois fabriqué est mis en contact avec un ou plusieurs composés de formule (I), puis le produit est conservé et mis à disposition à l'utilisateur en présence d'un ou plusieurs composés de formule (I).

[Revendication 16] Composition « *anhydres* » i.e. présentant une quantité en eau inférieure à 5 %, de préférence inférieure ou égale à 3%, encore plus particulièrement inférieure ou égale à 1 % en particulier exempte d'eau, comprenant un ou plusieurs composés de formule (I) tels que définis dans une quelconque des revendications 1, 4 à 6 ; et comprenant

d'autres ingrédients choisis parmi les tensioactifs anioniques, non ioniques, cationiques ou zwitterioniques, les corps gras notamment huiles, naturels ou de synthèse, ou dérivés d'hydrocarbures, des polymères épaississants ou non, associatifs ou non, naturels ou non, anioniques, non ioniques, cationiques ou zwitterioniques, des colorants, pigments, et les charges.

RAPPORT DE RECHERCHE

articles L.612-14, L.612-53 à 69 du code de la propriété intellectuelle

OBJET DU RAPPORT DE RECHERCHE

L'I.N.P.I. annexe à chaque brevet un "RAPPORT DE RECHERCHE" citant les éléments de l'état de la technique qui peuvent être pris en considération pour apprécier la brevetabilité de l'invention, au sens des articles L. 611-11 (nouveauté) et L. 611-14 (activité inventive) du code de la propriété intellectuelle. Ce rapport porte sur les revendications du brevet qui définissent l'objet de l'invention et délimitent l'étendue de la protection.
Après délivrance, l'I.N.P.I. peut, à la requête de toute personne intéressée, formuler un "AVIS DOCUMENTAIRE" sur la base des documents cités dans ce rapport de recherche et de tout autre document que le requérant souhaite voir prendre en considération.

CONDITIONS D'ETABLISSEMENT DU PRESENT RAPPORT DE RECHERCHE

[x] Le demandeur a présenté des observations en réponse au rapport de recherche préliminaire.

☐ Le demandeur a maintenu les revendications.

[x] Le demandeur a modifié les revendications.

☐ Le demandeur a modifié la description pour en éliminer les éléments qui n'étaient plus en concordance avec les nouvelles revendications.

☐ Les tiers ont présenté des observations après publication du rapport de recherche préliminaire.

☐ Un rapport de recherche préliminaire complémentaire a été établi.

DOCUMENTS CITES DANS LE PRESENT RAPPORT DE RECHERCHE

La répartition des documents entre les rubriques 1, 2 et 3 tient compte, le cas échéant, des revendications déposées en dernier lieu et/ou des observations présentées.

[x] Les documents énumérés à la rubrique 1 ci-après sont susceptibles d'être pris en considération pour apprécier la brevetabilité de l'invention.

☐ Les documents énumérés à la rubrique 2 ci-après illustrent l'arrière-plan technologique général.

☐ Les documents énumérés à la rubrique 3 ci-après ont été cités en cours de procédure, mais leur pertinence dépend de la validité des priorités revendiquées.

☐ Aucun document n'a été cité en cours de procédure.

1. ELEMENTS DE L'ETAT DE LA TECHNIQUE SUSCEPTIBLES D'ETRE PRIS EN CONSIDERATION POUR APPRECIER LA BREVETABILITE DE L'INVENTION

DINESH RAGHAVAN ET AL: "Isolation, characterization, and evaluation of multi-trait plant growth promoting rhizobacteria for their growth promoting and disease suppressing effects on ginger", MICROBIOLOGICAL RESEARCH, vol. 173, 11 février 2015 (2015-02-11), pages 34-43, XP029149370, ISSN: 0944-5013, DOI: 10.1016/J.MICRES.2015.01.014

STARTEK JUSTYNA B ET AL: "To flourish or perish: evolutionary TRiPs into the sensory biology of plant-herbivore interactions", PFLUEGERS ARCHIV: EUROPEAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY, SPRINGER VERLAG, BERLIN, DE, vol. 471, no. 2, 18 septembre 2018 (2018-09-18), pages 213-236, XP036678358, ISSN: 0031-6768, DOI: 10.1007/S00424-018-2205-1 [extrait le 2018-09-18]

FR 3 073 397 A1 (OREAL [FR]) 17 mai 2019 (2019-05-17)

LAURA RUSHTON ET AL: "ABSTRACT", ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, vol. 57, no. 7, 1 juillet 2013 (2013-07-01), pages 2972-2980, XP055700990, US ISSN: 0066-4804, DOI: 10.1128/AAC.00140-13

2. ELEMENTS DE L'ETAT DE LA TECHNIQUE ILLUSTRANT L'ARRIERE-PLAN TECHNOLOGIQUE GENERAL

NEANT

3. ELEMENTS DE L'ETAT DE LA TECHNIQUE DONT LA PERTINENCE DEPEND DE LA VALIDITE DES PRIORITES

NEANT