

①2

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②2 Date de dépôt : 08.11.91.

③0 Priorité :

④3 Date de la mise à disposition du public de la
demande : 14.05.93 Bulletin 93/19.

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 :

⑦1 Demandeur(s) : GUENOUN Gilbert — FR.

⑦2 Inventeur(s) : GUENOUN Gilbert.

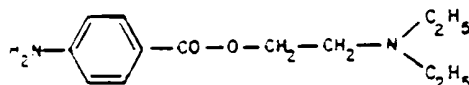
⑦3 Titulaire(s) :

⑦4 Mandataire : Ernest Gutmann - Yves Plasseraud S.A.

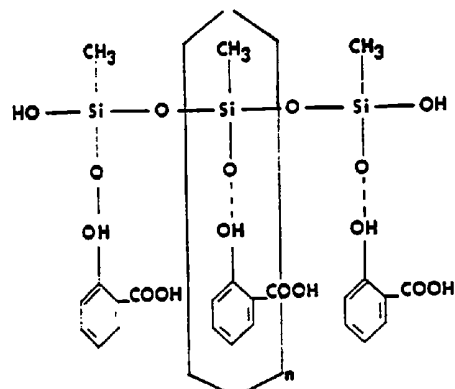
⑤4 Composition pour la stimulation de la synthèse localisée des tissus conjonctifs.

⑤7 L'invention concerne une composition pharmaceutique
pour l'administration de médicaments utilisables pour la re-
constitution de régions du corps ayant subi des atrophies.

Elle contient, en association, de la procaine, de formule:



et un alcoxysilane au aryloxysilane pharmaceutiquement
acceptable et, plus particulièrement, le salicylate de mono-
méthyltrisilanol de formule:



$0 < n < 4$



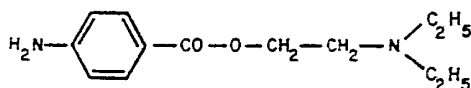
**COMPOSITION POUR LA STIMULATION DE LA
SYNTHESE LOCALISEE DES TISSUS CONJONCTIFS**

L'invention concerne une nouvelle composition à caractère pharmaceutique utilisable pour la reconstitution de régions du corps ayant subi des atrophies, voire même la modification localisée et contrôlée de régions choisies du corps par stimulation du développement des tissus concernés.

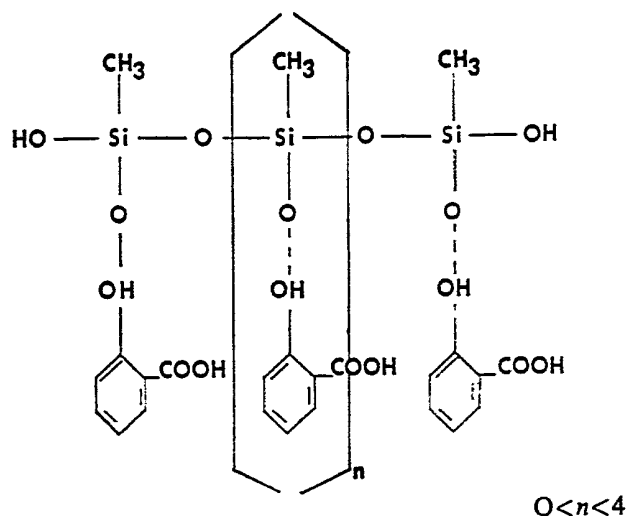
Dans l'une de ses applications préférées, la composition selon l'invention est destinée à la modification contrôlée du galbe des visages. La régénération ou reconstitution des gencives constituent une autre application importante de l'invention.

L'invention met en oeuvre un mélange de deux principes actifs :

- de la procaine de formule :



et, un alcoxysilane ou aryloxysilane pharmaceutiquement acceptable et, plus particulièrement, le salicylate de monométhyltrisilanol de formule :



dans laquelle les liaisons hydrogènes qui unissent les fonctions OH des silanols aux fonctions phénol de l'acide salicylique sont suffisamment fortes pour empêcher, même à haute température, la polycondensation et donc l'insolubilisation du salicylate de monométhyltrisilanol (principe actif d'un médicament commercialisé sous la marque CONJONCTYL).

Pris individuellement, ces principes actifs de médicaments sont bien connus.

La procaine a souvent été utilisée comme anesthésique local. Son utilisation en gérontologie a été envisagée.

De même, la salicylate de monométhyltrisilanol constitue le principe actif d'un médicament qui, (notamment par voie intraveineuse ou orale), permet une régénération du tissu conjonctif et, plus particulièrement, de l'élastine et du collagène, lorsqu'ils ont été détériorés sous l'effet de causes pathologiques.

Son utilisation a été recommandée pour le traitement des troubles de l'état général, plus particulièrement dans le domaine rhumatologique

(arthroses, rhumatismes inflammatoires et dégénératifs, scléroses des tissus conjonctifs).

De même conduit-il, dans un certain nombre de cas, à un meilleur contrôle du taux sanguin de cholestérol, des lipides et des triglycérides, d'où l'application qui en a également été envisagée en cardiologie.

L'invention résulte donc de la découverte que l'administration du salicylate de monométhyltrisilanol, dans des conditions permettant sa diffusion localisée dans les tissus, et cela en présence de procaine, permettait non seulement une régénération, mais une véritable reconstruction des tissus intéressés : d'où la possibilité, par traitements répétés, de développer, voire modifier, le modelé même de ces tissus.

Afin d'aboutir à cette administration localisée, on a recours principalement à l'administration du mélange des deux principes actifs par voie sous-cutanée ou hypodermique.

Ainsi peut-on, de façon contrôlée, reconstituer, voire développer, localement une modification du galbe d'un visage, voire de la silhouette, d'une personne.

Dans une application préférée, l'invention - on l'a déjà dit - s'applique de façon avantageuse au traitement des muqueuses gingivales. Il est non seulement possible d'interrompre une rétraction gingivale en cours, mais aussi de les redévelopper ou reconstituer au volume souhaité.

De préférence les proportions des deux principes actifs au sein de la composition administrable par voie sous-cutanée ou hypodermique, varient de 40 à 49,5 parties en poids de salicylate de monométhyltrisilanol pour 10 à 0,5 parties en poids de procaine. De façon préférée, ces proportions varient de 45 à 49 parties en poids de salicylate de

monométhyltrisilanol pour de 5 à 1 parties en poids de procaïne.

Il appartient au praticien de choisir les sites et, à la fois le nombre des injections et les espacements de ces points d'injection, au regard des surfaces de tissus (en particulier dans le cas des muqueuses gingivales) dont la régénération et le développement sont souhaités. Il va sans dire que le protocole d'administration ne peut également que dépendre de la localisation (visage, autres parties du corps, muqueuses, notamment gencives).

Sans que les indications qui suivent aient le moindre caractère limitatif, il peut être admis que les points d'injection seront espacés les uns des autres de façon à couvrir toute la surface à traiter à des distances mutuelles de l'ordre de 0,1 à plusieurs centimètres, par exemple 5 cm, la quantité de l'association administrable en chaque site étant de l'ordre de 0,1 à 5 mg (calculée par rapport au salicylate de monométhyltrisilanol) dans la composition administrée..

A titre d'exemple, une proportion galénique appropriée est une solution à 1 % de monométhyltrisilanol orthohydroxybenzoate de sodium (4,5 ml), une solution à 1 % de procaïne (0,5 ml) et de l'eau pour soluté injectable (q.s.p.) (100 ml).

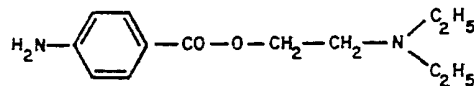
Il va de soi que les deux principes actifs peuvent être utilisés sous des formes différentes, par exemple sous forme de sels pharmaceutiquement acceptables.

De même les compositions mettant en jeu des analogues de l'un ou de l'autre des deux constituants principaux mentionnés ci-dessus, ou des deux à la fois, entrent-elles dans le cadre de la protection demandée, par l'intermédiaire des revendications qui suivent : par exemple chlorhydrate de diéthyl-(2,6-

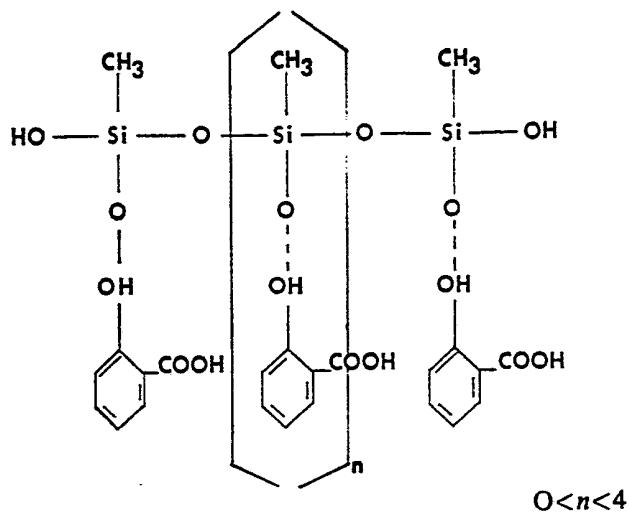
xylidil)-acétamide (XYLOCAINE[®]) ou chlorhydrate de diéthylamino-2,6-diméthyl-acétanilide (LIGNOCAINE[®]) en lieu et place de la procaine.

REVENDICATIONS

1. Composition pharmaceutique contenant, en association, de la procaine, de formule :



et un alcoxysilane ou aryloxysilane pharmaceutiquement acceptable et, plus particulièrement, le salicylate de monométhyltrisilanol de formule :



2. Composition selon la revendication 1, caractérisée en ce qu'elle comprend de 40 à 49,5 parties en poids de salicylate de monoéthyltrisilanol pour de 10 à 0,5 parties en poids de procaine.

3. Composition selon la revendication 1, caractérisée en ce qu'elle comprend de 45 à 49 parties en poids de salicylate de monoéthyltrisilanol pour de 5 à 1 parties en poids de procaine.

4. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisée en ce qu'elle se trouve sous une forme permettant son administration par voie sous-cutanée ou hypodermique.

5. Utilisation de la composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, pour la production de médicaments utilisables pour la reconstitution de régions du corps ayant subi des atrophies, voire même la modification localisée et contrôlée de régions choisies du corps par stimulation du développement des tissus concernés.

INSTITUT NATIONAL
de la
PROPRIETE INDUSTRIELLE

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

N° d'enregistrement
national

FR 9113838
FA 464103

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		Revendications concernées de la demande examinée
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	
A	EP-A-0 391 769 (GUEYENE, JEAN) 10 Octobre 1990 * page 4, ligne 36 - ligne 42; revendications * ----	1-5
A	EP-A-0 281 435 (GUEYENE, JEAN) 7 Septembre 1988 * page 1, ligne 1 - page 2, ligne 35 * -----	1-5
		DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int. Cl.5)
		A61K
Date d'achèvement de la recherche 20 JUILLET 1992		Examineur LEHERTE C. F. M.
CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : pertinent à l'encontre d'au moins une revendication ou arrière-plan technologique général O : divulgation non-écrite P : document intercalaire T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant		