(19) RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

INSTITUT NATIONAL DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE

COURBEVOIE

(11) **N° de publication :** ***3 140 754***

(à n'utiliser que pour les commandes de reproduction)

(21) **N° d'enregistrement national :** **23 03186**

(51) Int Cl[8] : ***A 61 K 36/68*** *(2023.01), A 61 K 36/185, 36/48, A 61 P 1/10*

(12) DEMANDE DE BREVET D'INVENTION A1

(22) **Date de dépôt :** 31.03.23.

(30) **Priorité :** 18.10.22 FR 2210717.

(43) **Date de mise à la disposition du public de la demande :** 19.04.24 Bulletin 24/16.

(56) **Liste des documents cités dans le rapport de recherche préliminaire :** *Ce dernier n'a pas été établi à la date de publication de la demande.*

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

( ) **Demande(s) d'extension :**

(71) **Demandeur(s) :** *URGO RECHERCHE INNOVATION ET DEVELOPPEMENT SAS* — FR.

(72) **Inventeur(s) :** PEROT Karel, GUY Martine et FOUCHER Christelle.

(73) **Titulaire(s) :** URGO RECHERCHE INNOVATION ET DEVELOPPEMENT SAS.

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

(54) **Produit de combinaison pour la prévention et le traitement de la constipation ou des troubles du transit.**

(57) La présente invention a pour objet un produit de combinaison comprenant à titre de substances actives, au moins du psyllium, du baobab et de l'acacia pour la prévention et/ou le traitement de la constipation ou des troubles du transit.

FR 3 140 754 - A1

Description

Titre de l'invention : Produit de combinaison pour la prévention et le traitement de la constipation ou des troubles du transit

Domaine technique

[0001] La présente invention a pour objet un produit de combinaison comprenant à titre de substances actives, au moins du psyllium, du baobab et de l'acacia pour la prévention et/ou le traitement de la constipation ou des troubles du transit.

[0002] ARRIERE PLAN

[0003] La constipation consiste en un retard ou une difficulté à évacuer les selles. Elle peut être occasionnelle (voyage, grossesse, etc.) ou chronique. On parle de constipation chronique lorsque le problème dure depuis au moins 6 à 12 mois, avec des symptômes plus ou moins marqués.

[0004] La fréquence d'évacuation des selles varie d'une personne à l'autre, allant de 3 fois par jour à 3 fois par semaine. On peut parler de constipation lorsque les selles sont dures, sèches et difficiles à évacuer. En général, cela survient s'il y a moins de 3 selles par semaine.

[0005] La constipation peut être soit de transit (ou de progression), c'est-à-dire que les selles stagnent trop longtemps dans le côlon, soit terminale (ou d'évacuation), c'est-à-dire qu'elles s'accumulent dans le rectum. Les 2 problèmes peuvent coexister chez une même personne.

[0006] Dans les pays occidentaux, le nombre de personnes souffrant de constipation chronique est estimé entre 3% et 5% de la population adulte.

[0007] Si l'on étend cette statistique à l'ensemble des personnes constipées (tous type de constipation confondus : constipation occasionnelle et constipation chronique), ce chiffre s'établit entre 10% et 30% de la population adulte.

[0008] La prévalence de la constipation chez l'enfant dans la population générale varie de 0,7 à 29,6%. La constipation constitue 3 à 5% des motifs de consultations de pédiatrie générale et 10 à 25% des consultations spécialisées de gastro-entérologie pédiatrique.

[0009] Lors de la digestion, les intestins se contractent pour faire avancer les aliments dans le tube digestif. Ce phénomène de contractions est appelé le péristaltisme. En cas de constipation, le péristaltisme est ralenti et les selles restent trop longtemps dans le côlon. Dans la grande majorité des cas, aucune cause organique n'est retrouvée et la constipation est dite « fonctionnelle ».

[0010] La plupart du temps, la constipation fonctionnelle est causée par de mauvaises habitudes alimentaires, l'inactivité physique, le stress, l'anxiété ou la présence d'hémorroïdes ou de fissures anales qui font que la personne se retient d'aller à la selle.

[0011] La constipation peut résulter d'allergies ou d'intolérances alimentaires, notamment au lactose du lait de vache, situation qui est moins rare qu'on ne le croit chez les jeunes enfants constipés de façon chronique.

[0012] Retarder l'évacuation des selles lorsque l'envie se fait sentir est une autre cause fréquente de constipation. Plus elles séjournent longtemps dans le côlon, plus les selles deviennent dures comme des cailloux et difficiles à évacuer. Ceci est attribuable au fait que le corps, par le côlon, réabsorbe beaucoup d'eau présente dans les selles. Retenir leur évacuation peut aussi provoquer des douleurs et des fissures anales.

[0013] Chez certaines personnes, au moment de la défécation, le muscle de l'anus (le sphincter anal) se contracte au lieu de se détendre, ce qui bloque le passage des selles. Pour expliquer cette mauvaise synchronisation des réflexes, les hypothèses pointent souvent vers des facteurs psychologiques. Dans de nombreux cas, on ne retrouve toutefois ni cause ni élément déclencheur.

[0014] La constipation peut aussi résulter d'une maladie plus complexe ou l'accompagner (le syndrome de l'intestin irritable, notamment). Il peut aussi s'agir de diverticulite, d'une lésion organique du côlon (cancer colorectal, par exemple), d'une anomalie du métabolisme (hypercalcémie, hypokaliémie), ou d'un problème endocrinien (hypothyroïdie) ou neurologique (neuropathie diabétique, maladie de Parkinson, affection médullaire).

[0015] L'occlusion intestinale

[0016] Dans de rares cas, la constipation est causée par une occlusion (ou obstruction) intestinale, qui correspond à un blocage total du transit intestinal. La constipation survient alors de façon soudaine et s'accompagne de vomissements. Elle nécessite une consultation d'urgence.

[0017] De nombreux médicaments peuvent également causer une constipation, dont, paradoxalement, certains laxatifs lorsqu'on les prend pendant de longues périodes, les anxiolytiques, les antidépresseurs, la morphine, la codéine et les autres opiacés, certains antispasmodiques (anticholinergiques), les anti-inflammatoires, les relaxants musculaires, certains antihypertenseurs (surtout les inhibiteurs des canaux calciques comme le diltiazem), les diurétiques, les antiacides contenant de l'aluminium, etc. Certains suppléments de fer peuvent également causer la constipation, mais ils ne produisent pas tous cet effet.

[0018] En général, la constipation est bénigne et disparaît d'elle-même en quelques jours, grâce à un régime alimentaire adapté. Cependant, si elle persiste, certaines complications peuvent parfois survenir :

[0019] • hémorroïdes ou fissures anales;

[0020] • occlusion intestinale;

[0021] • incontinence fécale;

[0022] • fécalome, c'est-à-dire une accumulation et une compaction de selles sèches dans le rectum, qui survient surtout chez les personnes âgées ou alitées;

[0023] Il existe donc un besoin de trouver de nouveaux actifs naturels dans le domaine alimentaire qui permettent de prévenir, voire d'atténuer ou de faire disparaitre les désagréments provoqués par la constipation, en amont du développement d'une pathologie ou en complément d'un traitement thérapeutique.

[0024] De manière inattendue, la Demanderesse a constaté que l'utilisation d'un produit de combinaison comprenant à titre de substances actives, au moins du psyllium, du baobab et de l'acacia pour la prévention et/ou le traitement de la constipation s'avérait tout particulièrement efficace, en particulier chez l'enfant, pour traiter la constipation ou les troubles du transit.

[0025] Il existe sur le marché un certain nombre de produits pour pallier aux problèmes de constipation. Parmi ces produits, on peut citer à titre d'exemple les produits commercialisés par Laboratoire Johnson & Johnson Santé Beauté France sous la dénomination commerciale Microlax® qui contient du sorbitol, du citrate de sodium et du laurylsulfoacétate de sodium ou le produit Importal® commercialisé par le Laboratoire SERB qui contient du lactitol. On peut également citer les suppositoires à la glycérine ou le produit Normacol Lavement® du Laboratoire Norgine, qui sont eux à utiliser par voie rectale.

[0026] Ces produits peuvent présenter une efficacité immédiate, mais présentent l'inconvénient d'être irritant et sont susceptibles de créer une dépendance.

[0027] D'autre produits, telles que par exemple le produit Pediakid® Transit doux des Laboratoires Ineldea comprennent des extraits de figue, pruneau, artichaut, tamarin, rhubarbe ou Calmosine ® Digestion comprenant du fenouil, du tilleul et de la fleur d'oranger et fructose. De tels produits, bien qu'étant moins agressifs que ceux cités plus haut, contiennent des plantes qui peuvent entraîner des irritations (telles que par exemple la rhubarbe). Ces produits ne contiennent pas de fibres et ne compensent donc pas un régime alimentaire à faible teneur en fibres qui peut être à l'origine de la constipation.

[0028] Ces produits n'apportent pas entière satisfaction, notamment en termes de soulagement de la constipation ou de troubles du transit. Le produit de combinaison de la présente invention présente l'avantage d'être naturel, c'est-à-dire à base de plante, les plantes qu'il contient sont bien tolérées. Il ne contient ni sucres ajoutés, ni additifs. Le produit selon la présente invention est sans effet secondaire ni accoutumance.

[0029] De manière avantageuse, le produit de combinaison selon l'invention est à faible teneur FODMAP (Fermentable Oligo, Di, Monosaccharides And Polyols- aliments fermentescibles). Ainsi, le produit selon l'invention est parfaitement adapté aux personnes souffrant de colopathies, ce qui n'est pas le cas de la plupart des produits commer-

cialisés pour la prévention et le traitement de la constipation.

[0030] Aucun des produits proposés ne contient l'association objet de la présente invention.

[0031] Plus spécifiquement, l'invention se rapporte à un produit de combinaison comprenant à titre de substances actives, au moins du psyllium, du baobab et de l'acacia pour la prévention et/ou le traitement de la constipation ou des troubles du transit.

[0032] Le produit selon la présente invention présente également l'avantage de ne contenir, de préférence, aucun colorant artificiel, allergènes et d'être, préférentiellement, sans lactose ou gluten.

Résumé de l'invention

[0033] La présente invention se rapporte à un produit de combinaison, comprenant à titre de substances actives, au moins :

i. du psyllium,
ii. du baobab et
iii. de l'acacia,

pour la prévention et/ou le traitement de la constipation ou des troubles du transit.

[0034] Dans certains modes de réalisation, le produit de combinaison selon l'invention comprend, en plus du psyllium, du baobab et de l'acacia, à titre de substances actives :

[0035] Des plantes ou extraits de plantes, tels que par exemple l'artichaut, le tilleul, la fleur d'oranger, le pruneau ou le fenouil

[0036] Des vitamines et minéraux, tels que par exemple la vitamine C, la vitamine D, les vitamines du groupe B, telles que la vitamine B6, le magnésium, le potassium et/ou le calcium

[0037] Dans certains modes de réalisation, le produit de combinaison de l'invention comprend du psyllium, du baobab et de l'acacia sous forme de poudre et sous forme d'extraits végétaux.

[0038] Dans ce cas, le produit de combinaison selon l'invention est caractérisé en ce qu'il comprend :

[0039] de 1 à 80%, de préférence 5 à 65% de psyllium (*Plantago ovata*)

[0040] de 1 à 50%, de préférence 5 à 40% de baobab (*Adansonia digitata*)

[0041] et de 1 à 50%, de préférence 5 à 40% d'acacia (*Acacia seyal*)

[0042] en pourcentage en poids par rapport au poids total de la composition

[0043] Dans certains modes de réalisation de l'invention, le produit de combinaison selon l'invention peut se présenter sous la forme d'une composition unique contenant au moins à titre de substances actives :

[0044] (i) du psyllium

[0045] (ii) du baobab, et

[0046] (iii) de l'acacia

[0047] dans un milieu physiologiquement acceptable.

[0048] Selon un mode de réalisation particulier de l'invention, le produit de combinaison est caractérisé en ce que les ingrédients actifs (i), (ii), et (iii) sont dans un milieu adapté à l'administration par voie orale. De préférence, le milieu adapté est un milieu solide. De manière préférentielle, le produit de combinaison se présente sous la forme de poudre.

[0049] Lorsqu'il est utilisé pour le traitement de la constipation ou les troubles du transit, le produit de combinaison suivant la présente invention, est notamment destiné aux adultes ou aux enfants. Par « troubles du transit », on entend, au sens de la présente invention, tout ralentissement du transit intestinal.

[0050] Le psyllium, le baobab et l'acacia pourront être présents en tant qu'ingrédients (i), (ii) ou (iii) dans un produit de combinaison de l'invention sous forme plus ou moins purifiée, notamment sous forme de poudre pour ce qui est du psyllium et poudre de pulpe de fruit de baobab et de la gomme purifiée d'acacia.

[0051] Les différents modes de réalisations de l'invention sont particulièrement décrits dans la description détaillée ci-après. Ces modes de réalisation peuvent être pris séparément ou en combinaison les uns avec les autres.

Description des modes de réalisation

[0052] Dans la présente invention, la demanderesse a mis en évidence que l'association d'au moins (i) du psyllium, (ii) du baobab, et (iii) de l'acacia, présentait un effet synergique pour aider à soulager la constipation.

[0053] Par effet synergique, il est entendu selon la présente invention que l'association d'au moins (i) le psyllium, (ii) le baobab, et (iii) l'acacia présente un effet sur le traitement et la prévention de la constipation et/ ou des troubles du transit qui est supérieur aux effets cumulés d'un traitement (a) comprenant l'administration de psyllium, non associée au baobab et à l'acacia, et inversement d'un traitement (b) comprenant l'administration du baobab, non associé au psyllium et à l'acacia ou d'un traitement (c) comprenant l'administration de l'acacia, non associée au psyllium et au baobab.

[0054] **Le psyllium**

[0055] Les graines de psyllium, noires, brunes ou blondes selon les espèces, sont minuscules (1 000 graines pèsent moins de 2 g) d'où leur nom issu du mot grec psyllia, qui signifie puce. Le psyllium est principalement cultivé en Inde, mais aussi dans plusieurs pays d'Europe et de l'ex-Union soviétique, ainsi qu'au Pakistan. Les parties utilisées sont la graine et son enveloppe. Les téguments de psyllium, aussi appelés cosses ou enveloppes, constituent l'ingrédient principal des préparations commerciales telles que Metamucil®, Regulan®, Serutan®, Prodiem®, etc.

[0056] Le psyllium appartient à la catégorie des laxatifs dits de lest (ou de masse) qui sont constitués de fibres ayant la propriété d'absorber plusieurs fois leur poids en eau. Les

substances mucilagineuses qu'il contient absorbent l'eau des aliments. Dans les intestins, elles forment alors un « gel » qui augmente le poids des selles, améliore leur consistance et accélère leur transit. Le psyllium est très utilisé pour combattre la constipation, en particulier lorsqu'elle est chronique. Comparé aux autres laxatifs de lest, le psyllium se révèle plus efficace que le polycarbophile de calcium, la méthylcellulose ou le son de blé. Il provoque aussi moins de ballonnements et de flatulences que les autres fibres végétales.

[0057] Les experts s'entendent pour dire que le psyllium, qu'il s'agisse du noir ou du blond, doit ses propriétés médicinales au mucilage qu'il renferme. Le mucilage est une substance végétale qui se gonfle au contact de l'eau en donnant un liquide visqueux. Lorsqu'on prend du psyllium, il est important de boire beaucoup

[0058] Bien que cela puisse paraître contradictoire, le psyllium peut être employé pour traiter la diarrhée en plus de la constipation. En effet, le mucilage qu'il contient absorbe une partie de l'excès d'eau et permet aux selles liquides de devenir plus consistantes. Les essais menés jusqu'à présent ont montré que le psyllium pourrait être utile dans le traitement de l'incontinence fécale et des diarrhées induites par certains médicaments.

[0059] Ces propriétés pourraient aussi contribuer au soulagement des symptômes du syndrome de l'intestin irritable et de la colite ulcéreuse. Les prébiotiques, et plus précisément les fibres solubles, peuvent jouer un rôle important dans la prévention et le traitement des maladies inflammatoires des intestins. En modifiant la composition de la flore intestinale, ces fibres créent des conditions bénéfiques pour l'intestin. Le psyllium, en particulier, permet d'atténuer les symptômes du syndrome de l'intestin irritable.

[0060] Le psyllium utilisé dans le cadre de la présente invention est de préférence du psyllium blond.

[0061] Dans le cadre de la présente invention, le psyllium se présente de préférence sous la forme de poudre de téguments, en une quantité allant de de 1 à 80%, de préférence 5 à 65% de psyllium en pourcentage en poids par rapport au poids total de la composition.

[0062] **Le baobab**

[0063] Le baobab est un arbre qui appartient à la famille des Bombacaceae, et plus particulièrement au genre Adansonia. Ce sont des arbres qui émergent de la savane, résistent à des chaleurs intenses, peuvent vivre très vieux et mesurer 40 mètres de haut. Les fruits, les akoussa, ou pain de singe, ont des usages alimentaires ou cosmétiques variés.

[0064] La pulpe de baobab est un aliment très riche en divers minéraux, en fibres et en calcium. Elle a une forte acidité (68–201 mEq·100 g–1) probablement liée à sa forte teneur en acide ascorbique (120–310 mg·100 g–1, teneur très variable selon l'arbre producteur). Cette teneur en vitamine C permet de classer le produit parmi les fruits les

plus riches en vitamine C après le camu camu (Myrciaria dubia), l'acérole (Malpighia glabra L.), le ditax (Detarium senegalense Gmel.) ou le cassis (Ribes nigrum L.)

[0065] Le pain du singe est également extrêmement riche en antioxydants, qui ont des vertus médicales reconnues. Il en possède par exemple plus du double par gramme que la baie de goji, l'un des fruits phares de ces dernières années, et plus que myrtilles et grenades combinées et autant que la lentille (Lens culinaris), le raisin (Vitis vinifera L.), la mûre (Rubus sp.) ou la tomate, produits qui comptent parmi les plus riches en composés antioxydants.

[0066] Considéré comme un aliment prébiotique, le pain de singe est 2,5 fois plus riche en vitamine C qu'une orange, contient 2,5 fois plus de calcium que le lait et six fois plus de potassium que la banane. Il contient aussi des fibres solubles, de la vitamine B6 et vitamine B1 (thiamine).

[0067] Le pain de singe est riche en fibres solubles et insolubles qui permettent un rééquilibrage de la flore intestinale, et le retour à un fonctionnement optimal du transit.

[0068] Dans le cadre de la présente invention, le baobab se présente de préférence sous la forme de poudre de pulpe de fruit, en une quantité allant de 1 à 50%, de préférence 5 à 40% de baobab en pourcentage en poids par rapport au poids total de la composition.

[0069] **L'acacia**

[0070] La gomme arabique est un exsudat de sève élaborée solidifié, produit naturellement ou à la suite d'une incision sur le tronc et au pied d'arbres du genre Acacia sensu lato (famille des Fabaceae). Ce polysaccharide acide fortement ramifié est comestible et récolté principalement en Afrique saharienne (Maghreb, Mali, Sénégal, Tchad, Égypte, Soudan, etc.). La gomme arabique est une matière première essentielle pour l'industrie agro-alimentaire et sert principalement d'émulsifiant, spécialement pour les huiles d'agrumes, de colloïde protecteur dans les émulsions et de supports pour les arômes.

[0071] La gomme arabique est principalement utilisée dans l'industrie agroalimentaire, qui représente entre 60 et 80 % de la consommation. En effet, elle a deux fonctions importantes : elle empêche la cristallisation du sucre dans les produits qui en contiennent en grande quantité (comme les sodas par exemple) et elle agit en tant qu'émulsifiant, maintenant les corps gras uniformément distribués dans le produit, afin d'empêcher ces derniers de s'accumuler à la surface du produit et donc d'être facilement oxydés.

[0072] Le rôle joué par la gomme arabique est absolument essentiel car elle est le seul émulsifiant naturel capable de réaliser cette opération de stabilisation de l'eau et des différents composants des boissons gazeuses sucrées.

[0073] En outre, la gomme arabique contient une quantité importante de fibres et est vendue comme un supplément de fibres, généralement commercialisée sous le nom de fibre d'acacia. Les fibres alimentaires de la gomme arabique sont des prébiotiques et sont recommandées pour le renforcement de la flore intestinale. Une étude de la British

Journal of Nutrition a montré que la supplémentation avec de la gomme arabique provoquait une augmentation des souches bactériennes, plus particulièrement des bifidobactéries et des bactéries Lactobacillus acidophilus.

[0074] Dans le cadre de la présente invention, l'acacia se présente de préférence sous la forme de poudre de fibres issues de la gomme arabique, en une quantité allant de 1 à 50%, de préférence 5 à 40% d'acacia en pourcentage en poids par rapport au poids total de la composition.

[0075] **Milieu physiologiquement acceptable**

[0076] Un milieu physiologiquement acceptable est un milieu n'ayant aucun effet toxique ou préjudiciable dans les conditions d'utilisation et inerte vis-à-vis des ingrédients actifs du produit de combinaison. Un tel milieu peut par exemple comprendre différents adjuvants selon sa finalité thérapeutique ou cosmétique, comme de façon non limitative, des arômes, des colorants, des charges, des conservateurs, des diluants, des agents mouillants ou de suspension, etc. De tels milieux peuvent également permettre une libération immédiate, modifiée ou retardée de l'un ou l'autre des ingrédients actifs.

[0077] **Actif(s) additionnel(s)**

[0078] Tout actif additionnel présentant un intérêt nutritionnel et/ou aidant au traitement et/ou à la prévention de la constipation peut également être ajouté aux produits de combinaison de l'invention. Le produit de combinaison pourra comprendre, à titre d'exemple, des vitamines, des sels minéraux, des acides aminés essentiels, des acides gras essentiels, des oligoéléments, divers extraits végétaux, des fibres, des antioxydants, des flavonoïdes.

[0079] Avantageusement, un tel actif additionnel peut être destiné à renforcer l'effet souhaité tel que décrit précédemment.

[0080] Bien entendu, l'homme du métier veillera à choisir les actifs additionnels ainsi que leur quantité de telle manière que les propriétés avantageuses de la composition conforme à l'invention ne soient pas, ou substantiellement pas, altérées par l'adjonction envisagée.

[0081] A titre d'actif additionnel utilisable, on peut citer :

[0082] - les vitamines hydrosolubles et les vitamines liposolubles. Des exemples de vitamines hydrosolubles présentes dans le produit préparé selon l'invention sont notamment : la vitamine C, la vitamine B1 (thiamine), la vitamine B2 (riboflavine), la vitamine B3 (acide nicotinique) appelée également vitamine PP (Pellagra Preventive), la vitamine B5 (acide pantothénique), la vitamine B6 (pyridoxine), la vitamine B8 ou H (biotine), la vitamine B9 (acide folique) et la vitamine B12 (cobalamine). Des exemples de vitamines liposolubles présentes dans le produit préparé selon l'invention sont notamment : la vitamine A (rétinol), la vitamine D3 (cholécalciférol), la vitamine E et la vitamine K (phylloquinone).

[0083] - les antioxydants, tels que les bioflavonoïdes, les curcuminoïdes ; les caroténoïdes, notamment choisis parmi le beta.-carotène, l'astaxanthine, la zéaxanthine, la lutéine ou les composés en contenant comme les baies de goji ; des composés polyphénols, les flavonoïdes tels que les catéchines ; les proanthocyanidines, les anthocyanines, les OPC (oligomères procyanidoliques) ; les ubiquinones ; les extraits de café contenant des polyphénols et/ou des diterpènes ; les extraits de chicorés ; les extraits de ginkgo biloba ; les extraits de raisins riches en proanthocyanidines; les extraits de piment ; les extraits de soja ; le cacao ; la grenade ; l'Emblica ; le CoenzymeQ10 ; le sélénium,

[0084] - les minéraux, tels que le potassium, le magnésium, le zinc, le calcium, le cuivre, le fer, l'iode, le manganèse, le sélénium, le chrome (III),

[0085] - les acides aminés, notamment les acides aminés soufrés, tels que des précurseurs de glutathion, les acides aminés du sélénium, la citrulline,

[0086] -les phytostérols, le resvératrol, l'hespéridine, la néohesperidine, l'acide ortho-silicique, le monométhylsilanetriol, et leurs mélanges.

[0087] De façon préférée, un produit de combinaison selon l'invention est administré par voie orale. Les formes appropriées pour la voie orale sont par exemple les comprimés, les gélules, les pastilles, les poudres, les granulés, les lyophilisats, les solutés buvables et les sirops. Les comprimés, poudres, les granulés, les lyophilisats, les solutés buvables et les sirops constituent la forme pharmaceutique adaptée à la voie orale actuellement préférée. Dans le cas de la préparation d'une composition solide sous forme de poudre, on pourra par exemple mélanger les ingrédients actifs principaux (i), (ii), ou (iii) avec un véhicule physiologiquement acceptable tel que le sorbitol, le stéarate de magnésium, le talc, la maltodextrine ou analogies.

[0088] **Exemple 1 de composition selon l'invention (Tableau 1)**

Composé	Quantité (en mg)
Psyllium	2011
Baobab	838
Acacia	838

Cette composition est obtenue en mélangeant les différents composés selon les procédés classiquement utilisés pour ce type de préparation. La composition est ensuite préférentiellement conditionnée sous forme de poudre.

[0089] **Exemple 2 : Etude observationnelle, prospective, monocentrique évaluant l'effet de la composition selon l'exemple 1 dans la prise en charge nutritionnelle de la constipation chronique**

[0090] L'objectif principal de cette étude est de décrire l'évolution de la constipation en réponse à 3 semaines de consommation continue de la composition selon l'exemple 1

chez des sujets présentant une constipation chronique idiopathique ou liée à la consommation d'antalgiques opioïdes pour soulager des douleurs chroniques non-cancéreuses.

[0091] Les objectifs secondaires sont de décrire les effets de la prise quotidienne de la composition selon l'exemple 1 :

- sur l'évolution du transit intestinal au cours des 3 semaines de consommation;
- sur l'évolution des différents symptômes intestinaux (distension abdominale, douleurs abdominales, ballonnements, flatulences) lorsque ceux-ci sont présents ;
- sur les différents symptômes liés à la défécation ;
- sur la consistance des selles ;
- sur la qualité de vie.

Les objectifs secondaires sont également de décrire :

- la tolérance vis-à-vis de la composition selon l'exemple 1 ;
- la satisfaction (comprenant l'acceptabilité hédonique) à l'égard de la composition selon l'exemple 1;
- l'amélioration globale perçue vis-à-vis de la constipation et des symptômes intestinaux associés lorsque ceux-ci sont présents ;
- la rémanence de l'effet après une semaine d'arrêt de la prise de la composition selon l'exemple 1.

[0092] La composition selon l'exemple 1 est une poudre à diluer ou mélanger extemporanément dans une préparation au choix (un verre d'eau, un jus de fruit, une compote, un yaourt...) jusqu'à obtenir une préparation homogène.

[0093] Lors de la prise de la composition selon l'exemple 1, il est important de maintenir une consommation journalière d'eau suffisante. Cette composition contribue à répondre aux besoins nutritionnels en fibres alimentaires des patients en cas de constipation, elle doit être utilisée sous contrôle médical et ne doit pas être utilisée comme seule source d'alimentation.

[0094] Il convient de respecter un délai d'au moins deux heures entre la prise de la composition selon l'exemple 1 et celle de médicaments.

[0095] Précautions relatives au dosage :

[0096] Il est conseillé d'utiliser la composition selon l'exemple 1 de façon progressive. Commencer par une dose par jour et si nécessaire, augmenter la dose progressivement après 2-3 jours. La prise peut être renouvelée selon les besoins et ne doit pas dépasser 3 doses par jour.

[0097] Les personnes répondant aux critères suivants pourront participer :

- hommes ou femmes âgés de 18 à 70 ans,
- présentant une constipation chronique (idiopathique ou liée à la

consommation d'antalgiques opioïdes pour soulager des douleurs chroniques non-cancéreuses) selon les critères de ROME IV qui repose sur l'association d'au moins 2 des symptômes suivants, présents depuis 6 mois :

- Selles peu fréquentes (< 3 selles semaine)
- Pour au moins 25 % des défécations : selles dures, efforts de poussées, sensation d'évacuation incomplète, sensation de blocage anorectal, manœuvres digitales ou autres pour faciliter l'exonération
- présentant une fréquence hebdomadaire de selles <3 au cours de la dernière semaine précédant l'inclusion en l'absence d'un traitement laxatif par voie orale quel qu'il soit,
- acceptant de ne pas modifier leurs habitudes hygiéno-diététiques au cours de l'étude (alimentaire, activité physique, tabac, médicaments),
- acceptant de ne pas modifier leur traitement antalgique opioïde si présent à l'inclusion,

[0098] Critères de non-inclusion

[0099] Les personnes présentant un des critères suivants ne pourront pas participer :

- présentant une pathologie grave ou évolutive, qui selon l'investigateur contre-indique la participation à l'étude,
- présentant une constipation d'origine organique (personnes ayant du sang dans les selles ou souffrant d'un problème modifiant le diamètre ou la motricité de l'intestin (sténose, iléus, paralysie intestinale, mégacôlon, etc.),
- présentant un syndrome de l'intestin irritable avec une forme constipation prédominante,
- femme enceinte ou allaitante,
- présentant des allergies ou intolérances alimentaires aux composants du produit étudié,

[0100] Le participant commencera la prise du produit et à remplir les auto-questionnaires le jour de la visite d'inclusion (J1).

[0101] Pendant toute la durée de l'étude, le sujet remplira tous les soirs pendant 28 jours :

- les échelles en 4 points sur les symptômes intestinaux (transit intestinal et symptômes intestinaux) au cours des dernières 24 heures ;
- les échelles en 4 points sur les symptômes liés à la défécation au cours des dernières 24 heures ;
- la consistance des selles émises en se référant à l'échelle de consistance des selles Bristol Stool Scale (BSS) au cours des dernières 24 heures ;
- le nombre de selles au cours des dernières 24 heures ;
- les éventuels médicaments antalgiques opioïdes et laxatifs (oraux ou locaux) utilisés et leur posologie au cours des dernières 24 heures ;

– Le nombre de dosettes de composition selon l'exemple 1 consommées au cours des dernières 24 heures ;
– la tolérance du produit évaluée par le recueil des évènements indésirables.

En sus, à la fin de chaque semaine de consommation (J7/S1, J14/S2, J21/S3), le participant renseignera l'amélioration ressentie sur l'échelle PGII (Patient Global Impression of Improvement) par rapport au début de l'étude. A J21 le participant renseignera sa satisfaction globale du produit sur des échelles de Likert en 5 points et sa satisfaction hédonique du produit (goût, texture, odeur) sur des échelles numériques. Il remplira également le questionnaire de qualité de vie.

[0102] Le taux de répondeurs au traitement à S3 est défini par :

[0103] -une augmentation de la fréquence des selles d'au moins une émission fécale au cours de la semaine S3 (J21) vs. S0 (semaine précédant le traitement) ou

[0104] -émission de trois selles ou plus au cours de la semaine S3.

[0105] Le taux de réponse était supérieur à 75% :

[0106] -Evolution du transit intestinal : nombre des selles hebdomadaires/consistance des selles

[0107] -Evolutions des scores de symptômes intestinaux

[0108] -évolution des scores de symptômes et sensation lors de l'évacuation

[0109] -ressenti des sujets sur l'efficacité

[0110] -satisfaction du produit

[0111] -observance et tolérance

Description de la population

[0112] 33 sujets ont été sélectionnés dont 30 recrutés dans l'étude (3 non recrutés pour non-respect du nombre des selles à S0). 33 sujets ont été analysés en tolérance et 30 en efficacité.

[0113] Parmi ces 33 sujets, on compte 85% de femmes et 15% d'hommes, d'âge moyen 45.3±14,0 ans. 56% déclaraient 2 selles en S0, la consistance des selles était de type constipation pour 57% des sujets. Plus de 50% des sujets présentaient des symptômes intestinaux et des symptômes d'évacuation modérés et sévères.

Amélioration du transit et rémanence de l'effet

[0114] A la 3ème semaine de traitement, 96,7% des sujets étaient répondeurs (70% en S1 puis 96,7% en S2 et S3).

[0115] L'émission de 3 selles ou plus était observée pour 56,7% des sujets en 1ére semaine, pour 93,3% en S2 et 90% des sujets en S3.

[0116] On a donc une augmentation significative du nombre des selles (+150% vs S0, $p<0,0001$) dès la 1ère semaine de traitement, et qui s'accentue en S2 (+221% vs. S0, $p<0,0001$) et S3 (+202% vs. S0, $p<0,0001$).

[0117] La persistance de l'amélioration du transit est observée une semaine après l'arrêt du traitement.

[0118] Une amélioration significative de la consistance des selles dès la 1ère semaine de traitement a été observée : en effet, on a un profil de selles normales (type 3-4) qui se maintient jusqu'à une semaine après l'arrêt du traitement.

[0119] **Amélioration des symptômes intestinaux et rémanence**

[0120] Une diminution supérieure à 50% du score de sévérité des symptômes de ballonnements et de douleurs abdominales dès la 1ère semaine de traitement est observée.

[0121] Une amélioration des symptômes en S2 et S3 a été rapportée.

[0122] L'effet persiste pendant une semaine après l'arrêt du traitement.

[0123] **Amélioration des symptômes et sensations liés à l'évacuation**

[0124] Diminution de plus de 60% du score de sévérité de tous les symptômes liés à l'évacuation dès la 1ère semaine de traitement

[0125] Amélioration des symptômes en S2 et S3

[0126] Persistance de l'effet pendant une semaine après l'arrêt du traitement.

[0127] **Amélioration ressentie par les sujets (PGII) et satisfaction à l'égard du produit**

[0128] En 1ère semaine de traitement, 47% des sujets ressentaient une amélioration de leur transit intestinal, 80% en S2 et 93% en S3.

[0129] 100% des sujets sont satisfaits sur l'amélioration du transit dont 67% de satisfaits à très satisfaits

[0130] 100% des sujets sont satisfaits sur l'amélioration des sensations d'évacuation dont 63% de satisfaits à très satisfaits

[0131] 90% des sujets sont satisfaits sur le goût, et 93% des sujets sont satisfaits sur la texture

[0132] Observance et tolérance

[0133] Environ 50% des sujets n'ont pris qu'une seule dose de Belloc Constipation pendant les 3 semaines de traitement.

[0134] 50% des sujets ont modulé leurs prises de 2 à 3 doses quotidiennes.

[0135] La prise quotidienne se faisait avec un liquide (eau ou jus de fruit) pour 73% des sujets.

[0136] Pendant l'étude 4 événements indésirables étaient rapportés par 3 sujets, dont 2 événements observés la semaine suivant l'arrêt du traitement.

[0137] Aucun sujet n'a eu recours à un laxatif autre que la composition selon l'exemple 1 pendant l'étude.

[0138] Dès la première semaine de traitement, la composition selon l'exemple 1 est efficace pour améliorer le transit intestinal et les symptômes associés à une constipation chronique.

[0139] Ces améliorations se poursuivent après 2 et 3 semaines de traitement et persistent

jusqu'à une semaine après l'arrêt du traitement.

[0140] 100% des sujets sont satisfaits de l'utilisation de la composition selon l'exemple 1 pour améliorer leur transit intestinal et soulager les symptômes liés à l'évacuation.

[0141] Une satisfaction hédonique du produit est rapportée par plus de 90% de sujets.

[0142] La composition selon l'exemple 1 est bien tolérée.

Revendications

[Revendication 1] Produit de combinaison comprenant à titre de substances actives, au moins :
(i) du psyllium,
(ii) du baobab, et
(iii) de l'acacia

[Revendication 2] Produit de combinaison selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'il comprend :
de 1 à 80%, de préférence 5 à 65% de psyllium
de 1 à 50%, de préférence 5 à 40% de baobab
et de 1 à 50%, de préférence 5 à 40% d'acacia
en pourcentage en poids par rapport au poids total de la composition

[Revendication 3] Produit de combinaison selon l'une des revendications 1 ou 2, caractérisé en ce qu'il est sous la forme d'une composition unique contenant au moins :
(i) du psyllium,
(ii) du baobab, et
(iii) de l'acacia
dans un milieu physiologiquement acceptable.

[Revendication 4] Produit de combinaison selon l'une des revendications précédentes caractérisé en ce que le milieu physiologiquement acceptable est adapté à l'administration par voie orale.

[Revendication 5] Produit de combinaison selon l'une des revendications précédentes caractérisé en ce qu'il se présente sous la forme d'une poudre.

[Revendication 6] Produit de combinaison selon l'une des revendications précédentes caractérisé en ce que le psyllium, le baobab et l'acacia sont sous forme d'extraits végétaux.

[Revendication 7] Produit de combinaison selon l'une au moins des revendications précédentes, pour son utilisation dans le traitement des sujets présentant une constipation.