



NUMERO DE PUBLICATION : 1002745A7

NUMERO DE DEPOT : 8900037

MINISTERE DES AFFAIRES ECONOMIQUES

Classif. Internat.: A61K B01D

Date de délivrance : 28 Mai 1991

Le Ministre des Affaires Economiques,

Vu la loi du 28 Mars 1984 sur les brevets d' invention, notamment l' article 22;

Vu l' arrêté royal du 2 Décembre 1986 relatif à la demande, à la délivrance et au maintien en vigueur des brevets d' invention, notamment l' article 28;

Vu le procès verbal dressé le 16 Janvier 1989 à 15h05
à l' Office de la Propriété Industrielle

ARRETE:

ARTICLE 1.- Il est délivré à : FOVAROSI TANACS GYOGYSZERTARI KOZPONTJA
Zrinyi u. 3., BUDAPEST(HONGRIE)

représenté(e)(s) par : VAN MALDEREN Michel, OFFICE VAN MALDEREN, Avenue
J.-S. Bach, 22 bte 43 - B-1080 BRUXELLES.

un brevet d' invention d' une durée de 6 ans, sous réserve du paiement des taxes
annuelles, pour : COMPOSITION POUR LA PREVENTION DU TRAITEMENT MEDICAL DE LA
PARODONTOPATHIE.

INVENTEUR(S) : Videki Mihaly, Dozsa Gy.u. 4/b. 6080 Szabadszallas (HU);Varadi Jozsef,
Szikszo park 1., 1142 Budapest (HU);Mozsgai Katalin, Dimitrov ut 29., 1028 Budapest
(HU);Kissné dr. Varadi Zsuzsanna, Rozsnyo u. 39., 1185 Budapest (HU);Malasics Géza,
Fürst Sandor u. 5., 1136 Budapest (HU);Puskas Istvan, Endrödi Sandor u. 44/a, 1026
Budapest (HU);Sipos Miklosné, Lagymanyosi u. 20., 1111 Budapest (HU);Budavari Otto,
Fürst Sandor u. 31., 1136 Budapest (HU)

ARTICLE 2.- Ce brevet est délivré sans examen préalable de la brevetabilité
de l' invention, sans garantie du mérite de l' invention ou de l' exactitude de
la description de celle-ci et aux risques et périls du(des) demandeur(s).

Bruxelles, le 28 Mai 1991
PAR DELEGATION SPECIALE :

WUYTS L
Directeur.

08900037A7

COMPOSITION POUR LA PREVENTION DU TRAITEMENT
MEDICAL DE LA PARODONTHOPathIE

5 La présente invention a pour objet des compositions contenant différents ingrédients actifs susceptibles d'être utilisés pour le traitement médical ou la prévention de la parodontopathie.

10 Des compositions pour le traitement ou la prévention de la parodontopathie contenant différents types d'ingrédients actifs sont bien connues. La présente invention se propose de préparer des compositions pour l'hygiène buccale contribuant à la prévention de différentes maladies de la gencive et au traitement des maladies qui se sont déjà développées.

15 Une grande partie de la pathologie buccale est due au tartre et à la plaque dentaire formés par la salive, les procédés microbiologiques et biochimiques qui se produisent à la surface de la dent et sur la gencive n'ayant qu'un rôle intermédiaire.

20 L'invention a pour objet la préparation d'une composition, obtenue à partir de matières naturelles, qui peut être très largement utilisée contre les champignons, bactéries et virus se développant dans la bouche, et permet d'inhiber leur formation; ces
25 compositions ont une activité astringente et d'épithélisation, c'est-à-dire formatrice d'épithélium et, en outre, témoignent d'une activité antiphlogistique, coagulante et non toxique.

30

La composition de la présente invention est destinée à être utilisée pour le traitement médical et la prévention de la parodontopathie, de préférence, sous la forme d'une pâte dentifrice ou d'un bain buccal et contient des extraits ou ingrédients actifs des plantes suivantes: Chelidonii herba (celandine), Millefoli herba (millefeuille), Menthae pip. fol. (feuille de peppermint), Thymi herba (thym), Calendulae flos (calendula).

Les ingrédients actifs de Camomillae flos (camomille), de Melissae fol (feuille de mélisse), de Cariophylli flos (clou de girofle) ou d'Arnicae flos (arnica) peuvent également être rajoutés à la composition.

L'extrait est, de préférence, formé à partir de 14 à 16,5 parties de Chelidonii herba, 2 à 4 parties de Menthae pip. fol., 3 à 4 parties de Thymi herba, 1 à 2 parties de Calendulae flos, 2 parties de Millefolii herba et contient le cas échéant, 2 parties de Cariophylli flos ou 1 partie de arnica flos.

La composition pour prévenir la parodontopathie peut être préparée de la façon suivante: un extrait est préparé à partir du mélange frais ou séchés, éventuellement broyé, des plantes suivantes, à savoir 14 à 16,5 parties de Chalidonium herba, 2 à 4 parties de Menthae pip. fol., 3 à 4 parties de Thymi herba, 1 à 2 parties de Calendulae flos et 5 à 10 fois la quantité d'eau requise pour le médicament, éventuellement de l'éthanol ou le mélange eau/éthanol, puis la conversion, le cas échéant, en bains de bouche ou pâtes dentifrice avec addition d'autres additifs.

Avant de préparer l'extrait, il peut être préférable de faire infuser les ingrédients dans un agent d'extraction. En tant qu'additif, on peut utiliser tri-éthanol-amine ou glycérine.

L'agent d'extraction préféré est un mélange

d'éthanol et d'eau qui, par mélange en proportions données et éventuellement addition d'agents conférant du goût tels que la xylithe, peut être utilisée comme bain de bouche. Lorsque on prépare des pâtes dentifrice, on introduit dans la composition précitée, du fluorure de sodium, des agents formateurs de gels, des agents conférant du goût, des constituants d'huiles volatiles, des agents de tannage et des sels fluorés.

L'extrait desdits ingrédients est préparé par extraction ou toute autre méthode telle que infusion, percolation, extraction à contre courant ou extraction sous pression due au dioxyde de carbone ou à l'azote gazeux.

Pour la préparation des compositions, on peut utiliser en tant qu'ingrédients ou additifs actifs les composés suivants:

- les ingrédients biologiques actifs tels que flavonoides, alkaloides actifs, sels fluorés;
- les agents de formation de gel, tels que dérivés d'acides acryliques, dérivés de méthylcellulose;
- des détergents tels que sulfate de laurylsodium (Medialen LD, Hoechst AG.)
- des agents de préservation tels que acide sorbique, nypagine, glycérine, triéthanol-amine;
- des matières abrasives telles que sels d'aluminium, carbonate de calcium, phosphate dicalcium;
- des agents conférant du goût tels que les huiles volatiles, l'anis, la menthe, les clous de girofle, la cannelle, salicylate de phényle;
- des édulcorants xylithe et sorbite.

La composition pour la prévention et le traitement médical des maladies de la bouche doit de préférence être administrée à deux ou trois reprises par jour sous forme d'une pâte dentifrice médicale ou, dans le cas d'un bain buccal doit être utilisée à deux ou trois reprises par jour à raison d'une cuillerée à

thé dans 0,5 dl d'eau.

5 L'effet anti-inflammatoire et antibiotique de la
Chélidoine est augmenté par les ingrédients actifs que
l'on utilise. La teneur en huile volatile est impor-
tante notamment quant elle présente une activité
microbiologique, ce qui est le cas des dérivés du
terpène et du phényle propane; il faut notamment
mentionner l'activité désinfectante du thymol et de
ses dérivés similaires. Le menthol est important car
10 il donne du goût, il rafraîchit et a un effet anesthé-
sique doux; du fait de leur action astringente,
hémostatique et formatrice d'épithélium, les flavo-
noides et agents de tannage renforcent la gencive,
réduisent l'inflammation et les procédés atrophiques
15 désinfectent la cavité buccale.

Le contenu en ingrédients actifs caractéristi-
ques, notamment les alcaloïdes, huiles végétales,
flavonoides et les agents tannants est d'une grande
importance quant à l'hygiène buccale ce qui apparaît
20 des compositions selon la présente invention sur la
base de l'analyse phytochimique.

Outre leur activité antibactérienne, fongicide
et antivirale ainsi que anti-inflammatoire, les
compositions selon la présente invention ont également
25 un effet de promotion de l'épithélium ou épithélisa-
tion, un effet hémostatique et un effet astringent
dont les effets sont principalement l'inhibition de la
formation de tartre. La valeur de pH des compositions
proches de la neutralité ne modifie pas le pH naturel
30 de la cavité buccale.

La préparation des compositions selon la présente
invention est décrite en détail dans les exemples
suivants:

EXEMPLE 1

35 30 g d'un mélange des ingrédients suivants,

broyés et séchés, sont préparés à partir de:

- . 16,5 parties de chélidoïne,
- . 2 parties de mille-feuille
- 5 . 2 parties de camomille
- . 2 parties de feuille de peppermint
- . 3 parties de thym
- . 2 parties de calendula
- . 1 partie de feuille de mélisse
- 10 . 0,5 parties de clous de girofle
- . 1 partie d'arnica.

Le mélange ainsi formé est infusé durant 10 jours dans un mélange à 45% d'eau et d'éthanol, puis laissé à gonfler et on y ajoute 300 g d'un mélange de solvant sous agitation continue.

15

Après extraction la masse est pressée et complétée à 300 g par addition d'un mélange de solvant puis précipitée et filtrée.

Une solution buccale médicamenteuse est obtenue; on lui confère du goût par addition de xylithe.

20

La teneur en substance sèche est d'environ 1,74 g/100 ml; l'extrait présente un goût légèrement amer.

EXEMPLE 2

25

Un extrait selon l'exemple 1 est utilisé pour la préparation d'une pâte dentifrice et est concentré par addition de sels de fluor.

30

12 g de carboxyméthyl-amidon sont infusés dans un mélange de fluorure de sodium dissous dans 40 g d'eau distillée et 2 g de glycérine puis on ajoute 40 g de l'extrait de l'exemple 1. Auparavant, 0,1 g d'acide sorbique et 1,2 g de xylithe ont été dissous dans l'extrait précité, puis on ajoute alors au gel 2 g de triéthanol-amine puis 3 g de lauryl-sulfate de sodium. On dissout la chlorophylle dans le complément formé par le constituant à base d'huile volatile

35

présentant une activité médicale et conférant du goût (20 gouttes de clous de girofle, d'anis et d'huile de cannelle et de phényl-salicylate) et les ajoute au gel.

5

L'activité biologique des compositions ainsi préparées est examinée sur un groupe de patients, tout d'abord relativement à l'immunité vis-à-vis du tartre (pureté de la bouche) et l'indice de saignement.

10

L'indice de Cohen modifié montre la formation de tartre, exprimée par une échelle de valeur comprise entre 0 et 5; la valeur 0 correspond au cas où il n'y a pas de tartre et la valeur de 5, au cas où 2/3 de la couronne des dents est couverte de tartre.

15

L'indice de saignement est également déterminé par une échelle de valeur comprise entre 0 et 5, où 0 correspond au cas où il n'y a aucune inflammation et il ne se produit pas de saignement même pour une pression ou pour des essais doux alors que 5 correspond au cas où le saignement se produit sans aucune stimulation et où l'on observe un changement de couleur et une tuméfaction avec ulcération.

20

25

Sur la base de l'indice de Mühlemann déterminé sur 100 patients, on constate que 21 ont été complètement soignés tandis que 70 d'entre eux vont mieux, ce qui correspond à une amélioration de 0,77.

30

Sur la base de l'indice de Cohen, le tartre est de 0 dans le cas de 4 patients et a été améliorée pour 95 patients, ce qui correspond à une amélioration moyenne de 0,83.

35

La réduction des valeurs de l'indice et de l'amélioration du statut des patients montrent que les compositions examinées ont une action de réduction du tartre et un effet anti-gingivite.

La composition est par conséquent efficace pour la prévention et le traitement primaire de la parodontopathie.

Elle n'a aucun effet secondaire gênant et ne cause pas de réaction allergique.

5 L'activité décroissante de réduction du tartre de la composition déterminée par l'indice de Cohen est proche de 1, c'est-à-dire que la composition est capable d'éliminer le tartre pour 1/3 de la surface des dents. Il en résulte comme conséquence naturelle que l'indice de saignement de la gencive (Mühlemann) décroît. Par conséquent, la composition convient pour 10 la prévention et le traitement médical de la gingivite et la parodontopathie, ce qui permet de grandes économies; en outre cela permet de maintenir la santé dans le domaine de la dentisterie prothésique (indice de saignement Sulcus type Mühlemann -Renggli H.H.: 15 Auswirkungen subgingival approximaler Füllungsrän- der auf den Entzündungsgrad der benachbarten Gingiva, Eine klinische Studie, Schweiz, Mschr. Zahnheilkunde 84, 181, 1974).

20 Bien entendu, la présente invention n'est pas limitée aux modes de réalisation décrits et représentés; elle est susceptible de nombreuses variantes accessibles à l'homme de l'art sans que l'on ne s'écarte de l'esprit de l'invention.

25

30

35

REVENDEICATION

1.- Composition pour la prévention et le traitement médical de la parodontopathie qui comprend
5 l'extrait dans un solvant consistant en eau ou un
mélange contenant de l'eau, par exemple consistant en
l'extrait dans une solution hydro-éthanolique de
40-50% en poids du mélange des constituants suivants:
14 à 16,5 parties de Chelidonii herba (chélidoine), 2
10 à 4 parties de Menthae pip. fol. (feuille de pepper-
mint), 1 à 2 parties de Calendulae flos (calendula), 3
à 4 parties de Thymia herba (thym), 2 parties de
Millefolii herba (mille-feuille), et éventuellement de
2 parties de Chamomillae flos (camomille), 1 partie de
15 Melissae fol. (feuille de mélisse) et 0,5 partie de
Cariophylli flos (clous de girofle) ou 1 partie
d'Arnicae flos (arnica) et comprend un mélange de
solvant employé en une quantité de 5 à 10 fois la
masse des constituants précités.

20

25

30

35