



(12) **DEMANDE DE BREVET CANADIEN
CANADIAN PATENT APPLICATION**

(13) **A1**

(86) **Date de dépôt PCT/PCT Filing Date:** 2022/12/23
(87) **Date publication PCT/PCT Publication Date:** 2023/06/29
(85) **Entrée phase nationale/National Entry:** 2024/06/06
(86) **N° demande PCT/PCT Application No.:** EP 2022/087784
(87) **N° publication PCT/PCT Publication No.:** 2023/118591
(30) **Priorité/Priority:** 2021/12/23 (FR FR2114348)

(51) **Cl.Int./Int.Cl.** **A61K 8/31** (2006.01),
A61K 36/47 (2006.01), **A61K 36/889** (2006.01),
A61K 8/37 (2006.01), **A61P 27/02** (2006.01),
A61P 27/14 (2006.01)
(71) **Demandeur/Applicant:**
LABORATOIRES THEA, FR
(72) **Inventeur/Inventor:**
LEBRETON, LUC, FR
(74) **Agent:** ROBIC AGENCE PI S.E.C./ROBIC IP AGENCY
LP

(54) **Titre : COMPOSITION TOPIQUE ET SON APPLICATEUR, DESTINES A SOULAGER LE CHALAZION**
(54) **Title: TOPICAL COMPOSITION AND APPLICATOR THEREFOR FOR RELIEVING CHALAZION**

(57) **Abrégé/Abstract:**

L'invention concerne une composition topique comprenant: - de l'huile de ricin; - de l'huile de coco, avantageusement de l'huile de coco raffinée, de l'huile de jojoba ou de l'huile d'avocat; - de la vaseline; et son administration via un applicateur à bille pour le traitement notamment du chalazion.



Date de soumission : 2024/06/06

No de la demande can. : 3240302

Abrégé:

L'invention concerne une composition topique comprenant: - de l'huile de ricin; - de l'huile de coco, avantageusement de l'huile de coco raffinée, de l'huile de jojoba ou de l'huile d'avocat; - de la vaseline; et son administration via un applicateur à bille pour le traitement notamment du chalazion.

COMPOSITION TOPIQUE ET SON APPLICATEUR, DESTINES A SOULAGER LE CHALAZION

Domaine technique

5

La présente invention se rapporte au domaine des soins dermatologiques en lien avec la santé oculaire, plus particulièrement au traitement des tuméfactions présentes au niveau de la paupière. Plus précisément, l'invention concerne une composition topique pour le traitement du chalazion.

10

Etat antérieur de la technique

Plusieurs pathologies, tels que le chalazion, l'orgelet ou la blépharite, se caractérisent par l'apparition d'une tuméfaction localisée au niveau de la paupière. Cette tuméfaction se traduit par plusieurs symptômes désagréables, tels qu'un gonflement, une bosse, des rougeurs, des picotements, une sensation de brûlure sur la paupière, voire des yeux larmoyants, ou encore la formation de pellicules sur les cils.

L'origine de la tuméfaction de la paupière est variable et permet de qualifier la pathologie en fonction de son origine :

La blépharite est une inflammation cutanée de la paupière, causée par une infection ou une allergie, responsable de la tuméfaction.

L'orgelet est une infection, notamment bactérienne, de la glande de Meibomius située dans l'épaisseur de la paupière, responsable de la tuméfaction.

Le chalazion est provoqué par une occlusion non infectieuse des glandes de Meibomius, responsable de la tuméfaction inflammatoire.

Ainsi, la cause du chalazion n'est pas d'origine infectieuse, au contraire de la blépharite et de l'orgelet.

30

En pratique, les glandes de Meibomius (glandes tarsiennes ou tarsales) sont des glandes sébacées situées dans l'épiderme des paupières. Plus précisément, elles sont situées dans le cartilage des paupières, au nombre de 30 à 40 par paupière, orientées perpendiculairement au bord libre protégé par les cils. Elles sécrètent une substance grasse, de type sébum, qui se mêlent généralement aux larmes pour lubrifier la surface de l'œil.

35

Dans le cas où elles ne fonctionnent pas correctement, notamment dans le cas du chalazion, une accumulation excessive des sécrétions des glandes de Meibomius provoque leur engorgement, notamment au niveau de leur orifice d'évacuation situé sur le bord libre de la paupière. Cet engorgement se traduit par un grossissement de la glande, sous la forme d'un kyste ou granulome inflammatoire. Le chalazion peut être interne ou externe. Le chalazion externe entraîne un épaississement de la paupière, visible sur la paupière. La paupière peut ainsi être rouge et gonflée. Le chalazion interne provoque un larmoiement et un léger œdème sous la paupière.

10

Banal, bénin et sans gravité, le chalazion, qui n'a pas de cause infectieuse, peut se résorber en plusieurs semaines.

Toutefois, en fonction de sa taille et de son emplacement, le chalazion peut devenir gênant, douloureux, voire indenter la cornée et/ou provoquer une vision floue. En cas de persistance, le chalazion doit ainsi être enlevé chirurgicalement, en réalisant une incision de la glande par voie conjonctivale et sous anesthésie locale.

En amont de l'intervention chirurgicale et dès l'apparition du chalazion, il est possible d'appliquer quotidiennement (2 à 3 fois par jour) des compresses humides chaudes pour résorber le chalazion. Il est aussi connu d'appliquer au niveau du chalazion une pommade à base d'antibiotique et/ou de cortisone.

Le document « 11 Home Remedies to Treat Chalazion in Children » (2018-04-23 ; URL:<https://parentinghealthybabies.com/chalazion-children-home-remedies/>) décrit divers produits, dont l'huile de ricin ou l'huile de coco, pouvant être utilisés chez soi pour traiter le chalazion.

Toutefois, ces traitements ont une efficacité limitée : s'ils peuvent temporairement atténuer les symptômes, il n'est pas rare que le chalazion revienne.

En outre, leur mode d'application est souvent compliqué et contraignant pour le patient. Ainsi, l'application d'une compresse chaude, plusieurs fois par jour, peut être contraignante : elle nécessite une source d'eau chaude et est consommatrice de temps (5 à 10 min de pose).

L'application au doigt d'une pommade antibiotique et/ou de cortisone directement sur la paupière peut être douloureuse sur la zone du chalazion et peut être à l'origine de complications infectieuses suite à une contamination si les mains n'ont pas été correctement désinfectées. En outre, l'application manuelle d'une pommade ne permet pas de contrôler précisément la dose déposée, ni la zone ciblée, pouvant entraîner une pénétration non désirée de la pommade au niveau de l'œil.

Ainsi, il existe un besoin évident de développer de nouvelles solutions pour traiter le chalazion, ne présentant pas les inconvénients susmentionnés.

10

Description détaillée de l'invention

L'invention concerne une composition topique comprenant des ingrédients judicieusement choisis à associer avec un geste de massage, avantageusement à l'aide d'un dispositif d'application de type « roll-on ».

15

Comme démontré dans la présente demande, ceci constitue une solution particulièrement adaptée pour la prise en charge du chalazion, se traduisant par une réduction de l'irritation, de la rougeur et du gonflement de la paupière et donc un confort amélioré pour le patient.

20

Définitions

Les définitions ci-dessous donnent le sens généralement utilisé dans le cadre de l'invention et doivent être prises en compte sauf si une autre définition est explicitement indiquée.

25

Dans le cadre de l'invention, les articles « un » et « une » sont utilisés pour désigner un ou plusieurs (c'est-à-dire au moins un) des objets grammaticaux de l'article. A titre d'exemple, « un élément » désigne au moins un élément, c'est-à-dire un ou plusieurs éléments.

30

Les termes « environ », « à peu près », « de l'ordre de » ou « approximativement » utilisés dans le présent document pour désigner une valeur mesurable telle qu'une quantité, une durée et autres, doivent être compris comme englobant des variations de $\pm 20\%$ ou $\pm 10\%$, de préférence $\pm 5\%$, plus préférablement $\pm 1\%$, et encore plus avantageusement $\pm 0,1\%$ par rapport à la valeur spécifiée.

35

Intervalles/plages : tout au long de cette divulgation, divers aspects de l'invention peuvent être présentés sous la forme d'un intervalle de valeurs (format de plage). Il faut comprendre que la description des valeurs sous la forme d'un intervalle n'est faite que par commodité et brièveté et ne doit pas être interprétée comme une limitation de la portée de l'invention. En conséquence, la description d'une gamme doit être considérée comme ayant spécifiquement divulgué toutes les sous-gammes possibles ainsi que les valeurs numériques individuelles dans cette gamme. Par exemple, la description d'une gamme telle que « de 1 à 6 » doit être considérée comme ayant spécifiquement divulgué des sous-gammes telles que de 1 à 3, de 1 à 4, de 1 à 5, de 2 à 4, de 2 à 6, de 3 à 6, etc. ainsi que les nombres individuels à l'intérieur de cette gamme, par exemple 1, 2, 2,7, 3, 4, 5, 5.3 et 6. Ceci s'applique quelle que soit l'étendue de la plage.

Le terme « anormal », lorsqu'il est utilisé dans le contexte d'organismes, de tissus, de cellules ou de composants de ceux-ci, désigne les organismes, tissus, cellules ou composants de ceux-ci qui diffèrent par au moins une caractéristique observable ou détectable (par exemple, l'âge, le traitement, l'heure de la journée, etc.) des organismes, tissus, cellules ou composants de ceux-ci qui présentent la caractéristique respective « normale » (attendue). Les caractéristiques, qui sont normales ou attendues pour un type de cellule ou de tissu, peuvent être anormales pour un autre type de cellule ou de tissu.

Les termes « patient », « sujet », « individu » et autres sont utilisés de manière interchangeable dans le présent document et désignent tout animal ou cellule de celui-ci, *in vitro* ou *in situ*, pouvant être soumis aux méthodes décrites dans le présent document. Dans certains modes de réalisation non limitatifs, le patient, le sujet ou l'individu est un animal, de préférence un mammifère, plus avantageusement un humain.

Au sens de l'invention, une « maladie » ou « pathologie » est un état de santé d'un animal dans lequel son homéostasie est affectée négativement et qui, si la maladie n'est pas traitée, continue à se détériorer. A l'inverse, au sens de l'invention, un « trouble » ou « dysfonctionnement » est un état de santé dans lequel l'animal est capable de maintenir son homéostasie mais dans lequel l'état de santé de l'animal est moins favorable qu'il ne le serait en l'absence du trouble. En l'absence de traitement, un trouble n'entraîne pas nécessairement une détérioration de l'état de santé de l'animal dans le temps.

- Une maladie ou un trouble est « atténué » (« réduit ») ou « amélioré » si la gravité d'un symptôme de la maladie ou du trouble, la fréquence à laquelle ce symptôme est ressenti par le sujet, ou les deux, sont réduits. Cela inclut également la disparition de la progression de la maladie, c'est-à-dire l'arrêt de la progression de la maladie ou du trouble. Une maladie ou un trouble est « guéri » (« rétabli ») si la gravité d'un symptôme de la maladie ou du trouble, la fréquence à laquelle un tel symptôme est ressenti par le patient, ou les deux, sont éliminés.
- 10 Dans le contexte de l'invention, un traitement « thérapeutique » est un traitement administré à un sujet qui présente les symptômes (signes) d'une pathologie, dans le but de réduire ou de supprimer ces symptômes. Dans le cadre de l'invention, le « traitement d'une maladie ou d'un trouble » signifie la réduction de la fréquence ou de la gravité d'au moins un signe ou symptôme d'une maladie ou d'un trouble ressenti par le sujet.
- 15 Un traitement est dit prophylactique lorsqu'il est administré pour prévenir le développement, la propagation ou l'aggravation d'une maladie, notamment si le sujet ne présente pas ou pas encore les symptômes de la maladie et/ou pour laquelle la maladie n'a pas été diagnostiquée.
- 20 Tel qu'utilisé ici, « traiter une maladie ou un trouble » signifie réduire la fréquence ou la gravité d'au moins un signe ou symptôme d'une maladie ou d'un trouble ressenti par un sujet. Maladie et trouble sont utilisés de manière interchangeable dans le contexte du traitement selon l'invention.
- 25 Au sens de l'invention, une « quantité efficace » ou une « quantité effective » d'un composé est la quantité de composé qui est suffisante pour fournir un effet bénéfique au sujet auquel le composé est administré. L'expression « quantité thérapeutiquement efficace » se réfère à une quantité qui est suffisante ou efficace pour prévenir ou traiter (en d'autres termes retarder ou empêcher le développement, empêcher la progression, 30 inhiber, réduire, diminuer ou inverser) une maladie ou un trouble, y compris le soulagement des symptômes de cette maladie ou de ce trouble.
- Dans la suite de la description, les pourcentages (%) correspondent à des pourcentages massiques (également appelés pourcentages en masse), sauf spécification contraire.
- 35 Ainsi le pourcentage d'un ingrédient correspond à la masse dudit ingrédient par rapport à la masse totale de la composition.

Selon un premier aspect, la présente invention concerne une composition topique à base :

- d'huile de ricin ;
- d'huile de coco, de jojoba ou d'avocat, avantageusement d'huile de coco, encore plus
- 5 avantageusement d'huile de coco raffinée ; et
- de vaseline.

Ainsi, une composition selon l'invention comprend :

- de l'huile de ricin ;
- 10 - de l'huile de coco, avantageusement de l'huile de coco raffinée, de l'huile de jojoba ou de l'huile d'avocat ; et
- de la vaseline.

En d'autres termes, une composition selon l'invention peut comprendre :

- 15 - de l'huile de ricin, de l'huile de coco et de la vaseline ; ou
- de l'huile de ricin, de l'huile de coco raffinée et de la vaseline ; ou
- de l'huile de ricin, de l'huile de jojoba et de la vaseline ; ou
- de l'huile de ricin, de l'huile d'avocat et de la vaseline.

- 20 Un des ingrédients d'une composition selon l'invention est l'huile de ricin.

L'huile de ricin est une huile végétale non-alimentaire, appelée de façon impropre « huile de castor ». Elle est obtenue à partir des graines de ricin (*Ricinus communis*) et se présente sous la forme d'un liquide visqueux incolore ou jaune clair. Les triglycérides

25 dont elle est constituée comptent, pour environ 90 % de ses acides gras, un acide gras en C18, l'acide ricinoléique (ou acide (R)-(+)-12-hydroxy-9Z-octadécénoïque) qui est un oméga-9 hydroxylé et forme la ricinoléine, le triglycéride majeur de cette huile. Son utilisation en cosmétique est largement dédiée au soin des cheveux, cils et sourcils.

- 30 Selon un mode de réalisation particulier, l'huile de ricin représente de 40 à 60%, avantageusement de 45 à 55%, encore plus avantageusement 50% en poids de la composition.

- 35 Un deuxième ingrédient d'une composition selon l'invention est une huile végétale telle que l'huile de coco, avantageusement de l'huile de coco raffinée.

L'huile de coco est disponible sous deux formes principales, selon son mode de production :

- L'huile de coco vierge est obtenue par pressage à froid de l'albumen frais de la noix de coco.

- 5 - L'huile de coco raffinée, dite huile de coprah, est obtenue par pressage à chaud de l'albumen séché, ensuite raffinée et désodorisée. Très riche en acides gras saturés, l'huile raffinée de coprah est utilisée pour ses propriétés émollientes.

Elle est utilisée en cosmétique notamment pour nourrir la peau et les cheveux.

- 10 De manière connue, l'huile de coco est généralement sous forme solide à une température inférieure à 25°C. Pour la préparation de la composition selon l'invention, voire son utilisation, il peut être utile de chauffer au-dessus de cette température cet ingrédient, voire la composition ou son dispositif d'application tel qu'il sera décrit ci-dessous.

- 15 Alternativement, il peut être utilisé de l'huile de jojoba ou de l'huile d'avocat.

Selon un mode de réalisation particulier, une telle huile représente de 20 à 40%, avantageusement de 25 à 35%, encore plus avantageusement 30% en poids de la composition.

20

La vaseline constitue le troisième ingrédient d'une composition selon l'invention.

La vaseline (ou gelée de pétrole) est un corps gras d'origine minérale, plus précisément un distillat de pétrole. Elle est formée essentiellement d'alcane, de formule générale
25 (C_nH_{2n+2}) et est fluide voire pâteuse à température ambiante. La vaseline officinale est une pommade employée comme traitement d'appoint des lésions d'irritation, de brûlure et de sécheresse cutanée. Son utilisation la plus célèbre est la forme utilisée pour le soin des lèvres. Elle entre aussi dans la composition de la majorité des lotions en cosmétique, utilisée comme excipient.

30

Selon un mode de réalisation particulier, la vaseline représente de 5 à 30% voire de 5 à 20%, avantageusement de 10 à 15%, encore plus avantageusement 12% en poids de la composition.

- 35 Ainsi, une composition selon l'invention comprend au moins 3 corps gras. De manière connue, les corps gras peuvent être d'origine minérale, animale, végétale ou synthétique.

Selon un mode de réalisation, la composition selon l'invention comprend les 3 corps gras suivants :

- a) de l'huile de ricin ;
- 5 b) de l'huile de coco, avantageusement de l'huile de coco raffinée, de l'huile de jojoba ou de l'huile d'avocat ; et
- c) de la vaseline.

10 Selon un mode de réalisation particulier, la composition selon l'invention comprend uniquement les 3 corps gras susmentionnés (a, b et c).

Selon un autre mode de réalisation particulier, la composition selon l'invention comprend uniquement 2 corps gras d'origine végétale, avantageusement les 2 huiles végétales susmentionnés (a et b).

15

Selon un autre mode de réalisation particulier :

- l'huile de ricin représente de 40 à 60%, avantageusement de 45 à 55%, encore plus avantageusement 50% en poids de la composition ; et/ou
- 20 l'huile de coco, avantageusement de l'huile de coco raffinée, représente de 20 à 40%, avantageusement de 25 à 35%, encore plus avantageusement 30% en poids de la composition ; et/ou
- la vaseline représente de 5 à 30% voire de 5 à 20%, avantageusement de 10 à 15%, encore plus avantageusement 12% en poids de la composition.

25 Dans le cadre de la présente invention, il a été montré que la combinaison de ces 3 ingrédients, dont aucun n'est considéré comme un actif thérapeutique à proprement parler, avait un effet bénéfique dans le cadre de la prise en charge du chalazion et que la combinaison de ces 3 ingrédients d'intérêt était suffisante pour obtenir un tel effet.

30 Dans le cadre de l'invention, un actif thérapeutique (ou substance active ou principe actif ou ingrédient actif) est défini comme un composé ou substance possédant une activité pharmacologique en propre reconnue en lien avec une pathologie donnée, ce qui est généralement associé au statut de médicament et à l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché.

35

Ainsi et selon un premier mode de réalisation, la composition selon l'invention ne contient pas d'agent thérapeutique, notamment à visée ophtalmologique ou dermatologique.

- 5 Alternativement, la composition selon l'invention peut contenir un agent thérapeutique destiné au traitement de la même pathologie que celles visées dans la présente demande ou d'une pathologie différente, avantageusement ophtalmologique ou dermatologique. A noter que de manière alternative, un tel agent thérapeutique peut être administré séparément et donc être non contenu dans la composition selon l'invention. Une telle
10 administration peut être réalisée de manière simultanée ou décalée dans le temps.

- Ainsi et en relation avec le chalazion, un corticoïde (par exemple dexaméthasone ou hydrocortisone) et/ou un antibiotique (par exemple azithromycine, néomycine, norfloxacin, oxytétracycline, ofloxacin ou rifamycine) peuvent également être
15 administrés, voire ajoutés à une composition selon l'invention. Pour le traitement d'un orgelet, un antibiotique adapté sera avantageusement utilisé.

- Selon un mode de réalisation particulier, la composition selon l'invention ne contient pas de disulfure de sélénium (SeS_2), de monolaurate de glycérol, de caféine et/ou de
20 fibroïne de soie.

- En outre et de manière connue de l'homme du métier, la composition de l'invention peut comprendre, outre les 3 ingrédients d'intérêt susmentionnés de type corps gras, un support pharmaceutiquement acceptable. Dans un mode de réalisation particulier, le
25 terme « pharmaceutiquement acceptable » signifie approuvé par un organisme de réglementation du gouvernement fédéral ou d'un État ou inscrit dans la pharmacopée américaine ou européenne ou dans une autre pharmacopée généralement reconnue pour une utilisation chez les animaux et les humains. Le terme « support » désigne un diluant, un adjuvant, un excipient ou un véhicule avec lequel les produits susmentionnés sont
30 administrés.

- Selon un mode de réalisation particulier, la composition comprend au moins un agent permettant de stabiliser et d'homogénéiser le mélange des 3 ingrédients d'intérêt susmentionnés, de type corps gras, en présence. En d'autres termes, un ou plusieurs
35 agents permettent d'améliorer la stabilité de ce mélange de corps gras et/ou d'améliorer la miscibilité de ces corps gras entre eux, notamment de l'huile de ricin et de la vaseline, pour éviter un déphasage au cours du temps de ces corps gras.

De tels agents sont typiquement des épaississants, agents de consistance ou agents viscosants (ou agents de viscosité).

- 5 De tels agents sont par exemple :
- Glycéryl stéarate (par exemple Kolliwax® GMS II de BASF) ;
 - Glycéryl stéarate (~20%) + Huile de coton (~80%) (par exemple GreenSoft® 330 Cotton de Greentech) ;
 - Alcool céto stéarlique (par exemple Lanette® O de BASF) ;
 - 10 - PEG sorbitane monooléate (par exemple Tween® 80 de MERCK) ;
 - Octyldodecanol (par exemple Octyldodecanol de Sigma aldrich) ;
 - Sorbitan Laurate, Sorbitan Stéarate, Sorbitan oléate (par exemple Montane™ 20, Montane™ 60, Montane™ 80, respectivement de SEPPIC) ;
 - Polyoxyl castor oil (par exemple Kolliphor® RH40 de BASF) ;
 - 15 - Béhénate de glycéryle (par exemple COMPRITOL® 888 Pastilles de GATTEFOSSE).
 - Monostéarate de glycérol (par exemple GELEOL® MONO AND DIGLYCERIDES de GATTEFOSSE) ;
 - ou leurs mélanges.

20

Ainsi et pour une formulation adaptée, la composition selon l'invention peut contenir un agent viscosant (ou agent de viscosité) tel que le béhénate de glycéryle (numéro CAS = 77538-19-3). Il peut par exemple s'agir du produit Compritol® commercialisé par Gattefossé (COMPRITOL® 888 Pastilles). Dans le cadre de l'invention, un agent

25 viscosant a pour but d'augmenter la viscosité d'une composition.

De manière connue de l'homme du métier, la quantité d'agent viscosant est ajustée en fonction de la viscosité souhaitée pour la composition, comme indiqué ci-dessous. Selon un mode de réalisation particulier et en relation avec le béhénate de glycéryl, il

30 représente avantageusement de 0.5 à 10%, avantageusement de 3 à 7%, encore plus avantageusement 5% en poids de la composition.

En outre et pour une formulation adaptée, la composition selon l'invention peut contenir un agent émulsifiant (ou agent émulsionnant) tel que le monostéarate de glycérol ou de

35 glycéryle (Numéro CAS = 85251-77-0 ou 31566-31-1) correspondant à l'ester de glycérol de l'acide stéarique. Il peut par exemple s'agir du produit Géléol®

commercialisé par Gattefossé (GELEOL® MONO AND DIGLYCERIDES). Dans le cadre de l'invention, un agent émulsifiant a pour but de stabiliser la composition.

De manière connue de l'homme du métier, la quantité d'agent émulsifiant est ajustée en fonction de la tenue souhaitée pour la composition selon l'invention. Selon un mode de réalisation particulier et en relation avec le monostéarate de glycérol, il représente avantagement de 0.5 à 10%, avantagement de 1 à 5%, encore plus avantagement 3% en poids de la composition.

- 10 Ainsi et selon un mode de réalisation particulier, la composition comprend :
- de l'huile de ricin ;
 - de l'huile de coco, avantagement de l'huile de coco raffinée, de l'huile de jojoba ou de l'huile d'avocat ;
 - de la vaseline ;
 - 15 - du béhénate de glycéryle (Compritol®) et/ou du monostéarate de glycérol (Géléol®), avantagement du béhénate de glycéryle (Compritol®) et du monostéarate de glycérol (Géléol®).

Selon un autre mode de réalisation particulier :

- 20 - le béhénate de glycéryle (Compritol®) représente de 0.5 à 10%, avantagement de 3 à 7%, encore plus avantagement 5% en poids de la composition ; et/ou
- le monostéarate de glycérol (Géléol®) représente de 0.5 à 10%, avantagement de 1 à 5%, encore plus avantagement 3% en poids de la composition.

- 25 En pratique, le béhénate de glycéryle (Compritol®) et le monostéarate de glycérol (Géléol®) sont également des corps gras.

Par conséquent et selon un mode de réalisation particulier, une composition selon l'invention comprend les 3 corps gras correspondant aux 3 ingrédients d'intérêt susmentionnés, dont 2 d'origine végétale, et 1 ou 2 corps gras, avantagement 2 corps gras correspondant à des supports pharmaceutiquement acceptables, avantagement un ou deux agents permettant de stabiliser et d'homogénéiser le mélange des 3 ingrédients d'intérêt.

- 35 Selon un mode de réalisation privilégié, une composition selon l'invention ne contient pas de conservateurs, notamment ceux couramment utilisés en lien avec des produits de type crème et pommade à appliquer sur la peau.

Dans un mode de réalisation préféré, la composition selon l'invention est formulée conformément aux procédures de routine pour une composition adaptée à l'administration topique chez l'homme. La zone ciblée par l'administration est
5 avantageusement la peau, et plus particulièrement les paupières. Avantageusement, les muqueuses, la conjonctive et/ou la cornée ne sont pas ciblées.

Selon un mode de réalisation privilégié, la composition selon l'invention se présente sous la forme d'un gel, d'une émulsion, d'une huile, d'un baume, d'une crème ou d'une
10 pommade, de consistance homogène et adaptée pour l'étalement dans une large gamme de températures, tout en évitant son écoulement notamment dans les yeux et sans laisser un film gras sur la zone ciblée.

Selon un mode de réalisation, la composition selon l'invention est homogène et ne
15 déphase pas entre 4°C à 40°C.

Selon un autre mode de réalisation, la composition selon l'invention présente une consistance homogène à une température comprise entre 20°C et 30°C, typiquement à température ambiante.
20

Avantageusement, une telle composition ne contient pas de phase aqueuse ou une quantité de phase aqueuse réduite pour conserver une stabilité microbiologique sans ajout de conservateur.

25 Encore plus avantageusement, cette composition est compatible avec une administration à l'aide d'un dispositif de type « applicateur à bille » (également appelé « roll-on »).

De manière connue dans ce domaine technique, un « roll-on » est un récipient ou
30 container, tel qu'un tube ou un flacon, dont l'orifice de sortie est une bille avantageusement rotative et qui libère la composition qu'il contient lors de la mise en contact entre la bille et la surface à traiter. Cette libération peut être aidée par une légère pression exercée au niveau du container. De manière connue, un tel dispositif permet de conserver une composition et de l'appliquer localement, de manière contrôlée (dépôt
35 d'une quantité déterminée de la composition non souillée par le contact avec les doigts sur une zone ciblée). De surcroît, celui-ci peut être équipé d'un capuchon ou couvercle

permettant de conserver la composition à l'abri de l'air, de l'eau et d'éventuelles contaminations externes (polluants, poussières, ...).

Selon un mode de réalisation particulier, le récipient, transparent ou opaque, est en matière plastique, par exemple en polyéthylène (PE), avantageusement en polyéthylène haute densité (PEHD) tel que le dispositif Polyfoil® commercialisé par Neopac. Des tubes COEX peuvent également être utilisés : il s'agit de tubes coextrudés en polyéthylène (PE) doublé d'une couche barrière en éthylène alcool vinylique (EVOH). Il est avantageusement souple, c'est-à-dire qu'il présente une capacité à être déformé sous l'action d'une pression exercée manuellement. La bille, par exemple de diamètre 10 mm, peut être en céramique, en matière plastique ou métallique. Avantageusement, la bille en métal, par exemple en acier inoxydable, permet d'obtenir un effet massant plus efficace. Le capuchon est avantageusement en matière plastique pouvant être recouvert d'une couche métallique, par exemple en polypropylène (PP), avec une structure avantageusement rigide.

L'utilisation d'un dispositif de type applicateur à bille, outre les avantages mentionnés ci-dessus, permet d'exercer une pression physique et/ou de pratiquer un massage sur la zone d'application. Ceci permet donc de contribuer, par une action mécanique, au désengorgement et au soulagement de l'encombrement des glandes de Meibomius.

La composition selon l'invention présente une texture adaptée pour une application topique autour de l'œil, avantageusement à l'aide d'un tel dispositif.

De manière connue dans ce domaine technique, la composition selon l'invention peut être stérilisée avant et/ou après son conditionnement dans le dispositif d'application, avantageusement l'applicateur à bille. Les techniques de stérilisation pouvant être mises en œuvre sont bien connues de l'homme du métier. A titre d'exemple, une composition selon l'invention peut être filtrée avant son conditionnement.

La présente invention concerne également les compositions et les dispositifs tels que définis ci-dessus pour la prévention, y compris la prévention de la récurrence, la prise en charge et/ou le traitement de certaines pathologies, en particulier de la tuméfaction de la paupière.

Sont particulièrement visées dans le cadre de la présente invention les pathologies liées à, associées à, résultant de ou causées par un dysfonctionnement des glandes de Meibomius.

- 5 On peut ainsi citer : le chalazion, le syndrome de l'œil sec, les blépharites et les orgelets. Avantageusement sont visées les pathologies liées à une occlusion (ou dysfonction occlusive) des glandes de Meibomius, encore plus avantageusement non infectieuse telle que le chalazion.
- 10 En effet, il est rapporté un effet bénéfique, même en l'absence d'actif thérapeutique, lié à la formule de la composition selon l'invention et à son mode d'administration.

Ainsi et selon d'autres aspects, la présente invention concerne aussi bien :

- une composition telle que décrite ci-dessus pour la prise en charge de la tuméfaction de la paupière, avantageusement de pathologies liées à un dysfonctionnement des glandes de Meibomius, encore plus avantageusement du chalazion ;
- l'utilisation d'un applicateur à bille comprenant une composition telle que décrite ci-dessus pour la prise en charge de la tuméfaction de la paupière, avantageusement de pathologies liées à un dysfonctionnement des glandes de Meibomius, encore plus avantageusement du chalazion ;
- une méthode de prise en charge de la tuméfaction de la paupière, avantageusement d'une pathologie liée à un dysfonctionnement des glandes de Meibomius, encore plus avantageusement du chalazion, par application topique, avantageusement sur la paupière, d'une composition telle que décrite ci-dessus, avantageusement à l'aide d'un applicateur à bille.

La quantité de la composition de l'invention, notamment des trois ingrédients d'intérêt susmentionnés, efficace dans le traitement visé peut être déterminée par des techniques cliniques standard. En outre, des essais *in vivo* et/ou *in vitro*, tels que ceux décrits dans les exemples ci-dessous, peuvent éventuellement être utilisés pour aider à prédire les plages de dosage optimales. La dose précise à employer peut également dépendre de la gravité de la maladie, et doit être décidée selon le jugement du praticien et les conditions de chaque patient.

- 35 Selon un mode de réalisation préféré, la composition selon l'invention est administrée quotidiennement, avec un minimum de deux fois par jour, avantageusement le matin et le soir, et jusqu'à 6 fois par jour. Il est à noter qu'en dehors des séquences

d'administration de la composition, l'applicateur à bille peut être utilisé seul, sans libération de la composition, pour l'effet physique avantageux du massage, notamment le désengorgement des glandes de Meibomius.

- 5 Avantageusement, le traitement est mis en œuvre dès l'apparition de la pathologie (gonflement, rougeur, irritation, ... au niveau de la paupière inférieure ou supérieure), encore plus avantageusement après diagnostic par un médecin ou un ophtalmologue. Le traitement peut durer plusieurs jours voire semaines voire mois, avantageusement jusqu'à disparition totale des symptômes. Le traitement peut également être pris à titre
10 préventif, notamment de la récurrence.

Avant l'application de la composition selon l'invention, la zone à traiter, avantageusement la paupière, peut être :

- 15 - nettoyée à l'aide de tout produit adapté tel que de l'eau savonneuse ou un produit désinfectant ;
- chauffée, par exemple par application d'eau chaude, notamment sous forme de compresses.

Avant application, la composition selon l'invention, avantageusement le dispositif
20 d'administration la contenant, sont amenés à une température adaptée, par exemple par frottement entre les mains.

Comme illustré dans les exemples, l'application de la composition selon l'invention se fait avantageusement par massage à l'aide de l'applicateur à bille, à savoir des
25 mouvements de va-et-vient, circulaires et/ou longitudinaux sur et/ou le long de la paupière à traiter. De manière avantageuse, un massage longitudinal est préconisé mais un massage circulaire est possible.

Ainsi, une composition selon l'invention :

- 30 - assure une fonction de massage facile et agréable des paupières afin de désobstruer les glandes de Meibomius à l'origine du chalazion ;
- assure une fonction de renforcement de la fonction barrière cutanée permettant de limiter l'évaporation de l'eau, et ainsi protéger la paupière de la déshydratation ;
35 - est compatible avec un tube roll-on, permettant un massage délicat des paupières par simple roulement de la bille sur les paupières pour appliquer le produit ;

- présente une texture souple et viscosée de type pommade pour ne pas couler du tube à température ambiante ;
- se fluidifie dès le début du massage pour assurer la lubrification nécessaire au massage des paupières ;
- 5 - ne laisse pas de fini gras et collant sur la peau.

Les divulgations de chaque brevet, demande de brevet et publication cités dans la présente demande sont incorporées par référence dans leur intégralité. Sans autre description, il est considéré que l’homme du métier peut, en utilisant la description et les exemples illustratifs suivants, produire et utiliser les composés de la présente invention et mettre en œuvre les méthodes revendiquées.

Exemples de réalisation

15 L’invention et les avantages qui en découlent ressortiront mieux des exemples de réalisation suivants. Ceux-ci n’ont toutefois aucune portée limitative.

L’invention est illustrée plus avant à l’aide d’une composition à base d’huile de ricin, d’huile de coco et de vaseline conditionné dans un applicateur à bille métallique et en lien avec le traitement du chalazion.

1/ Composition

Une composition selon l’invention peut avoir la formule suivante :

25

Ingrédients	Quantité (% massique)
Huile de ricin (natural non-hydrogenated Castor oil)	50
Huile de coco (natural refined Coconut oil)	30
Vaseline	12
Béhénate de glycéryle / Compritol® (Gattefossé)	5
Monostéarate de glycérol / Geleol® (Gattefossé)	3

Tableau 1 : Composition selon l’invention

2/ Caractérisation de la composition

30

Viscosité :

La composition du tableau 1 ci-dessus présente une valeur de viscosité égale à 3800 mPa.s, adaptée à une application à l'aide d'un applicateur à bille.

5 3/ Utilisation de la composition

3-1 Dispositif d'application :

Après filtration, la composition du tableau 1 est conditionnée dans un applicateur à bille, à savoir un tube Polyfoil® (contenance par exemple de 10 mL) équipé d'une bille
10 métallique en acier inoxydable de diamètre 10 mm. Un capuchon amovible en polypropylène (PP) est disposé sur la bille pour permettre la fermeture de l'applicateur.

3-2 Protocole d'application :

Dosage

15 La composition du tableau 1 est appliquée à l'aide de l'applicateur à bille décrit au point 3-1 dès l'apparition des premiers signes de chalazion.

Elle est appliquée sur le chalazion et les paupières au minimum 2 fois par jour, le matin et le soir, et jusqu'à 6 fois par jour.

Dans le cas où le chalazion ne disparaît pas au bout de 15 jours d'application, il convient
20 de consulter un ophtalmologue qui pourra prescrire la poursuite du traitement.

Recommandations d'utilisation

Pour une efficacité maximale, il est recommandé de chauffer les paupières, par exemple à l'aide de compresses 5 à 10 minutes avant l'application.

Il convient de se laver les mains avant usage.

25 Dans le cas où l'utilisateur porte des lentilles ou des lunettes, il convient de les enlever.

Il est conseillé de réchauffer l'applicateur entre les mains avant usage si la température extérieure est inférieure à 20°C.

Aucun instrument ne doit être utilisé pour ouvrir le tube.

Il convient d'enlever le capuchon.

30 La bille de l'applicateur est placée sur le chalazion et sur la peau de la paupière à traiter. Appuyer doucement sur le tube et commencer un massage longitudinal le long de la paupière pendant 1 minute, puis poursuivre éventuellement par un massage rotationnel centré sur la tuméfaction.

Replacer le capuchon sur le tube.

35

Revendications

1. Composition comprenant :
- 5 - de l'huile de ricin, représentant de 40 à 60% en poids de la composition ;
- de l'huile de coco, avantageusement de l'huile de coco raffinée, de l'huile de jojoba ou de l'huile d'avocat, représentant de 20 à 40% en poids de la composition ; et
- de la vaseline, représentant de 5 à 30% en poids de la composition.
- 10 2. Composition selon la revendication 1, *caractérisée* en ce que :
- l'huile de ricin représente de 45 à 55%, avantageusement 50% en poids de la composition ; et/ou
- l'huile de coco, avantageusement de l'huile de coco raffinée, représente de 25 à 35%, avantageusement 30% en poids de la composition ; et/ou
- 15 - la vaseline représente de 5 à 20%, avantageusement de 10 à 15%, encore plus avantageusement 12% en poids de la composition.
3. Composition comprenant :
- de l'huile de ricin ;
- 20 - de l'huile de coco, avantageusement de l'huile de coco raffinée, de l'huile de jojoba ou de l'huile d'avocat ; et
- de la vaseline,
avantageusement composition selon la revendication 1 ou 2,
ladite composition comprenant en outre du béhénate de glycéryle et/ou du monostéarate
- 25 de glycérol, avantageusement du béhénate de glycéryle et du monostéarate de glycérol.
4. Composition selon la revendication 3, *caractérisée* en ce que :
- le béhénate de glycéryle représente de 0.5 à 10%, avantageusement de 3 à 7%, encore plus avantageusement 5% en poids de la composition. ; et/ou
- 30 - le monostéarate de glycérol représente de 0.5 à 10%, avantageusement de 1 à 5%, encore plus avantageusement 3% en poids de la composition.
5. Composition selon l'une des revendications 1 à 4, *caractérisée* en ce qu'elle est dépourvue de conservateur.

6. Composition selon l'une des revendications 1 à 5, *caractérisée* en ce qu'elle se présente sous forme d'une composition destinée à une application topique, avantageusement un gel, une émulsion, une huile, une crème, un baume ou une pommade.
7. Composition comprenant :
- de l'huile de ricin ;
 - de l'huile de coco, avantageusement de l'huile de coco raffinée, de l'huile de jojoba ou de l'huile d'avocat ; et
 - de la vaseline,
- avantageusement une composition selon l'une des revendications 1 à 6, pour utilisation dans le traitement de la tuméfaction de la paupière.
8. Composition comprenant :
- de l'huile de ricin ;
 - de l'huile de coco, avantageusement de l'huile de coco raffinée, de l'huile de jojoba ou de l'huile d'avocat ; et
 - de la vaseline,
- avantageusement une composition selon l'une des revendications 1 à 6, pour utilisation dans le traitement du dysfonctionnement obstructif des glandes de Meibomius.
9. Composition pour son utilisation selon la revendication 8, *caractérisée* en ce qu'elle est utilisée pour le traitement du chalazion.
10. Composition pour son utilisation selon l'une des revendications 7 à 9, *caractérisée* en ce qu'elle est dépourvue de conservateur.
11. Composition pour son utilisation selon l'une des revendications 7 à 10, *caractérisée* en ce qu'elle est appliquée de manière topique, avantageusement sur la paupière, encore plus avantageusement par massage longitudinal.
12. Applicateur à bille contenant une composition comprenant :
- de l'huile de ricin ;
 - de l'huile de coco, avantageusement de l'huile de coco raffinée, de l'huile de jojoba ou de l'huile d'avocat ; et

- de la vaseline,
avantageusement une composition selon l'une des revendications 1 à 6.

13. Applicateur selon la revendication 12, *caractérisé* en ce que la composition est
5 dépourvue de conservateur.

14. Applicateur selon la revendication 12 ou 13 pour utilisation dans le traitement de la
tuméfaction de la paupière ou du dysfonctionnement obstructif des glandes de
Meibomius, avantageusement du chalazion.