

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la
Propriété Intellectuelle

Bureau international



(10) Numéro de publication internationale
WO 2014/181249 A1

(43) Date de la publication internationale
13 novembre 2014 (13.11.2014) W I P O I P C T

- (51) Classification internationale des brevets :
A61K 8/36 (2006.01) A61P 3/04 (2006.01)
A61K 31/201 (2006.01)
- (21) Numéro de la demande internationale :
PCT/IB2014/061235
- (22) Date de dépôt international :
6 mai 2014 (06.05.2014)
- (25) Langue de dépôt : français
- (26) Langue de publication : français
- (30) Données relatives à la priorité :
1354 185 7 mai 2013 (07.05.2013) FR
- (71) Déposant : NESTEC SA [CH/CH]; Avenue Nestlé, 55,
CH-1800 Vevey (CH).
- (72) Inventeurs : MAHE, Yann; 27-29, rue Edouard Branly,
F-91700 Sainte Geneviève des Bois (FR). BRU, Carole;
22, boulevard de la Paix, F-92400 Courbevoie (FR). GUE-
NICHE, Audrey; 4, rue Louis de Broglie, F-92500 Rueil
Malmaison (FR).
- (74) Mandataires : LE COUPANEC, Pascale et al; NONY, 3
rue de Penthièvre, F-75008 Paris (FR).
- (81) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre
de protection nationale disponible) : AE, AG, AL, AM,
AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY,
BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM,
DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT,
HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR,
KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME,
MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ,
OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA,
SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM,
TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM,
ZW.
- (84) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre
de protection régionale disponible) : ARIPO (BW, GH,
GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ,
UG, ZM, ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ,
TM), européen (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK,
EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV,
MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM,
TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW,
KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- Publiée :
— avec rapport de recherche internationale (Art. 21(3))

(54) Title : PETROSELINIC ACID OR A COMBINATION OF ACTIVE INGREDIENTS COMPRISING AT LEAST PETROSELINIC ACID FOR PROMOTING WEIGHT LOSS AND/OR WEIGHT MAINTENANCE

(54) Titre : ACIDE PÉTROSÉLINIQUE OU ASSOCIATION D'ACTIFS COMPRENANT AU MOINS L'ACIDE PÉTROSÉLINIQUE POUR FAVORISER LA PERTE DE POIDS ET/OU LE MAINTIEN DU POIDS

(57) Abstract : The present invention relates to the field of weight management and obesity. It concerns petroselinic acid or a combination of active ingredients comprising at least petroselinic acid and at least one compound chosen from zinc, taurine, one of the salts of same, lycopene and the mixtures thereof, and preferably at least taurine or zinc gluconate and, more preferably still, at least taurine and zinc gluconate, as a drug for oral administration or as a functional food intended to promote weight loss and/or weight maintenance in a human being and/or animal, or indeed intended to fight obesity.

(57) Abrégé : La présente invention est relative au domaine de la gestion du poids et de l'obésité. Elle concerne l'acide pétrosélinique ou une association d'actifs comprenant au moins de l'acide pétrosélinique et au moins un composé choisi parmi le zinc, la taurine, l'un de leurs sels, le lycopène et leurs mélanges, et de préférence au moins la taurine ou le gluconate de zinc et de manière encore plus préférée au moins la taurine et le gluconate de zinc, comme médicament pour l'administration par voie orale ou comme aliment fonctionnel destiné à favoriser la perte de poids et/ou le maintien du poids chez un humain et/ou un animal ou encore destiné à lutter contre l'obésité.



WO 2014/181249 A1

Acide pétrosélinique ou association d'actifs comprenant au moins l'acide pétrosélinique
pour favoriser la perte de poids et/ou le maintien du poids

La présente invention concerne le domaine des compositions permettant
5 d'accompagner la gestion du poids, favoriser la perte de poids et/ou le maintien du poids
chez un humain et/ou un animal.

En particulier, elle vise à proposer l'utilisation d'acide pétrosélinique ou des
associations comprenant au moins de l'acide pétrosélinique, utiles pour accompagner la
gestion du poids, favoriser la perte de poids et/ou le maintien du poids chez un humain
10 et/ou un animal. L'acide pétrosélinique ou l'association d'actifs considérés dans la cadre
de la présente invention sont de préférence mis en œuvre à titre de médicament ou bien
dans un aliment fonctionnel.

Lors d'une prise de poids, le développement de la masse adipeuse, ou
hypertrophie du tissu adipeux, peut évoluer entre la simple surcharge locale
15 (lipodismorphie) et la formation de cellulite, en passant par l'embonpoint certain, et enfin
la réelle obésité. L'obésité est une véritable pathologie invalidante lorsqu'elle aboutit
notamment au développement d'un syndrome métabolique.

Ainsi, au cours des dernières décennies, la prévalence de l'obésité a augmenté
dans le monde à des proportions épidémiques. Environ 1 milliard de personnes dans le
20 monde sont en surpoids ou obèses, conditions qui augmentent la mortalité, la mobilité et
les coûts. L'obésité se développe lorsque l'apport énergétique est supérieur à la dépense
énergétique, l'énergie excédentaire étant stockée principalement sous forme de graisse dans
le tissu adipeux. La perte de poids du corps et la prévention du gain de poids peut être
atteinte en réduisant l'apport d'énergie ou la biodisponibilité, en augmentant les dépenses
25 d'énergie et / ou en réduisant le stockage sous forme de graisse. L'obésité constitue une
menace grave pour la santé car elle est associée à une gamme de maladies chroniques, dont
le diabète, l'athérosclérose, les maladies dégénératives, les maladies des voies respiratoires
et certains cancers.

Au plan biologique, un état inflammatoire du tissu adipeux peut être observé
30 lors de l'hypertrophie du tissu adipeux. L'inflammation du tissu adipeux notamment du
tissu adipeux sous-cutané blanc (ScWAT) a particulièrement bien été décrite dans le cas de
l'obésité. En effet, quand la balance énergétique du corps est déséquilibrée, soit par un

manque d'exercice physique, soit par une consommation excessive de nourriture (ou les deux), le tissu adipeux sous cutané s'étend et s'accumule sous la peau. Quand ce développement important de la masse adipeuse est maintenu, il peut s'en suivre un déséquilibre métabolique plus général. Le tissu adipeux est en effet considéré dans son intégralité comme un important organe endocrine dont la physiologie peut être altérée par l'hypertrophie des cellules adipeuses et l'accumulation des cellules immunitaires périadipocytaires dont notamment le macrophage.

Il a ainsi été décrit que les pré-adipocytes de femmes non-obèses répondent aux facteurs produits par ces macrophages et produisent des molécules et des chemokines comme l'IL-8 et le MCP1 qui amplifient davantage et entretiennent l'inflammation du tissu adipeux en recrutant de nouvelles cellules inflammatoires dans le tissu adipeux (D. Lacasa et coll. *Endocrinology* 148(2) :868-87 (2007); M. Keophiphat et coll. *Molecular endocrinology* 23 :11-24 (2009).

Comme conséquence physiologique attendue et ubiquitaire d'un tel état inflammatoire chronique lié notamment à un développement trop important ou bien à une variation de taille trop rapide du tissu adipeux (tant à la hausse qu'à la baisse), un phénotype dit pro-fibrotique peut alors se développer dans le tissu adipeux inflammatoire.

Comme illustré dans les exemples de la présente demande, les inventeurs ont en effet constaté que l'acide pétrosélinique ou qu'une association d'actifs conforme à l'invention s'avère apte à augmenter de façon synergique la quantité de lipoxine A4. La lipoxine A4 appartient à la famille des resolvines. Cette famille de composés naturellement produits par l'organisme agit de façon complémentaire aux agents anti-inflammatoires classiques en élevant le seuil de déclenchement d'une réponse inflammatoire dite classique dermatologiquement, et plus particulièrement pour élever le seuil d'apparition des signaux de cette inflammation classique, à savoir les rougeurs, les douleurs et la chaleur.

En conséquence, la lipoxine A4 apparaît comme une cible potentielle pour agir sur le tissu adipeux.

Dès lors, la présente invention s'intéresse plus particulièrement à identifier des actifs ou associations d'actifs exerçant une action significative sur la lipoxine A4.

Du document EP 888 773 est connue l'utilisation de l'acide pétrosélinique pour la préparation d'une composition destinée à activer la β -oxydation péroxisomale des acides gras dans les tissus superficiels d'un mammifère de sorte à pouvoir traiter ou prévenir les

inflammation et/ou moduler le métabolisme des lipides dans ces tissus superficiels. Les affections de la peau plus particulièrement visées dans ce document sont les inflammations liées au psoriasis, l'érythème (coup de soleil), l'eczéma, la dermatite séborrhéique, *Yalopecia areata*, la mycose, l'acné ou autres dermatoses.

5 Ainsi, aucun des documents ne suggère que l'acide pétrosélinique ou qu'une association d'actifs comprenant au moins de l'acide pétrosélinique et au moins un composé choisi parmi le zinc, la taurine, l'un de leurs sels, le lycopène et leurs mélanges, exerce une activité sur la lipoxine A4.

10 L'invention a ainsi pour premier objet l'acide pétrosélinique ou une association d'actifs comprenant au moins de l'acide pétrosélinique et au moins un composé choisi parmi le zinc, la taurine, l'un de leurs sels, le lycopène et leurs mélanges, préférentiellement au moins la taurine ou le gluconate de zinc et de manière encore plus préférée au moins la taurine et le gluconate de zinc, comme médicament pour l'administration par voie orale ou comme aliment fonctionnel destiné à favoriser la perte
15 de poids et/ou le maintien du poids chez un humain et/ou un animal.

 L'invention a également pour objet l'acide pétrosélinique ou une association d'actifs comprenant au moins de l'acide pétrosélinique et au moins un composé choisi parmi le zinc, la taurine, l'un de leurs sels, le lycopène et leurs mélanges, préférentiellement au moins la taurine ou le gluconate de zinc, comme médicament pour
20 l'administration par voie orale ou comme aliment fonctionnel destiné à diminuer le poids de masse grasse d'un humain et/ou un animal.

 Par « masse grasse », on entend désigner selon la présente invention la masse de tissus adipeux, ou graisse, chez un humain et/ou un animal, par opposition à la masse musculaire.

25 L'invention a également pour objet l'acide pétrosélinique ou une association d'actifs comprenant au moins de l'acide pétrosélinique et au moins un composé choisi parmi le zinc, la taurine, l'un de leurs sels, le lycopène et leurs mélanges, préférentiellement au moins la taurine ou le gluconate de zinc, comme médicament pour l'administration par voie orale ou comme aliment fonctionnel destiné à diminuer le poids
30 total d'un humain et/ou animal.

 L'invention vise également l'acide pétrosélinique ou une association d'actifs comprenant au moins de l'acide pétrosélinique et au moins un composé choisi parmi le

zinc, la taurine, l'un de leurs sels, le lycopène et leurs mélanges, préférentiellement au moins la taurine ou le gluconate de zinc et de manière encore plus préférée au moins la taurine et le gluconate de zinc, comme médicament pour l'administration par voie orale ou comme aliment fonctionnel destiné à lutter contre l'obésité.

5 La modification de poids et notamment la perte de poids peut être due à un régime amincissant ou à la grossesse.

Dans le cadre de la présente invention, les termes suivants ont été plus particulièrement définis :

10 Par le terme « prévenir », on entend « diminuer le risque de développer ».

Par « aliment fonctionnel » ou « produit alimentaire » on entend un aliment semblable en apparence à un aliment conventionnel ou un aliment conventionnel faisant partie de l'alimentation normale et dont il a été démontré qu'il procure, au-delà des fonctions nutritionnelles de base, des bienfaits physiologiques précisés par la documentation scientifique et qu'il réduit le risque de maladies chroniques. L'aliment
15 fonctionnel tel que défini ci-dessus comprend aussi les boissons.

Par « BMI » ou « Body Mass Index » on entend le ratio du poids en kgs divisé par la hauteur en mètres, au carré.

20 Par « surpoids » on entend pour un adulte humain présentant un BMI entre 25 et 30.

Par « obésité » on entend un état dans lequel la réserve d'énergie naturelle, stockée dans le tissu adipeux des animaux, en particulier les hommes et les autres mammifères, est augmentée de telle manière qu'il s'associe à un certain état de santé ou une mortalité accrue. Est considéré comme « obèse » un adulte humain présentant un BMI
25 supérieur à 30.

Par « perte de poids » se rapporte à une réduction de la masse corporelle d'un humain et/ou un animal. La perte de poids peut s'inscrire dans un souci d'amélioration de la santé, de la forme et/ou de l'apparence.

30 Par « gestion du poids » ou « maintien du poids » on entend le maintien de la masse corporelle totale. Par exemple, la gestion du poids peut être relative à un maintien du BMI compris entre 18,5 et 25, cette fourchette étant considérée comme étant normale.

Par « bactérie de grade alimentaire » on entend une bactérie compatible avec une administration dans un aliment.

Par «probiotique» on entend des préparations de cellules microbiennes ou des composants de cellules microbiennes ayant un effet bénéfique sur la santé ou le bien-être de l'hôte. (Salminen S, Ouwehand A. Benno Y. et al "Probiotics: how should they be defined" Trends Food Sci. Technol. 1999:10 107-10)

Par «prébiotique» on désigne des substances alimentaires qui favorisent la croissance des probiotiques dans l'intestin. Ils ne sont pas décomposés dans l'estomac et/ou de l'intestin supérieur ou absorbés dans le tube digestif de la personne qui les ingèrent, mais ils sont fermentés par la microflore gastro-intestinale et/ou par les probiotiques. Les prébiotiques sont par exemple définis par Glenn R. Gibson et Marcel B. Roberfroid, « Dietary Modulation of the Human Colonie Microbiota: Introducing the Concept of Prebiotics », J. Nutr. 1995 125: 1401-1412.

15 ASSOCIATION D'ACTIFS

a) Acide pétrosélinique

Selon une première variante de réalisation, l'acide pétrosélinique ou acide gras mono-insaturé (C18 :1 n-12 ou cis delta 6) ou acide delta-6-cis-octadecenoïque en C18, peut être mis en œuvre sous une forme isolée.

Selon une autre variante de l'invention, l'acide pétrosélinique est utilisé sous la forme d'un extrait végétal en contenant, tel qu'une huile. Cette forme est particulièrement adaptée au mode d'administration par voie orale.

Les huiles riches en acide pétrosélinique sont plus particulièrement choisies parmi les huiles d'ombellifère.

On entend par huile riche en acide pétrosélinique une huile comprenant au moins 40 % d'acide pétrosélinique.

Les ombellifères sont des plantes dont les fleurs sont disposées en ombelles, les espèces particulièrement riches en acide pétrosélinique étant les *Umbelliferae-Apiacea* et *Araliaceae*. Les plantes du genre *Thapsia* sont également des sources d'acide pétrosélinique (Avato et al, Lipids, 2001, 36, 845).

Les espèces de préférence utilisées dans l'invention sont la coriandre, le cerfeuil, la carotte, le céleri, le cumin, le carvi, le persil et l'aneth, ou leurs mélanges. L'huile d'ombellifère source d'acide pétrosélinique convenant tout particulièrement à l'invention peut être extraite de la graine de ces ombellifères, par exemple par broyage ou
5 pressage, puis raffinage.

L'huile d'ombellifère a une teneur en acide pétrosélinique qui varie selon la graine d'ombellifère d'où elle est extraite. Pour une même ombellifère, la teneur en acide pétrosélinique varie aussi selon le pays d'origine de l'ombellifère et selon l'extraction qui peut être plus ou moins complète.

10 L'acide pétrosélinique est également un composé abondant (environ 48 %) de l'huile de graines de *Géranium sanguineum*.

En particulier, l'acide pétrosélinique peut être utilisé sous la forme d'une huile d'ombellifère ou de *Géranium sanguineum*.

Ainsi, selon un mode de réalisation, l'huile d'ombellifère plus particulièrement
15 considérée dans l'invention peut être choisie parmi les huiles de graines de coriandre, de cerfeuil, de carotte, de céleri, de cumin, de carvi, de persil, d'aneth, et leurs mélanges.

De préférence, l'acide pétrosélinique est utilisée sous la forme d'une huile de graines de coriandre. Selon la présente invention, les huiles de graines de coriandre sont couvertes par l'expression « huile de coriandre ».

20 Les teneurs sont variables selon que l'association d'actifs conformes à l'invention est mise en œuvre dans un médicament pour l'administration orale ou un aliment fonctionnel.

La teneur en acide pétrosélinique, dans médicament destiné à l'administration par voie orale conforme à l'invention, peut être comprise entre 0,01 et 70 % en poids,
25 notamment entre 0,1 et 70 % en poids, particulièrement entre 1 et 70 % en poids, par rapport au poids total du médicament.

La teneur en acide pétrosélinique, dans un aliment fonctionnel conforme à l'invention, peut être comprise entre 0,05 et 2 % en poids, notamment entre 0,1 et 1 % en poids, particulièrement entre 0,3 et 0,6 % en poids, par rapport au poids total de l'aliment
30 fonctionnel.

La teneur en acide pétrosélinique dans un médicament destiné à l'administration par voie orale ou dans un aliment fonctionnel conformes l'invention, peut

être telle que la dose journalière dudit acide pétrosélinique est comprise entre 0,5 et 2000 mg/j, particulièrement entre 1 et 1000 mg/j, et notamment entre 5 et 700 mg/j.

b) Taurine

5 Une association d'actifs selon l'invention peut comprendre de la taurine, ou de l'hypotaurine. Elle peut également mettre en œuvre l'un de leurs sels. Les sels pouvant être mis en œuvre sont bien évidemment choisis pour leur totale innocuité. Conviennent à ce titre les sels alcalins ou alcalinoterreux, en particulier les sels de magnésium, manganèse, fer II ou zinc.

10 La teneur en taurine, hypotaurine ou l'un de ses sels dans médicament destiné à l'administration par voie orale conforme à l'invention ou dans un aliment fonctionnel conforme à l'invention peut être telle que la dose journalière de ladite taurine, hypotaurine ou l'un de ses sels est comprise entre 1 et 700 mg/j, particulièrement entre 10 et 500 mg/j et notamment entre 50 et 300 mg/j.

15

c) Zinc

Par zinc, on entend le zinc ou l'un de ses sels (acétate, chlorure, citrate, lactate, gluconate, lactate, oxyde, carbonate ou sulfate de zinc), en particulier les sels de Zn (II) et de préférence complexé par un ou plusieurs (poly)hydroxyacides tel que le gluconate.

20 Par (poly)hydroxyacide on entend tout acide carboxylique qui comprend une chaîne hydrocarbonée, linéaire ou ramifiée, saturée ou insaturée, de préférence saturée et/ou linéaire, comprenant de 1 à 10 atomes de carbone et de 1 à 9 groupes hydroxy, et comprenant de 1 à 4 groupes carboxyliques -C(0)-OH, dont au moins une desdites fonctions -C(0)-OH est sous la forme carboxylate -C(0)-O- complexée avec l'atome de
25 Zn, de préférence Zn(II).

Plus particulièrement le sel de zinc est complexe par deux groupes carboxylates tels que celui de formule (I)



dans laquelle R et R', identiques ou différents, représentent un groupe

30 (C_i-C₆)(poly)hydroxyalkyle,

ainsi que ses solvates tels que les hydrates et leurs énantiomères.

De préférence le composé de formule (I) est du gluconate de zinc.

Selon un mode de réalisation particulier de l'invention, le zinc n'est pas un oxyde de zinc mais un sel de zinc. Par Zn(II) on entend un atome de zinc de degré d'oxydation Zn^{2+} .

5 La teneur en gluconate de zinc dans médicament destiné à l'administration par voie orale conforme à l'invention ou dans un aliment fonctionnel conforme à l'invention peut être telle que la dose journalière dudit gluconate de zinc est comprise entre 0,01 et 300 mg/j, notamment entre 0,1 et 200 mg/j, particulièrement entre 1 et 100 mg/j.

d) Lycopène

10 Une association d'actifs selon l'invention peut également comprendre du lycopène.

Le lycopène est un pigment naturel que l'on trouve dans les fruits mûrs, particulièrement dans la tomate mais il existe aussi sous forme synthétique, notamment synthétisé à partir d'un champignon, *Blakeslea trispora*.

15 Il appartient à la famille des caroténoïdes et sa structure est proche de celle du β -carotène.

Il peut en particulier être vendu par la société Lycored sous la dénomination Lyc-O-Mato ®.

20 De préférence, du lycopène est mis en œuvre dans une association d'actifs conforme à l'invention. Autrement dit, l'association d'actifs comprend, voire est constituée d'acide pétrosélinique et de lycopène.

25 La teneur en lycopène dans médicament destiné à l'administration par voie orale conforme à l'invention ou dans un aliment fonctionnel conforme à l'invention, peut être telle que la dose journalière de lycopène est comprise entre 0,01 et 20 mg/j, particulièrement entre 0,1 et 15 mg/j, et notamment entre 0,5 et 10 mg/j.

L'actif ou l'association d'actifs conforme à la présente invention peut en outre être mise en œuvre avec des actifs additionnels adaptés au mode d'administration considéré comme cela est décrit ci-après.

30 En particulier, le médicament ou l'aliment fonctionnel peut en outre comprendre de la vitamine D3 et/ou de l'acétate de tocophérol.

Ainsi, selon un mode de réalisation préféré de l'invention, l'acide pétrosélinique ou l'association d'actifs conformes à la présente invention est mis en œuvre dans un médicament pour administration orale ou dans un aliment fonctionnel, ledit médicament ou aliment fonctionnel comprenant de l'acide pétrosélinique, de la taurine, du zinc, de préférence du gluconate de zinc, de la vitamine D3 et de l'acétate de tocophérol.

Plus particulièrement les médicaments destinés à une administration par voie orale conformes à la présente invention peuvent se présenter sous toutes les formes galéniques normalement utilisées pour la voie orale.

10

Selon un mode de réalisation, un médicament destiné à une administration par voie orale conforme à l'invention comprend :

- (i) de l'acide pétrosélinique en une teneur comprise entre 1 et 70 % en poids, notamment entre 10 et 70 % en poids, particulièrement entre 20 et 70 % en poids, par rapport au poids total de l'association d'actifs ;

- (ii) de la taurine en une teneur comprise entre 1 et 50 % en poids, notamment entre 5 et 40 % en poids, particulièrement entre 10 et 30 % en poids, par rapport au poids total de l'association d'actifs ; et/ou

- (iii) au moins un (poly)hydroxyacide de zinc de préférence du gluconate de zinc en une teneur comprise entre 0,001 et 40 % en poids, notamment entre 0,01 et 25 % en poids, particulièrement entre 0,1 et 20 % en poids, par rapport au poids total de l'association d'actifs ;

- (iv) optionnellement de la vitamine D3 en une teneur comprise entre 0,0001 et 1,0% en poids, notamment entre 0,0001 et 0,5% en poids, particulièrement entre 0,0001 et 0,1 % en poids, par rapport au poids total de l'association d'actifs ; et

- (v) optionnellement de l'acétate de tocophérol en une teneur comprise entre 0,01 et 10 % en poids, notamment entre 0,1 et 10 % en poids, particulièrement entre 0,2 et 5 % en poids, par rapport au poids total de l'association d'actifs.

30

Selon un mode de réalisation particulier, un médicament destiné à une administration par voie orale conforme à l'invention comprend les ingrédients i) à v), tels que pris ensembles ou indépendamment :

- (i) de l'acide pétrosélinique en une teneur comprise entre 1 et 70 % en poids, notamment entre 10 et 70 % en poids, particulièrement entre 15 et 70 % en poids, par rapport au poids total du médicament ;

5 - (ii) de la taurine en une teneur comprise entre 1 et 40 % en poids, notamment entre 5 et 40 % en poids, particulièrement entre 5 et 30 % en poids, par rapport au poids total du médicament ; et/ou

10 - (iii) au moins un (poly)hydroxyacide de zinc de préférence du gluconate de zinc en une teneur comprise entre 0,001 et 30 % en poids, notamment entre 0,01 et 25 % en poids, particulièrement entre 0,1 et 20 % en poids, par rapport au poids total du médicament ;

- (iv) optionnellement de la vitamine D3 en une teneur comprise entre 0,0001 et 1,0% en poids, notamment entre 0,0001 et 0,5% en poids, particulièrement entre 0,0001 et 0,1 % en poids, par rapport au poids total du médicament ; et

15 - (v) optionnellement de l'acétate de tocophérol en une teneur comprise entre 0,01 et 10 % en poids, notamment entre 0,1 et 10 % en poids, particulièrement entre 0,2 et 5 % en poids, par rapport au poids total du médicament.

Selon un mode de réalisation particulier, le médicament destiné à une administration par voie orale comprend l'ensemble des ingrédients (i) à (iii) sus-

20 mentionnés.

Selon un mode de réalisation particulier, le médicament destiné à une administration par voie orale comprend l'ensemble des ingrédients (i) à (v) sus-

25 mentionnés.

La formulation du médicament conforme à l'invention peut être réalisée par les procédés usuels pour produire des dragées, gélules, gels, émulsions, comprimés, tablettes

ou capsules.

Les médicaments selon l'invention, destinés à une administration par voie orale, peuvent notamment comprendre l'intégralité ou une partie seulement de la dose journalière.

Autrement dit, un à trois médicaments peuvent être administrés par jour.

30 Typiquement, la durée de ce traitement destiné à une administration par voie orale peut être supérieure à 4 semaines, notamment de 4 à 15 semaines, avec le cas échéant une ou plusieurs périodes d'interruption pouvant aller de quelques jours à plusieurs mois.

Bien entendu l'homme du métier veillera à choisir les éventuels additifs complémentaires et/ou leur quantité de telle manière que les propriétés avantageuses de l'association selon l'invention ou du médicament comprenant l'association selon l'invention ne soient pas ou substantiellement pas altérées par l'adjonction envisagée.

Le médicament ou l'aliment fonctionnel conforme à la présente invention, que l'on a regroupé sous le terme « composition » dans le passage qui suit par souci de simplification, peut en outre contenir des hydrocolloïdes protecteurs (tels que les gommes, les protéines, les amidons modifiés), des liants, des agents filmogènes, des agents/matériaux d'encapsulation, des matériaux cœur/écorce (« *wall/shell* »), des composés matriciels, des agents de revêtements, des émulsifiants, des tensioactifs, des agents de solubilisation (huiles, graisses, cires, lécithines, etc), des adsorbants, des « carriers », des charges, des co-composés, des agents dispersants, des agents mouillants, des « processing aids » agents destinés au procédé (solvants), agents d'écoulement, des agents de masquage de goût, agents de pondération, des agents gélifiants, des gélifiants, des antioxydants et des agents antimicrobiens. La composition peut également contenir des additifs classiques pharmaceutiques et des adjuvants, des excipients et des diluants, y compris, mais sans s'y limiter à de l'eau, de la gélatine de toute origine, des gommes végétales, de la ligninsulfonate, du talc, des sucres, de l'amidon, de la gomme arabique, des huiles végétales, des polyalkylèneglycols, des agents aromatisants, des agents conservateurs, des stabilisants, des agents émulsionnants, des tampons, des lubrifiants, des colorants, des agents mouillants, des charges et analogues. Dans tous les cas, ces autres composants sont choisis en fonction de leur destination.

La composition peut être une formule nutritionnelle complète.

La composition selon l'invention peut comprendre une source de protéines.

Toute protéine alimentaire approprié peut être utilisé, par exemple des protéines d'origine animale (comme les protéines de lait, les protéines de viande et les protéines d'œuf); des protéines végétales (comme les protéines de soja, les protéines de blé, les protéines de riz et les protéines de pois), les mélanges d'acides aminés libres; ou leurs combinaisons. Les protéines de lait comme la caséine et le lactosérum, et les protéines de soja sont particulièrement préférées.

Les protéines peuvent être intactes ou hydrolysées ou prendre la forme d'un mélange de protéines intactes et hydrolysées. Il peut être souhaitable de fournir des protéines partiellement hydrolysées (degré d'hydrolyse compris entre 2 et 20%), par exemple pour les animaux soupçonnés d'être à risque de développer une allergie au lait de vache. Si les protéines hydrolysées sont requises, le procédé d'hydrolyse peut être réalisé selon des techniques connues de l'homme de l'art. Par exemple, un hydrolysate de protéine de petit-lait peut être préparé par hydrolyse enzymatique de la fraction de petit-lait en une ou plusieurs étapes. Si la fraction de petit-lait utilisée comme matériau de départ est sensiblement exempte de lactose, il a été constaté que la protéine subit un plus petit nombre de blocage de ses lysines durant le processus d'hydrolyse. Cela permet de passer d'environ 15 % > en poids de lysines bloquées à moins de 10 % > en poids de lysines bloquées, par rapport au poids total de lysines de la protéine, par exemple environ 7 % > en poids de lysines, ce qui permet d'améliorer notablement la qualité nutritionnelle de la source de protéines.

La composition peut également contenir une source de sucres et une source de matière grasse.

Si la composition contient une source de matière grasse, la source de lipides fournit de préférence de 5% à 40% de l'énergie de la composition, par exemple de 20% à 30%, de l'énergie. Un profil en matière grasse approprié peut être obtenu en utilisant un mélange d'huile de canola, d'huile de maïs et d'huile de tournesol à haute teneur en acide oléique.

Une source de glucides peut être ajoutée à la composition.

La source en sucres fournit de préférence de 40% > à 80% > de l'énergie de la composition. Tout type de sucre ou glucide approprié peut être utilisé, par exemple le saccharose, le lactose, le glucose, le fructose, le sirop de glucose déshydraté, les maltodextrines et leurs mélanges. Des fibres alimentaires peuvent également être ajoutées. Les fibres alimentaires passent par l'intestin grêle et ne sont pas digérées par les enzymes et fonctionnent comme agent gonflant naturel et laxatif. Les fibres alimentaires peuvent être solubles ou insolubles, et en général un mélange des deux types est préféré. Les sources appropriées incluent des fibres alimentaires de soja, de pois, d'avoine, de la pectine, la gomme de guar, la gomme arabique, les fructo-oligosaccharides, les galacto-oligosaccharides, le sialyl-lactose et des dérivés d'oligosaccharides de lait d'origine

animale. Un mélange de fibres préféré est un mélange d'inuline et de fructo-oligosaccharides à chaînes courtes. De préférence, si la fibre est présente, la teneur en fibres est comprise entre 2 et 40 g/l de la composition prête à consommer, de préférence entre 4 et 10 g/l.

5 La composition peut également contenir des minéraux et des oligo-éléments tels que les oligo-éléments et vitamines, conformément aux recommandations des organismes gouvernementaux tels que le USRDA (*United States Recommended Daily Allowances*). Par exemple, la composition peut contenir, par dose quotidienne, un ou plusieurs des oligo-éléments suivants dans les gammes indiquées: 300 à 500 mg de
10 calcium, 50 à 100 mg de magnésium, de 150 à 250 mg de phosphore, 5 à 20 mg de fer, de 1 à 7 mg de zinc, de 0,1 à 0,3 mg de cuivre, 50 à 200 mg d'iode, 5 à 15 µg de sélénium, de 1000 à 3000 µg de bêta-carotène, de 10 à 80 mg de vitamine C, de 1 à 2 mg de vitamine B1, 0,5 à 1,5 mg de vitamine B6, 0,5 à 2 mg de vitamine B2, de 5 à 18 mg de niacine, de 0,5 à 2,0 µg de vitamine B12, de 100 à 800 µg d'acide folique, 30 à 70 µg de biotine, de 1 à
15 5 µg de vitamine D, de 3 à 10 µg de vitamine E.

Un ou plusieurs émulsifiants de qualité alimentaire peuvent être incorporés dans la composition. Par exemple des esters d'acide diacétyltartrique de mono-et di-glycérides, de la lécithine et des mono-et di-glycérides. De même, des sels et des stabilisants appropriés peuvent être inclus.

20 La composition peut être administrée sous la forme d'une poudre pour reconstitution avec du lait ou de l'eau.

De préférence, la composition se présente sous la forme d'une poudre, par exemple, une poudre de longue conservation. La longue conservation peut être obtenue, par exemple en fournissant la composition avec une activité en l'eau inférieure à 0,2, par
25 exemple de l'ordre de 0,19 à 0,05, de préférence inférieure à 0,15.

L'activité de l'eau ou « a_w » est une mesure de l'état d'énergie de l'eau dans un système. Elle est définie comme étant la pression de vapeur de l'eau divisée par celle de l'eau pure à la même température. Par conséquent, l'eau distillée pure a une activité en eau d'exactly un.

30 La composition décrite ci-dessus peut être préparé selon tout procédé approprié. Par exemple, il peut être préparé en mélangeant ensemble les protéines, la source de glucides et la source de matière grasse dans des proportions appropriées. S'ils

sont utilisés, les émulsifiants peuvent être incorporés à ce stade. Les vitamines et les minéraux peuvent être ajoutés à ce stade, mais sont généralement ajoutés plus tard pour éviter la dégradation thermique. Toutes les vitamines lipophiles, les émulsifiants et analogues peuvent être dissous dans la source de matières grasses avant le mélange. De
5 l'eau, de préférence l'eau qui a été soumise à une osmose inverse, peut ensuite être mélangée de sorte à former un mélange liquide. La température de l'eau est avantageusement comprise entre environ 50°C et environ 80 ° C pour faciliter la dispersion des ingrédients. Des agents liquéfiant disponibles dans le commerce peuvent être utilisés pour former le mélange liquide. Le mélange liquide est ensuite homogénéisé, par exemple
10 en deux étapes.

Le mélange liquide peut être ensuite traité thermiquement pour réduire la charge bactérienne, en chauffant rapidement le mélange liquide jusqu'à une température dans la gamme d'environ 80 ° C à environ 150 ° C pendant environ 5 secondes à environ 5 minutes, par exemple. Ceci peut être réalisé par injection de vapeur, autoclave ou par
15 échangeur de chaleur, par exemple un échangeur de chaleur à plaques.

Ensuite, le mélange liquide peut être refroidi jusqu'à environ 60 ° C à environ 85 ° C, par exemple par refroidissement instantané. Le mélange liquide peut ensuite être à nouveau homogénéisé, par exemple en deux étapes d'environ 10 MPa à environ 30 MPa dans la première étape et d'environ 2 MPa à environ 10 MPa dans la seconde étape. Le
20 mélange homogénéisé peut ensuite être refroidi de sorte à pouvoir ajouter des composants sensibles à la chaleur, tels que les vitamines et les minéraux. Le pH et la teneur en matière sèche du mélange homogénéisé sont conventionnellement ajustés à ce stade.

Le mélange homogénéisé est transféré vers un appareil de séchage approprié, tel qu'un sécheur à pulvérisation ou lyophilisateur et convertie en poudre. La poudre doit
25 avoir une teneur en humidité inférieure à environ 5% en poids.

Dans un mode de réalisation de la présente invention, les animaux traités avec la composition conforme à la présente invention sont au moins âgés de deux ans. Cette limite d'âge s'applique en particulier à l'homme. Si les animaux traités avec la composition conforme à la présente invention sont des chiens ou des chats, par exemple, ces derniers
30 sont avantageusement au moins âgés de 4 mois.

Lorsque la composition est un médicament, les doses en actifs peuvent être ajustées par un médecin.

Lorsque la composition est un aliment fonctionnel. L'accès à cet aliment fonctionnel est disponible à tous. De ce fait, le traitement de l'obésité pourrait être amorcé à un stade beaucoup plus précoce.

En outre, le fait que le ou les actifs soient mis en œuvre dans un aliment fonctionnel rend leur consommation plus agréable. Des exemples d'aliments fonctionnels pouvant être applicables à la présente invention sont les yaourts, le lait, le lait aromatisé, la crème glacée, les desserts tous prêts, les poudres pour reconstitution avec, par exemple, du lait ou de l'eau, les boissons lactées chocolatées, les boissons maltées, les plats cuisinés, les plats ou boissons instantanés pour les humains ou les compositions alimentaires représentant un alimentation complète ou partielle dans le régime des animaux de compagnie ou d'élevage.

Par conséquent, dans un mode de réalisation la composition conforme à la présente invention est un produit alimentaire ou aliment fonctionnel destiné pour les humains, les animaux de compagnie ou le bétail. En particulier, la composition est destinée à des animaux sélectionnés dans le groupe constitué par les chiens, les chats, les porcs, le bétail, les chevaux, les chèvres, les moutons, la volaille et les humains, et dans un mode de réalisation préféré le produit alimentaire est destiné aux humains, en particulier adultes humains.

La composition de la présente invention peut également comprendre au moins des bactéries de qualité ou grade alimentaire ou de la levure. Les bactéries de qualité alimentaire peuvent être des bactéries probiotiques et sont de préférence choisies dans le groupe constitué par les bactéries lactiques, bifidobactéries, bactéries propioniques ou des mélanges de ceux-ci. Les bactéries probiotiques peuvent être des bactéries lactiques ou bifidobactéries avec des caractéristiques probiotiques établies. Par exemple, ils peuvent être également capables de promouvoir le développement d'une flore intestinale bifidogène. Des souches de bifidobactéries probiotiques appropriés comprennent *Bifidobacterium lactis* CNCM 1-3446 vendu notamment par la société Christian Hansen du Danemark sous la marque Bb12, *Bifidobacterium longum* ATCC BAA-999 vendu par Morinaga Milk Industry Co. Ltd du Japon sous la marque BB536, la souche *Bifidobacterium brève* vendu par Danisco sous la marque Bb-03, la souche *Bifidobacterium brève* vendu par Morinaga sous la marque M-16V et la souche de

Bifidobacterium brève vendu par l'Institut Rosell (Lallemand) sous la marque r0070. Un mélange de bactéries lactiques et de bifidobactéries appropriés peut être utilisé.

Comme levure de qualité ou grade alimentaire on peut citer *Saccharomyces cerevisiae* et / ou *Saccharomyces boulardii*.

5

Selon un mode de réalisation particulier de l'invention, la composition peut en outre contenir au moins un prébiotique. Les prébiotiques peuvent favoriser la croissance de certaines bactéries de grade alimentaire, en particulier les bactéries probiotiques, lorsqu'ils sont présents dans la composition. De préférence de tels prébiotiques sont choisis parmi les oligosaccharides et optionnellement contiennent du fructose, du galactose, du mannose, du soja et/ou de l'inuline, des fibres alimentaires ou leurs mélanges.

10

D'autres caractéristiques et avantages de l'invention ressortiront mieux des exemples qui suivent, donnés à titre illustratif et non limitatif.

15

Exemple 1 : Composition pour la voie orale sous forme de capsule molle

20

25

30

35

40

Ingrédients	(mg/capsule molle)
Huile de graines de coriandre (65% acide pétroselinique)	300,00
Taurine	76,10
Gluconate de zinc	25,75
Vitamine E	4,10
Vitamine D3	0,115
Excipients	
Huile de coco, raffinée	112,00
Cire d'abeille jaune, Cera flava	22,000
Lécithine de tournesol	10,00
Capsule	
Gélatine de poisson	144,6
Glycérol	58,6
Eau purifiée	6,8

Exemple 2 : Composition pour la voie orale sous forme d'émulsion en stick

5	Ingrédients	(g/stick)
10	Huile de graines de coriandre (dont 65% d'acide pétroselinique)	0,65
15	Vitamine E	0,0082
	Excipients	
	eau	1,722
	sucre	0,911
20	Fructose	0,911
	cellulose microcristalline	0,032
25	Carboxymethyl cellulose sodium	0,004
	Mélange naturel de tocophérols	0,034
30	Huile de tournesol	3,015
	Arôme naturel de citron	0,034
	sorbate de potassium	0,013
	acide citrique	0,013
35	alginate de propylène glycol	0,010

Exemple 3 : Mise en évidence de l'effet activateur de l'acide pétrosélinique et de l'association de l'acide pétrosélinique avec le lycopène selon l'invention sur la synthèse/libération basale de lipoxine A4 par des kératinocytes.

5

Des cellules mononuclées sanguines sont mises en culture sous 5% de CO₂ et à 37°C dans un milieu sans sérum pour macrophages (SFM Macrophage ; Invitrogen 12065074) pendant 24 heures.

10 A l'issue de cette étape, le milieu est remplacé par le même milieu d'essai frais contenant en plus les actifs aux différentes doses pendant 30 minutes en présence des différents produits à évaluer, comme indiqué dans le tableau de résultats ci-après. La réponse inflammatoire a ensuite été déclenchée en présence de phorbol myristate (0,05 µM) et du calcium ionophore (1 µM) et d'un mélange de substrat lipidique composé d'acide docosahexaénoïque (DHA - 1 µg/mL) et d'acide eicosapentaénoïque (EPA - 1
15 µg/mL).

Les surnageants ont ensuite été prélevés au bout de 2h de stimulation et congelés à -80°C avant préparation pour analyse en spectrométrie de masse.

20 Des triplicats expérimentaux (trois puits) ont été effectués par condition expérimentale. Dans chaque plaque de culture a été introduit un contrôle correspondant à des cellules stimulées par le mélange PMA/A23187 et/ou avec ajout du mélange équimolaire d'acides gras.

25 Les surnageants décongelés ont été concentrés par extraction en phase solide (SPE), repris dans du méthanol avant analyse spectrométrique. La méthode analytique utilisée consiste à séparer les différents analytes par chromatographie liquide haute pression en fonction de leur temps de rétention et de les quantifier par spectrométrie de masse.

30 Les analyses ont été effectuées sur une chaîne LC 1290 Infinity (Agilent Technologies) couplée à un spectromètre de masse 6460 Triple Quad LC/MS (Agilent Technologies) équipé d'une source d'ionisation en electrospray (Jet stream technology)

opérant en monde négatif. Les séparations chromatographiques ont été réalisées sur une colonne ZorBAX SB-CI 8.

Les résultats ont été obtenus en pg/mL de surnageant cellulaire. Ces données
5 brutes ont ensuite été transformées par calcul pour obtenir le pourcentage d'activation (ou d'inhibition) par rapport au témoin de la plaque en utilisant le calcul suivant :

$$\% \text{ de modulation} = 100 \times (\text{valeur obtenue avec l'actif} - \text{valeur du témoin}) / \text{valeur du témoin}$$

10

Ces pourcentages de modulation sont reportés dans le tableau de résultats ci-après.

Une association d'actifs conforme à l'invention comprenant de l'huile de coriandre, riche en acide pétrosélinique, et du Lycomato, riche en lycopène, ainsi que ces
15 mêmes composés de façon individuelle, ont été testées conformément à ce qui est indiqué ci-dessus.

Les résultats obtenus à l'issu de ces tests comparatifs sont les suivants :

Composés testés	Niveau de production de la lipoxine A4
Huile de coriandre (dont entre 60 et 75 % d'acide pétrosélinique) 0,25mg/ml	+19 %
Lycomato (contenant 10% de lycopène) 0,001 mg/ml	+0%
Lycomato (contenant 10% de lycopène) 0,00 1 mg/ml + Huile de coriandre (dont entre 60 et 75 % d'acide pétrosélinique) 0.25mg/ml	+90 %

On observe que l'huile de coriandre contenant l'acide pétrosélinique stimule la production de lipoxine A4.

Le lycomato seul n'entraîne quant à lui aucune variation du niveau de production de lipoxine A4.

5 Cependant, on peut voir que l'effet d'une association conforme à l'invention sur la production de lipoxine A4 est très nettement supérieur à la somme des effets des composés mis en œuvre individuellement.

10 En effet, on a pu observer une augmentation de la production de lipoxine A4 de 90 % par rapport au niveau basai de production de ce composant anti-inflammatoire lorsque les cellules lymphocytaires testées ont été mises en contact avec l'association d'actifs.

C'est donc bien un effet synergique d'une association d'actifs conforme à l'invention qui est ici observé et démontré.

15 **Exemple 4 : Mise en évidence de l'effet activateur de l'acide pétrosélinique et de l'association de l'acide pétrosélinique avec la taurine selon l'invention sur la synthèse/libération basale de lipoxine A4 par des kératinocytes.**

20 Un protocole similaire à celui décrit à l'exemple 3 a été réalisé, en remplaçant toutefois le lycomato par de la taurine.

Ainsi, une association d'actifs conforme à l'invention comprenant de l'huile de coriandre, riche en acide pétrosélinique, et de la taurine, ainsi que ces mêmes composés de façon individuelle, ont été testées conformément à ce qui est indiqué ci-après.

Les résultats obtenus à l'issu de ces tests comparatifs sont les suivants :

Composés testés	Niveau de production de la lipoxine A4
Huile de coriandre <i>(dont entre 60 et 75 % d'acide pétrosélinique)</i> 0,25mg/ml	+19 %
Taurine 3,1 mg/ml	+38%
Taurine 3,1 mg/ml + Huile de coriandre <i>(dont entre 60 et 75 % d'acide pétrosélinique)</i> 0,25mg/ml	+118 %

On observe donc que l'huile de coriandre contenant l'acide pétrosélinique
5 stimule la production de lipoxine A4.

Dans ce cas également, on peut voir que l'effet d'une association conforme à
l'invention sur la production de lipoxine A4 est très nettement supérieur à la somme des
effets des composés mis en œuvre individuellement.

En effet, on a pu observer une augmentation de la production de lipoxine A4 de
10 94 % par rapport au niveau basai de production de ce composant anti-inflammatoire
lorsque les cellules lymphocytaires testées ont été mises en contact avec l'association
d'actifs.

C'est donc bien un effet synergique d'une association d'actifs conforme à
l'invention qui est ici observé et démontré.

15

Exemple 5

Les résultats obtenus à l'issu de ces tests comparatifs sont les suivants :

Un protocole similaire à celui décrit à l'exemple 3 a été réalisé, en remplaçant
20 toutefois le lycomato par du gluconate de zinc.

Ainsi, une association d'actifs conforme à l'invention comprenant de l'huile de coriandre, riche en acide pétrosélinique, et du gluconate de zinc, ainsi que ces mêmes composés de façon individuelle, ont été testées conformément à ce qui est indiqué ci-après.

Composés testés	Niveau de production de la lipoxine A4
Huile de coriandre <i>(dont entre 60 et 75 % d'acide pétrosélinique)</i> 0,25mg/ml	+19 %
Gluconate de zinc 0,005 mg/ml	-5 %
Gluconate de zinc 0,005mg/ml + Huile de coriandre <i>(dont entre 60 et 75 % d'acide pétrosélinique)</i> 0,25mg/ml	+94 %

5

Dans ce cas également, on peut voir que l'effet d'une association conforme à l'invention sur la production de lipoxine A4 est très nettement supérieur à la somme des effets des composés mis en œuvre individuellement.

En effet, on a pu observer une augmentation de la production de lipoxine A4 de 94 % par rapport au niveau basai de production de ce composant anti-inflammatoire lorsque les cellules lymphocytaires testées ont été mises en contact avec l'association d'actifs.

C'est donc bien un effet synergique d'une association d'actifs conforme à l'invention qui est ici observé et démontré.

15

Exemple 6 : exemple de formulation de médicament

5

Composants	% en poids par rapport au poids total de la composition
Acide pétrosélinique	54,9 (<i>apporté par l'huile de graines de coriandre</i>)
Gluconate de zinc	6,3 (dont 13,6 % de matière active)
Taurine	18,7 (dont 98,5 % de matière active)
Vitamine E	1,0 (dont 67 % de matière active)
Vitamine D3	0,03 (dont 2,5 % de matière active)

Exemple 7 : exemple de formulation d'aliment fonctionnel

Crème dessert chocolat.

10

Composants	% en poids par rapport au poids total de la composition
Lait écrémé frais et en poudre	87,3
Crème 34% matière grasse	2,1
Sucre	3,00
Amidon	1,7
Inuline en poudre	2,8
Carraghénane	0,6
Cacao	2,0
Arômes	0,2
Huile de coriandre (65% acide pétrosélinique) micro-encapsulée	0,3

15

20

25

Les produits laitiers (lait, lait en poudre et crème) sont disposés dans un récipient maintenu à basse température (8-15°C) et mélangés pour hydrater les ingrédients laitiers. Le mélange est ensuite chauffé à une température allant jusqu'à 68-75°C et les autres ingrédients : sucre, amidon, inuline, carraghénane sont incorporés.

L'ensemble est ensuite mélangés pendant environ une demie heure jusqu'à complète dissolution des différents ingrédients.

Une étape d'homogénéisation utilisant un APV Gaulin GmbH Homogenisator (type: 132MC4 5TBSX) est réalisée par application d'une pression de 50-120 bars par
5 utilisation d'une pression d'alimentation de 4bar. Le produit est ensuite stérilisé à 130°C pendant 20-30 s. Le produit est ensuite refroidit jusqu'à 5-10°C puis dosé.

Dose préconisée : 2 pots de crème dessert par jour

10 **Exemple 8 : exemple de formulation d'une boisson formant aliment fonctionnel**

Boisson au thé

Composants	% en poids par rapport au poids total de la composition
Poudre de thé	0,110%
Acide Citric	0,190%
Conservateurs	0,063%
Edulcorants	0,039%
Arômes citrons	0,010%
Arôme de thé	0,010%
Huile de coriandre (65% acide pétroselinique) micro-encapsulée	0,03%
Eau	99,548%

15 Dose préconisée: 1 litre par jour

REVENDICATIONS

1. Acide pétrosélinique ou association d'actifs comprenant au moins de l'acide pétrosélinique et au moins un composé choisi parmi le zinc, la taurine, l'un de leurs sels, le lycopène et leurs mélanges comme médicament pour l'administration par voie orale ou
5 comme aliment fonctionnel destiné à favoriser la perte de poids et/ou le maintien du poids chez un humain et/ou un animal.

2. Acide pétrosélinique ou association d'actifs selon la revendication 1, caractérisé en ce que le médicament ou l'aliment fonctionnel est destiné à diminuer le poids de masse grasse d'un humain et/ou d'un animal.

10 3. Acide pétrosélinique ou association d'actifs selon la revendication 1 ou 2, caractérisé en ce que le médicament ou l'aliment fonctionnel est destiné à diminuer le poids total d'un humain et/ou d'un animal.

4. Acide pétrosélinique ou association d'actifs comprenant au moins de l'acide pétrosélinique et au moins un composé choisi parmi le zinc, la taurine, l'un de leurs sels, le
15 lycopène et leurs mélanges, préférentiellement au moins la taurine ou le gluconate de zinc, comme médicament pour l'administration par voie orale ou comme aliment fonctionnel destiné à lutter contre l'obésité.

5. Association d'actifs selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que l'acide pétrosélinique est associé à au moins la taurine ou le
20 gluconate de zinc, de préférence au moins la taurine et le gluconate de zinc.

6. Acide pétrosélinique ou association d'actifs selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans laquelle ledit acide pétrosélinique est utilisé sous une forme isolée ou sous la forme d'un extrait végétal en contenant, notamment sous la forme d'une huile.

25 7. Acide pétrosélinique ou association d'actifs selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans laquelle ledit acide pétrosélinique est utilisé sous forme d'huile d'ombellifère ou de *Géranium sanguineum*.

8. Acide pétrosélinique ou association d'actifs selon la revendication précédente, dans laquelle ladite huile d'ombellifère est choisie parmi les huiles de graines
30 de coriandre, de cerfeuil, de carotte, de céleri, de cumin, de carvi, de persil, d'aneth, et leurs mélanges, de préférence sous la forme d'une huile de graines de coriandre.

9. Acide pétrosélinique ou association d'actifs selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans laquelle l'association d'actifs est mise en œuvre au sein d'un médicament pour l'administration par voie orale ou d'un aliment fonctionnel, ledit médicament ou aliment fonctionnel comprenant en outre de la vitamine D3 et/ou de l'acétate de tocophérol.

10. Acide pétrosélinique ou association d'actifs selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans laquelle l'association d'actifs est mise en œuvre au sein d'un médicament pour l'administration par voie orale ou d'un aliment fonctionnel, ledit médicament ou aliment fonctionnel comprenant en outre une bactérie de grade alimentaire et/ou une levure.

11. Acide pétrosélinique ou association d'actifs selon la revendication précédente, caractérisée en ce que la bactérie de grade alimentaire est choisie parmi des bactéries lactiques, des bifidobactéries, des bactéries propioniques et leurs mélanges.

12. Acide pétrosélinique ou association d'actifs selon la revendication précédente, caractérisée en ce que ledit acide pétrosélinique ou ladite association est mis(e) en œuvre au sein d'un médicament pour l'administration orale comprenant l'acide pétrosélinique dans une teneur comprise entre 0,01 et 70 % en poids, notamment entre 0,1 et 70 % en poids, particulièrement entre 1 et 70 % en poids, par rapport au poids total du médicament.

13. Acide pétrosélinique ou association d'actifs selon la revendication précédente, caractérisée en ce que ledit acide pétrosélinique ou ladite association est mis(e) en œuvre au sein d'un aliment fonctionnel comprenant l'acide pétrosélinique dans une teneur comprise entre 0,05 et 2 % en poids, notamment entre 0,1 et 1 % en poids, particulièrement entre 0,3 et 0,6 % en poids, par rapport au poids total de l'aliment fonctionnel.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No PCT/ I B2014/061235

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
I NV . A61 K8/36 A61 K3 1/201 A61 P3/Q4 ADD .		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) A61K		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) EPO-Internal , WPI Data , BIOSIS , CHEM ABS Data , EMBASE		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 2005 126405 A (ISHIBASHI SADAMI) 19 May 2005 (2005 -05 - 19) paragraph [00 10] the whole document claims 1-4 -----	1, 3, 6-8 , 10 , 13
X	WO 03/075941 AI (NUTRICIA NV [NL] ; RAGGERS RENE JOHN [NL] ; VERLAAN GEORGE [NL]) 18 September 2003 (2003 -09- 18) the whole document claim 1 -----	1, 3, 6-8 , 12, 13
A	EP 0 709 084 A2 (OREAL [FR]) 1 May 1996 (1996-05 -01) the whole document claims 1-6 ----- -/--	1- 13
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents :		
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention	
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone	
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art	
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	"&" document member of the same patent family	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		
Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report	
27 June 2014	08/07/2014	
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer Collura , Alessandra	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/IB2014/061235

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP 0 888 773 AI (NESTLE SA [CH]) 7 January 1999 (1999-01-07) cited in the application the whole document claims 1-9	1-13
A	----- US 2003/054015 AI (HAZE SHINICHIRO [JP] ET AL) 20 March 2003 (2003-03-20) claim 4 -----	1-13

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent Family members

International application No PCT/IB2014/061235

Patent document cited in search report	A	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
JP 2005 126405	A	19-05 -2005	NONE	

Wo 03075941	AI	18--09 -2003	AU 20032 18834	AI 22-09 -2003
			CA 2478663	AI 18-09 -2003
			US 2003 175368	AI 18-09 -2003
			WO 0307594 1	AI 18-09 -2003

EP 0709084	A2	01-05 -1996	DE 69506363	DI 14-0 1- 1999
			DE 69506363	T2 29-04- 1999
			EP 0709084	A2 01-05 - 1996
			ES 2127490	T3 16-04- 1999
			FR 2725370	AI 12-04- 1996

EP 0888773	AI	07-01 - 1999	AU 8445998	A 08-02 - 1999
			BR 981012 1	A 08-08-2000
			CA 22948 17	AI 21-01- 1999
			EP 0888773	AI 07-01- 1999
			EP 099983 1	AI 17-05 -2000
			JP 20005 11942	A 12-09 -2000
			WO 9902 149	AI 21-01- 1999

US 2003054015	AI	20--03 -2003	CN 140613 1	A 26-03 -2003
			EP 1346726	AI 24-09 -2003
			KR 20030005204	A 17-01-2003
			US 20030540 15	AI 20-03 -2003
			US 2005003976	AI 06-0 1-2005
			US 2005 158264	AI 21-07 -2005
WO 02051428	AI 04-07 -2002			

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n° PCT/IB2014/061235
--

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
 INV. A61K8/36 A61K31/201 A61P3/Q4
 ADD.
 Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE
 Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)
 A61K

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés)
 EPO-Internal , WPI Data, BIOSIS, CHEM ABS Data, EMBASE

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	JP 2005 126405 A (ISHIBASHI SADAMI) 19 mai 2005 (2005-05-19) al inéa [0010] le document en entier revendications 1-4 -----	1,3,6-8, 10, 13
X	WO 03/075941 AI (NUTRICIA NV [NL] ; RAGGERS RENE JOHN [NL] ; VERLAAN GEORGE [NL]) 18 septembre 2003 (2003-09-18) le document en entier revendication 1 -----	1,3,6-8, 12, 13
A	EP 0 709 084 A2 (OREAL [FR]) 1 mai 1996 (1996-05-01) le document en entier revendications 1-6 -----	1-13
	-/--	

<input checked="" type="checkbox"/> Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents	<input checked="" type="checkbox"/> Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe
--	--

* Catégories spéciales de documents cités:

"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée	"T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention "X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément "Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier "&" document qui fait partie de la même famille de brevets
--	---

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée 27 juin 2014	Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale 08/07/2014
---	--

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Fonctionnaire autorisé Col I ura, Alessandra
--	---

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°
PCT/IB2014/061235

C(suite). DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	EP Ø 888 773 AI (NESTLE SA [CH]) 7 janvier 1999 (1999-01-07) cité dans la demande le document en entier revendications 1-9 -----	1-13
A	US 2003/054015 AI (HAZE SHINICHIRO [JP] ET AL) 20 mars 2003 (2003-03-20) revendication 4 -----	1-13

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n°

PCT/IB2014/061235

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet (s)	Date de publication
JP 2005 126405	A	19-05 -2005	AUCUN

Wo 03075941	AI	18--09 -2003	AU 20032 18834 AI 22-09 -2003 CA 2478663 AI 18-09 -2003 US 2003 175368 AI 18-09 -2003 WO 0307594 1 AI 18-09 -2003

EP 0709084	A2	01-05 - 1996	DE 69506363 DI 14-0 1- 1999 DE 69506363 T2 29-04- 1999 EP 0709084 A2 01-05 - 1996 ES 2 127490 T3 16-04- 1999 FR 2725370 AI 12-04- 1996

EP 0888773	AI	07-01 - 1999	AU 8445998 A 08-02 - 1999 BR 981012 1 A 08-08-2000 CA 22948 17 AI 21-01- 1999 EP 0888773 AI 07-01- 1999 EP 099983 1 AI 17-05 -2000 JP 20005 11942 A 12-09 -2000 WO 9902 149 AI 21-01- 1999

US 2003054015	AI	20--03 -2003	CN 140613 1 A 26-03 -2003 EP 1346726 AI 24-09 -2003 KR 20030005204 A 17-01-2003 US 20030540 15 AI 20-03 -2003 US 2005003976 AI 06-0 1-2005 US 2005 158264 AI 21-07 -2005 WO 02051428 AI 04-07 -2002
