

①9 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
COURBEVOIE

①1 N° de publication : **3 155 706**
(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)
②1 N° d'enregistrement national : **23 12936**
⑤1 Int Cl⁸ : **A 61 K 31/722 (2024.01), A 61 K 33/16, A 61 P 31/00**

①2

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②2 Date de dépôt : 23.11.23.

③0 Priorité :

④3 Date de mise à la disposition du public de la
demande : 30.05.25 Bulletin 25/22.

⑤6 Liste des documents cités dans le rapport de
recherche préliminaire : *Se reporter à la fin du
présent fascicule*

⑥0 Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

Demande(s) d'extension :

⑦1 Demandeur(s) : *PIERRE FABRE MEDICAMENT
Société par actions simplifiée — FR.*

⑦2 Inventeur(s) : *GUILLET Emmanuelle, BLETTERY
Jean Luc et SOUYRIS Mélanie.*

⑦3 Titulaire(s) : *PIERRE FABRE MEDICAMENT Société
par actions simplifiée.*

⑦4 Mandataire(s) : *NOVAGRAAF TECHNOLOGIES.*

⑤4 Composition bucco-dentaire.

⑤7 La présente invention se rapporte une composition bucco-dentaire comprenant au moins une charge abrasive choisi dans le groupe comprenant au moins un agent filmogène, et au moins un sel de fluor, ladite composition étant exempte de silicone, à un procédé de traitement non thérapeutique de la cavité buccale comprenant l'application sur une surface dentaire de ladite composition bucco-dentaire et à l'utilisation de la composition bucco-dentaire pour reminéraliser les dents.

La présente invention se rapporte à un procédé de fabrication d'une composition bucco-dentaire

La présente invention trouve une application notamment dans les domaines cosmétique et bucco-dentaire.

FR 3 155 706 - A1



Description

Titre de l'invention : Composition bucco-dentaire

Domaine technique de l'invention

- [0001] La présente invention se rapporte une composition bucco-dentaire comprenant au moins une charge abrasive choisi dans le groupe comprenant au moins un agent filmogène, et au moins un sel de fluor, ladite composition étant exempte de silicone.
- [0002] La présente invention se rapporte également à un procédé de traitement non thérapeutique de la cavité buccale comprenant l'application sur une surface dentaire de ladite composition bucco-dentaire.
- [0003] La présente invention se rapporte également à l'utilisation de la composition bucco-dentaire pour reminéraliser les dents.
- [0004] La présente invention se rapporte à un procédé de fabrication d'une composition bucco-dentaire
- [0005] La présente invention trouve une application notamment dans les domaines cosmétique et bucco-dentaire.
- [0006] Dans la description ci-dessous, les références entre parenthèses () renvoient à la liste des références présentée à la fin du texte.

Art antérieur

- [0007] Les compositions les plus courantes pour l'hygiène buccale sont les dentifrices et les bains de bouche. Elles sont notamment utilisées pour nettoyer les surfaces de la cavité buccale, en particulier les dents et les gencives. D'autres formes de compositions bucco-dentaires sont également connues, par exemple sous forme de vernis, gels, mousses ou résines de scellement, par exemple. Toutes ces compositions sont des compositions orales qui ne sont pas avalées intentionnellement à des fins d'administration systémique d'agents thérapeutiques, mais qui sont appliquées sur la cavité buccale pour un traitement local.
- [0008] Outre que l'action bien connue de nettoyage, une composition bucco-dentaire peut également remplir d'autres fonctions dans le contexte de l'hygiène bucco-dentaire, par exemple un effet antibactérien, une reminéralisation de l'émail dentaire et/ou un renforcement de la gencive. Ces fonctions sont assurées ou favorisées par différentes substances contenues dans la préparation qui peuvent contribuer aux divers aspects de l'entretien de la sphère bucco-dentaire.
- [0009] Un additif des compositions pour l'hygiène buccale bien connu du grand public est notamment le fluor, plus précisément le fluor sous forme d'un de ses sels. Les sels de fluor se distinguent selon les compositions, il peut s'agir par exemple les fluorures de potassium, de sodium et d'étain, les fluorures d'amines et les fluorures d'ammonium

quaternaire. Le fluor joue un rôle important au niveau de la minéralisation des dents, ceci aussi bien pendant la formation des dents qu'au quotidien dans le contexte des cycles de déminéralisation / reminéralisation de l'émail. En effet, il est connu que l'émail dentaire est fréquemment soumis à des risques de fragilisation par une mobilisation ionique, notamment sous conditions d'acidification du pH buccal lors de la prise d'aliments acides ou sucrés, un phénomène qui est favorisé par l'action métabolique des bactéries du biofilm dentaire. Sous ces conditions acides, certains ions de l'émail dentaire sont alors dissous, y compris les phosphates de calcium qui représentent la partie principale du corps minéral des dents, sous forme d'hydroxyapatite. En fonction des concentrations de calcium et de phosphate dans la salive à proximité des dents, cette déminéralisation peut prévaloir sur la reminéralisation de l'émail qui se produit après la remontée du pH buccal. Une dégradation progressive de l'émail dentaire et même de la dentine peut alors se produire au cours du temps, menant à l'apparition des lésions carieuses.

- [0010] Il existe donc un réel besoin dans l'état de la technique de trouver un moyen et/ou une composition bucco-dentaire permettant de protéger l'émail dentaire et/ou la dentine. Il existe donc un réel besoin dans l'état de la technique de trouver un moyen et/ou une composition bucco-dentaire permettant de prévenir les lésions carieuses.
- [0011] Il est connu que le processus décrit ci-dessus peut être inhibé ou, de préférence, même inversé, par des mesures qui protègent et renforcent l'émail dentaire. Par exemple, le fluor exerce une action préventive et curative dans ce contexte : il protège l'émail dentaire par la formation de fluorapatite qui est plus résistant aux acides que l'hydroxyapatite, et il contribue à la réparation de l'émail par l'accélération de l'intégration de calcium et de phosphate dans le corps minéral des dents. Le fluorure montre alors une activité bénéfique aussi bien en réduisant la déminéralisation qu'en favorisant la reminéralisation des dents. Il est également connu que le fluor peut avoir un effet dans la prévention de la formation de caries via une activité antibactérienne au niveau de la flore buccale.
- [0012] D'autres composants présents dans les compositions bucco-dentaires sont également connus comme pouvant contribuer à la protection des dents contre le risque de déminéralisation, il peut s'agir par exemple des agents filmogènes. Les agents filmogènes connus sont notamment des polymères qui forment un film autour du tissu dur des dents, conférant ainsi une éventuelle protection, par exemple, vis-à-vis de l'action des bactéries et des acides. Selon leur nature chimique, ils peuvent également favoriser la rétention des ions, notamment de calcium et de phosphate, autour des dents et contribuer ainsi à une reminéralisation efficace (Gullo Augusto et al 2022 (Référence 1)). En outre, certains filmogènes peuvent également favoriser l'action du fluor dans les compositions bucco-dentaires qui contiennent également cet ingrédient.

- [0013] Parmi les filmogènes, une classe importante de composés est notamment représentée par les silicones, des polymères synthétiques à base de chaînes silicium-oxygène, et en particulier des organosilicones qui portent des substitués / résidus organiques. L'un des filmogènes de la classe des organosilicones qui est bien connu pour son utilité dans les compositions bucco-dentaires est notamment le diméthicone, aussi appelé polydiméthylsiloxane ou PDMS. Ce produit se trouve ainsi en combinaison avec des sels de fluor dans diverses compositions bucco-dentaire, par exemple de dentifrice, disponible dans le commerce.
- [0014] Toutefois, les silicones compris dans les compositions pour l'hygiène et le soin, par exemple dans les compositions bucco-dentaires sont regardées d'un œil critique par les consommateurs. En outre, les silicones sont des substances de plus en plus controversées, notamment par de nombreux consommateurs, notamment dans leur utilisation dans des compositions bucco-dentaires. En particulier, il existe dans l'état de la technique une forte demande, notamment par les consommateurs, de compositions « naturelles » et/ou en accord avec le concept de « Naturalité », du respect des ressources naturelles et du concept de la « beauté propre » ou « Clean beauty » en anglais. Aussi, les consommateurs cherchent des produits de soin alternatifs, avec des ingrédients préférentiellement d'origine naturelle, réputés pour leur meilleure tolérance, et avec un faible impact sur les ressources naturelles et l'environnement.
- [0015] Aussi, il existe dans l'état de la technique un besoin de trouver des compositions et/ou ingrédients et/ou produits de soin quotidien alternatifs. En particulier, il existe dans l'état de la technique un réel besoin de trouver des compositions minimalistes, par exemple comprenant un nombre limité de composant et/ou d'ingrédients, et/ou de compositions « naturelle ».
- [0016] En contradiction avec ces tendances, les silicones sont des produits synthétiques qui sont suspectés de s'accumuler dans l'environnement et même de nuire à la santé. Toutefois, les silicones ne sont pas facilement substituables, à cause de leurs propriétés filmogènes bien adaptées, notamment dans les dentifrices et les bains de bouche.
- [0017] Il existe donc un réel besoin dans l'état de la technique un besoin de trouver des compositions et/ou ingrédients et/ou produits de soin quotidien alternatifs. En particulier, il existe un réel besoin de besoin de trouver des compositions et/ou ingrédients et/ou produits de soin quotidien exempté de silicones.
- [0018] Il existe également un réel besoin dans l'état de la technique de trouver des compositions et/ou ingrédients et/ou produits exempté de silicone permettant avantageusement, par exemple de favoriser l'action du fluor, et/ou par exemple permettant une protection de l'émail dentaire et/ou permettant une prévention de la formation de caries.

Exposé de l'invention

- [0019] La présente invention a précisément pour but de répondre à ces besoins en fournissant une composition bucco-dentaire comprenant au moins un agent filmogène choisi dans le groupe comprenant le chitosane et/ou ses dérivés, de préférence le mandélate de chitosane, et au moins un sel de fluor, ladite composition étant exempte de silicone.
- [0020] En particulier, les inventeurs ont démontré de manière surprenante et inattendue que la composition selon l'invention permet avantageusement une protection des dents, de prévenir les lésions carieuses, d'inhiber et/ou prévenir l'adhésion bactérienne sur la surface dentaire.
- [0021] Les inventeurs ont également démontré de manière surprenante et inattendue que la composition selon l'invention permet avantageusement une protection des dents, de prévenir les lésions carieuses, d'inhiber et/ou prévenir l'adhésion bactérienne sur la surface dentaire, et avantageusement de favoriser la reminéralisation des dents.
- [0022] En outre, les inventeurs ont démontré de manière surprenante et inattendue que la composition selon l'invention ne comprenant pas de silicone permet avantageusement une protection des dents, de prévenir les lésions carieuses, d'inhiber et/ou prévenir l'adhésion bactérienne sur la surface dentaire, et de favoriser la reminéralisation des dents.
- [0023] En outre, la composition selon l'invention permet avantageusement de répondre au concept de « conscious care » via notamment une diminution des concentrations des composés et/ou ingrédients dans les compositions, permettant avantageusement d'augmenter la naturalité de ladite composition.
- [0024] La composition selon l'invention permet également avantageusement de répondre aux exigences d'une certification du référentiel COSMOS comme défini par Ecocert (marque déposée), qui définit les critères devant être respectés pour garantir aux consommateurs que leurs produits sont de véritables produits biologiques ou naturels fabriqués selon les pratiques de durabilité les plus élevées possibles.
- [0025] Avantageusement, la composition selon l'invention comprend des ingrédients et/ou composés répondant aux exigences de la certification COSMOS défini par Ecocert, en particulier COSMOS organic. En outre, la composition selon l'invention présente avantageusement un pourcentage de naturalité selon la norme ISO 16128 publiée en septembre 2017 (Référence 2) supérieur à 80%, préférentiellement supérieur à 90%, encore préférentiellement supérieur à 92%, par exemple supérieur à 94%.
- [0026] La composition selon l'invention peut en outre répondre à l'une ou plusieurs des caractéristiques décrites ci-après, mises en œuvre isolément ou en chacune de leurs combinaisons techniquement opérantes.

- [0027] Les ingrédients contenus dans la composition selon l'invention peuvent être indépendamment d'origine naturelle. De préférence, les ingrédients contenus dans la composition selon l'invention sont d'origine naturelle.
- [0028] Avantageusement, la composition comprenant des ingrédients d'origines naturelle permet notamment de répondre à un besoin de l'état de la technique dans le domaine des soins, par exemple cosmétiques, à savoir des compositions contenant des ingrédients d'origines naturelle.
- [0029] Selon l'invention, la composition bucco-dentaire peut comprendre au moins 80 %, par exemple au moins 90 %, par exemple au moins 95 %, d'ingrédients d'origines naturelle.
- [0030] Dans la présente, le pourcentage d'ingrédients d'origines naturelle présent dans la composition peut être déterminé selon le procédé décrit dans la norme ISO 16128:2017 (Référence 2).
- [0031] Les inventeurs ont également démontré de manière surprenante et inattendue que la composition selon l'invention permet avantageusement, notamment de par la combinaison dans la composition d'au moins un agent filmogène, par exemple d'origine naturelle, par exemple choisi dans le groupe comprenant le chitosane et/ou ses dérivés et au moins un sel de fluor, ladite composition étant exempte de silicone, une reminéralisation de la surface dentaire et/ou des dents et de manière synergique d'inhiber et/ou de prévenir l'adhésion bactérienne sur la surface dentaire, tout en respectant les diverses attentes des consommateurs en termes de qualités organoleptiques à savoir notamment leur sensation en bouche, de compatibilité entre des composants et de réduction/ diminution, par exemple par rapport aux compositions bucco-dentaire connues, le nombre et/ou les concentrations de matières/ingrédients dans la composition.
- [0032] Les inventeurs ont également démontré que la composition selon l'invention dépourvue de silicone à un pouvoir reminéralisant et une activité protectrice contre la déminéralisation des dents et/ou de la surface dentaire. Les inventeurs ont également démontré que la composition selon l'invention dépourvue de silicone permet avantageusement une reminéralisation des dents et/ou de la surface dentaire et une activité protectrice contre la déminéralisation des dents et/ou de la surface dentaire. Les inventeurs ont également démontré que la composition selon l'invention dépourvue de silicone a une action anti-biofilm, avantageusement anti-biofilm bactérien. En outre, ladite composition se distingue également des compositions comparables de l'art antérieur par la réduction de la concentration des ingrédients, en particulier des ingrédients non-naturels.
- [0033] Dans la présente par « environ », on entend que la valeur concernée peut être inférieure ou supérieure de 10%, notamment de 5%, en particulier de 1%, à la valeur

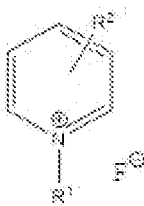
indiquée.

- [0034] Dans la présente, sauf indication contraire, les pourcentages des composants/ingrédients, par exemple dans une composition, sont donnés en poids par rapport au poids total de la composition.
- [0035] Dans la présente par la notion que la composition selon l'invention comprend un ingrédient d'une catégorie particulière, par exemple un agent filmogène ou un sel de fluor, on entend que la composition selon l'invention comprend un seul ingrédient de cette catégorie ou plusieurs ingrédients de cette catégorie (mélange de ces ingrédients), par exemple des agents filmogènes ou des sels de fluor. Ceci est parfois, mais pas à chaque occasion, indiqué par le terme « au moins un », par exemple au moins un agent filmogène ou au moins un sel de fluor.
- [0036] Selon l'invention, la composition peut comprendre au moins un agent filmogène, de préférence d'origine naturelle, autre que les silicones. Il peut s'agir par exemple d'au moins un agent filmogène disponible dans le commerce, par exemple choisi parmi le glycolipide commercialisé sous la référence commerciale Rheance (marque de commerce) One par la société Evonik, la polyvinylpyrrolidone (PVP) commercialisé sous la référence commerciale Plasdone (marque de commerce) K-29/32 Polymer par la société Ashland, le lauroyl arginine commercialisé sous la référence commerciale d'Amisafe (marque de commerce) AL01, le PVM/MA copolymer/lecithin/aqua commercialisé sous la référence commerciale Gantrez (marque de commerce) S97 BF, le PVM/MA copolymer/aqua commercialisé sous la référence commerciale Gantrez (marque de commerce) S97 HSU, le C15-19 alkane commercialisé sous la référence commerciale d'Emogreen (marque de commerce) L15 ou L19, le mélange glycerine / éthyl lauroyl arginate HCl PVM/MA Aminat (marque de commerce) G, le mandélate de chitosane vendu sous le nom de Chitosan MS.
- [0037] Selon l'invention, ledit au moins un agent filmogène peut être choisi parmi les dérivés de chitine. Il peut d'agir par exemple d'au moins un agent filmogène choisi parmi le chitosane ou un de ses dérivés.
- [0038] Dans la présente par chitosane on entend un polysaccharide composé de D-glucosamine et de N-acétyl-D-glucosamine. Le chitosane peut être produit par désacétylation à partir de la chitine qui se trouve dans diverses crustacées ou céphalopodes, ou encore de la paroi des champignons. Ainsi, le chitosane est une substance d'origine naturelle au sens de la présente invention.
- [0039] Dans la présente par dérivé de chitosane on entend notamment les sphères, solvates et les sels, y compris les sels d'addition d'acide. Il peut s'agir par exemple d'un solvate ou d'un sel d'addition d'acide de chitosane pharmacologiquement ou cosmétiquement acceptable. Il peut s'agir par exemple du mandélate de chitosane.
- [0040] Dans la présente par mandélate de chitosane également désigné chitosan mandelate

ou chitosan & mandélic acid selon la dénomination INCI, on entend le mandélate de chitosane, comme commercialisé sous le nom commercial Chitosan MS® par la société Kraeber & Co GmbH (Allemagne).

- [0041] Dans la présente le mandélate de chitosane peut être un mandélate de chitosane contenant entre 50 et 70% en poids de chitosane et entre 30 et 50% d'acide mandélique. Le mandélate de chitosane peut être choisi parmi le mandélate de chitosane d'origine marine, par exemple obtenu à partir d'organismes marins, et/ou d'origine fongique, par exemple obtenu à partir de champignons, ou un mélange de ceux-ci.
- [0042] Lorsque le mandélate de chitosane est choisi parmi le mandélate de chitosane d'origine marine, par exemple obtenu à partir d'organismes marins, et/ou d'origine fongique, par exemple obtenu à partir de champignons, il peut être considéré comme un produit d'origine naturelle au sens de la présente invention. De préférence, le mandélate de chitosane peut être choisi parmi le mandélate de chitosane d'origine fongique. Il peut s'agir par exemple du mandélate de chitosane commercialisé par la société Kraeber & Co GMBH sous la référence commerciale Chitosan MS.
- [0043] Selon l'invention, la composition bucco-dentaire peut comprendre le mandélate de chitosane comme agent filmogène.
- [0044] Selon l'invention, la concentration dudit au moins un agent filmogène dans la composition bucco-dentaire peut être comprise de 0,02 à 1 % en poids, par exemple de 0,025 à 0,25 % en poids, par exemple de 0,05 à 0,15 % par exemple égale à 0,1 % en poids, par rapport au poids total de la composition.
- [0045] Avantagement, les inventeurs ont démontré que, malgré la faible concentration de l'agent filmogène, le filmogène présent dans la composition permet de former un film. En outre, la concentration de l'agent filmogène permet de réduire/diminuer le coût de fabrication de la composition.
- [0046] Dans la présente par sel de fluor on entend tout sel de fluor connu de l'homme du métier et disponible dans le commerce adapté pour une composition bucco-dentaire. Il peut s'agir par exemple d'un sel de fluor choisi dans le groupe comprenant le fluorure de potassium, le fluorure d'étain, le fluorure d'amine, le fluorure de sodium, le fluorure d'ammonium quaternaire. Il peut s'agir par exemple de fluorure d'amine. Il peut s'agir par exemple d'un fluorure d'amine de formule (I) suivante :

[0047] [Chem.1]



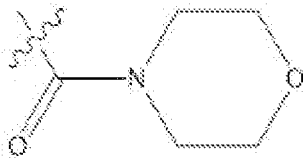
[0048] Formule I

[0049] dans laquelle :

[0050] R^1 représente un atome d'hydrogène ou un groupe alkyle en C1 à C6, par exemple R^1 est H ;

[0051] R^2 représente un groupe $-CH_2OH$, $-CO_2R^3$, où R^3 est un groupe alkyle en C1 à C6, $CONH(CH_2)_2OH$, ou un groupe de formule (II)

[0052] [Chem.2]



[0053] Formule (II), et

[0054] le groupe R^2 se trouve en position 2 ou 3 (par rapport à l'atome d'azote).

[0055] Par groupement « groupe alkyle en C1 à C6 », on entend une chaîne hydrocarbonée saturée, linéaire ou ramifiée, comportant 1 à 6, notamment 1 à 4, atomes de carbone. Le groupe alkyle en C1 à C6 peut être choisi dans le groupe comprenant les groupes méthyle, éthyle, propyle, isopropyle, butyle, isobutyle, sec-butyle, tert-butyle, pentyle et hexyle.

[0056] Le sel de fluor peut être le fluorhydrate de nicométhanol (fluorinol (marque déposée)), également désigné nicomethanol hydrofluoride, qui correspond à un composé de formule (I) dans laquelle : R^1 est H et R^2 est CH_2OH et est en position 3 par rapport à l'azote.

[0057] Selon l'invention, la concentration dudit au moins un sel de fluor dans la composition bucco-dentaire peut être comprise de 1 % à 10 % en poids par rapport au poids total de la composition. Par exemple, la composition peut être comprise de 1,6 % à 5,4 % en poids, par exemple de 1,75 à 5,2 % en poids, par exemple égal à 5% en poids par rapport au poids total de la composition.

[0058] Selon l'invention, la composition bucco-dentaire peut comprendre de 400 ppm à 1 500 ppm de fluor, par exemple de 500 à 1 400 ppm de fluor, par exemple 1450 ppm de fluor.

[0059] Avantagement, lorsque que le sel de fluor est le fluorhydrate de nicométhanol, par exemple le « fluorinol (« marque déposée »), la composition selon l'invention permet avantagement une reminéralisation supérieure par rapport à celle obtenue avec des compositions connues comprenant du fluorure minéral. En d'autres termes lorsque la composition comprend un agent filmogène tel que défini ci-dessus et un le sel de fluor, par exemple le fluorhydrate de nicométhanol, les inventeurs ont démontré qu'elle permet avantagement d'inhiber la déminéralisation de la surface dentaire, par exemple de l'émail dentaire, par exemple due aux bactéries acidifiantes de la cavité

buccale. En outre, les inventeurs ont également démontré qu'elle permet avantageusement d'augmenter la minéralisation de la surface dentaire, par exemple de l'émail dentaire.

[0060] Dans la présente par « silicones » ou le « silicone » on entend tout silicone disponible dans le commerce adapté pour une utilisation dans une composition bucco-dentaire et/ou tout silicone connu de l'homme du métier. Il peut s'agir par exemple de polysiloxanes, par exemple les polysiloxanes dans lesquelles des groupes organiques comme des résidus d'hydrocarbures sont fixés aux atomes de silicium. Il peut s'agir de tout silicones connus dans le contexte des produits de soin par l'homme du métier. Il peut s'agir par exemple de tout silicone connu sous les dénominations INCI « Silicone », et/ou sous les dénominations particulières des silicones qui finissent par « -méthicone » - par exemple le Diméthicone, Cyclométhicone, Phenyltriméthicone, Cetyl diméthicone copolyol, Diméthicone/Phenyl Vinyl Diméthicone Crosspolymer, Diphenyl Diméthicone par exemple – ou qui finissent par « -siloxane » - par exemple Cyclopentasiloxane, Polysiloxane, Cyclotetrasiloxane, Hexaméthylsiloxane, Octaméthylcyclotetrasiloxane, Hexaméthylsiloxane, Drométrizole Trisiloxane. Il peut s'agir par exemple de de silicone choisi dans le groupe comprenant les diméthicones, les cyclométhicones, les phenyltriméthicones, le cetyl diméthicone copolyol, le diméthicone/phenyl vinyl diméthicone crosspolymer, le diphenyl diméthicone, le cyclopentasiloxane, le polysiloxane, le cyclotetrasiloxane, l'hexaméthylsiloxane, l'octaméthylcyclotetrasiloxane, l'hexaméthylsiloxane, le drométrizole trisiloxane.

[0061] Dans la présente par composition « dépourvu de », « exempte de », « libre de », « sans » ou « ne contient pas » on entend le fait que la proportion et/ou concentration de la substance et/ou du composé concerné est inférieure à 0,3% en poids, par exemple inférieure à 0,1 % en poids, de préférence inférieure à 0,01 % en poids, par rapport au poids total de la composition. Encore préférentiellement, la proportion et/ou concentration de la substance et/ou du composé concerné est de 0 % en poids par rapport au poids total de la composition. Ceci n'exclut pas la possible présence de trace de la substance et/ou du composé en faible quantité, par exemple sous forme de contamination ou comme produit de dégradation, par exemple en quantité inférieure à 10 ppm, par exemple inférieure à 5 ppm.

[0062] Dans la présente par « exempte de silicone », on entend une composition comprenant une concentration de silicone inférieure à 0,05 % en poids, par exemple inférieure à 0,01%, par exemple à 0 % en poids de silicone par rapport au poids total de la composition. En d'autres termes, on entend une composition comprenant moins de 10 ppm de silicone, par exemple comprenant 0 ppm de silicone.

[0063] Selon l'invention la composition bucco-dentaire peut être exempte de sel de calcium libre, par exemple de carbonate de calcium (CaCO_3) et/ou de phosphate bicalcique, par

exemple dicalcium phosphate, CaHPO_4 et/ou d'hydrogénophosphate de calcium.

[0064] Selon l'invention, la composition bucco-dentaire peut être exempte d'ingrédients qui sont des nanomatériaux selon la définition de la Recommandation 2011/696/UE du 18 octobre 2011 de la Commission Européenne (Référence 3).

[0065] Dans la présente, par « nanomatériau » on entend « nanomatériau » « un matériau naturel, formé accidentellement ou manufacturé contenant des particules libres, sous forme d'agrégat ou sous forme d'agglomérat, dont au moins 50 % des particules, dans la répartition numérique par taille, présentent une ou plusieurs dimensions externes se situant entre 1 nm et 100 nm » tel que mentionné dans de la Recommandation 2011/696/UE du 18 octobre 2011 de la Commission Européenne (Référence 4).

[0066] Avantagement, la composition selon l'invention peut être exempte d'autres substances et/ou ingrédients. Par exemple, la composition bucco-dentaire peut être exempte de substances et/ou ingrédients considérés dans l'état de la technique comme controversés. Il peut s'agir par exemple de composés connus comme pouvant, par exemple, induire et/ou provoquer des effets secondaires et/ou avoir un effet négatif sur l'environnement, par exemple écotoxique.

[0067] Selon l'invention, la composition bucco-dentaire peut être exempte de sodium Lauryl Sulfate (SLS). Par exemple la composition bucco-dentaire peut être exempte de tensioactifs anioniques comprenant au moins un groupement sulfate, par exemple un groupement $-\text{O}-\text{SO}_3\text{H}$ ou $-\text{O}-\text{SO}_2-\text{O}^-$, par exemple le laureth sulfate ou le lauryl sulfate.

[0068] Selon l'invention, la composition bucco-dentaire peut être exempte de composé à fonction acrylate, par exemple de copolymère de méthacrylate de méthyle et d'éthylène glycol diméthacrylate.

[0069] Selon l'invention, la composition bucco-dentaire peut être exempte de conservateurs choisis parmi les parabènes, par exemple le méthylparabène, le 4-hydroxybenzoate de méthyle, l'éthylparabène, le 4-hydroxybenzoate d'éthyle, le propylparabène, l'isopropylparabène, le butylparabène, l'isobutylparabène, le benzylparabène.

[0070] Selon l'invention, la composition bucco-dentaire peut être exempte de d'alcool benzylique et/ou de phenoxyethanol.

[0071] Selon l'invention, la composition bucco-dentaire peut être exempte de triclosan ou 5-chloro-2-(2,4-dichlorophenoxy)phenol.

[0072] Selon l'invention, la composition bucco-dentaire peut être exempte de dioxyde de titane (TiO_2).

[0073] Selon l'invention, la composition bucco-dentaire peut être exempte de Poly Ethylène Glycols (PEGs).

[0074] Selon l'invention, la composition bucco-dentaire peut comprendre en outre au moins un agent humectant. Il peut s'agir de tout agent humectant connu de l'homme du métier adapté à une composition bucco-dentaire. Il peut s'agir par exemple d'un

polyol, par exemple choisi dans le groupe comprenant le glycérol, le sorbitol, le polyéthylène glycol, le polypropylène glycol, le propylène glycol, le propane 1,3 diol et un quelconque mélange de ceux-ci. Par exemple l'agent humectant peut-être le sorbitol par exemple obtenu à partir d'un hydrolysate d'amidon hydrogéné. Il peut s'agir par exemple d'un hydrolysate d'amidon hydrogéné (nom INCI hydrogenated starch hydrolysate) disponible dans le commerce, par exemple sous la référence Neosorb 70/70B, commercialisée sous forme anhydre à 70 % et comprenant environ 30 % d'eau. En d'autres termes, l'humectant peut-être choisi dans le groupe comprenant le glycérol, le sorbitol, l'hydrolysate d'amidon hydrogéné, le polyéthylène glycol, le polypropylène glycol, le propylène glycol, le propane 1,3 diol et leurs mélanges. Par exemple la composition peut comprendre un humectant choisi dans le groupe comprenant le glycérol, le sorbitol, et l'hydrolysate d'amidon hydrogéné.

[0075] Selon l'invention, la concentration dudit au moins un agent humectant dans la composition peut être comprise 2 à 80% en poids, par exemple de 3 à 75% en poids, par exemple de 5 à 70% en poids par rapport au poids total de la composition.

[0076] Certains polyols qui jouent le rôle d'humectant peuvent, de par leur nature de dérivé osidique, contribuer à conférer un goût sucré à la composition. Avantageusement ledit au moins un humectant peut prévenir le dessèchement de la composition bucco-dentaire, par exemple sous forme de dentifrice en liant l'eau de la composition et en empêchant ainsi son évaporation et/ou en attirant l'humidité de l'air lors du stockage.

[0077] Selon l'invention, la composition bucco-dentaire peut comprendre au moins un agent épaississant. Par exemple, la composition bucco-dentaire peut comprendre en outre au moins deux épaississants. Dans la présente par agent épaississant on entend tout agent épaississant connu de l'homme du métier adapté disponible dans le commerce, par exemple adapté à une utilisation dans une composition bucco-dentaire. Dans la présente l'agent épaississant peut être également désigné par épaississant ou stabilisant. Par exemple, la composition bucco-dentaire peut comprendre au moins un épaississant choisi dans le groupe comprenant la cellulose synthétique et/ou des dérivés de cellulose, par exemple la gomme de cellulose, par exemple la carboxyméthylcellulose (CMC, nom INCI Cellulose Gum), la carboxyéthylcellulose, la méthylcellulose, l'éthylcellulose, la carboxyméthylhydroxyéthylcellulose, l'hydroxypropylméthyl cellulose, la hydroxyléthylcellulose et l'hydroxypropylcellulose ainsi que leurs sels, les carraghénanes par exemple le carraghénane sodique ou sodium carrageenan, l'alginate de sodium ou algin, les gommes de guar, par exemple la Cyamopsis Tetragonoloba Gum, la gomme de xanthane ou xanthan gum, la gomme gellane ou gellan Gum, la gomme arabe, la gomme adragante, les carbomères ou carbomer. Il peut s'agir par exemple d'un épaississant disponible dans le commerce, par exemple la carboxyméthylcellulose commercialisée

sous le nom de Blanose cellulose gum 7MF PH ou WALOCEL CRT 1000 PA 07, la gomme de xanthane commercialisée sous le nom de Rheocare XGN, l'alginate de sodium commercialisée sous le nom de Safic Care TA 80-400, le mélange gomme d'acacia/gomme de xanthane commercialisé sous le nom de Solagum AX, les car-raghénanes commercialisé sous le nom d'Algogel CG2801 ou d'Algogel 2501, la gomme gellane commercialisée sous le nom de Kelcogel CG LA.

[0078] Selon l'invention, la concentration dudit au moins un épaississant peut être compris de 0,2 à 10 % en poids, par exemple de 0,25 à 5 % en poids, par exemple de 0,3 à 4 % en poids, par rapport au poids total de la composition.

[0079] Avantagement, ledit au moins un épaississant peut être au moins un dérivé de cellulose. Le ou les dérivé(s) de celluloses peuvent être choisi(s) dans le groupe comprenant l'hydroxyéthylcellulose, l'éthylcellulose, l'hydroxypropylcellulose, la carboxyméthylcellulose, la carboxyméthylhydroxyéthylcellulose et leurs mélanges. Par exemple il peut s'agir de carboxyméthylcellulose également désignée carmellose. La carboxyméthylcellulose est un éther de cellulose très hygroscopique, par exemple utilisée sous la forme de son sel de sodium, la carboxyméthylcellulose de sodium. Il peut s'agir de carboxyméthylcellulose de sodium disponible dans le commerce, par exemple le Blanose 7MF PH commercialisé par la société Ashland.

[0080] Selon l'invention, lorsque la composition comprend au moins un dérivé de cellulose comme épaississant, la concentration dudit dérivé de cellulose peut être compris de 0,5 à 10 % en poids ou de 1 à 5 % en poids, de préférence de 1,5 à 4 % en poids, notamment de 1,5 à 3 % en poids, par rapport au poids total de la composition.

[0081] Avantagement, ledit au moins un épaississant peut être au moins un polysaccharide, de préférence d'origine naturelle, par exemple de l'alginate de sodium. L'alginate est un polysaccharide polymérique anionique, largement présent dans les parois cellulaires des algues brunes. Il peut s'agir d'alginate de sodium disponible dans le commerce, par exemple commercialisé par la société Safic Alcan sous la référence commerciale Safic Care TA80-400.

[0082] Dans la présente, lorsque la composition comprend l'alginate de sodium comme épaississant, la concentration dudit alginate de sodium peut-être plus de 0,05 jusqu'à 3 % en poids ou de 0,1 à 2,5 % en poids, de préférence de 0,2 à 1 % en poids, notamment de 0,3 à 0,6 % en poids, par exemple égale à 0,4% par rapport au poids total de la composition.

[0083] Dans la présente, ledit au moins un épaississant peut être choisi dans le groupe comprenant les dérivés de cellulose et les polysaccharides, de préférence d'origine naturelle et leurs mélanges. Par exemple, la composition bucco-dentaire peut comprendre deux épaississants, par exemple au moins un dérivé de cellulose et au moins un polysaccharide, de préférence d'origine naturelle. Par exemple, la com-

position bucco-dentaire peut comprendre deux épaississants par exemple au moins un dérivé de cellulose et de sodium alginate. Par exemple, la composition bucco-dentaire peut comprendre deux épaississants par exemple le carboxyméthylcellulose de sodium et le sodium alginate. Lorsque la composition comprend deux épaississants, la concentration totale des deux épaississants peut être comprise de 0,5 à 10 % en poids ou de 1 à 5 % en poids, de préférence de 1,2 à 4 % en poids, notamment de 1,3 à 3,6 % en poids, par rapport au poids total de la composition. Par exemple lorsque la composition comprend un dérivé de cellulose et l'alginate de sodium comme épaississants, la concentration totale des deux épaississants peut être comprise de 0,5 à 10 % en poids ou de 1 à 5 % en poids, de préférence de 1,2 à 4 % en poids, notamment de 1,3 à 3,6 % en poids, par rapport au poids total de la composition.

[0084] Selon l'invention, lorsque la composition comprend deux épaississants, le rapport des concentrations desdits épaississants peut être compris de 1/7 à 1/3, de préférence de 1/6 et 1/4. En d'autres termes, le rapport des concentrations desdits épaississants peut être compris de 0,14 à 0,33, par exemple de 0,17 à 0,25, par exemple égale à 0,2. Avantageusement, la concentration de l'épaississant dans la composition permet une bonne stabilisation de la composition, tout en étant associées à un coût de fabrication de la composition réduit.

[0085] Avantageusement lorsque la composition comprend au moins un épaississant ou agent épaississant, ledit au moins un agent épaississant peut également avantageusement avoir un effet gélifiant. En d'autres termes, ledit au moins un épaississant ou agent épaississant peut également avoir une fonction d'un agent gélifiant. Dans ce cas, on parle des épaississants avec la double fonction d'épaississant et de gélifiant dans le contexte de la présente demande. Il peut s'agir par exemple de carboxyméthylcellulose de sodium et/ou de l'alginate de sodium.

[0086] Avantageusement, lorsque la composition bucco-dentaire comprenant au moins un épaississant, il permet avantageusement d'épaissir ladite composition en formant un réseau avec l'eau.

[0087] Les inventeurs ont démontré que nature et la quantité des épaississants permet avantageusement une optimisation de la composition permettant avantageusement de conférer à la composition des propriétés rhéologiques adaptées à la composition bucco-dentaire. En particulier, la consistance et la viscosité de la composition bucco-dentaire peut avantageusement être adaptées de façon à ce que la composition, par exemple lorsqu'elle est comprise dans un récipient, par exemple un récipient tubulaire, par exemple un tube, puisse avantageusement facilement être extraite du contenant, par exemple du tube, par exemple par pressage, d'une manière contrôlée, ladite composition étant avantageusement, par exemple lors de son application sur un dispositif de brossage, par exemple une brosse à dent, ferme et cohésive sur ladite brosse à dents.

Avantageusement, ladite composition ne s'écoule pas ou ne tombe pas dudit dispositif de brosse, par exemple de la brosse à dents. Avantageusement, le ou les épaississants peut être choisis selon leur aptitude à stabiliser la composition dans le temps, par exemple afin d'éviter un déphasage des composants de ladite composition pendant son stockage.

[0088] Selon l'invention, la composition bucco-dentaire peut comprendre en outre au moins un agent moussant. Il peut s'agir par exemple de tout agent moussant connu de l'homme du métier appartenant à la classe des tensioactifs. Il peut s'agir par exemple d'un agent moussant avec un HLB compris de 3 et 8, par exemple supérieur à 3 et inférieure à 8.

[0089] L'homme du métier de part ces connaissances générales connaît l'HLB (hydrophile-lipophile-balance) qui peut être mesuré selon le procédé décrit dans Griffin WC, Classification of Surface-Active Agents by HLB, Journal of the Society of Cosmetic Chemists 1 (1949): 311 (Référence 4), et permet de chiffrer l'équilibre existant entre la partie hydrophile et la partie lipophile de la molécule, équilibre lié à la solubilité dans l'eau. La mesure varie de 0 à 20 ; plus la valeur est élevée, plus la solubilité dans l'eau est grande.

[0090] Dans la présente l'agent moussant peut être choisi parmi la famille des glutamates, par exemple le sodium cocoyl glutamate, par exemple disponible dans le commerce sous le nom commercial d'Amisoft (marque déposée) CS11 par Unipex, le disodium cocoyl glutamate par exemple disponible dans le commerce sous le nom commercial d'Amisoft (marque déposée) ECS22W, le disodium cocoyl glutamate par exemple disponible dans le commerce sous le nom commercial Eversoft UCS100, le sodium myristoyl glutamate par exemple disponible dans le commerce sous le nom commercial Amisoft (marque déposée) MS11, le sodium lauroyl glutamate (marque déposée) par exemple disponible dans le commerce sous le nom commercial Amisoft (marque déposée) LS11. A titre d'autres exemples d'agents moussants, il peut s'agir d'agent moussant choisi dans le groupe des glucosides comme le lauryl glucoside par exemple disponible dans le commerce sous le nom commercial plantacare 1200UP, le decyl glucoside par exemple disponible dans le commerce sous le nom commercial plantacare 2000UP, le coco glucoside par exemple disponible dans le commerce sous le nom commercial Plantacare 818UP, ou encore la famille des taurates, la famille des glycinates, la famille des sarcosinates, la famille des lactylates avec le sodium lauroyl lactylate, ou la coco betaine par exemple disponible dans le commerce sous le nom commercial Dehyton AB30.

[0091] Selon l'invention, la concentration dudit au moins un agent moussant peut être comprise de 0,5 à 8 % en poids, par exemple de 1 à 6 % en poids, par rapport au poids total de la composition.

- [0092] Avantageusement, l'agent moussant permet la formation de mousse, dispersion d'un volume important de gaz dans un faible volume de liquide qui s'adsorbent à l'interface eau-air.
- [0093] Avantageusement la concentration de l'agent moussant permet d'obtenir une composition comprenant un bon pouvoir moussant et une bonne qualité de la mousse formée, tout en étant associées à un coût de fabrication de la composition réduit.
- [0094] Selon l'invention, ledit au moins un agent moussant peut être choisi dans le groupe comprenant un tensioactif non ionique et un tensioactif anionique.
- [0095] Dans la présente, la composition bucco-dentaire peut comprendre en outre au moins un tensioactif non ionique, de préférence d'origine végétale, comme agent moussant. Il peut s'agir par exemple d'au moins un tensioactif non ionique choisi dans le groupe comprenant des alkyl glucosides, par exemple des alkyl glucosides dans lesquels le radical alkyle comprend de 8 à 16 atomes de carbone, par exemple de 10 à 14 atomes de carbone. Il peut s'agir par exemple d'un tensioactif non ionique choisi dans le groupe comprenant les alkyl glucosides dans lesquels le radical alkyle comprend de 8 à 16 atomes de carbone, par exemple de 10 à 14 atomes de carbone, choisis parmi les composés de noms INCI octyl glucoside, lauryl glucoside et décyl glucoside. Par exemple, la composition peut comprendre le lauryl glucoside comme tensioactif non ionique. De préférence, la composition selon l'invention comprend lauryl glucoside comme seul tensioactif non ionique.
- [0096] Selon l'invention, la concentration dudit au moins un tensioactif non ionique peut être compris de 0,5 à 5 % en poids, par exemple de 1 à 3 % en poids, par rapport au poids total de la composition.
- [0097] Selon l'invention, la composition bucco-dentaire peut comprendre en outre au moins un tensioactif anionique, de préférence d'origine végétal, par exemple comme agent moussant. Il peut s'agir par exemple d'au moins un tensioactif anionique choisi dans le groupe comprenant les acides acyl glutamiques et leurs sels. Il peut s'agir par exemple d'au moins un tensioactifs anionique choisi parmi les acides acyl glutamiques et leurs sels cosmétiquement et/ou pharmacologiquement acceptables. Il peut s'agir par exemple d'au moins un tensioactifs anionique choisi parmi les acides acyl glutamiques dont le groupement acyle comprend une chaîne hydrocarbonée linéaire ou ramifiée, saturée ou insaturée, de 8 à 30 atomes de carbone, par exemple de 10 à 20 atomes de carbone, par exemple de 12 à 18 atomes de carbone. Le groupement acyle peut notamment être choisi parmi les groupes lauroyl, myristoyl, palmitoyl, stearoyl, olivoyl, cocoyl et oleoyl. Le sel cosmétiquement ou pharmacologiquement acceptable de l'acide acyl glutamique peut être choisi parmi les sels de métal alcalin, les sels de métal alcalino-terreux et les sels d'ammonium. Il peut être par exemple choisi parmi les sels de sodium, potassium, lithium ou magnésium, les sels de sodium et de

potassium étant particulièrement préférés dans le cadre de l'invention. Ledit au moins un tensioactif anionique peut être choisi parmi les acides acyl glutamiques et leurs sels cosmétiquement et/ou pharmacologiquement acceptables choisis dans le groupe comprenant le sodium cocoyl glutamate, le disodium cocoyl glutamate, le sodium myristoyl glutamate, le sodium lauroyl glutamate, le potassium lauroyl glutamate, le potassium cocoyl glutamate et le sodium stearyl glutamate.

- [0098] Selon l'invention, la composition bucco-dentaire peut comprendre en outre au moins deux tensioactifs anioniques choisis parmi les acides acyl glutamiques et leurs sels cosmétiquement ou pharmacologiquement acceptables.
- [0099] Selon l'invention, la composition bucco-dentaire peut comprendre un seul tensioactif anionique choisi parmi les acides acyl glutamiques et leurs sels cosmétiquement ou pharmacologiquement acceptables.
- [0100] Selon l'invention, la concentration dudit au moins un tensioactif anionique peut être comprise de 0,5 à 5 % en poids, par exemple de 1 à 3 % en poids, par rapport au poids total de la composition.
- [0101] Selon l'invention, la composition bucco-dentaire peut comprendre comme agent moussant une combinaison ou mélange d'au moins un tensioactif(s) non ionique(s) et d'au moins un tensioactif(s) anionique(s), de préférence d'origine végétale. Il peut s'agir par exemple d'une combinaison ou mélange d'au moins un tensioactif non ionique choisi(s) parmi les alkyl glucosides dans lesquels le radical alkyle comprend de 8 à 16 atomes de carbone, par exemple de 10 à 14 atomes de carbone et d'au moins un tensioactif anionique choisi parmi les acides acyl glutamiques dont le groupement acyle comprend une chaîne hydrocarbonée linéaire ou ramifiée, saturée ou insaturée, de 8 à 30 atomes de carbone, par exemple de 10 à 20 atomes de carbone, par exemple de 12 à 18 atomes de carbone, et leurs sels. Par exemple la composition bucco-dentaire peut comprendre du lauryl glucoside et du disodium cocoyl glutamate.
- [0102] Selon l'invention, la composition bucco-dentaire peut comprendre comme agents moussants du lauryl glucoside et du disodium cocoyl glutamate.
- [0103] Selon l'invention, la concentration totale dudit au moins un tensioactif non ionique et dudit au moins un tensioactif anionique peut être comprise de 1 à 8 % en poids, par exemple de 2 à 6 % en poids, par rapport au poids total de la composition. Par exemple, le ratio entre ledit au moins un tensioactif non ionique et ledit au moins un tensioactif anionique peut être de 1/2 à 2/1, préférentiellement de 1/1,5 à 1,5/1, par exemple 1/1. En d'autres termes, le rapport de concentration en poids dans la composition entre ledit au moins un tensioactif non ionique et ledit au moins un tensioactif anionique peut être compris de 0,5 à 2, par exemple de 0,66 à 1,5, par exemple égal à 1.
- [0104] Avantagusement, le choix dudit tensioactif non ionique et dudit tensioactif

anionique et de leurs concentrations permet d'obtenir une composition comprenant un bon pouvoir moussant et une bonne qualité de la mousse formée, tout en étant associées à un coût de fabrication de la composition réduit.

- [0105] Selon l'invention, la composition bucco-dentaire peut être exempte de sodium lauryl sulfate (SLS) et/ou de sel d'alkylsulfate (« alkyl sulfate salt »).
- [0106] Selon l'invention, la composition bucco-dentaire peut être dépourvue de tensioactif cationique. Dans la présente par « tensioactif cationique » on entend tout tensioactif cationique connu de l'homme du métier pouvant être cité dans le dictionnaire INCI (International Nomenclature of Cosmetic Ingredients) publié par le PCPC (Personal Care Products Council).
- [0107] Selon l'invention, la composition bucco-dentaire peut comprendre en outre au moins au moins un abrasif ou charge abrasive. Il peut s'agir par exemple de tout abrasif et/ou charge abrasive connue de l'homme du métier adapté, par exemple, pour une utilisation dans une composition bucco-dentaire. Il peut s'agir par exemple d'un abrasif ou charge abrasive cosmétiquement et/ou pharmacologiquement acceptable. Il peut s'agir par exemple d'un abrasif ou charge abrasive connu de l'homme du métier pouvant être cité dans le dictionnaire INCI (International Nomenclature of Cosmetic Ingredients) publié par le PCPC (Personal Care Products Council). Il peut s'agir par exemple d'un abrasif ou charge abrasive choisi parmi une charge abrasive minérale ou une charge abrasive organique ou un quelconque mélange de ceux-ci. Il peut s'agir par exemple d'un abrasif ou charge abrasive peut être choisie dans le groupe comprenant la silice, la silice particulaire précipitée, les silicates, le carbonate de calcium, le phosphate dicalcique, le phosphate tricalcique, l'alumine calcinée, le métaphosphate de sodium et de potassium, les pyrophosphates de sodium et de potassium, le trimétaphosphate de sodium, l'hexamétaphosphate de sodium, des particules d'hydroxyapatite (en particules) et/ou un quelconque mélange de ceux-ci. Il peut s'agir d'une charge abrasive d'origine minérale choisi dans le groupe comprenant les aluminosilicates hydratés, de préférence d'origine naturelle, par exemple les verres volcaniques, de préférence d'origine naturelle, les argiles ou minéraux argileux, de préférence d'origine naturelle ou un quelconque mélange de ceux-ci. Il peut s'agir par exemple de verres volcaniques provenant de Turquie. Par exemple le verre volcanique peut être la perlite. Il peut s'agir par exemple de la perlite disponible dans le commerce, par exemple commercialisée par la société Imerys sous la référence commerciale Imercure (marque de commerce) Perlwhite 19. Il peut s'agir par exemple d'une charge abrasive d'organique d'origine végétale par exemple choisie dans le groupe comprenant la poudre de riz (*Oryza sativa*), de la poudre de cellulose, de préférence une poudre de cellulose microcristalline, de l'amidon de riz et un quelconque mélange de ceux-ci. Il peut s'agir d'une charge abrasive d'organique d'origine animale, par exemple choisie

dans le groupe comprenant de la poudre de corail, de la poudre de coquillages, de la poudre de coquille d'huîtres et un quelconque mélange de celles-ci. Il peut s'agir par exemple

- [0108] Selon l'invention, la concentration dudit au moins un abrasif ou charge abrasive dans la composition peut être comprise de 0,1 à 20% en poids, par exemple de 0,5 à 10% en poids, 1 à 6 % en poids par rapport au poids total de la composition
- [0109] Avantagement, la concentration de charge abrasive dans la composition permet notamment d'adapter le pouvoir nettoyant de la composition bucco-dentaire selon l'invention. Avantagement, lorsque la composition comprend des abrasifs ou charges abrasives, elle peut être utile pour le nettoyage, par exemple mécanique et/ou le polissage des dents et/ou de la surface dentaire. Avantagement, la composition peut renforcer l'action du brossage et permet avantagement d'éliminer et/ou d'altérer la plaque dentaire et/ou les colorations disgracieuses sur les dents et/ou la surface dentaire.
- [0110] Selon l'invention, la composition bucco-dentaire peut comprendre en outre de l'eau. Il peut s'agir par exemple d'eau purifiée. Dans la présente la concentration d'eau peut être comprise de 3 à 95% en poids, par exemple de 5 à 90% en poids, par exemple de 10 à 90% en poids par rapport au poids total de la composition.
- [0111] La composition bucco-dentaire peut comprendre un ou plusieurs supports cosmétiquement ou pharmaceutiquement acceptable(s). Dans la présente, par « support cosmétiquement ou pharmaceutiquement acceptable » on entend tout support cosmétique connu de l'homme du métier, il peut s'agir par exemple de tout support cosmétique ou pharmaceutique pouvant être cité dans le dictionnaire INCI (International Nomenclature of Cosmetic Ingredients) publié par le PCPC (Personal Care Products Council).
- [0112] La composition selon l'invention peut comprendre un ou plusieurs adjuvants connus de l'homme du métier. Il peut s'agir par exemple d'un ou plusieurs adjuvant(s) choisi(s) parmi des agents de type esters, des agents émoullissants, des parfums, des céramides, et pseudo-céramides, des vitamines et les provitamines, des protéines, des agents séquestrants, des agents alcalinisants, des agents acidifiants, des agents réducteurs, des agents oxydants, des colorants, des vitamines, des arômes, des édulcorants, par exemple la stévia, la saccharine sodique, l'acésulfame potassique, le xylitol ou tout autre adjuvant adapté pouvant être cité dans le dictionnaire INCI (International Nomenclature of Cosmetic Ingredients) publié par le PCPC (Personal Care Products Council).
- [0113] La composition peut également comprendre au moins un conservateur. Il peut s'agir de tout conservateur connu de l'homme du métier adapté pour une utilisation dans une composition bucco-dentaire. Il peut s'agir par exemple de conservateurs choisi parmi

le sodium benzoate, le potassium sorbate, le propionate de sodium ou des agents antibactériens tel que la chlorhexidine, le o-cymen 5 ol, le cetylpyridinium chloride.

- [0114] Dans la présente la concentration dudit au moins un conservateur peut être comprise de 0,005 à 2 % en poids, par exemple de 0,01 à 1,5% en poids, par exemple de 0,05 à 1% en poids par rapport au poids total de la composition.
- [0115] Dans la présente, la composition bucco-dentaire peut comprendre au moins un excipient cosmétiquement ou pharmacologiquement acceptable connu de l'homme du métier adapté à ce type de composition.
- [0116] Par «excipient cosmétiquement ou pharmacologiquement acceptable », on entend tout composé connu de l'homme du métier utile dans la préparation d'une composition cosmétique ou pharmaceutique qui est généralement sûr, non toxique et ni biologiquement ni autrement non souhaitable et qui est acceptable pour une utilisation en cosmétique ou pharmaceutique humaine, y compris en application par voie orale.
- [0117] Par « cosmétiquement ou pharmacologiquement acceptable », on entend tout composé connu de l'homme du métier utile dans la préparation d'une composition cosmétique ou pharmaceutique qui est généralement sûr, non toxique et ni biologiquement ni autrement non souhaitable et qui est acceptable pour une utilisation en cosmétique ou pharmaceutique humaine, y compris en application par voie orale.
- [0118] Dans la présente, la composition bucco-dentaire peut, par exemple, se présenter sous toute forme adaptée connue de l'homme du métier. Par exemple, la composition peut être sous une forme liquide, semi-solides ou solides. Par exemple, la composition bucco-dentaire peut être un liquide, un fluide, un gel, une pâte ou un solide. Par exemple la composition bucco-dentaire peut être sous forme de dentifrice, par exemple sous la forme d'une pâte, d'un gel ou d'un solide. Par exemple la composition bucco-dentaire peut être sous la forme d'un gel ou d'une pâte. Par exemple, la composition peut être sous une forme liquide, par exemple sous la forme de bain de bouche.
- [0119] Par exemple, la composition selon l'invention peut être sous la forme d'un dentifrice. Il peut s'agir par exemple d'une composition bucco-dentaire qui peut être utilisée conjointement avec un instrument de nettoyage, par exemple une brosse à dents, généralement en l'appliquant sur les poils de la brosse à dents, puis en brossant les surfaces accessibles de la cavité buccale. Il peut s'agir par exemple d'un dentifrice sous forme de pâte, de gel, de poudre, de comprimé ou sous forme liquide. Par exemple, la composition selon l'invention peut être sous la forme d'un dentifrice sous la forme d'une pâte ou d'un gel.
- [0120] Lorsque la composition est sous forme de dentifrice, elle peut comprendre en outre au moins un composé choisi dans le groupe comprenant un épaississant, un agent moussant, un tensioactif non ionique, un tensioactif anionique, une charge abrasive, un humectant, de l'eau et un quelconque mélange de ceux-ci.

- [0121] La composition bucco-dentaire peut être obtenue par tout procédé approprié connu de l'homme du métier pour la fabrication d'une composition cosmétique et/ou dermatologique. Il peut s'agir, par exemple d'un simple mélange. Il peut s'agir d'un mélange de matières tensioactives dans de l'eau.
- [0122] Il peut s'agir par exemple d'un procédé de fabrication d'une composition bucco-dentaire comprenant les étapes de :
- a) préparation d'une base de composition bucco-dentaire,
 - b) addition dans la base composition préparée à l'étape a) d'au moins un agent filmogène et d'au moins un sel de fluor,
 - c) récupération de la composition bucco-dentaire obtenue
- [0123] L'étape a) peut être réalisée par tout procédé adapté connu de l'homme du métier. Il peut s'agir par exemple de tout procédé de préparation d'une composition bucco-dentaire et/ou base de composition bucco-dentaire connu de l'homme du métier. Il peut s'agir par exemple d'une étape comprenant le mélange, par exemple sous agitation, par exemple, d'au moins un agent humectant, d'au moins un agent épaississant et de l'eau
- [0124] L'étape a) peut être réalisée à une température comprise de 20 à 30°C, par exemple à 25°C.
- [0125] Selon l'invention l'étape a) de préparation peut être réalisée par tout procédé connu de l'homme du métier. Il peut s'agir par exemple d'un mélange sous agitation. Le mélange à l'étape a) peut être réalisé pendant une durée supérieure à 10 minutes, par exemple compris de 10 minutes à 20 minutes.
- [0126] Selon l'invention l'étape a) de préparation peut être réalisée dans tout contenant adapté connu de l'homme du métier.
- [0127] L'addition dudit au moins un agent filmogène à l'étape b) peut être réalisée par tout procédé adapté connu de l'homme du métier. Il peut s'agir par exemple d'un ajout de ladite au moins un agent filmogène dans la composition ou base de composition obtenu à l'étape a), par exemple sous agitation, par exemple jusqu'à homogénéisation. L'addition dudit au moins sel de fluor à l'étape b) peut être réalisée par tout procédé adapté connu de l'homme du métier. Il peut s'agir par exemple d'un ajout de ladite au moins un agent filmogène dans la composition ou base de composition obtenu à l'étape a), par exemple sous agitation, par exemple jusqu'à homogénéisation.
- [0128] Par exemple, la durée de l'étape b) peut être supérieure à 15 minutes, par exemple compris de 15 minutes à 25 minutes.
- [0129] Selon l'invention l'addition dudit au moins un agent filmogène et dudit sel de fluor à l'étape b) peut être concomitante ou successive. Par exemple, l'étape b) peut comprendre les étapes de :
- b') addition dudit au moins un agent filmogène,
 - b'') mélange sous agitation

b''') addition dudit au moins un sel de fluor dans le mélange obtenu à l'étape b'') et b'''')) mélange sous agitation

- [0130] L'addition dudit au moins un agent filmogène à l'étape b'') peut être réalisée par tout procédé adapté connu de l'homme du métier. Il peut s'agir par exemple d'un ajout dudit au moins un agent filmogène dans la composition ou base de composition obtenu à l'étape a) ou dans la composition obtenue, par exemple sous agitation.
- [0131] Par exemple, la durée de l'étape b'') peut être supérieure à 30 minutes, par exemple compris de 30 minutes à 40 minutes.
- [0132] L'étape b'') peut être réalisée à une température comprise de 20 à 30°C, par exemple à 25°C.
- [0133] L'addition dudit sel de fluor à l'étape b''') peut être réalisée par tout procédé adapté connu de l'homme du métier. Il peut s'agir par exemple d'un ajout dudit au moins un agent filmogène dans la composition ou mélange obtenu à l'étape b''') ou dans la composition obtenue.
- [0134] Par exemple, la durée de l'étape b'''')) peut être supérieure à 10 minutes, par exemple compris de 10 minutes à 20 minutes.
- [0135] L'étape b'''')) peut être réalisée à une température comprise de 20 à 30°C, par exemple à 25°C.
- [0136] Selon l'invention le procédé peut optionnellement comprendre préalablement à l'étape c) de récupération, une étape c') d'ajout dans la composition obtenue à l'étape b) d'au moins un abrasif ou charge abrasive. L'addition dudit au moins un abrasif ou charge abrasive à l'étape c') peut être réalisée par tout procédé adapté connu de l'homme du métier. Il peut s'agir par exemple d'un ajout sous agitation.
- [0137] Par exemple, la durée de l'étape c') peut être supérieure à 5 minutes, par exemple compris de 5 minutes à 10 minutes.
- [0138] L'étape c') peut être réalisée à une température comprise de 20 à 30°C, par exemple à 25°C.
- [0139] Selon l'invention le procédé peut comprendre préalablement à l'étape c) de récupération, une étape b1) d'ajout dans la composition obtenue à l'étape b) d'une base comprenant au moins un agent moussant et optionnellement au moins un colorant. L'addition de la base comprenant au moins un agent moussant et optionnellement au moins un colorant à l'étape b1) peut être réalisée par tout procédé adapté connu de l'homme du métier. Il peut s'agir par exemple d'un ajout sous agitation. Par exemple, la durée de l'étape b1) peut être supérieure à 15 minutes, par exemple compris de 15 minutes à 25 minutes. L'étape b1) peut être réalisée à une température de 20 à 30°C, par exemple à 25°C.
- [0140] La composition bucco-dentaire peut être utilisée dans un soin cosmétique, par exemple un soin cosmétique pour nettoyer la surface dentaire.

- [0141] Dans la présente par « soin cosmétique » on entend par exemple l'application sur la surface dentaire d'une composition bucco-dentaire selon l'invention, par exemple au moyen d'un applicateur, par exemple dispositif de brossage, par exemple une brosse à dents, par exemple une brosse à dents manuelle ou électrique.
- [0142] La présente invention a également pour objet un procédé de traitement cosmétique non thérapeutique de la cavité buccale comprenant l'application sur une surface dentaire d'une composition selon l'invention.
- [0143] La présente invention a également pour objet l'utilisation de la composition bucco-dentaire selon l'invention pour nettoyer une surface dentaire chez un humain ou un animal.
- [0144] Dans la présente, par surface dentaire on entend une surface d'une dent naturelle ou une surface dure d'une dentition artificielle, par exemple une couronne, un capuchon, une obturation, un pont, un implant dentaire, etc.
- [0145] La présente invention a également pour objet la composition selon l'invention pour son utilisation pour reminéraliser les dents.
- [0146] Dans la présente par « reminéraliser les dents » on entend notamment la réparation de l'émail par l'intégration de calcium et de phosphate sous forme d'hydroxyapatite et/ou de fluorapatite dans le corps minéral des dents.
- [0147] Les inventeurs ont démontré de manière surprenante et inattendue que la composition selon l'invention permet avantageusement de retarder ou d'inhiber la formation de biofilm bactérien sur une surface, par exemple une surface biotique, par exemple la surface dentaire. Les inventeurs ont également démontré de manière surprenante et inattendue que la composition selon l'invention a un effet sur la formation initiale du biofilm, par exemple les étapes d'adhérence et adhésion, par exemple en empêchant l'adhésion des bactéries sur la surface.
- [0148] Aussi, la présente invention a également pour objet la composition selon l'invention pour son utilisation pour la prévention et/ou l'inhibition de la formation d'un biofilm sur une surface.
- [0149] Dans la présente par biofilm on entend tout biofilm connu de l'homme du métier formé par un microorganisme, par exemple il peut s'agir d'un biofilm bactérien. Dans la présente par biofilm bactérien on entend tout biofilm connue de l'homme du métier susceptible d'être formé par une bactérie. Il peut s'agir par exemple d'un biofilm formé par une bactérie choisie dans le groupe comprenant *Streptococcus mutans*, *Streptococcus salivarius* et *Streptococcus sanguinis*.
- [0150] Dans la présente par surface on entend toute surface connue de l'homme du métier sur laquelle un biofilm peut se former. Il peut s'agir par exemple d'une surface biotique par exemple d'une surface biotique choisie dans le groupe comprenant la peau, les muqueuses, les dents, de préférence la surface dentaire.

- [0151] Dans la présente, le biofilm bactérien peut être le biofilm dentaire.
- [0152] La présente invention a également pour objet une trousse de traitement cosmétique non-thérapeutique de la cavité buccale comprenant une composition bucco-dentaire selon l'invention et un support comportant des instructions pour l'emploi de la composition bucco-dentaire.
- [0153] Le support comportant des instructions pour l'emploi de la composition bucco-dentaire selon l'invention peut être un manuel ou une notice qui peut avoir notamment pour fonction d'expliquer à l'utilisateur la manière et la fréquence d'application de la composition de ladite présente invention.
- [0154] La trousse de soin cosmétique peut également comprendre un applicateur, par exemple un applicateur dynamique, par exemple manuel ou électrique, par exemple un dispositif de brossage, par exemple une brosse à dents manuelle ou électrique.
- [0155] D'autres avantages pourront encore apparaître à l'homme du métier à la lecture des exemples ci-dessous, donnés à titre illustratif.
- [0156] **Exemple 1 : exemples de compositions buccodentaires sous forme de dentifrice**
- [0157] L'exemple ci-dessous décrit différents exemples de compositions (tableaux 1 à 4) selon l'invention sous forme de dentifrice.
- [0158] Le tableau 1 : composition buccodentaire sous forme de dentifrice

[0159] [Tableaux1]

Nom INCI / nom	% en poids par rapport au total de la composition
Gomme de cellulose (« Cellulose gum »)	2 - 3
Alginate de sodium (« Sodium alginate »)	0,3 - 0,6
Lauryl glucoside	1 - 3
Disodium cocoyl glutamate	1 - 3
Actif	0,5 - 1
Chitosan & mandelic acid (mandélate de chitosane)	0,05 - 0,15
Fluorhydrate de nicométhanol	5,17
Abrasif	0,5 - 4
Arome (« Aroma »)	0,1 - 1,5
Colorant	0,001 - 0,1
Edulcorant	0,01 - 1
Conservateur	0,1 - 1
Glycerin	10 - 30
Sorbitol / Hydrolysate d'amidon hydrogéné (« Hydrogenated starch hydrolysate »), aqua	QSP 100%
Aqua	10 - 30

[0160] Le tableau 2 : composition buccodentaire sous forme de dentifrice

[0161] [Tableaux2]

Nom INCI / nom	% en poids par rapport au total de la composition
Gomme de cellulose (« Cellulose gum »)	1 - 1,8
Alginate de sodium (« Sodium alginate »)	0,3 - 0,6
Lauryl glucoside	1 - 3
Disodium cocoyl glutamate	1 - 3
Chitosan & mandelic acid (mandélate de chitosane)	0,05 - 0,15
Fluorhydrate de nicométhanol	5
Abrasif	2 - 3
Arome (« Aroma »)	0,3 - 1,5
Edulcorant	0,1 - 0,5
Eau (« Aqua »)	10 - 30
Glycerin	QSP 100%

[0162] Le tableau 3 : composition buccodentaire sous forme de dentifrice

[0163] [Tableaux3]

Nom INCI / nom	% en poids par rapport au total de la composition
Gomme de cellulose (« Cellulose gum »)	1 - 1,8
Alginate de sodium (« Sodium alginate »)	0,3 - 0,6
Lauryl glucoside	1 - 3
Disodium cocoyl glutamate	1 - 3
Chitosan & mandelic acid (mandélate de chitosane)	0,05 - 0,1
Conservateur	0,05 - 0,2
Fluorhydrate de nicométhanol	5
Edulcorant	0,05 - 0,1
Arome (« Aroma »)	0,1 - 1
Glycerin	Qsp 100%
Eau (« Aqua »)	20 - 30

[0164] Le tableau 4 : composition buccodentaire sous forme de gel vert, brillant, odorant

[0165] [Tableaux4]

Nom INCI / nom	% en poids par rapport au total de la composition
Gomme de cellulose (« Cellulose gum »)	1,5 - 2
Alginate de sodium (« Sodium alginate »)	0,3 - 0,4
Abrasif	0,5 - 1
Lauryl glucoside	1,5 - 2
Disodium cocoyl glutamate	1 - 1,5
Chitosan & mandelic acid (mandélate de chitosane)	0,1 - 0,2
Fluorhydrate de nicométhanol	1,786
Edulcorant	0,01 - 0,5
Arome (« Aroma »)	0,1 - 1
Sorbitol / Hydrolysats d'amidon hydrogéné (« Hydrogenated starch hydrolysate »), aqua	Qsp 100%
Colorants	0,001 - 1
Glycérine	8 - 15
Conservateur	0,05 - 0,5
Eau (« Aqua »)	15 - 25

[0166] Dans le présent exemple, la composition décrite dans le tableau 4 ci-dessous a été préparé selon le procédé général comprenant les étapes suivantes :

- a. préparation d'un mélange A comprenant au moins un épaississant, par exemple de la gomme de cellulose et/ou de l'alginate de sodium, et de la glycérine (agent humectant).
- b. Homogénéisation dudit mélange A par agitation avec un agitateur à pâles Rayneri ou par agitation magnétique
- c. Préparation d'un mélange B comprenant au moins un agent moussant, par exemple le lauryl glucoside et/ou le disodium cocoyl glutamate et optionnellement au moins un colorant
- d. Dans un réacteur principal, à savoir un bécher en verre de taille adaptée, introduire le sorbitol par exemple sous forme d'hydrolysats d'amidon hydrogéné, l'eau purifiée et un agent filmogène, par exemple le mandélate de chitosane
- e. Mettre sous agitation en utilisant un agitateur à pâles Rayneri pendant au

- moins 30 min à température ambiante, à savoir 20°C afin d'obtenir un mélange C homogène,
- f. Optionnellement ajout d'au moins un conservateur dans le mélange C, et d'au moins un édulcorant,
 - g. Introduction du sel de fluor dans le mélange C et agitation pour homogénéisation, par exemple pendant au moins 10 min, par exemple pendant au moins 15 minutes, et obtention d'un mélange D,
 - h. Introduction du mélange A sous agitation pendant au moins 15 min jusqu'à homogénéisation complète de la formule finale. L'étape d'introduction du mélange A peut-être préalable ou postérieure à l'étape d'introduction de la charge abrasive,
 - i. Introduction de la charge abrasive dans le mélange D et agitation, par exemple pendant au moins 15 minutes, jusqu'à parfaite homogénéisation et obtention d'un mélange F,
 - j. Introduction du mélange B sous agitation pendant au moins 15 min jusqu'à homogénéisation complète de la formule finale.
- [0167] Par exemple, la composition décrite dans le tableau 4, dans le réacteur principal à savoir un bécher en verre de taille adaptée, le sorbitol (Hydrogenated starch hydrolysate, aqua), l'eau purifiée et le mandélate de chitosane ont été ajoutés. L'ensemble a été mis sous agitation en utilisant un agitateur à pâles Rayneri jusqu'à parfaite homogénéisation à température ambiante à savoir 20°C. Une fois le mélange homogène, translucide sans agglomérats, dans le mélange l'édulcorant, le conservateur, les colorants et le fluorhydrate de nicométhanol ont été solubilisé. Dans un réacteur annexe, à savoir un bécher en verre, un gel de carmellose sodique (« cellulose gum ») et l'alginate de sodium avec la glycérine a été préparé et mis sous agitation en utilisant un agitateur à pâles Rayneri jusqu'à parfaite homogénéité.
- [0168] Dans le réacteur principal, le gel préalablement préparé ci-dessus a été préparé. Puis l'abrasif a été ajouté et une agitation à 800 tr/min a été maintenu pendant au moins 15 minutes pour avoir une parfaite dispersion de la poudre.
- [0169] Sous agitation l'arôme a été ajouté et enfin ajouter les moussants, par exemple de type lauryl glucoside et disodium cocoyl glutamate. La composition obtenue était un dentifrice homogène brillant.
- [0170] **Exemple 2 : exemples de compositions buccodentaires sous forme de bain de bouche**
- [0171] L'exemple ci-dessous décrit un exemple de composition bucco-dentaire (tableau 5) selon l'invention sous forme de dentifrice.
- [0172] Le tableau 5 : composition buccodentaire sous forme de gel vert, brillant, odorant

[0173] [Tableaux5]

Nom INCI / nom	%
Xylitol	1-5
1, 3 propanediol	1-5
Fluorhydrate de nicométhanol	2
Chitosan & mandelic acid (mandélate de chitosane)	0,05-0,15
Edulcorant	0,01-1
Arome 1	0,1-1
Conservateur	0,1-1
Eau (« Aqua »)	Qsp 100%
Glycerin	4-8

[0174] **Exemple 6 : Etude de l'effet anti-biofilm d'agent filmogène**

[0175] Dans l'exemple ci-dessous, une évaluation de l'effet anti-biofilm, en particulier de l'inhibition de l'adhésion des bactéries sur une surface, d'agent filmogène a été effectué.

[0176] Dans cet exemple un test *in vitro* comprenant l'utilisation d'agent filmogène vis-à-vis de l'adhésion bactérienne a été effectué. La bactérie utilisée était *Streptococcus mutans* (*S. mutans*), souche CIP 103220T

A/ Matériel

[0177] La culture des bactéries a été effectuée dans un milieu Columbia agar comprenant 5% de globules rouges de mouton (Biomérieux) par incubation à $36 \pm 1^\circ\text{C}$, en conditions d'anaérobiose.

[0178] La salive utilisée était de la salive humaine prélevée avec le dispositif Salivette (marque de commerce) puis centrifugée à 3600 tours/min pendant 10 minutes, regroupée et immédiatement filtrée sur une membrane stérile de $0,45 \mu\text{m}$.

[0179] La pastille d'hydroxyapatite correspondant au support utilisé avait un diamètre : 9,4mm, épaisseur : 1,8mm (Fournisseur : Clarkson Chromatography Products Inc, USA). Le support a été stérilisé à 121°C pendant 15 à 20 minutes.

[0180] Un milieu neutralisant a été utilisé et comprenait du Tween 80, (10% en poids), de la saponine (2% en poids), de la lécithine. (2% en poids), du thiosulfate de sodium (0,5% en poids) et du bouillon de Trypcase Soja (qsp 100% en poids (Préparation de laboratoire)).

[0181] Un milieu biofilm modifié ou milieu minimum utilisé a été préparé selon le procédé ci-dessous. Préparation du milieu biofilm modifié 10x (FeSO_4 , $7\text{H}_2\text{O}$ 0,005g/L, Na_2HPO_4 12,5g/L, KH_2PO_4 5 g/L, $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ 1g/L et glucose 0,5g/L - Préparation du la-

boratoire) ajout de MgSO₄ 100x (20g/L - Préparation du laboratoire) dilué juste avant les essais à la concentration utilisée (Bouillon de biofilm modifié ou « Modified Biofilm Broth » en anglais, MBB).

[0182] Les conditions pour le comptage des cellules adhérentes ou en suspension étaient les suivantes : Bouillon Schaedler (Schaedler Agar), incubation pendant 72h à 36 ± 1°C, en conditions d'anaérobiose, puis comptage des unités qui forment colonies (CFU ou « colony forming units » en anglais.).

[0183] Les agents filmogènes utilisés étaient le Mandélate de chitosane (Chitosan & mandelic acid ; chitosan MS, Kraeber & Co GmbH, Allemagne) à 0,1% ou à 0,05% et le siliglycol (silicone) à 1%.

B/ Procédés

[0184] Evaluation de l'adhésion de *S. mutans* sur une surface

[0185] Etapes avant l'évaluation :

- Préparation des pastilles d'hydroxyapatite (supports) en les recouvrant de salive humaine (1 mL) pendant 16h à température ambiante.
- Préparation de l'inoculum *S. mutans* avec de l'eau distillée stérile à 10⁸ CFU/mL
- Homogénéisation des compositions à tester (voir ci-dessous) par agitation pendant 5 minutes avant le test.

[0186] Traitement des pastilles d'hydroxyapatite (supports) avec des compositions à tester (comprenant des produits filmogènes, voir ci-dessous) et incubation avec *S. mutans* :

- les supports ont été déposés dans des puits microplaques (plaques 24 puits. 2mL de différentes compositions comprenant au moins un agent filmogène à savoir des compositions comprenant différentes concentrations de mandélate de chitosane ou de siliglycol 1% ont été ajoutés. Les compositions ont été préalablement préchauffées à 32°C avant l'ajout. De l'eau distillée a été utilisée comme contrôle. Deux pastilles d'hydroxyapatite par condition (produit / concentration) ont été traitées pour les évaluer sur différents temps d'incubation à savoir 2, 4, 8 ou 24 heures.

- Après 1 minute de contact, les supports ont été retirés sans rinçage, puis introduits dans un nouveau puits contenant 2mL de MBB et 100µL de *S. mutans* à 10⁷ CFU/mL. Pour cette incubation avec *S. mutans* l'agent filmogène présent sous forme de film sur les supports d'hydroxyapatite reste. L'effet de la présence de l'agent filmogène sur la surface sous forme de film vis-à-vis de l'adhésion des bactéries a ensuite été évalué comme décrit ci-dessous :

- Les microplaques ont été incubées pendant 1h à 36 ± 1°C, en conditions d'anaérobiose. Le surnageant a alors été aspiré et remplacé de nouveau par 2mL de MBB et 100µL de *S. mutans* à 10⁷ CFU/mL.

- Un comptage du surnageant aspiré a été réalisé pour chaque condition (produit/concentration) afin de détecter un éventuel effet bactéricide des produits in-

dépendant de l'effet filmogène : diminution du nombre des bactéries dans le surnageant (cellules planctoniques) par rapport au puits contrôle.

[0187] - Les microplaques ont de nouveau été incubées à $36 \pm 1^\circ\text{C}$, en conditions d'anaérobiose, pendant 2h, 4h, 8h et 24h. L'incubation dans le milieu MBB (milieu minimum) a permis une prolifération des bactéries uniquement en condition d'adhésion sur le support : dans le milieu, les cellules non-adhérentes survivent, mais ne prolifèrent pas (contrairement aux cellules en adhésion). En présence de l'agent filmogène une étude de l'effet éventuel de celui-ci, notamment sur l'adhésion a été étudié. Il s'agissait notamment d'étudier si une diminution de l'adhésion des bactéries sur la surface, à savoir sur la surface de pastilles d'hydroxyapatite (supports) était observé. En d'autres termes, une étude de l'éventuelle inhibition de l'adhésion des bactéries sur le support d'hydroxyapatite par rapport aux puits contrôle en fonction du temps d'incubation a été effectuée.

- Après chaque temps d'incubation, les supports correspondants au temps d'incubation T ont été sortis de leur puit respectif et ont été rincés 3 fois avec 2 mL d'eau distillée stérile. Ensuite, chaque support a été raclé en présence de 2,5 mL d'eau distillée stérile. Les suspensions et les supports ont été homogénéisés au vortex (30 secondes) et des comptages de CFU ont été réalisés en utilisant le Bouillon Schaedler (préparation des différentes dilutions des suspensions pour inclure la dilution adaptée au nombre des CFU de la condition, inclusion de 1 mL de chaque dilution dans le Bouillon Schaedler).

- Un comptage des CFU du surnageant dans différents puits a également été réalisé après chaque temps d'incubation. Ce comptage a été effectué de nouveau comme contrôle afin de détecter un impact potentiel du prétraitement sur l'inoculum, indépendant de l'effet filmogène.

- Après une incubation de 72h à $36 \pm 1^\circ\text{C}$, dans conditions d'anaérobiose, les CFU ont été dénombrées. Pour les cellules adhérentes sur le support à savoir les pastilles d'hydroxyapatite, les valeurs de CFU sont exprimées en Log CFU/pastille.

[0188] - Les essais ont été réalisés en duplicats.

C/ Résultats

[0189] Les résultats obtenus concernant l'adhésion des bactéries sur la surface en fonction de l'incubation avec les compositions sont représentés dans les tableaux 6 et 8 ci-dessous.

- a. Dans une première série, les compositions utilisées correspondaient à :
 - trois compositions comprenant un agent filmogène dans de l'eau purifiée: Chitosan MS 0,1% : Mandélate de chitosane (Chitosan & mandelic acid ; chitosan MS) à 0,1% en poids par rapport au poids total de la composition
 - Chitosan MS 0,05% :Mandélate de chitosane (Chitosan & mandelic acid ;

chitosan MS) à 0,05% en poids par rapport au poids total de la composition
 Siliglycol 1% : Siliglycol (silicone) 1% en poids par rapport au poids total de la composition

– Contrôle : eau purifiée

[0190] Les résultats obtenus sont représentés dans le tableau 6 ci-dessous

[0191] [Tableaux6]

CFU sur support : Pastille d'Hydroxyapatite						
Log CFU/ Support	2H		4H		8H	
	Moyenne	Ecart-typ e	Moyenne	Ecart-typ e	Moyenne	Ecart-type
Contrôle	4,16	0,05	4,46	0,18	5,07	0,15
Chitosan MS 0,1%	2,94	0,31	3,50	0,64	4,31	0,82
Chitosan MS 0,05%	3,26	0,80	3,39	1,12	5,38	0,81
Siliglycol 1%	4,40	0,23	4,61	0,02	5,58	0,37

[0192] Tel que démontré dans le tableau 6 ci-dessus, un retard ou inhibition de la formation du biofilm (cellules adhérentes sur support) a été observé pour avec les compositions comprenant du mandélate de chitosane à 0,1% en poids et à 0,05% en poids. Ce retard ou inhibition de développement des bactéries démontre clairement et de manière inattendu un effet filmogène du mandélate de chitosane avec effet sur l'adhésion des bactéries à ces concentrations. Lorsque la composition comprend du mandélate de chitosane à une concentration de 0,1% en poids, un retard ou inhibition de l'adhésion a été observé jusqu'à 8h d'incubation. Lorsque la composition du mandélate de chitosane à une concentration de 0,05% en poids, un retard ou inhibition de l'adhésion a été observé jusqu'à 4h d'incubation. Les résultats obtenus démontrent clairement que l'incubation avec une solution comprenant 1% en poids de siliglycol est sans effet sur l'adhésion bactérienne.

[0193] Deux solutions additionnelles comprenant respectivement du Mandélate de chitosane (Chitosan & mandelic acid ; chitosan MS) à 0,25% et 0,5% en poids par rapport au poids total de la composition ont été utilisée. Les résultats obtenus ont démontré un effet bactéricide de la composition à savoir une diminution du nombre des bactéries dans le surnageant par rapport aux conditions contrôles. Cet effet bactéricide n'a pas permis une évaluation indépendante quantitative d'un éventuel effet filmogène

(résultats non fournis).

- [0194] Tel que démontré, les résultats démontrent clairement et de manière inattendue que le mandélate de chitosane à la concentration testée permet avantageusement de retarder ou d'inhiber l'adhésion bactérienne sur une surface, par exemple sur une surface d'hydroxyapatite. Les résultats démontrent également clairement que le mandélate de chitosane permet avantageusement de retarder ou d'inhiber la formation de biofilm sur une surface, par exemple une surface d'hydroxyapatite, par inhibition de l'adhésion bactérienne sur ladite surface.
- [0195] b) Dans une seconde série de test, un test comparatif a été réalisé. Les compositions utilisées étaient :
- [0196] - un exemple de composition bucco-dentaire selon l'invention, à savoir du dentifrice comprenant 0,1% en poids de mandélate de chitosane par rapport au poids total de la composition, ladite composition étant exempte de silicone (« Composition A »),
- [0197] - un exemple de composition bucco-dentaire sous forme de dentifrice comprenant un silicone à savoir le siliglycol comme agent filmogène à une concentration de 1% en poids par rapport au poids total de la composition (« Composition B »), et
- [0198] - une composition (« solution 0,1% chitosan ms ») comprenant du mandélate de chitosane dans de l'eau purifiée à une concentration de 0,1% en poids par rapport au poids total, et
- [0199] - un exemple de composition bucco-dentaire sous forme dentifrice sans silicone et sans mandélate de chitosane (« Composition A sans agent filmogène »).
- [0200] Les compositions testées sont décrites dans le tableau 7 ci-dessous. Les concentrations mentionnées dans le tableau 7 sont exprimées en pourcentage en poids par rapport au poids total de la composition.
- [0201] Tableau 7 : compositions testées

[0202] [Tableaux7]

	Composition A	Composition A sans agent filmogène	Composition B	Solution 0,1% chitosan MS
Humectant	45 - 70	45 - 70	45 - 59	
Moussant	4 - 6	4 - 6	4 - 6	
Epaississant	2 - 6	2 - 6	10 - 15	
Fluorhydrate de Nico-méthanol	4 - 5	4 - 5	4 - 5	
Mandélate de chitosane	0,1	/	/	0,1
Siliglycol	/	/	1	/
Abrasif, Colorant, Arome	2 - 6	2 - 6	2 - 6	
Aqua	20 - 35	20 - 35	20 - 35	Qsp 100

[0203] Le tableau 8 ci-dessous représente les résultats des tests anti-adhésion en Log CFU/Support effectués avec chaque composition listée dans le tableau 7. NT correspond aux résultats obtenus après incubation en l'absence de compositions (contrôle).

[0204] [Tableaux8]

Log CFU/Support	Temps d'incubation 24H	
	Moyenne	Écart-type
Contrôle non traité (NT)	4,91	0,26
Solution mandélate de chitosane 0,1%	3,69	0,92
Composition B	3,24	0,58
Composition A	2,79	0,11
Composition A sans filmogène	3,78	0,39

[0205] Tels que démontré dans le tableau 8 ci-dessus, un exemple de composition sous forme de dentifrice selon l'invention permet avantageusement et de manière surprenante d'inhiber l'adhésion bactérienne sur une surface. En outre, les résultats démontrent clairement que l'exemple de composition sous forme de dentifrice permet de diminuer d'un facteur 2,8 la quantité de bactéries adhérentes sur la surface par rapport au composition connue, par exemple comprenant un silicone comme filmogène. En d'autres termes de manière surprenante, l'effet anti-adhésion est 2,8 fois supérieur pour un exemple de composition bucco-dentaire selon l'invention comprenant le mandélate de chitosane à 0,1% comme agent filmogène par rapport à une composition de l'art antérieur comprenant le siliglycol (silicone) à 1% comme agent filmogène. En outre, les résultats démontrent clairement que la présente invention permet d'obtenir un effet anti-adhésion au moins deux fois supérieurs avec une composition comprenant une concentration d'agent filmogène 10 fois inférieure.

[0206] **Exemple 7 : Etude du pouvoir reminéralisant et/ou de la reminéralisation de dents**

[0207] Dans le présent exemple, une étude de la reminéralisation, en d'autres termes du pouvoir reminéralisant, d'une combinaison fluor et d'un agent filmogène a été réalisée.

A / Test en solution

[0208] Le but est de tester le pouvoir reminéralisant d'une solution de sel de fluor en présence de mandélate de chitosane, en comparaison avec une solution de sel de fluor sans ce produit.

[0209] Dans cet exemple le Fluorhydrate de nicométhanol provenait de Pierre Fabre Oral Care (France).

[0210] Dans cet exemple le mandélate de chitosane était le produit vendu sous le nom de Chitosan MS par la société Kraeber & Co GmbH (Allemagne).

[0211] Deux solutions ont été préparées dans de l'eau déminéralisée :

- Solution de Fluorhydrate de nicométhanol 5 % en poids par rapport au poids total de la composition (1400ppm)
- Solution de Fluorhydrate de nicométhanol 5 % en poids par rapport au poids total de la composition (1400ppm) comprenant 0,1% en poids par rapport au poids total de la composition de mandélate de chitosane.

[0212] Comme contrôle positif, un bain de bouche commercial de l'art antérieur à savoir le produit vendu sous le nom Eluday Sensibilité (Pierre Fabre Oral Care), ne comprenant pas de mandélate de chitosane, et comprenant du fluorhydrate de nicométhanol à 225 ppm a été utilisé. De l'eau purifiée a été utilisée comme contrôle négatif.

[0213] Des échantillons d'email humain ont été étudiés dans un modèle de traitement cyclique comprenant un traitement avec les produits testés et le stockage dans une solution de salive artificielle. Une analyse par spectrométrie de masse (Time-of-flight

secondary ion mass spectrometry, TOF-SIMS) est réalisée pour comparer la fixation du fluorure en surface et dans les couches supérieures de l'émail : jusqu'à environ 4µm de profondeur (voir ci-dessous).

- [0214] Les échantillons d'émail humain ont été obtenus à partir de molaires humaines (évaluation sur 3 dents/condition) séparées en échantillons à l'aide d'une scie à lame diamantée, enrobées dans une résine époxy et ensuite polies.
- [0215] Dans un premier temps, les échantillons d'émail polis ont été soumis à l'acide citrique à 1 % (pH 3,8) pendant 15 minutes. En d'autres termes, les échantillons d'émail polis ont été incubés pendant 15 minutes dans une solution comprenant une concentration de 1% en poids d'acide citrique, le pH de la solution était de pH 3,8 . Cette étape correspond à une déminéralisation de type "érosion précoce", simulant la réalité du milieu buccal humain, par exemple pendant la prise alimentaire.
- [0216] Au cours d'une procédure cyclique, les échantillons ont été traités deux fois par jour pendant 10 jours (20 traitements au total) avec le produit à tester pendant 1 min et rincés avec de l'eau déionisée. Entre les traitements, les échantillons d'émail humain ont été conservés dans de la salive artificielle. Les préparations des produits ont été renouvelées à chaque cycle.
- [0217] La salive artificielle a été préparée par mélange des ingrédients suivants :
- Mucine (estomac de porc) 2,5 g/L
 - Chlorure de sodium 3,5 g/L
 - Chlorure de potassium 0,2 g/L
 - Chlorure de calcium dihydraté 0,2 g/L
 - Extrait de levure 2,0 g/L
 - Extrait de bœuf 1,0 g/L
 - Protéose peptone 5,0 g/L
- puis autoclavage pendant 15 min, à 121 °C,
puis ajout de 1,25 mL d'urée à 40 %, et
- [0218] obtention d'une solution correspondant à de la salive artificielle.
- [0219] La spectrométrie de masse à ions secondaires à temps de vol (TOF-SIMS) est une technique très sensible pour l'analyse de la surface d'un échantillon. Ce procédé permet une analyse des couches supérieures, par exemple jusqu'à une profondeur de 4 µm. En d'autres termes, les toutes premières couches sont examinées (quelques µm). En effet, l'utilisation d'un canon à pulvérisation d'ions (« sputtering ion gun » en anglais) permet l'élimination d'une surface et l'analyse ultérieure d'une "nouvelle" surface fraîchement ouverte, générant un profilage en profondeur avec une résolution d'une précision de l'ordre du nm.
- [0220] Un profilage en profondeur a été effectué par TOF-SIMS (M6, Iontof, Allemagne) avec une zone de mesure de 70x70 µm² et un temps de pulvérisation (« sputter time »

en anglais de 0 à 7000 secondes (s) pour identifier la fixation de fluorure (F^-) en surface et en profondeur de l'émail.

- [0221] Le temps de pulvérisation appliqué de 7000 secondes correspond à une profondeur de surface d'environ 4 à 4,5 μm . En général, un temps de pulvérisation plus long correspond à une profondeur plus importante. Pour une interprétation et une quantification plus poussée, les valeurs moyennes des intensités respectives de fluorure (F^-) ont été calculées pour chaque échantillon entre 500 et 7000 s, 1500 et 2500 s ainsi que 5000 et 7000 s (zones qui représentent des couches de différentes profondeurs).
- [0222] L'évaluation statistique a été réalisée par ANOVA à sens unique et test post-hoc de Bonferroni, ainsi que par analyse de la variance par le test de Brown-Forsythe.
- [0223] Les données ont été exprimées comme intensité du signal fluorure du profil moyenné : moyenne obtenue à partir de 3 échantillons, intensité du signal exprimé en counts (unités arbitraires) sur le temps de pulvérisation (sputter time en secondes) sélectionné.
- [0224] Les résultats obtenus du profilage en profondeur par TOF-SIMS sont présentés dans le tableau 9 pour l'ensemble du profil évalué (500-7000 s) ainsi que pour des zones de temps de pulvérisation (sputter time) sélectionnées : 1500-2500 s et 5000-7000 s.

[0225] [Tableaux9]

	Temps de pulvérisation en secondes		
Intensité F ⁻	500-7000 s	1500-2500 s	5000-7000 s
Bain de Bouche commercial	98 ± 94	102 ± 113	48 ± 47
Solution de fluorhydrate de nicométhanol 5 % (1400ppm)	137 138 ± 9 136	94 496 ± 140 325	933 ± 1 145
Solution de fluorhydrate de nicométhanol 5 % (1400ppm) et de 0,1% mandélate de chitosane	221 949 ± 86 120	497 656 ± 165 061	8 888 ± 1 255
Contrôle négatif eau	4	4	3
Facteur d'augmentation (Solution de fluorhydrate de nicométhanol 5 % comprenant ou pas du mandélate de chitosane)	1,62	5,27	9,53
ANOVA test p value (Solution de fluorhydrate de nicométhanol 5 % comprenant ou pas du mandélate de chitosane)	0,23	0,005	0,0000016

[0226] Les résultats démontrent clairement que les profils moyennés pour tous les produits appliqués les intensités de F⁻ sont supérieur aux résultats obtenus pour le groupe contrôle (eau), démontrant clairement une fixation du fluorure dans l'émail et donc une reminéralisation.

[0227] Les résultats démontrent également clairement que les compositions sous forme de solution comprenant du fluorhydrate de nicométhanol 5 % en poids permet l'obtention d'intensités supérieure au bain de bouche de référence (225 ppm F⁻). Il peut s'agir principalement d'un effet de concentration : plus la quantité de fluorure présente dans la solution testée est importante et plus la quantité de fluorure fixée sur l'émail est importante.

[0228] Tel que démontré, pour toute les compositions testées, l'intensité diminue avec l'augmentation du temps de pulvérisation correspondant à des couches plus profondes dans l'émail.

[0229] Les résultats démontrent également clairement et de manière surprenante que la présence de mandélate de chitosane dans la composition permet avantageusement d'augmenter l'intensité F^- , démontrant clairement une augmentation de la fixation du fluorure et donc une augmentation de la reminéralisation.

[0230] Les résultats démontrent que la moyenne du signal F^- obtenu sur la profondeur globale (500-7000 secondes) augmente, lorsque la composition comprend du mandélate de chitosane, de 62%,. Les résultats démontrent également clairement une augmentation significative du signal F^- obtenu pour l'analyse des fenêtres de 1500 – 2500 s et de 5000 – 7000 s de temps de pulvérisation avec un facteur d'augmentation de 5,27 et 9,53, respectivement. La plus grande différence (facteur d'environ 10) est donc observée dans la zone de 5000 – 7000 s qui correspond aux couches d'émail les plus profondes examinées. Les résultats démontrent clairement et de manière surprenante qu'un exemple de composition bucco-dentaire selon l'invention comprenant au moins un agent filmogène choisi dans le groupe comprenant le chitosane et/ou ses dérivés, et au moins un sel de fluor, ladite composition étant exempte de silicone permet avantageusement et de manière surprenante d'augmenter la reminéralisation des dents, par exemple elle permet avantageusement une augmentation de l'incorporation du fluor dans les régions plus profondes de l'émail.. En outre, de manière encore plus surprenante, les résultats ont été obtenus avec une composition comprenant une concentration très faible, à savoir 0,1% en poids d'agent filmogène.

B/ Test dans une base de dentifrice

[0231] Dans cet exemple, un test du pouvoir reminéralisant des compositions décrites dans le tableau 10 ci-dessous a été réalisé. Les compositions diffèrent uniquement de par le sel de fluor présent (NaF ou du fluorhydrate de nicométhanol). Les quantités de fluor présent dans les compositions sont identiques (1400ppm). Les compositions testées sont décrites dans le tableau 10 ci-dessous.

[0232] Tableau 10 : Compositions bucco-dentaires sous forme de dentifrice

[0233] [Tableaux10]

Nom INCI / nom	Composition A avec fluore d'amine (% en poids par rapport au poids total ou ppm)	Composition B avec fluore de sodium (% en poids par rapport au poids total ou ppm)
Gomme de cellulose (« Cellulose gum »)	2 – 3 %	2 – 3 %
Alginate de sodium (« Sodium alginate »)	0,3 - 0,6 %	0,3 - 0,6 %
Lauryl glucoside	1 – 3 %	1 – 3 %
Disodium cocoyl glutamate	1 – 3 %	1 – 3 %
Actif	0,5 – 1 %	0,5 – 1 %
Chitosan & mandelic acid (mandélate de chitosane)	0,05 - 0,15 %	0,05 - 0,15 %
Fluorhydrate de nico-méthanol	1400 ppm (5%)	
NaF		1400 ppm (0,31%)
Abrasif		0,5 – 4 %
Arome (« Aroma »)	0,1 - 1,5 %	0,1 - 1,5 %
Colorant	0,001 - 0,1 %	0,001 - 0,1 %
Edulcorant	0,01 – 1 %	0,01 – 1 %
Conservateur	0,1 – 1%	0,1 – 1 %
Glycérine (« Glycerin »)	10 – 30 %	10 – 30 %
Sorbitol / Hydrolysat d'amidon hydrogéné (« Hydrogenated starch hydrolysate »), aqua	QSP 100%	QSP 100%
Eau (« Aqua »)	10 – 30 %	10 – 30 %

[0234] Des échantillons d'émail humain ont été étudiés dans un modèle de traitement cyclique comprenant le traitement avec les produits testés et le stockage dans une solution de salive artificielle. Une analyse par spectrométrie de masse (Time-of-flight secondary ion mass spectrometry, TOF-SIMS) a été réalisée pour comparer la fixation

du fluorure, et donc la reminéralisation, en surface et dans les couches supérieures de l'émail (environ 3 μm profondeur).

[0235] Le Matériel et méthode correspondent à celui décrit ci-dessus dans la partie A à l'exception de la préparation des échantillons des compositions sous forme de dentifrice qui ont été préparées comme des suspensions de dentifrice dans de l'eau déminéralisée : 1 partie de dentifrice pour 2 parties d'eau déminéralisée, vol/vol pour mimer les conditions d'usages. Le temps de traitement dans le modèle de traitement cyclique des échantillons d'émail humain, à savoir chaque échantillon d'émail humain traités deux fois par jour pendant 10 jours - 20 traitements au total - avec le produit testé, évaluation sur 3 échantillons d'émail humain /produit testé, était de 2 min pour chaque cycle.

[0236] Pour l'interprétation des résultats, les valeurs moyennes des intensités F^- respectives par échantillon (données exprimées comme intensité du signal fluorure du profil moyenné : moyenne obtenue à partir de 3 échantillons, intensité du signal exprimé en counts (unités arbitraires)) ont été calculées pour les différentes profondeurs : entre 50 et 250 nm, 750 et 1500 nm ainsi que 2000 et 3000 nm. Des mesures ont été effectuées après 1 seul traitement et après 20 traitements.

[0237] Les résultats des intensités F^- mesurées en fonction des différentes profondeurs dans l'émail sélectionnées après 1 seul traitement sont présentées dans le tableau 11.

[0238] Tableau 11 : intensité F^- mesurée après un traitement

[0239] [Tableaux11]

Intensité F^-	Profondeur dans l'émail en nm		
	50-250 nm	750-1500 nm	2000-3000 nm
Composition B (dentifrice NaF)	1583 \pm 189	661 \pm 276	180 \pm 46
Composition A (Dentifrice Fluorhydrate de nicométhanol)	1433 \pm 281	449 \pm 73	229 \pm 74
Contrôle négatif eau	166 \pm 86	33 \pm 13	25 \pm 11

[0240] Les résultats des intensités F^- mesurées en fonction des différentes profondeurs dans l'émail sélectionnées après 20 traitements sont présentées dans le tableau 12.

[0241] Tableau 12 : intensité F^- mesurée après 20 traitements

[0242] [Tableaux12]

	Profondeur dans l'émail en nm		
	50-250 nm	750-1500 nm	2000-3000 nm
Intensité F ⁻			
Composition B (dentifrice NaF)	1092 ± 168	357 ± 125	113 ± 20
Composition A (Dentifrice Fluorhydrate de nico-méthanol)	1881 ± 314	562 ± 125	308 ± 24
Contrôle négatif eau	408 ± 412	91 ± 104	36 ± 24
Facteur d'augmentation (dentifrice Fluorhydrate de nicométhanol vs dentifrice NaF)	1,72	1,57	2,72
ANOVA test p value dentifrice Fluorhydrate de ni-cométhanol vs dentifrice NaF	0,007	0,031	0,000000137

[0243] Tel que démontré dans le tableau 12 ci-dessus, une comparaison des intensités en fonction de la profondeur montre des intensités de F⁻ plus élevées pour les deux compositions sous forme dentifrice par rapport au groupe contrôle (eau). Les résultats obtenus démontrent clairement que les compositions, par exemple sous forme de dentifrice, comprenant du fluorure et du mandélate de chitosane induisent une reminéralisation dès le premier traitement

[0244] Les résultats démontrent de manière surprenante qu'après 20 traitements, la composition sous forme de dentifrice comprenant le Fluorhydrate de nicométhanol démontre un pouvoir reminéralisant significativement supérieur à celui de la même base avec NaF, pour toutes les profondeurs analysées. Cette différence est plus accentuée pour la zone la plus profonde analysée.

[0245] Les résultats démontrent clairement et de manière surprenante que des exemples de composition bucco-dentaire selon l'invention comprenant au moins un agent filmogène choisi dans le groupe comprenant le chitosane et/ou ses dérivés, et au moins un sel de fluor, ladite composition étant exempte de silicone permet avantageusement et de manière surprenante d'augmenter la reminéralisation des dents, par exemple elle permet avantageusement une augmentation de l'incorporation du fluor dans les régions plus profondes de l'émail. En outre, de manière encore plus surprenante, les résultats

ont été obtenus avec une composition comprenant une concentration très faible, à savoir 0,1% en poids d'agent filmogène. De plus, les résultats démontrent que l'exemple de composition selon l'invention comprenant un sel de fluor ou du fluorhydrate de nicométhanol et du mandélate de chitosane permet avantageusement une incorporation de fluorure dans l'émail. En outre, les résultats démontrent que des exemples de composition selon l'invention comprenant un sel de fluor ou du fluorhydrate de nicométhanol et du mandélate de chitosane permet avantageusement une incorporation de fluorure dans l'émail, et en particulier dans les régions plus profondes, par exemple après plusieurs applications de la composition. Les résultats démontrent également de manière surprenante que l'incorporation de fluorure était supérieure après plusieurs applications lorsque la composition comprend du fluorhydrate de nicométhanol, comparé avec NaF comme source de fluorure.

[0246] Les résultats démontrent clairement et de manière surprenante qu'un exemple de composition bucco-dentaire selon l'invention comprenant au moins un agent filmogène choisi dans le groupe comprenant le chitosane et/ou ses dérivés, et au moins un sel de fluor, ladite composition étant exempte de silicone permet avantageusement et de manière surprenante d'augmenter la reminéralisation et/ou de reminéraliser les dents, par exemple elle permet avantageusement une augmentation de l'incorporation du fluor dans l'émail.

REFERENCES

- [0247] Référence 1 : Gullo Augusto et al, Film-Forming Polymers for Tooth Erosion Prevention, *Polymers* 14 (2022): 4225
- [0248] Référence 2 : norme ISO 16128 publiée en septembre 2017
- [0249] Référence 3 : Recommandation 2011/696/UE du 18 octobre 2011 de la Commission Européenne
- [0250] Référence 4 : Griffin WC, Classification of Surface-Active Agents by HLB, *Journal of the Society of Cosmetic Chemists* 1 (1949): 311

Revendications

- [Revendication 1] Composition bucco-dentaire comprenant au moins un agent filmogène choisi dans le groupe comprenant le chitosane et/ou ses dérivés, de préférence le mandélate de chitosane, et au moins un sel de fluor, ladite composition étant exempte de silicone.
- [Revendication 2] Composition selon la revendication 1, dans laquelle la concentration dudit au moins un agent filmogène est comprise de 0,02 à 1% en poids par rapport au poids total de la composition.
- [Revendication 3] Composition selon la revendication 1 ou 2, dans laquelle la concentration dudit au moins un sel de fluor est comprise de 1 % à 10 % en poids par rapport au poids total de la composition.
- [Revendication 4] Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, dans laquelle la composition comprend en outre au moins un humectant de préférence choisi dans le groupe comprenant le glycérol, le sorbitol, le polyéthylène glycol, le polypropylène glycol, le propylène glycol, le propane 1,3 diol et un quelconque mélange de ceux-ci.
- [Revendication 5] Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, la composition comprend en outre au moins un agent épaississant
- [Revendication 6] Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, dans laquelle la composition comprend en outre au moins un agent moussant avec un HLB compris de 3 à 8.
- [Revendication 7] Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, dans laquelle ledit au moins un sel de fluor est choisi dans le groupe comprenant le fluorure de potassium, le fluorure d'étain, le fluorure d'amine, le fluorure sodium, de préférence le fluorure d'amine
- [Revendication 8] Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 7 dans laquelle ledit au moins un sel de fluor est le fluorhydrate de nicométhanol
- [Revendication 9] Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 8 ladite composition étant exempte de sel de calcium libre, de préférence exempte de carbonate de calcium et/ou d'hydrogénophosphate de calcium.
- [Revendication 10] . Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 9 pour son utilisation pour reminéraliser les dents.
- [Revendication 11] . Procédé de fabrication d'une composition bucco-dentaire selon l'une quelconque des revendications 1 à 9 comprenant les étapes de :
- a) préparation d'une base de composition bucco-dentaire,

- b) addition dans la base composition préparée à l'étape a) d'au moins un agent filmogène et d'au moins un sel de fluor,
- c) récupération de la composition bucco-dentaire obtenue



**RAPPORT DE RECHERCHE
PRÉLIMINAIRE**

N° d'enregistrement
national

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

FA 928303
FR 2312936

DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		Revendication(s) concernée(s)	Classement attribué à l'invention par l'INPI
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes		
X	US 2013/323186 A1 (MOYA ARGILAGOS DALLY [CH] ET AL) 5 décembre 2013 (2013-12-05)	1-7,9-11	A61K 31/722
Y	* tableau 1 *	8	A61K 33/16 A61P 31/00

X	US 2013/319883 A1 (MOYA ARGILAGOS DALLY [CH] ET AL) 5 décembre 2013 (2013-12-05)	1-7,9-11	
Y	* tableau 1 *	8	
	* alinéas [0001], [0006], [0026], [0040] *		

Y	SHARKOV N.: "Effects of nicomethanol hydrofluoride on dental enamel and synthetic apatites: a role for anti-caries protection", EUROPEAN ARCHIVES OF PAEDIATRIC DENTISTRY, 4 novembre 2017 (2017-11-04), pages 411-418, XP093192600, ISSN: 1818-6300, DOI: 10.1007/s40368-017-0314-8 Extrait de l'Internet: URL:http://link.springer.com/content/pdf/1 0.1007/s40368-017-0314-8.pdf [extrait le 2024-08-05] * abrégé *	8	

A	Wenqian Wang ET AL: "Chitosan Derivatives and Their Application in Biomedicine", International Journal of Molecular Sciences, 21 janvier 2020 (2020-01-21), page 487, XP093192688, DOI: 10.3390/ijms21020487 Extrait de l'Internet: URL:https://www.mdpi.com/1422-0067/21/2/48 7 [extrait le 2024-08-05] * figure 1 *	1	

		-/-	
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
7 août 2024		Simon, Frédéric	
CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS		T : théorie ou principe à la base de l'invention	
X : particulièrement pertinent à lui seul		E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure	
Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie		à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure.	
A : arrière-plan technologique		D : cité dans la demande	
O : divulgation non-écrite		L : cité pour d'autres raisons	
P : document intercalaire		
		& : membre de la même famille, document correspondant	

2
EPO FORM 1503 12.99 (P04C14)

**RAPPORT DE RECHERCHE
PRÉLIMINAIRE**

N° d'enregistrement
national

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

FA 928303
FR 2312936

DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		Revendication(s) concernée(s)	Classement attribué à l'invention par l'INPI
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes		
A	<p>ARGÜELLES-MONAL WALDO ET AL: "Chitosan Derivatives: Introducing New Functionalities with a Controlled Molecular Architecture for Innovative Materials", POLYMERS, vol. 10, no. 3, 20 mars 2018 (2018-03-20), page 342, XP093192696, CH ISSN: 2073-4360, DOI: 10.3390/polym10030342 * figure 5 *</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1	
A	<p>LUAN F ET AL: "Prediction of hydrophile-lipophile balance values of anionic surfactants using a quantitative structure-property relationship", JOURNAL OF COLLOID AND INTERFACE SCIENCE, ACADEMIC PRESS, INC, US, vol. 336, no. 2, 15 août 2009 (2009-08-15) , pages 773-779, XP026223986, ISSN: 0021-9797, DOI: 10.1016/J.JCIS.2009.04.002 [extrait le 2009-04-10] * tableau 1 *</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	6	
			DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC)
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
7 août 2024		Simon, Frédéric	
<p>CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS</p> <p>X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intercalaire</p> <p>T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant</p>			

2

EPO FORM 1503 12.99 (P04C14)

**ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE
RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 2312936 FA 928303**

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche préliminaire visé ci-dessus.
Les dits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du 07 - 08 - 2024
Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets, ni de l'Administration française

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
US 2013323186 A1	05-12-2013	AR 085292 A1	18-09-2013
		AU 2011359108 A1	02-05-2013
		BR 112013021154 A2	09-08-2016
		CA 2826048 A1	23-08-2012
		CN 103476386 A	25-12-2013
		CN 106913470 A	04-07-2017
		EP 2675425 A1	25-12-2013
		JP 2014505710 A	06-03-2014
		MX 346441 B	17-03-2017
		RU 2013142576 A	10-05-2015
		SG 192257 A1	30-09-2013
		TW 201247230 A	01-12-2012
		US 2013323186 A1	05-12-2013
		WO 2012110106 A1	23-08-2012
-----	-----	-----	-----
US 2013319883 A1	05-12-2013	AR 085293 A1	18-09-2013
		AU 2011359109 A1	02-05-2013
		BR 112013021155 A2	09-08-2016
		CA 2826050 A1	23-08-2012
		CN 103596544 A	19-02-2014
		EP 2675424 A1	25-12-2013
		JP 5894608 B2	30-03-2016
		JP 2014505711 A	06-03-2014
		MX 344362 B	14-12-2016
		MY 162832 A	31-07-2017
		RU 2013142352 A	27-03-2015
		SG 192256 A1	30-09-2013
		TW 201238607 A	01-10-2012
		US 2013319883 A1	05-12-2013
WO 2012110107 A1	23-08-2012		
ZA 201305793 B	28-06-2017		
-----	-----	-----	-----