

①⑨ RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

①① N° de publication :

2 995 185

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

②① N° d'enregistrement national :

12 02440

⑤① Int Cl⁸ : **A 23 L 1/221** (2013.01)

⑫

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②② Date de dépôt : 13.09.12.

③③ Priorité :

⑦① Demandeur(s) : MUNDEMA — AD.

⑦② Inventeur(s) : THOMAOGLOU CONSTANT.

④③ Date de mise à la disposition du public de la
demande : 14.03.14 Bulletin 14/11.

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

⑥⑥ Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

⑦③ Titulaire(s) : MUNDEMA.

⑦④ Mandataire(s) : SIMODORO.

⑤④ NOUVELLE COMPOSITION A BASE DE SAFRANAL.

⑤⑦ L'invention porte sur une composition comestible
comprenant un extrait de fleurs de *Crocus sativus* présen-
tant une granulométrie comprise entre 40 et 200µm et une
teneur en safranal comprise entre 0,1 et 1 mg.; et son utili-
sation en tant qu'agent apaisant.

FR 2 995 185 - A1



NOUVELLE COMPOSITION A BASE DE SAFRANAL

La présente invention concerne une nouvelle composition comestible et son utilisation comme agent apaisant.

Art antérieur

5 Le safran est issu de la culture d'une fleur de l'espèce *Crocus sativus*, laquelle appartient à la famille des Iridacées. Cette fleur a la particularité de posséder trois stigmates (extrémités distales des carpelles de la plante). Les Styles (la « tige » reliant un stigmate avec le reste de la plante) et stigmates sont souvent séchés et utilisés en cuisine comme assaisonnement ou comme agent colorant. Le safran, qui fut pendant
10 plusieurs décennies l'épice la plus chère au monde, est originaire du Moyen-Orient. Il a été cultivé pour la première fois dans les provinces grecques, il y a plus de 35 siècles.

Crocus sativus pousse préférentiellement sur les sols argilo-calcaires qui sont bien arrosés et drainés, et qui présentent en outre une forte teneur en matière organique. Traditionnellement, on utilise des parterres surélevés pour favoriser un bon drainage et
15 faciliter la récolte. Le bourgeonnement s'opère au début de l'automne, mais c'est seulement au milieu de celui-ci que la plante commence à fleurir. Dès initié la floraison, la moisson des fleurs doit alors être très rapide. En effet, outre que le safran fleurit dans une étroite fenêtre d'une à deux semaines après leur floraison à l'aube, les fleurs fanent rapidement durant la journée. Il faut approximativement 150 fleurs pour obtenir, à partir
20 des seuls stigmates récoltés, 1 g de safran sec. Pour produire 12 g de safran séché (72 g avant séchage), il faut près de 1 kg de fleurs. En moyenne, une fleur fraîchement coupée fournit 0,03 g de safran frais, ou 0,007 g de safran sec. Outre la difficulté d'extraction,

les stigmates doivent être rapidement séchés afin d'empêcher leur décomposition. Pour ce faire, selon la méthode traditionnelle, les stigmates sont tout d'abord séparés sur des écrans à mailles fines qui sont ensuite placés au-dessus de charbon ou de bois brûlant dans un four à foyer ouvert où la température atteint 30 et 35 °C pendant 10 à 12 heures.

- 5 Après quoi l'épice sèche est de préférence placée dans un récipient hermétique de verre.

Le safran est caractérisé par un goût amer et un parfum proche de l'iodoforme ou du foin. Ces derniers résultent de deux composants principalement : la picrocrocine et le safranal. Ces caractéristiques organoleptiques font du safran un ingrédient fortement prisé pour de nombreuses spécialités culinaires dans le monde entier, notamment dans la cuisine persane.

Outre ces propriétés culinaires, le safran, et notamment le safranal, présentent des propriétés médicales très intéressantes comme des propriétés coupe faim (GOUT *et al.*, *Nutrition Research*, vol. 30, p : 305–313, 2010) ou anti-dépresseuses (MOSHIRI *et al.*, *Phytomedicine*, vol.13, p :607–611, 2006).

15 **Description détaillée de l'invention**

Les inventeurs ont montrés que des extraits de fleurs de *Crocus sativus* présentant une granulométrie donnée permettent d'obtenir un passage amélioré du safranal dans la circulation sanguine.

En conséquence, un premier objet de l'invention porte sur une composition comestible comprenant un extrait de fleurs de *Crocus sativus* présentant une

granulométrie comprise entre 40 et 200 μ m et une teneur en safranal comprise entre 0,1 et 1 mg.

Par un extrait de fleurs de *Crocus sativus*, on entend un extrait comprenant tout à la fois des tépales et des pistils de *Crocus sativus*, ou des parties de ceux-ci.

- 5 Avantageusement, l'extrait de fleurs de *Crocus sativus* présente une humidité résiduelle comprise entre 10 et 15%, laquelle permet d'obtenir une granulométrie optimale.

A titre de partie des pistils, on pourra citer les stigmates.

A titre de partie des tépales, on pourra citer les sépales et les pétales.

- 10 Selon un mode de réalisation particulier, l'extrait est réalisé à l'aide de tépales et de pistils (ou de parties de ceux-ci) provenant de fleurs de *Crocus sativus* distinctes.

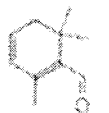
Selon un autre mode de réalisation particulier, l'extrait est réalisé à l'aide de tépales et de pistils (ou de parties de ceux-ci) provenant des mêmes fleurs de *Crocus sativus*.

- 15 L'homme du métier sera à même de préparer sans difficulté un extrait présentant la granulométrie désiré.

- Avantageusement, un tel extrait est préparé par cryobroyage. Par cryobroyage, on entend de préférence le broyage de l'extrait mentionné précédemment sous azote liquide, à - 196°C. De la sorte, il est possible d'obtenir des extraits de très faible
20 granulométrie.

Avantageusement encore, un tel extrait peut être obtenu par tamisage de l'extrait après broyage. De tels tamiseurs sont connus, notamment la gamme de tamiseuses FRITSCH ANALYSETTE 3 PRO.

Par safranal, on entend le 2,6,6-triméthyl-1,3-cyclohexadiène-1-carboxaldéhyde



5 de formule suivante

La teneur en safranal peut être déterminée simplement par des techniques de mesure bien connues de l'homme du métier telles que la spectroscopie de masse ou par spectrophotométrie.

De préférence, la composition selon l'invention présente une teneur en safranal
10 de 0,2 à 0,5 mg, et de manière particulièrement préférée de 0,3 à 0,35 mg.

Selon un autre mode de réalisation particulier, la composition selon l'invention se présente sous la forme d'une gélule, de préférence une gélule végétale.

Une telle gélule notamment végétale peut être réalisée simplement, notamment avec une enveloppe à base de cellulose (Hydroxypropylmethylcellulose, ou « HPMC »,
15 ou encore « Hypromellose ») ; à laquelle cellulose peut être additionnée de colorant naturels, de sorte d'obtenir l'enveloppe présentant les propriétés souhaitées. Ladite enveloppe peut en outre également comprendre des agents opacifiants tels que l'oxyde de titane.

D'autres agents pharmaceutiquement et/ou alimentaires acceptables peuvent être rajoutés, tels que des agents antioxydants, des agents de charge, des fluidisants, des extraits naturels, des vitamines, des minéraux, des oligoéléments, des acides aminés, des acides gras, des anti-agglomérants, des huiles naturelles, des arômes, des colorants, des acidifiants, des épaississants, des conservateurs et des édulcorants.

A titre d'exemples de tels agents antioxydants. A titre d'exemples, on pourra citer, les polyphénols, notamment sous la forme d'extraits végétaux (extraits de thé vert, de raisin, ginseng), encore la vitamine C, notamment sous la forme d'extraits végétaux (extrait d'acérola, de grenade, d'agrumes), la vitamine E, notamment sous forme d'extraits végétaux ; ou leur dérivés.

A titre d'exemples d'agents de charge, on pourra citer la cellulose microcristalline, la maltodextrine de pomme de terre ou encore le lactate de magnésium.

A titre d'exemples de fluidisants, on pourra citer le silicate de magnésium, le stéarate de magnésium ou encore la silice colloïdale.

A titre d'exemples d'extraits naturels, en plus de ceux de fleurs de safran, on pourra citer les extraits de thé vert, de cannelle, de guarana, de maté, de fenouil, de reine des prés, de maïs, de sauge, de mélisse ou encore de café.

A Titre d'exemples de vitamines, on pourra citer la vitamine A, B2, B6, B9, B12 C, D, E, ou K et leurs dérivés. La vitamine B2 est un cofacteur essentiel de la glutathion réductase qui est une enzyme clé pour la détoxification de l'organisme. La vitamine B6 intervient, quant à elle, dans le métabolisme de l'homocystéine dont la carence entraîne

5 une baisse de la tonicité. Des études récentes suggèrent que les vitamines B9 et B12 sont essentiels pour limiter le déclin cognitif et palier à l'apparition de pathologies liées à l'âge comme la maladie d'Alzheimer. La vitamine D est quant à elle essentielle dans les processus de minéralisation osseuse et dans le maintien de l'homéostasie calcique. Les vitamines C et E sont essentielles à l'organisme en le protégeant du stress oxydatif.

10 La vitamine K est elle essentielle pour la coagulation sanguine mais aussi dans le métabolisme des os et d'autres tissus.

A titre d'exemples de minéraux ou d'oligoéléments, on pourra citer le magnésium, l'iode, le fer, le cuivre, le zinc, le sélénium, le chrome, le molybdène, le manganèse, le silicium, le vanadium, le nickel ou encore l'étain.

15 A titre d'exemples d'acides aminés, on pourra citer l'alanine, la cystéine, l'acide aspartique, l'acide glutamique, la phénylalanine, la glycine, l'histidine, l'isoleucine, la lysine, la leucine, la méthionine, l'asparagine, la proline, la glutamine, l'arginine, la sérine, la thréonine, la valine, le tryptophane ou la tyrosine.

A titre d'exemples d'acide gras, on pourra citer les acides gras insaturés tels que

20 les oméga-3 ou les oméga-6.

A titre d'exemples d'anti-agglomérants utilisés usuellement dans l'industrie alimentaire, on pourra citer le stéarate de magnésium et la silice colloïdale.

A titre d'exemple d'épaississant, on pourra citer l'amidon de pomme de terre, l'hydroxypropylméthylcellulose, la pectine de citrus, la gomme de guar, de caroube, l'agar-agar, le konjac, les huiles hydrogénées ou encore la cire d'abeille.

A titre d'exemple d'acidifiant, on pourra citer l'acide citrique.

5 A titre d'exemples d'édulcorants, on pourra citer, entre autres, le xylitol, l'aspartame, le sirop de glucose, le sirop de fructo-oligosaccharide, le maltitol en poudre ou en sirop, l'acésulfame de potassium, le fructooligosaccharide et le cyclamate de sodium.

 A titre d'exemples de conservateur, on pourra citer le sorbate de potassium, le
10 benzoate de sodium ou le palmitate d'ascorbyle (anti-oxydant).

Tous ces composés ne sont nullement limitatifs des agents pharmaceutiquement et alimentaires acceptables pouvant être ajoutés à la composition de l'agent de satiété pour le traitement de la surcharge pondérale.

 Selon un autre mode de réalisation avantageux de ladite composition elle
15 comprend en outre au moins un excipient approprié.

Un second objet de l'invention porte sur l'utilisation non thérapeutique d'une composition telle que décrite précédemment comme agent apaisant. La composition selon l'invention permet en effet, de par ses caractéristiques apaisantes (teneur en safranal), de contribuer à l'équilibre de son consommateur.

20 Les exemples ci-après sont fournis pour illustrer l'invention et ne doivent en aucun cas être considérés comme une limite à la portée de l'invention.

Exemples

1) Broyage des extraits de *Crocus sativus*

Des stigmates et des tépales de *Crocus sativus* sont réunis.

Les extraits obtenus sont cryobroyés et tamisés de sorte d'obtenir des extraits de
5 différentes granulométrie (25, 50, 75, 100, 150 ou 200 μ m de diamètre).

2) Absorption intestinal du safranal

Pour déterminer l'absorption du safranal au niveau de l'épithélium intestinal pour ces différents extraits, on utilise un modèle cellulaire de type entérocytaire (Caco-2 ; FOGH & ORFEO, 1977) en association avec l'équivalent d'une chambre de Ussing.

10 Cette chambre est un dispositif permettant d'étudier le transport actif d'électrolytes ou d'autres composés au travers de différentes membranes. Ce dispositif est composé de deux cuves qui définissent, dans le cas d'un intestin, les compartiments séreux et muqueux. Pour la membrane, on utilisera dans ce cas une paroi d'épithélium reconstituée à l'aide de la lignée Caco-2.

15 Ces cellules sont cultivées sur des supports semi-perméables (filtres) jusqu'à confluence, où elles se différencient et forment un tapis monocellulaire polarisé : bordure en brosse au niveau apical, pôle basolatéral et jonction serrées qui définissent un espace pacellulaire (ANDERSON *et al*, 1989). Pour plus de détail sur le protocole utilisé, voir KALYAN KUMAR *et al*. (*Journal of basic and clinical pharmacy*,
20 vol.1(2), p :63-69, 2010).

Sur ce modèle, on teste les extraits de fleurs de *Crocus sativus* obtenus précédemment et on mesure l'absorption du safranal.

Revendications

1. Une composition comestible comprenant un extrait de fleurs de *Crocus sativus* présentant une granulométrie comprise entre 40 et 200µm et une teneur en safranal comprise entre 0,1 et 1 mg.
- 5 2. La composition selon la revendication 1, caractérisé en ce que ledit l'extrait de fleurs de *Crocus sativus* présente une humidité résiduelle comprise entre 10 et 15%.
- 10 3. La composition selon l'une quelconque des revendications 1 ou 2, caractérisée en ce que ledit extrait de fleurs de *Crocus sativus* comprend tout à la fois des tépales et des pistils de *Crocus sativus*, ou des parties de ceux-ci.
- 15 4. La composition selon la revendication 3, caractérisée en ce que lesdites parties des pistils sont les stigmates.
5. La composition selon la revendication 3, caractérisée en ce que lesdites parties des tépales sont les sépales et/ou les pétales.
- 20 6. La composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisée en ce que ledit extrait de fleurs de *Crocus sativus* présentant une granulométrie comprise entre 40 et 200µm est obtenu par cryobroyage.
- 25 7. La composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisée en ce qu'elle présente une teneur en safranal de 0,2 à 0,5 mg.

8. La composition selon la revendication 7, caractérisée en ce qu'elle présente une teneur en safranal de 0,3 à 0,35 mg.
9. La composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, caractérisée en ce qu'elle présente sous la forme d'une gélule, de préférence une gélule végétale.
10. Une utilisation non thérapeutique d'une composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, comme agent apaisant.



RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE

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

N° d'enregistrement
national

FA 770910
FR 1202440

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	DATABASE WPI Week 200911 Thomson Scientific, London, GB; AN 2009-B39429 XP002695002, & CN 101 313 741 A (GU A) 3 décembre 2008 (2008-12-03) * abrégé * -----	1,2,6,10	A23L1/221
X	DATABASE WPI Week 201128 Thomson Scientific, London, GB; AN 2011-A81878 XP002695003, & CN 101 920 003 A (DU J) 22 décembre 2010 (2010-12-22) * abrégé * -----	1,10	
X	DATABASE CAPLUS [Online] CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; Sugiyama et al.: "food containing frozen and ground spices with enhanced and long-lasting flavor", XP002695004, extrait de stn Database accession no. 2010:297805 * abrégé * ----- -/--	1,6,10	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC) A23L
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
9 avril 2013		Fischer, J	
CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS 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 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			



RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE

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

N° d'enregistrement
national

FA 770910
FR 1202440

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	DATABASE CAPLUS [Online] CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; wang et al.: "Traditional chinese medecine powder for determination of early pregnancy", XP002695005, extrait de stn Database accession no. 2012:545126 * abrégé * & CN 102 406 775 A (FENGPING WANG) 11 avril 2012 (2012-04-11) -----	1,10	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC)
X	DATABASE CAPLUS [Online] CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; huang: "Traditional chinese medecinal composition for treating acne and its preparation method", XP002695006, extrait de stn Database accession no. 2011:1211147 * abrégé * & CN 102 188 556 A (YUN HUANG) 21 septembre 2011 (2011-09-21) -----	1,10	
E	FR 2 975 007 A1 (PHILIPPE DAVIOUD LAB [FR]) 16 novembre 2012 (2012-11-16) * page 2, ligne 22 - ligne 32; revendications 1,6; exemple 1 * -----	1,10	
A	FR 2 900 053 A1 (BOURGES CEDRIC [FR]) 26 octobre 2007 (2007-10-26) * le document en entier * -----	1-10	
A	FR 2 949 975 A1 (SOLUCOS [FR]) 18 mars 2011 (2011-03-18) * le document en entier * -----	1-10	
-/-			
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
9 avril 2013		Fischer, J	
CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS 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 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			



RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE

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

N° d'enregistrement
national

FA 770910
FR 1202440

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	WO 2012/025229 A1 (PERSAVITA LTD [GB]; PIRAEE MAHMOOD [GB]) 1 mars 2012 (2012-03-01) * page 23, ligne 29 - page 24, ligne 2; revendications 1-25; exemples 1-4 * -----	1-10	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC)
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
9 avril 2013		Fischer, J	
CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS 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 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			

ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE
RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 1202440 FA 770910

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 **09-04-2013**

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
CN 101313741	A	03-12-2008	AUCUN	

CN 101920003	A	22-12-2010	AUCUN	

FR 2975007	A1	16-11-2012	AUCUN	

FR 2900053	A1	26-10-2007	AU 2007245501 A1	08-11-2007
			CA 2648985 A1	08-11-2007
			EP 2010012 A1	07-01-2009
			FR 2900053 A1	26-10-2007
			JP 2009534452 A	24-09-2009
			US 2010028464 A1	04-02-2010
			US 2011236481 A1	29-09-2011
			WO 2007125243 A1	08-11-2007

FR 2949975	A1	18-03-2011	AUCUN	

WO 2012025229	A1	01-03-2012	AUCUN	
