



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

(13) **A1**

(86) Date de dépôt PCT/PCT Filing Date: 2018/06/19
(87) Date publication PCT/PCT Publication Date: 2018/12/27
(85) Entrée phase nationale/National Entry: 2019/12/12
(86) N° demande PCT/PCT Application No.: FR 2018/051462
(87) N° publication PCT/PCT Publication No.: 2018/234680
(30) Priorité/Priority: 2017/06/22 (FR1755695)

(51) Cl.Int./Int.Cl. *C08L 5/04* (2006.01),
A23L 29/256 (2016.01), *A61K 31/734* (2006.01),
A61K 47/36 (2006.01), *C08J 3/075* (2006.01)
(71) Demandeur/Applicant:
JELLYNOV, FR
(72) Inventeurs/Inventors:
SIMON, JEAN-MICHEL, FR;
ROGER, STEPHANE, FR
(74) Agent: ROBIC

(54) Titre : COMPOSITION AUTO-MOUSSANTE EN MILIEU ACIDE ET PROCEDE DE PREPARATION
(54) Title: COMPOSITION THAT IS SELF-FOAMING IN AN ACID MEDIUM, AND METHOD FOR PREPARING SAME

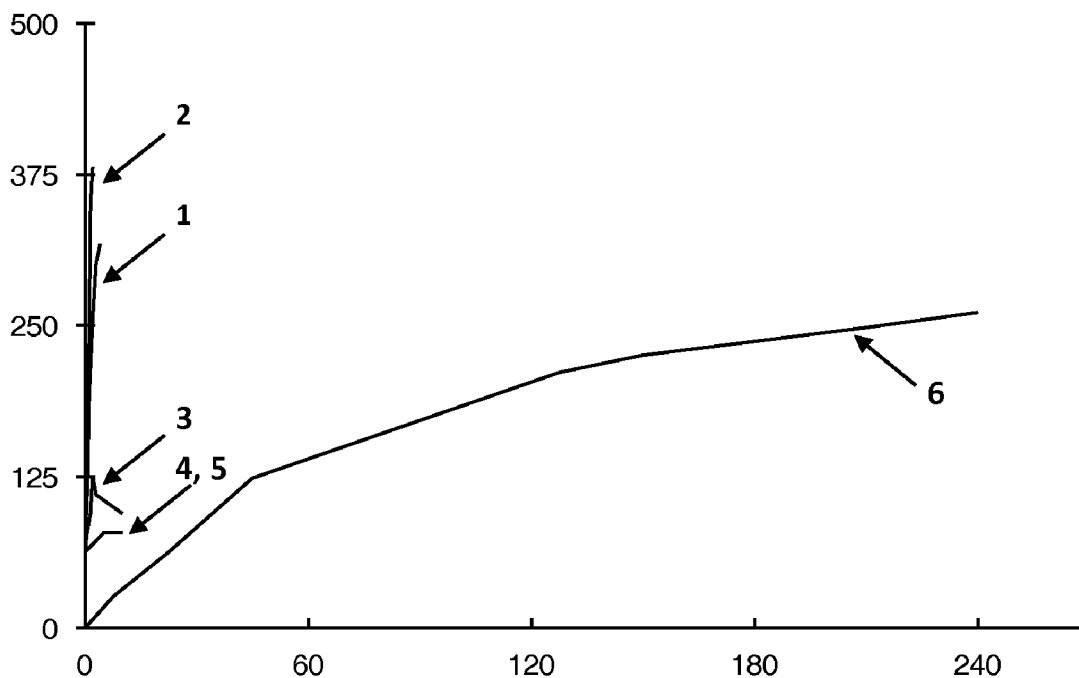


Figure 1a

(57) Abrégé/Abstract:

Une composition auto-moussante en milieu acide comprenant : - au moins un polymère hydrophile, - au moins un composé capable de réticuler le polymère hydrophile par la formation de liaisons ioniques, - au moins un agent moussant, et - au moins un agent stabilisant des mousses, et son utilisation comme médicament, notamment pour la prévention et/ou le traitement de l'obésité.

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

(19) Organisation Mondiale de la
Propriété Intellectuelle
Bureau international(43) Date de la publication internationale
27 décembre 2018 (27.12.2018)

WIPO | PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2018/234680 A1

(51) Classification internationale des brevets :

C08L 5/04 (2006.01) A23L 29/256 (2016.01)

C08J 3/075 (2006.01) A61K 47/36 (2006.01)

A61K 31/734 (2006.01)

(21) Numéro de la demande internationale :

PCT/FR2018/051462

(22) Date de dépôt international :

19 juin 2018 (19.06.2018)

(25) Langue de dépôt :

français

(26) Langue de publication :

français

(30) Données relatives à la priorité :

1755695 22 juin 2017 (22.06.2017) FR

(71) Déposant : JELLYNOV [FR/FR] ; 26 rue Gambetta,
92320 Chatillon (FR).(72) Inventeurs : SIMON, Jean-Michel ; 26 rue Gambetta,
92320 Chatillon (FR). ROGER, Stéphane ; 13 rue des Flo-
rales, 64121 Serres Castet (FR).(74) Mandataire : CORIZZI, Valérie ; 37 rue Royale, 92210
Saint-Cloud (FR).(81) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de
protection nationale disponible) : AE, AG, AL, AM, AO,
AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA,
CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ,
EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR,
HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR,
KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG,
MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM,
PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC,
SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR,
TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.(84) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de
protection régionale disponible) : ARIPO (BW, GH, GM,
KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG,

(54) Title: COMPOSITION THAT IS SELF-FOAMING IN AN ACID MEDIUM, AND METHOD FOR PREPARING SAME

(54) Titre : COMPOSITION AUTO-MOUSSANTE EN MILIEU ACIDE ET PROCÉDÉ DE PRÉPARATION

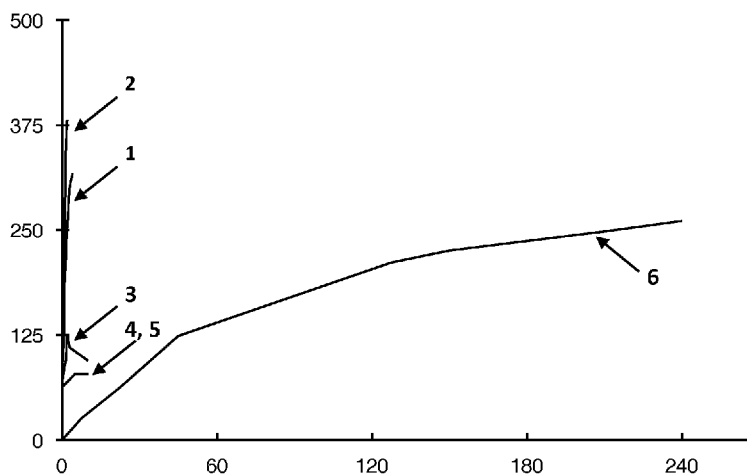


Figure 1a

(57) Abstract: The invention relates to a composition that is self-foaming in an acid medium, and comprises: - at least one hydrophilic polymer, - at least one compound capable of crosslinking said hydrophilic polymer by forming ionic bonds, - at least one foaming agent, and - at least one foam stabiliser agent; and to the use thereof as a drug, particularly for preventing and/or treating obesity.

(57) Abrégé : Une composition auto-moussante en milieu acide comprenant : - au moins un polymère hydrophile, - au moins un composé capable de réticuler le polymère hydrophile par la formation de liaisons ioniques, - au moins un agent moussant, et - au moins un agent stabilisant des mousses, et son utilisation comme médicament, notamment pour la prévention et/ou le traitement de l'obésité.



WO 2018/234680 A1

WO 2018/234680 A1

ZM, ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM),
européen (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES,
FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK,
MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI
(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML,
MR, NE, SN, TD, TG).

Déclarations en vertu de la règle 4.17 :

— *relative à la qualité d'inventeur (règle 4.17(iv))*

Publiée:

— *avec rapport de recherche internationale (Art. 21(3))*

COMPOSITION AUTO-MOUSSANTE EN MILIEU ACIDE ET PROCEDE DE PREPARATION

Domaine technique

5 La présente invention concerne une composition polymérique auto-moussante en milieu acide, son procédé d'obtention ainsi que son utilisation comme médicament, en particulier dans le traitement de l'obésité, du surpoids ou dans le cadre de traitements préventifs du diabète aussi bien humain qu'animal.

Etat de la technique antérieure

10 Le surpoids concerne 1,4 milliards de personnes de 20 ans et plus dans le monde (estimations mondiales de l'Organisation Mondiale de la Santé). D'ici 2030, le nombre de personnes en surpoids devrait atteindre 3,3 milliards. Le surpoids et l'obésité représentent le cinquième facteur de risque de décès au niveau mondial et fait au
15 minimum 2,8 millions de victimes chaque année (Source : Organisation Mondiale de la Santé - « Obésité et surpoids » - Aide-mémoire N°311).

 En France, 6,5 millions de personnes sont considérées comme obèses (soit 14,5% de la population adulte). La proportion des personnes obèses est passée de 8,5% à 14,5% entre 1997 et 2009. L'augmentation de la prévalence est observée dans toutes les
20 tranches d'âge de la population, y compris les seniors et celle-ci semble plus importante chez les femmes (15,1%) que chez les hommes (13,9%) (Source : « Enquête épidémiologique ObÉpi - Roche 2009). Ce sont plus particulièrement les problèmes annexes multiples comme les maladies cardio-vasculaires, les diabètes, les apnées du sommeil et les problèmes articulaires qui représentent un risque chez les personnes en
25 surpoids ou obèses.

 Six axes majeurs de recherche et de développement liés à de nouveaux traitements contre l'obésité existent actuellement: (1) les régimes, les compléments et traitements alimentaires; (2) les traitements pharmacologiques utilisant des médicaments spécifiques; (3) la simulation gastrique utilisant des dispositifs électroniques
30 implantables; (4) les procédures chirurgicales invasives impliquant une réduction gastrique; (5) les ballons intra gastriques pour réduire le volume gastrique et produire une sensation de satiété; et (6) l'administration de fibres ou de composés polymères qui gonflent dans l'estomac des patients et empêchent leur expulsion par le pylore,

produisant une sensation de satiété. Ces substances auto-gonflantes sont ensuite désintégrées chimiquement et expulsées hors du corps par les voies naturelles et par le péristaltisme gastro-intestinal naturel.

Actuellement il existe divers régimes, compléments alimentaires, ou encore
5 médicaments qui ont été développés pour traiter l'obésité, mais aucun ne présente de réels bénéfices significatifs. De plus, certains produits médicaux utilisés dans le traitement de l'obésité ont été associés à de nombreuses maladies graves menaçant la vie des patients. A ce jour, il n'y a pas de suppléments ou de médicaments sur le marché qui se soient avérés efficaces dans la réduction du poids de personnes obèses.

10 En partant de ce constat, le secteur médical a développé des méthodes extrêmes pour lutter contre l'obésité sévère ou l'obésité morbide. A titre d'exemple, on peut citer les procédés chirurgicaux comme la gastroplastie et notamment la gastroplastie verticale calibrée avec résection gastrique (ou « sleeve gastrectomy » en Anglais) ou le court-circuit gastrique (ou « By-pass » en Anglais). Ces procédés chirurgicaux sont
15 relativement efficaces mais ils sont souvent irréversibles et nécessitent un suivi post opératoire lourd tout au long de la vie du patient.

Des progrès ont été réalisés avec l'introduction de ballons gastriques comme décrits dans les brevets FR 2897529, US 2010100115 et US 7,854,745. Ces ballons sont introduits dans l'estomac par chirurgie ou par endoscopie, à l'état dégonflés et sont
20 ensuite gonflés (en partie) par libération ou injection d'air ou bien par injection d'une solution saline ou d'un sérum physiologique, en fonction du volume de l'estomac du patient. L'objectif de ce type de ballon est de réduire artificiellement le volume effectif de l'estomac, en vue de produire chez le patient une sensation de satiété et ainsi réduire l'apport en calories. Cependant, l'effet escompté n'est pas réellement démontré
25 aujourd'hui. De plus, ce type de dispositif est d'une utilisation limitée dans le temps (6 mois en moyenne) et doit être retiré avant d'éventuellement réitérer l'opération. Ces ballons gastriques engendrent aussi certains désagréments secondaires comme des ulcères notamment à cause des matières utilisées pour la fabrication des ballons (silicone), qui sont peu compatibles avec un contact avec les parois de l'estomac. Plus
30 gravement, un dégonflement partiel ou total de ces ballons gastriques pourrait provoquer des dommages importants en créant un bouchon gastrique et obstruer le pylore. Ce type de procédés nécessite aussi un suivi par des professionnels de santé tout au long du traitement ce qui a un coût non négligeable.

On trouve aujourd'hui de plus en plus de « coupes faim » dit naturels, à base de fibres naturelles qui gonflent en présence de quantités non négligeables de liquide (eau) comme le Konjac, la pectine de pomme, la gomme guar, l'Agar-Agar, ou encore la gomme de caroube. Ces produits viennent remplir l'estomac du patient comme peut le faire un ballon gastrique. Ces coupes faim modèrent l'appétit du patient sans pour autant provoquer de sensation de satiété chez lui. De plus, ce type de composés peuvent à terme être responsables de carences chez le patient. Ces composés sont ingérés par le patient sous la forme d'une poudre et avec une quantité relativement importante d'eau (de 500 mL à 1L) afin de permettre leur solubilisation ou leur dispersion suivie de leur gonflement lié à l'hydratation des chaînes des polymères qui les composent. Le temps de solubilisation ou de dispersion et de gonflement des chaînes de polymère est long et peut atteindre presque 1h, ce qui implique une organisation du patient avant chaque repas. Il n'existe aucune étude scientifique démontrant l'efficacité réelle de ces produits. De plus, de nombreux effets secondaires inconfortables leur sont associés (ballonnements, douleurs abdominales pouvant aller jusqu'aux diarrhées...).

Plus récemment, l'utilisation d'hydrogels super-absorbants et de mousses d'hydrogel aux propriétés gonflantes voir ultra-gonflantes a été développée pour faciliter la réduction du volume gastrique dans le cadre du traitement de l'obésité.

En particulier, US 2010/0234233 A1 décrit la préparation de compositions de type hydrogel à partir d'au moins un polymère hydrophile et par réticulation par un acide poly-carboxylique, notamment l'acide citrique, ainsi que leur utilisation dans le traitement de l'obésité.

US 8,287,562 B2 décrit la préparation de dispositifs ingérables et capables de gonfler en milieu gastrique. Ces dispositifs sont sous la forme d'un matériau autogonflant, notamment d'un hydrogel qui s'expande en présence d'eau, encapsulé par une membrane composite soluble en milieu gastrique. Ce type de dispositif est avantageux en ce que le composé autogonflant ne gonfle pas avant d'avoir atteint l'estomac.

WO 2004/056343 A1 décrit l'utilisation de polymères modifiés pour la fabrication d'hydrogels facilement dégradables en milieu intestinal mais pas en milieu gastrique.

Des mousses d'hydrogel ont également été développées dans l'idée d'augmenter la capacité des hydrogels à absorber de l'eau et ce grâce à une structure poreuse.

Ces mousses d'hydrogel sont obtenues par dissolution d'un ou de plusieurs polymères et par l'introduction/bullage d'un gaz que l'on vient emprisonner dans la matrice polymérique par réticulation.

5 US 6,018,033 décrit la préparation de monomères saccharides pour la fabrication d'hydrogels et de mousses d'hydrogels par polymérisation/réticulation. Les mousses d'hydrogel sont obtenues par l'introduction de gaz lors de la polymérisation et par décomposition d'un agent moussant comme le bicarbonate de sodium NaHCO_3 .

10 US 5,750,585 décrit la préparation de mousse de type hydrogel aux propriétés super-absorbantes par introduction d'un gaz durant la polymérisation d'une solution comprenant au moins un monomère hydrophile de type oléfinique et un agent réticulant de type multi-oléfinique. Le gaz est produit par décomposition d'un agent moussant et notamment le bicarbonate de sodium NaHCO_3 .

15 US 6,271,278 B1 décrit la préparation de composites hydrogels super-poreux par polymérisation d'une composition comprenant au moins un monomère éthyléniquement insaturé et un agent réticulant de type multi-oléfinique en présence de particules d'un composé désintégrant servant à améliorer les propriétés mécaniques de la structure et d'un agent moussant, notamment le bicarbonate de sodium NaHCO_3 afin de générer un gaz lors de la polymérisation.

20 Cependant, la structure mousseuse de ce type de dispositif est obtenue avant ingestion par le patient, lors de la préparation dudit dispositif. L'utilisation de ces dispositifs implique donc l'ingestion par le patient d'un volume relativement important de mousse d'hydrogel.

25 De plus, l'ensemble des hydrogels et mousses d'hydrogels décrites ci-dessus sont obtenues par réticulation chimique des polymères. Cette réticulation non-réversible des polymères présente l'inconvénient de rendre les précédents dispositifs difficiles à digérer.

US 6,677,318 B1 décrit des mousses de type hydrogel obtenues par réticulation ionique et covalente de polymères polysaccharides comprenant des unités acide uronique et leur ingestion afin de procurer une sensation de satiété.

30 Cependant, la structure mousseuse de ce dispositif est obtenue avant ingestion, ce qui implique un important volume de dispositif à ingérer par le patient.

US 2014/0087056 A1 décrit des compléments alimentaires sous la forme de compositions comprenant au moins un polymère cationique et un polymère anionique gélifiable en milieu acide, notamment dans un environnement gastrique.

5 Ces compléments alimentaires peuvent notamment comprendre des composés basiques comme le (bi)carbonate de sodium ou de potassium utilisés afin de retarder la gélification du système. En effet, la quantité de sels employée n'est pas suffisante pour entraîner la formation d'une mousse.

10 L'ensemble des dispositifs de type hydrogel et mousses d'hydrogel précédemment décrits permettent de procurer au patient une sensation de satiété par gonflement du dispositif dans l'estomac lié à une absorption d'eau.

Ainsi, ces dispositifs présentent l'inconvénient de nécessiter l'ingestion préalable par le patient d'une quantité importante d'eau (de 500mL à 1L) de manière à permettre leur gonflement.

15 De plus, ces dispositifs ont une efficacité relativement faible et surtout présentent un temps d'action relativement long (plusieurs heures) pour atteindre le maximum de gonflement du produit. Ainsi, beaucoup de ces produits nécessitent une prise du produit par voie orale 30 à 60 min avant le repas.

En conséquence, ces dispositifs nécessitent une organisation particulière de la part du patient, et ce avant chaque repas, qui peut être compliquée pour certains patients.

20 Enfin, certains de ces dispositifs présentent des effets indésirables sur la digestion.

US 2005/0137272 divulgue la préparation de mousses à base de biopolymères gélifiés. Ces mousses sont utilisables dans le domaine du biomédical mais aussi dans le domaine des soins personnels ou encore dans l'alimentaire.

25 Le document Chhavi Sharma et al., *Journal of Applied Polymer Science*, 2013, p.3228-3241, divulgue la préparation d'un matériau composite à base de chitosane, de gélatine et d'alginate par moussage. Le matériau obtenu est utilisable pour la fabrication de matériaux supports pour l'ingénierie tissulaire.

30 US 5,840,77 et WO 94/00512 enseignent la préparation d'une mousse à base de polysaccharides par moussage mécanique d'une solution aqueuse comprenant ledit polysaccharide soluble.

WO 2005/044026 divulgue la préparation d'un matériau de remplissage utilisable dans des articles à fumer. Le matériau de remplissage est obtenu à partir d'un agent

moussant, d'un agent susceptible de réticuler par la formation de liaisons chimiques et d'un agent réticulant.

WO 2008/157318 divulgue un matériau composite comprenant une mousse dont les pores sont remplis d'un gel de polysaccharide, ledit matériau étant revêtu d'une
5 couche à base de polysaccharide. Ce matériau présente de nombreuses applications notamment dans le domaine du biomédical, des soins personnels et de l'alimentaire.

WO 2007/103208 enseigne la préparation d'une mousse absorbante sous forme sèche et présentant une porosité ouverte. Cette mousse absorbante est obtenue par moussage d'une dispersion aqueuse comprenant un biopolymère enzymatiquement
10 dégradable et un agent moussant, suivi d'une étape de séchage.

US 2007/0248642 enseigne la préparation d'une mousse gélifiée par aération d'une dispersion comprenant un polysaccharide, des ions capables de provoquer la gélification du polysaccharide et éventuellement un composé plastifiant.

US 2003/0021832 enseigne la préparation de produits mousseux à partir
15 d'alginate d'argent. Les produits mousseux obtenus sont utilisables pour la fabrication de pansements médicaux et/ou vétérinaires.

Aucun de ces documents ne divulgue de compositions auto-moussantes ingérables qui s'expansent en milieu acide.

Par conséquent, il subsiste le besoin de compositions polymériques utilisables
20 pour la prévention et/ou le traitement de l'obésité qui soient utilisables de façon non-invasive et permettent une réduction prolongée et contrôlée du volume gastrique dans le but de faciliter la perte de poids. Il subsiste également le besoin de compositions polymériques présentant des taux de gonflement importants et capables de s'expanser en très peu de temps de manière à produire chez le patient la sensation de satiété la plus
25 rapide possible. Il subsiste également le besoin de fournir des compositions permettant une réduction du volume gastrique sans nécessiter d'autre étape que son ingestion et notamment sans nécessiter l'ingestion préalable d'eau. Enfin, il subsiste le besoin de compositions capables de se résorber et dont la résorption peut être contrôlée.

30 **Résumé de l'invention**

La présente invention repose sur la formulation d'une composition polymérique capable de se transformer en une mousse d'hydrogel de façon très rapide, dans lequel cette mousse d'hydrogel présente un taux de gonflement très important en quelques

minutes. Plus particulièrement, la présente invention concerne une composition capable de se transformer en une mousse d'hydrogel suite à son introduction dans, ou à sa mise en contact avec, un milieu acide, notamment à un pH inférieur ou égal à 5, de préférence allant de 0,5 à 5. La composition de la présente invention peut être utilisée comme un

5 complément alimentaire ou comme un médicament dans le cadre de la lutte contre l'obésité ou dans le cadre du traitement préventif du diabète aussi bien pour l'homme que pour les animaux. Ce matériau est résorbable et sa résorption peut être contrôlée, ce qui lui permet de passer le pylore sans risque d'occlusion intestinal.

- 10 L'invention concerne tout d'abord une composition comprenant :
- au moins un polymère hydrophile choisi parmi les polysaccharides, leurs dérivés et leurs mélanges,
 - au moins un composé capable de réticuler le polymère hydrophile par la formation de liaisons ioniques,
 - 15 - au moins un agent moussant, et
 - au moins un agent stabilisant des mousses.

- La composition selon l'invention comprend, de préférence :
- au moins un polymère hydrophile choisi parmi les polysaccharides, leurs dérivés
 - 20 et leurs mélanges,
 - au moins un composé capable de réticuler le polymère hydrophile par la formation de liaisons ioniques choisi parmi les sels de cations de divalents, les sels de cations trivalents et leurs mélanges,
 - au moins un agent moussant choisi parmi les sels capables de se décomposer en
 - 25 gaz et en cations monovalents, et
 - au moins un agent stabilisant des mousses.

Le polymère hydrophile présent dans la composition selon l'invention est préférentiellement choisi parmi les alginates.

De préférence, la composition selon l'invention a une teneur en masse de polymère hydrophile allant de 10 % à 99,5 %, de préférence allant de 15 % à 99 %, et encore plus préférentiellement allant de 15 % à 80 % par rapport à la masse totale de la composition, les teneurs étant exprimées en masse de matière sèche.

5 Avantageusement, le composé capable de réticuler le polymère hydrophile par la formation de liaisons ioniques est choisi parmi les cations divalents, les cations trivalents et leurs mélanges, de préférence choisi parmi les cations divalents, plus préférentiellement choisi parmi le calcium (II), le manganèse (II), l'argent (II), le fer (II), le cuivre (II), le magnésium (II) et leurs mélanges, et encore plus préférentiellement
10 est le calcium (II).

De préférence, le composé capable de réticuler le polymère hydrophile par la formation de liaisons ioniques comprend au moins un sel métallique, de préférence au moins un sel métallique ayant un pKa inférieur ou égal à 6, de préférence inférieur ou égal à 5.

15 Encore plus préférentiellement, le composé capable de réticuler le polymère hydrophile par la formation de liaisons ioniques est présent dans la composition sous forme de carbonate de calcium CaCO_3 .

L'agent moussant est, de préférence, choisi parmi les sels de cations monovalents.

De préférence, l'agent moussant comprend au moins un sel métallique, de
20 préférence au moins un sel métallique ayant un pKa inférieur ou égal à 6, et encore plus préférentiellement inférieur ou égal à 5.

Encore plus préférentiellement, l'agent moussant est choisi parmi les sels de carbonate, les sels de bicarbonate et leurs mélanges, de préférence il est le bicarbonate de sodium NaHCO_3 .

25 Avantageusement, le rapport entre la quantité de cations divalents et/ou trivalents et la quantité de cations monovalents est supérieur ou égal à 0,05, de préférence supérieur ou égal à 0,5, les quantités de cations étant exprimées en moles.

Plus avantageusement, le rapport entre la quantité de cations divalents et la quantité de cations monovalents est supérieur ou égal à 0,05, de préférence supérieur ou égal à 0,5, les quantités de cations étant exprimées en moles.

De préférence, l'agent stabilisant des mousses est choisi parmi les agents
5 structurants, les composés tensioactifs et leurs mélanges.

Selon un premier mode de réalisation, l'agent stabilisant des mousses est choisi parmi les agents structurants, de préférence parmi les protéines, leurs sels et leurs mélanges, et encore plus préférentiellement parmi la gélatine, l'albumine, l'ovalbumine, la caséine de lait, la lécithine, le caséinate de sodium, et leurs mélanges.

10 Selon un second mode de réalisation, l'agent stabilisant des mousses est choisi parmi les composés tensioactifs non-ioniques.

Selon un certain mode de réalisation, la composition selon l'invention comprend en outre au moins un polymère hydro-gonflant non-réticulable par la formation de liaisons ioniques, de préférence choisi parmi l'amidon, l'agar-agar, le caraghénane λ
15 (λ), les celluloses non réticulables et leurs mélanges.

Selon un premier mode de réalisation, la composition selon l'invention est un hydrogel.

Selon un second mode de réalisation, la composition selon l'invention est sous forme sèche, et notamment est un xérogel, un aérogel ou un cryogel.

20 L'invention concerne également un procédé de fabrication d'une composition selon l'invention comprenant l'introduction dans un milieu aqueux :

- du polymère hydrophile,
- de l'agent moussant,
- du composé capable de réticuler le polymère par la formation de liaisons ioniques, et
25 - de l'agent stabilisant des mousses.

Selon un mode de réalisation préféré, ce procédé comprend les étapes suivantes :

(1) la solubilisation ou dispersion du polymère hydrophile dans l'eau et sous agitation,

(2) la dispersion sous agitation de l'agent moussant et du composé capable de réticuler le polymère hydrophile par la formation de liaisons ioniques jusqu'à l'obtention d'une dispersion homogène,

(3) l'ajout de l'agent stabilisant des mousses,

(4) éventuellement le séchage de la composition.

L'invention concerne également une gélule à structure cœur/enveloppe comprenant au moins un cœur constitué d'une composition selon l'invention et au moins une couche d'enrobage recouvrant tout ou partie du cœur.

L'invention concerne également une composition selon l'invention pour son utilisation comme médicament, de préférence pour la prévention et/ou le traitement de l'obésité.

L'invention concerne également un kit alimentaire comprenant au moins, dans deux parties distinctes d'un même conditionnement :

- une composition selon l'invention,
- une portion d'aliments.

L'invention concerne également une composition alimentaire pour animal sous forme de croquette, de snack ou de biscuit comprenant une composition selon l'invention et une portion alimentaire.

L'invention concerne enfin un dispositif d'administration orale comprenant une seringue dont le corps est rempli d'une composition selon l'invention.

L'invention est avantageuse en ce qu'elle fournit des compositions polymériques utilisables pour la prévention et/ou le traitement de l'obésité qui sont utilisables de façon non-invasive et permettent une réduction prolongée et contrôlée du volume gastrique.

L'invention est également avantageuse en ce qu'elle propose une composition qui présente un taux de gonflement important, permettant ainsi de réduire le volume gastrique par ingestion d'une quantité limitée de la composition.

L'invention est également avantageuse en ce que le gonflement maximal de la composition est atteint de manière rapide. Cette rapidité de gonflement a pour conséquence que le patient ressent une sensation de satiété dans un temps très court après l'ingestion de la composition. Il en résulte un effet coupe-faim plus rapide et donc plus efficace.

L'invention est également avantageuse en ce que le dispositif est facilement éliminable par l'organisme grâce à une réticulation majoritairement, de préférence essentiellement ionique.

L'invention est également avantageuse en ce qu'elle ne nécessite pas l'ingestion préalable d'un liquide et notamment d'eau.

L'invention est également avantageuse en ce que la composition est peu calorique et donc adaptée au traitement et/ou à la prévention de l'obésité y compris chez des personnes souffrant de diabète.

Enfin, l'invention est avantageuse en ce que la composition est résorbable et en ce que sa résorption est contrôlable.

Description détaillée

L'expression « consiste essentiellement en » suivie d'une ou plusieurs caractéristiques, signifie que peuvent être inclus dans le procédé ou le matériau de l'invention, outre les composants ou étapes explicitement énumérés, des composants ou des étapes qui ne modifient pas significativement les propriétés et caractéristiques de l'invention.

L'expression « compris entre X et Y » inclut les bornes, sauf mention contraire explicite. Cette expression signifie donc que l'intervalle visé comprend les valeurs X, Y et toutes les valeurs allant de X à Y.

Les différents modes de réalisation, variantes, les préférences et les avantages décrits ci-dessus pour chacun des objets de l'invention s'appliquent à tous les objets de l'invention et peuvent être pris séparément ou en combinaison.

Par « polymère » au sens de l'invention on entend les oligomères, les prépolymères, les homopolymères mais aussi les copolymères.

Par « hydrogel » on entend un gel dont le milieu de dispersion est l'eau.

Par « polymère hydrophile », on entend un polymère qui est capable d'absorber de l'eau ou qui est soluble dans l'eau.

La présente invention concerne une composition auto-moussante susceptible de former en milieu acide une mousse d'hydrogel.

L'invention concerne également un procédé de préparation d'une telle composition
5 et son utilisation comme médicament pour la prévention/et le traitement de l'obésité.

La composition

Par « composition auto-moussante en milieu acide », on entend, au sens de l'invention, une composition qui est capable de former une mousse lorsqu'elle est
10 introduite dans, ou mise en contact avec, un milieu aqueux présentant un pH acide, de préférence un pH inférieur ou égal à 5, encore mieux allant de 0,5 à 5, avantageusement allant de 1 à 5, et encore plus avantageusement allant de 1 à 4. Le moussage d'une telle composition ne nécessite ni l'injection de gaz ni l'application d'une agitation mécanique.

15 La présente invention concerne une composition comprenant :

- au moins un polymère hydrophile,
- au moins un composé capable de réticuler le polymère hydrophile par la formation de liaisons ioniques,
- au moins un agent moussant, et
- 20 - au moins un agent stabilisant des mousses.

Préférentiellement, la composition selon l'invention comprend, ou mieux consiste essentiellement en :

- de 0,1 % à 50 % en masse de polymère hydrophile,
 - de 0,01 % à 50 % en masse de composé capable de réticuler le polymère
25 hydrophile par la formation de liaisons ioniques,
 - de 0,01 % à 50 % en masse d'agent moussant, et
 - de 0,01 % à 10 % en masse d'agent stabilisant des mousses,
- les pourcentages étant exprimés en matière sèche par rapport à la masse de matière sèche totale de la composition.

30 Plus préférentiellement, la composition selon l'invention comprend, ou mieux consiste essentiellement en :

- de 0,5 % à 40 % en masse de polymère hydrophile,

- de 0,1 % à 20 % en masse de composé capable de réticuler le polymère hydrophile par la formation de liaisons ioniques,
- de 0,1 % à 20 % en masse d'agent moussant, et
- de 0,05 % à 5 % en masse d'agent stabilisant des mousses,

5 les pourcentages étant exprimés en matière sèche par rapport à la masse de matière sèche totale de la composition.

Encore plus préférentiellement, la composition selon l'invention comprend, ou mieux consiste essentiellement en :

- de 0,5 % à 20 % en masse de polymère hydrophile,
- 10 - de 0,5 % à 15 % en masse de composé capable de réticuler le polymère hydrophile par la formation de liaisons ioniques,
- de 0,5 % à 15 % en masse d'agent moussant, et
- de 0,1 % à 5 % en masse d'agent stabilisant des mousses,

15 les pourcentages étant exprimés en matière sèche par rapport à la masse de matière sèche totale de la composition.

Avantageusement la composition selon l'invention comprend, ou mieux consiste essentiellement en :

- de 0,5 % à 15 % en masse de polymère hydrophile,
- de 0,5 % à 10 % en masse de composé capable de réticuler le polymère
- 20 hydrophile par la formation de liaisons ioniques,
- de 0,5 % à 10 % en masse d'agent moussant, et
- de 0,1 % à 5 % en masse d'agent stabilisant des mousses,

les pourcentages étant exprimés en matière sèche par rapport à la masse de matière sèche totale de la composition.

25 Plus avantageusement, la composition selon l'invention comprend, ou mieux consiste essentiellement en :

- de 0,5 % à 10 % en masse de polymère hydrophile,
- de 0,5 % à 5 % en masse de composé capable de réticuler le polymère hydrophile
- 30 par la formation de liaisons ioniques,
- de 0,5 % à 5 % en masse d'agent moussant, et
- de 0,1 % à 2,5 % en masse d'agent stabilisant des mousses,

les pourcentages étant exprimés en matière sèche par rapport à la masse de matière sèche totale de la composition.

Encore plus avantageusement, la composition selon l'invention comprend, ou mieux consiste essentiellement en :

- de 0,5 % à 5 % en masse de polymère hydrophile,
 - de 0,5 % à 2 % en masse de composé capable de réticuler le polymère hydrophile par la formation de liaisons ioniques,
 - de 0,5 % à 2 % en masse d'agent moussant, et
 - de 0,1 % à 1 % en masse d'agent stabilisant des mousses,
- les pourcentages étant exprimés en matière sèche par rapport à la masse de matière sèche totale de la composition.

La composition selon l'invention comprend de 0,1 % à 100 % en masse de matière sèche par rapport à la masse totale de la composition, de préférence de 1 % à 50 % et encore plus préférentiellement de 2 % à 20 %, le reste de la composition étant de l'eau.

Selon un premier mode de réalisation, la composition selon l'invention est un hydrogel.

Selon un second mode de réalisation, la composition selon l'invention peut être séchée afin d'éliminer l'eau présente dans l'hydrogel.

Selon ce second mode de réalisation, la composition selon l'invention est sous la forme d'un xérogel, d'un cryogel ou encore d'un aérogel.

Le polymère hydrophile

La composition selon l'invention comprend au moins un polymère hydrophile, c'est-à-dire un polymère qui est capable d'absorber de l'eau ou qui est soluble dans l'eau. Avantageusement, le polymère hydrophile est hydrosoluble.

Par « polymère hydrosoluble » on entend au sens de l'invention un polymère qui à température ambiante présente une solubilité dans l'eau supérieure ou égale à 0,1 % en masse par rapport à un volume d'eau donné.

Préférentiellement, le polymère hydrosoluble est un polymère hydro-gonflant.

Par « polymère hydro-gonflant », on entend au sens de l'invention un polymère ou copolymère capable de gonfler par absorption d'eau.

Le polymère hydrophile utilisé dans la composition selon l'invention est un polymère réticulable par la formation de liaisons ioniques.

Préférentiellement, le polymère hydrophile est adapté pour être ingéré par voie orale chez l'Homme et/ou l'animal, notamment chez les mammifères.

Préférentiellement, le polymère hydrophile est un polymère peu calorigène, de préférence non-calorigène.

Par « polymère peu calorigène » on entend au sens de l'invention un polymère qui apporte peu de calories à l'organisme lors de sa digestion.

5 Un polymère hydrophile peu calorigène est particulièrement avantageux dans le cadre de l'utilisation d'une composition selon l'invention comme médicament pour le traitement de l'obésité, mais aussi pour la prévention de l'obésité chez des patients souffrant de diabète.

10 Préférentiellement, le polymère hydrophile est choisi parmi les polymères anioniques.

Encore plus préférentiellement, le polymère hydrophile est choisi parmi les polysaccharides, leurs dérivés et leurs mélanges.

15 Par « polysaccharides et leurs dérivés » on entend au sens de l'invention des polymères et des copolymères constitués de plusieurs unités oses et/ou plusieurs unités dérivées des oses et liées entre elles par des liaisons osidiques. Les unités dérivées peuvent être notamment choisies parmi : des unités oses porteuses d'une fonction acide carboxylique et/ou amine et/ou d'un groupement alkyle amide ou encore d'une fonction ester d'un acide alkyl carboxylique.

20 Par exemple, comme polysaccharides et dérivés de polysaccharides, on peut citer notamment les alkyl celluloses telles que les C₁-C₆ alkyl celluloses et notamment la méthyl cellulose, l'éthyl cellulose et l'éthylméthyl cellulose ; les alkyl celluloses substituées telles que les hydroxydes de C₁-C₆ alkyl celluloses et les C₁-C₆ hydroxydes de C₁-C₆ alkyl celluloses et notamment, l'hydroxyde de n-propylcellulose, l'hydroxypropylméthylcellulose, l'éthylhydroxyéthylcellulose et le
25 carboxyméthylcellulose ; les dextrans substitués tels que le sulfate de dextrane, le phosphate de dextrane et le dextrane de diéthylamine ; les glycosaminoglycanes et notamment l'acide hyaluronique, le chondroïtine, et le sulfate de chondroïtine; et les polymères et copolymères comprenant des unités acide uronique.

30 Préférentiellement, le polymère hydrophile est choisi parmi le carraghénane κ (kappa), le carraghénane ι (iota), les polysaccharides comprenant des unités uroniques et leurs mélanges, plus préférentiellement le polymère hydrophile est choisi parmi les polysaccharides comprenant des unités uroniques.

Par « unités uroniques » on entend au sens de l'invention des unités polymériques dérivées des oses simples obtenues par oxydation du carbone situé à l'extrémité de la chaîne en une fonction acide carboxylique.

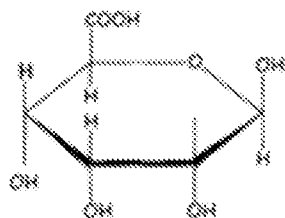
Lesdites unités uroniques sont par exemple l'acide mannuronique, l'acide guluronique, l'acide glucuronique, l'acide iuduronique ou encore l'acide galacturonique. Les polymères et copolymères comprenant des unités uroniques sont obtenus par formations de liaisons osidiques avec d'autres monomères.

Préférentiellement, au moins 50% des unités oses du polymère hydrophile sont des unités uroniques, de préférence au moins 80%.

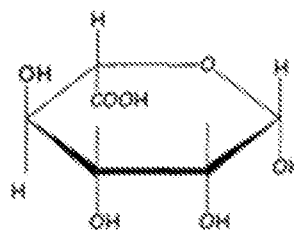
Plus préférentiellement, le polymère hydrophile est constitué essentiellement d'unités uroniques.

Selon un premier mode de réalisation, le polymère hydrophile est choisi parmi les polysaccharides constitués essentiellement d'unités α -D-galacturoniques, de préférence choisi parmi les pectines.

Selon un second mode de réalisation, le polymère hydrophile est choisi parmi les polymères comprenant des unités mannuroniques, dérivées de l'acide mannuronique de formule (I), et des unités guluroniques, dérivées de l'acide guluronique de formule (II).



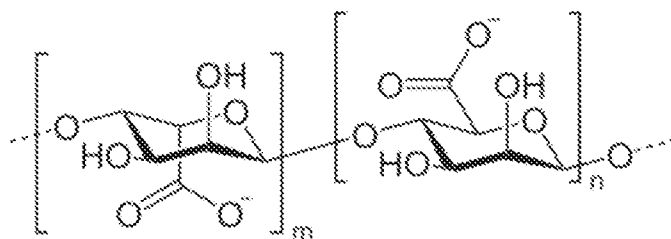
(I)



(II)

Préférentiellement, selon ce mode de réalisation, le polymère hydrophile est choisi parmi les alginates.

Par « alginates » on entend au sens de l'invention des polymères statistiques ou à blocs de formule (III) essentiellement constitués d'unités mannuroniques et d'unités guluroniques. Le polymère de formule (III) est constitué de m unités mannuroniques et n unités guluroniques, m et n étant deux entiers.



(III)

Préférentiellement, au moins 15% en masse de l'alginate est constitué de segments de chaîne sur lesquels deux unités guluroniques se succèdent directement, de préférence au moins 25 % en masse et encore plus préférentiellement au moins 50 % en masse.

Préférentiellement, le polymère hydrophile de l'invention a une masse moléculaire moyenne en poids allant de 10 000 g/mol à 500 000 g/mol, de préférence de 30 000 g/mol à 200 000 g/mol, et encore plus préférentiellement allant de 50 000 g/mol à 100 000 g/mol.

Selon un premier mode de réalisation, le polymère hydrophile est partiellement réticulé avant son introduction dans la composition.

Le polymère hydrophile peut être partiellement réticulé par la formation de liaisons ioniques (réticulation physique partielle) ou partiellement réticulé par la formation de liaisons covalentes (réticulation chimique partielle) ou encore partiellement réticulé par la formation de liaisons ioniques et de liaisons covalentes (réticulation mixte partielle).

De préférence, et selon ce même mode de réalisation, le polymère hydrophile est réticulé par la formation de liaisons ioniques (réticulation physique partielle) avant son introduction dans la composition.

Selon ce même mode de réalisation, le polymère hydrophile a un indice de réticulation inférieur ou égal à 50%, de préférence inférieur ou égal à 30%, de manière encore plus préférée, inférieur ou égal à 10%, avant son introduction dans la composition.

Par « indice de réticulation » on entend au sens de l'invention le rapport entre le nombre de sites de réticulation occupés d'une chaîne de polymère sur le nombre de sites de réticulation possibles sur ce même polymère.

L'indice de réticulation est calculé en tenant compte de la nature et de la quantité des monomères et des agents réticulants mis en œuvre.

Selon ce premier mode de réalisation, avantageusement, le polymère hydrophile est partiellement réticulé par la formation de liaisons ioniques.

Selon un second mode de réalisation préféré, le polymère hydrophile n'est pas réticulé.

5 Avantageusement, la composition selon l'invention présente une teneur en polymère hydrophile allant de 10 % à 99,5 % en masse par rapport à la masse totale de la composition, de préférence allant de 15 % à 99 %, et encore plus préférentiellement allant de 15 % à 80 %, les pourcentages étant exprimés en masse de matière sèche.

10 Le composé capable de réticuler le polymère hydrophile par la formation de liaisons ioniques

La composition selon l'invention comprend au moins un composé capable de réticuler le polymère hydrophile par la formation de liaisons ioniques.

15 Dans le cas où le polymère hydrophile est choisi parmi les polymères anioniques, le composé capable de réticuler le polymère hydrophile par la formation de liaisons ioniques est choisi parmi les cations divalents, les cations trivalents et leurs mélanges.

Parmi les cations divalents adaptés à l'invention, on peut citer : le calcium (II), le manganèse (II), l'argent (II), le fer (II), le cuivre (II), le magnésium (II), et leurs mélanges.

20 En fonction de la nature chimique du cation utilisé, l'hydrogel obtenu par réticulation du polymère hydrophile aura des propriétés physiques différentes, notamment une stabilité différente.

25 En particulier, un hydrogel obtenu par la réticulation du polymère hydrophile par des ions magnésium sera relativement plus fragile mécaniquement et aura une durée de vie plus limitée, comparativement aux hydrogels obtenus à partir d'autres cations.

A l'inverse, un hydrogel obtenu par la réticulation du polymère hydrophile par des ions calcium sera stable mécaniquement et sur de longues durées.

Le choix du cation permet donc de moduler la durée de vie du gel réticulé dans l'estomac de l'individu qui a ingéré la composition.

30 De préférence, le cation divalent est le calcium.

Parmi les cations trivalents adaptés à l'invention, on peut citer : l'aluminium, le fer (III) et leurs mélanges.

Préférentiellement, le composé capable de réticuler le polymère hydrophile par la formations de liaisons ioniques est choisi parmi les cations divalents.

Plus préférentiellement, le cation est le calcium.

La réticulation du polymère hydrophile anionique par la formation de liaisons ioniques est avantageuse en ce qu'elle est réversible.

Par exemple, lorsque le composé capable de réticuler le polymère hydrophile par la formation de liaisons ioniques est choisi parmi les cations divalents et/ou trivalents, la réticulation est réversible. La réversibilité est obtenue par l'ajout en excès de cations monovalents, par exemple choisis parmi le sodium, le potassium et leurs mélanges.

On peut également citer les composés de type acide, et notamment les composés de type acide ingérable, qui, une fois en contact avec l'hydrogel, chélatent les cations divalents et/ou trivalents et facilitent l'échange des cations divalents et/ou trivalents par des cations monovalents.

Par exemple, comme composés de type acide capables de chélater les cations divalents et trivalents, on peut citer l'acide citrique ou encore l'acide ascorbique.

De manière avantageuse, le composé capable de réticuler le polymère hydrophile par la formation de liaisons ioniques est introduit dans la composition selon l'invention sous la forme d'un sel d'un cation divalent ou trivalent et d'un contre-ion.

Selon l'invention, le composé capable de réticuler le polymère hydrophile par la formation de liaisons ioniques est introduit dans la composition sous une forme non active.

Par « forme non active » on entend au sens de l'invention qu'en solution aqueuse et à pH neutre et notamment à pH allant de 6,5 à 7,5 ledit composé capable de réticuler le polymère hydrophile ne se dissocie pas. Plus particulièrement, à pH neutre, notamment à pH allant de 6,5 à 7,5, la réticulation du polymère hydrophile par ce composé ne se produit pas.

Par passage en milieu acide et notamment en solution aqueuse à pH inférieur ou égal à 6,5, de préférence inférieur ou égal à 6 et encore plus préférentiellement à pH inférieur ou égal à 5, le composé se dissocie et libère l'espèce chimique capable de réticuler le polymère hydrophile par la formation de liaisons ioniques.

Lorsque le composé capable de réticuler le polymère hydrophile par la formation de liaisons ioniques est choisi parmi les cations divalents et/ou trivalents, il est

préférentiellement introduit dans la composition selon l'invention sous la forme d'un sel métallique.

Plus particulièrement, le sel métallique est, de préférence, choisi parmi les sels de cations divalents, les sels de cations trivalents et leurs mélanges.

5 Plus préférentiellement, le sel métallique est choisi parmi les sels susceptibles de se décomposer en milieu aqueux d'une part en cations divalents et/ou trivalents et d'autre part en une espèce acido-basique, au sens de Brönsted.

10 L'espèce acido-basique, au sens de Brönsted, libérée par la décomposition du sel métallique en milieu aqueux présente, de préférence, un pKa inférieur ou égal à 7, de préférence inférieur ou égal à 6,5.

Selon un mode de réalisation préféré, l'espèce acido-basique libérée par la décomposition du sel métallique en milieu aqueux est choisie parmi l'ion hydrogénocarbonate ou bicarbonate HCO_3^- , l'ion carbonate CO_3^{2-} et leurs mélanges. Par diminution du pH, notamment à pH inférieur ou égal à 6, ces ion
15 hydrogénocarbonate ou bicarbonate HCO_3^- et/ou carbonate CO_3^{2-} se transforment en acide carbonique H_2CO_3 qui se décompose en dioxyde de carbone CO_2 .

Préférentiellement, le sel métallique est choisi parmi les sels insolubles dans l'eau à température ambiante et à pH neutre, notamment à un pH allant de 6,5 à 7,5.

20 Plus préférentiellement, le sel métallique présente une solubilité dans l'eau à pH neutre, notamment à un pH allant de 6,5 à 7,5, déterminée à 20°C, inférieure ou égale à 0,5g/L, encore plus préférentiellement inférieure à 0,1g/L.

Selon un mode de réalisation préféré, le sel métallique est choisi parmi les sels :

- se décomposant en milieu aqueux d'une part en cations divalents et/ou trivalents et d'autre part en une espèce acido-basique, au sens de Brönsted, et
- 25 - présentant une solubilité dans l'eau à pH neutre, notamment à un pH allant de 6,5 à 7,5, déterminée à 20°C, inférieure ou égale à 0,5g/L, plus préférentiellement inférieure à 0,1g/L.

Ce mode de réalisation préféré est avantageux en ce que le sel métallique est insoluble dans l'eau à pH neutre et reste sous forme non-active. En revanche, le passage
30 en milieu acide, notamment à un pH inférieur au pKa du couple acido/basique défini ci-dessus, provoque la dissolution du sel métallique, permettant ainsi la libération des cations divalents ou trivalents et leur disponibilité pour la réticulation ionique du polymère hydrophile.

Plus préférentiellement, ce sel métallique a un pKa inférieur ou égal à 7, de préférence inférieur ou égal à 6,5, plus préférentiellement inférieur ou égal à 6, et avantageusement inférieur ou égal à 5.

Plus particulièrement, lorsque que le composé capable de réticuler le polymère hydrophile par la formation de liaisons ioniques est choisi parmi les cations divalents, le sel métallique est avantageusement choisi parmi le carbonate de calcium CaCO_3 , le carbonate de manganèse MnCO_3 , le carbonate d'argent AgCO_3 , le carbonate de fer FeCO_3 , le carbonate de cuivre CuCO_3 , le carbonate de magnésium MgCO_3 , l'hydroxyapatite $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{OH}_2$ et leurs mélanges.

Avantageusement, lorsque le composé capable de réticuler le polymère hydrophile par la formation de liaisons ioniques est choisi parmi les cations divalents, il est introduit dans la composition selon l'invention sous la forme d'un ou de plusieurs sels de carbonate et d'un cation métallique divalent.

Lorsque le composé capable de réticuler le polymère hydrophile par la formation de liaisons ioniques est choisi parmi les cations trivalents, le sel métallique est avantageusement choisi parmi les sels d'aluminium Al^{3+} comme par exemple le carbonate d'aluminium $\text{Al}_2(\text{CO}_3)_3$; les sels ferriques Fe^{3+} , et leurs mélanges.

Avantageusement, le sel métallique est choisi parmi les sels métalliques ingérables par l'Homme et ou l'animal et notamment par les mammifères.

Comme sels métalliques ingérables par l'Homme et ou l'animal, on peut citer notamment le carbonate de calcium CaCO_3 , le carbonate de magnésium MgCO_3 , l'hydroxyapatite $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{OH}_2$, le carbonate de fer FeCO_3 , le carbonate d'aluminium $\text{Al}_2(\text{CO}_3)_3$ et leurs mélanges.

Avantageusement, le composé capable de réticuler le polymère hydrophile par la formation de liaisons ioniques est introduit dans la composition selon l'invention sous la forme d'un sel d'un cation métallique divalent, plus préférentiellement sous la forme d'un sel de carbonate et d'un cation métallique divalent.

De manière préférée, le sel métallique est le carbonate de calcium CaCO_3 .

Les sels de carbonate et notamment le carbonate de calcium sont avantageux en ce qu'ils contribuent au dégagement gazeux et donc à la formation de la mousse. Ils sont également avantageux en ce qu'ils ne laissent pas de résidu au sein de l'estomac : la majorité des cations et du gaz libérés contribuent à la formation de la mousse.

Selon un mode de réalisation alternatif, le contre-ion du composé capable de réticuler le polymère hydrophile par la formation de liaisons ioniques est choisi parmi une substance nutritive comme par exemple une vitamine.

Le composé capable de réticuler le polymère hydrophile par la formation de liaisons ioniques est avantageusement introduit dans la composition en une quantité telle que le polymère réticulé, après passage en milieu acide, notamment à un pH inférieur ou égal à 5, de préférence allant de 0,5 à 5, encore plus préférentiellement allant de 1 à 5, et avantageusement allant de 1 à 4, a un taux de réticulation inférieur ou égal à 100 %, de préférence inférieur ou égal à 95 %, et encore plus préférentiellement inférieur ou égal à 90 %.

Le composé capable de réticuler le polymère hydrophile par la formation de liaisons ioniques est avantageusement introduit dans la composition en une quantité telle que le polymère réticulé, après passage en milieu acide, notamment à un pH inférieur ou égal à 5, de préférence allant de 0,5 à 5, encore plus préférentiellement allant de 1 à 5, et avantageusement allant de 1 à 4, a un taux de réticulation supérieur ou égal à 5%, de préférence supérieur ou égal à 10%, encore plus préférentiellement supérieur ou égal à 15%, et avantageusement supérieur ou égal à 20%.

Un taux de réticulation trop faible n'est pas adapté à la présente invention en ce qu'il ne permettrait pas la formation d'une mousse suffisamment stable mécaniquement.

Plus particulièrement, si le polymère hydrophile n'est pas suffisamment réticulé, le gaz produit au sein de l'hydrogel par la décomposition de l'agent moussant ne peut être suffisamment retenu par la structure gélifiée, le gaz s'échappe et la structure mousseuse ne se forme pas ou présente un caractère trop éphémère pour agir sur la sensation de satiété.

L'agent moussant

La composition selon l'invention comprend au moins un agent moussant.

L'agent moussant est défini dans l'invention comme toute substance ou combinaison de substances susceptibles de produire ou de se décomposer/dissocier en gaz sous l'action d'un facteur environnemental ou d'un composé chimique.

Avantageusement, l'agent moussant est distinct du composé capable de réticuler le polymère hydrophile par la formation de liaisons ioniques.

Préférentiellement, l'agent moussant utilisé dans la composition selon l'invention est un agent moussant chimique.

Les agents moussants chimiques regroupent des composés ayant la propriété de réagir ou de se décomposer pour former un gaz lorsqu'ils sont exposés à un réactif ou à des conditions environnementales particulières (température, pH, ...).

L'agent moussant est avantageusement introduit dans la composition selon l'invention sous une forme non active.

Par « forme non active » on entend au sens de l'invention qu'en solution aqueuse à pH neutre et notamment à un pH allant de 6,5 à 7,5 et à température ambiante, l'agent moussant ne se décompose pas et plus particulièrement ne se décompose pas en gaz.

Avantageusement, la décomposition en gaz de l'agent moussant est initiée par passage en milieu acide, de préférence à un pH inférieur ou égal à 5, plus préférentiellement allant de 0,5 à 5, encore plus préférentiellement allant de 1 à 5, et avantageusement allant de 1 à 4.

Placé en milieu acide, l'agent moussant se décompose en gaz, préférentiellement en dioxyde de carbone CO₂.

Avantageusement, la décomposition de l'agent moussant en gaz est initiée à pH inférieur ou égal à 6,5, de préférence inférieur ou égal à 6, et plus préférentiellement à pH inférieur ou égal à 5.

Préférentiellement, l'agent moussant est introduit dans la composition selon l'invention sous la forme d'un sel, de préférence sous la forme d'un sel métallique.

Le sel est, de préférence, choisi parmi les sels de cations monovalents, encore plus préférentiellement parmi les sels de cations métalliques monovalents, avantageusement parmi les sels de cations de métaux alcalins.

Plus préférentiellement, le sel est choisi parmi les sels susceptibles de se décomposer en milieu aqueux et à pH neutre, notamment à un pH allant de 6,5 à 7,5, d'une part en cations monovalents et d'autre part en une espèce acido-basique, au sens de Brönsted.

Avantageusement, l'espèce acido-basique, au sens de Brönsted, libérée par la décomposition du sel en milieu aqueux présente un pKa inférieur ou égal à 7, de préférence inférieur ou égal à 6,5.

Par passage en milieu acide, notamment à un pH inférieur au pKa défini ci-dessus, l'espèce acido-basique libérée par la décomposition du sel en milieu aqueux réagit pour former l'acide de Brönsted conjugué.

5 L'acide de Brönsted conjugué est, de préférence, choisi parmi les composés susceptibles de se décomposer en gaz, plus préférentiellement en dioxyde de carbone CO₂.

Selon un mode de réalisation préféré, l'espèce acido-basique libérée par la décomposition du sel en milieu aqueux est choisi parmi l'ion hydrogénocarbonate ou bicarbonate HCO₃⁻, l'ion carbonate CO₃²⁻ et leurs mélanges. L'acide de Brönsted
10 conjugué est alors l'acide carbonique H₂CO₃ qui se décompose en dioxyde de carbone CO₂.

Plus préférentiellement, le sel, de préférence le sel métallique, est choisi parmi les sels ayant un pKa inférieur ou égal à 7, de préférence inférieur ou égal à 6,5, plus préférentiellement inférieur ou égal à 6, et avantageusement inférieur ou égal à 5.

15 Le sel est, de préférence, choisi parmi les carbonates et les bicarbonates de cations monovalents, seuls ou en mélanges, de préférence parmi les carbonates et les bicarbonates de cations de métaux alcalins.

De manière encore plus préférée, le sel est choisi parmi le carbonate de sodium Na₂CO₃, le bicarbonate de sodium NaHCO₃, le bicarbonate d'ammonium NH₄CO₃, le
20 bicarbonate de potassium KHCO₃ et leurs mélanges.

Placés en milieu aqueux et à pH neutre, notamment à un pH allant de 6,5 à 7,5, les sels cités ci-dessus se décomposent en cations monovalents (Na⁺, NH₄⁺ ou K⁺) et en ions bicarbonates HCO₃⁻. Par passage en milieu acide, notamment à un pH inférieur ou égal à 5, de préférence allant de 0,5 à 5, plus préférentiellement allant de 1 à 5 et
25 avantageusement allant de 1 à 4, les ions bicarbonate HCO₃⁻ réagissent pour former l'acide carbonique H₂CO₃ qui se décompose ensuite en dioxyde de carbone CO₂.

Avantageusement, le sel est choisi parmi les sels ingérables par l'Homme et l'animal et notamment par les mammifères.

Comme sels ingérables par l'Homme et l'animal et notamment par les
30 mammifères, on peut citer : le carbonate de sodium Na₂CO₃, le bicarbonate de sodium NaHCO₃, le bicarbonate d'ammonium NH₄CO₃, le bicarbonate de potassium KHCO₃ et leurs mélanges.

Avantageusement, le sel est choisi parmi les sels de cations métalliques monovalents, plus avantageusement parmi le carbonate de sodium Na_2CO_3 , le bicarbonate de sodium NaHCO_3 , le bicarbonate de potassium KHCO_3 et leurs mélanges.

Plus avantageusement, le sel est choisi parmi les sels de bicarbonate et de cations
5 métalliques monovalents.

De manière préférée, le sel est le bicarbonate de sodium NaHCO_3 .

La quantité d'agent moussant introduite dans la composition selon l'invention est déterminée par rapport à la quantité introduite dans la même composition de composé capable de réticuler le polymère hydrophile par la formation de liaisons ioniques. La
10 quantité d'agent moussant est notamment déterminée en tenant compte de l'éventuelle contribution du composé capable de réticuler le polymère hydrophile par la formation de liaisons ioniques au dégagement gazeux et donc à la formation de la mousse.

Selon un mode de réalisation particulier de l'invention, l'agent moussant est choisi parmi les sels métalliques se décomposant en cations monovalents et le composé
15 capable de réticuler le polymère hydrophile par formation de liaisons ioniques est choisi parmi les cations divalents et/ou trivalents.

Préférentiellement, lorsque l'agent moussant est un sel métallique se décomposant en cations monovalents, il est introduit dans la composition selon l'invention en une quantité telle que le rapport entre la quantité de cations divalents
20 et/ou trivalents et la quantité de cations monovalents introduits dans la composition est supérieur ou égal à 0,05, de préférence supérieur ou égal à 0,5, les quantités de cations étant exprimées en moles.

Ainsi et selon ce mode de réalisation, le cation monovalent libéré par l'agent moussant est présent en des proportions telles qu'il n'entre pas en compétition avec les
25 cations divalents et/ou trivalents, notamment divalents, responsables de la réticulation du polymère hydrophile au point de dégrader de façon significative la réticulation du polymère hydrophile.

Plus préférentiellement, lorsque l'agent moussant est un sel métallique se décomposant en cations monovalents, il est introduit dans la composition selon
30 l'invention en une quantité telle que le rapport entre la quantité de cations divalents et la quantité de cations monovalents introduits dans la composition est supérieur ou égal à 0,05, de préférence supérieur ou égal à 0,5, les quantités de cations étant exprimées en moles.

Selon un mode de réalisation préféré, le composé capable de réticuler le polymère hydrophile par la formation de liaisons ioniques est introduit dans la composition selon l'invention sous la forme de carbonate de calcium et l'agent moussant est le bicarbonate de sodium.

5 Plus préférentiellement, selon ce mode de réalisation préféré, le carbonate de calcium et le bicarbonate de sodium sont introduits dans la composition selon l'invention selon un ratio molaire allant de 1:1 à 1:10, de préférence allant de 1:1 à 1:5.

La libération de gaz dans la matrice polymérique permet d'obtenir un grand nombre de cellules pour la plupart connectées pour former une mousse à cellules
10 ouvertes.

La quantité de gaz emprisonné dans la matrice dépend de la viscosité du milieu avant réticulation, de la quantité d'agent réticulant et donc du taux de réticulation, de la quantité et du type d'agent moussant introduit dans la matrice, de la quantité et de la nature de l'agent stabilisant des mousses.

15 Dans le cadre de cette invention, la libération de gaz et la réticulation du polymère hydrophile sont réalisées de façon simultanée de manière à piéger le gaz formé à l'intérieur de la matrice polymérique et permettre la formation d'une mousse, en particulier d'une mousse stable.

20 L'agent stabilisant des mousses

La composition selon l'invention comprend au moins un agent stabilisant des mousses.

Par « agent stabilisant des mousses », on entend au sens de l'invention un composé susceptible de diminuer la tension superficielle à l'interface de deux milieux
25 différents et notamment à l'interface séparant un milieu liquide d'un milieu gazeux.

De préférence, l'agent stabilisant des mousses est choisi parmi les agents structurants, les composés tensioactifs et leurs mélanges.

- Les agents structurants

30 Par « agent structurant », on entend au sens de l'invention un composé chimique susceptible de stabiliser la structure d'une mousse.

Les agents structurants sont classés en 2 catégories en fonction de leur nature chimique :

- les peptides et les protéines, et
- les saccharides.

Préférentiellement, l'agent structurant est choisi parmi les peptides et les protéines.

5 *Les peptides et les protéines*

Par « peptide ou protéine » on entend au sens de l'invention une chaîne de plusieurs acides aminés liés entre eux par des liaisons peptidiques.

Plus particulièrement, on parle de « peptide » lorsque le nombre d'acides aminés présents dans la chaîne est inférieur à 50. On parle de protéine lorsque le nombre d'acides aminés présents dans la chaîne est supérieur ou égal à 50.

Préférentiellement, l'agent structurant est choisi parmi les protéines.

Encore plus préférentiellement, la protéine est choisie parmi les gélatines, l'albumine, l'ovalbumine, la caséine de lait, la lécithine, leurs sels comme par exemple le caséinate de sodium, et leurs mélanges.

15 *Les saccharides*

Par « saccharides » on entend au sens de l'invention des composés organiques comprenant un ou plusieurs oses simples.

De préférence, les saccharides stabilisants des mousses sont choisis parmi la gomme de xanthane, la gomme de glucomannane, la gomme arabique la gomme de caroube et leurs mélanges.

• Les composés tensioactifs

Par « composé tensioactif » on entend au sens de l'invention un composé amphiphile comprenant une partie hydrophobe, notamment une longue chaîne carbonée, et une partie hydrophile.

25 Les tensioactifs se classent en 4 catégories en fonction de la nature du groupement hydrophile :

- les tensioactifs anioniques,
- les tensioactifs cationiques,
- les tensioactifs zwitterioniques ou amphotères, et
- 30 - les tensioactifs non-ioniques.

De préférence, le composé tensioactif est choisi parmi les tensioactifs amphotères et les tensioactifs non-ioniques.

Les tensioactifs zwitterioniques ou amphotères

Par « tensioactif zwitterionique ou amphotère » on entend au sens de l'invention un composé tensioactif dont la partie hydrophile est constituée d'un groupement acido-basique.

5 En milieu acide, le groupement hydrophile est chargé positivement.

En milieu basique, le groupement hydrophile est chargé négativement.

Parmi les composés tensioactifs zwitterioniques ou amphotères adaptés à l'invention, on peut notamment citer les bétaïnes, les dérivés de l'imidazoline, les phospholipides et leurs mélanges.

10 Par « phospholipide » on entend au sens de l'invention un lipide contenant au moins une fonction acide phosphorique. Les phospholipides incluent notamment les acides phosphatiques et les phosphoglycérides.

Les tensioactifs non-ioniques

15 Par « tensioactif non-ionique » on entend au sens de l'invention un composé tensioactif dans lequel la partie hydrophile n'est pas chargée.

Parmi les composés tensioactifs non-ioniques on peut citer par exemple : les polymères et copolymères d'éthylène glycol et de propylène glycol, les esters d'acide gras et de (poly)oxyde d'éthylène, les éthers d'alcools gras et de (poly)oxyde d'éthylène, les éthers de polyols (poly)oxyéthylénés, les esters d'acide gras et de polyols
20 notamment les esters d'acide gras et de sucres, éventuellement (poly)oxyéthylénés, les glycérides d'acide gras, les éthers de glycérol oxyéthylénés, les éthers de glycérol et d'alcools gras, les acides gras.

25 Par « acide gras » on entend au sens de l'invention un composé de type acide carboxylique comprenant une chaîne hydrocarbonée linéaire allant de 10 à 30 atomes de carbones.

Par « éthoxylé » on entend au sens de l'invention un composé chimique ayant subi une étape d'éthoxylation par réaction avec l'oxyde d'éthylène.

Selon un premier mode de réalisation, le tensioactif non-ionique est choisi parmi les hydrocarbures de polyoxyde d'éthylène, de préférence choisi parmi les éthers et les
30 esters de polyoxyéthylène glycol, les esters d'acide gras et de polyols, les esters d'acides gras et de polyols éthoxylés et leurs mélanges.

Par exemple, le tensioactif non-ionique peut-être choisi parmi les sorbitanes éthoxylés, les isosorbides éthoxylés, les esters d'acides gras et de sorbitanes éthoxylés,

les esters d'acide gras et d'isosorbides éthoxylés, les esters d'acide gras et de sorbitanes, les esters d'acide gras et d'isosorbides, et leurs mélanges.

Parmi les esters d'acide gras et de sorbitanes, on peut notamment citer les produits commerciaux SPAN[®], par exemple SPAN[®]20, SPAN[®]40 ou encore SPAN[®]80 commercialisés par Croda Inc.

Parmi les esters d'acides gras et de sorbitanes éthoxylés, on peut notamment citer les produits commerciaux Tween[®], par exemple Tween[®]20, Tween[®]60 ou encore Tween[®]80 commercialisés par Croda Inc.

Selon un second mode de réalisation, le composé tensioactif non-ionique est choisi parmi les acides gras, encore plus préférentiellement est l'acide linoléique.

Selon un mode de réalisation, l'agent stabilisant des mousses peut être un mélange de différents agents stabilisants et/ou de différents composés tensioactifs.

Avantageusement, la composition selon l'invention a une teneur en agent stabilisant des mousses allant de 0,01 % à 5 % en masse par rapport à la masse totale de la composition, de préférence allant de 0,05 % à 2 % en masse et de manière encore plus préférée allant de 0,1 % à 1 % en masse, les pourcentages étant exprimés en masse de matière sèche.

Autres additifs

La composition selon l'invention peut comprendre un second polymère hydro-gonflant.

Ce second polymère hydro-gonflant se distingue du polymère hydrophile décrit précédemment en ce qu'il n'est pas réticulable par la formation de liaisons ioniques.

La présence d'un second polymère hydro-gonflant dans les compositions selon l'invention est avantageuse en ce qu'elle permet d'obtenir des mousses de volume plus important, augmentant ainsi le taux de gonflement de la composition.

Préférentiellement, le polymère hydro-gonflant non-réticulable par la formation de liaisons ioniques est choisi parmi l'amidon, l'agar-agar, le caraghénane λ (lambda), les celluloses non réticulables et leurs mélanges.

Plus préférentiellement, le polymère hydro-gonflant est ingérable par l'Homme et l'animal et notamment les mammifères.

Comme polymères hydro-gonflants ingérables par l'Homme et l'animal et notamment les mammifères, on peut citer l'agar-gar, caraghénane λ (lambda), les celluloses non réticulables et leurs mélanges.

Avantageusement, la composition selon l'invention présente une teneur en polymère hydro-gonflant allant de 0 % à 50 % en masse par rapport à la masse totale de la composition, de préférence allant de 1 % à 30 % et de manière encore plus préférée allant de 5 % à 20 %, les pourcentages étant exprimés en masse de matière sèche.

La composition selon l'invention peut en outre comprendre et de façon non-exhaustive des additifs choisis parmi : les colorants, les arômes, les vitamines, les fibres alimentaires.

Selon un certain mode de réalisation, la composition selon l'invention comprend en outre un produit d'appétence sous la forme d'un mélange d'au moins un arôme et d'au moins un exhausteur de goût.

Les arômes se classent selon deux catégories :

- les arômes d'origine naturelle, obtenus à partir de matière d'origine végétale,
- les arômes artificiels ou synthétiques, obtenus par synthèse en laboratoire.

Parmi les arômes naturels, on peut citer le limonène ou le citral, obtenus par extraction à partir d'écorce d'agrumes comme l'orange et le citron.

Parmi les arômes artificiels ou synthétiques, on peut citer la vanilline ou 3-méthoxy-4-hydroxybenzaldéhyde, l'éthylvanilline ou 3-éthyl-4-hydroxybenzaldéhyde.

Pour une composition destinée à être ingérée par un animal, et notamment un mammifère, on peut également citer les huiles végétales ou animales recyclées, déchets des industries agroalimentaires et des restaurants, les hydrolysats de foies de volailles ou encore les produits de la fermentation de poissons.

Par « exhausteur de goût » on entend au sens de l'invention une substance chimique qui permet d'augmenter l'intensité de la perception olfacto-gustative d'une portion alimentaire. Un exhausteur n'a pas de saveur particulière et ne modifie pas le goût des aliments, il intensifie uniquement le goût les aliments.

Comme exhausteurs de goût, on peut notamment citer le glutamate de sodium, les guanylates, les inosinates, les ribonucléotides, la glycine, l'acétate de zinc, le pyrophosphate trisodium, les phyllosilicates ou encore les glucomannanes.

Par exemple, pour une composition destinée à être ingérée par l'Homme, l'exhausteur de goût peut être choisi parmi le glutamate de sodium, les guanylates, les inosinates, les ribonucléotides, la glycine et l'acétate de zinc.

Par exemple, pour une composition destinée à être ingérée par un animal, et
5 notamment par un mammifère, l'exhausteur de goût peut être choisi parmi le pyrophosphate trisodium, les phyllosilicates ou encore les glucomannanes.

Selon ce mode de réalisation, la composition selon l'invention comprend de préférence de 0,1% à 5% en poids d'agents d'appétence, préférentiellement de 1% à 5% en poids, les pourcentages étant exprimés en masse de matière sèche.

Le procédé de fabrication

L'invention concerne également un procédé de préparation d'une composition selon l'invention.

Le procédé selon l'invention comprend l'introduction dans un milieu aqueux, en
15 particulier dans de l'eau :

- du polymère hydrophile,
- de l'agent moussant,
- du composé capable de réticuler le polymère hydrophile par la formation de liaisons ioniques, et
- 20 - de l'agent stabilisant des mousses.

Le milieu aqueux est, de préférence, à un pH neutre, notamment à un pH allant de 6,5 à 7,5.

L'ordre d'introduction des composés définis ci-dessus dans le milieu aqueux est quelconque et n'a généralement pas de conséquence sur la composition finale. Les
25 composés définis ci-dessus peuvent ainsi être introduits dans le milieu aqueux de manière simultanée ou par ajouts successifs.

Lorsqu'ils sont introduits par étapes successives, ces derniers peuvent être ajoutés au milieu aqueux dans un ordre quelconque.

Selon une première variante, le procédé selon l'invention comprend les étapes
30 suivantes :

- (1) la solubilisation ou la dispersion du polymère hydrophile dans de l'eau, de préférence à pH neutre, plus préférentiellement à un pH allant de 6,5 à 7,5, et sous agitation,

(2) la dispersion sous agitation de l'agent moussant et du composé capable de réticuler le polymère hydrophile par la formation de liaisons ioniques jusqu'à l'obtention d'une dispersion homogène,

(3) l'ajout de l'agent stabilisant des mousses.

5 Selon une seconde variante, le procédé selon l'invention comprend les étapes suivantes :

(1') la solubilisation ou la dispersion de l'agent stabilisant des mousses dans de l'eau, de préférence à pH neutre, plus préférentiellement à un pH allant de 6,5 à 7,5, et sous agitation,

10 (2') l'introduction dans le milieu issu de (1'), de préférence sous agitation :

- du polymère hydrophile,

- de l'agent moussant, et

- du composé capable de réticuler le polymère hydrophile par la formation de liaisons ioniques.

15 Cette seconde variante est particulièrement adaptée lorsque l'agent stabilisant des mousses est sous la forme d'un solide et nécessite par conséquent une étape préalable de dissolution et/ou de dispersion. Un tel agent stabilisant des mousses sous forme solide est par exemple la gélatine.

20 Selon un premier mode de réalisation, la composition est obtenue directement à l'issue du procédé précédent. Dans ce cas, la composition est obtenue sous la forme d'une dispersion aqueuse.

Selon un second mode de réalisation, le procédé peut comprendre en outre une étape supplémentaire de séchage, notamment après l'étape (3) ou (2').

25 Cette étape supplémentaire de séchage est réalisée de façon à éliminer en totalité ou en partie l'eau présente dans la composition.

Préférentiellement, l'étape de séchage de la composition est réalisée par l'injection d'air chaud pulsé, par traitement au dioxyde de carbone CO₂ supercritique, par lyophilisation ou par atomisation, encore plus préférentiellement par traitement au dioxyde de carbone CO₂ supercritique.

30 Lorsque le séchage de la composition est réalisé par traitement au dioxyde de carbone CO₂ supercritique, celui-ci nécessite une étape préliminaire d'échange de

solvant durant laquelle l'eau de la composition est remplacée par un solvant plus volatil de type alcool.

Le procédé selon l'invention permet donc d'obtenir des compositions avec une teneur en eau contrôlée, en fonction de la durée et de l'intensité du séchage appliqué.

5 En particulier, en l'absence d'une étape supplémentaire de séchage, le procédé selon l'invention permet la préparation d'une composition sous la forme d'une dispersion aqueuse.

A l'inverse, par séchage total de la composition, le procédé permet la préparation d'une composition exempte d'eau et sous la forme d'un xérogel, d'un cryogel ou encore
10 d'un aérogel selon le mode de séchage utilisé.

Plus particulièrement, lorsque la composition est séchée totalement par l'injection d'air chaud pulsé, la composition est obtenue sous la forme d'un xérogel.

Lorsque la composition est séchée totalement par traitement au dioxyde de carbone CO₂ supercritique, la composition est obtenue sous la forme d'un aérogel.

15 Lorsque la composition est séchée totalement par lyophilisation, la composition est obtenue sous la forme d'un cryogel.

Par séchage partiel, le procédé selon l'invention permet l'obtention des compositions présentant des consistances variées : sous formes solides ou liquides, visqueuses ou fluides, et notamment sous la forme de sirops.

20 En particulier, par séchage total ou partiel, le procédé selon l'invention permet la préparation de compositions sous la forme de poudres.

Préférentiellement, les poudres obtenues par séchage d'une composition selon l'invention ont une granulométrie inférieure ou égale à 2 mm, de préférence inférieure ou égale à 1 mm, encore plus préférentiellement inférieure ou égale à 0,8 mm.

25 La granulométrie des poudres est mesurée à l'aide d'un granulomètre LASER Mastersizer 3000® commercialisé par la société Malvern. Il est équipé d'un Venturi Haute Énergie (HE), d'une grille posée sur le tamis avec une ouverture de 5mm et d'une bille de 10 mm facilitant le passage de l'échantillon à travers cette grille.

2 g à 10 g de poudres sont introduits dans la trémie avec une ouverture
30 sélectionnée de 2 mm, un taux de vibrations de la trémie à 30-40 %, une pression allant de 2 à 4 bars et une obscuration allant de 2 à 15% selon la quantité de matière. Entre 5 et 10 mesures sont effectuées par échantillons.

Le diamètre moyen d'une sphère de volume équivalent est ensuite déterminé par mesure du diamètre moyen de la classe la plus représentative (maximum de la gaussienne) en volume, considéré comme le diamètre moyen des particules étudiées.

5 Utilisations

L'invention concerne également une composition selon l'invention pour son utilisation comme médicament, en particulier pour la prévention et/ou le traitement de l'obésité.

10 La composition selon l'invention est notamment destinée à être ingérée par l'Homme ou l'animal et notamment par les mammifères afin de produire un effet « coupe-faim » chez le patient, lié à l'apparition d'une sensation de satiété.

Cette sensation de satiété chez le patient, humain ou animal, est obtenue par gonflement de la composition au niveau de l'estomac, provoquant ainsi une réduction du volume gastrique.

15 La composition selon l'invention est une composition auto-moussante en milieu acide, de préférence à un pH inférieur ou égal à 5, plus préférentiellement allant de 0,5 à 5, encore plus préférentiellement allant de 1 à 5, et avantageusement allant de 1 à 4.

20 Par « composition auto-moussante en milieu acide » on entend au sens de l'invention une composition susceptible de s'expanser sous forme d'une mousse lorsqu'elle est placée dans un milieu acide, de préférence à un pH inférieur ou égal à 5, encore mieux allant de 0,5 à 5, avantageusement allant de 1 à 5, et encore plus avantageusement allant de 1 à 4. En particulier, le moussage d'une composition auto-moussante selon l'invention ne nécessite ni l'injection de gaz ni l'application d'une agitation mécanique.

25 Préférentiellement, la composition selon l'invention forme une mousse lorsqu'elle est placée dans un milieu aqueux à un pH inférieur ou égal à 6, de préférence inférieur ou égal à 5, encore plus préférentiellement inférieur ou égal à 4.

30 Préférentiellement, la composition selon l'invention forme une mousse lorsqu'elle est placée dans un milieu aqueux à un pH supérieur ou égal à 0,5, de préférence supérieur ou égal à 1.

Ainsi, placée en milieu acide, notamment dans l'estomac, la composition selon l'invention s'expande, se gonfle de façon à former une mousse.

Juste avant la prise d'un repas, le pH de l'estomac est typiquement compris entre 0,5 et 2,5. Au fur et à mesure de la prise d'un repas, celui augmente progressivement pour atteindre en fin de repas un pH allant de 4 à 5.

5 A pH allant de 4 à 5, le taux de gonflement et la cinétique de gonflement des compositions selon l'invention sont significativement réduits.

La composition selon l'invention est ainsi avantageuse en ce qu'elle permet d'éviter les éventuels problèmes liés à l'ingestion d'une composition selon l'invention en fin de repas, contrairement aux protocoles d'utilisation recommandés. En particulier, l'ingestion d'une composition selon l'invention en fin de repas est peu susceptible de
10 conduire à un gonflement excessif de l'estomac du patient qui aurait déjà ingéré une portion alimentaire.

Le gonflement de la composition en milieu acide est rendu possible par deux phénomènes : le moussage issu de la décomposition en gaz de l'agent moussant et la réticulation de la matrice polymérique, ces deux phénomènes intervenant de manière
15 simultanée.

Placée en milieu acide, la composition selon l'invention permet avantageusement l'obtention d'une mousse fermée.

Par « mousse fermée » on entend au sens de l'invention une mousse présentant :

- une structure à cellules fermées, ou
- 20 - une structure à cellules ouvertes mais dotée d'une enveloppe extérieure fermée.

Une mousse fermée est avantageuse en ce que le gaz responsable de sa formation reste piégé à l'intérieur de la structure. En particulier, dans le cadre des compositions selon l'invention, le gaz libéré au cours du moussage de la composition reste piégé au sein de la matrice polymérique, empêchant ainsi la libération de gaz à l'intérieur de
25 l'estomac.

Un test permettant de déterminer le caractère fermé ou ouvert d'une mousse peut consister par exemple à :

- 1) sécher la mousse à étudier,
- 2) peser la mousse séchée ; cette masse sous forme sèche est notée m_0 .
- 30 2) placer la mousse sèche dans un milieu aqueux pendant 10 minutes,
- 3) retirer la mousse du milieu aqueux et la peser directement après son retrait du milieu aqueux de manière à éviter les phénomènes de séchage. On note cette masse m_1 .

4) calculer le taux d'hydratation de la mousse TH, exprimé en pourcentages, par l'application de la formule suivante : $TH = [(m_0 - m_1)/m_0] * 100$.

Si le taux d'hydratation de la mousse TH est inférieur ou égal à 30%, la mousse est dite fermée. Dans le cas inverse, la mousse présente une structure ouverte.

5 La mousse obtenue par gonflement de la composition selon l'invention présente, de préférence, un taux d'hydratation tel que défini ci-dessus inférieur ou égal à 20%, plus préférentiellement inférieur ou égal à 15%.

On constate avantageusement que le polymère hydrophile présent dans la composition selon l'invention constitue alors une phase continue au sein de la structure
10 mousseuse et forme un réseau tridimensionnel.

On constate avantageusement que le polymère hydrogonflant, non-réticulable par la formation de liaisons ioniques, forme une phase dispersée au sein de la structure mousseuse.

On constate avantageusement que l'agent stabilisant des mousses se situe à
15 l'interface entre le polymère hydrophile et les bulles de gaz emprisonnées dans la structure.

La formation d'une mousse est rendue possible par la décomposition de l'agent moussant initiée par le passage en milieu acide. Le cas échéant, le composé capable de réticuler le polymère hydrophile par la formation de liaisons ioniques contribue
20 également au dégagement gazeux et à la formation d'une mousse.

La réticulation de la matrice polymérique est rendue possible par la décomposition du composé capable de réticuler le polymère hydrophile par formation de liaisons ioniques provoquée par le passage en milieu acide.

Le gonflement de la composition est mesuré par le taux de gonflement.

25 Le taux de gonflement est défini comme étant le rapport de la différence entre le volume de la composition expansée après moussage et le volume de la composition initiale sur le volume de la composition initiale.

Le taux de gonflement est mesuré comme suit :

2 mL d'une composition selon l'invention sont placés dans une éprouvette classe
30 A graduée de 0 à 100 mL. 50 mL d'une solution aqueuse dont le pH a été fixé par l'ajout d'acide citrique sont ensuite introduits délicatement dans l'éprouvette classe A graduée de 0 à 100mL. Il est important d'introduire délicatement la solution aqueuse dans l'éprouvette graduée pour pouvoir suivre l'évolution du volume du système.

Le volume de l'hydrogel est relevé à intervalle régulier à l'aide d'un chronomètre, entre 10s et 1 min selon les conditions de mesure.

Le gonflement de l'hydrogel autogonflant est suivi jusqu'à ce que le volume se stabilise et atteigne un plateau. Le volume correspondant à ce plateau est considéré
5 comme étant le gonflement maximal de l'hydrogel dans les conditions étudiées. Le taux de gonflement des hydrogels autogonflants est déterminé selon l'équation suivante :

$$G = (V_t - V_i) / V_i$$

Avec :

G: taux de gonflement (sans unités)

10 V_t : volume déterminé au temps t (en mL)

V_i : volume initial de la composition après séchage (en mL)

Le volume initial de la composition après séchage V_i est déterminé comme suit :
2 mL de la composition initiale sont versés dans une coupelle en aluminium de 2 cm de
diamètre et sont placés à l'étuve à 70°C pendant 12h. Le produit sec se présente alors
15 sous la forme d'un disque de 2 cm de diamètre et dont on mesure l'épaisseur au moyen
d'un pied à coulisse micrométrique. Le volume de ce disque représente le volume initial
de la composition après séchage.

Toutes les mesures sont répétées 3 fois afin de déterminer un taux de gonflement
moyen.

20 La composition selon l'invention présente avantageusement un taux de
gonflement supérieur ou égal à 200, de préférence supérieur ou égal à 250, encore plus
préférentiellement supérieur ou égal à 300.

La composition selon l'invention présente préférentiellement un taux de
gonflement inférieur ou égal 500, de préférence inférieur ou égal à 400.

25 Grâce à la présence d'un agent stabilisant des mousses, la composition selon
l'invention sous sa forme expansée, obtenue par passage en milieu acide, est stable
mécaniquement.

La réticulation de la matrice polymérique par la formation de liaisons ioniques
est avantageuse en ce que la structure mousseuse réticulée est réversible.

30 En particulier, la réticulation est réversible sous l'action de cations monovalents
en large excès. Par exemple, la structure mousseuse réticulée peut être désintégrée par
l'ingestion de sels métalliques monovalents comme par exemple du chlorure de sodium
NaCl.

Par ailleurs, les chaines polymériques, en particulier les chaines de polysaccharides ou de dérivés de polysaccharides, sont hydrolysables par l'action des enzymes gastriques.

En conséquence, la composition selon l'invention est facilement digérable et éliminable par l'organisme via les mécanismes de digestion classique.

Selon l'invention, le gonflement de la composition est initié par passage en milieu gastrique, tandis que dans la cavité buccale et au passage au travers de l'œsophage, la composition ne s'expande pas.

Ainsi, après avoir été ingérée et après avoir atteint l'estomac, la composition selon l'invention s'expande.

Lors de l'ingestion par le patient, en début de repas, d'une composition selon l'invention, le volume disponible au sein l'estomac se trouve réduit en raison de l'expansion de la composition. Cette diminution du volume gastrique a pour conséquence que le patient devra ingérer une quantité plus faible d'aliment, que dans le cas où il n'a pas ingéré de composition selon l'invention, pour atteindre la sensation de satiété.

L'ajout d'un agent stabilisant des mousses permet l'obtention d'une mousse stable mécaniquement et sur une période de quelques heures correspondant à l'intervalle de temps séparant la prise de deux repas consécutifs.

La stabilité mécanique de la mousse peut par exemple être observée visuellement. On considère alors qu'une mousse est stable mécaniquement si son taux de gonflement ne diminue pas après 10 minutes de gonflement, de préférence après 15 minutes de gonflement.

Formulation

La composition selon l'invention est destinée à être ingérée par l'Homme et/ou l'animal et notamment par les mammifères.

Selon un premier mode de réalisation, la composition selon l'invention peut être ingérée sous la forme d'un solide et notamment sous la forme de poudres, de comprimés enrobés ou non-enrobés, ou encore de granulés.

Selon un second mode de réalisation, la composition selon l'invention peut être ingérée sous la forme d'un liquide et notamment sous la forme d'un liquide visqueux ou d'un gel et notamment d'un sirop.

L'invention concerne également une gélule à structure cœur/enveloppe comprenant au moins un cœur constitué d'une composition selon l'invention et au moins une couche d'enrobage recouvrant en tout ou partie la surface du cœur.

5 Selon un premier mode de réalisation, le cœur de la gélule est sous la forme d'une poudre.

Selon un second mode de réalisation, le cœur de la gélule est sous la forme d'un liquide visqueux ou d'un gel.

L'invention concerne également un kit alimentaire comprenant, de préférence dans un même emballage, et conditionnés séparément :

- 10
- une composition selon l'invention, et
 - une portion alimentaire.

La formulation d'une composition selon l'invention sous la forme d'un kit est avantageuse en ce qu'elle permet de fournir aux patients des produits pré-dosés et prêts à l'emploi correspondant à leurs besoins pour un repas.

15 En particulier, le kit selon l'invention peut comprendre une portion alimentaire adaptée au régime alimentaire du patient ainsi qu'une dose adaptée d'une composition selon l'invention en quantités permettant de provoquer l'apparition chez le patient d'une sensation de satiété en fin de repas.

20 La formulation sous la forme d'un kit est également adaptée à un encas pour combler une faim entre les repas. Dans ce cas précis, le kit comprend une portion alimentaire faible en calories et une dose complémentaire d'une composition selon l'invention en quantité permettant d'entraîner l'apparition chez le patient d'une sensation de satiété.

25 L'invention concerne également un dispositif d'administration orale telle que par exemple une seringue de gavage comprenant une composition selon l'invention.

Ce type de dispositif est particulièrement adapté à l'administration d'une composition selon l'invention à des animaux et notamment à des mammifères.

30 L'invention concerne également un produit alimentaire pour animaux, et notamment pour mammifères, ledit produit alimentaire comprenant une composition selon l'invention.

Le produit alimentaire pour animaux peut prendre toutes les formes connues de l'homme du métier.

En particulier, le produit alimentaire pour animaux peut être sous la forme d'une croquette, d'un en-cas, d'une friandise ou encore d'un biscuit.

Préférentiellement, le produit alimentaire pour animaux est sous la forme d'une croquette.

5 Le produit alimentaire pour animaux est préférentiellement mou.

La texture molle d'un produit alimentaire est avantageuse en ce qu'elle peut permettre un effet « coupe-faim » plus efficace en favorisant la mastication et donc en augmentant la durée de prise d'un repas.

10 Une texture molle peut être obtenue en l'absence de liants aqueux tels que le glycérol, utilisé généralement comme conservateur.

Préférentiellement, le produit alimentaire pour animaux selon l'invention comprend un cœur et une couche de revêtement.

Selon un premier mode de réalisation, le cœur est en une portion alimentaire et la couche de revêtement est en une composition selon l'invention.

15 Selon un second mode de réalisation, le cœur est en une composition selon l'invention et la couche de revêtement est une portion alimentaire.

Préférentiellement, le cœur est en une portion alimentaire et la couche de revêtement est une composition selon l'invention.

20 Une portion alimentaire adaptée pour un animal, comme par exemple un chien, comprend par exemple de 20 à 30% en masse de protéine brute et de 10 à 20% en masse de graisses, le reste étant des carbohydrates et notamment des fibres alimentaires et des cendres.

Les autres constituants de la portion alimentaire ne sont pas essentiels. Des produits standards peuvent être incorporés.

25 Les ingrédients constituant la portion alimentaire adaptée pour un animal peuvent être sélectionnés de manière à apporter à l'animal qui l'ingère toutes les vitamines et minéraux recommandés correspondant à un repas complet et équilibré.

30 La portion alimentaire adaptée pour un animal peut notamment comprendre de la viande ou un matériau dérivé des animaux comme par exemple du bœuf, du poulet, de la dinde, de l'agneau, du poisson, du plasma sanguin, de l'os à moelle et leurs mélanges.

La portion alimentaire adaptée pour un animal peut également ne pas comprendre de viande et comprendre un substitut de la viande comme du soja, du gluten de maïs ou un produit à base de soja comme source de protéines.

La portion alimentaire adaptée pour un animal peut également comprendre d'autres sources de protéines comme les concentrés de protéines de soja, les protéines de lait ou encore le gluten.

La portion alimentaire adaptée pour un animal peut également comprendre une source d'amidon sous la forme de céréales notamment choisies parmi le blé, le maïs, le riz, l'avoine, l'orge et leurs mélanges.

Préférentiellement, la portion alimentaire adaptée pour un animal comprend au moins une source de fibres.

Avantageusement, la portion alimentaire adaptée pour un animal comprend de 1% à 6% en volume d'une composition selon l'invention, les pourcentages étant exprimés en volume total du produit alimentaire.

Traitement

L'invention concerne également une méthode de traitement d'un patient humain ou animal pour permettre une perte de poids, ladite méthode comprenant :

- (1) la fourniture d'une dose adaptée de composition selon l'invention,
- (2) l'ingestion orale de la composition.

L'ingestion orale de la composition permet que la composition arrive au niveau de l'estomac du patient.

La mise en contact de la composition avec le milieu gastrique entraîne le gonflement de la composition au contact du fluide gastrique. Ainsi le volume gastrique vide se trouve réduit et le patient connaît une sensation de satiété.

La méthode de traitement selon l'invention est avantageusement appliquée avant la prise d'un repas par le patient.

Préférentiellement, la prise du repas par le patient est réalisée directement après l'ingestion orale de la dose de composition selon l'invention.

La dose de composition selon l'invention à ingérer par le patient est déterminée par un praticien de la médecine, et notamment par un diététicien en fonction du patient et de ses besoins spécifiques.

En particulier, la dose de composition à ingérer par le patient est calculée en fonction de ses besoins nutritifs mais aussi en fonction du volume de son estomac afin d'entraîner chez lui l'apparition d'une sensation de satiété en fin de repas.

Selon un premier mode de réalisation, le patient dispose d'un volume de composition selon l'invention et prélève la dose qui lui est adaptée au moyen d'un dispositif de prélèvement adapté.

En particulier, le dispositif de prélèvement est par exemple un récipient gradué, une seringue, une cuillère doseuse ou encore une balance.

Selon un second mode de réalisation, le patient dispose de la composition selon l'invention sous la forme d'une composition pré-dosée correspondant exactement à ses besoins.

10 **Figures :**

Figure 1a : représentation graphique de la variation du taux de gonflement de différentes compositions (ordonnée) en fonction du temps en minutes (abscisse).

La courbe 1 représente l'évolution du taux de gonflement d'une composition selon l'invention et dans laquelle l'agent stabilisant des mousses est le Tween 80®
15 (composition 1).

La courbe 2 représente l'évolution du taux de gonflement d'une composition selon l'invention et dans laquelle l'agent stabilisant des mousses est de la gélatine (composition 2).

La courbe 3 représente l'évolution du taux de gonflement d'une composition exempte d'agent stabilisant des mousses (composition 3).
20

Les courbes 4 et 5 sont confondues et représentent l'évolution du taux de gonflement de deux compositions exemptes d'agent moussant (respectivement compositions 4 et 5).

La courbe 6 représente l'évolution du taux de gonflement d'une composition d'hydrogel telle que décrite dans l'art antérieur (composition 8).
25

Figure 1b : la figure 1b est un zoom sur la figure 1a correspondant à l'intervalle de temps [0, 15 minutes].

Figure 2 : représentation graphique de l'évolution au cours du temps (abscisse) du volume de l'estomac occupé (ordonnée) tout au long de la prise d'un repas après l'ingestion d'une composition d'hydrogel de l'art antérieur à $t=0$, le volume occupé de l'estomac étant exprimé en pourcentage du volume total de l'estomac.
30

La courbe 1 représente le volume total occupé de l'estomac (aliments et liquides), la sensation de satiété apparaissant chez le patient lorsque cette courbe atteint 100%.

La courbe 2 représente le volume d'aliments ingérés par le patient.

La courbe 3 représente le volume d'aliments présents dans l'estomac.

5 La courbe 4 représente le volume occupé par l'hydrogel ingéré.

La courbe 5 représente le volume de liquides présents dans l'estomac.

Figure 3 : représentation graphique de l'évolution au cours du temps (abscisse) du volume de l'estomac occupé (ordonnée) tout au long de la prise d'un repas après ingestion d'une composition selon l'invention à $t=0$, le volume occupé de l'estomac étant exprimé en pourcentage du volume total de l'estomac.

La courbe 1 représente le volume total occupé de l'estomac (aliments et liquides), la sensation de satiété apparaissant chez le patient lorsque cette courbe atteint 100%.

15 La courbe 2 (en traits discontinu) représente le volume d'aliments ingérés par le patient.

La courbe 3 (en trait plein) représente le volume d'aliments présents dans l'estomac.

La courbe 4 représente le volume occupé par la composition selon l'invention ingérée.

20 La courbe 5 représente le volume de liquides présents dans l'estomac.

L'invention est illustrée par les exemples suivants donnés à titre non limitatif.

Partie expérimentale :

25 Dans ces exemples, les parties et pourcentages sont exprimés en poids sauf indication contraire.

Matériels et réactifs

Matériel :

- bêcher,
- 30 - agitateur mécanique avec pale ancre,
- plaque chauffante,
- seringue et
- aiguille.

Réactifs :

- polymère hydrosoluble d'alginate de sodium (CAS : 9005-38-3), disponible commercialement auprès de Sigma Aldrich sous la référence A2033.
- carbonate de calcium CaCO_3 (CAS : 471-34-1), disponible commercialement auprès de Sigma Aldrich sous la référence 398101.
- bicarbonate de sodium NaHCO_3 (CAS : 144-55-8), disponible commercialement auprès de Sigma Aldrich sous la référence S5761.
- TWEEN 80® (CAS : 9005-65-6) disponible commercialement auprès de Sigma Aldrich sous la référence P1754.
- Gélatine alimentaire de porc sous forme de plaques disponible commercialement auprès de la société Mc Cormick France SAS.
- Acide citrique (CAS : 77-92-9) sous forme d'une solution aqueuse à 2,6 %.

Protocole de mesure de l'évolution du taux de gonflement d'une composition au cours du temps

2 mL d'une composition selon l'invention sont placés dans une éprouvette classe A graduée de 0 à 100 mL. 50 mL d'une solution aqueuse dont le pH a été fixé à 2 par l'ajout d'acide citrique sont ensuite introduits délicatement dans l'éprouvette graduée. Il est important d'introduire délicatement la solution aqueuse dans l'éprouvette graduée pour pouvoir suivre l'évolution du volume du système.

Le volume de la composition est relevé à intervalles réguliers à l'aide d'un chronomètre, entre 10s et 1 min selon les conditions de mesure.

Le gonflement de la composition est suivi jusqu'à ce que le volume se stabilise et atteigne un plateau. Le volume correspondant à ce plateau est considéré comme étant le volume correspond au gonflement maximal de la composition dans les conditions étudiées. Le taux de gonflement de la composition est déterminé selon l'équation suivante :

$$G = (V_t - V_i) / V_i$$

Avec :

G : taux de gonflement (sans unités)

V_t : volume déterminé au temps t (en mL)

V_i : volume initial de la composition après séchage (en mL)

Le volume initial de la composition après séchage V_i est déterminé comme suit :
2 mL de la composition initiale sont versés dans une coupelle en aluminium de 2 cm de diamètre et placés à l'étuve à 70°C pendant 12h. Le produit sec se présente alors sous la forme d'un disque de 2cm de diamètre et dont on mesure l'épaisseur au moyen d'un
5 pied à coulisse micrométrique. Le volume de ce disque représente le volume initial de la composition après séchage

Les mesures de gonflement sont répétées 3 fois afin de déterminer un taux de gonflement moyen.

10 **Exemple 1 : Préparation des compositions**

Composition 1 (selon l'invention) :

1g d'alginate de sodium ont été solubilisés dans 46,9 mL d'eau déionisée (concentration fixée à 20g/L - 2% en masse d'alginate) sous l'agitation d'un moteur et d'une pale ancre jusqu'à l'obtention d'une solution homogène (sans agrégats d'alginate
15 de sodium non solubilisé).

1g de carbonate de calcium CaCO_3 et 1g de bicarbonate de sodium NaHCO_3 ont été dispersés dans la solution mère d'alginate de sodium et sous agitation d'une pale ancre jusqu'à l'obtention d'une dispersion homogène.

Enfin, 100mg d'un mélange de tensioactifs (TWEEN 80®) est ajouté à la
20 dispersion.

Composition 2 (selon l'invention) :

1g d'alginate de sodium ont été solubilisés dans 46,9 mL d'eau déionisée (concentration fixée à 20g/L - 2% en masse d'alginate) sous l'agitation d'un moteur et
25 d'une pale ancre jusqu'à l'obtention d'une solution homogène (sans agrégats d'alginate de sodium non solubilisé).

1g de carbonate de calcium CaCO_3 et 1g de bicarbonate de sodium NaHCO_3 ont été dispersés dans la solution mère d'alginate de sodium et sous agitation d'une pale ancre jusqu'à l'obtention d'une dispersion homogène.

30 Enfin, 100mg d'un agent structurant (gélatine) est ajouté à la dispersion.

Composition 3 (comparative, sans agent stabilisant des mousses) :

1g d'alginate de sodium ont été solubilisés dans 47 mL d'eau déionisée (concentration fixée à 20g/L - 2% en masse d'alginate) sous l'agitation d'un moteur et d'une pale ancre jusqu'à l'obtention d'une solution homogène (sans agrégats d'alginate de sodium non solubilisé).

1g de carbonate de calcium CaCO_3 et 1g de bicarbonate de sodium NaHCO_3 ont été dispersés dans la solution mère d'alginate de sodium et sous agitation d'une pale ancre jusqu'à l'obtention d'une dispersion homogène.

Composition 4 (comparative, sans agent moussant) :

1g d'alginate de sodium ont été solubilisés dans 47,9 mL d'eau déionisée (concentration fixée à 20g/L - 2% en masse d'alginate) sous l'agitation d'un moteur et d'une pale ancre jusqu'à l'obtention d'une solution homogène (sans agrégats d'alginate de sodium non solubilisé).

1g de carbonate de calcium CaCO_3 ont été dispersés dans la solution mère d'alginate de sodium et sous agitation d'une pale ancre jusqu'à l'obtention d'une dispersion homogène.

Enfin, 100mg d'un mélange de tensioactifs (TWEEN 80®) est ajouté à la dispersion.

Composition 5 (comparative, sans agent moussant) :

1g d'alginate de sodium ont été solubilisés dans 47,9 mL d'eau déionisée (concentration fixée à 20g/L - 2% en masse d'alginate) sous l'agitation d'un moteur et d'une pale ancre jusqu'à l'obtention d'une solution homogène (sans agrégats d'alginate de sodium non solubilisé).

1g de carbonate de calcium CaCO_3 ont été dispersés dans la solution mère d'alginate de sodium et sous agitation d'une pale ancre jusqu'à l'obtention d'une dispersion homogène.

Enfin, 100mg d'un agent structurant (gélatine) est ajouté à la dispersion.

Composition 6 (comparative, sans composé capable de réticuler le polymère hydrophile par la formation de liaisons ioniques) :

1g d'alginate de sodium ont été solubilisés dans 47,9 mL d'eau déionisée (concentration fixée à 20g/L - 2% en masse d'alginate) sous l'agitation d'un moteur et d'une pale ancre jusqu'à l'obtention d'une solution homogène (sans agrégats d'alginate de sodium non solubilisé).

1g de bicarbonate de sodium NaHCO_3 ont été dispersés dans la solution mère d'alginate de sodium et sous agitation d'une pale ancre jusqu'à l'obtention d'une dispersion homogène.

Enfin, 100mg d'un mélange de tensioactifs (TWEEN 80®) est ajouté à la dispersion.

Composition 7 (comparative, sans composé capable de réticuler le polymère hydrophile par la formation de liaisons ioniques) :

1g d'alginate de sodium ont été solubilisés dans 47,9 mL d'eau déionisée (concentration fixée à 20g/L - 2% en masse d'alginate) sous l'agitation d'un moteur et d'une pale ancre jusqu'à l'obtention d'une solution homogène (sans agrégats d'alginate de sodium non solubilisé).

1g de bicarbonate de sodium NaHCO_3 ont été dispersés dans la solution mère d'alginate de sodium et sous agitation d'une pale ancre jusqu'à l'obtention d'une dispersion homogène.

Enfin, 100mg d'un agent structurant (gélatine) est ajouté à la dispersion.

Composition 8 (comparative, selon l'art antérieur) :

La composition 8 correspond à une composition de type hydrogel obtenue à partir de polyacrylamide.

Elle correspond à la composition étudiée dans l'article scientifique T. BERTRAND et al., *Dynamics of Swelling and Drying in a Spherical Gel*, PHYS. REV. APPLIED, Vol. 6, 2016.

Exemple 2 : Comparaison de l'évolution du taux de gonflement en fonction du temps de compositions selon l'invention par rapport à une composition de l'art antérieur.

L'évolution du taux de gonflement des compositions selon l'invention 1 et 2 ont été déterminés selon le protocole de mesure décrit précédemment.

Les résultats obtenus sont représentés sur les figures 1a et 1b, les courbes 1 et 2 correspondent respectivement aux résultats obtenus pour la composition 1 et pour la composition 2, selon l'invention.

Le taux de gonflement de la composition 8 de type hydrogel selon l'art antérieur est évalué à partir des données expérimentales présentées dans l'article T. BERTRAND et al., *Dynamics of Swelling and Drying in a Spherical Gel*, PHYS. REV. APPLIED, Vol. 6, 2016.

En Figure 1a) de cet article, l'évolution au cours du temps du rayon de billes d'hydrogel correspondant à la composition 8 est rapportée.

En considérant ces billes d'hydrogel comme des sphères, il est possible à partir de leur rayon r de calculer leur volume à chaque instant en appliquant la formule (1) suivante :

$$V = \frac{4}{3} \pi r^3 \quad (1)$$

A partir du volume occupé à chaque instant, on peut en déduire le taux de gonflement de l'hydrogel à chaque instant en lui soustrayant le volume occupé initialement par la composition et en divisant ensuite le résultat de la différence par le volume initial occupé par la composition.

Les résultats obtenus sont représentés en figures 1a et 1b, courbe 6.

Se référant aux figures 1a et 1b, la courbe 1 représente l'évolution du taux de gonflement de la composition 1, selon l'invention, la courbe 2 représente l'évolution du taux de gonflement de la composition 2, selon l'invention et la courbe 6 représente l'évolution du taux de gonflement de la composition 8, selon l'art antérieur.

Le gonflement maximal observé pour la composition 8, selon l'art antérieur est atteint en 240 minutes et correspond à un taux de gonflement de 261.

Le taux de gonflement maximal observé pour la composition 1, selon l'invention, est atteint en 4 minutes au contact du milieu acide et correspond à un taux de gonflement de 318.

5 Le gonflement maximal observé pour la composition 2, selon l'invention, est atteint en 2 minutes au contact du milieu acide et correspond à un taux de gonflement de 381.

10 Ainsi, les compositions 1 et 2, selon l'invention, ont un taux de gonflement supérieur à celui de la composition 8, selon l'art antérieur. De plus, ce gonflement supérieur est atteint en un temps beaucoup plus court : entre 2 et 4 minutes pour une composition selon l'invention et environ 4 heures pour une composition selon l'art antérieur

15 En conclusion, la cinétique de gonflement des compositions 1 et 3, selon l'invention est beaucoup plus rapide que celle de la composition 8, selon l'art antérieur. Les compositions 1 et 2, selon l'invention, sont donc susceptibles de produire chez le patient une sensation de satiété de manière beaucoup plus rapide que la composition d'hydrogel de l'art antérieur.

20 **Exemple 3 : Simulation de la distribution volumique du contenu de l'estomac lors de la prise d'un repas après l'ingestion d'une composition selon l'invention ou d'une composition selon l'art antérieur**

25 Les résultats obtenus dans l'exemple 2 ont été utilisés pour effectuer une simulation de la distribution volumique du contenu de l'estomac lors de la prise d'un repas et après l'ingestion dans le premier cas d'une composition de type hydrogel, selon l'art antérieur (composition 8) et dans le second cas d'une composition selon l'invention (composition 1). Les résultats obtenus sont présentés dans les figures 2 et 3.

30 La durée de prise d'un repas, en moyenne, est de 30 minutes. Le modèle proposé se fonde sur une ingestion d'hydrogel en début de repas, complétée par une ingestion d'aliments jusqu'à atteindre la satiété, l'évaluation s'étalant sur une durée de 30 minutes.

Composition 8 :

Se référant à la figure 2 :

La courbe 1 représente le volume total occupé de l'estomac.

La courbe 2 représente le volume d'aliments ingérés par le patient.

5 La courbe 3 représente le volume d'aliments présents dans l'estomac.

La courbe 4 représente le volume de l'estomac occupé par l'hydrogel, selon l'art antérieur.

La courbe 5 représente le volume de liquide présent dans l'estomac.

10 Une sensation de satiété apparaît chez le patient, lorsque le volume entier de l'estomac est occupé, soit lorsque la courbe 1 atteint 100%.

L'apparition d'une sensation de satiété chez le patient ayant ingéré un hydrogel selon l'art antérieur survient donc au bout de 25 minutes après le début du repas.

A ce moment précis, la distribution volumique de l'estomac est la suivante :

15 - 23% du volume total de l'estomac est occupé par l'hydrogel (courbe 4), et
- 77% du volume total de l'estomac est occupé par les aliments ingérés par le patient lors de la prise de son repas (courbe 3).

Une partie de la nourriture ingérée étant déjà passée dans l'intestin, le patient a en réalité ingéré un volume d'aliments équivalent à 80% du volume total de l'estomac (courbe 2).

On observe également que le volume de liquide présent dans l'estomac (courbe 5) diminue à partir de 15 minutes après la prise de l'hydrogel et devient quasi nulle à partir de 20 minutes après l'ingestion de l'hydrogel.

25 Cette évolution du volume de liquide présent dans l'estomac témoigne du mécanisme de gonflement de l'hydrogel selon l'art antérieur : par l'absorption d'eau.

Composition 1 :

Se référant à la figure 3 :

La courbe 1 représente le volume total occupé de l'estomac.

30 La courbe 2 (en trait discontinu) représente le volume d'aliments ingérés par le patient.

La courbe 3 (en trait plein) représente le volume d'aliments présents dans l'estomac du patient.

La courbe 4 représente le volume occupé par la composition selon l'invention.

La courbe 5 représente le volume de liquide présent dans l'estomac.

Une sensation de satiété apparaît chez le patient, lorsque le volume entier de l'estomac est occupé, soit lorsque la courbe 1 atteint 100%.

5 L'apparition d'une sensation de satiété chez le patient ayant ingéré un hydrogel selon l'art antérieur survient donc au bout de 14 minutes après le début du repas.

A ce moment précis, la distribution volumique de l'estomac est la suivante :

- 38% du volume total de l'estomac est occupé par la composition selon l'invention, et

10 - 46% du volume total de l'estomac est occupé par les aliments ingérés par le patient lors de la prise de son repas.

Dans ce deuxième cas, la satiété est atteinte plus rapidement.

En conséquence, le volume de nourriture ingérée par le patient et le volume d'aliments présents dans l'estomac sont quasi égaux : une quantité très faible d'aliments
15 a eu le temps de passer dans l'intestin.

Le volume restant de l'estomac est occupé par des liquides (courbe 5).

On notera également que le volume de liquide présent dans l'estomac ne diminue pas tout au long de la prise du repas. Le gonflement de la composition selon l'invention ne requiert pas l'absorption de liquides.

20

Dans les deux cas, les compositions, selon l'invention et selon l'art antérieur, permettent de réduire le volume d'aliments ingéré par un patient pour ressentir une sensation de satiété.

25 L'ingestion d'une composition selon l'invention permet une diminution plus importante du volume des aliments ingérés par le patient.

En effet, la sensation de satiété est ressentie par le patient ayant ingéré une composition selon l'invention au bout de 14 minutes. Le volume d'aliments ingérés par le patient représente à ce moment précis 47% du volume total de l'estomac.

30 En revanche, la sensation de satiété est ressentie par le patient ayant ingéré une composition selon l'art antérieur (composition 8) au bout de 25 minutes. Le volume d'aliments ingérés par le patient représente à ce moment précis 80% du volume total de l'estomac.

La composition selon l'invention permet donc d'atteindre plus rapidement la sensation de satiété.

De plus, la composition selon l'invention est un meilleur agent « coupe-faim » en ce que son ingestion en début de repas permet de diminuer davantage le volume
5 d'aliments à ingérer par un patient pour ressentir une sensation de satiété.

Exemple 4 : Influence de l'acidité du milieu sur le taux de gonflement de la composition

Les propriétés de gonflement de différentes compositions selon l'invention ont
10 été évaluées à pH neutre (compositions 1 et 2) et à pH égal à 4 (composition 2 uniquement).

Le protocole de mesure du taux de gonflement des compositions est similaire à celui décrit précédemment, la différence étant que la composition aqueuse n'est pas à pH 2 mais à pH 7 ou 4.

15 Les résultats sont présentés ci-après.

Résultats :

** Gonflement à pH neutre (pH = 7)*

Dans les deux cas, les compositions selon l'invention (compositions 1 et 2) sont simplement diluées par la solution aqueuse.

20 Les phénomènes de libération de gaz et de réticulation ne se produisent pas. On n'obtient pas une mousse expansée d'alginate de sodium.

Placée en milieu neutre, la composition selon l'invention ne permet pas l'obtention d'un hydrogel sous la forme d'une mousse expansée.

25 ** Gonflement à pH égal à 4*

Aucun gonflement n'est observé instantanément après la mise en contact de la composition 2 selon l'invention avec le milieu acide (pH = 4).

Après 1 minute en contact avec le milieu acide, la composition selon l'invention commence à gonfler.

30 Au bout de 5 minutes, le gonflement de la composition est terminé.

La composition obtenue présente un faible taux de gonflement et la mousse obtenue est fragile mécaniquement.

Placée en milieu acide à pH égal à 4, la composition selon l'invention permet l'obtention d'une mousse d'hydrogel.

Le taux de gonflement de la composition est relativement faible et la cinétique de gonflement est lente.

5

Exemple 5 : Influence de l'agent stabilisant des mousses sur le taux de gonflement de la composition

Les propriétés de gonflement de la composition 3 (contre-exemple, exempt d'agent stabilisant des mousses) ont été évaluées à partir du protocole décrit précédemment.

10

Les résultats obtenus sont représentés en figures 1a et 1b, courbe 3.

Le gonflement maximal observé pour la composition 3 est atteint après 2 minutes au contact du milieu acide et correspond à un taux de gonflement de 126.

15

Ainsi, les compositions 1 et 2 selon l'invention ont un taux de gonflement de 2,5 à 3 fois supérieur à celui de la composition 4 exempte d'agent stabilisant des mousses.

La présence d'un agent stabilisant des mousses dans les compositions selon l'invention permet donc l'obtention d'une composition autogonflante en milieu acide présentant un taux de gonflement de plus de 2,5 fois supérieur à celui d'une composition qui en serait exempte.

20

Exemple 6 : Influence de l'agent moussant sur le taux de gonflement de la composition

Les propriétés de gonflement des compositions 4 et 5 (contre-exemples, exempt d'agent moussant) ont été évaluées à partir du protocole décrit précédemment.

25

Les résultats obtenus sont représentés en figures 1a et 1b, courbes 4 et 5.

Les résultats obtenus pour les compositions 4 et 5 sont très semblables, les courbes 4 et 5 étant confondues.

30

Le gonflement maximal observé pour les compositions 4 et 5 est atteint après 5 minutes au contact du milieu acide et correspond à un taux de gonflement de 79%.

Ainsi, les compositions 1 et 2 selon l'invention ont un taux de gonflement de plus de quatre fois supérieur à celui des compositions 4 et 5 exemptes d'agent moussant.

5 La présence d'un agent moussant dans les compositions selon l'invention permet donc l'obtention d'une composition autogonflante en milieu acide présentant un taux de gonflement important, notamment de plus de 4 fois supérieur à celui d'une composition qui en serait exempte.

10 **Exemple 7 : Influence de l'agent capable de réticuler le polymère par la formation de liaisons ioniques sur le taux de gonflement de la composition**

Les propriétés de gonflement des compositions 6 et 7 (contre-exemples, exempts de composé capable de réticuler le polymère hydrophile par la formation de liaisons ioniques) ont été évaluées à partir du protocole décrit précédemment.

15 Dans les deux cas, l'agent moussant est libéré par passage en milieu acide. On observe alors la formation d'une mousse qui s'effondre rapidement : le gaz formé au sein de la composition s'échappe de l'hydrogel et ne permet pas l'obtention d'une structure mousseuse.

Les compositions 6 et 7 sont simplement diluées par la solution aqueuse.

20

La présence d'un agent capable de réticuler le polymère hydrophile par la formation de liaisons ioniques dans les compositions permet l'obtention en milieu acide d'un hydrogel sous la forme d'une mousse expansée.

REVENDICATIONS

1. Composition comprenant :

- au moins un polymère hydrophile choisi parmi les polysaccharides, leurs dérivés et leurs mélanges,
- au moins un composé capable de réticuler le polymère hydrophile par la formation de liaisons ioniques choisi parmi les sels de cations divalents, les sels de cations trivalents et leurs mélanges,
- au moins un agent moussant choisi parmi les sels capables de se décomposer en gaz et en cations monovalents, et
- au moins un agent stabilisant des mousses.

2. Composition selon la revendication 1, dans laquelle le polymère hydrophile est choisi parmi les alginates.

3. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 et 2, ayant une teneur en masse de polymère hydrophile allant de 10 % à 99,5 %, les teneurs étant exprimées en masse de matière sèche.

4. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, dans laquelle le composé capable de réticuler le polymère hydrophile par la formation de liaisons ioniques comprend au moins un sel métallique.

5. Composition selon la revendication 4 dans laquelle le composé capable de réticuler le polymère hydrophile par la formation de liaisons ioniques est présent dans la composition sous forme de carbonate de calcium CaCO_3 .

6. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, dans laquelle l'agent moussant est choisi parmi les sels de carbonate, les sels de bicarbonate et leurs mélanges.

7. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, dans laquelle le rapport entre la quantité de cations divalents et/ou trivalents et la quantité de cations monovalents est supérieur ou égal à 0,05, les quantités de cations étant exprimées en moles.

8. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, dans laquelle l'agent stabilisant des mousses est choisi parmi les agents structurants, les composés tensioactifs et leurs mélanges.

9. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, qui est un hydrogel.

10. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, qui est sous forme sèche, et notamment qui est un xérogel, un aérogel ou un cryogel.

5 11. Procédé de fabrication d'une composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 10 comprenant l'introduction dans un milieu aqueux :

- du polymère hydrophile,
- de l'agent moussant,
- du composé capable de réticuler le polymère par la formation de liaisons ioniques, et
- 10 - de l'agent stabilisant des mousses.

12. Gélule à structure cœur/enveloppe comprenant au moins un cœur constitué d'une composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 10 et d'au moins une couche d'enrobage recouvrant tout ou partie du cœur.

15 13. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 10 pour son utilisation comme médicament, de préférence pour la prévention et/ou le traitement de l'obésité.

14. Kit alimentaire comprenant au moins, dans deux parties distinctes d'un même conditionnement :

- une composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 10,
- 20 - une portion d'aliments.

15. Composition alimentaire pour animal sous forme de croquette, de snack ou de biscuit comprenant une composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 10 et une portion alimentaire.

25 16. Dispositif pour l'administration orale comprenant une seringue dont le corps est rempli d'une composition selon l'une quelconque des revendication 1 à 10.

1/2

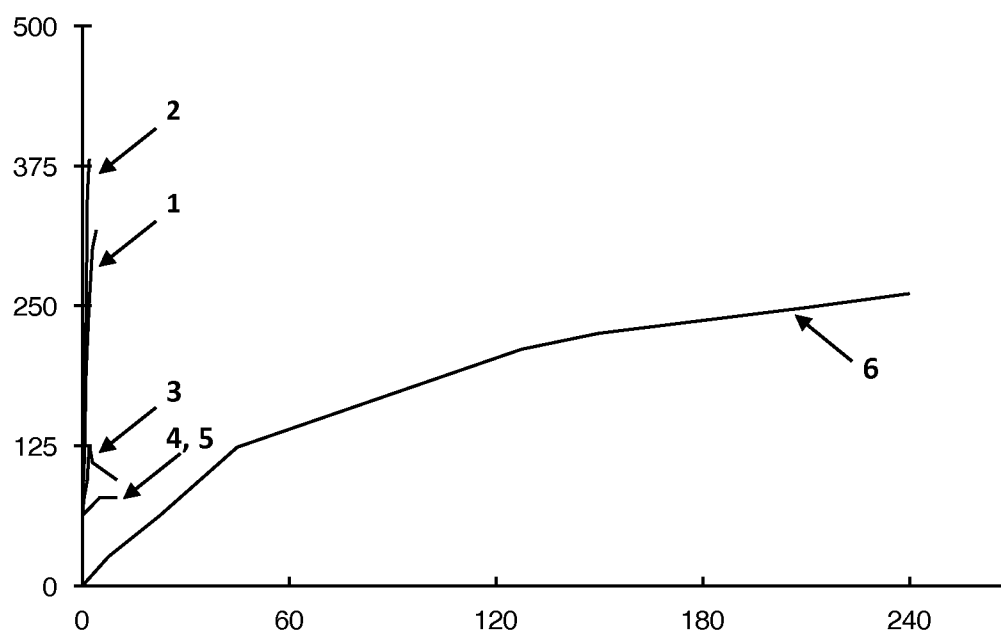


Figure 1a

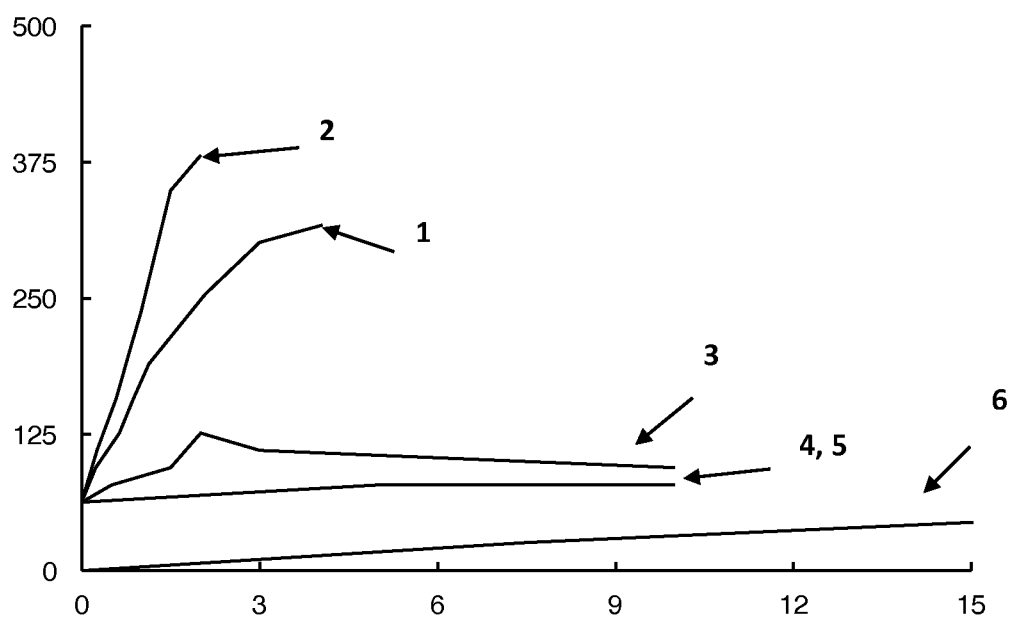


Figure 1b

2/2

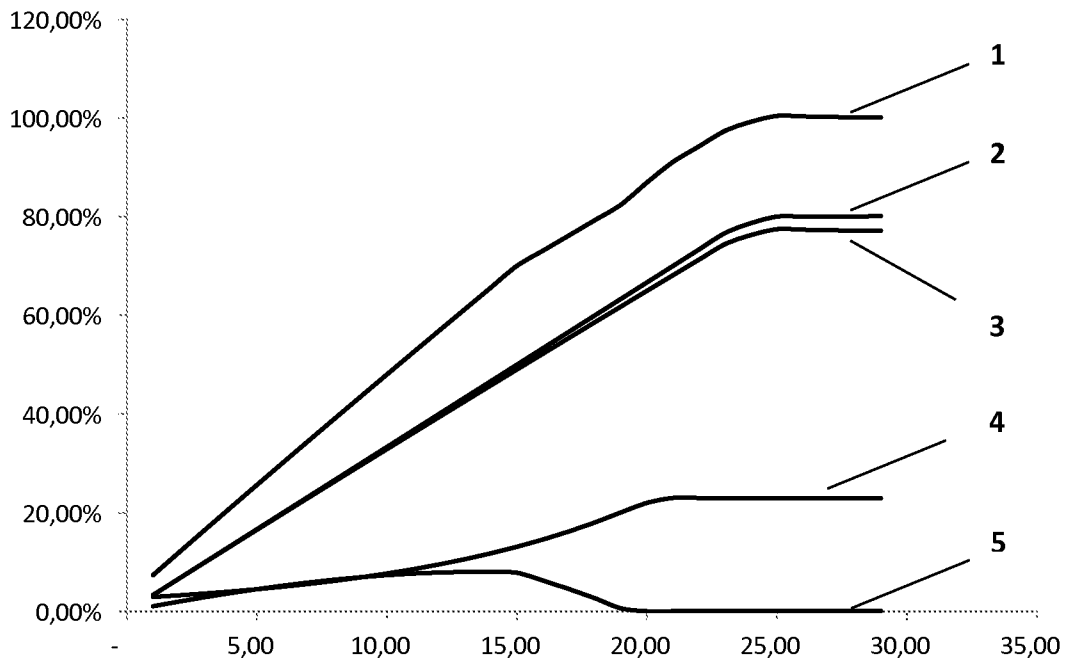


Figure 2

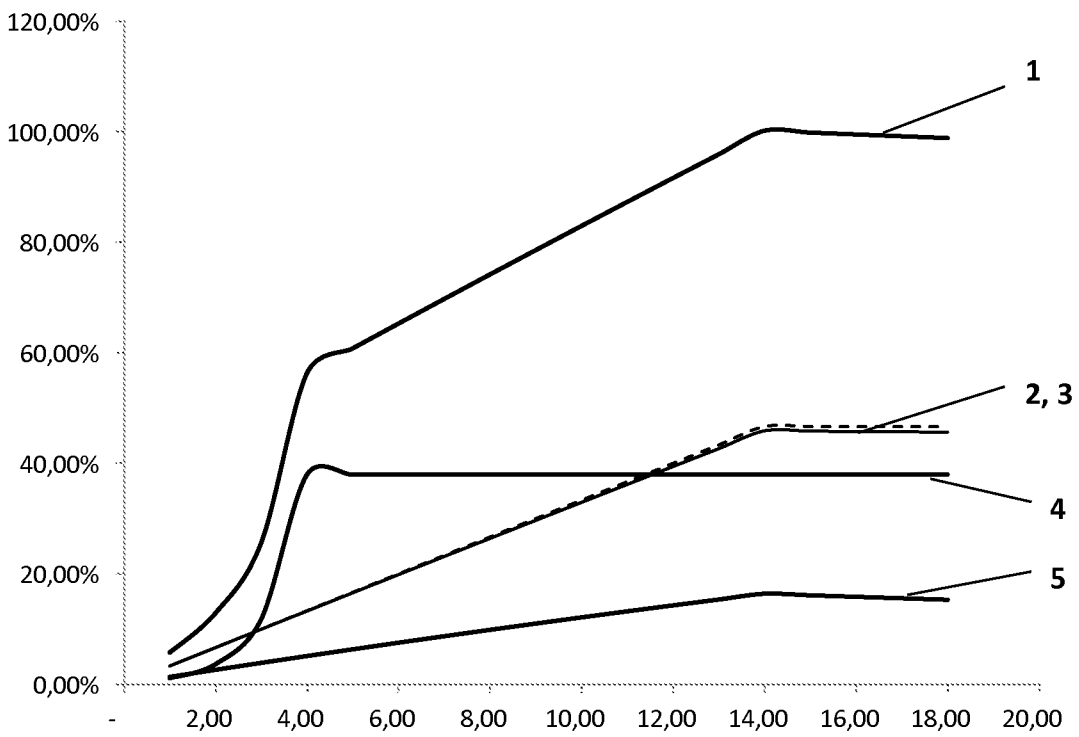


Figure 3

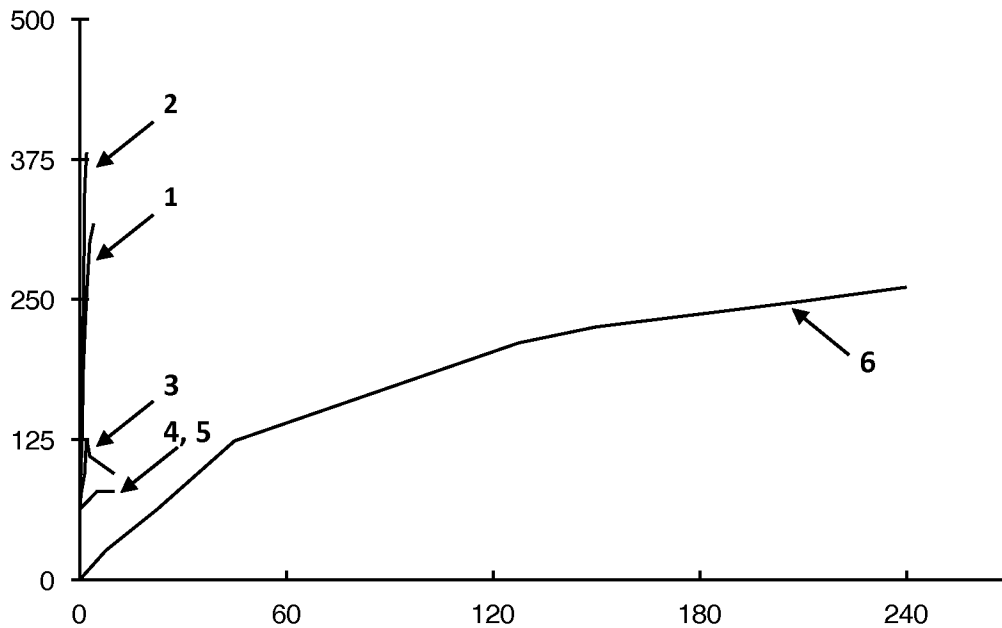


Figure 1a