

(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
12 septembre 2013 (12.09.2013)

WIPO | PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2013/131988 A1

(51) Classification internationale des brevets :

A61K 47/18 (2006.01) A61K 9/00 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01) A61P 27/16 (2006.01)

(21) Numéro de la demande internationale :

PCT/EP2013/054560

(22) Date de dépôt international :

7 mars 2013 (07.03.2013)

(25) Langue de dépôt :

français

(26) Langue de publication :

français

(30) Données relatives à la priorité :

12/52048 7 mars 2012 (07.03.2012) FR

(71) Déposant : LABORATOIRES GILBERT [FR/FR]; Avenue du Général de Gaulle, F-14200 Herouville Saint Clair (FR).

(72) Inventeur : BATTEUR, Laurent; 15 rue Mesnil Ricard, F-14610 Cambes en Plaine (FR).

(74) Mandataire : MAILLET, Alain; 5 place Newquay, B.P. 70250, F-35802 Dinard Cedex (FR).

(81) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de protection nationale disponible) : AE, AG, AL, AM,

AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de protection régionale disponible) : ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), européen (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée :

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

(54) Title : COMPOSITION FOR CARE AND HYGIENE OF THE EAR CANAL

(54) Titre : COMPOSITION DE SOIN ET D'HYGIENE DU CONDUIT AUDITIF

(57) Abstract : The aim of the invention is to propose a composition for care and hygiene of the ear canal, in particular a cerumeno-lytic composition, which is effective for dissolving and preventing the appearance of plugs of cerumen, which is free from products irritating to the ear canal or allergy sources, such as preservatives or surfactants of animal origin, which is biodegradable and non-toxic to the environment, which can be used in non-sterile conditions while ensuring satisfactory preservation and stability and which does not need to be rinsed after use. To this end, the invention relates to a composition for care and hygiene of the ear canal, characterised in that it comprises a pair of surfactants made up of a sodium salt of N-acyl sarcosinate having an HLB greater than or equal to 25 and a sucrose ester of fatty acid having an HLB greater than or equal to 11.

(57) Abrégé : Le but de l'invention est de proposer une composition de soin et d'hygiène du conduit auditif, en particulier une composition cérumenolytique, qui soit efficace pour dissoudre et prévenir l'apparition de bouchons de cérumen, qui soit exempte de produits irritants pour le conduit auditif ou source d'allergie, tels que des conservateurs ou des tensioactifs d'origine animale, qui soit biodégradable et non toxique pour l'environnement, qui puisse être utilisée en condition non stérile tout en assurant une conservation et une stabilité satisfaisante et qui ne nécessite pas de rinçage après son utilisation. A cet effet, l'invention concerne une composition de soin et d'hygiène du conduit auditif qui se caractérise en ce qu'elle comprend un couple de tensioactifs constitué d'un sel de sodium de N-Acylsarcosinate présentant un HLB supérieur ou égal à 25 et d'un ester de saccharose et d'acide gras présentant un HLB supérieur ou égal à 11.



WO 2013/131988 A1

Composition de soin et d'hygiène du conduit auditif

La présente invention concerne une composition de soin et d'hygiène du conduit auditif, notamment destinée à faciliter l'élimination de résidus de cérumen et à prévenir la formation de bouchons de cérumen dans le conduit auditif.

5 Le cérumen est une substance sécrétée par les glandes sébacées dans le conduit auditif externe dans lequel il joue un rôle de barrière aux bactéries et aux champignons ainsi qu'un rôle de lubrification.

10 Chez certains individus, en fonction de leur âge ou de leur bagage génétique, ou encore lorsque les oreilles sont trop sollicitées, le cérumen est sécrété en excès et produit à terme un bouchon.

15 On connaît par exemple des compositions efficaces pour le soin et l'hygiène de l'oreille à base de composés tensioactifs d'origine animale. A titre d'exemple, une composition connue comprend en tant que tensioactifs du TEA-cocoyl collagène hydrolysé, de la bétaine et un polyéthylène glycol modifié. L'inconvénient d'une telle formulation, outre le fait qu'elle contient un composé tensioactif d'origine animale, réside dans la nécessité de rinçage du conduit auditif après application de la composition. En effet, la formulation est agressive et irritante pour la peau, du fait de

sa structure chimique. En outre, cette formulation comporte des agents conservateurs de type parabènes dont il conviendrait également de s'affranchir.

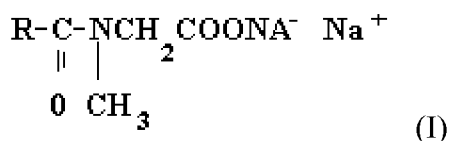
Le but de l'invention est de proposer une composition de soin et d'hygiène du conduit auditif, en particulier une composition cérumenolytique, qui soit efficace pour
 5 dissoudre et prévenir l'apparition de bouchons de cérumen, qui soit exempte de produits irritants pour le conduit auditif ou source d'allergie, tels que des conservateurs ou des tensioactifs d'origine animale, qui soit biodégradable et non toxique pour l'environnement, qui puisse être utilisée en condition non stérile tout en assurant une conservation et une stabilité satisfaisante et qui ne nécessite pas de
 10 rinçage après son utilisation.

A cet effet, l'invention concerne une composition de soin et d'hygiène du conduit auditif qui se caractérise en ce qu'elle comprend un couple de tensioactifs constitués d'un sel de sodium de N-Acylsarcosinate présentant un HLB supérieur ou
 15 égal à 25 et d'un ester de saccharose et d'acide gras présentant un HLB supérieur ou égal à 11.

Préférentiellement, la composition contient entre 4 et 9%, en poids par rapport au poids total de la composition, du couple de tensioactifs précités.

Le couple de tensioactifs est constitué de tensioactifs ioniques et non ioniques tous les deux d'origine végétale. La nature des tensioactifs choisis permet de
 20 supprimer la nécessité de rinçage du conduit auditif après application de la composition car ils sont très bien tolérés et non irritants pour la peau. Ils présentent une masse moléculaire suffisamment élevée pour ne pas franchir la membrane cellulaire et n'absorbent ni ne dénaturent les kératines. Ils sont donc sans risques toxiques. De plus, ils sont d'origine végétale et biodégradables.

25 La formule chimique des sels de sodium d'Acylsarcosinates est la suivante (I):



dans laquelle R est un acide gras d'une longueur de chaîne de C10 à C18.

Les acylsarcosinates se caractérisent par un groupe alkyl amide avec une partie
 30 hydrophobe dérivée de la partie linéaire d'un acide gras. La partie hydrophile est formée par la sarcosine.

Les acylsarcosinates sont des composés tensioactifs anioniques. De tels tensioactifs sont généralement connus pour être irritants pour la peau. Or, la société

demanderesse a, toutefois, sélectionné des acylsarcosinates car ils présentent à la fois une action détergente efficace du fait de leur valeur HLB élevée, mais aussi une absence d'irritation de la peau. La balance hydrophile-lipophile (HLB ou Hydrophilic-Lipophilic Balance en anglais) qui permet de préciser la nature plutôt hydrophile ou
5 plutôt lipophile d'un tensioactif est couramment utilisée comme l'un des critères de choix d'un tensioactif. Ce paramètre HLB, qui croît avec le caractère hydrophile du tensioactif, a été défini par Griffin.

Préférentiellement, le sel de sodium de N-Acylsarcosinates selon l'invention, comporte une chaîne linéaire dérivée d'un acide gras comprenant 10 à 14 atomes de
10 carbones. La longueur de la chaîne participe à la fonction détergente du tensioactif. Plus la chaîne est longue, moins le N-Acylsarcosinate est détergent.

Les pôles hydrophobe et hydrophile des acylsarcosinates sont compatibles avec la kératine par leur structure similaire et par l'absence de groupes sulfatés qui sont substitués par un groupe carboxylique. Les acylsarcosinates sont considérés comme de
15 vrais « savons interrompus ». En effet, le groupe N-méthyl amide est placé entre la chaîne aliphatique et le groupe carboxylique d'une structure « savon ». L'équilibre acide-base des sarcosinates leur confère une compatibilité dermatologique maximale.

Leur caractéristique particulière est de se coupler avec les substrats protéinés à un pH compris entre 4 et 7, où le groupement N-acyl sarcosine est bloqué par des
20 liaisons qui se forment facilement avec les structures de kératines.

Les acylsarcosinates sont aussi d'excellents booster de mousse et sont capables de donner une mousse stable comparativement aux autres boosters de mousse.

Ce tensioactif permet donc d'agir de façon détergente sur les composants lipophiles du cérumen et permet ainsi sa fragmentation avant élimination.

25 Il est à noter que le terme de détergent est souvent employé abusivement pour désigner les composés tensioactifs. Par définition, un détergent possède un pouvoir nettoyant et il s'agit donc d'un composé tensioactif. Par contre, un composé tensioactif peut ne pas présenter de propriétés détergentes.

Les esters de saccharose et d'acide gras sont des tensioactifs non ioniques
30 constitués d'un groupe hydrophile, le saccharose, et d'un groupe lipophile, l'acide gras. Le saccharose comportant huit fonctions hydroxyles, il est possible de produire une gamme d'esters depuis le monoester de saccharose jusqu'à l'octaester de saccharose. Ils sont non toxiques et non irritants et présentent une excellente biodégradabilité.

Les esters de saccharose et d'acide gras convenant dans le cadre de l'invention sont d'origine végétale. De plus, ils possèdent un HLB supérieur à 11. Ils présentent ainsi une propriété mouillante efficace qui agit sur le cérumen et facilite ainsi son décollement et la libération du conduit auditif. A titre d'exemple, on peut citer le
5 stéarate de saccharose ou le laurate de saccharose.

Le sel de sodium de N-Acylsarcosinate présentant un HLB supérieur ou égal à 25 et l'ester de saccharose et d'acide gras présentant un HLB supérieur à 11 choisis sont complémentaires dans leurs actions. En effet, le sel de sodium de N-Acylsarcosinate apporte principalement l'activité détergente de la composition et
10 l'ester de saccharose et d'acide gras apporte quant à lui le pouvoir mouillant. Il en résulte au cours de l'utilisation de la composition, la lyse du cérumen et son décollement puis son élimination, sans réaction d'irritation.

La composition selon l'invention ne comprend pas d'autres principes actifs détergents que le couple précité ni de conservateur. Le choix du couple de détergent
15 confère une grande stabilité à la composition, une grande efficacité et permet de s'affranchir de l'ajout de conservateur. En outre, leur utilisation ne nécessite aucun rinçage du conduit auditif suite à l'application de la composition. La composition ne comprend pas d'autres principes actifs que le couple de tensioactifs précité.

Ainsi, avantageusement, la composition comprend entre 3 et 6 %, préférentiellement entre 4 et 5 %, plus préférentiellement 4,5%, en poids par rapport
20 au poids de la composition, de sel de sodium de N-Acylsarcosinate présentant un HLB supérieur ou égal à 25 et entre 1 et 3%, préférentiellement entre 1,8 et 2,2 %, plus préférentiellement 2 %, en poids par rapport au poids de la composition, d'ester de saccharose et d'acide gras présentant un HLB supérieur ou égal à 11.

25 Le choix de ces quantités, ainsi que le ratio entre les deux quantités, permet d'observer la complémentarité d'action des composés tensioactifs.

Sauf indication contraire, les pourcentages exprimés dans la présente demande sont en poids par rapport au poids total de la composition.

Selon un mode de réalisation préféré de l'invention, le sel de sodium de N-Acylsarcosinate est le sodium lauroyl sarcosinate. Ce composé a permis d'obtenir
30 d'excellents résultats puisqu'il s'avère être particulièrement doux, non irritant et efficace en terme d'activité détergente. Son HLB est d'environ 29 ce qui garantit une activité détergente satisfaisante.

Selon un mode de réalisation également préféré de l'invention, l'ester de saccharose et d'acide gras présente un HLB compris entre 12 et 15. Préférentiellement encore, il s'agit du laurate de saccharose pour lequel de très bons résultats ont été obtenus, notamment en combinaison avec le sodium lauroyl sarcosinate. Le laurate de saccharose présente en effet une très bonne efficacité mouillante par rapport aux autres esters de saccharose et d'acides gras.

Des adjuvants et additifs sont en outre prévus dans la composition.

Par exemple, la composition comprend de manière avantageuse, un agent humectant, en particulier le méthylpropanediol. L'agent humectant permet de renforcer l'effet anti adhérent de la composition, permettant ainsi de faciliter le décollement du cérumen du conduit auditif. Ceci est surtout intéressant dans le cadre d'un cérumen dit sec, composé prioritairement de substances kératinisées qui adhèrent au conduit auditif. Le méthylpropanediol, qui est un composé d'origine naturelle, présente de plus l'avantage de produire un effet sur la conservation microbienne de la composition.

La composition comprend préférentiellement entre 4,5 et 6%, plus préférentiellement 5% d'agent humectant.

D'autres additifs peuvent également être incorporés dans la composition selon l'invention, tels que de l'éthylhexylglycérine, de la capryolglycine et/ou du tétrasodium glutamate diacétate. La capryolglycine est une molécule amphiphile mais n'est pas un détergent. Avantageusement, la composition comprend l'association de ces trois composés. La société demanderesse a, en effet, observé que l'association de ces trois substances permet d'obtenir un effet synergique sur la protection de la composition vis-à-vis d'une contamination microbienne.

Afin d'assurer une parfaite compatibilité avec le cérumen et le conduit auditif, un composé acide, tel que l'acide citrique, peut être utilisé pour réguler le pH à une cible de 5,75 ou entre 5 et 6. Selon un mode de réalisation de l'invention, la composition se présente sous la forme d'une unidose ou d'un spray.

Enfin, la composition comprend un solvant aqueux, tel que de l'eau.

Une composition préférée selon l'invention comprendra un couple de tensioactifs constitué de sodium lauroyl sarcosinate et de laurate de saccharose ; à titre d'additifs, de l'éthylhexylglycérine, de la capryolglycine et du tétrasodium glutamate diacétate ; à titre d'agent humectant du méthylpropanediol et à titre de solvant aqueux, de l'eau.

Avantageusement, la composition se présente sous la forme d'un spray ou d'une unidose.

L'invention concerne encore une composition telle que décrite précédemment pour son utilisation dans le nettoyage et le soin du conduit auditif, pour l'élimination
5 de résidus de cérumen et la prévention de la formation de bouchons de cérumen dans le conduit auditif.

L'invention sera mieux comprise à la lecture des exemples de réalisation qui suivent, qui se veulent illustratifs et non limitatifs.

Exemple 1 : composition cérumenolytique CE1 (Tableau 1)

10 Tableau 1

N° CAS	NOM	% poids	ROLE
7732-18-5	Phase aqueuse (dont eau 86,4%)	86,90	Solvant/excipient
504-63-2/ 26264-14-2	Propanediol	5%	Agent humectant
137-16-6	Sodium lauroyl sarcosinate ¹	4,50	Tensioactif anionique
25339-99-5	Laurate de saccharose ²	2.00	Tensioactif anionique
14246-53-8	Capryloyl glycine	0,60	additif
70445-33-9	Ethylhexylglycérine,	0,4995	additif
77-92-9/ 5949-29-1	Acide citrique	0,30	additif
51981-21-6	Tétrasodium glutamate diacétate	0,20	additif
TOTAL		100,000	

¹ : Sodium Lauroyl Sarcosinate en solution à 30% de matière active ; PROTELAN LS 9011 (Z&S) ou PERLASTAN L-30 HFC (Ballu)

² : Sucrose Laurate en solution à 40% environ dilué dans de l'alcool ; SISTERNA
15 LC70-C

Etude de la stabilité, de la tension superficielle et de la rhéologie de la composition CE1 :

Des microémulsions ont été réalisées par mélange de la composition CE1
5 (7,987g) dans du squalène (3,008g) et de l'eau (18,128g), le squalène est un modèle simulant le sébum sécrété dans le conduit auditif. L'émulsion est laissée à température ambiante pendant 24 heures. Aucun démixage n'est observé, les émulsions sont stables.

La taille moyenne des gouttelettes d'émulsions, mesurée à l'aide de l'appareil
10 Zetasizer nanoZS de Malvern Instruments, utilisant la méthode de rétrodiffusion non invasive de la lumière (sensibilité de 0,6 nanomètres à 6 micromètres) est de l'ordre de 198,9 nm. Cette donnée confirme la stabilité de la composition et l'efficacité du couple de tensioactifs. En effet, plus la taille des gouttelettes d'une microémulsion est petite, plus la microémulsion est stable. Par ailleurs, plus la taille des gouttelettes est
15 petite, plus le tensioactif est efficace et capable de former des gouttelettes d'huile.

La tension superficielle mesurée à l'aide du tensiomètre K100 (Krüss) selon la méthode de la lame de Wilhelmy est de 25,841 mN/m. Cette mesure prouve une bonne mouillabilité de la composition dans le squalène. La rhéologie mesurée à l'aide
20 du Rhéomètre Physica MCR 301 (Anton Paar) est également satisfaisante.

Evaluation in vitro de l'effet cérumenolytique de la composition selon l'invention sur des bouchons de cérumen humain :

L'activité a été évaluée par la perte de poids des bouchons de cérumen
25 provoquée par la dissolution d'une partie de ce bouchon, plus précisément la perte a été calculée entre le poids sec initial et le poids sec restant après action du produit à l'essai.

Produits de référence : un spray aérosol à base d'eau de mer pure (propulseur azote) nommé T1 par la suite, un spray aérosol contenant en tant que principes actifs
30 du bicarbonate de sodium et du polysorbate nommé T2 par la suite, et de l'eau ultra pure (de type 1, eau Milli-Q) sont utilisés en tant que témoins. T1 et T2 sont des compositions du commerce utilisées à titre de compositions pour le soin et l'hygiène du conduit auditif et jugées efficaces.

12 bouchons de cérumen humains, d'un poids total de 1,55 gramme, sont
provenus de patients issus du service Oto-Rhino-Laryngologie du CHP de Saint-
Grégoire (35760). Les bouchons ont été mélangés afin d'obtenir un bouchon
homogène. Des échantillons de 30 mg (+/-2mg) ont été issus du bouchon homogène et
5 placés dans des tubes en verre préalablement pesés.

Les compositions T1, T2, eau ultra pure et CE1 sont appliquées séparément à
raison de 1 mL par bouchon de cérumen. Le temps d'incubation des compositions sur
les bouchons de cérumen est de 1 heure en présence ou non de la composition CE1 et
des compositions de référence T1, T2, eau ultra pure. L'incubation a été réalisée à
10 37°C au bain-marie. Les tubes ont été agités à 500 rpm sur agitateur de plaques toutes
les 10 minutes pendant 1 minute. Au bout d'une heure, les tubes sont pesés.

L'effet recherché est la dissolution du bouchon. Cette dissolution est évaluée par
la perte de poids du bouchon entre le poids initial sec et le poids sec après incubation.

Pesées du cérumen :

15 Après l'incubation, les tubes ont été centrifugés à 1000 tr/mn (montée à cette
vitesse puis arrêt de la centrifugation), le surnageant a été prélevé et pesé après
transfert dans un nouveau tube (préalablement pesé). Le tube contenant le résidu de
cérumen a lui aussi été pesé. Les tubes ont été transférés dans une étuve à 90°C
pendant 48 heures afin d'évaporer les compositions puis les tubes sont pesés.

Pesées des résidus secs:

20 1ml de la composition CE1 et des compositions de référence ont été ajoutés
séparément dans des tubes préalablement pesés et mis dans une étuve à 90°C pendant
48H afin de déterminer la quantité de résidus secs de chaque composition. Cette étape
a été réalisée en triplicata.

25

Résultats :

Expression des résultats :

- 30 - Poids moyen de lysat en mg et en pourcentage de lyse par rapport au poids
avant incubation.
- Tests statistiques effectués sur les valeurs de lysat.
- Test de la différence entre les moyennes des différents groupes par analyse de
la variance à un facteur (ANOVA 1 ; $\alpha < 0,05$). En cas de significativité de l'analyse

de variance, comparaison de la moyenne entre chaque groupe « traité » (test de Dunnett ; $\alpha < 0,05$).

Observations :

Les variances sont homogènes, ($p = 0,734$). Le test Anova 1, a une
5 significativité de $p < 0,01$, montrant qu'il existe une différence entre les produits, permettant une comparaison des moyennes entre les produits testés.

Une perte de poids de 20,7% du cérumen seul a été observée.

L'eau ultra pure a provoqué une dissolution de 51,5% des cérumens humains après une heure d'incubation.

10 La composition de référence T1 a provoqué une dissolution de 43,6% des cérumens humains après une heure d'incubation.

La composition de référence T2 a provoqué une dissolution de 64,8% la dissolution des cérumens humains après une heure d'incubation.

La composition selon l'invention CE1 a provoqué une dissolution de 61% des
15 cérumens humains après une heure d'incubation.

Ainsi, la composition selon l'invention CE1 a provoqué significativement la dissolution du cérumen humain par rapport à l'eau ultra pure ($p < 0,001$), au cérumen seul ($p < 0,001$), et à la composition T1 ($p < 0,001$). Il n'y a pas de différence significative entre CE1 et la composition de référence T2 ($p > 0,05$).

20 En conclusion, ce test prouve que la composition selon l'invention est efficace, voire même qu'elle présente une efficacité supérieure à certains produits de l'état de la technique eux même jugés efficaces. L'utilisation du couple de tensioactifs d'origine végétale et le choix de leur quantité permet la formulation d'une composition cérumenolytique à base de composés doux, ne nécessitant pas de rinçage après
25 application et sans danger pour l'environnement.

Evaluation de la tolérance d'une composition selon l'invention :

Un test comparatif entre la composition CE1 et une composition comprenant un
30 tensioactif d'origine animale qui est le TEA-cocoyl collagène hydrolysé (8%), et de la coco bétaine (1,8%), du PEG-120 Méthyl glucose dioleate (1,5%), des conservateurs (méthylparaben, phénoxyéthanol, butylparaben, éthylparaben et isobutylparaben) a été réalisé sur un modèle animal. En condition d'usage répété sur 6 jours sur une zone

rincée et non rincée, la composition comprenant un tensioactif d'origine animale est plus irritante que la composition CE1.

Test clinique :

5

Une étude sous contrôle de médecins spécialistes ORL (Oto-rhino-laryngologiste) a été réalisée sur la composition CE1.

Les volontaires étaient 19 hommes et 40 femmes, âgées de 48 ans +/- 12 ans, de préférence ayant une sensation d'hypersécrétion de cérumen provoquant une gêne
10 auditive ou se plaignant de sensation d'oreille bouchée après la douche ou le shampooing. Ils pouvaient être porteurs de prothèses auditives.

Durant les 14 jours précédant l'étude, les volontaires ne devaient plus se nettoyer les oreilles. Ils ne devaient pas se nettoyer les oreilles pendant toute la durée de l'étude, soit 21 jours, autrement qu'avec le produit à l'essai uniquement dans
15 l'oreille qui lui avait été indiquée, à raison de deux utilisations par semaine.

Les résultats suivants ont été observés par quatre ORL:

- une différence significative concernant la quantité de cérumen observée dans les oreilles traitées versus oreilles témoins non traitées. Le produit a été efficace sur la quantité de cérumen observée.
- 20 - une différence significative concernant la qualité du cérumen observée dans les oreilles traitées versus oreilles témoins non traitées. Le produit a été efficace sur le ramollissement du cérumen.

En outre, les critères d'efficacité suivants ont été quantifiés par les ORL :

- ramollissement du cérumen observé sur 96% des personnes,
- 25 - régulation de la production de cérumen observée sur 94% des personnes,
- prévention de l'apparition du cérumen observée sur 90% des personnes,

Les observations des volontaires soumis à un traitement de test de la composition CE1 sont reportées ci dessous :

- permet un nettoyage en douceur : oui pour 86% des volontaires,
- 30 - facilité l'élimination de l'excès de cérumen : oui pour 82%,
- permet de prévenir l'apparition du cérumen : oui pour 77%,
- régule la production de cérumen : oui pour 77%.

REVENDEICATIONS

1) Composition de soin et d'hygiène du conduit auditif caractérisée en ce qu'elle comprend un couple de tensioactifs constitué d'un sel de sodium de N-Acylsarcosinate présentant un HLB supérieur ou égal à 25 et un ester de saccharose et d'acide gras présentant un HLB supérieur ou égal à 11.

2) Composition selon la revendication 1, caractérisée en ce qu'elle comprend entre 3 et 6 %, préférentiellement entre 4 et 5 %, plus préférentiellement 4,5%, en poids par rapport au poids de la composition, dudit sel de sodium de N-Acylsarcosinate et entre 1 et 3 %, préférentiellement entre 1,8 et 2,2 %, plus préférentiellement 2%, en poids par rapport au poids de la composition, dudit ester de saccharose et d'acide gras.

3) Composition selon la revendication 1 ou 2, caractérisée en ce que ledit sel de sodium de N-Acylsarcosinate est le sodium lauroyl sarcosinate.

4) Composition selon l'une des revendications précédentes, caractérisée en ce que ledit ester de saccharose et d'acide gras est le laurate de saccharose.

5) Composition selon l'une des revendications précédentes, caractérisée en ce qu'elle comprend, de plus, au moins un solvant aqueux, au moins un agent humectant et/ou au moins un additif.

6) Composition selon la revendication 5, caractérisée en ce que l'agent humectant est le méthylpropanediol.

7) Composition selon l'une des revendications 5 ou 6, caractérisée en ce qu'elle comprend à titre d'additifs, de l'éthylhexylglycérine, de la capryolglycine et du tétrasodium glutamate diacétate.

8) Composition selon l'une des revendications précédentes, caractérisée en ce qu'elle se présente sous la forme d'une unidose ou d'un spray.

9) Composition selon l'une des revendications précédentes, caractérisée en ce qu'elle comprend:

- un couple de tensioactifs constitué de sodium lauroyl sarcosinate et de laurate de saccharose,
- 5 - à titre d'additifs, de l'éthylhexylglycérine, de la capryolglycine et du tétrasodium glutamate diacétate,
- à titre d'agent humectant du méthylpropanediol.
- à titre de solvant aqueux, de l'eau.

- 10 10) Composition telle que décrite dans l'une des revendications 1 à 9 pour son utilisation dans le nettoyage et le soin du conduit auditif, pour l'élimination de résidus de cérumen et la prévention de la formation de bouchons de cérumen dans le conduit auditif.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2013/054560

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. A61K47/18 A61K47/26 A61K9/00 A61P27/16
ADD.

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, BIOSIS, EMBASE

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	"Earex Advance Ear Drops Dual Action Quantity", 28 April 2011 (2011-04-28), pages 1-2, XP055041945, Retrieved from the Internet: URL: http://www.chemistdirect.co.uk/earex-advance-ear-drops-dual-action_1_12286.html [retrieved on 2012-10-23] the whole document ----- -/--	1-10



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

10 April 2013

Date of mailing of the international search report

18/04/2013

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Tardi, Christine

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2013/054560

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	Laboratoires Gilbert: "A-cerumen", 1 January 2012 (2012-01-01), pages 1-3, XP055042032, Retrieved from the Internet: URL: http://dfpcorec-p.internal.epo.org/wf/web/citenpl/citenpl.html [retrieved on 2012-10-24] page 3	1-10
A	----- CLERE ET AL: "Bouchons de cerumen, otites... ne faites pas la sourde oreille", ACTUALITES PHARMACEUTIQUES, UNIONS TECHNIQUES INTERSYNDICALES PHARMACEUTIQUES, PARIS, FR, vol. 48, no. 490, 1 November 2009 (2009-11-01), pages 31-33, XP026737915, ISSN: 0515-3700, DOI: 10.1016/S0515-3700(09)70536-1 [retrieved on 2009-11-01] page 31, column 3, paragraph 2	1-10
A	----- ROLAND P S ET AL: "Clinical practice guideline: Cerumen impaction", OTOLARYNGOLOGY AND HEAD AND NECK SURGERY, ROCHESTER, US, vol. 139, no. 3, 1 September 2008 (2008-09-01), pages S1-S21, XP023905699, ISSN: 0194-5998, DOI: 10.1016/J.OTOHNS.2008.06.026 [retrieved on 2008-08-15] page s12, column 1, paragraph 2 - page s13, column 2, paragraph 5; table 6	1-10
A	----- BURTON M J ET AL: "Ear drops for the removal of ear wax", COCHRANE DATABASE OF SYSTEMATIC REVIEWS, UPDATE SOFTWARE LTD, GB, no. 1, 1 January 2009 (2009-01-01), pages I-II, XP002550539, ISSN: 1469-493X the whole document ----- -/--	1-10

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2013/054560

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	YAHAV ORON ET AL: "Cerumen removal: Comparison of cerumenolytic agents and effect on cognition among the elderly", ARCHIVES OF GERONTOLOGY AND GERIATRICS, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, vol. 52, no. 2, 26 March 2010 (2010-03-26) , pages 228-232, XP028141087, ISSN: 0167-4943, DOI: 10.1016/J.ARCHGER.2010.03.025 [retrieved on 2010-04-02] the whole document	1-10
A	----- WO 2005/055921 A2 (EILAT ERAN [IL]) 23 June 2005 (2005-06-23) the whole document	1-10
A	----- DATABASE WPI Week 198812 Thomson Scientific, London, GB; AN 1988-081771 XP002685822, & JP 63 035516 A (KUSANO K) 16 February 1988 (1988-02-16) abstract	1-10

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2013/054560

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2005055921	A2	23-06-2005	CA 2548892 A1 23-06-2005
			EP 1699431 A2 13-09-2006
			US 2008075670 A1 27-03-2008
			US 2011311462 A1 22-12-2011
			WO 2005055921 A2 23-06-2005

JP 63035516	A	16-02-1988	-----

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/EP2013/054560

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE INV. A61K47/18 A61K47/26 A61K9/00 A61P27/16 ADD.		
Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB		
B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement) A61K		
Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche		
Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés) EPO-Internal, WPI Data, BIOSIS, EMBASE		
C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	"Earex Advance Ear Drops Dual Action Quantity", 28 avril 2011 (2011-04-28), pages 1-2, XP055041945, Extrait de l'Internet: URL: http://www.chemistdirect.co.uk/earex-advance-ear-drops-dual-action_1_12286.html [extrait le 2012-10-23] le document en entier ----- -/--	1-10
☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents ☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe		
* Catégories spéciales de documents cités:		
"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée "T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention "X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément "Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier "&" document qui fait partie de la même famille de brevets		
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée 10 avril 2013		Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale 18/04/2013
Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Fonctionnaire autorisé Tardi, Christine

C(suite). DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	Laboratoires Gilbert: "A-cerumen", 1 janvier 2012 (2012-01-01), pages 1-3, XP055042032, Extrait de l'Internet: URL: http://dfpcorec-p.internal.epo.org/wf/web/citenpl/citenpl.html [extrait le 2012-10-24] page 3	1-10
A	----- CLERE ET AL: "Bouchons de cerumen, otites... ne faites pas la sourde oreille", ACTUALITES PHARMACEUTIQUES, UNIONS TECHNIQUES INTERSYNDICALES PHARMACEUTIQUES, PARIS, FR, vol. 48, no. 490, 1 novembre 2009 (2009-11-01), pages 31-33, XP026737915, ISSN: 0515-3700, DOI: 10.1016/S0515-3700(09)70536-1 [extrait le 2009-11-01] page 31, colonne 3, alinéa 2	1-10
A	----- ROLAND P S ET AL: "Clinical practice guideline: Cerumen impaction", OTOLARYNGOLOGY AND HEAD AND NECK SURGERY, ROCHESTER, US, vol. 139, no. 3, 1 septembre 2008 (2008-09-01), pages S1-S21, XP023905699, ISSN: 0194-5998, DOI: 10.1016/J.OTOHNS.2008.06.026 [extrait le 2008-08-15] page s12, colonne 1, alinéa 2 - page s13, colonne 2, alinéa 5; tableau 6	1-10
A	----- BURTON M J ET AL: "Ear drops for the removal of ear wax", COCHRANE DATABASE OF SYSTEMATIC REVIEWS, UPDATE SOFTWARE LTD, GB, no. 1, 1 janvier 2009 (2009-01-01), pages I-II, XP002550539, ISSN: 1469-493X le document en entier ----- -/--	1-10

C(suite). DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	YAHAV ORON ET AL: "Cerumen removal: Comparison of cerumenolytic agents and effect on cognition among the elderly", ARCHIVES OF GERONTOLOGY AND GERIATRICS, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, vol. 52, no. 2, 26 mars 2010 (2010-03-26), pages 228-232, XP028141087, ISSN: 0167-4943, DOI: 10.1016/J.ARCHGER.2010.03.025 [extrait le 2010-04-02] le document en entier -----	1-10
A	WO 2005/055921 A2 (EILAT ERAN [IL]) 23 juin 2005 (2005-06-23) le document en entier -----	1-10
A	DATABASE WPI Week 198812 Thomson Scientific, London, GB; AN 1988-081771 XP002685822, & JP 63 035516 A (KUSANO K) 16 février 1988 (1988-02-16) abrégé -----	1-10

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n°

PCT/EP2013/054560

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 2005055921 A2	23-06-2005	CA 2548892 A1	23-06-2005
		EP 1699431 A2	13-09-2006
		US 2008075670 A1	27-03-2008
		US 2011311462 A1	22-12-2011
		WO 2005055921 A2	23-06-2005

JP 63035516 A	16-02-1988	-----	-----