

⑫

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②② Date de dépôt : 02.09.16.

③③ Priorité : 04.09.15 ID WOEP2015001785.

④③ Date de mise à la disposition du public de la
demande : 10.03.17 Bulletin 17/10.

⑤⑥ Liste des documents cités dans le rapport de
recherche préliminaire : *Ce dernier n'a pas été
établi à la date de publication de la demande.*

⑥③ Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

○ Demande(s) d'extension :

⑦① Demandeur(s) : URGO RECHERCHE INNOVATION
ET DEVELOPPEMENT Société par actions simplifiée
— FR.

⑦② Inventeur(s) : GENTILHOMME MARILYN et BRI-
COUT TIPHAINE.

⑦③ Titulaire(s) : URGO RECHERCHE INNOVATION ET
DEVELOPPEMENT Société par actions simplifiée.

⑦④ Mandataire(s) : HURTIGER MYRIAM.

⑤④ PRODUIT DE COMBINAISON POUR AIDER A LA RELAXATION ET A L'ENDORMISSEMENT.

⑤⑦ La présente invention a pour objet un produit de com-
binaison comprenant à titre de substances actives, au
moins de la mélisse, du tilleul, de la camomille et du magné-
sium ou un composé bioéquivalent de ces derniers pour ai-
der à la relaxation et/ou à l'endormissement. L'invention
concerne enfin l'utilisation d'un produit de combinaison tel
que précédemment défini pour le traitement des somnipa-
thies.



Produit de combinaison pour aider à la relaxation et à l'endormissement

DOMAINE TECHNIQUE

La présente invention a pour objet un produit de combinaison comprenant à titre de substances actives, au moins de la mélisse, du tilleul, de la camomille et du magnésium ou un composé bioéquivalent de ces derniers pour aider à la relaxation et/ou à l'endormissement. L'invention concerne enfin l'utilisation d'un produit de combinaison tel que précédemment défini pour le traitement des somnopathies.

ARRIERE PLAN

Un trouble du sommeil (somnopathie) est un trouble lié aux habitudes du sommeil d'un individu. Certains troubles du sommeil sont suffisamment sérieux pour interférer au fonctionnement physique, mental et émotionnel. Un test communément utilisé pour les troubles du sommeil est la polysomnographie.

Les dysfonctionnements du sommeil peuvent être causés par une variété de problèmes, des grincements de dents (bruxisme) aux terreurs nocturnes. Lorsqu'un individu souffre de difficultés à s'endormir sans cause apparente, il s'agit alors d'insomnie. En addition, les troubles du sommeil peuvent conduire l'individu à dormir énormément, une situation connue sous le terme d'hypersomnie. D'autres conditions du trouble du sommeil peuvent être liées à un abus substantiel.

Les troubles du sommeil incluent :

-l'insomnie primaire - difficulté chronique à s'endormir et/ou à maintenir un sommeil lorsqu'aucune autre cause symptomatique peut être perçue ;

-le bruxisme, grincement ou claquement involontaire des dents durant le sommeil ;

-le syndrome de retard de phase du sommeil, incapacité à s'endormir ou à se réveiller durant des heures socialement acceptables mais ne causant aucun problème dans la maintenance du sommeil, un trouble du rythme circadien (symptôme similaire - syndrome hypernycthéral);

-l'hypopnée, anormalité respiratoire ou cardiaque durant le sommeil ;

-la narcolepsie, sommeil soudain souvent spontané à toute heure du jour ;

- la cataplexie, soudaine faiblesse des muscles moteurs pouvant résulter à une chute sur le sol ;
 - la terreur nocturne, pavor nocturnus, trouble nocturne caractérisée par une forte peur et anxiété ;
 - le somnambulisme, activité engagée physiquement et inconsciemment durant le sommeil ;
 - la somniphobie, peur de dormir ;
- 5 -les apnées du sommeil.

Suite à l'évolution du savoir concernant le sommeil au XXe siècle, incluant la découverte de l'hypnologie et de l'apnée du sommeil, l'importance médicale du sommeil est reconnue. La communauté clinique s'intéresse de plus près aux troubles du sommeil, tels que l'apnée du sommeil, et du rôle ainsi que de la qualité du sommeil lors de différentes conditions. Durant les
10 années 1970 aux États-Unis, les cliniques et laboratoires se dévouent pour l'étude du sommeil accompagné de ses troubles.

L'impact des troubles du sommeil, sur la vie des individus, peut être très important : une étude, en 2014, établit qu'un sommeil ressenti comme étant de mauvaise qualité est associé à une augmentation du risque de suicide chez la personne âgée (âge moyen dans l'étude, 74,9 ans plus
15 ou moins 5,6 ans).

La médecine du sommeil est maintenant adaptée dans la médecine interne, la médecine familiale, la pédiatrie, l'otolaryngologie, la psychiatrie et la neurologie.

La présente invention porte sur une composition pour aider à la relaxation et à l'endormissement, en particulier chez l'enfant.

20 En effet, une étude publiée dans la revue Paediatrica (vol 14 n°3 2003) fait le point sur les troubles du sommeil des enfants. Jusqu'à 25% des petits enfants et presque 50% des enfants d'âge scolaire présentent des troubles du sommeil qui durent depuis au moins 6 mois. La prévalence est de 33% pour les adolescents. Hedger Archbold et coll. ont différencié ces troubles. Certains troubles du sommeil sont plus fréquents à un certain âge et liés à des situations
25 particulières, d'autres peuvent survenir à tout âge (par exemple.: le syndrome d'apnées du sommeil, les épilepsies associées au sommeil. Un trouble du sommeil n'est pas seulement un problème pour les parents. Un sommeil perturbé implique aussi des risques pour le développement cognitif de l'enfant avec la survenue de troubles du comportement. Comme pour

l'adulte, il semble qu'il existe une association entre les apnées obstructives du sommeil et une prévalence plus élevée du syndrome métabolique chez l'enfant et l'adolescent.

La durée et l'organisation du sommeil sont soumises à des changements au cours du développement. Des connaissances de base permettent de distinguer les vrais troubles du
5 sommeil des variations de la norme. A titre d'indication les valeurs approximatives de durée du sommeil par 24 heures sont: 16 heures pour le nouveau-né à terme, 13 heures pour l'enfant de 2 ans, 11 heures à 5 ans, 10 heures à 9 ans et environ 9 heures pour un adolescent de 14 ans. Les jeunes adultes ont encore besoin d'à peu près 8 heures, un fait souvent oublié. La variabilité de ces valeurs est assez importante et correspond à la distribution des traits génétiques dans la
10 population. Les besoins individuels de sommeil sont plus facilement établis pendant les fins de semaine et les vacances, lorsque le corps est autorisé à dormir aussi longtemps que nécessaire.

Pendant la nuit on observe trois états: l'éveil, le sommeil paradoxal (rapid eye movement sleep ou REM sleep) et le sommeil lent (non-REM sleep). Un cycle de sommeil comprend un passage par les trois états. Dans le sommeil profond peuvent avoir origine différentes parasomnies (non-
15 REM parasomnies): par exemple les terreurs nocturnes des petits enfants, lesquels sont remplacés par le somnambulisme chez l'enfant plus grand. Etant donné que les cycles de sommeil avec des phases profondes surviennent dans la première moitié de la nuit, il est habituel d'observer ces parasomnies pendant les premières heures après l'endormissement.

Il existe sur le marché un certain nombre de produits pour pallier aux problèmes
20 d'endormissement ou de relaxation. Parmi ces produits, on peut citer à titre d'exemple Passiflora, préparation homéopathique de Boiron qui contient: Passiflora incarnata, Ignatia amara, Coffea cruda, Nyckterinia, Tellurium metallicum, Phosphoricum acidum, Palladium metallicum, Magnesium metallicum. Quiétude, qui est également une préparation homéopathique de Boiron, qui contient: Chamomilla vulgaris, Gelsemium, Hyoscyamus niger,
25 Kalium bromatum, Passiflora incarnata, Stramonium. Le produit Pédiakid Sommeil d'Ineldea est à base de magnésium, manganèse, phosphore, extrait de fleur d'oranger, extrait de lavande, extrait de camomille, extrait de mélisse, extrait de marjolaine, extrait d'aubépine. Le produit Pédiakid Nervosité d'Ineldea contient quant à lui des extraits hydroglycérinés de plantes (houblon, mélisse, fleur d'oranger, passiflore, gentiane), du magnésium, de la vitamine B6, et du
30 phosphate. Le produit Euphytocalm de Bayer contient un extrait sec de mélisse et du magnésium.

Aucun des produits proposés ne contient l'association objet de la présente invention.

Ces produits, bien que contenant de la mélisse ou de la camomille et/ou du magnésium, n'apportent pas entière satisfaction en terme d'apaisement, de relaxation et/ou d'aide à l'endormissement. De plus, le goût et la galénique ne sont pas forcément adaptés aux enfants. En particulier, la camomille, présente un goût amer qui n'est pas apprécié par tous les individus.

Le produit de combinaison de la présente invention apporte un effet apaisant pour faciliter l'endormissement, en particulier des enfants, et les aider à retrouver naturellement un sommeil réparateur, sans réveil nocturne. Le produit de la présente invention a de plus un bon goût. Il est sans effet secondaire ni accoutumance. Le produit de combinaison selon la présente invention contribue à aider à l'endormissement, apaise, relaxe et aide à maintenir un sommeil sain. Il contribue également au bon fonctionnement du système nerveux.

Le produit selon la présente invention présente également l'avantage de ne contenir, de préférence, aucun colorant artificiel, allergènes et d'être, préférentiellement, sans lactose ou gluten.

Le produit de la présente invention présente une galénique adaptée à l'enfant, de préférence sous forme d'un sirop.

RESUME DE L'INVENTION

La présente invention se rapporte à un produit de combinaison, comprenant à titre de substances actives, au moins :

(i) de la mélisse,

(ii) du tilleul,

(iii) de la camomille, et

(iv) du magnésium

ou un composé bioéquivalent de la mélisse, du tilleul, de la camomille et/ou du magnésium pour aider à la relaxation et/ou à l'endormissement.

La présente invention se rapporte également à un produit de combinaison, comprenant à titre de substances actives, au moins :

(i) de la mélisse,

(ii) du tilleul,

5 (iii) de la camomille, et

(iv) du magnésium

ou un composé bioéquivalent de la mélisse, du tilleul, de la camomille et/ou du magnésium pour son utilisation dans le traitement des somnopathies.

10 Dans certains modes de réalisation, le produit de combinaison selon l'invention comprend, en plus de la mélisse, du tilleul, de la camomille et/ou du magnésium, à titre de substances actives :

(i) Des plantes ou extraits de plantes, tels que par exemple de la fleur d'oranger, la lavende, l'aubépine, la marjolaine, le houblon, la gentiane, la valériane, la passiflore et/ou la rhodiola,

15 (ii) Des vitamines et minéraux, tels que par exemple la vitamine D, les vitamines du groupe B, telles que la vitamine B6 et/ou le calcium

Dans certains modes de réalisation, le produit de combinaison de l'invention est caractérisé en ce que la mélisse, le tilleul et la camomille se présentent sous forme d'extrait végétaux et sont administrés à une dose quotidienne :

de 0,5 à 5 g/jour, de préférence 1 à 3 g/jour de mélisse

20 de 50 à 500 mg/jour de préférence 50 à 200 mg/jour de tilleul

de 10 à 200 mg/jour, de préférence 20 à 80 mg/jour de camomille

Dans certains modes de réalisation, le produit de combinaison de l'invention est caractérisé en ce que le magnésium est administrée à une dose quotidienne 10 à 200 mg/jour, de préférence 20 à 80 mg/jour.

Dans certains modes de réalisation de l'invention, le produit de combinaison selon l'invention peut se présenter sous la forme d'une composition unique (ou combinée) contenant au moins à titre de substances actives :

(i) de la mélisse,

5 (ii) du tilleul,

(iii) de la camomille, et

(iv) du magnésium

dans un milieu physiologiquement acceptable.

Dans certains modes de réalisation, le produit de combinaison de l'invention est caractérisé en ce
10 que la mélisse, le tilleul et la camomille sont administrés sous la forme d'une solution contenant :

de 1 à 10% en poids, de préférence 1 à 3% en poids de mélisse

de 0,1 à 10% en poids de préférence 1 à 3% en poids de tilleul

de 0,1 à 10% en poids, de préférence 0,2 à 2% en poids de camomille

de 1 à 10% en poids de magnésium, de préférence 2 à 5% en poids de magnésium

15 par rapport au poids total de la composition.

Selon un mode de réalisation particulier de l'invention, le produit de combinaison est caractérisé en ce que les ingrédients actifs (i), (ii), (iii), (iv) ou un composé bioéquivalent de ces derniers sont dans milieu adapté à l'administration par voie orale. De préférence, le milieu adapté est un milieu liquide. De manière préférentielle, le produit de combinaison est un sirop ou une gélule
20 contenant ledit sirop.

Lorsqu'il est utilisé pour le traitement thérapeutique des troubles du sommeil, le produit de combinaison suivant la présente invention, est notamment destiné à des enfants.

La mélisse, le tilleul et la camomille pourront être présents en tant qu'ingrédients (i), (ii) ou (iii) dans un produit de combinaison de l'invention sous forme plus ou moins purifiée, notamment
25 sous forme d'extrait végétal.

Le magnésium pourra être présent en tant qu'ingrédient (iv) dans un produit de combinaison de l'invention sous forme plus ou moins purifiée. Il pourra également être sous forme libre ou sous forme de dérivés. Les dérivés du magnésium acceptables selon l'invention incluent notamment les formes complexées, protégées ou les sels.

- 5 Les différents modes de réalisations de l'invention sont particulièrement décrits dans la description détaillée ci-après. Ces modes de réalisation peuvent être pris séparément ou en combinaison les uns avec les autres.

10

DESCRIPTION DETAILLEE DE L'INVENTION :

Dans la présente invention, la demanderesse a mis en évidence que l'association d'au moins (i) la mélisse, (ii) le tilleul, (iii) la camomille et (iv) le magnésium, présentait un effet synergique pour aider à la relaxation et/ou à l'endormissement

- 15 Par effet synergique, il est entendu selon la présente invention que l'association d'au moins (i) la mélisse, (ii) le tilleul, (iii) la camomille et (iv) le magnésium présente un effet sur l'aide à la relaxation et/ou à l'endormissement, au cours du traitement qui est supérieur aux effets cumulés d'un traitement (a) comprenant l'administration de la mélisse, non associé au tilleul, à la camomille et au magnésium, et inversement d'un traitement (b) comprenant l'administration du
- 20 tilleul, non associé à la mélisse, à la camomille et au magnésium ou d'un traitement (c) comprenant l'administration de la camomille, non associé à la mélisse, au tilleul et au magnésium ou d'un traitement (d) comprenant l'administration du magnésium, non associé à la mélisse, à la camomille et au tilleul.

La mélisse

- 25 La Mélisse ou Mélisse officinale (*Melissa officinalis*) est une plante herbacée vivace de la famille des Lamiacées. Son nom vient du grec melissophullon qui signifie « feuille à abeilles ». On l'appelle aussi mélisse citronnelle ou simplement citronnelle, à ne pas confondre avec la citronnelle (*Cymbopogon citratus*) utilisée en cuisine asiatique. C'est une plante originaire de

l'Est du bassin méditerranéen, qui s'est répandue dans toute l'Europe dès l'Antiquité. La mélisse officinale, ou mélisse citronnelle, est cultivée dans les jardins depuis des temps très anciens. Originnaire d'Europe, elle a été introduite en Amérique du Nord. Les tiges et les feuilles sont encore utilisées comme tonique et stimulant léger. Le goût est astringent et l'arôme léger.

- 5 L'alcool est obtenu par distillation de ses feuilles fraîches : l'eau de mélisse a des propriétés antispasmodiques. La mélisse peut aussi être consommée sous forme de tisanes.

La mélisse est le plus souvent utilisée pour ses vertus calmantes et relaxantes. De fait, elle régule l'influx nerveux, ce qui a une action bénéfique sur la tachycardie, mais réduit aussi les spasmes de l'estomac et du côlon (elle a également des propriétés antifongiques). En infusion, la mélisse a
10 un effet légèrement sédatif, et favorise de plus la sudation, c'est pourquoi elle est recommandée dans des cas d'insomnie, ou par forte chaleur chez le nourrisson et les personnes âgées.

Le tilleul

- 15 Le tilleul est un arbre sauvage et ornemental dont les fleurs odorantes et les bractées sont utilisées en infusions apaisantes et calmantes. Les fleurs du tilleul commun renferment du mucilage, des huiles essentielles (38 %, dont le farnésol) des tanins, des glucosides, des gommes, des sucres, du manganèse et de la vitamine C. En teinture-mère ainsi qu'en infusion, elles sont recommandées dans de nombreux cas de troubles nerveux (fatigue, crises d'angoisse,
20 neurasthénie), de migraines, de grippe, et d'insomnies. Ces fleurs sont des antidépresseurs, des euphorisants et des sédatifs. Elles seraient également antispasmodiques, diaphorétiques et rendraient le sang plus fluide et favoriseraient sa circulation.

La camomille ou *Matricaria recutita*

- La Camomille sauvage, Matricaire camomille, Petite Camomille, (*Matricaria recutita*) est une
25 plante herbacée annuelle de la famille des Astéracées et du genre *Matricaria*. Elle est parfois appelée Camomille allemande ou Camomille vraie ou Matricaire tronquée.

C'est une plante médicinale utilisée depuis l'Antiquité gréco-latine, appelée simplement «camomille» en herboristerie.

Matricaria recutita se distingue des deux autres camomilles médicinales, par le fait que c'est une plante annuelle, constituée d'une seule tige érigée dressée.

Un certain nombre d'activités de la matricaire camomille ont été mises en évidence par des études *in vitro* et *in vivo* :

- 5 -Anti-inflammatoire : cette propriété peut être attribuée au chamazulène, à son précurseur la matricine, au (-)- α -bisabolol et à son oxyde. Une bonne activité anti-inflammatoire a été clairement établie sur l'œdème induit de la patte du rat, l'arthrite induite et l'érythème radio induit²⁶. Le (-)- α -bisabolol s'oppose à l'ulcération gastrique induite par différents agents (éthanol, stress, indométacine, chez le rat, par voie orale). Une blessure sur la langue du rat, traitée par un onguent de camomille guérit plus rapidement (car elle favorise l'épithélialisation avec un meilleur pourcentage de fibres de collagène).

-Spasmolytique : l'extrait hydro-alcoolique des fleurs est spasmolytique. Cette activité pourrait être due à l'apigénol qui est plus actif que la papavérine sur l'iléon de Cobaye isolé

- 15 -Antibactérien, antifongique : l'huile essentielle de la matricaire camomille est faiblement antibactérienne et antifongique. Elle stimule la sécrétion biliaire chez le chat et le chien.

-Sédatif : des observations chez l'homme ont fait état d'une action sédatrice de la matricaire camomille.

La matricaire camomille s'utilise comme la camomille romaine : elle est réputée tonique, stomachique, antispasmodique et analgésique.

20 Le magnésium

Le magnésium est un métal alcalino-terreux. L'apport recommandé quotidien est estimé à 300 mg de magnésium par jour (le double pour les sportifs ou les femmes enceintes) ou encore 6 mg par kg de masse corporelle.

- 25 Le corps ne produit pas de magnésium et doit le puiser dans l'alimentation. La consommation excessive de magnésium est éliminée dans les urines, le magnésium ne s'accumule donc pas.

Certains troubles peuvent être consécutifs à un manque de magnésium : dépression, angoisse, diabète, spasmes musculaires, crampes, troubles cardio-vasculaires, pression artérielle élevée, insomnie et ostéoporose.

Le magnésium, sous forme d'hydrate, d'oxyde hydraté, de carbonate (MgCO_3), de chlorure (MgCl_2), est utilisé en médecine.

Le magnésium sert à la formation des os et des dents, avec le calcium et le phosphore, favorise la fixation du calcium sur l'os, à une action sur la croissance, la transmission de l'influx nerveux, favorise la plasticité cérébrale et évite le déclin de la mémoire, la contraction musculaire, rythme cardiaque, contribue aux mécanismes de défense immunitaire, lutte contre le stress, effet sédatif (relaxant musculaire), à forte concentration, lutte contre la constipation par action osmotique et stimulation motrice locale, lutte contre la lithiase oxalo-calcique, antiallergique, anti-inflammatoire, antiagrégant plaquettaire (rôle protecteur contre les thromboses), radio protecteur, régulateur thermique, catalyse de nombreuses réactions métaboliques (catalyse enzymatique, synthèses glycogénique et protéique, transfert du phosphate, etc.).

Milieu physiologiquement acceptable

Un milieu physiologiquement acceptable est un milieu n'ayant aucun effet toxique ou préjudiciable dans les conditions d'utilisation et inerte vis-à-vis des ingrédients actifs du produit de combinaison. Un tel milieu peut par exemple comprendre différents adjuvants selon sa finalité thérapeutique ou cosmétique, comme de façon non limitative, des arômes, des colorants, des charges, des conservateurs, des diluants, des agents mouillants ou de suspension, etc. De tels milieux peuvent également permettre une libération immédiate, modifiée ou retardée de l'un ou l'autre des ingrédients actifs.

Le milieu physiologiquement acceptable peut être composé d'eau, de purée et/ou jus de fruits, des texturants, des émulsifiants, des colorants, des conservateurs, des arômes, du sucre ou des sucres.

Par « purée et/ou jus de fruits », on entend une préparation plus ou moins liquide, en particulier selon la nature du fruit et/ou la finesse du broyage, préparée par broyage, pressage ou autre procédé d'extraction d'un ou plusieurs fruits et éventuellement concentration du broyat obtenu et/ou séparation (notamment filtration) des pépins, akènes et/ou de tout ou partie de la pulpe, et/ou flash pasteurisation.

Les fruits peuvent être choisis parmi : la pomme, la banane, la fraise, la pêche, la framboise, la mûre, la mangue, le kiwi, la myrtille, le cassis, la groseille, l'orange, la cerise, la figue, la poire, l'abricot, la noix de coco, le fruit de la passion, la goyave, la papaye, le melon, le litchi, l'ananas,

le citron, la mandarine, la mirabelle, le pamplemousse, le raisin, la rhubarbe et leurs mélanges, sans que cette liste soit exhaustive.

Par « texturants », on entend les composés qui modifient la texture des produits dans lesquels ils sont incorporés. Des exemples de texturants sont : les farines de guar et de caroube ; les gommes arabique, de xanthane et de gellane ; les carraghénanes ; les amidons (natifs ou modifiés) ; la cellulose microcristalline ; la gélatine ; la pectine ; les alginates (E400 à E405) ; l'agar-agar ; et leurs mélanges. Par « émulsifiants », on entend des composés amphiphiles caractérisés par leur valeur de HLB (Hydrophile Lipophile Balance), notamment susceptibles de stabiliser des émulsions huile-dans-eau (particulièrement intéressant si l'on souhaite ajouter, par exemple, des actifs liposolubles tels que les vitamines liposolubles. Des exemples d'émulsifiants alimentaires sont la lécithine et ses dérivés présents notamment dans le jaune d'œuf ; les mono- et diglycérides d'acides gras ; et le polysorbate 80.

Par « colorants », on entend des composés d'origine naturelle ou synthétique susceptibles de conférer à eux seuls une coloration à la composition. Des exemples de colorants alimentaires sont connus en Europe sous les codes E100 à E180.

Par « conservateurs », on entend des composés inhibant la prolifération des micro-organismes, en particuliers de levures et/ou moisissures et/ou bactéries, en particulier *Staphylococcus Aureus*, dans la composition. Des exemples de conservateurs alimentaires sont l'acide sorbique et ses sels (E200 à E203: l'acide benzoïque et ses sels (E210 à E219) ; les sulfites et dérivés (E220 à E228) ; la natamycine ; la nisine ; et leurs mélanges. De préférence, la composition selon l'invention ne comprend aucun conservateur.

Par « arômes », on entend des composés d'origine naturelle ou synthétique susceptibles à eux seuls de modifier le goût de la composition. Des exemples d'arômes sont l'abricot, l'ananas, la banane, le cassis, la cerise, le citron, le lime, la fraise, la framboise, les fruits de la passion, la mandarine, la menthe, l'orange, la pistache, la poire, le réglisse, la rose, l'anis, la myrtille, la cannelle, le gingembre, le pamplemousse, la pomme, le kiwi, le lychee, le melon, la noix de coco, la pêche, la groseille, la goyave, la grenadine, la mangue, la mûre, la papaye, la vanilline, l'extrait naturel de vanille, les huiles essentielles et leurs mélanges.

De préférence l'arôme utilisé dans la présente invention est l'arôme de de vanille combinée à l'arôme de banane.

Par sucre ou sucres, on entend, au sens de la présente invention, tout hydrate de carbone édulcorant, de préférence du sirop de glucose, du saccharose, glucose, fructose, sucre inverti, miel, maltose, ou leurs mélanges. Dans le cadre de la présente invention, les sucres utilisés sont un mélange de sirop de glucose, saccharose et miel.

5 Actif(s) additionnel(s)

Tout actif additionnel présentant un intérêt nutritionnel et/ou aidant à la relaxation ou à l'endormissement peut également être ajouté aux produits de combinaison de l'invention sous forme pharmaceutique ou cosmétique. Le produit de combinaison pourra comprendre, à titre d'exemple, des vitamines, des sels minéraux, des acides aminés essentiels, des acides gras
10 essentiels, des oligoéléments, divers extraits végétaux, des fibres, des antioxydants, des flavonoïdes.

Avantageusement, un tel actif additionnel peut être destiné à renforcer l'effet souhaité tel que décrit précédemment.

Bien entendu, l'homme du métier veillera à choisir les actifs additionnels ainsi que leur quantité
15 de telle manière que les propriétés avantageuses de la composition conforme à l'invention ne soient pas, ou substantiellement pas, altérées par l'adjonction envisagée.

A titre d'actif additionnel utilisable, on peut citer :

- les vitamines hydrosolubles et les vitamines liposolubles. Des exemples de vitamines hydrosolubles présentes dans le produit sirupeux préparé selon l'invention sont notamment : la
20 vitamine B1 (thiamine), la vitamine B2 (riboflavine), la vitamine B3 (acide nicotinique) appelée également vitamine PP (Pellagra Preventive), la vitamine B5 (acide pantothénique), la vitamine B6 (pyridoxine), la vitamine B8 ou H (biotine), la vitamine B9 (acide folique), la vitamine B12 (cobalamine) et la vitamine C (acide ascorbique). Des exemples de vitamines liposolubles présentes dans le produit sirupeux préparé selon l'invention sont notamment : la vitamine A
25 (rétinol), la vitamine D3 (cholécalférol), la vitamine E (mélange de tocophérols et de tocotriénols) et la vitamine K (phylloquinone).

- les antioxydants, tels que les curcuminoïdes ; les caroténoïdes, notamment choisis parmi le beta.-carotène, l'astaxanthine, la zéaxanthine, la lutéine ou les composés en contenant comme les baies de goji ; des composés polyphénols, les flavonoïdes tels que les catéchines ; les

proanthocyanidines, les anthocyanines, les OPC (oligomères procyanidoliques) ; les ubiquinones ; les extraits de café contenant des polyphénols et/ou des diterpènes ; les extraits de chicorés ; les extraits de ginkgo biloba ; les extraits de raisins riches en proanthocyanidines; les extraits de piment ; les extraits de soja ; le cacao ; la grenade ; l'Emblica ; le CoenzymeQ10 ; le sélénium,

5 - les minéraux, tels que le zinc, le calcium, le cuivre, le fer, l'iode, le manganèse, le sélénium, le chrome (III),

- les acides aminés, notamment les acides aminés soufrés, tels que des précurseurs de glutathion, les acides aminés du sélénium, la citrulline,

10 -les phytostérols, le resvératrol, l'héspéridine, la néohesperidine, l'acide orthosilicique, le monométhylsilanetriol, et leurs mélanges.

Dans un mode de réalisation particulièrement avantageux de l'invention, l'association d'actifs comprend, à titre d'actif additionnel, une vitamine liposoluble, en particulier la vitamine D3, des minéraux tels que le potassium.

De façon préférée, un produit de combinaison selon l'invention est administré par voie orale. Les
15 formes appropriées pour la voie orale sont par exemple les comprimés, les gélules, les pastilles, les poudres, les granulés, les lyophilisats, les solutés buvables et les sirops. Les comprimés, poudres, les granulés, les lyophilisats, les solutés buvables et les sirops constituent la forme pharmaceutique ou cosmétique adaptée à la voie orale actuellement préférée. Dans le cas de la
20 préparation d'une composition solide sous forme de comprimés, on pourra par exemple mélanger les ingrédients actifs principaux (i), (ii), (iii) ou (iv) avec un véhicule physiologiquement acceptable tel que la gélatine, l'amidon, le stéarate de magnésium, le talc, la gomme arabique ou analogues. Les comprimés peuvent être de nature variée, à libération immédiate, contrôlée ou retardée et éventuellement sous forme effervescente ou orodispersible. On obtient une
25 préparation en gélule en mélangeant l'ingrédient actif (i), (ii), (iii) ou (iv) avec un diluant et en versant le mélange obtenue dans des gélules molles ou dures.

Exemple de composition selon l'invention

Composé	Pourcentage (%)
Mélisse (extrait sec de feuille)	2.479
Tilleul (extrait sec d'inflorescence)	0.826
Camomille (extrait sec de fleur)	0.413
Eau	28.650
Sorbate de potassium	0.029
Benzoate de sodium	0.029
Acide citrique	0.172
Extrait liquide	28.879
Sirop de glucose	18.182
Saccharose	13.636
Purée de banane	9.091
Miel de fleurs	4.545
Vitamine D3	0.011
Sorbate de potassium	0.066
Benzoate de sodium	0.066
Acide citrique monohydraté	1.224
Arôme vanille	0.457
Arôme banane	0.457
Glycerophosphate de magnésium	4.263
Gomme acacia xanthane	0.545
Eau purifiée	QSP 100

Revendications

1. Produit de combinaison comprenant à titre de substances actives, au moins :
 - i . de la mélisse,
 - 5 ii. du tilleul,
 - iii. de la camomille, et
 - iv. du magnésiumou un composé bioéquivalent de la mélisse, du tilleul ou de la camomille pour aider à la relaxation et/ou à l'endormissement.
- 10 2. Produit de combinaison selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'il est sous la forme d'une composition unique contenant au moins :
 - i . de la mélisse,
 - ii. du tilleul,
 - iii. de la camomille, et
 - 15 iv. du magnésiumdans un milieu physiologiquement acceptable.
3. Produit de combinaison selon les revendications précédentes caractérisé en ce que la mélisse, le tilleul et la camomille sont administrés en une quantité :
 - de 1 à 10% en poids, de préférence 1 à 3% en poids de mélisse
 - 20 de 0,1 à 10% en poids de préférence 1 à 3% en poids de tilleul
 - de 0,1 à 10% en poids, de préférence 0,2 à 2% en poids de camomille
 - de 1 à 10% en poids de magnésium, de préférence 2 à 5% en poids de magnésiumpar rapport au poids total de la composition.
4. Produit de combinaison selon l'une des revendications précédentes caractérisé en ce que le milieu physiologiquement acceptable est adapté à l'administration par voie orale.
- 25 5. Produit de combinaison selon l'une des revendications précédentes caractérisé en ce qu'il se présente sous la forme d'un sirop ou une gélule comprenant un sirop.

6. Produit de combinaison selon l'une des revendications précédentes caractérisé en ce que la mélisse, le tilleul et la camomille sont sous forme d'extraits végétaux
7. Produit de combinaison selon l'une au moins des revendications précédentes, pour le traitement des sujets présentant une somnopathie.
- 5 8. Utilisation d'un produit, selon la revendication 7 pour aider à la relaxation et/ou à l'endormissement