

ROYAUME DU MAROC  
-----  
OFFICE MAROCAIN DE LA PROPRIÉTÉ (19)  
INDUSTRIELLE ET COMMERCIALE  
-----



المملكة المغربية  
-----  
المكتب المغربي  
للملكية الصناعية والتجارية  
-----

## (12) FASCICULE DE BREVET

(11) N° de publication : **MA 33370 B1**  
(43) Date de publication : **01.06.2012**  
(51) Cl. internationale :  
**A23L 1/30; A61K 35/74;**  
**B32B 7/02; B32B 27/08;**  
**A61P 1/12; A61P 3/12**

---

(21) N° Dépôt : **34467**  
(22) Date de Dépôt : **19.12.2011**  
(30) Données de Priorité :  
**10.07.2009 US 61/270,566 ; 06.07.2010 US 12/803,758**  
(86) Données relatives à l'entrée en phase nationale selon le PCT :  
**PCT/EP2010/059856 09.07.2010**  
(71) Demandeur(s) :  
**BIOGAIA AB, P.O. Box 3242 S-103 64 Stockholm (SE)**  
(72) Inventeur(s) :  
**LUNDQVIST, Christoffer**  
(74) Mandataire :  
**CABINET AKSIMAN**

---

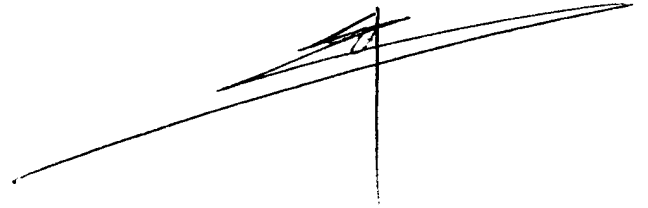
(54) Titre : **PRODUIT POUR LE STOCKAGE DE BACTÉRIES LACTIQUES LYOPHILISÉES MÉLANGÉES AVEC UNE POUDRE POUR UNE SOLUTION DE RÉHYDRATATION ORALE**

(57) Abrégé : La présente invention concerne un procédé d'emballage de produits qui sont sensibles à l'humidité, prolongeant par conséquent la durée de conservation d'un tel produit, plus spécifiquement prolongeant la durée de conservation de bactéries lactiques lyophilisées mélangées avec une poudre de solution de réhydratation orale (ORS). L'emballage comprend deux déshydratants : un déshydratant intégré dans le matériau de feuille d'emballage et le second déshydratant étant l'ORS anhydre.

**RESUME DE L'INVENTION**

Un procédé d'emballage de produits sensibles à l'humidité est présenté, prolongeant la durée de conservation de ce produit, plus particulièrement prolongeant la durée de conservation des bactéries lactiques lyophilisées  
5 mélangées avec une poudre pour solution de réhydratation buccale. L'emballage comprend deux déshydratants : un déshydratant incorporé dans le matériau du film et le second déshydratant est une solution de réhydratation buccale anhydre.

10



01 JUIN 2012

**PRODUIT POUR LE STOCKAGE DE BACTÉRIES LACTIQUES LYOPHILISÉES  
MÉLANGÉES AVEC UNE POUDRE POUR UNE SOLUTION DE  
RÉHYDRATATION ORALE**

5

**DOMAINE DE L'INVENTION**

La présente invention se rapporte généralement à un procédé d'emballage de produits qui sont sensibles à l'humidité, prolongeant ainsi la durée de conservation de ces produits. Cette invention a trait, plus particulièrement, à la prolongation de la durée de conservation des bactéries lactiques lyophilisées mélangées avec une poudre pour solution de réhydratation à administrer par voie buccale (SRB). Le produit consiste en un emballage qui comprend deux déshydratants : le premier déshydratant est intégré dans le matériau du film alors que le second est une SRB (solution de réhydratation buccale) anhydre. La présente invention se rapporte également aux procédés de production de ces produits.

**CONTEXTE DE L'INVENTION**

Les probiotiques sont des compléments alimentaires microbiens qui exercent un effet positif sur l'organisme hôte en améliorant la balance microbienne de l'intestin. Actuellement, différentes bactéries sont employées comme probiotiques comme par exemple, les bactéries produisant l'acide lactique des souches *Lactobacillus* et *Bifidobacteria*. Les bactéries produisant l'acide lactique sont employées non seulement en raison de leur effet bénéfique sur la santé humaine et animale, mais sont aussi largement utilisées dans l'industrie alimentaire dans le cadre des procédés de fermentation. Généralement, les microorganismes commercialisés à cette fin sont formulés en poudres lyophilisées dans un environnement de basses eaux.

Le problème principal rencontré dans la réalisation de ces préparations de microorganismes lyophilisés consiste en la stabilité limitée des cellules au stockage. A titre d'exemple, avec le temps, les microorganismes perdent de leur viabilité, d'où le recours à des dosages élevés nécessaires pour compenser cette perte d'activité.

35

L'emploi de film d'aluminium pour le stockage de microorganismes est généralement connu notamment le film recouvert d'une couche de plastique sur une surface à l'extérieur de l'alvéole, comme l'alumiphane doublé en polyéthylène, en guise de matériau d'emballage pour réduire l'exposition des bactéries lactiques lyophilisées à l'humidité et l'oxygène.

Même si la barrière contre l'humidité des emballages conventionnels peut être utile pour restreindre la circulation de l'humidité à l'intérieur d'un emballage, quelques molécules d'humidité peuvent quand même se faufiler à l'intérieur de l'emballage et affecter de manière délétère le produit qui y est contenu. De plus, même lorsque les matériaux-barrière sont efficaces et parviennent à restreindre la circulation des molécules d'eau à travers un emballage, certaines caractéristiques de l'emballage peuvent toutefois permettre la transmission des molécules d'eau, par exemple, le long des arêtes d'un emballage soudé à chaud. Aussi, le moment du conditionnement des microorganismes lyophilisés constitue-t-il un point de faiblesse particulier eu égard à l'absorption de l'humidité.

Il existe une solution pour maintenir un niveau particulièrement faible ou virtuellement inexistant d'humidité à l'intérieur d'un emballage. Il s'agit d'incorporer des sachets de matériau déshydratant dans l'espace interne de l'emballage pour enlever l'humidité du vide existant dans l'emballage. Le matériau déshydratant qui est dans les sachets se présente généralement sous forme de poudre ou de granule et peut s'échapper ou se répandre autrement des sachets contaminant ainsi le ou les produits contenus dans l'emballage. Les déshydratants ingérables qui sont connus dans le marché ne conviennent pas aux personnes souffrant de diarrhée, par exemple. Ils peuvent, bien au contraire, exercer des effets délétères sur ces personnes. Ce problème a été résolu par la présente invention dans laquelle le matériau déshydratant se trouvant à l'intérieur du sachet peut être consommé.

Les matériaux déshydratants sont en général « physiques » comme les tamis moléculaires qui piègent les molécules d'eau à l'intérieur des pores d'un matériau. Généralement, les matériaux déshydratants physiques absorbent l'eau à tous les niveaux d'humidité, mais cesseront d'absorber l'eau lorsque les interstices du matériau déshydratant sont remplis. Par conséquent, les matériaux

déshydratants physiques peuvent s'avérer inefficaces dès que des niveaux d'humidité élevés sont atteints.

Un autre type de matériau déshydratant consiste en les agents formant des hydrates comme les sels. De manière générale, les sels qui peuvent être utilisés comme matériau déshydratant sont le sulfate de magnésium, le phosphate de sodium dibasique, le chlorure d'ammonium, le carbonate de potassium, le di-sulfate d'aluminium potassique, le chlorure de magnésium, le sulfate diammonique, le nitrate sodique, le chlorure de calcium et le sulfate de calcium, même si d'autres sels sont tout aussi connus. La capacité de séchage de ces matériaux est fortement influencée par l'humidité relative à l'intérieur de l'emballage. Généralement, l'eau n'est pas absorbée par l'agent formant l'hydrate tant que l'humidité relative n'a pas atteint une valeur à laquelle le premier hydrate se forme. Dans le cas du chlorure de calcium, par exemple, le premier hydrate se forme à moins d'environ deux pourcent d'humidité relative (HR). L'eau est alors absorbée par le sel formant hydrate jusqu'à ce que le premier hydrate soit entièrement formé par le sel. Puis l'eau n'est plus absorbée par le sel jusqu'à ce que l'humidité relative ait atteint un second niveau qui correspond à la formation du second hydrate. Ce processus continue tout au long de la formation des hydrates par l'agent et à un certain point, la substance commence à se dissoudre et une solution saturée est alors constituée. La solution saturée continuera alors à absorber l'eau.

Même si ces sels peuvent être efficaces pour enlever les molécules d'eau d'une quantité de gaz pouvant se trouver dans le vide d'un emballage, étant donné que le sel piège uniquement les molécules d'eau à l'intérieur du sel, les molécules d'eau peuvent facilement s'échapper et retourner à l'emballage. Ceci est connu sous l'appellation « respiration » et peut causer la déliquescence (gouttes d'eau et liquidisation) à l'intérieur de l'emballage. Généralement, cela peut se produire si les sels deviennent saturés et si la température de l'emballage augmente ou encore si la pression de l'emballage baisse. Tout cela peut avoir lieu durant le transport ou l'entreposage de l'emballage.

En outre, il est possible que les sels empêchent les niveaux d'humidité à l'intérieur de l'emballage de descendre à un seuil qui est nécessaire pour

protéger le produit sensible à l'humidité qui peut se trouver à l'intérieur de l'emballage. Généralement, puisque les sels présentent différents niveaux d'hydratation, les niveaux d'humidité peuvent rester à un certain seuil sans baisser jusqu'à ce que le niveau d'hydratation change. Ces sels peuvent être  
5 utilisés pour maintenir certains niveaux d'humidité à l'intérieur du vide d'un emballage. Par exemple, certains produits peuvent nécessiter qu'un niveau précis d'humidité soit maintenu à l'intérieur du vide de l'emballage. Le contrôle d'humidité dans le vide pour les produits peut être manipulé en incorporant les agents formant hydrate appropriés.

10

Les matériaux déshydratants qui ne forment pas d'hydrates peuvent aussi être employés. Il s'agit du sel ordinaire (NaCl) ou du bromure de potassium (KBr). Ainsi, le sel ordinaire n'absorbera pas l'eau à une humidité relative inférieure d'environ 75%. Lorsque ce taux d'humidité relative (75%) est atteint,  
15 se forme une solution saturée qui continue d'absorber l'eau.

15

Un autre type de déshydratant emploie la technologie de déshydratation chimique. Les matériaux déshydratants chimiques absorbent généralement l'eau à tous les niveaux d'humidité et continueront d'absorber l'eau à des niveaux  
20 élevés d'humidité relative. La demande de brevet américain N°20070160789 A1 décrit un film d'emballage flexible en plastique polymérique multicouches ayant le matériau déshydratant chimique incorporé à l'intérieur d'une couche du film. Le film est de préférence en polyéthylène choisi du groupe qui consiste en le polyéthylène à densité ultra faible, le polyéthylène à faible densité, le  
25 polyéthylène à faible densité linéaire, le polyéthylène à densité moyenne et le polyéthylène à forte densité. Cette invention utilise des déshydratants comme l'oxyde de calcium (préféré), l'oxyde de magnésium, l'oxyde de baryum, l'oxyde de strontium, l'oxyde d'aluminium, l'oxyde d'aluminium partiellement hydraté, le sulfate de magnésium, le phosphate sodique dibasique, le chlorure d'ammonium,  
30 le carbonate de potassium, le disulfate d'aluminium potassique, le chlorure de magnésium, le sulfate diammonique, le nitrate de sodium, le chlorure de calcium, le sulfate de calcium, le chlorure de sodium, le bromure de potassium, les tamis moléculaires, les argiles ou tout autre matériau déshydratant utile au sens de la présente invention.

35

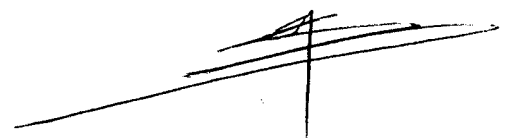


La réhydratation par voie buccale (RVB) est un traitement simple, peu coûteux et efficace dans les cas de déshydratation associée à la diarrhée. Il s'agit d'une solution de sels et de sucres qui sont administrés par voie orale et que l'on désigne également par solution de réhydratation buccale (SRB) et formule de réhydratation buccale (FRB). La RVB est utilisée à travers le monde mais revêt toute son importance dans les pays en développement où elle sauve la vie à des millions d'enfants atteints de diarrhée, la seconde cause entraînant la mort chez les enfants de moins de cinq ans.

Plusieurs essais ont été réalisés pour évaluer l'efficacité des bactéries lactiques administrées dans la solution de réhydratation par voie buccale. Par exemple, un essai multicentrique a été effectué pour évaluer l'efficacité de Lactobacillus GG administrée dans la solution de réhydratation par voie buccale aux patients souffrant de diarrhées apparues soudainement et occasionnées par différentes causes. L'essai a montré que l'administration de la solution de réhydratation par voie buccale qui contient Lactobacillus GG aux enfants souffrant de diarrhée aiguë est sûr, raccourcit la durée de la diarrhée, réduit la possibilité d'une cure de longue durée et rend de ce fait plus rapide la sortie de l'hôpital (J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2000 Jan ; 30(1) :54-60). Toutefois, comme cela est mentionné ci-dessus, le problème consiste en le fait que les bactéries lactiques lyophilisées nécessitent une faible activité de l'eau (généralement  $a_w < 0,2$ ) dans une matrice de poudre pour avoir une durée de vie raisonnable à température ambiante sans grande perte en termes de viabilité.

En raison de la nature extrêmement hygroscopique (capacité d'attirer les molécules d'eau de l'environnement entourant) de la poudre pour solution de réhydratation à administrer par voie buccale, il n'a pas été possible jusqu'à maintenant de mélanger des bactéries lactiques lyophilisées avec une poudre pour solution de réhydratation buccale et maintenir les bactéries viables durant leur stockage plus longtemps à température ambiante. La qualité de stockage variable des cultures probiotiques vivantes engendre des pertes imprévisibles au niveau de la dose et de l'activité des préparations administrées aux patients souffrant de diarrhée liquide aiguë, ce qui représente un problème technologique difficile à résoudre, particulièrement dans les pays en développement.

35



Pour ce qui est du stockage, on a testé une méthode dans cette invention afin d'évaluer si les mélanges de sels pouvaient réussir à agir comme déshydratant à l'intérieur d'un emballage, si mélangés avec *Lactobacillus reuteri* lyophilisé. L'emballage a été fait du matériau du film décrit dans US20070160789  
5 A1. Nous avons été surpris de constater que les cultures lyophilisées de *L. reuteri* mélangées avec la solution de réhydratation buccale (SRB) anhydre sont parvenues à atteindre au moins 12 mois de durée de conservation à 30°C, ce qui signifie que leur durée de conservation serait plus longue dans des températures inférieures. Les données positives sur la stabilité de la conservation de ce type  
10 n'ont pas été décrites dans ce document. Autant qu'on sache, un tel produit n'existe nulle part au monde.

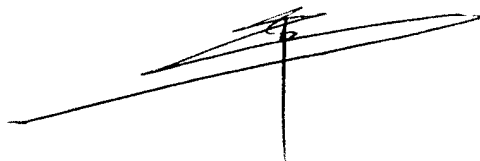
En résumé, jusqu'ici il n'était pas possible de mélanger une bactérie lactique lyophilisée avec une poudre pour solution de réhydratation buccale et  
15 maintenir la bactérie viable plus longtemps durant son stockage à température ambiante dans toute forme d'emballage. La solution à ce problème est apportée par cette invention et consiste à enlever l'humidité sur deux étapes avec deux différents déshydratants. Le premier déshydratant est une solution de réhydratation buccale anhydre qui agit comme déshydratant, entourant les  
20 microorganismes au moment de l'emballage, et le second déshydratant se trouve dans le film absorbant l'humidité qui peut apparaître durant le stockage. Lorsque la solution de réhydratation buccale est utilisée, elle agit à la fois comme un déshydratant qui n'a pas besoin d'être enlevé simultanément puisqu'il réalise son objectif comme solution de réhydratation buccale.

25

### RESUME DE L'INVENTION

L'invention présente une méthode d'emballage de produits sensibles à l'humidité, prolongeant ainsi leur durée de conservation, et plus spécifiquement,  
30 prolongeant la durée de conservation des bactéries lactiques lyophilisés mélangées avec une poudre pour solution de réhydratation par voie buccale. L'emballage comprend deux déshydratants : le premier est intégré dans le matériau du film et le second est une solution de réhydratation par voie buccale anhydre.

35





L'objectif premier de la présente invention est de fournir un produit à même de prolonger la durée de conservation des bactéries lactiques lyophilisées mélangées avec une poudre pour solution de réhydratation par voie buccale.

5 Un autre objectif de la présente invention consiste à fournir un emballage avec deux déshydratants qui enlèvent l'humidité en deux étapes pour le stockage de bactéries lactiques lyophilisées.

10 Un autre objectif est de présenter un sachet contenant deux déshydratants : le premier est intégré dans le matériau du film, décrit dans US20070160789 A1 et le second est une solution de réhydratation par voie buccale anhydre, présente de manière libre à l'intérieur du sachet et entourant le produit.

15 Les autres objectifs et avantages de la présente invention apparaîtront clairement au lecteur. Il va de soi que ces objectifs et avantages entrent dans le cadre de la présente invention.

### BREVE DESCRIPTION DES DESSINS

20

La Figure 1 est un graphique qui montre la viabilité des *Lactobacillus reuteri* avec différents déshydratants à +30°C sur une base mensuelle allant jusqu'à 12 mois :

- 1) *L.reuteri* + film avec déshydratant
- 25 2) *L.reuteri* + film avec déshydratant + SRB anhydre
- 3) *L.reuteri* + film avec déshydratant + SRB non anhydre
- 4) *L.reuteri* + film sans déshydratant + SRB anhydre
- 5) *L.reuteri* + film sans déshydratant + SRB non anhydre

30

### DESCRIPTION DETAILLEE DE L'INVENTION ET SES MODES DE REALISATION PREFERES

Le procédé et l'appareil de l'invention fournissent un emballage pour les produits sensibles à l'humidité capable de prolonger la durée de conservation de ces produits, et plus précisément capable de prolonger la durée de conservation

35



des bactéries lactiques lyophilisées mélangées avec une poudre pour SRB. L'emballage comprend deux déshydratants : le premier est intégré dans le film d'aluminium et le second est une solution de réhydratation par voie buccale anhydre. Le film est préférablement fait d'aluminium, avec un revêtement protecteur adéquat comme le polyéthylène ou une laque. Cela s'explique par le fait que le film d'aluminium est de loin la meilleure barrière contre l'humidité vu que les produits en question sont très sensibles à l'humidité. Le test des caractéristiques de barrière de l'emballage est réalisé conformément au procédé connu dans l'art (Allinson et al, International Journal of Pharmaceutics, Volume 221, Issues 1-2, 19 juin 2001, Pages 49-5).

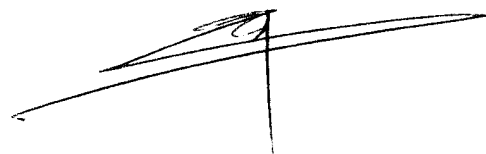
L'expression «SRB anhydre » telle qu'elle est employée ici signifie que les composants de la poudre pour SRB sont de qualité anhydre, c'est-à-dire sans eau. Les composants peuvent être acquis sous forme anhydre ou peuvent être rendus anhydre en suivant les procédés connus dans l'art.

L'objectif de l'invention ici est de fournir une méthode et un appareil à même d'aboutir à la survie des bactéries lactiques lyophilisées de sorte qu'à la fin des 12 mois, à une température de stockage d'environ +30°C, on obtient au moins 10E+07 CFU/gram (lorsqu'on commence avec 5 x 10E+09CFU/gram) mais préférablement au moins 10E+08 CFU/gram et mieux encore 10E+09 CFU/gram à cette température et à ce point de départ. Cette stabilité est connue pour translater au maximum la même quantité de pertes à environ 18 mois lorsque le produit est stocké à +25°C et moins lorsque la température est inférieure. Cela signifierait que l'objectif à 18 mois de stockage à +25°C, est l'obtention d'au moins 10E+07 CFU/gram (lorsqu'on commence par 5 x 10E+09CFU/gram) mais préférablement au moins 10E+08 CFU/gram et mieux encore 10E+09CFU/gram à cette température et à ce point de départ.

Les caractéristiques de la présente invention seront mieux comprises en référence aux exemples suivants, qui ne doivent pas être interprétés comme étant limitatifs de l'invention.

**EXEMPLE 1**

Paramètres testés



Dans les exemples suivants, la méthode présentée par l'invention est testée afin d'évaluer si les sels de la SRB peuvent être mélangés avec *L. reuteri* lyophilisée dans un sachet dans l'objectif d'atteindre une durée de stockage d'au moins 12 mois à 30°C, tel un essai accéléré qui correspond à l'obtention de durées de conservation plus longues à des températures plus basses. La nouvelle méthode de production comprend l'emploi d'un matériau de film, avec un déshydratant décrit dans US20070160789 A1.

Les essais entrepris ont porté sur cinq différents paramètres test comme cela est montré au Tableau 1 :

Tableau 1

Paramètre test	<i>L. reuteri</i> DSM	SRB anhydre	SRB	PET12/PE/ALU 12/PE/PE+déshydratant/PE de Alcan*	PETP12/ALU 9/LLDPE70 de Amcor Flexibles **
	17938				
1	X			X	
2	X	X		X	
3	X		X	X	
4	X	X			X
5	X		X		X

15

\* Film avec déshydratant intégré décrit dans US20070160789 A1

\*\* Film de référence sans déshydratant intégré

EXEMPLE 2

20 *Production de sachets comprenant un mélange de L. reuteri dans une poudre pour solution de réhydratation buccale anhydre*

La poudre pour SRB anhydre contenait :

*L. reuteri* DSM 17938 :68.000 mg/sachet à environ 10E+11 CFU/gram

25 Glucose anhydre : 3781.000 mg/sachet

Citrate sodique anhydre : 866.000 mg/sachet

Chlorure de potassium : 379.000 mg/sachet

Chlorure de sodium : 365.000 mg/sachet

Sulfate de zinc : 4.000 mg/sachet

5 TOTAL 5463.000 mg/sachet

Le mélange a été chargé à température ambiante dans des sacs en film d'aluminium avec un déshydratant (10 cm x 12 cm, utilisant le matériau d'emballage PET12/PE/ALU 12/PE/PE +déshydratant /PE de Alcan) dans un établi  
10 LAF (modèle S-2010 1.2 de Holten Laminair de chez Heto-Holten A/S, Danemark) au laboratoire microbiologique BioGaia Lund. A chaque sac a été ajouté 5.46 g de poudre pour SRB avec *L. reuteri* en utilisant la balance XP-600 de Denver Instrument GmbH, Allemagne.

15 Les sacs en film d'aluminium chargés ont alors été thermosoudés avec le dispositif de soudage du film modèle F460/2 de Kettenbaum Folienschweisstechnik GmbH & Co. KG, Allemagne. Etant donné qu'il n'existe pratiquement aucune perméabilité à l'humidité à travers le film d'aluminium, spécialement si l'épaisseur de l'aluminium dépasse 0.025 mm, ce qui est alors  
20 préférable, le sceau est la partie sensible de toute la clôture, ce qui signifie que le dispositif de soudage utilisé doit être d'une grande qualité et assurer que les sceaux soient intacts sans aucune fuite et parfaitement suffisants comme cela est connu dans l'art. Ces sacs ont également été utilisés dans l'étude décrite à l'exemple 2.

25

### EXEMPLE 3

*Etude de stabilité de L. reuteri DSM 17938 lyophilisée durant son stockage dans une poudre pour réhydratation buccale à 30°C, pendant 12 mois.*

30 La viabilité de la poudre de *L. reuteri* DSM 17938 N° 1012 BioGaia AB, Stockholm, Suède (spécification du produit PS137) est évaluée dans la poudre pour solution de réhydratation buccale de chez Norfoods AB, Suède. La poudre pour solution de réhydratation anhydre est fabriquée suivant l'exemple 1. Les paramètres test sont réalisés selon le tableau 1. Les échantillons sont conservés  
35 dans des enceintes climatiques à 30°C/65% RH à BioGaia AB, Lund, Suède.

Exemple 4

Les résultats sont montrés à la figure 1. Les microorganismes conservés dans le film avec un déshydratant et une solution de réhydratation buccale anhydre intégrés ont fait preuve, contre toute attente (graphique 2, figure 1), de presque la même viabilité que les microorganismes stockés sans SRB (graphique 1, figure 1).

Les microorganismes conservés dans le film avec un déshydratant intégré ont fait preuve d'une meilleure viabilité pendant la conservation comparés aux microorganismes stockés dans le film sans déshydratant, étant donné que le déshydratant qui se trouve dans le film absorbe presque toute l'humidité à l'intérieur du sac pendant le stockage. Quant au film avec seulement le déshydratant et une SRB non-anhydre (graphique 3, figure 1), sa viabilité demeure insuffisante puisqu'elle est inférieure à celle des microorganismes stockés dans le film avec un déshydratant intégré et une SRB anhydre (graphique 2, figure 1).

En conclusion, ni la solution de réhydratation anhydre seule, ni le film avec un déshydratant intégré seul n'est capable de fournir un produit ayant une durée de conservation suffisante. Le stockage qui inclut ces deux éléments ensemble est le seul à même de réaliser l'objectif lié à l'activité du produit à la fin de la durée limite de stockage.

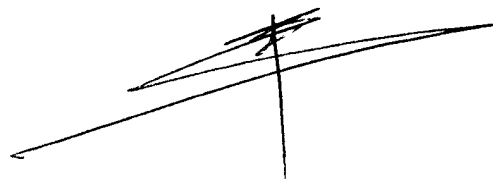
L'invention ayant été décrite en référence aux modes de réalisation spécifiques, il va de soi que plusieurs autres variations, modifications et modes de réalisation sont possibles et que ces variations, modifications et modes de réalisation doivent, de ce fait, être considérés comme faisant partie de l'esprit et de la portée de cette invention.



**LES REVENDICATIONS**

Les revendications se présentent comme suit :

1. Un produit probiotique comprenant : des bactéries lactiques lyophilisées mélangées avec une poudre pour solution de réhydratation buccale anhydre. Les bactéries lactiques lyophilisées et la poudre pour solution de réhydratation buccale anhydre sont emballées dans un film dans lequel est intégré un déshydratant.
2. Le produit probiotique de la revendication 1, où le film comprend l'aluminium.
3. Le produit probiotique de la revendication 2, où le film comprend en outre une couche de polyéthylène.
4. Le produit probiotique de la revendication 1, où le déshydratant intégré dans le matériau du film comprend l'oxyde de calcium.
5. Le produit probiotique de la revendication 1, où les bactéries lactiques lyophilisées sont *Lactobacillus reuteri*.
6. Le produit probiotique de la revendication 1, où après 12 mois de stockage du probiotique à 30°C, on obtient au moins 10E+07 CFU/gram de *Lactobacillus reuteri*, lorsqu'on commence avec 5x10E+09CFU/gram de *Lactobacillus reuteri*.
7. Le produit probiotique de la revendication 6, où on obtient au moins 10E+08 CFU/gram de *Lactobacillus reuteri* après 12 mois de stockage.
8. Le produit probiotique de la revendication 7, où on obtient 10E+09 CFU/gram de *Lactobacillus reuteri* après 12 mois de stockage.
9. Un produit pour la conservation viable d'un produit sensible à l'humidité, comprenant : une poudre pour solution de réhydratation buccale anhydre à mélanger avec le produit sensible à l'humidité, et un emballage pour le produit sensible à l'humidité et la poudre pour solution de réhydratation buccale anhydre comprenant un matériau déshydratant chimique incorporé à l'intérieur d'une couche de film.
10. Le produit de la revendication 9, où le produit qui est sensible à l'humidité comprend des bactéries lactiques lyophilisées viables.
11. Le produit de la revendication 9, où le film comprend de l'aluminium.



12. Le produit de la revendication 11, où le film comprend en outre une couche de polyéthylène.
13. Un procédé de stockage de longue durée de bactéries lactiques probiotiques lyophilisées, comprenant :
- 5 a. fournir une poudre pour solution de réhydratation buccale anhydre ;
- b. mélanger les bactéries lactiques lyophilisées avec la poudre pour solution de réhydratation buccale anhydre ;
- c. emballer les bactéries lactiques lyophilisées avec la poudre pour solution de réhydratation buccale dans un emballage qui comprend un matériau
- 10 déshydratant chimique incorporé à l'intérieur d'une couche du film ;
- d. Souder les emballages de sorte que le sceau soit intact.
14. Le procédé de la revendication 13, où le film comprend l'aluminium.
15. Le procédé de la revendication 14, où le film comprend en outre une couche de polyéthylène.
- 15 16. Le procédé de la revendication 13, où le déshydratant intégré dans le film comprend l'oxyde de calcium.
17. Le procédé de la revendication 13, où les bactéries lactiques lyophilisées sont *Lactobacillus reuteri*.

A handwritten signature or mark consisting of a long horizontal line with a vertical line intersecting it near the right end, and some scribbles above the intersection.