



(12) BREVET D'INVENTION

(11) N° de publication :
MA 38825 B1

(51) Cl. internationale :
**A61K 31/265; A61P 37/08;
A61K 9/66; A61K 9/08**

(43) Date de publication :
28.02.2018

(21) N° Dépôt :
38825

(22) Date de Dépôt :
03.02.2016

(71) Demandeur(s) :
**BENHAMOU MOHAMMED, QUARTIER KACHRYENE DERB REFFASSINE N 14 BIS
OUAZZANE (MA)**

(72) Inventeur(s) :
Benhamou Mohamed

(54) Titre : **PRÉPARATION D 'UNE SOLUTION PHARMACEUTIQUE COMPRENANT UN
MÉDICAMENT EFFICACE DESTINÉE AU TRAITEMENT DES RHINITES AFFECTANT
LE PATIENT HUMAIN**

(57) Abrégé : La présente invention a pour objet la préparation d'une solution en tant que médicament efficace destinée au traitement des rhinites, en particulier les rhinites chroniques, affectant le patient humain. La solution comprend deux principes actifs: de l'acide acétique et du sel marin; un ou plusieurs excipients choisis parmi les eaux florales; de l'eau purifiée. Le procédé de préparation est caractérisé en ce qu'il comprend les étapes successives suivantes: a) préparation dans la cuve de fabrication d'une solution comprenant de l'eau purifiée; les dits deux principes actifs; b) ajout à la solution obtenue à l'étape a) des dits un ou plusieurs excipients et leurs mélanges.

RÉSUMÉ

La présente invention a pour objet la préparation d'une solution en tant que médicament efficace destinée au traitement des rhinites, en particulier les rhinites chroniques, affectant le patient humain. La solution comprend deux principes actifs : de l'acide acétique et du sel marin ; un ou plusieurs excipients choisis parmi les eaux florales ; de l'eau purifiée. Le procédé de préparation est caractérisé en ce qu'il comprend les étapes successives suivantes : a) préparation dans la cuve de fabrication d'une solution comprenant de l'eau purifiée ; les dits deux principes actifs ; b) ajout à la solution obtenue à l'étape a) des dits un ou plusieurs excipients et leurs mélanges.

Domaine de l'invention

Préparation d'une solution pharmaceutique comprenant un médicament efficace destinée au traitement des rhinites affectant le patient humain.

DESCRIPTION

L'invention a pour objet la préparation d'une solution pharmaceutique comprenant un médicament efficace destinée au traitement des rhinites, en particulier les rhinites chroniques, affectant le patient humain.

Contexte de la présente invention

Prévalence des rhinites dans le monde

Les rhinites, dans ses diverses formes, ne cessent de se propager partout dans le monde. La rhinite allergique est la forme la plus répandue dans les populations ; elle touche environ 500 millions de personnes à travers le monde. Au Maroc, selon une enquête effectuée dans une population rurale concernant trois Douars de la région de Settat, la rhinite allergique touche 37,8 % de cette population. En Algérie, elle touche quelques trois millions d'Algériens. En Europe, 20 à 40 % de la population générale européenne dont 15 à 20 % sont atteints d'une forme sévère de la maladie. En France, on estime entre 20 et 30 % de la population concernée par une allergie respiratoire (rhinite et / ou asthme allergiques), contre 3,8% en 1968.

Aux États-Unis, elle affecte environ 40 millions de personnes. Son impact négatif sur la qualité de la vie en fait un problème de santé important. En outre, cette maladie coûte deux millions de journées de travail perdues et trois millions de jours d'école perdus en raison des symptômes de la maladie et / ou des effets secondaires des médicaments utilisées pour les traiter. La rhinite peut souvent provoquer d'autres maladies telles que l'asthme et la rhino sinusite. Les enfants ne sont pas épargnés de cette maladie. Les rhinites allergiques sont de plus en plus fréquentes chez les enfants de plus de 3 ans (15 à 20 %) alors que les rhinites d'origine infectieuse se voient surtout chez l'enfant de moins de 3 ans.

Les formes principales des rhinites

Rhume des foins : Le plus souvent, le rhume des foins est une allergie saisonnière liée à la production de pollen lors de la floraison. Les pollens qui flottent dans l'air peuvent se révéler très allergisants, d'où la quasi-impossibilité de les éviter. Ils constituent une cause fréquente de rhume des foins dont les symptômes apparaissent principalement lors de la floraison. Cependant, d'autres substances peuvent provoquer des rhinites allergiques, tels les acariens et leurs déchets, les poils d'animaux ou certaines substances chimiques.

Rhinite chronique inflammatoire : On parle alors de rhinite vasomotrice non allergique. Il arrive que cette forme de rhinite ait une cause différente. Dans ce cas, il s'agit souvent d'un déséquilibre du système nerveux qui contrôle la muqueuse nasale. Celui-ci devient hypersensible et réagit à de nombreux facteurs : stress, conditions climatiques, atmosphères polluées ou enfumées en déclenchant une sécrétion de liquide, des éternuements et congestion.

Rhume de cerveau : C'est un rhume d'origine virale. Le nez qui coule et qui se bouche, ainsi que les éternuements, constituent les symptômes les plus fréquents. Le liquide qui s'écoule est d'abord limpide ; il devient souvent plus épais et purulent au bout de quelques jours.

Impact des rhinites sur la sphère respiratoire

En temps normal, le système de défense se contente d'envoyer des globules blancs chargés de détruire les micro-organismes qui attaquent les tissus ; mais chez une personne allergique, le système de défense va s'emballer dès que du pollen, des moisissures ou un allergène d'origine animale entre en contact avec la muqueuse nasale. Des réactions excessives se succèdent et des substances inflammatoires comme l'histamine sont alors produites. Ces substances entraînent une augmentation des sécrétions du mucus, ce qui provoque un gonflement des tissus et des vaisseaux sanguins (congestion nasale) ainsi que d'autres signes de la rhinite: éternuements, écoulement nasal, démangeaison. Dans les cas graves, l'irritation peut atteindre la muqueuse des bronches respiratoires et provoquer une véritable crise d'asthme ou encore provoquer un œdème de Quincke. Les voies respiratoires risquent alors de s'obstruer et la personne peut s'étouffer.

L'art antérieur

Par le traitement des rhinites, on vise plus particulièrement le traitement des diverses formes de rhinites, en particulier les rhinites allergiques. Les rhinites sont des inflammations d'origine virale ou allergique qui affectent les muqueuses du nez et des voies respiratoires supérieures, en particulier celles de la partie nasale du pharynx. Les caractéristiques de la rhinite allergique se manifestent par : des démangeaisons du nez, des éternuements à répétition, écoulement nasal et sensation du nez bouché.

Les principales classes de médicaments traitant les rhinites

Il existe différentes classes de médicaments traitant les rhinites, en particulier les rhinites allergiques: Les décongestionnants nasaux, les stabilisants mastocytaires, les antihistaminiques, les corticostéroïdes. Chaque classe présente des avantages ainsi que des effets secondaires à considérer.

Les décongestionnants nasaux : Ils procurent un soulagement temporaire de la congestion. Ils peuvent avoir peu ou pas d'effet sur les démangeaisons, les éternuements, la rhinorrhée. Les décongestionnants peuvent provoquer le rétrécissement des vaisseaux sanguins, ce qui peut ralentir ou restreindre l'écoulement du sang. Cependant, il est possible d'augmenter l'efficacité des décongestionnants lorsqu'ils sont combinés à des antihistaminiques.

Les stabilisants mastocytaires : Ils aident à soulager les démangeaisons nasales, les éternuements, l'écoulement nasal. Ils entravent l'action des mastocytes que l'on soupçonne de jouer un rôle dans la réaction allergique de l'organisme. Cependant, en utilisant ces stabilisants, il peut s'écouler jusqu'à quatre semaines avant qu'on ressente un soulagement. Les effets secondaires des stabilisants peuvent comprendre une irritation locale, une sensation de piqure, des saignements de nez.

Les antihistaminiques : Ils inhibent l'histamine qui cause une réaction allergique lorsque l'organisme est exposé à un allergène ; ils agissent ainsi à soulager les démangeaisons nasales,

les éternuements, l'écoulement nasal. Les inconvénients des antihistaminiques peuvent comprendre : l'irritation nasale, des saignements du nez, des maux de tête. De même, ils sont susceptibles de provoquer la somnolence, ce qui peut rendre la conduite ou l'utilisation des machines dangereuses. Ils influent aussi sur la performance scolaire par le fait de diminuer la vigilance et la capacité de se concentrer des apprenants.

Les corticostéroïdes : C'est une classe de médicaments contre les allergies puissants. Ils permettent d'atténuer les symptômes de la rhinite allergique : Les démangeaisons, les éternuements, la congestion, l'écoulement nasal. Les corticostéroïdes agissent en réduisant localement l'inflammation nasale causée par une réaction allergique et en diminuant les médiateurs de l'inflammation (histamine et prostaglandine par exemple) libérés dans le nez. Mais, l'efficacité de tel traitement diminue à la longue et provoque d'importants effets secondaires comprenant, entre autres, une sensation de brûlure, l'irritation nasale, maux de tête, des saignements de nez.

Produits pharmaceutiques alternatives aux corticostéroïdes

Certains chercheurs ont essayé de trouver d'autres produits pharmaceutiques alternatifs au traitement par les corticostéroïdes. Dans le brevet CA1313142, l'eau de mer prélevée au large de Canada, est décrite comme désinfectant et décongestionnant des muqueuses notamment nasales. Toutefois, l'utilisation de cette eau provoque des phénomènes d'intolérance pour la muqueuse nasale et perturbe la physiologie de cette muqueuse. Pour remédier à ces inconvénients, il a été proposé dans le brevet FR2769503 l'utilisation d'une solution hypertonique d'eau de mer diluée avec 30 % d'eau distillée.

D'autres recherches approfondies, dans le brevet EP2068896A1, ont trouvé qu'une solution ionique hypertonique à base d'eau de mer, non diluée, est susceptible de dépasser les inconvénients des médicaments à base de corticostéroïdes (effets secondaires, intolérance) et les cotés négatifs des antihistaminiques, surtout la somnolence qu'ils provoquent et leur efficacité médiocre sur la congestion nasale. Cependant, la dite solution ionique hypertonique doit répondre à certaines conditions, à savoir surtout : une osmolalité comprise entre 600 et 650 mOsm/kg, un pH compris entre 7,5 et 8,5, une composition du point de vue ionique qui est celle de l'eau de mer et qui est telle que le rapport Na^+/Mg^{++} soit entre 4,5 et 5.

La solution ionique hypertonique, proposée par le brevet EP2068896A1 est administrée par pulvérisation nasale à des patients souffrant de rhinite allergique ou de sinusite allergique depuis plus de deux ans et étaient sous corticostéroïdes nasal de puis au minimum 4 semaines. La posologie proposée est 6 pulvérisations par jour pour un traitement curatif ou 3 pulvérisations par jour pour un traitement prophylactique. L'efficacité de la solution ionique hypertonique est vérifiée par une étude conduite sur 238 patients volontaires pendant 6 semaines consécutives car le médicament était bien toléré par les patients et les symptômes se rapportant à la congestion, la rhinorrhée, le picotement et l'éternuement, étaient diminués nettement.

Cependant, la disparition totale de ces symptômes reste à souhaiter. De même le traitement par les dites solutions ioniques hypertoniques nécessite un grand nombre d'application par

jour : 6 pulvérisations par jour à des fins curatifs et 3 pulvérisations à des fins prophylactiques.

La présente invention et ses caractéristiques

En partant de l'état de la technique antérieure, il est connu que les principaux produits pharmaceutiques utilisés pour le traitement des rhinites sont les antihistaminiques et les corticostéroïdes. Il est connu aussi que ces produits jouent un rôle important à soulager les symptômes des rhinites : rhinorrhée, congestion, éternuements et démangeaison. Cependant, ils sont reprochés d'avoir d'importants effets secondaires qui influent négativement sur la santé des patients et d'être utilisés à long terme sans pouvoir satisfaire souvent les patients. Quant aux solutions ioniques hypertoniques, en dépit de leurs succès remarquables, la disparition satisfaisante des symptômes de la rhinite reste à souhaiter ; de même, l'administration de ces solutions ioniques nécessite un usage à long terme et un grand nombre d'application par jour : 6 pulvérisations par jour pour un traitement curatif ou 3 pulvérisations par jour pour un traitement prophylactique.

En dépit de l'estimable efficacité des solutions ioniques, des antihistaminiques, des corticostéroïdes, dans le traitement des rhinites, la satisfaction du patient reste toujours partielle et incomplète.

Il existe donc un réel besoin en une composition pharmaceutique bien tolérée, plus efficace et capable de diminuer les effets indésirables, voire les éradiquer et de réduire au maximum la durée de traitement.

La présente invention va dans le sens de répondre à ce besoin fort souhaité ; elle a pour objet la préparation d'une solution pharmaceutique en tant que médicament destinée au traitement des rhinites, voire les sinusites, affectant le patient. La dite solution est caractérisée en ce qu'elle est obtenue par un composé comprenant: a) deux principes actifs : de l'acide acétique en tant que principe actif principal et du sel marin naturel non raffiné, de préférence sans iode, en tant que principe actif secondaire ; b) un ou plusieurs excipients choisis parmi les eaux florales, de préférence l'hydrolat de Rose et l'hydrolat de Lavande ; c) de l'eau purifiée.

L'acide acétique : Principe actif principal de la solution pharmaceutique, objet de l'invention, se présente sous la forme d'un liquide incolore et inflammable. C'est un acide carboxylique de formule chimique CH_3COOH . Une molécule d'acide acétique contient deux atomes de carbone, quatre d'hydrogène et deux d'oxygène. Pur à 99,5 %, il porte le nom d'acide acétique glacial. La masse d'un litre d'acide acétique est 1,05 kg.

L'acide acétique a des propriétés antiseptique, désinfectante, antioxydant et anti-inflammatoire non stéroïdien ; de même il est connu pour ses vertus écologiques, car c'est un produit entièrement et rapidement biodégradable ; il ne pollue pas l'atmosphère et il est économique. L'acide acétique est utilisé aussi comme agent de conservation naturel des aliments. Il est aussi présent dans des produits pharmaceutiques, tel que l'acide acétylsalicylique qui est plus connu sous le nom d'aspirine.

Le groupe acétyle, dérivé de l'acide acétique, est fondamental pour la biochimie de quasiment toutes les formes de vie. Lorsqu'il est lié au coenzyme A, il a une importance centrale dans le métabolisme des glucides et des lipides.

Le sel marin : Sel ou chlorure de sodium, principe actif secondaire dont la formule chimique est NaCl. Il importe qu'il soit naturel à 100 %. Cela implique qu'il ne doit subir aucun processus de transformation chimique. Le sel marin non raffiné est réputé par sa richesse en sels minéraux, en oligo-éléments qui sont fort indispensables à l'organisme. Il agit comme un anti-histaminique, un désinfectant, un agent de conservation naturel. Il a aussi des propriétés antiseptiques et soulage toute allergie, qu'il s'agisse de pollen ou d'intolérance alimentaire.

La teneur en sel marin varie de 1g/l à 30g/l, de préférence 9g/l, car cette quantité permet de préparer un liquide isotonique, c'est-à-dire un liquide qui a la même osmolarité que les principaux fluides corporels. De même, il est préférable d'utiliser un sel de mer sans iode car celui-ci empêche le mouvement des cils des muqueuses nasales, lesquelles déplacent les sécrétions.

Dans le brevet EP2068896A1, on a déjà décrit une solution saline hypertonique à base d'eau de mer non diluée en tant que médicament destiné au traitement de la congestion nasale.

Les hydrolats de Rose et de Lavande : Ils sont choisis parmi les eaux florales et utilisés comme excipients en vue d'aromatiser et masquer l'odeur irritante et la saveur aigre de l'acide acétique et faciliter ainsi l'administration de la solution pharmaceutique pour le patient. Les huiles essentielles de Rose et de Lavande peuvent être utilisées en tant qu'excipients, mais à des doses moindres. Cependant, il est avantageux d'utiliser les hydrolats de Rose et de Lavande car ils sont plus doux que les huiles essentielles, ils peuvent être utilisés par tous, ils respectent le Ph de la peau, c'est le moyen idéal pour la soigner, la nettoyer ou encore l'apaiser.

L'hydrolat de Rose : En plus d'être un agent aromatisant, il est aussi réputé par ses vertus tonifiantes, hydratantes et rafraîchissantes. C'est une eau de soin qui apaise les irritations, resserre les pores de la peau et la raffermi tout en donnant une agréable sensation de frais.

L'hydrolat de Lavande : Il est non seulement un agent aromatisant, mais aussi un élément qui a des vertus cicatrisantes, anti-infectieuses et anti-inflammatoires ; de même il a des propriétés tonifiantes, rafraîchissantes et astringentes.

L'eau purifiée : Il est utilisée pour la dilution de l'acide acétique et la dissolution du sel marin. La quantité d'eau utilisée est celle qui permet d'obtenir le pourcentage désiré de l'acide acétique.

La solution pharmaceutique, conforme à l'invention, est présentée en tant que médicament, caractérisée en ce qu'elle est préparée sous la forme d'un fluide pour pulvérisation nasale. Elle peut être administrée par inhalation, nébulisation ou pulvérisation, de préférence elle est administrée par pulvérisation.

La solution pharmaceutique, conforme à l'invention, est présentée en tant que médicament, caractérisée en ce qu'elle est dépourvue de tout produit chimique conservateur ou stabilisant,

car l'acide acétique et le sel marin sont à la fois des principes actifs et des agents de conservation qui proviennent d'origines naturels, ce qui représente un avantage de grande importance. En effet, les agents conservateurs chimiques peuvent provoquer à plus ou moins long terme des effets indésirables.

La solution pharmaceutique, conforme à l'invention, est présentée en tant que médicament, caractérisée en ce que les agents qui entrent dans sa composition sont naturels et dépourvus de tout produit chimique.

La solution pharmaceutique, conforme à l'invention, est présentée en tant que médicament, caractérisée en ce que tous les éléments qui la composent sont reconnus pour leurs vertus économiques, naturelles et non polluantes.

La solution pharmaceutique, conforme à l'invention, est préparée en tant que médicament, caractérisée en ce qu'elle est destinée au traitement curatif et prophylactique des rhinites allergiques et non allergiques, en particulier la rhinite chronique, voire les sinusites.

Solution pharmaceutique caractérisée par son action thérapeutique rapide et par le fait qu'elle est utilisée dans un espace de temps à court terme aussi bien pour les traitements curatifs que pour les traitements prophylactiques.

La solution pharmaceutique, conforme à l'invention, est administrée par la voie intranasale. Elle est fort efficace dans le traitement des rhinites allergiques et non allergiques. L'efficacité de la solution est démontrée par son action thérapeutique rapide et satisfaisante. Juste après quelques minutes de l'application de la dite solution pharmaceutique au niveau la muqueuse nasale, les mucus et les impuretés qui encombrent les cavités nasales et sinusiennes infectées, commencent à couler vers les narines, puis à l'extérieur du nez. Le contact de la solution pharmaceutique avec la muqueuse nasale provoquent souvent des éternuements immédiats et / ou tardifs ; mais ces éternuements, étant occasionnés par l'effet du médicament, jouent un rôle avantageux, car ils facilitent l'évacuation des mucus et des impuretés à l'extérieur du nez. Toutefois, il vaut mieux effectuer un mouchage systématique pour évacuer le reste des mucus et d'impuretés. Il importe de signaler que ces mucus sont de nature viscoélastique et blanchâtre et peuvent comprendre des impuretés plus épais jaunâtres ou rougeâtres ou encore des impuretés de nature solide et noirâtres qui semblent rester bloqués longtemps dans les cavités nasales et /ou sinusiennes et qui étaient probablement à l'origine des symptômes des rhinites : rhinorrhée, congestion, éternuements et démangeaisons.

Traitements curatif et prophylactique

Le traitement curatif : Le traitement curatif des rhinites, en particulier les rhinites chroniques, par la solution pharmaceutique, conforme à l'invention, est caractérisé par sa courte durée. De manière générale, deux pulvérisations dans chaque narine une fois par jour à répéter 5 à 7 jours semblent largement suffisantes pour évacuer les mucus et les impuretés qui encombrent les cavités nasales et sinusiennes. Le contact de la solution pharmaceutique avec la muqueuse nasale provoquent souvent des éternuements immédiats et / ou tardifs ; mais ces éternuements étant occasionnés par l'influence du médicament, ils facilitent l'évacuation des

mucus et des impuretés. Après l'administration de la solution pharmaceutique au niveau des narines, il convient de la laisser agir environ 20 min, ensuite exercer un mouchage systématique pour évacuer le reste de ces mucus et ces impuretés. Parallèlement à ce nettoyage des cavités nasales et sinusiennes, la solution pharmaceutique exerce ses effets thérapeutiques qui se traduisent dans la disparition des symptômes des rhinites : rhinorrhée, congestion, éternuement et démangeaison. Le patient retrouve ainsi son état normal. Le traitement par la dite solution pharmaceutique, objet de l'invention, est particulièrement efficace pour les rhinites chroniques qui persistent pendant de toute l'année.

Le traitement prophylactique : Après le traitement curatif qui dure environ une semaine, on peut administrer la solution pharmaceutique, à des fins prophylactiques en appliquant, par exemple, deux pulvérisations dans chaque narine une fois par semaine ou en cas de besoin, surtout à l'apparition d'un ou plusieurs signes précoce de la rhinite.

Toutefois, la posologie et la durée du traitement proposées plus haut, peuvent être plus ou moins modifiées, en cas de besoin, pour les deux types de traitements curatif et prophylactique ou l'un d'eux, dans le but de les adapter à l'état pathologique du patient.

Généralement, la solution pharmaceutique, objet de l'invention, est bien tolérée et sans effets indésirables car elle n'est pas utilisée long temps et les substances qui la composent sont naturelles, de même elles peuvent être consommées en tant qu'ingrédients alimentaires. Il est connu, certes, que l'acide acétique, principe actif principal, à l'état pur ou à l'état d'une forte concentration, est corrosif et ses vapeurs peuvent provoquer des irritations, d'où la nécessité de prendre des précautions lors de sa dilution. Cependant, la faible teneur en acide acétique dans la dite solution pharmaceutique et l'administration de cette dernière à court terme, fait de ce médicament, un produit pharmaceutique avantageux et bien toléré par le patient, même s'il provoque une légère irritation locale lors de son premier contact avec le tissu de la muqueuse nasale.

Donc, l'efficacité, la tolérance, l'absence des effets indésirables et l'usage à court terme font de la dite solution pharmaceutique un produit fort avantageux.

Procédé de préparation de la solution pharmaceutique

Le procédé de fabrication consiste en la préparation d'une solution pharmaceutique efficace, destinée au traitement des rhinites, en particulier les rhinites chroniques, contenant de l'acide acétique ; du sel marin naturel non raffiné, de préférence sans iode ; de l'hydrolat de Rose ; de l'hydrolat de Lavande et de l'eau purifiée.

Procédé de préparation d'une solution pharmaceutique en tant que médicament efficace comprenant : a) deux principes actifs : de l'acide acétique et du sel marin ; b) un ou plusieurs excipients choisis parmi les eaux florales ; c) de l'eau purifiée et leurs mélanges, caractérisé en ce qu'il comprend les étapes successives suivantes :

a) Préparation dans la cuve de fabrication d'une solution comprenant :

de l'eau purifiée ;

ajout de l'acide acétique glacial;

ajout du sel marin naturel;

b) ajout à la solution obtenue à l'étape a) des dits un ou plusieurs excipients.

Procédé de préparation d'une solution pharmaceutique en tant que médicament, caractérisé par le fait qu'il comprend les agents suivants : de l'acide acétique ; du sel marin naturel, non raffiné, de préférence sans iode ; de l'hydrolat de Rose ; de l'hydrolat de Lavande et de l'eau purifiée.

Procédé de préparation d'une solution pharmaceutique en tant que médicament, caractérisé en ce que le principe actif principal utilisé est l'acide acétique ; la teneur en acide acétique est comprise entre 0,25 % et 10 %, de préférence entre 0,50 % et 6 %, plus préférentiellement encore 4 % en poids par rapport au poids total de la solution pharmaceutique.

Procédé de préparation d'une solution pharmaceutique en tant que médicament, caractérisé en ce que le principe actif secondaire utilisé est le sel marin naturel non raffiné, de préférence sans iode ; la teneur en sel marin varie de 1g/l à 30g/l, de préférence 9g/l.

Procédé de préparation d'une solution pharmaceutique en tant que médicament, caractérisé en ce que les excipients utilisés sont composés d'hydrolat de Rose et d'hydrolat de Lavande ; la teneur en hydrolat de rose est comprise entre 1ml/l et 300ml/l, de préférence entre 120ml/l et 240ml/l, plus préférentiellement 180ml/l ; la teneur en hydrolat de Lavande est comprise entre 1ml/l et 200ml/l, de préférence entre 40ml/l et 140ml/l, plus préférentiellement 90ml/l.

Exemples

Exemple 1

Le procédé de fabrication consiste en la préparation d'une solution pharmaceutique, conforme à l'invention, destinée au traitement des rhinites, contenant les agents suivants : de l'acide acétique glacial ; du sel marin naturel non raffiné, de préférence sans iode ; de l'hydrolat de Rose ; de l'hydrolat de Lavande et de l'eau purifiée.

La préparation de la solution est réalisée en obtenant les agents constitutifs de qualité acceptable de point de vue pharmaceutique et en respectant les bonnes pratiques de fabrication. On vérifie la propreté du matériel et de la zone du travail. On pèse ensuite les ingrédients selon la valeur désirée.

Il importe de préciser à titre d'exemple les quantités des ingrédients pour la préparation d'un kilogramme de solution qui sera présenté en quatre doses différentes d'acide acétique, 4%, 3%, 2%, 1%, pour adapter le médicament à l'âge et au besoin des patients. Ensuite on présente les quantités des ingrédients pour la fabrication de 400 kg de solution dosée à 4 % d'acide acétique et le procédé de fabrication.

Préparation d'un kilogramme dosé à 4 % d'acide acétique

Cette présentation est proposée aux adultes.

| Ingrédients | Quantités |
|--|-------------------|
| Eau purifiée | 681,000 g |
| Acide acétique glacial | 40,000 g |
| Sel marin naturel non raffiné et sans iode | 9,000 g |
| Hydrolat de Rose | 180,000 g |
| Hydrolat de Lavande | 90,000 g |
| Total | 1000,000 g |

Fabrication de 400 kg dosés à 4 % d'acide acétique

| Ingrédients | Quantités |
|--|------------------|
| Eau purifiée | 272,400 kg |
| Acide acétique glacial | 16,000 kg |
| Sel marin naturel non raffiné et sans iode | 3,600 kg |
| Hydrolat de Rose | 72,000 kg |
| Hydrolat de Lavande | 36,000 kg |
| Total | 400,000kg |

Procédé de fabrication

Dans la cuve de fabrication équipée d'un mélangeur à hélice, on introduit :

de l'eau purifiée : 272,400 kg ;

de l'acide acétique glacial : 16,000 kg ;

du sel marin naturel non raffiné, de préférence sans iode : 3,600 kg.

On mélange environ 15 min pour assurer une parfaite dissolution du sel et un bon mélange des composants.

Ajout de

l'hydrolat de Rose : 72,000 kg ;

l'hydrolat de Lavande : 36,000 kg.

On mélange environ 15 min ; on obtient une solution homogène qu'on doit filtrer et stocker dans des conditions stériles.

On procède ensuite à la répartition de la solution pharmaceutique en flacons pulvérisateurs équipés de pompes à dose mesurée d'environ 0,15 ml par pulvérisation.

On conditionne enfin les flacons en étuis carton en insérant une notice.

Préparation d'un kilogramme dosé à 3 % d'acide acétique

Cette présentation peut être proposée aux adolescents et aux adultes.

| Ingrédients | Quantités |
|-------------------------------|-------------------|
| Eau purifiée | 691,000 g |
| Acide acétique glacial | 30,000 g |
| Sel marin naturel non raffiné | 9,000 g |
| Hydrolat de Rose | 180,000 g |
| Hydrolat de Lavande | 90,000 g |
| Total | 1000,000 g |

Préparation d'un kilogramme dosé à 2 % d'acide acétique

Cette présentation peut être proposée aux jeunes enfants de 4 à 12 ans.

Compte tenu du fait que les enfants ont du mal à accepter le médicament qui ne convient pas à leurs goûts, il importe de réduire la dose d'acide acétique à 2 %.

| Ingrédients | Quantités |
|-------------------------------|-------------------|
| Eau purifiée | 701,000 g |
| Acide acétique glacial | 20,000 g |
| Sel marin naturel non raffiné | 9,000 g |
| Hydrolat de Rose | 180,000 g |
| Hydrolat de Lavande | 90,000 g |
| Total | 1000,000 g |

Préparation d'un kilogramme dosé à 1 % d'acide acétique

Cette présentation peut être proposée aux enfants de moins de 4 ans.

| Ingrédients | Quantités |
|-------------------------------|------------------|
| Eau purifiée | 711,000 g |
| Acide acétique glacial | 10,000 g |
| Sel marin naturel non raffiné | 9,000 g |
| Hydrolat de Rose | 180,000 g |
| Hydrolat de Lavande | 90,000 g |
| Total | 1000,000g |

Exemple 2

En tant qu'inventeur, je suis atteint d'une rhinite en 1986. Elle a commencé sous une forme modérée ; progressivement, elle est devenue de plus en plus sévère et persistante. Les symptômes étaient : rhinorrhée, congestion nasale, démangeaison du nez, éternuements. Tourmenté par la maladie, j'ai consulté un médecin spécialiste (Oto-rhino-laryngologiste) et j'ai suivi un traitement de 4 ans. Les médicaments que j'ai utilisés, entre autres, étaient : Bécotide, Béconase, Afilan R, Hypostamine, Diprostène. Ils m'ont soulagé un peu, mais sans

grande satisfaction. Après, j'ai consulté un autre médecin spécialiste (Pneumologue-Allergologue) et j'ai suivi encore un traitement d'à peu près 4 ans. Les médicaments que j'ai utilisés, entre autres, étaient : Nasacort, Flixonase, Rupton, Butevent sirop, Ventoline sirop, Celestene chronodose, Xanthium 400. En dépit de l'efficacité relative de ces médicaments au début du traitement, ces derniers deviennent, à la longue, moins efficaces et insatisfaisants. Les ordonnances délivrées par les deux médecins spécialistes, sont encore rangés dans mes archives jusqu'à l'instant où je rédige ce demande.

À la découverte de la présente solution pharmaceutique, les résultats étaient étonnants. L'administration de la dite solution m'a permis de traiter, de manière efficace et satisfaisante, la maladie. Une seule application par jour, au niveau des narines pendant une semaine, m'a aidé à retrouver l'état normal. La rhinorrhée, la congestion nasale, les éternuements et démangeaison ont disparu complètement.

Au cours des trois premiers jours de traitement par la dite solution pharmaceutique, trop de mucus et d'impuretés sont évacués. Après, ils commencent progressivement à diminuer d'intensité jusqu'à ce qu'ils deviennent plus rares. Au bout d'une semaine, les fosses nasales et sinusiennes retrouvent un nettoyage parfait. Parallèlement à ce nettoyage, la dite solution exerce ses effets thérapeutiques, ce qui en résulte une disparition satisfaisante des symptômes de la rhinite et des souffrances qu'ils engendrent.

Après une semaine de traitement curatif, j'ai commencé à utiliser la solution pharmaceutique à des fins prophylactiques 2 à 4 fois par mois ou dans le cas de l'apparition d'un ou plusieurs signes de la rhinite.

Auparavant, à chaque consultation, le médecin me délivrait une ordonnance comprenant au moins 3 types de médicaments que je dois administrer de manière continue et à long terme sans aboutir à une grande satisfaction. Cependant à partir de l'usage de l'unique solution pharmaceutique, objet de l'invention, les symptômes de la rhinite ont disparu.

J'ai arrêté, enfin, les médicaments prescrits par le médecin spécialiste (Pneumologue – Allergologue) pour utiliser la seule solution, objet de l'invention, et je me sens toujours bien satisfait. Actuellement, je ne l'utilise qu'à des fins préventives 2 à 4 fois par mois ou en cas de besoin, surtout à l'apparition d'un ou plusieurs signes précoce de la rhinite.

Modification des revendications : (2 pages)

1. Solution pharmaceutique, en tant que médicament efficace, destinée au traitement curatif et prophylactique des rhinites, des sinusites et possédant des propriétés antiseptiques ; les ingrédients de la dite solution : l'acide acétique et le sel marin en tant que principes actifs ; l'hydrolat de rose et de l'hydrolat de lavande en tant qu'excipients aromatisants, de l'eau purifiée.

2. Solution, selon la revendication 1, caractérisée en ce qu'elle est obtenue par un composé comprenant: a) deux principes actifs : l'acide acétique glacial et le sel marin naturel, non raffiné, sans iode ; b) un ou plusieurs excipients choisis parmi les eaux florales : l'hydrolat de rose et l'hydrolat de lavande pour aromatiser et masquer l'odeur irritante de l'acide acétique ; c) l'eau purifiée.

3. Solution, selon les revendications 1 ou 2, caractérisée en ce qu'elle est préparée sous la forme d'un fluide pour pulvérisation par voie intra nasale et en ce qu'elle est administrée par le biais d'un dispositif pulvérisateur à dose mesurée d'environ 0,15 ml par pulvérisation.

4. Solution, selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisée en ce que les agents qui entrent dans sa composition sont naturels et dépourvus de tout produit chimique.

5. Solution, selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisée par son action thérapeutique rapide et par le fait qu'elle est destinée au traitement curatif et prophylactique des rhinites allergiques, non allergiques, en particulier les rhinites chroniques, des sinusites.

6. Solution, selon les revendications 1 à 5, caractérisée en ce que les principes actifs, acide acétique et sel marin, possèdent des propriétés antiseptiques et désinfectantes.

7. Procédé de préparation de la solution pharmaceutique en tant que médicament efficace, selon la revendication 1, caractérisé par le fait qu'il nécessite l'obtention des agents suivants : acide acétique glacial, sel marin naturel, hydrolat de rose, hydrolat de lavande, eau purifiée et par le fait qu'il comprend les étapes successives suivantes :

a) Préparation dans la cuve de fabrication d'une solution comprenant :

de l'eau purifiée ;

de l'acide acétique glacial ;

du sel marin naturel, non raffiné et leurs mélanges ;

b) ajout à la solution obtenue à l'étape a) l'hydrolat de rose, l'hydrolat de lavande et leurs mélanges.

8. Procédé, selon la revendication 7, caractérisé en ce que la préparation de la solution est réalisée en obtenant les agents constitutifs de qualité acceptable de point de vue pharmaceutique et en respectant les bonnes pratiques de fabrication.

9. Procédé, selon les revendications 7 à 8, caractérisé en ce que l'eau purifiée est utilisée pour la dilution de l'acide acétique et la dissolution du sel marin ; la quantité d'eau utilisée est celle qui permet d'obtenir le pourcentage désiré de l'acide acétique.

10. Procédé, selon les revendications 7 à 9, caractérisé en ce que la teneur en acide acétique est comprise entre 0,25 % et 10 %, de préférence entre 0,50 % et 6 %, plus préférentiellement encore 4 % en poids par rapport au poids total de la solution pharmaceutique.

11. Procédé, selon les revendications 7 à 10, caractérisé en ce que la teneur en sel marin naturel, non raffiné, sans iode, varie de 1g/l à 30g/l, de préférence 9g/l.

12. Procédé, selon les revendications 7 à 11, caractérisé en ce que la teneur en hydrolat de rose est comprise entre 1ml/l et 300ml/l, de préférence entre 120ml/l et 240ml/l, plus préférentiellement 180ml/l ; la teneur en hydrolat de lavande est comprise entre 1ml/l et 200ml/l, de préférence entre 40ml/l et 140ml/l, plus préférentiellement 90ml/l.

ROYAUME DU MAROC

OFFICE MAROCAIN DE LA PROPRIETE
INDUSTRIELLE ET COMMERCIALE



المملكة المغربية

المكتب المغربي
للملكية الصناعية والتجارية

**RAPPORT DE RECHERCHE DEFINITIF AVEC OPINION
SUR LA BREVETABILITE**

*Établi conformément à l'article 43.2 de la loi 17-97 relative à la
protection de la propriété industrielle telle que modifiée et
complétée par la loi 23-13*

| | |
|---|--|
| Renseignements relatifs à la demande | |
| N° de la demande : 38825 | Date de dépôt : 03/02/2016 |
| Déposant : BENHAMOU MOHAMMED | |
| Intitulé de l'invention : PRÉPARATION D 'UNE SOLUTION PHARMACEUTIQUE COMPRENANT UN MÉDICAMENT EFFICACE DESTINÉE AU TRAITEMENT DES RHINITES AFFECTANT LE PATIENT HUMAIN | |
| Classement de l'objet de la demande : CIB : A61K31/265, A61K9/08, A61K9/66, A61P37/08 | |
| Le présent rapport contient des indications relatives aux éléments suivants : | |
| Partie 1 : Considérations générales | |
| <input checked="" type="checkbox"/> Cadre 1 : Base du présent rapport <input type="checkbox"/> Cadre 2 : Priorité | |
| Partie 2 : Opinion sur la brevetabilité | |
| <input type="checkbox"/> Cadre 3 : Remarques de clarté <input type="checkbox"/> Cadre 4 : Observations à propos de revendications modifiées qui s'étendent au-delà du contenu de la demande telle qu'initialement déposée <input checked="" type="checkbox"/> Cadre 5 : Déclaration motivée quant à la Nouveauté, l'Activité Inventive et l'Application Industrielle <input type="checkbox"/> Cadre 6 : Défaut d'unité d'invention | |
| Examineur: R. TELLAA | Date d'établissement du rapport : 08/02/2018 |
| Téléphone: (+212) 5 22 58 64 14 | |



Partie 1 : Considérations générales**Cadre 1 : base du présent rapport**

Les pièces suivantes servent de base à l'établissement du présent rapport :

- Demande telle qu'initialement déposée
- Demande modifiée suite à la notification du rapport de recherche préliminaire :
- Description/ Description limitée
1 - 12 Pages
 - Revendications
12
- Observations à l'appui des revendications maintenues
- Observations des tiers suite à la publication de la demande
- Réponses du déposant aux observations des tiers
- Nouveaux documents constituant des antériorités :
- Suite à la recherche complémentaire (Couvrant les documents de l'état de la technique qui n'étaient pas disponibles à la date de la recherche préliminaire)
 - Suite à la recherche additionnelle (couvrant les éléments n'ayant pas fait l'objet de la recherche préliminaire)
- Observations à l'encontre de la décision de rejet

Partie 2 : Opinion sur la brevetabilité**Cadre 5: Déclaration motivée quant à la Nouveauté, l'Activité Inventive et l'Application Industrielle**

| | | |
|--|--|------------|
| Nouveauté (N) | Revendications 1 - 12 Revendications aucune | Oui Non |
| Activité inventive (AI) | Revendications 1 - 12 Revendications aucune | Oui Non |
| Possibilité d'application Industrielle (PAI) | Revendications 1 - 12 Revendications aucune | Oui Non |

D1 : KR20150128169

1. Nouveauté (N) :

Aucun document de l'art antérieur ne décrit une composition contenant comme principes actifs l'acide acétique et le sel marin avec comme excipients l'hydrolat de rose et de lavande tel que

décrit dans la revendication 2 de la présente demande.

Par conséquent, l'objet des revendications dépendantes 1-12 est nouveau au sens de l'article 26 de la loi 17-97 telle que modifiée et complétée par la loi 23-13.

2. Activité inventive (AI) :

Le document D1 est considéré comme l'état de la technique le plus proche de l'objet des revendications 1-12, il a pour objet une composition pharmaceutique, pour son utilisation dans la prévention ou le soulagement des maladies nasales, en particulier la rhinite.

L'objet de la revendication 1 de la présente demande diffère de D1 en ce que la composition décrite contient du sel marin non raffiné au lieu de sel extrait à partir de bambou.

Le problème que la présente demande se propose de résoudre peut être considéré comme la fourniture d'une composition pharmaceutique alternative, pour son utilisation dans traitement des rhinites.

La solution proposée dans la présente demande peut être considérée comme inventive pour les raisons suivantes:

Même si le document D1 décrit une composition pharmaceutique comprenant l'acide acétique et le sel de bambou, aucun autre document de l'art antérieur ne suggère une composition pharmaceutique contenant du sel marin non raffiné en combinaison avec l'acide acétique, l'homme de métier ne s'attendras pas à ce que la composition garde la même activité malgré la substitution du sel de bambou par le sel marin.

Par conséquent, l'objet des revendications 1-12 implique une activité inventive au sens de l'article 28 de la loi 17-97 telle que modifiée et complétée par la loi 23-13.

3. Possibilité d'application industrielle (PAI) :

L'objet de la présente invention est susceptible d'application industrielle au sens de l'article 29 de la loi 17-97 telle que modifiée et complétée par la loi 23-13, parce qu'il présente une utilité déterminée, probante et crédible.