

**Composition sous forme liquide comprenant au moins un acide boswellique et/ou au moins un extrait végétal comprenant au moins un acide boswellique pour utilisation intranasale dans le traitement de la rhinite allergique**

5

La présente invention porte sur une composition sous forme liquide comprenant au moins un acide boswellique et/ou au moins un extrait végétal comprenant au moins un acide boswellique pour utilisation intranasale dans le traitement de la rhinite allergique chez un mammifère, en particulier chez un être

10 humain.

10

Selon l'INSERM (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale), la rhinite allergique est la manifestation la plus courante et la plus constante de l'allergie respiratoire. Les acariens, les pollens de graminées et les chats en sont les trois principales causes. Sa prise en charge passe par des

15 mesures d'éviction, un traitement médicamenteux et la désensibilisation.

15

Plus particulièrement, la rhinite allergique se caractérise par la survenue régulière, en dehors d'épisodes de rhume ou de grippe, d'éternuements, d'écoulement et d'obstruction nasale. Des signes conjonctivaux, d'intensité variable, sont fréquemment associés : rougeur de l'œil, larmoiements,

20 impression de sable dans les yeux, ...

20

La fréquence de la rhinite allergique a été multipliée par quatre au cours des trois dernières décennies, affectant à présent plus de 25% de la population générale en ce qui concerne la France. Bien que cette affection soit

25 bénigne, elle pose un vrai problème de santé publique, du fait de sa fréquence et de son impact important sur la qualité de vie. Dans les formes sévères, elle conduit à un véritable handicap, cause de troubles du sommeil, d'irritabilité, d'absentéisme scolaire voire d'arrêt de travail.

25

Le traitement de la rhinite allergique passe par trois voies :

30

a) l'éviction allergénique qui consiste à réduire au maximum la charge allergénique de l'environnement ;

b) le traitement médicamenteux par utilisation d'antihistaminiques H1 qui constituent le traitement de première ligne de la rhinite allergique et représentent plus de 90% des prescriptions. Les corticoïdes nasaux sont souvent utilisés en

renfort ou en alternative aux antihistaminiques. Ils sont plus efficaces que ces derniers sur l'obstruction nasale ; et

c) la désensibilisation qui a pour but de rendre le patient tolérant vis-à-vis de l'allergène responsable.

5 Comme indiqué ci-dessus, des corticoïdes nasaux sont souvent utilisés en renfort ou en alternative aux antihistaminiques et se révèlent être efficaces sur l'obstruction nasale.

10 Toutefois, mêmes si les corticoïdes nasaux sont efficaces, ils sont également à l'origine de nombreux effets secondaires dont la fréquence et l'importance dépendent de plusieurs facteurs comme la posologie, la durée du traitement, la nature du corticoïde, la sensibilité individuelle aux corticoïdes et l'état de santé du patient.

15 Les principaux effets secondaires observés avec les corticoïdes sont les suivants : une prise de poids localisée au niveau du visage et du tronc, des troubles sanguins (baisse du taux de potassium), une rétention d'eau et de sel (entraînant des œdèmes et une augmentation de la tension artérielle), une stimulation de l'appétit, une intolérance au glucose (pouvant révéler ou accentuer un diabète), une augmentation des taux sanguins de lipides, des troubles cutanés (fragilité de la peau et des capillaires, acné, vergetures, problèmes de cicatrisation), une faiblesse musculaire (notamment au niveau des jambes), une perte de masse osseuse, un retard de croissance chez l'enfant, des troubles digestifs (acidité gastrique), une immunodépression, des troubles du sommeil et des troubles psychiques (dépression, délire, hallucinations) et des complications oculaires (de type cataracte voire de glaucome chez certaines personnes  
25 prédisposées).

A ce jour, il existe donc un réel besoin de procurer une composition pour traiter la rhinite allergique qui permette de s'affranchir au moins en partie des effets secondaires mentionnés ci-dessus et observés lors d'un traitement reposant au moins en partie sur une utilisation de corticoïdes nasaux.

30 Pour adresser au moins en partie ces problèmes, il est prévu, suivant l'invention, une composition sous forme liquide comprenant au moins un acide boswellique et/ou au moins un extrait végétal comprenant au moins un

acide boswellique pour utilisation intranasale dans le traitement de la rhinite allergique chez un mammifère, en particulier chez un être humain.

Par les termes « rhinite allergique », il est entendu, au sens de la présente invention, l'inflammation de la muqueuse nasale, en particulier de la muqueuse nasale secondaire, à l'inhalation d'un allergène présent dans l'air.

Les acides boswelliques sont essentiellement extraits du végétal *Boswellia serrata* et présentent plusieurs propriétés dont notamment les suivantes : inhibition de la production de médiateurs de l'inflammation (5-lipoxygénase et leucotriènes), inhibition de l'activation du NFkappaB, diminution des interleukines (IL-1, IL-2, IL-4, IL-6 et l'interféron-gamma), action sur la production d'anticorps, action sur l'immunité à médiation cellulaire, immunomodulation, stimulation de la prolifération lymphocytaire, induction de l'apoptose de certaines cellules cancéreuses en inhibant la topoisomérase I, amélioration de l'efficacité des chimiothérapies, inhibition de l'expression du NF-kappaB et amélioration des symptômes de la maladie de Crohn.

Dans le cadre de la présente invention, il a été mis en évidence qu'un usage d'une composition selon l'invention sous forme liquide comprenant au moins un acide boswellique et/ou au moins un extrait végétal comprenant au moins un acide boswellique permet de traiter efficacement et sans effets secondaires (tels que ceux mentionnés plus haut) la rhinite allergique chez un mammifère, en particulier chez un être humain.

Avantageusement, une composition selon l'invention est une composition isotonique, c'est-à-dire une composition sous forme d'une solution isotonique.

De préférence, suivant l'invention, ledit au moins un acide boswellique et/ou ledit au moins un extrait végétal comprenant au moins un acide boswellique est présent dans la composition à une concentration comprise entre 0,01 mg/ml et 100 mg/ml, de préférence à une concentration comprise entre 0,05 mg/ml et 60 mg/ml.

Selon l'invention, lorsque la composition comprend au moins un extrait végétal comprenant au moins un acide boswellique, cet extrait végétal est standardisé entre 10 et 99% en acides boswelliques.

De préférence, selon l'invention, ledit au moins un extrait végétal est un extrait du végétal *Boswellia serrata* standardisé entre 10 et 99% en acides boswelliques, de préférence standardisé à 65% en acides boswelliques.

5 Avantageusement, la composition suivant l'invention comprend en outre de l'eau en tant qu'excipient, en particulier de l'eau physiologique en tant qu'excipient.

Avantageusement, la composition suivant l'invention comprend en outre au moins un agent conservateur, par exemple du benzoate de sodium ou de l'acide benzoïque.

10 Avantageusement, la composition suivant l'invention comprend en outre au moins un agent antioxydant, par exemple du tocophérol.

De préférence, la composition suivant l'invention comprend en outre au moins un agent régulateur de pH, par exemple de l'hydroxyde de sodium.

15 De préférence, la composition sous forme liquide suivant l'invention se présente sous la forme d'un spray nasal

Par les termes « spray nasal », il est entendu, au sens de la présente invention, un appareil utilisé pour libérer dans le nez certaines substances sous forme de fines gouttelettes. Un spray nasal est également  
20 appelé vaporisateur nasal ou pulvérisateur nasal.

D'autres caractéristiques, détails et avantages de l'invention ressortiront de l'exemple donné ci-après, à titre non limitatif.

La présente invention a été décrite en relation avec des modes de réalisations spécifiques, qui ont une valeur purement illustrative et ne doivent pas  
25 être considérés comme limitatifs. D'une manière générale, il apparaîtra évident pour l'homme du métier que la présente invention n'est pas limitée aux exemples illustrés et/ou décrits ci-dessus.

L'usage des verbes « comprendre », « inclure », « comporter », ou toute autre variante, ainsi que leurs conjugaisons, ne peut en aucune façon  
30 exclure la présence d'éléments autres que ceux mentionnés.

L'usage de l'article indéfini « un », « une », ou de l'article défini « le », « la » ou « l' », pour introduire un élément n'exclut pas la présence d'une pluralité de ces éléments.

## Revendications

1. Composition sous forme liquide comprenant au moins un acide boswellique et/ou au moins un extrait végétal comprenant au moins un acide boswellique pour utilisation intranasale dans le traitement de la rhinite allergique chez un mammifère, en particulier chez un être humain.  
5
  2. Composition comprenant au moins un acide boswellique et/ou au moins un extrait végétal comprenant au moins un acide boswellique pour utilisation selon la revendication 1, caractérisée en ce que ledit au moins un acide boswellique et/ou ledit au moins un extrait végétal comprenant au moins un acide boswellique est présent dans la composition à une concentration comprise entre 0,01 mg/ml et 100 mg/ml, de préférence à une concentration comprise entre 0,05 mg/ml et 60 mg/ml.  
10
  3. Composition comprenant au moins un acide boswellique et/ou au moins un extrait végétal comprenant au moins un acide boswellique pour utilisation selon la revendication 1 ou 2, caractérisée en ce qu'elle comprend en outre au moins un agent conservateur, par exemple du benzoate de sodium ou de l'acide benzoïque.  
15
  4. Composition comprenant au moins un acide boswellique et/ou au moins un extrait végétal comprenant au moins un acide boswellique pour utilisation selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce qu'elle comprend en outre au moins un agent antioxydant, par exemple du tocophérol.  
20
  5. Composition comprenant au moins un acide boswellique et/ou au moins un extrait végétal comprenant au moins un acide boswellique pour utilisation selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce qu'elle comprend en outre au moins un agent régulateur de pH, par exemple de l'hydroxyde de sodium.  
25
- 30

**Abrégé**

5           **Composition sous forme liquide comprenant au moins un acide  
boswellique et/ou au moins un extrait végétal comprenant au moins un  
acide boswellique pour utilisation intranasale dans le traitement de la  
rhinite allergique**

10           La présente invention porte sur une composition sous forme liquide  
comprenant au moins un acide boswellique et/ou au moins un extrait végétal  
comprenant au moins un acide boswellique pour utilisation intranasale dans le  
traitement de la rhinite allergique chez un mammifère, en particulier chez un être  
humain.