

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la
Propriété Intellectuelle
Bureau international



WIPO | PCT



(10) Numéro de publication internationale
WO 2013/037650 A1

(43) Date de la publication internationale
21 mars 2013 (21.03.2013)

(51) Classification internationale des brevets :

A23K 1/00 (2006.01) A23K 1/18 (2006.01)
A23K 1/16 (2006.01) A61K 9/00 (2006.01)
A23K 1/17 (2006.01) A61K 31/7048 (2006.01)

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : **DERRIEU, Guy** [FR/FR]; Le Riviera Parc, 33, chemin du Lautin, F-06800 Cagnes-sur-Mer (FR). **MAZZOLA, Giancarlo** [IT/CH]; Via Cantonale 11/a, CH-6930 Bedano (CH).

(21) Numéro de la demande internationale :

PCT/EP2012/067005

(74) Mandataire : **AHNER, Francis**; Cabinet Regimbeau, 20, rue de Chazelles, F-75847 Paris Cedex 17 (FR).

(22) Date de dépôt international :

31 août 2012 (31.08.2012)

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

(25) Langue de dépôt :

français

(26) Langue de publication :

français

(30) Données relatives à la priorité :

PCT/EP2011/065990
15 septembre 2011 (15.09.2011) EP

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) : **FRIUL-CHEM SPA** [IT/IT]; Zona Artigianale, Via San Marco 23, I-33099 Vivaro PN (IT).

[Suite sur la page suivante]

(54) Title : COMPOSITIONS FOR ORAL ADMINISTRATION TO ANIMALS, PRODUCTION METHODS THEREOF AND USES OF SAME

(54) Titre : COMPOSITIONS POUR ADMINISTRATION ORALE AUX ANIMAUX, LEURS PROCÉDES D'OBTENTION ET LEURS UTILISATIONS

(57) Abstract : The present invention relates to a solid appetising composition, the use thereof and the production method of same, said composition comprising in relation to the total weight thereof: 5 to 30 wt.-%, preferably 8 to 20 wt.-%, of at least one fat, selected from a liquid oil, a fatty substance, a wax or a mixture of same, wherein the liquid oil cannot constitute more than 8 wt.-% of the composition; 0.001 to 85 wt.-% of at least one active substance; and 20 to 95 wt.-%, preferably 40 to 70 wt.-% of an appetising material, intended for use as a drug, nutraceutical or food supplement, for oral administration to mammals, not including humans, in particular for domestic animals such as dogs, cats and horses. Said solid composition is obtained by mixing the components, vaporising the fatty substances, size-grading the dry and fluid granular material, and compressing said granular material with a bouillon cube press.

(57) Abrégé :

[Suite sur la page suivante]

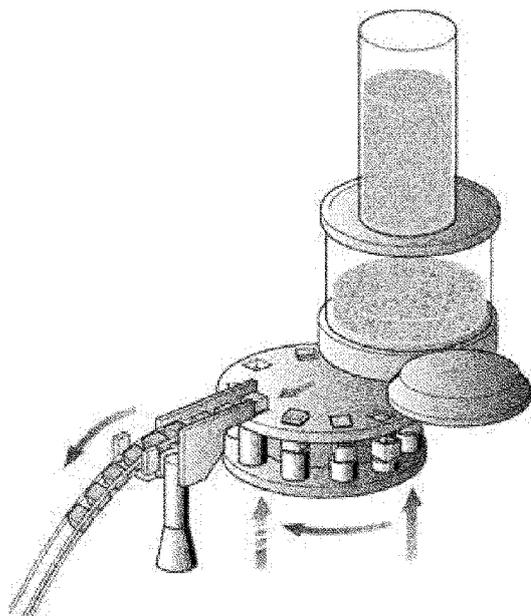


Figure 1

WO 2013/037650 A1



(84) **États désignés** (*sauf indication contraire, pour tout titre de protection régionale disponible*) : ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), européen (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK,

SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée :

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

La présente invention concerne une composition appétissante solide, son utilisation et son procédé d'obtention comprenant par rapport au poids total de la composition : - 5 à 30%, de préférence 8 à 20% en poids d'au moins une matière grasse, choisie parmi une huile liquide, un corps gras, une cire ou un mélange de ceux-ci, l'huile liquide ne pouvant représenter plus de 8% en poids de la composition, - 0,001 à 85% en poids d'au moins une substance active, et - 20 à 95%, de préférence 40 à 70% en poids d'au moins une matière appétissante, pour son utilisation en tant que médicament; nutraceutique ou complément alimentaire, à administration orale aux mammifères, excepté l'homme, en particulier pour l'animal domestique tel que le chien, le chat ou le cheval. La dite composition solide est obtenue par mélange des composants, vaporisation des matières grasses, calibrage du granulat sec et fluide, et compression du granulat avec une presse à bouillon cubes.

COMPOSITIONS POUR ADMINISTRATION ORALE AUX ANIMAUX, LEURS PROCEDES D'OBTENTION ET LEURS UTILISATIONS

La présente invention se rapporte au domaine de la préparation de
5 compositions appétissantes à visée thérapeutique plus particulièrement pour
améliorer la prise orale et garantir le traitement, formulées sous une forme
solide, par les animaux (domestiques, d'élevage ou sauvages).

On assiste actuellement à une évolution des soins qui sont prodigués
aux animaux, et la voie orale devient une voie privilégiée pour l'administration
10 de médicaments par le professionnel de santé ou par le propriétaire, et cela est
plus particulièrement vrai pour les produits à visée nutraceutique. En effet, les
voies d'administration parentérales usuelles (intramusculaire, sous-cutanée,
intradermique ou intraveineuse) en particulier des médicaments présentent
certains inconvénients. Les voies intramusculaire ou sous-cutanée peuvent, par
15 exemple, être à l'origine d'hématomes ou d'abcès. La voie intraveineuse
requiert souvent l'intervention d'un spécialiste (vétérinaire). Quant à la voie
intradermique, elle nécessite l'emploi de solvants pour faire passer la barrière
cutanée aux molécules actives. Ces voies d'administration parentérales
nécessitent également la contention des animaux. Par ailleurs, certaines
20 substances actives sont difficiles à formuler dans des formes galéniques
parentérales. Enfin, certaines substances actives n'exerceront leur action
thérapeutique chez l'animal que si elles arrivent directement dans l'appareil
digestif. Pour avoir la prise de la composition par l'animal il faut qu'il soit attiré et
qu'il absorbe cette dernière on notera alors la satisfaction de l'animal qui se
25 manifestera par une sollicitation de l'animal afin d'obtenir une autre
composition. C'est cette satisfaction qui fera le plus grand plaisir au propriétaire
de l'animal et qu'il recherche.

Il est connu que l'acceptation et la consommation naturelles par un
animal d'une composition repose sur sa forme galénique principalement sur
30 deux caractéristiques, l'appétence et la texture de ladite composition, et avec
une moindre importance la forme et la taille de cette dernière.

A ces paramètres il faut en ajouter deux autres :

- un parfait contrôle de la quantité d'une ou des substances actives aussi bien si la composition est un médicament ou un nutraceutique ou complément alimentaire, et
- 5 – le coût de la composition particulièrement si celle-ci est un nutraceutique ou un complément alimentaire.

Les formulations galéniques adaptées à l'administration de compositions par voie orale ou *per os* se présentent généralement sous forme liquide (tels que des sirops, des solutions ou des suspensions buvables, des gouttes...), sous forme semi-solide (telle que les pâtes pour administration orale) ou sous forme solide. Les formes solides couramment utilisées *per os* dans le règne animal, se présentent sous diverses formulations de nature différente et sont obtenues par différents procédés. On distingue par exemple les comprimés, les cachets, les capsules, les gélules, les gommes à mâcher, les pilules, les pastilles, les tablettes. Principalement pour l'observance des traitements administrés par voie orale (c'est-à-dire le respect des consignes et directives du professionnel de santé concernant la prise des médicaments), on constate que le traitement n'est pas toujours convenablement suivi, en raison de la difficulté à administrer en totalité des traitements aux animaux. En effet, l'administration aux animaux de médicaments sous forme galénique solide par voie orale est souvent difficile du fait du mauvais goût de certaines substances actives ou de certains excipients constituant le médicament et du sens très développé de l'odorat et du goût des animaux. On a observé, chez les animaux, que la principale raison qui rend très difficile, voire impossible, l'observance d'un traitement oral est le défaut d'appétence suscitée par le médicament. Il en est de même avec des nutraceutiques ou compléments alimentaires. En effet, un propriétaire est particulièrement sensible aux réactions de son animal lorsqu'il s'agit de prendre une composition. Une composition donnée à un animal doit être un plaisir que partage le propriétaire avec son animal.

30 L'appétence se définit comme l'état psychologique correspondant à un désir d'absorber un aliment ou une boisson en réponse à la perception des caractères organoleptiques de ce produit. La capacité à susciter l'appétence est

appelée appétissance. La combinaison de ces caractères détermine l'attrait qu'aura un produit à prendre par la voie orale sur des animaux normalement nourris. Plus particulièrement l'appétissance d'un médicament participe grandement au refus ou à l'acceptation par l'animal de la prise spontanée du traitement et de la répétition de la prise sur des périodes parfois longues. Dans le cadre de certains traitements, la prise du traitement peut être journalière voire à vie.

L'appétissance d'un médicament, d'un nutraceutique ou complément alimentaire administré par voie orale conduit à l'acceptation et à l'ingestion volontaire par les animaux. Cette appétissance peut être mesurée dans un essai général d'appétence prenant en compte différents paramètres de la composition formulée sous une forme solide, comme sa prise spontanée à la main ou au sol, ou encore sa consommation, même si elle est donnée en plusieurs fois ou prise à intervalles réguliers par l'animal.

La texture se définit comme un état physique correspondant à une formulation agencée d'une certaine manière par une technologie d'obtention. C'est de la texture que dépendent la dureté, la friabilité, la mollesse, l'élasticité, la couleur de la composition.

Quant aux paramètres, forme ou taille, ils vont faciliter la préhension de la composition ou son absorption en une seule fois.

Dans l'art antérieur, de nombreuses solutions combinant ou non ces deux paramètres majeurs voire les autres ont été proposées pour faciliter l'absorption principalement des médicaments par un animal.

Concernant l'appétence, plusieurs voies ont été proposées :

Une première option consiste à masquer le goût et/ou l'odeur désagréable du ou des constituants, principalement une ou des substances actives, par encapsulation ou par enrobage de ces dernières.

Les demandes de brevet suivantes : EP 0 997 143, EP 1 490 037, WO 01/15547, AU 2001279664, FR 2 350 105, US 5,380,535, US 3,037,911, décrivent comment encapsuler ou enrober un ou des constituants ainsi que les techniques pour y arriver.

Ces solutions nécessitent de nombreuses étapes d'encapsulation ou d'enrobage ou elles font intervenir une étape de production comme l'extrusion qui est susceptible de dégrader les substances actives fragiles ou dénaturer les constituants comme les arômes ou les matières appétibles.

5 Selon une autre option pour faciliter l'administration orale est d'englober la composition, principalement le médicament, dans des matières appétibles.

Les demandes de brevet suivantes : FR 2 896 958, FR 2 715 803, US 5,853,757, US 6,143,316, US 5,792,470, US 5,674,515, EP 0 574 301, US 4,857,333, DE 198 53 729, WO 03/030863 , WO 2004/043427, 10 WO 2007/090987, proposent des leurres réalisés avec des matières appétibles.

L'inconvénient de ces leurres est que leur utilisation nécessite une manipulation à savoir l'introduction du médicament au préalable dans le leurre, ce qui peut rebuter certains utilisateurs et aussi devenir gênant lorsqu'un grand nombre d'animaux doit être traité. De plus, leur volume important 15 (nécessairement plus gros que le médicament) demande une quantité de matière importante et leur fabrication doit être adaptée à leur forme complexe ; ainsi ces leurres s'avèrent souvent coûteux.

Encore une autre option, les substances actives sont isolés au milieu d'une matrice obtenu par compression des constituants secs, comprenant une 20 substance appétible afin de masquer leur goût et faciliter leur prise et leur consommation.

La demande de brevet EP 0 320 320 décrit un comprimé pour animal domestique caractérisé en ce qu'il est constitué par au moins un noyau contenant une ou plusieurs substances actives totalement englobées dans une 25 matrice appétible pour l'animal. Dans de telles compositions c'est la texture qui constitue l'inconvénient majeur. En effet la forme comprimé ou tablette donne des formes dures peu appréciées des animaux. De plus, il faut une grande rigueur dans la fabrication de ce type de comprimés à noyau pour être sûr d'englober parfaitement la partie centrale.

30 Les demandes de brevet suivantes EP 0 725 570, EP 0 725 627, proposent des compositions formées de deux parties, l'une centrale renfermant les constituants au goût et/ou à l'odeur désagréable, l'autre extérieure

englobant la partie centrale. Ceux sont des appâts et leur objectif est d'attirer l'animal pour qu'il le morde afin qu'il soit vacciné. Plusieurs inconvénients apparaissent :

- 5 – à la réalisation de la matrice, une augmentation de la température, pour obtenir la fusion de certains constituants est nécessaire pour fondre le polymère afin qu'il soit intimement mélangé, cela peut constituer une forte contrainte pour la stabilité de la substance active ,
- la réalisation de telles matrices est complexe et coûteuse,
- 10 – une conservation dans des conditions particulières pour garantir l'intégrité de la forme galénique.

La demande de brevet FR 2 709 420 décrit une forme et une taille pour un comprimé afin qu'il soit plus préhensible par les animaux en particulier les chats.

15 Les demandes de brevet suivantes : IE 2004 0393, et GB 2 432 506US, décrivent des objets à mâcher appétibles, obtenus par extrusion ou extrusion moulage. Le principal inconvénient de ces objets est qu'ils sont consommés pendant plusieurs minutes voire abandonnés et repris pour être remâchés avant d'être consommés. Il n'est donc pas possible de suivre un schéma thérapeutique avec certitude.

20 La demande de brevet US 2011/0183036) décrit des récompenses appétibles, obtenues par extrusion-moulage. Le principal inconvénient de ces récompenses est qu'elles sont obtenues à chaud, température supérieure à 82°C, à partir d'une pâte extrudée-moulée donc un manque de régularité du poids. De plus, cette pâte contient de l'eau dont une partie, entre 3 et 15%,
25 reste dans la récompense après sa conformation. La demande parle bien d'une récompense et pas d'un objet médicamenteux.

Le brevet US 6,455,083) décrit des objets à mâcher comestibles, obtenus par extrusion-moulage. Le principal inconvénient est qu'ils sont des thermoplastiques c'est-à-dire que, dans l'extrudeur, il y a une polymérisation
30 principalement des protéines avec l'eau (10 à 20%). Compte tenu de leur texture ces objets ne seront pas absorbés d'un seul coup mais mâcher au

risque d'être abandonnés. Le brevet décrit bien des objets à mâcher nutritionnels et pas d'objets médicamenteux.

Les demandes de brevet suivantes : FR 2 154 424, et US 5,894,029 se réfèrent à la production d'aliments pour animaux domestiques. Les procédés de production mis en œuvre ne sont nullement adaptés à la production de médicament particulièrement. Ils peuvent nuire grandement à la stabilité des substances actives par l'utilisation d'eau dans les formules ou les procédés, par l'utilisation de la chaleur avec ou non de la pression.

La demande de brevet US 5,637,313 décrit des compositions particulières mais surtout un procédé d'obtention particulier pour obtenir des comprimés enrobés à savoir la matrice après mélange est roulée en cordon d'un certain diamètre et coupée à une certaine longueur pour obtenir le poids désiré. Cette production ne permet pas de garantir un contrôle parfait du poids donc de la quantité de substance active par unité ce qui est antinomique avec un médicament.

Concernant la texture sachant qu'elle est fortement liée à la composition donc aussi à l'appétence trois procédés d'obtention ont été principalement proposés :

Le premier, le plus ancien, la compression à sec donnant des comprimés, des tablettes ou des pilules. Les demandes de brevets déjà citées : EP 0 997 143, EP 1 490 037, EP 0 574 301, EP 0 320 320, US 5,380,535, US 3,037,911, FR 2 709 420 décrivent des formes sèches dures peu appréciées des animaux et de nombreux refus par les animaux sont signalés.

Le deuxième, plus récent, est la production de tablettes à mâcher obtenues par extrusion. Ainsi les demandes de brevet suivantes : US 2004/0043925, US 2004/0037869, US 2001/036464, WO 2008/030469, WO 2005/013714, WO 89/12442, décrivent des formes appétissantes extrudées ayant une texture relativement molle très appréciée des animaux en particulier les animaux domestiques comme le chien et le chat. Compte tenu du mode de production à savoir l'utilisation d'un extrudeur, il y a une sortie en ligne donc en continu de la matrice qui est ensuite coupée à la longueur désirée pour avoir le poids requis donc la quantité constante de substance(s) active(s) pour être en

particulier un médicament. Cela demande un parfait contrôle des paramètres d'extrusion. Malheureusement nous savons qu'avec cette technique nous ne sommes pas à l'abri d'une variation de densité de l'extrudat qui conduit inévitablement à longueur constante à une variation du poids. Pour palier cela il faut peser une à une les tablettes à mâcher et écarter les hors normes qui ne pourront pas être recyclées sous peine de voir la mise à disposition de la substance active modifiée par une nouvelle extrusion. Cette technique s'avère nullement économique. En conclusion elle ne serait pas retenue par l'Homme de l'Art pour faire un médicament ou un nutraceutique ou complément alimentaire où la quantité de substance(s) active(s) doit être parfaitement contrôlée.

La demande de brevet US 2004/151759 décrit des comprimés à mâcher obtenus par des techniques conventionnelles, la compression de poudre granulée sèche ou extrusion avec un séchage à 50°C. Les deux procédés de fabrication font intervenir l'eau pour effectuer la granulation, eau éliminée avant la compression pour obtenir des comprimés classiques ou après l'extrusion pour obtenir des comprimés à mâcher. Les inconvénients des deux techniques qui ont déjà été évoquées sont présents.

Le troisième, dernier proposé, est la production de tablettes molles par moulage avec un équipement à presser les hamburgers, steaks, nuggets, cookies (avant cuisson) (patty pressing machine en anglais). Ainsi les demandes de brevets suivantes : US 2005/0226908 et les demandes de brevets de la même famille WO 2009/064859 et US 2009/0280159, WO 2012/049156, et US 2012/0141574 décrivent des tablettes à mâcher obtenues par moulage d'une pâte avec peu ou pas de pression (explicite dans les demandes WO 2009/064859, US 2009/0280159, US 2012/0141574) préparée avec de l'eau (demande WO 2012/049156) ou présence d'eau (demande US 2005/0226908), utilisation de la chaleur (demandes US 2005/0226908, WO 2012/049156) toutes les demandes préconisant le même équipement de Formax Corporation : la Formax F6TM. Compte tenu du mode de production à savoir l'utilisation d'un équipement à presser les hamburgers machine alimentée par une pâte bien que pouvant être homogène présente une densité

aléatoire qui induit une quantité aléatoire dans le moule donc une quantité aléatoire de ou des substances actives pour être en particulier un médicament. Cela demande un parfait contrôle des caractéristiques physiques de la pâte. Malheureusement nous savons que nous ne sommes pas à l'abri d'une
5 variation de la densité avec une pâte très peu fluide car moulée à froid. A cet inconvénient s'ajoute le système d'alimentation des moules qui aère la pâte, cela conduit inévitablement à une variation du poids des tablettes. Pour palier cela il faut peser une à une les tablettes à mâcher et écarter les hors normes qui ne pourront pas être recyclées sous peine de voir la mise à disposition de la
10 substance active modifiée par une nouvelle mise en forme. Cette technique ne s'avère nullement économique. En conclusion elle ne sera pas retenue par l'Homme de l'Art pour faire un médicament ou un nutraceutique ou complément alimentaire où la quantité de substance(s) active(s) doit être parfaitement contrôlée.

15 La demanderesse s'est donné pour but de pallier les inconvénients de l'Art Antérieur et de mettre au point une composition et de trouver un procédé permettant de conférer aux compositions à administration orale pour les animaux sous forme solide une meilleure appétissance et une texture appréciée. Elle s'est en particulier employée à mettre au point une composition
20 vétérinaire à administration orale simple adaptée et appréciée par chaque espèce animale, économique, dont la fabrication soit facilement industrialisable et que la quantité de chaque composant soit parfaitement contrôlée plus particulièrement pour le ou les substances actives s'agissant d'un médicament ou d'un nutraceutique ou complément alimentaire.

25 Dans les travaux qui ont conduit à la mise au point de la composition appétissante selon l'invention, la demanderesse a constaté que l'obtention de cette composition appétissante contenant le maximum de matières appétissantes par la technique de compression des bouillon cubes destinée en particulier à la compression des formules à forte teneur en matières grasses
30 conduisait à des compositions vétérinaires à administration orale sous forme solide contenant une ou plusieurs substances actives parfaitement consommées par toutes les espèces animales. Cette technique permet de

choisir une composition parfaitement adaptée donc appréciée par chacune des espèces animales cibles en choisissant bien les composants de la formule en cherchant à ce qu'ils soient dans leur majorité des matières appétissantes, la texture ainsi que la forme et la taille propres à l'espèce animale cible. Cette technique permet aussi de choisir les composants de la composition pour qu'ils ne soient pas la cause d'instabilité en particulier une dégradation du ou des substances actives. Cette technique permet de produire des compositions très homogènes et de garantir avec beaucoup de précision la quantité de substance(s) active(s) qu'elle contient. Cette technique est par ailleurs très économique et facilement industrialisable.

Résumé de l'invention

L'invention se rapporte à 'une composition solide, son utilisation et son obtention, comprenant au moins, par rapport au poids total de la composition :

- 5 à 30%, de préférence 8 à 20% en poids d'au moins une matière grasse, choisie parmi une huile liquide, un corps gras, une cire ou un mélange de ceux-ci, l'huile liquide ne pouvant représenter plus de 8% en poids de la composition,
- 0,001 à 85% en poids d'au moins une substance active, et
- 20 à 95%, de préférence 40 à 70% en poids d'au moins une matière appétissante,
- ladite composition étant obtenue par compression d'un granulat homogène fluide présentant une granulométrie comprise entre 50 et 1000 μm , de préférence entre 200 et 600 μm ,
- ladite technique de compression donnant des compositions présentant un poids unitaire très homogène ne s'écartant pas de plus ou moins de 3% de la valeur théorique du poids requis et préférentiellement de plus ou moins de 2% de la valeur théorique du poids requis,
- pour une utilisation en tant que médicament, nutraceutique ou complément alimentaire, à administration orale pour mammifère, excepté l'homme, en particulier pour l'animal domestique tel que le chien, le chat ou le cheval.

Par « substance active » on entend une substance médicamenteuse, nutraceutique ou complément alimentaire, ayant un effet thérapeutique ou ayant une activité biologique.

Dans les utilisations et compositions selon l'invention, l'huile liquide est
5 de préférence choisie parmi les huiles végétales comme l'huile d'olive, l'huile d'arachide, l'huile de colza, l'huile de tournesol, et leurs mélanges.

Dans les utilisations et compositions selon l'invention, le corps gras est de préférence choisi soit dans le règne animal soit dans le règne végétal selon l'espèce animale cible parmi les graisses pâteuses ou dures comme la graisse
10 de poulet, la graisse de canard, le saindoux, le suif, le beurre, la graisse de palme, la stéarine palmitique, la margarine, l'huile de palme éventuellement hydrogénée, l'huile de noix de coco hydrogénée, le palmitate de cétyle, et leurs mélanges.

Dans les utilisations et compositions selon l'invention, la cire est de
15 préférence choisie soit dans le règne animal soit dans le règne végétal selon l'espèce animale cible parmi la cire d'abeille, la cire de carnauba, la cire de candelilla, et leurs mélanges.

Dans les utilisations et compositions selon l'invention, la matière appétissante est choisie soit dans le règne animal soit dans le règne végétal
20 selon l'espèce animale cible de préférence parmi la viande, les farines de viande, les farines de poisson, les poudres de fromage, les dérivés du lait, la poudre de foie, la gélatine, les extraits de ces substances animales ou leurs dérivés ; la levure de bière ; les fibres végétales ; les produits ou les sous-produits de végétaux tels que le fenugrec, la pomme, la carotte, la betterave
25 fourragère, la betterave sucrière, le thym, la luzerne, la canne à sucre, et les céréales tels que l'avoine, le blé, le riz et le maïs, le soja, leurs dérivés comme les farines, et leurs mélanges ; le sucre (saccharose) sous toutes ses formes, cristallisé, en poudre, le glucose, le sucre inverti, la mélasse, le miel ou ses dérivés ; et leurs mélanges ; soit dans le monde minéral le sel (chlorure de
30 sodium).

On comprendra qu'une huile liquide, qu'un corps gras, et qu'une cire peuvent être aussi des matières appétissantes pour les animaux.

La composition comprend en outre un ou plusieurs additifs choisis de préférence soit dans le règne animal soit dans le règne végétal selon l'espèce animale cible parmi les charges, les liants, les solvants, les arômes, les tensioactifs, les exhausteurs de goût, les édulcorants, les anti-oxydants, les agents de chélation, les agents conservateurs, les colorants, et les régulateurs de pH.

De préférence, la charge est choisie parmi les maltodextrines ; les cyclodextrines ; le lactose ; le talc ; la silice ; les silicates ; les phosphates, la poudre de cellulose ; la cellulose microcristalline ; le mica et les carbonates.

De préférence, le liant est choisi parmi les polymères d'alcool polyvinylique, la polyvinylpyrrolidone, les copolymères de vinylpyrrolidone et d'acétate de vinyle, la carboxyméthylcellulose, ses sels et ses dérivés, l'acide alginique et ses sels, la zéine, les pectines, la gomme arabique, la gomme d'acacia, la gomme adragante, la gomme karaya, la gomme xanthane, les carraghénanes, les polymères pullulan, les polymères agar, les amidons et leurs dérivés, les carbomères, l'acide acrylique réticulé avec des polyalkényle éthers, les polycarbophiles, et leurs mélanges.

De préférence, le solvant est choisi parmi l'éthanol, le propylène glycol, la glycérine, l'alcool cétylique, les polyéthylène glycols et leurs dérivés, et leurs mélanges.

De préférence, l'arôme est choisi parmi les huiles essentielles, les dérivés terpéniques tels que le menthol, et leurs mélanges.

De préférence, le tensioactifs est choisi parmi les esters de glycol comme le monostéarate de glycérol, les esters d'acides gras et de sorbitan, les esters d'acides gras polyoxyéthylénés et de sorbitan ; les huiles végétales polyoxyéthylénées comme les huiles de ricin polyoxyéthylénées, les huiles végétales hydrogénées polyoxyéthylénées comme les huiles de ricin hydrogénées polyoxyéthylénées ; la lécithine et ses dérivés de soja ou d'œuf comme la phosphatidylcholine, la phosphatidylcholine hydrogénée, la

lysophosphatidylcholine, la lysophosphatidylcholine hydrogénée, ainsi que leurs mélanges.

Dans un mode de réalisation préféré, l'exhausteur de goût est le glutamate de sodium ;

5 Dans un mode de réalisation préféré, l'édulcorant est choisi parmi l'aspartame ; le saccharinate de sodium ; la thaumatococine ; les polyols tels que le sorbitol, le xylitol, l'isomalt, le maltitol, le mannitol, et le lactitol ; et leurs mélanges ;

10 Préférentiellement, l'antioxydant est choisi parmi l'acide ascorbique, ses sels et ses dérivés, le métabisulfite de sodium ou potassium, le bisulfite de sodium, le butylhydroxyanisole, le butylhydroxytoluène, l'acide gallique et ses dérivés tel que le gallate de propyle, et leurs mélanges.

Préférentiellement, l'agent de chélation est choisi parmi l'EDTA et ses sels, l'acide tartrique et ses sels, et leurs mélanges.

15 Préférentiellement, l'agent conservateur est choisi parmi les parabènes, l'acide benzoïque, le benzoate de sodium, l'acide sorbique, le sorbate de potassium, et leurs mélanges.

Préférentiellement, le colorant est choisi parmi les oxydes de fer, l'oxyde de titane, le curcumin, le caramel, les carotènes, et leurs mélanges.

20 Préférentiellement, le régulateur de pH est choisi parmi l'acide citrique, ses sels et ses dérivés, les carbonates sodiques, la delta glucono lactone, et leurs mélanges.

25 Dans un mode de réalisation préféré, le ou les additifs représente(nt) 0,01 à 75%, de préférence 1 à 50% en poids de la composition par rapport au poids total de la composition.

On comprendra qu'une charge peut avoir plusieurs fonctions ainsi un produit ou sous-produit de végétaux comme une farine de céréale ou le sucre peut être aussi bien une charge inerte qu'une matière appétissante.

30 De préférence, la substance active médicamenteuse est choisie parmi les anti-infectieux tels que les antibiotiques et les sulfamides, les cardiotoniques ; les antiparasitaires internes et externes ; les insecticides ; les inhibiteurs de croissance des insectes ; les anti-arthrosiques ; les anti-

inflammatoires stéroïdiens ou non ; les antihistaminiques ; les hormones telles que les prostaglandines ; les substances de thérapie digestive tels que les pansements et sédatifs gastro-intestinaux, les antiulcéreux et les flores de substitution ; les anti-diarrhéiques ; les hépato-protecteurs ; les
5 antispasmodiques ; les laxatifs ; les antiseptiques intestinaux ; les substances de thérapie respiratoire tels que les analeptiques respiratoires, les antitussifs, les broncho-dilatateurs, les fluidifiants bronchiques et mucolytiques, et les antiseptiques respiratoires ; les substances agissant sur le système nerveux tels que les analgésiques, les sédatifs et les tranquillisants ; les
10 antiépileptiques ; les anesthésiques ; les orexigènes ; les anorexigènes , les substances de thérapie immunitaires telles que les interleukines et en particulier l'interféron ; les substances de thérapie anticancéreuses tels que les antimitotiques et les cytostatiques ; les macro-, micro- et oligo-éléments ; les vitamines ; les extraits de plantes ou d'organes d'animaux ; et leurs mélanges.

15 Dans un mode de réalisation avantageux, la substance active est choisie parmi les antibiotiques tels que l'amoxicilline, l'acide clavulanique, la céphalexine, la rifaximine ; les antiparasitaires tels que l'ivermectine, la moxidectine, la milbémycine le pyrantel, et ses dérivés tel que le pamoate , le praziquantel, les benzimidazoles , leurs sels ou leurs dérivés ; les insecticides
20 tel que le fampronil ; les cardiotoniques tel que le levosimendan ; les antiarthrosiques telle que la diacéréine.

De préférence, la substance active nutraceutique ou complément alimentaire est choisie parmi les extraits de plantes ou d'organes d'animaux pour leur action anti-infectieuse, antibactérienne, antifongique, anti-
25 diarrhéique, hépato-protectrice, anti-spasmodique, laxative, anti-septique intestinal ; sur les problèmes respiratoires telle que la toux, en tant que broncho-dilatateurs, fluidifiant bronchique et mucolytique, antiseptique respiratoire, analgésique, sédatif, tranquillisant, anti-arthrosique, insecticide, antiparasitaire, anti-ulcère , anti-stress ; et les flores de substitution ;
30 les macro-, micro- et oligo-éléments ; les vitamines ; et leurs mélanges.

Dans un mode de réalisation avantageux, la substance active nutraceutique ou complément alimentaire est choisie parmi les extraits de plantes ou d'animaux pour leur action anti-arthrosique tels que la chondroïtine sulfate, le chitosan et ses dérivés; pour leur action anti-ulcère et/ou anti-stress tel que l'extrait de soja fermenté ; pour leur action insecticide ou insectifuge tels que les pyrèthres ; les vitamines telles que la vitamine C, la vitamine D3 ; les flores de substitution tel que *Enterococcus faecium* ; les micro-éléments tel que le sélénium apporté par une souche de *Saccharomyces cerevisiae*.

On comprendra qu'une substance active peut avoir plusieurs fonctions ainsi l'extrait de soja fermenté peut être aussi bien une substance active qu'une matière appétissante.

Description détaillée de l'invention

La description détaillée de l'invention sera faite ci-après notamment en s'appuyant sur des exemples donnés à titre de simple illustration et en référence aux dessins annexés sur lesquels :

- La figure 1 est une représentation schématique d'une presse à bouillon cubes, et
- la figure 2 illustre schématiquement un démotteur-calibreur avantageusement monté sur le réservoir d'alimentation de la presse à bouillons cubes.

La présente invention se rapporte à l'obtention et à l'utilisation de compositions appétissantes à administration orale sous forme solide parfaitement dosées, obtenues par compression, aux animaux. Les compositions ont une texture, une forme et une taille appréciées par les espèces animales. La présente invention se présente sous la forme d'un cube parfaitement dosé, appétissant très bien accepté par tous les animaux, quelle que soit l'espèce, absorbé rapidement, qu'il soit donné de façon occasionnelle ou répétée.

Les compositions de la présente invention sont obtenues par compression à l'aide d'une presse à bouillon cubes destinée en particulier à la compression de formules à forte teneur en gras.

Les compositions ou les « cubes à manger/mâcher » selon la présente invention sont obtenus par compression à l'aide d'une presse à bouillon cubes en bannissant tous les équipements travaillant en continu comme l'extrusion ou faisant intervenir une étape de fabrication en continu comme une extrusion-moulage, ou travaillant à partir de pâte ou de mélange hétérogène comme les équipements à presser les hamburgers, avec ou non présence de chaleur ou d'humidité.

Cette technique est largement utilisée dans le domaine alimentaire humain comme en témoignent les demandes de brevet suivantes : US 6,126,979, WO 2004/112513, WO 2006/063694, WO 2007/085609, WO 2009/068378, OA 12967 décrivant des compositions et l'utilisation de la compression pour former des bouillon cubes appelés aussi tablettes de bouillon. Leur emploi n'est pas direct, il faut au préalable les dissoudre dans de l'eau ou un véhicule aqueux et préférentiellement chaud ou au moins tiède. De plus ces bouillon cubes sont très friables car ils doivent pouvoir être émiettés facilement sur les plats à cuisiner. De ce fait l'Homme de l'Art ne se tournerait pas vers ces formulations et leur procédé de réalisation pour obtenir une composition solide appétissante ayant la texture souhaitée.

Les compositions solides appétissantes obtenues sont utilisées pour être administrées aux animaux pour un traitement thérapeutique soit médicamenteux soit nutraceutique ou complément alimentaire, les animaux étant plus particulièrement des mammifères.

Les compositions selon la présente invention se présentent typiquement sous la forme de cubes à manger/mâcher utilisés pour faciliter la prise orale par les animaux, de préférence les mammifères.

Même si la composition appétissante à administration orale sous forme solide pour les animaux est désignée comme "cube à manger/mâcher", aussi d'autres formes en respectant les contraintes de l'équipement à savoir qu'au

moins les deux faces supérieure et inférieure du cube à manger/mâcher sont planes.

Le procédé de compression des bouillon cubes est connu de l'art antérieur, et est notamment utilisé dans le domaine de l'alimentation humaine.

5 Ces produits sont typiquement les bouillon cubes. Cependant les compositions, telles que les bouillon cubes, obtenues par ce procédé de compression, n'ont jusqu'à présent jamais été utilisées dans le domaine vétérinaire c'est-à-dire appliqués données directement aux animaux, plus particulièrement aux mammifères par prise directe par voie orale à l'exception de l'homme qui les
10 consomme indirectement soit dissous dans de l'eau chaude ou tiède soit émiettés sur ses plats.

Par rapport à d'autres techniques de fabrication de produits la voie orale pour l'animal décrites dans l'art antérieur dont notamment la compression de poudre sèche, l'extrusion, et du moulage, la compression des bouillon cubes
15 permet d'obtenir des produits plus riches en matière grasse et en matière appétissante ce qui conduit à une parfaite appétence c'est-à-dire à une prise totale même si elle est répétitive par l'animal. Toutes les compositions contiennent une substance active, ce procédé de compression permet de contrôler parfaitement le poids du cube à manger/mâcher donc la quantité de
20 substance active présente dans chaque unité du produit final et garantir ainsi le traitement thérapeutique.

Les procédés de l'art antérieur,

- la compression de poudre sèche ne permet pas de fabriquer des produits suffisamment riches en matières appétissantes, ayant une texture appréciés
25 des animaux,
- les procédés d'extrusion et d'extrusion-moulage ne permettent pas de fabriquer des produits suffisamment riches en gras n'exudant pas, tout en dosant parfaitement le produit.
- les procédés de moulage de hamburgers ne permettent pas de fabriquer
30 des produits suffisamment riches en gras n'exudant pas, tout en dosant parfaitement le produit.

Ainsi, les produits fabriqués notamment par extrusion ou le moulage présentent en général de fortes variations de poids. Ces variations sont dues à différents facteurs comme l'alimentation de l'équipement en mélange, mais aussi au mélange lui-même sous forme de pâte se formant dans les vis de l'extrudeur ou directement pour le moulage, pâte qui présente une forte hétérogénéité. Ces variations peuvent être compensées par un tri des produits en sortie des chaînes de fabrication mais un tel tri est associé à une perte importante de produit entraînant un surcoût non négligeable. Le calibrage des produits est particulièrement déterminant en ce qui concerne les compositions incorporant une substance active. Pour permettre l'administration d'une quantité constante de substance active, le produit final doit être parfaitement calibré quant à son poids. Ce calibrage est obtenu avantageusement en fabriquant les compositions selon la présente invention par compression des bouillons cubes.

L'invention se rapporte donc à un procédé de fabrication d'un cube à manger/mâcher pour animaux comprenant les étapes suivantes :

- introduction des composants pulvérulents, 0,001 à 55% en poids d'au moins une substance active, et 20 à 95%, de préférence 40 à 70% en poids d'au moins une matière appétissante, éventuellement un ou plusieurs additifs en ayant soin de préférer des composants avec une granulométrie fine, inférieure à 200 μm et de préférence inférieure à 100 μm , dans un mélangeur-granulateur vertical,
- mélange sans apport de chaleur ou d'eau,
- introduction des composants liquides et éventuellement d'un ou plusieurs additifs liquides, des composants dissous dans une matière grasse liquide ou un additif liquide,
- introduction des matières grasses, mélange de 5 à 30%, de préférence 8 à 20% en poids d'au moins une matière grasse, choisie parmi une huile liquide, un corps gras, une cire ou un mélange de ceux-ci, l'huile liquide ne pouvant représenter plus de 8% en poids du cube à manger/mâcher :
 - par vaporisation des matières grasses liquides à température ambiante, ou
 - par vaporisation des matières grasses se présentant en masse préalablement liquéfiées, ou

- directement pour les matières grasses en poudre présentant une granulométrie fine, inférieure à 200 μm et de préférence inférieure à 100 μm ,
sous agitation jusqu'à l'obtention d'un granulat homogène sec, fluide, ne
5 présentant pas d'agglomérats, de prise en masse,
 - calibrage à 600 μm du granulat,
 - compression du granulat sec, fluide et calibré, avec un équipement standard comme les presses à bouillon cubes de Fette ou Bonals, (figure 1 : schéma du principe de fonctionnement de la presse), donnant des masses
10 compactes et homogènes.

L'équipement de fabrication pour la mise en œuvre du procédé ci-dessus est avantageusement modifié :

- par l'ajout d'un démotteur-calibreur sur le réservoir d'alimentation de la presse à bouillon cubes qui permet d'améliorer le remplissage de l'alvéole
15 par un volume constant c'est-à-dire faire le volume de granulat donc le poids introduit dans l'alvéole soit le plus constant possible afin de garantir une très faible variation du poids du cube à manger/mâcher résultant par rapport au poids théorique fixé, en conséquence de quoi la quantité de substance active présente dans le cube sera parfaitement constante (figure 2 :
20 démotteur-calibreur), et
 - pour améliorer l'extraction du cube à manger/mâcher, mais aussi éviter tout échauffement qui pourrait être préjudiciable à la stabilité cube/substance active, l'étage de compression est réfrigéré.

La dureté des cubes à manger/mâcher peut être contrôlée par
25 ajustement de la pression exercée par la presse à bouillon cubes et par la composition.

Ladite technique de compression donne des objets présentant un poids unitaire très homogène ne s'écartant pas de plus ou moins de 3% de la valeur théorique du poids requis et préférentiellement de plus ou moins de 2% de la
30 valeur théorique du poids requis, ce qui permet une utilisation :

- comme médicament pour mammifère, excepté l'homme, en particulier pour animal domestique tel que le chien, le chat ou le cheval, ou

- comme nutraceutique ou complément alimentaire pour mammifère, excepté l'homme, en particulier pour animal domestique tel que le chien, le chat ou le cheval.

Par « huile », on entend une matière grasse qui est liquide à la température ambiante. En général, l'huile est d'origine végétale, bien qu'elle puisse être d'origine animale ou minérale. Selon l'espèce cible la préférence ira aux huiles d'origine végétale ou animale.

Selon l'invention, le cube à manger/mâcher peut contenir une huile liquide acceptable n'ayant aucune activité dégradante vis-à-vis des autres composants choisis en particulier la substance active.

Une meilleure diffusion de l'huile liquide à travers la masse des composants de la formule facilite l'homogénéité et améliore l'aspect du cube à manger/mâcher et cela est d'autant plus vrai que la graisse est remplacée au moins partiellement par de l'huile liquide.

Dans les utilisations et compositions selon l'invention, l'huile liquide est de préférence choisie parmi l'huile d'olive, l'huile d'arachide, l'huile de colza, l'huile de tournesol, et leurs mélanges.

Par « corps gras », on entend une matière contenant un ou plusieurs lipides.

Dans les utilisations et compositions selon l'invention, le corps gras est de préférence choisi soit dans le règne animal soit dans le règne végétal selon l'espèce animale cible parmi les graisses pâteuses ou dures la graisse de poulet, la graisse de canard, le saindoux, le suif, le beurre, la graisse de palme, la stéarine palmitique, la margarine, l'huile de palme éventuellement hydrogénée, le palmitate de cétyle, l'huile de noix de coco hydrogénée et leurs mélanges.

Par « cires » on entend les cires autorisées dans l'alimentation et notamment dans l'alimentation animale.

Dans les utilisations et compositions selon l'invention, la cire est de préférence choisie soit dans le règne animal soit dans le règne végétal selon l'espèce animale cible parmi la cire d'abeille, la cire de carnauba, la cire de candelilla, et leurs mélanges.

Dans les utilisations et compositions selon l'invention, les huiles liquides, les corps gras ou les cires vont permettre une granulation du mélange homogène des composants pulvérulents.

On comprendra qu'une huile liquide, qu'un corps gras, et qu'une cire
5 peuvent être aussi des matières appétissantes pour les animaux.

Les compositions selon la présente invention comprennent au moins une matière appétissante en forte quantité contribuant aux caractères organoleptiques de la composition selon l'invention et son appétence pour les animaux.

10 Les matières appétissantes pour l'animal cible sont par exemple les substances d'origine animale ou végétale, directement mises en poudre après traitements tels que le séchage ou la déshydratation, le broyage, le calibrage mais aussi après transformation avec ajout d'autres composants pour favoriser la conservation par exemple. Les composants appétants sont choisis parmi les
15 substances de choix qui ont une forte appétibilité pour les espèces cibles, en particulier les carnivores domestiques tels que les chiens et les chats ou les herbivores comme le cheval.

Dans les utilisations et compositions selon l'invention, la matière appétissante est choisie soit dans le règne animal soit dans le règne végétal
20 selon l'espèce animale cible de préférence parmi la viande, les farines de viande, les farines de poisson, les poudres de fromage, les dérivés du lait, la poudre de foie, la gélatine, les extraits de ces substances animales ou leurs dérivés ; la levure de bière ; les fibres végétales ; les produits ou les sous-produits de végétaux tels que le fenugrec, la pomme, la carotte, la betterave
25 fourragère, la betterave sucrière, le thym, la luzerne, la canne à sucre, et les céréales tels que l'avoine, le blé, le riz et le maïs, le soja, leurs dérivés comme les farines, et leurs mélanges ; le sucre (saccharose) sous toutes ses formes, cristallisé, en poudre, le glucose, le sucre inverti, la mélasse, le miel ou ses dérivés ; et leurs mélanges ; soit dans le monde minéral le sel (chlorure de
30 sodium).

La composition comprend en outre un ou plusieurs additifs choisis de préférence soit dans le règne animal soit dans le règne végétal selon l'espèce animale cible parmi les charges, les liants, les solvants, les arômes, les tensioactifs, les exhausteurs de goût, les édulcorants, les anti-oxydants, les agents de chélation, les agents conservateurs, les colorants, et les régulateurs de pH.

De préférence, la charge est choisie parmi les maltodextrines ; les cyclodextrines ; le lactose ; le talc ; la silice ; les silicates ; les phosphates, la poudre de cellulose ; la cellulose microcristalline ; le mica et les carbonates.

De préférence, le liant est choisi parmi les polymères d'alcool polyvinylique, la polyvinylpyrrolidone, les copolymères de vinylpyrrolidone et d'acétate de vinyle, la carboxymethylcellulose, ses sels et ses dérivés, l'acide alginique et ses sels, la zéine, les pectines, la gomme arabique, la gomme d'acacia, la gomme adragante, la gomme karaya, la gomme xanthane, les carraghénanes, les polymères pullulan, les polymères agar, les amidons et leurs dérivés, les carbomères, l'acide acrylique réticulé avec des polyalkényle éthers, les polycarbophiles, et leurs mélanges.

De préférence, le solvant est choisi parmi l'éthanol, le propylène glycol, la glycérine, l'alcool cétylique, les polyéthylène glycols et leurs dérivés, et leurs mélanges.

Un arôme est un principe odorant de certaine substance (d'origine synthétique ou naturelle) qui ne sera perçu que par l'odorat. Il ne produira pas de sensation sur l'organe du goût et n'aura donc pas de saveur.

De préférence, l'arôme est choisi parmi les huiles essentielles, les dérivés terpéniques tels que le menthol, et leurs mélanges.

De préférence, le tensioactif est choisi parmi les esters de glycol comme le monostéarate de glycérol, les esters d'acides gras et de sorbitan, les esters d'acides gras polyoxyéthylénés et de sorbitan ; les huiles végétales polyoxyéthylénées comme les huiles de ricin polyoxyéthylénées, les huiles végétales hydrogénées polyoxyéthylénées comme les huiles de ricin hydrogénées polyoxyéthylénées ; la lécithine et ses dérivés de soja ou d'œuf comme la phosphatidylcholine, la phosphatidylcholine hydrogénée, la

lysophosphatidylcholine, la lysophosphatidylcholine hydrogénée, ainsi que leurs mélanges.

Dans un mode de réalisation préféré, l'exhausteur de goût est le glutamate de sodium .

5 Dans un mode de réalisation préféré, l'édulcorant est choisi parmi l'aspartame ; le saccharinate de sodium ; la thaumatine ; les polyols tels que le sorbitol, le xylitol, l'isomalt, le maltitol, le mannitol, et le lactitol ; et leurs mélanges .

10 Préférentiellement, l'antioxydant est choisi parmi l'acide ascorbique, ses sels et ses dérivés, le métabisulfite de sodium ou potassium, le bisulfite de sodium, le butylhydroxyanisol, le butylhydroxytoluène, l'acide gallique et ses dérivés tels que le gallate de propyle, et leurs mélanges.

Préférentiellement, l'agent de chélation est choisi parmi l'EDTA et ses sels, l'acide tartrique et ses sels, et leurs mélanges.

15 Préférentiellement, l'agent conservateur est choisi parmi les parabens, l'acide benzoïque, le benzoate de sodium, l'acide sorbique, le sorbate de potassium, et leurs mélanges.

Préférentiellement, le colorant est choisi parmi les oxydes de fer, l'oxyde de titane, le curcumin, le caramel, les carotènes, et leurs mélanges.

20 Préférentiellement, le régulateur de pH est choisi parmi l'acide citrique, ses sels et ses dérivés, les carbonates sodiques, la delta glucono lactone, et leurs mélanges.

25 Dans un mode de réalisation préféré, le ou les additif(s) représente(nt) 0,01 à 75%, de préférence 1 à 50% en poids de la composition par rapport au poids total de la composition.

On comprendra qu'une charge peut avoir plusieurs fonctions ainsi un produit ou sous-produit de végétaux comme une farine de céréale ou le sucre peut être aussi bien une charge inerte qu'une matière appétissante.

30 Par « substance active » on entend la substance d'un médicament, d'un nutraceutique ou d'un complément alimentaire ayant un effet thérapeutique ou ayant une activité biologique.

La ou les substances actives peuvent être simplement réparties au sein du cube à manger ou être préalablement encapsulées ou enrobées par les techniques connues de l'homme du métier afin d'améliorer leur stabilité ou d'augmenter le masquage de leur odeur et de leur goût à la perception olfactive ou gustative de l'animal ou réparties par vaporisation d'une solution non aqueuse dans un solvant ou mieux dans l'huile de la composition suivant la ou leur stabilité dans le solvant.

De préférence, la substance active médicamenteuse est choisie parmi les anti-infectieux tels que les antibiotiques et les sulfamides, les cardiotoniques ; les antiparasitaires internes et externes ; les insecticides ; les inhibiteurs de croissance des insectes ; les anti-arthrosiques ; les anti-inflammatoires stéroïdiens ou non ; les antihistaminiques ; les hormones telles que les prostaglandines ; les substances de thérapie digestive tels que les pansements et sédatifs gastro-intestinaux, les antiulcéreux et les flores de substitution ; les anti-diarrhéiques ; les hépato-protecteurs ; les antispasmodiques ; les laxatifs ; les antiseptiques intestinaux ; les substances de thérapie respiratoire tels que les analeptiques respiratoires, les antitussifs, les broncho-dilatateurs, les fluidifiants bronchiques et mucolytiques, et les antiseptiques respiratoires ; les substances agissant sur le système nerveux tels que les analgésiques, les sédatifs et les tranquillisants ; les antiépileptiques ; les anesthésiques ; les orexigènes ; les anorexigènes, les substances de thérapie immunitaires telles que les interleukines et en particulier l'interféron ; les substances de thérapie anticancéreuses tels que les antimétabolites et les cytostatiques ; les macro-, micro- et oligo-éléments ; les vitamines ; les extraits de plantes ou d'organes d'animaux ; et leurs mélanges.

Dans un mode de réalisation avantageux, la substance active est choisie parmi les antibiotiques tels que l'amoxicilline, l'acide clavulanique, la céphalexine, la rifaximine ; les antiparasitaires tels que l'ivermectine, la moxidectine, la milbémycine le pyrantel et ses dérivés tel que le pamoate, le praziquantel, les benzimidazoles, leurs sels ou leurs dérivés ; les insecticides tel que le fampronil ; les cardiotoniques tel que le levosimendan ; les anti-arthrosiques telle que la diacéréine.

De préférence, la substance active nutraceutique ou complément alimentaire est choisie parmi les extraits de plantes ou d'animaux pour leur action anti-infectieuse, antibactérienne, antifongique, anti-diarrhéique, hépatoprotectrice, anti-spasmodique, laxative, anti-septique intestinal ; sur les problèmes respiratoires telle que la toux, en tant que broncho-dilatateurs, fluidifiant bronchique et mucolytique, antiseptique respiratoire, analgésique, sédatif, tranquillisant, anti-arthrosique, insecticide, antiparasitaire, anti-ulcère, anti-stress ; et les flores de substitution ; les macro-, micro- et oligo-éléments ; les vitamines ; et leurs mélanges.

Dans un mode de réalisation avantageux, la substance active nutraceutique ou complément alimentaire est choisie parmi les extraits de plantes ou d'organes d'animaux pour leur action anti-arthrosique tels que l'acide chondroïtique sulfate, le chitosan et ses dérivés ; pour leur action anti-ulcère et/ou anti-stress tel que l'extrait de soja fermenté ; pour leur action insecticide ou insectifuge tels que les pyrèthres ; les vitamines telles que la vitamine C, la vitamine D3 ; les flores de substitution tel que *Enterococcus faecium* ; les micro-éléments tel que le sélénium apporté par une souche de *Saccharomyces cerevisiae*.

On comprendra qu'une substance active peut avoir plusieurs fonctions ainsi l'extrait de soja fermenté peut être aussi bien une substance active qu'une matière appétissante.

Selon un mode de réalisation préféré, l'invention concerne une :

i) Composition appétissante solide comprenant par rapport au poids total de la composition :

- 5 à 30%, de préférence 8 à 20% en poids d'au moins une matière grasse, choisie parmi une huile liquide, un corps gras, une cire ou un mélange de ceux-ci, l'huile liquide ne pouvant représenter plus de 8% en poids de la composition,
- 0,001 à 85% en poids d'au moins une substance active, et
- 20 à 95%, de préférence 40 à 70% en poids d'au moins une matière appétissante,

pour son utilisation en tant que médicament à administration orale aux mammifères, excepté l'homme, en particulier pour l'animal domestique tel que le chien, le chat ou le cheval ;

ou

5 ii) Composition appétissante solide comprenant, par rapport au poids total de la composition :

- 5 à 30%, de préférence 8 à 20% en poids d'au moins une matière grasse, choisie parmi une huile liquide, un corps gras, une cire ou un mélange de ceux-ci, l'huile liquide ne pouvant
10 représenter plus de 8% en poids de la composition,
- 0,001 à 85% en poids d'au moins une substance active, et
- 20 à 95%, de préférence 40 à 70% en poids d'au moins une matière appétissante,

pour son utilisation en tant que nutraceutique ou complément alimentaire à
15 administration orale aux mammifères, excepté l'homme, en particulier pour l'animal domestique tel que le chien, le chat ou le cheval ;

caractérisée en ce que :

- a) l'huile liquide est choisie parmi l'huile d'olive, l'huile d'arachide, l'huile de
20 colza, l'huile de tournesol, et leurs mélanges ;
- b) le corps gras est choisi parmi la graisse de poulet, la graisse de canard, le saindoux, le suif, le beurre, la graisse de palme, la stéarine palmitique, la margarine, l'huile de palme éventuellement hydrogénée, le palmitate de cétyle, l'huile de noix de coco hydrogénée et leurs mélanges ;
- 25 c) la cire est choisie parmi la cire d'abeille, la cire de carnauba, la cire de candelilla, et leurs mélanges ;
- d) la matière appétissante est choisie parmi la viande, les farines de viande, les farines de poisson, les poudres de fromage, les dérivés du lait, la poudre de foie, la gélatine, les extraits de ces substances animales ou
30 leurs dérivés ; la levure de bière ; les fibres végétales ; les produits ou les sous-produits de végétaux tels que le fenugrec, la pomme, la carotte, la betterave fourragère, la betterave sucrière, le thym, la luzerne, la canne à

sucre, les céréales tels que l'avoine, le blé, le riz et le maïs, le soja, leurs dérivés comme les farines, et leurs mélanges ; le sucre cristallisé, en poudre (saccharose), le glucose, le sucre inverti, la mélasse, le miel et ses dérivés, et leurs mélanges, le sel (chlorure de sodium), et

- 5 e) ladite composition solide est obtenue par mélange des composants, vaporisation des matières grasses, calibrage du granulat sec et fluide, et compression du granulat avec une presse à bouillon cubes, où
- le mélange se présente sous forme d'un granulat homogène, sec, fluide,
 - 10 – le granulat sec et fluide présente une granulométrie comprise entre 50 et 1000 μm , de préférence entre 200 et 600 μm ,
 - la composition appétissante solide présente un poids unitaire de plus ou moins de 3% de la valeur théorique du poids requis, et préférentiellement de plus ou moins de 2% de la valeur théorique du poids requis.
- 15

Il doit être bien entendu, toutefois, que ces exemples sont donnés uniquement à titre d'illustration de l'objet de l'invention dont ils constituent en aucune manière une limitation.

20 Exemples

EXEMPLE 1 – Préparation de cube à manger/mâcher pour chien selon l'invention

Des cubes à manger/mâcher_ contenant 68 μg d'ivermectine, et 57,5 mg de pyrantel sous forme de pamoate selon l'invention sont réalisés avec la composition suivante :

25

30

Ivermectine	0,001236 %
Pamoate de pyrantel	2,963636%
Huile de colza	5,00 %
Suif	10,00 %
Viande de bœuf	40,30 %
Farine de soja	28,132428 %
Sel	2,00 %
Mélasses	8,00 %
Glucono delta lactone	3,30 %
Sorbate de potassium	0,30 %
Propyl gallate	0,0005 %
BHA	0,0018 %
Acide citrique	0,0004 %

L'ivermectine est introduite sous forme de prémélange obtenu à partir d'ivermectine, huile de colza, et des antioxydants.

Dans un mélangeur introduire la viande de bœuf, la farine de soja, le sorbate de potassium, le sel, la glucono delta lactone, l'acide citrique, et le pamoate de pyrantel, et mélanger.

Verser sur le mélange pulvérulent homogène le prémélange d'ivermectine, le suif liquéfié, et la mélasse. Mélanger jusqu'à l'obtention d'un granulat homogène, sec et fluide.

Calibrer le granulat sur un tamis de 600 μm .

Les cubes à manger/mâcher de forme parallélépipédique de dimension 13,95 x 13,95 x 25,0 mm sont obtenus par compression à l'aide d'une presse à bouillon cubes.

5 Tous les cubes à manger ont été pesés séparément, leur poids théorique est de 5,5 g.

Aucun cube ne s'écartait de plus de 2 pour cent de la masse théorique.

Cela n'aurait pas été réalisable en utilisant les techniques habituellement mise en œuvre à savoir l'extrusion qui est une fabrication en continu ou le moulage utilisant une pâte.

10 La détermination de la teneur en Ivermectine pour les 5 cubes à manger/mâcher les plus légers et les 5 plus lourds a montré que le mélange était parfaitement homogène car les valeurs de dosage se trouvaient toutes dans l'intervalle de doses, admis pour les médicaments, encadrant la dose théorique.

15 EXEMPLE 2 – test monadique d'appétence avec les cubes à manger/mâcher

Un test d'appétence des cubes à manger/mâcher obtenus dans l'exemple 1 a été réalisé auprès de trente chiens adultes, mâles et femelles, de races variées en test croisé.

20 Les chiens de petites tailles jusqu'à 11 kg reçoivent 1 cube, les chiens de taille moyenne de 11 à 22 kg reçoivent 2 cubes, et les chiens de grande taille reçoivent 3 cubes. Quand il y a plusieurs cubes, ils sont proposés en même temps.

Il s'agit d'un test monadique réalisé dans des box individuels pendant dix minutes par chiens. Ont été mesurés :

- 25 - la préhension
- ✓ à la main,
 - ✓ au sol, ou
 - ✓ pas de prise
- la consommation
- 30 ✓ totale,
- ✓ partielle, ou
 - ✓ pas de consommation.

Pour chacun de ces critères est précisé le nombre d'individus, sur l'ensemble du panel et par catégories de taille (petite/moyenne/grande).

Le calcul de l'acceptabilité est basé sur le pourcentage de chiens ayant consommé la totalité du cube à manger/mâcher.

5

Préhension :

	petits chiens	chiens moyens	grands chiens
A la main	10	10	10
au sol	0	0	0
pas de prise	0	0	0

Consommation :

	petits chiens	chiens moyens	grands chiens
partielle	0	0	0
totale	10	10	10
pas de consommation	0	0	0

10 L'acceptabilité et la consommation des cubes à manger/mâcher selon l'invention sont totales (100%).

EXEMPLE 3 – test comparatif d'homogénéité des poids entre les cubes à manger/mâcher et des tablettes à mâcher obtenues par extrusion

15 Vingt cubes à manger/mâcher, obtenus selon l'invention conforme à l'exemple 1, pris consécutivement en sortie de machine ont été pesés.

Un lot de tablettes à mâcher a été réalisé par extrusion avec la formule suivante :

20

Ivermectine	0,001236 %
Pamoate de pyrantel	2,963636%
Suif	2,5 %
Viande de bœuf	42,0 %
Farine de soja	30,932404 %
Sel	2,00 %
Mélasses	8,00 %
Propylène glycol	5,0 %
Glucono delta lactone	3,30 %
Sorbate de potassium	0,30 %
Propyl gallate	0,0005 %
BHA	0,0018 %
Acide citrique	0,0004 %

De même vingt tablettes, prises consécutivement en sortie d'extrusion ont été pesées.

Les poids relevés pour les deux prélèvements des vingt objets sont
5 donnés dans le tableau suivant :

N° de l'objet	Cube à mâcher Poids en grammes	Tablette à mâcher Poids en grammes
1	5.53	5.55
2	5.56	4.83
3	5.51	5.92
4	5.49	5.49
5	5.42	6.24
6	5.41	4.86
7	5.53	5.69
8	5.56	6.27
9	5.60	4.78
10	5.59	4.96
11	5.55	5.67
12	5.48	6.13
13	5.45	6.06
14	5.49	5.19
15	5.50	5.43
16	5.47	4.99
17	5.57	4.75
18	5.52	5.78

19	5.49	6.01
20	5.55	5.26
Ecart	< 2%	> 14 %

Un écart important, supérieur à 14%, est observé entre les poids extrêmes des tablettes à mâcher et le poids moyen obtenu avec les 20 tablettes à mâcher obtenues par extrusion comparativement à l'écart de poids, inférieur à 2%, observé pour les cubes à manger/mâcher obtenus selon l'invention.

Ces écarts de poids entraînent obligatoirement une variation d'au moins la même importance des quantités de molécules actives contenues dans les tablettes à mâcher. Il est inenvisageable d'utiliser le procédé d'extrusion ou de moulage pour la réalisation de médicaments à prise unitaire, si ce n'est en pesant les tablettes à mâcher une par une en sortie du conformateur, et d'écarter toutes celles qui ne rentrent pas dans le domaine de poids garantissant une quantité de molécules actives telle que l'impose la réglementation des médicaments. Si en première approche, dans l'exemple présenté, n'étaient conservées que les tablettes à mâcher dont le poids ne s'écarte pas de plus de 5 pour cent du poids théorique, il ne serait gardé que 6 tablettes à mâcher sur les vingt produites, soit 30 pour cent de la production ce qui n'est pas économique et sans garantie de la quantité de molécules actives pour les tablettes à mâcher dont le poids est proche ou équivalent aux poids limites supérieure et inférieure pour sélectionner les tablettes à mâcher. De même il est inenvisageable d'extruder ou de mouler une deuxième fois les tablettes à mâcher écartées car inévitablement la mise à disposition des molécules actives dans l'organisme serait modifiée et entraînerait une modification de l'activité thérapeutique.

EXEMPLE 4 – Préparation de cubes à manger/mâcher pour chevaux selon l'invention

Des cubes à manger/mâcher, sont réalisés avec la composition suivante :

5

Extrait de soja fermenté	83 %
Huile de palme hydrogénée	10 %
Sucre cristallisé	6 %
Oxyde de titane	0,9 %
BHA	0,1%

Mélange du sucre cristallisé, de l'extrait de soja fermenté, du BHA et de l'oxyde de titane, et pulvérisation sur le mélange de l'huile de palme hydrogénée préalablement liquéfié. Calibrage du granulat obtenu sur un tamis
10 de 600 µm.

Les cubes à manger/mâcher de forme parallélépipédique de dimension 31 x 23 x 10 mm sont obtenus par compression à l'aide d'une presse à bouillon cubes.

Tous les cubes à manger/mâcher ont été pesés séparément. Aucun
15 cube ne s'écartait de plus de 2 pour cent de la masse théorique.

EXEMPLE 5 - test d'appétence avec les cubes à manger/mâcher de l'exemple 4

Un test d'appétence des cubes à manger/mâcher obtenus dans
20 l'exemple 4 a été réalisé auprès de plusieurs propriétaires de chevaux et poneys et dans un club hippique.

Le cube à manger/mâcher a été présenté au cheval ou au poney sur la main grande ouverte.

L'acceptabilité et la consommation des cubes à manger ont été totale
25 (100 %).

Il y a lieu de mentionner le comportement des animaux vis-à-vis de ce cube. Plusieurs cavaliers ont rapporté la grande attirance qu'avaient les

chevaux et les poneys pour le cube à manger/mâcher présenté sous cette forme taille et couleur. Dès le premier absorbé, ils cherchaient à en avoir d'autres en sentant les poches du cavalier d'où étaient sortis ces cubes.

5 EXEMPLE 6 – Préparation de cube à manger/mâcher pour chien selon l'invention

Des cubes à manger/mâcher de 3g contenant 68 µg d'ivermectine, 57 mg de pyrantel sous forme de pamoate, et 57 mg de praziquantel selon l'invention sont réalisés avec la composition suivante :

10

Ivermectine enrobée	1,0 %
Pamoate de pyrantel enrobé	6,0 %
Praziquantel enrobé	5,0 %
Poudre de foie	46,00 %
Graisse dure	8,00 %
Glycérine	12,00 %
PEG 4000	12,00 %
Gélatine	6,00 %
Sucre	3,54 %
Acide sorbique	0,40 %
BHA	0,04 %
Propyl gallate	0,02 %

Dans un mélangeur introduire la poudre de foie, le PEG 4000, la gélatine, le sucre, l'acide sorbique, le BHA, le propyl gallate, l'ivermectine granulée, le pamoate de pyrantel granulé, et le praziquantel granulé, et mélanger.

- 5 Verser sur le mélange pulvérulent homogène la graisse dure liquéfiée, et la glycérine. Mélanger jusqu'à l'obtention d'un granulat homogène, sec et fluide.

Calibrer le granulat sur un tamis de 600 μm .

- 10 Les cubes à manger/mâcher de forme parallélépipédique de dimension 17 x 17 x 9,6 mm sont obtenus par compression à l'aide d'une presse à bouillon cubes.

Tous les cubes à manger/mâcher ont été pesés séparément, leur poids théorique est de 3,0 g.

Aucun cube ne s'écartait de plus de 2 pour cent de la masse théorique.

REVENDICATIONS

1. Composition appétissante solide comprenant par rapport au poids total de la composition :

- 5 – 5 à 30%, de préférence 8 à 20% en poids d'au moins une matière grasse, choisie parmi une huile liquide, un corps gras, une cire ou un mélange de ceux-ci, l'huile liquide ne pouvant représenter plus de 8% en poids de la composition,
- 0,001 à 85% en poids d'au moins une substance active, et
- 10 – 20 à 95%, de préférence 40 à 70% en poids d'au moins une matière appétissante,

pour son utilisation en tant que médicament ; nutraceutique ou complément alimentaire, à administration orale aux mammifères, excepté l'homme, en particulier pour l'animal domestique tel que le chien, le chat ou le cheval ;

15 caractérisée en ce que :

- a) l'huile liquide est choisie parmi l'huile d'olive, l'huile d'arachide, l'huile de colza, l'huile de tournesol, et leurs mélanges ;
- b) le corps gras est choisi parmi la graisse de poulet, la graisse de canard, le saindoux, le suif, le beurre, la graisse de palme, la stéarine palmitique, la 20 margarine, l'huile de palme éventuellement hydrogénée, le palmitate de cétyle, l'huile de noix de coco hydrogénée et leurs mélanges ;
- c) la cire est choisie parmi la cire d'abeille, la cire de carnauba, la cire de candelilla, et leurs mélanges ;
- d) la matière appétissante est choisie parmi la viande, les farines de viande, les 25 farines de poisson, les poudres de fromage, les dérivés du lait, la poudre de foie, la gélatine, les extraits de ces substances animales ou leurs dérivés ; la levure de bière ; les fibres végétales ; les produits ou les sous-produits de végétaux tels que le fenugrec, la pomme, la carotte, la betterave fourragère, la betterave sucrière, le thym, la luzerne, la canne à sucre, les céréales tels que 30 l'avoine, le blé, le riz et le maïs, le soja, leurs dérivés comme les farines, et leurs mélanges ; le sucre cristallisé, en poudre (saccharose), le glucose, le

sucre inverti, la mélasse, le miel et ses dérivés, et leurs mélanges, le sel (chlorure de sodium), et

e) ladite composition solide est obtenue par mélange des composants, vaporisation des matières grasses, calibrage du granulat sec et fluide, et

5 compression du granulat avec une presse à bouillon cubes, où

– le mélange se présente sous forme d'un granulat homogène, sec, fluide,

– le granulat sec et fluide présente une granulométrie comprise entre 50 et 1000 μm , de préférence entre 200 et 600 μm ,

– la composition appétissante solide présente un poids unitaire de plus ou
10 moins de 3% de la valeur théorique du poids requis, et préférentiellement de plus ou moins de 2% de la valeur théorique du poids requis.

2. Composition selon la revendication 1 caractérisée en ce que la composition comprend en outre un ou plusieurs additifs choisis parmi les
15 charges, les liants, les solvants, les arômes, les tensioactifs, les exhausteurs de goût, les édulcorants, les anti-oxydants, les agents de chélation, les agents conservateurs, les colorants, et les régulateurs de pH.

3. Composition selon la revendication 2 caractérisée en ce que la
20 charge est choisie parmi les maltodextrines ; les cyclodextrines ; le lactose ; le talc ; la silice ; les silicates ; les phosphates, la poudre de cellulose ; la cellulose microcristalline ; le mica ; les carbonates .

4. Composition selon la revendication 2 caractérisée en ce que le
25 liant est choisi parmi les polymères d'alcool polyvinylique, la polyvinylpyrrolidone, les copolymères de vinylpyrrolidone et d'acétate de vinyle, la carboxyméthylcellulose, ses sels et ses dérivés, l'acide alginique et ses sels, la zéine, les pectines, la gomme arabique, la gomme d'acacia, la gomme adragante, la gomme karaya, la gomme xanthane, les carraghénanes, la
30 gélatine, les polymères pullulan, les polymères agar, les amidons et leurs dérivés, les carbomères, l'acide acrylique réticulé avec des polyalkényle éthers, les polycarbophiles, et leurs mélanges.

5. Composition selon la revendication 2 caractérisée en ce que le solvant est choisi parmi l'éthanol, le propylène glycol, la glycérine, l'alcool cétylique, les polyéthylène glycols et leurs dérivés, et leurs mélanges.

5

6. Composition selon la revendication 2 caractérisée en ce que l'arôme est choisi parmi les huiles essentielles, les dérivés terpéniques tels que le menthol, et leurs mélanges.

10

7. Composition selon la revendication 2 caractérisée en ce que le tensioactifs est choisi parmi les esters de glycol comme le monostéarate de glycérol, les esters d'acides gras et de sorbitan, les esters d'acides gras polyoxyéthylénés et de sorbitan ; les huiles végétales polyoxyéthylénées comme les huiles de ricin polyoxyéthylénées, les huiles végétales hydrogénées polyoxyéthylénées comme les huiles de ricin hydrogénées polyoxyéthylénées ; la lécithine et ses dérivés de soja ou d'œuf comme la phosphatidylcholine, la phosphatidylcholine hydrogénée, la lysophosphatidylcholine, la lysophosphatidylcholine hydrogénée, ainsi que leurs mélanges.

15

20

8. Composition selon la revendication 2 caractérisée en ce que l'exhausteur de goût est le glutamate de sodium.

25

9. Composition selon la revendication 2 caractérisée en ce que l'édulcorant est choisi parmi l'aspartame ; le saccharinate de sodium ; la taumatine ; les polyols tels que le sorbitol, le xylitol, l'isomalt, le maltitol, le mannitol, et le lactitol ; et leurs mélanges.

30

10. Composition selon la revendication 2 caractérisée en ce que l'antioxydant est choisi parmi l'acide ascorbique, ses sels et ses dérivés, le métabisulfite de sodium ou potassium, le bisulfite de sodium, le butylhydroxyanisole, le butylhydroxytoluène, l'acide gallique et ses dérivés tel que le gallate de propyle, et leurs mélanges.

11. Composition selon la revendication 2 caractérisée en ce que l'agent de chélation est choisi parmi l'EDTA et ses sels, l'acide tartrique et ses sels, et leurs mélanges.

5 12. Composition selon la revendication 2, caractérisée en ce que l'agent conservateur est choisi parmi les parabens, l'acide benzoïque, le benzoate de sodium, l'acide sorbique, le sorbate de potassium, et leurs mélanges.

10 13. Composition selon la revendication 2 caractérisée en ce que le colorant est choisi parmi les oxydes de fer, l'oxyde de titane, le curcumin, le caramel, les carotènes, et leurs mélanges.

15 14. Composition selon la revendication 2 caractérisée en ce que le régulateur de pH est choisi parmi l'acide citrique, ses sels et ses dérivés, les carbonates sodiques, la delta glucono lactone, et leurs mélanges.

20 15. Composition selon l'une quelconque des revendications 2 à 14, caractérisée en ce que le ou les additifs représente(nt) 0,01 à 75%, de préférence 1 à 50% en poids de la composition par rapport au poids total de la composition.

25 16. Composition selon l'une des revendications 1 à 15, caractérisée en ce que la substance active est choisie parmi les anti-infectieux tels que les antibiotiques et les sulfamides, les cardiotoniques, les antiparasitaires internes et externes, les insecticides, les inhibiteurs de croissance des insectes, les antiarthrosiques, les anti-inflammatoires stéroïdiens ou non, les antihistaminiques, les hormones telles que les prostaglandines, les substances de thérapie digestive tels que les pansements et sédatifs gastro-intestinaux, les
30 antiulcéreux et les flores de substitution, les anti-diarrhéiques, les hépatoprotecteurs, les antispasmodiques, les laxatifs, les antiseptiques intestinaux, les substances de thérapie respiratoire tels que les analeptiques respiratoires, les

antitussifs, les broncho-dilatateurs, les fluidifiants bronchiques et mucolytiques, et les antiseptiques respiratoires, les substances agissant sur le système nerveux tels que les analgésiques, les sédatifs et les tranquillisants, les antiépileptiques, les anesthésiques, les orexigènes, les anorexigènes, les substances de thérapie immunitaires telles que les interleukines et l'interféron, les substances de thérapie anticancéreuses tels que les antimitotiques et les cytostatiques, les macro-, micro- et oligo-éléments, les vitamines, les extraits de plantes, les extraits d'organes d'animaux, et leurs mélanges.

10 17. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 16, caractérisée en ce qu'elle comprend une substance active médicamenteuse choisie parmi les antibiotiques tels que l'amoxicilline, l'acide clavulanique, la céphalexine, la rifaximine, les antiparasitaires tels que l'ivermectine, la moxidectine, la milbémycine, le pyrantel, et ses dérivés tel que le pamoate, le praziquantel, les benzimidazoles, leurs sels ou leurs dérivés, les insecticides tel que le fampronil, les cardiotoniques tel que le levosimendan, et les antiarthrosiques telle que la diacéréine.

20 18. Composition selon l'une des revendications 1 à 15, caractérisée en ce qu'elle comprend une substance active nutraceutique ou complément alimentaire choisie parmi les extraits de plantes, les extraits d'animaux, les flores de substitution, les macro-, micro- et oligo-éléments, les vitamines, et leurs mélanges.

25 19. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 15 et 18, caractérisée en ce que la substance active nutraceutique ou complément alimentaire est choisie parmi les extraits d'animaux pour leur action antiarthrosique tels que la chondroïtine sulfate, le chitosan et ses dérivés; pour leur action anti-ulcère et/ou anti-stress tel que l'extrait de soja fermenté; pour leur action insecticide ou insectifuge tels que les pyrèthres, les vitamines telles que la vitamine C, la vitamine D3, les flores de substitution tel que *Enterococcus*

faecium, les micro-éléments tel que le sélénium apporté par une souche de *Saccharomyces cerevisiae*.

20. Composition appétissante solide selon la revendication 1
5 caractérisée en ce qu'elle est constituée de :

a) au moins une substance active médicamenteuse choisie parmi les antibiotiques tels que l'amoxicilline, l'acide clavulanique, la céphalexine, la rifaximine, les antiparasitaires tels que l'ivermectine, la moxidectine, la milbémycine, le pyrantel, et ses dérivés tel que le pamoate, le praziquantel, les
10 benzimidazoles, leurs sels ou leurs dérivés, les insecticides tel que le fampronil, les cardiotoniques tel que le levosimendan, et les anti-arthrosiques telle que la diacéréine ;

b) au moins une matière grasse choisie parmi :
i) les huiles liquides tels que l'huile d'olive, l'huile d'arachide,
15 l'huile de colza, l'huile de tournesol, et leurs mélanges ;
ii) les corps gras tels que la graisse de poulet, la graisse de canard, le saindoux, le suif, le beurre, la graisse de palme, la stéarine palmitique, la margarine, l'huile de palme éventuellement hydrogénée, le palmitate de cétyle, l'huile de noix de coco
20 hydrogénée, et leurs mélanges ;
iii) la cire tels que la cire d'abeille, la cire de carnauba, la cire de candelilla, et leurs mélanges ;

c) la matière appétissante est choisie parmi la viande, les farines de viande, les farines de poisson, les poudres de fromage, les dérivés du lait, la
25 poudre de foie, la gélatine, les extraits de ces substances animales ou leurs dérivés ; la levure de bière ; les fibres végétales ; les produits ou les sous-produits de végétaux tels que le fenugrec, la pomme, la carotte, la betterave fourragère, la betterave sucrière, le thym, la luzerne, la canne à sucre, les céréales tels que l'avoine, le blé, le riz et le maïs, le soja, leurs dérivés comme
30 les farines, et leurs mélanges, le sucre cristallisé, en poudre (saccharose), le glucose, le sucre inverti, la mélasse, le miel et ses dérivés, et leurs mélanges, le sel (chlorure de sodium), pour son utilisation en tant que médicament à

administration orale aux mammifères, excepté l'homme, en particulier pour l'animal domestique tel que le chien, le chat ou le cheval.

21. Composition appétissante solide selon la revendication 1
5 caractérisée en ce qu'elle est constituée de :

a) une substance active nutraceutique ou complément alimentaire choisie parmi les extraits d'animaux pour leur action anti-arthrosique tels que la chondroïtine sulfate, le chitosan et ses dérivés; pour leur action anti-ulcère et/ou anti-stress tel que l'extrait de soja fermenté ; pour leur action insecticide ou tels
10 que les pyrèthres, les vitamines telles que la vitamine C, la vitamine D3, les flores de substitution tel que *Enterococcus faecium*, les micro-éléments tel que le sélénium apporté par une souche de *Saccharomyces cerevisiae* ;

b) au moins une matière grasse, choisie parmi :

i) les huiles liquides tels que l'huile d'olive, l'huile d'arachide,
15 l'huile de colza, l'huile de tournesol, et leurs mélanges ;

ii) les corps gras tels que la graisse de poulet, la graisse de canard, le saindoux, le suif, le beurre, la graisse de palme, la stéarine palmitique, la margarine, l'huile de palme éventuellement hydrogénée, le palmitate de cétyle, l'huile de noix de coco
20 hydrogénée, et leurs mélanges ;

iii) la cire tels que la cire d'abeille, la cire de carnauba, la cire de candelilla, et leurs mélanges ;

c) la matière appétissante est choisie parmi la viande, les farines de viande, les farines de poisson, les poudres de fromage, les dérivés du lait, la
25 poudre de foie, la gélatine, les extraits de ces substances animales ou leurs dérivés ; la levure de bière ; les fibres végétales ; les produits ou les sous-produits de végétaux tels que le fenugrec, la pomme, la carotte, la betterave fourragère, la betterave sucrière, le thym, la luzerne, la canne à sucre, les céréales tels que l'avoine, le blé, le riz et le maïs, le soja, leurs dérivés comme
30 les farines, et leurs mélanges, le sucre cristallisé, en poudre (saccharose), le glucose, le sucre inverti, la mélasse, le miel et ses dérivés, et leurs mélanges, le sel (chlorure de sodium), pour son utilisation en tant que nutraceutique ou

complément alimentaire à administration orale aux mammifères, excepté l'homme, en particulier pour l'animal domestique tel que le chien, le chat ou le cheval.

5 22. Un procédé de préparation d'une composition appétissante solide selon l'une quelconque des revendications 1 à 21, caractérisé en ce qu'il comprend :

i) un mélange des composants pulvérulents sans apport de chaleur ou d'eau,

10 ii) l'introduction par vaporisation des composants liquides ou préalablement liquéfiés ou préalablement dissous sous agitation jusqu'à l'obtention d'un granulat homogène, sec, fluide, ne présentant pas d'agglomérats, de prise en masse,

15 iii) un calibrage du granulat pour obtenir une granulation comprise entre 50 et 1000 μm , de préférence entre 200 et 600 μm , et

iv) une compression du granulat sec, fluide et calibré, avec une presse à bouillon cubes, donnant des masses compactes,

v) une mise en forme de masses compactes avec une grande homogénéité de poids.

20

23. Un procédé de préparation d'une composition appétissante solide selon la revendication 22, caractérisé en ce que lesdits composants pulvérulents présentent une granulométrie inférieure à 200 μm et préférentiellement inférieure à 100 μm .

25

24. Un procédé de préparation d'une composition appétissante solide selon l'une quelconque des revendications 22 et 23, caractérisé en ce que le mélange se présente sous forme d'un granulat homogène, sec, fluide de granulométrie inférieure à 600 μm .

30

25. Un procédé de préparation d'une composition appétissante solide selon l'une quelconque des revendications 22 à 24, caractérisé en ce que

l'étape de mise en forme est réalisée par compression à l'aide d'une presse à bouillon cubes.

26. Un procédé de préparation d'une composition appétissante solide
5 selon l'une quelconque des revendications 22 à 25, caractérisée en ce que la composition appétissante solide se présente sous forme d'une masse compacte avec au moins les surfaces supérieure et inférieure planes.

27. Un procédé de préparation d'une composition appétissante solide
10 selon l'une quelconque des revendications 22 à 26, caractérisé en ce la masse compacte présente un poids unitaire de plus ou moins de 3% de la valeur théorique du poids requis, et préférentiellement de plus ou moins de 2% de la valeur théorique du poids requis.

28. Un procédé de préparation d'une composition appétissante solide
15 selon l'une quelconque des revendications 22 à 27, caractérisé en ce que la presse à bouillon cubes est équipée d'un démotteur-calibreur.

29. Un procédé de préparation d'une composition appétissante solide
20 selon l'une quelconque des revendications 22 à 28, caractérisé en ce que la presse à bouillon cubes est équipée d'un étage de compression réfrigéré.

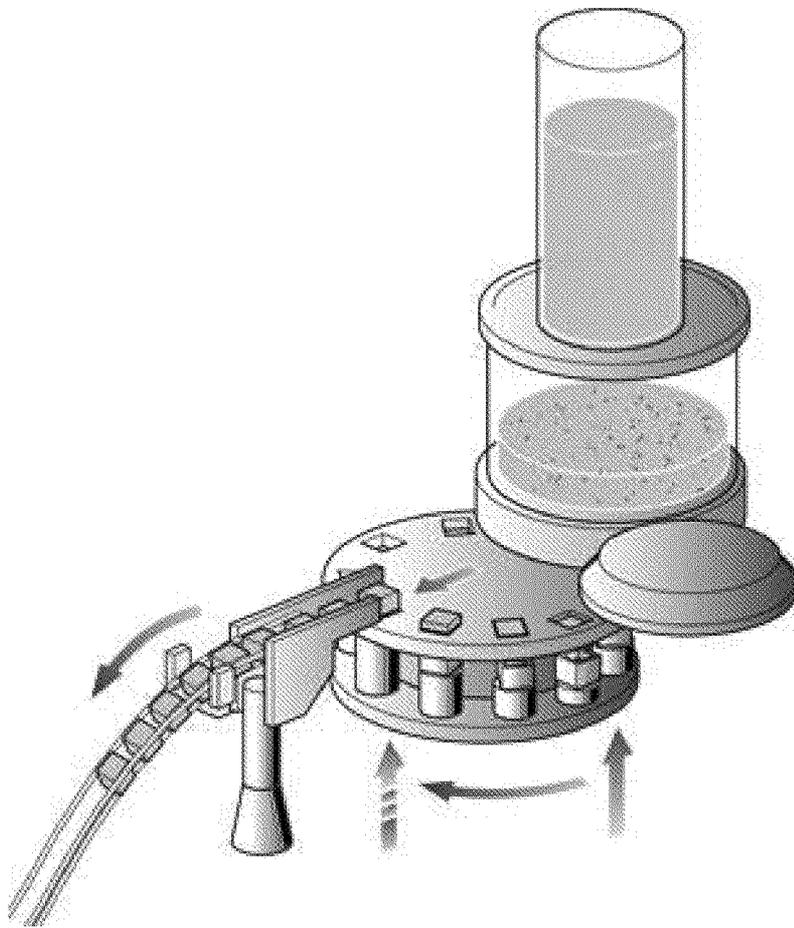


Figure 1

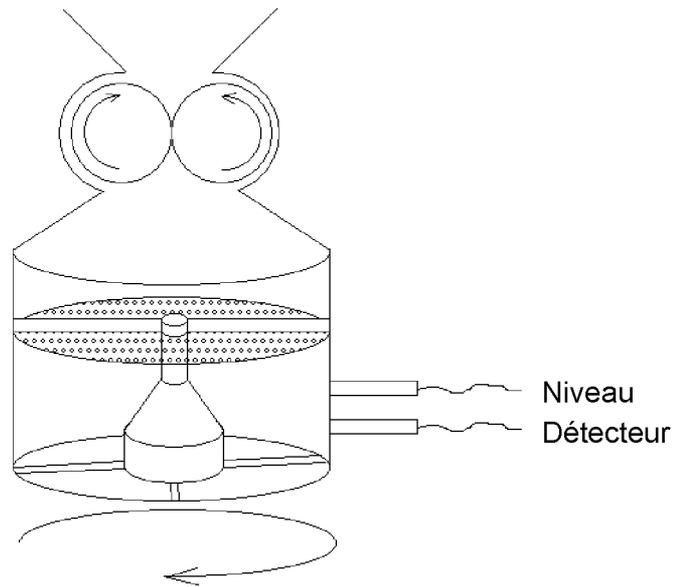


Figure 2

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2012/067005

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
 INV. A23K1/00 A23K1/16 A23K1/17 A23K1/18 A61K9/00
 A61K31/7048
 ADD.
 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED
 Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
 A23K A61K

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

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
 EPO-Internal, BIOSIS, FSTA, PAJ, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 2004/151759 A1 (CLEVERLY DOUGLAS [NZ] ET AL) 5 August 2004 (2004-08-05) cited in the application examples 7,8A-8F paragraphs [0013] - [0038], [0552] - [0553], [0577], [0582] - [0589] paragraphs [0586] - [0589], [0594] -----	1-29
A	US 2007/128251 A1 (PAULSEN NEIL E [US] ET AL) 7 June 2007 (2007-06-07) paragraphs [0009] - [0013], [0017] - [0030], [0036] - [0046] ----- -/--	1-29

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
- "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search 8 October 2012	Date of mailing of the international search report 17/10/2012
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer Couzy, François

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2012/067005

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 2011/183036 A1 (TECONCHUK ANDREW T [US] ET AL) 28 July 2011 (2011-07-28) cited in the application paragraphs [0001], [0009] - [0012], [0036], [0037], [0043] - [0044], [0065] - [0073], [0079] - [0085] -----	1-29
A	US 2005/226908 A1 (HURON SEBASTIEN C J [US] ET AL) 13 October 2005 (2005-10-13) cited in the application paragraphs [0019], [0037], [0044] - [0047], [0050] - [0051], [0053], [0062] - [0069], [0074] - [0075], [0082] -----	1-29
A	US 2008/160067 A1 (BOECKH ALBERT [US] ET AL) 3 July 2008 (2008-07-03) cited in the application paragraphs [0003], [0035] - [0038], [0040] - [0043], [0044] - [0054], [0057] - [0061], [0112], [0118] paragraphs [0127] - [0131], [0135], [0154] -----	1-29
A	WO 2009/068378 A1 (UNILEVER NV [NL]; UNILEVER PLC [GB]; UNILEVER HINDUSTAN [IN]; SMORENBU) 4 June 2009 (2009-06-04) cited in the application page 3, lines 8-27 page 4, line 28 - page 6, line 16 tables 1-2 -----	1-29

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2012/067005

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date	
US 2004151759	A1	05-08-2004	AU 2004308284 A1	14-07-2005
			BR PI0418098 A	17-04-2007
			CN 1972672 A	30-05-2007
			CR 8480 A	24-04-2007
			EP 1702056 A2	20-09-2006
			JP 2007516285 A	21-06-2007
			KR 20060126728 A	08-12-2006
			US 2004151759 A1	05-08-2004
			WO 2005062782 A2	14-07-2005
US 2007128251	A1	07-06-2007	AU 2006321955 A1	14-06-2007
			BR PI0619504 A2	04-10-2011
			CA 2632855 A1	14-06-2007
			EP 1957110 A2	20-08-2008
			JP 2009518417 A	07-05-2009
			NZ 568394 A	25-06-2010
			US 2007128251 A1	07-06-2007
			US 2009280159 A1	12-11-2009
			WO 2007067582 A2	14-06-2007
US 2011183036	A1	28-07-2011	CA 2788269 A1	04-08-2011
			US 2011183036 A1	28-07-2011
			WO 2011094394 A1	04-08-2011
US 2005226908	A1	13-10-2005	AU 2005232685 A1	27-10-2005
			BR PI0509673 A	09-10-2007
			CA 2561348 A1	27-10-2005
			EP 1734954 A1	27-12-2006
			JP 2007532571 A	15-11-2007
			KR 20070008686 A	17-01-2007
			US 2005226908 A1	13-10-2005
			WO 2005099692 A1	27-10-2005
US 2008160067	A1	03-07-2008	AU 2007293068 A1	13-03-2008
			CA 2662827 A1	13-03-2008
			EP 2063869 A2	03-06-2009
			NZ 575435 A	12-01-2012
			US 2008160067 A1	03-07-2008
			WO 2008030469 A2	13-03-2008
WO 2009068378	A1	04-06-2009	AR 069466 A1	27-01-2010
			EA 201000872 A1	29-10-2010
			EP 2211641 A1	04-08-2010
			WO 2009068378 A1	04-06-2009

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/EP2012/067005

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE INV. A23K1/00 A23K1/16 A23K1/17 A23K1/18 A61K9/00 A61K31/7048 ADD. Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB		
B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement) A23K A61K Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés) EPO-Internal, BIOSIS, FSTA, PAJ, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	US 2004/151759 A1 (CLEVERLY DOUGLAS [NZ] ET AL) 5 août 2004 (2004-08-05) cité dans la demande exemples 7,8A-8F alinéas [0013] - [0038], [0552] - [0553], [0577], [0582] - [0589] alinéas [0586] - [0589], [0594]	1-29
A	US 2007/128251 A1 (PAULSEN NEIL E [US] ET AL) 7 juin 2007 (2007-06-07) alinéas [0009] - [0013], [0017] - [0030], [0036] - [0046]	1-29
<input checked="" type="checkbox"/> Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents <input checked="" type="checkbox"/> Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe		
* Catégories spéciales de documents cités: "A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée "T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention "X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément "Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier "&" document qui fait partie de la même famille de brevets		
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée 8 octobre 2012		Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale 17/10/2012
Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Fonctionnaire autorisé Couzy, François

C(suite). DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	US 2011/183036 A1 (TECONCHUK ANDREW T [US] ET AL) 28 juillet 2011 (2011-07-28) cité dans la demande alinéas [0001], [0009] - [0012], [0036], [0037], [0043] - [0044], [0065] - [0073], [0079] - [0085] -----	1-29
A	US 2005/226908 A1 (HURON SEBASTIEN C J [US] ET AL) 13 octobre 2005 (2005-10-13) cité dans la demande alinéas [0019], [0037], [0044] - [0047], [0050] - [0051], [0053], [0062] - [0069], [0074] - [0075], [0082] -----	1-29
A	US 2008/160067 A1 (BOECKH ALBERT [US] ET AL) 3 juillet 2008 (2008-07-03) cité dans la demande alinéas [0003], [0035] - [0038], [0040] - [0043], [0044] - [0054], [0057] - [0061], [0112], [0118] alinéas [0127] - [0131], [0135], [0154] -----	1-29
A	WO 2009/068378 A1 (UNILEVER NV [NL]; UNILEVER PLC [GB]; UNILEVER HINDUSTAN [IN]; SMORENBU) 4 juin 2009 (2009-06-04) cité dans la demande page 3, ligne 8-27 page 4, ligne 28 - page 6, ligne 16 tableaux 1-2 -----	1-29

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n°

PCT/EP2012/067005

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
US 2004151759	A1	05-08-2004	AU 2004308284	A1 14-07-2005
			BR PI0418098	A 17-04-2007
			CN 1972672	A 30-05-2007
			CR 8480	A 24-04-2007
			EP 1702056	A2 20-09-2006
			JP 2007516285	A 21-06-2007
			KR 20060126728	A 08-12-2006
			US 2004151759	A1 05-08-2004
			WO 2005062782	A2 14-07-2005

US 2007128251	A1	07-06-2007	AU 2006321955	A1 14-06-2007
			BR PI0619504	A2 04-10-2011
			CA 2632855	A1 14-06-2007
			EP 1957110	A2 20-08-2008
			JP 2009518417	A 07-05-2009
			NZ 568394	A 25-06-2010
			US 2007128251	A1 07-06-2007
			US 2009280159	A1 12-11-2009
			WO 2007067582	A2 14-06-2007

US 2011183036	A1	28-07-2011	CA 2788269	A1 04-08-2011
			US 2011183036	A1 28-07-2011
			WO 2011094394	A1 04-08-2011

US 2005226908	A1	13-10-2005	AU 2005232685	A1 27-10-2005
			BR PI0509673	A 09-10-2007
			CA 2561348	A1 27-10-2005
			EP 1734954	A1 27-12-2006
			JP 2007532571	A 15-11-2007
			KR 20070008686	A 17-01-2007
			US 2005226908	A1 13-10-2005
			WO 2005099692	A1 27-10-2005

US 2008160067	A1	03-07-2008	AU 2007293068	A1 13-03-2008
			CA 2662827	A1 13-03-2008
			EP 2063869	A2 03-06-2009
			NZ 575435	A 12-01-2012
			US 2008160067	A1 03-07-2008
			WO 2008030469	A2 13-03-2008

WO 2009068378	A1	04-06-2009	AR 069466	A1 27-01-2010
			EA 201000872	A1 29-10-2010
			EP 2211641	A1 04-08-2010
			WO 2009068378	A1 04-06-2009
