

OEB

Brevet N° 84653
du 22 février 1983
Titre délivré : 8 SEP. 1983

GRAND-DUCHÉ DE LUXEMBOURG

BL 3427/EX/EG



Monsieur le Ministre
de l'Économie et des Classes Moyennes
Service de la Propriété Intellectuelle
LUXEMBOURG

Demande de Brevet d'Invention

I. Requête

University of Leeds Industrial Services Limited, 181 Woodhouse Lane (1)
GS- Leeds, West Yorkshire LS2 3AR

représentée par MM. BREYLINGER Ernest T. & MEYERS Ernest, ing. cons. en propr. (2)
ind., 46, rue du Cimetière, Luxembourg, agissant en qualité de mandataires

dépose(nt) ce vingt deux février mil neuf cent quatre vingt trois (3)
à 15.00 heures, au Ministère de l'Économie et des Classes Moyennes, à Luxembourg :

1. la présente requête pour l'obtention d'un brevet d'invention concernant :
Articles en verre soluble dans l'eau, leur fabrication et leur utilisation (4)
dans le traitement des résinants

2. la délégation de pouvoir, datée de Leeds, England le 24 janvier 1983

3. la description en langue française de l'invention en deux exemplaires;

4. / planches de dessin, en deux exemplaires;

5. la quittance des taxes versées au Bureau de l'Enregistrement à Luxembourg,

le vingt deux février mil neuf cent quatre vingt trois

déclare(nt) en assumant la responsabilité de cette déclaration, que l'(es) inventeur(s) est (sont) :

TELFER Stewart Bryson, 30 Fenwick Road, Leeds, West Yorkshire, LS9 1BE, (5)
England

ZERVAS George, 27 Norwood Road, Leeds, West Yorkshire, LS1 1DZ, England

KNOTT Peter, 24 Ashlea Close, Garforth, Leeds, West Yorkshire, LS25 1JX, England

revendique(nt) pour la susdite demande de brevet la priorité d'une (des) demande(s) de
(6) brevet No 82.05233 déposée(s) en (7) Grande-Bretagne
le vingt trois février mil neuf cent quatre vingt deux (8)

au nom de University of Leeds Industrial Services Limited (9)

élit(é lisent) pour lui (elle) et, si désigné, pour son mandataire, à Luxembourg

46, rue du Cimetière (10)

solicite(nt) la délivrance d'un brevet d'invention pour l'objet décrit et représenté dans les
annexes susmentionnées, — avec ajournement de cette délivrance à / mois. (11)

Le / un des mandataires

II. Procès-verbal de Dépôt

La susdite demande de brevet d'invention a été déposée au Ministère de l'Économie et des
Classes Moyennes, Service de la Propriété Intellectuelle à Luxembourg, en date du :

à 15.00 heures



Pr. le Ministre
de l'Économie et des Classes Moyennes,
p. 2

A 69007

(1) Nom, prénom, firme, adresse — (2) s'il a lieu «représenté par ...» agissant en qualité de mandataire — (3) date du dépôt
en toutes lettres — (4) titre de l'invention — (5) noms et adresses — (6) brevet, certificat d'addition, modèle d'utilité — (7)
pays — (8) date — (9) déposant originaire — (10) adresse — (11) 6, 12 ou 18 mois.

BL 3427/EM/EG

A Revendication de la priorité d'une demande
de brevet déposée en Grande Bretagne le
23 février 1982 sous le No 82.05233

B R E V E T D ' I N V E N T I O N

Articles en verre soluble dans l'eau, leur fabrication et leur
utilisation dans le traitement des ruminants

University of Leeds Industrial
Services Limited

A

La présente invention concerne des articles en verre soluble dans l'eau, leur fabrication et leur utilisation dans le traitement des ruminants pour remédier à des carences des animaux en éléments qui peuvent faire défaut dans le régime disponible. Le traitement s'effectue par administration d'un article en verre soluble dans l'eau à loger dans le reticulo rumeñ de l'animal à traiter. Le terme de reticulo rumen désigne ici le bonnet plus la panse. Les verres solubles dans l'eau sont bien connus dans la technique. Par exemple, le brevet britannique 2 057 420 A décrit un verre soluble dans l'eau contenant des matières libérant un oligo-élément ou un élément thérapeutique au fur et à mesure que le verre se dissout et donne des exemples de l'utilisation de ces compositions dans le traitement de l'homme et de l'animal et en médecine préventive. Par exemple, les compositions de verre qui y sont décrites peuvent être amenées sous forme de bloc monolithique de saunière pour animaux ou être broyées sous une forme particulière sous laquelle elles peuvent être administrées comme supplément au régime à des animaux de ferme.

Dans le contexte particulier de la prévention ou du traitement de carences en oligo-éléments chez les animaux, on a proposé également d'effectuer chez ceux-ci des implantations sous-cutanées d'un verre soluble contenant les oligo-éléments nécessaires, ces éléments étant libérés dans le courant sanguin de l'animal au fur et à mesure que l'implant se dissout.

Ces implants, en dehors des difficultés de leur administration, paraissent donner lieu à des effets secondaires indésirables dans certains cas, et en particulier peuvent poser des problèmes lorsque

du cuivre a été administré comme oligo-élément. Cependant, même dans ce cas, ils peuvent être estimés préférables à la supplémentation du régime, qui peut être encore plus difficile à réaliser, en particulier dans le cas
5 d'un élevage extensif plutôt qu'intensif.

La présente invention a pour but de fournir un verre soluble dans l'eau pouvant être amené sous la forme d'un article destiné à être inséré dans le reticulo-rumen d'un ruminant pour apporter à cet
10 animal un ou plusieurs éléments remédiant à la carence dans le système vital de l'animal sur une durée prolongée. Tout à fait en dehors de cette utilisation particulière, les verres de l'invention peuvent aussi être utiles sous une forme physique différente pour
15 le traitement de certains états chez l'homme, pour le traitement des ruminants autrement que par administration d'un article à loger dans le reticulo-rumen et pour le traitement d'autres animaux.

Conformément à la présente invention, la
20 demanderesse fournit un article en verre soluble dans l'eau sous une forme appropriée à l'administration à un ruminant, destiné à être logé dans le reticulo-rumen de l'animal, cet article contenant :

- a) P_2O_5 ,
- 25 b) R_2O où R est choisi parmi Na, K et Li,
- c) au moins une autre matière formant ou modifiant le verre,

d) au moins un élément remédiant à une carence combinée dans le verre, cet élément étant choisi parmi
30 Cu, Se, Co, Zn, I, Mn et Mg,
dans lequel

lorsque du CuO est présent dans le verre, la teneur de chacun des composés P_2O_5 et R_2O ne dépasse pas 45 moles % ;

lorsqu'un ou plusieurs des composés CuO et ZnO est présent dans le verre, la somme des quantités de P_2O_5 et de R_2O est dans l'intervalle de 56 à 76 moles % ;

5 lorsque CuO et ZnO sont absents et qu'un ou plusieurs des composés MgO, CoO, SeO et I sont présents dans le verre, la somme des quantités de P_2O_5 et R_2O est dans l'intervalle de 56 à 92 moles % ;

 la composition étant telle que lorsque
10 l'article de verre est présent dans le reticulo-rumen de l'animal, l'article ait une vitesse de libération ne dépassant pas 25 mg par cm^2 de surface de l'article par jour.

 L'article est avantageusement d'une taille
15 telle qu'il puisse être administré par voie orale à un ruminant pour se loger dans le reticulo-rumen de l'animal. Lorsqu'il est ainsi logé, on trouve que l'article se dissout sur une durée d'au moins 6 semaines en libérant les éléments remédiant à la carence dans
20 le système vital de l'animal. En se plaçant dans la partie inférieure de l'intervalle des vitesses de libération envisagé par l'invention, on peut obtenir des périodes de traitement dépassant nettement
6 semaines ; ainsi, une vitesse de libération allant
25 jusqu'à 8 mg/cm^2 /jour permettra un traitement pendant environ 1 an.

 Les propositions antérieures telles que le brevet britannique GB - 2 057 420 A concernent principalement l'utilisation de verres sous forme parti-
30 culaire, et dans ce cas, la surface exposée dans l'animal est beaucoup plus élevée que dans le cas d'un article solide ayant le volume nécessaire pour permettre une libération prolongée pendant des durées

de 6 semaines à 1 an ou même davantage. Ainsi, dans le verre de l'art antérieur, la solubilité est nettement inférieure à celle réalisée avec la présente invention. Il n'est décrit aucun verre ayant une teneur en P_2O_5 inférieure à 50 moles %, et la teneur en oxydes de métaux alcalins, selon le brevet des USA n° 4 350 675 correspondant, ne doit pas dépasser 20 moles %. De tels verres ne conviendraient absolument pas pour les articles de la présente invention. Le brevet britannique n° 2 037 735 A propose des verres comprenant P_2O_5 , de l'oxyde cuivrique et un oxyde de métal alcalin, dans lesquels la quantité minima de P_2O_5 présente est de 45 moles % avec 5 à 55 moles % d'oxyde cuivrique et de métal alcalin. En fait, aucun des exemples particuliers ne contient d'oxyde de métal alcalin, et les taux d'oxyde cuivrique dans les trois exemples particuliers sont de 43,8 et 51,3 moles %. Des taux de cuivre aussi élevés ne sont pas nécessaires dans les articles de verre utilisés dans le procédé de traitement de l'invention. Le taux maximum préféré de CuO est de 36 moles % et mieux encore de 16 à 24 moles %. Avec ces taux de cuivre, on peut aisément obtenir un article destiné à se loger dans le réticulorumen ayant une durée de vie de 6 à 12 mois.

Le brevet britannique 2 037 735 A concerne principalement des verres contenant seulement du cuivre et il indique clairement que la solubilité des verres décrits dans ce brevet augmente rapidement lorsque la teneur en oxyde de métal alcalin dépasse 30 % dans le cas de Na_2O et 15 % dans le cas de K_2O . Ainsi, avec une teneur minima de 45 moles % de P_2O_5 et une teneur maxima en oxydes de métaux alcalins de 30 moles %, ces verres ne sont pas dans la même

région que les verres de l'invention. Le seul usage interne indiqué est celui comme implants sous-cutanés.

La demanderesse préfère utiliser des verres dans lesquels le rapport molaire en pourcentage

5 $P_2O_5 : R_2O$ est de 1,75 : 1 à 1 : 1,5, et mieux de 1,5 : 1 à 1 : 1,25. Elle préfère en particulier des verres dans lesquels le rapport molaire en pourcentage de $P_2O_5 : R_2O$ est pratiquement de 1 : 1, comme ceci

10 peut être obtenu de manière simple en utilisant du métaphosphate ou de l'hexamétaphosphate de sodium comme ingrédient du lot lorsqu'on confectionne le lot de verre en vue de sa fusion et de sa transformation en l'article de verre.

La demanderesse a trouvé qu'en opérant

15 avec des taux d'oxyde de métal alcalin équivalents ou pratiquement équivalents à la quantité de P_2O_5 utilisée, on peut former des verres dont la vitesse de libération dans le rumen d'un animal tel que le mouton soit telle qu'elle permette de former un

20 article ayant la durée de vie nécessaire dans le rumen. Par addition d'autres matières de formation ou de modification des verres, et d'une ou plusieurs des matières utilisées pour libérer des oligo-éléments, il est possible d'éviter les taux de solubilité peu

25 satisfaisants indiqués par le brevet britannique 2 037 735 A et le brevet US 4 350 675 comme se produisant avec des taux de Na_2O dépassant 30 moles %. Il est également possible d'incorporer plusieurs oligo-éléments dans l'article de verre dont, bien

30 qu'il ait manifestement été envisagé par les propositions antérieures, on n'a jamais démontré effectivement qu'il constituait une possibilité pratique ou en donner des exemples.

L'influence du cuivre sur la solubilité dans un reticulo-rumen de mouton d'un verre ayant le rapport $P_2O_5 : Na_2O$ de 1 : 1 ressort du tableau I ci-dessous. Chacune des compositions a été transformée en une masse fondue de verre par chauffage dans un creuset à une température dans l'intervalle de 1000 à 1050°C, puis transformée en un article ayant une longueur de 30 mm et un diamètre de 14 mm. Après recuit, les articles sont suspendus par une fistule dans le rumen d'un mouton en vue des essais pour simuler l'insertion dans le reticulo-rumen et la vitesse de libération est mesurée en déterminant la perte de poids de l'article dans le rumen sur une durée dictée par la nature de la composition. Les compositions ayant des vitesses de libération élevées sont retirées au bout de plusieurs heures de façon à éviter que des quantités excessives de cuivre soient assimilées par le mouton, les compositions ayant des vitesses de libération plus faibles sont retirées au bout de plusieurs jours. Ce mode opératoire a été suivi pour tous les articles de verre pour lesquels des vitesses de libération dans le rumen sont données. Pour des taux de CuO dans l'intervalle de 8 à 24 moles %, on voit que ces taux sont trop élevés et que, pour la proportion de cuivre présente, ils libéreraient trop de cuivre et rendraient impossible dans la pratique la production d'un article de volume acceptable ayant une durée de vie d'au moins 3 mois. Comme il a été indiqué, la demanderesse exige une vitesse de libération de moins de 25 $mg/cm^2/jour$, car elle a trouvé qu'un

verre ayant cette vitesse de libération peut être transformé en un article d'un volume tel qu'il puisse aisément être placé dans le reticulo-rumen même d'un agneau.

5 Le traitement par le cuivre peut être administré à des animaux qui sont aisément accessibles en ajoutant des sels de cuivre à leur eau potable, ou par injection. Cependant, dans le cas d'animaux pâturant sur de grandes surfaces, tout traitement
10 individuel exige qu'ils puissent être nourris en même temps, et l'avantage de la présente invention est que ces traitements peuvent être administrés à des intervalles relativement longs. En outre, on ne risque pas de dépasser le taux de cuivre acceptable comme ceci peut se produire lorsqu'on fait
15 une injection à un animal ayant un taux de cuivre satisfaisant, et d'empoisonner l'animal, car le cuivre est libéré d'une manière réglée de l'article placé dans le rumen. L'accent a été mis sur le
20 cuivre, car il s'agit de la carence la plus répandue chez les ruminants dans le monde entier exigeant une supplémentation. Il est cependant inhabituel qu'une carence se produise seule et exige seule un traitement. Les carences les plus courantes nécessitant
25 un traitement sont les suivantes : cuivre, sélénium, cobalt, zinc, iode. La combinaison dont le besoin se fait le plus sentir, qui ne pouvait pas être traitée par un traitement unique jusqu'à présent, est cuivre, sélénium et cobalt.

30 Dans certaines régions du monde, la quantité de cuivre est réglée par application de sulfate de cuivre avec un engrais, par exemple dans l'Ouest de l'Australie. Dans une telle région, seuls le sélénium

et le cobalt seraient nécessaires pour le mouton, avec addition possible de zinc et/ou d'iode.

Ainsi, dans un mode de réalisation préféré de l'invention, l'article contient au moins deux
5 éléments remédiant aux carences, avantageusement choisis parmi Cu, Se, Co, Zn et I. Un article particulièrement utile contient Cu, Se et Co. L'invention permet ainsi de traiter un animal pour plusieurs carences, et pour des durées qui sont avantageusement
10 de 3 mois à un an. Ceci fournit un procédé de traitement qui peut aisément s'insérer dans les procédés d'élevage dans n'importe quelles circonstances particulières.

Le tableau I illustre les vitesses de libération obtenues avec un mélange simple à 3 constituants
15 $P_2O_5/Na_2O/CuO$, avec des taux de cuivre dans l'intervalle de 0 à 40, et indique qu'une modification du taux de CuO ne suffit pas pour donner une vitesse de libération acceptable, sauf pour un taux de cuivre
20 très élevé, de 40 moles %.

Une manière de produire des articles de verre ayant une vitesse de libération plus faible consiste à ajouter des matières connues pour augmenter la durabilité des verres au phosphate. Lorsqu'on ajoute
25 une matière quelconque, on doit réduire le taux d'un constituant existant et aussi s'assurer que la composition de verre est une composition qui forme un verre et, en tant que verre, peut être transformée en l'article façonné nécessaire en vue du logement
30 dans le reticulo-rumen par un procédé de transformation industriellement viable. Le tableau II montre comment la quantité de verre dissoute à partir d'un

article contenant 24 % de CuO peut varier au fur et à mesure que la quantité de P_2O_5 et de Na_2O est réduite d'un total de 76 % à 56 % et que CaO et/ou MgO sont ajoutés pour régler la solubilité et
5 constituer des constituants formateurs ou modificateurs du verre. La demanderesse préfère, lorsque cela est possible, utiliser CaO et MgO comme matières formatrices ou modificatrices du verre supplémentaires, car ces composés sont faciles à incorporer au verre,
10 et sont aussi des constituants qui, s'ils sont assimilés par l'animal, ne peuvent pas s'accumuler ou avoir un effet nocif. Al_2O_3 est une autre matière formatrice ou modificatrice du verre supplémentaire qui peut être utilisée commodément. Les matières
15 formatrices et modificatrices du verre supplémentaires sont avantageusement présentes à raison d'au moins 8 moles %, de préférence jusqu'à 35 moles %, et mieux encore jusqu'à 24 moles %.

Comme le montre le tableau II, il est relativement simple de choisir une composition appropriée
20 pour donner une vitesse de libération qui donnera un article de verre sous un volume capable de s'adapter dans le reticulo-rumen d'un animal pendant n'importe quelle durée désirée. Il est clair qu'on ne choisira
25 pas les verres fortement solubles n° 6 et 7, ni les verres n° 14, 15 ou 16 qui sont susceptibles de poser des problèmes lors de la transformation du verre. On voit que dès qu'on introduit au moins 8 moles % de CaO et/ou MgO dans un verre à l'extrémité supérieure
30 de l'intervalle $\text{P}_2\text{O}_5/\text{Na}_2\text{O}$, on obtient un verre dont la vitesse de libération est inférieure à $25 \text{ mg/cm}^2/\text{jour}$. Les valeurs des vitesses de libération sont surtout un guide et ne peuvent pas être utilisées pour déterminer des différences subtiles de vitesse de libération entre une

composition et une autre. Il n'est pas possible de déterminer la fixation réelle de cuivre pour chacune des compositions mentionnées, car ceci implique que l'on effectue un bilan du cuivre sur l'animal, ce qui n'est réalisable que sur un nombre limité d'animaux, car ceux-ci doivent être maintenus dans les conditions du laboratoire et être alimentés avec un régime exempt de cuivre. Les résultats des essais au champ relatés ci-après indiquent qu'il ne se pose pas de problèmes d'assimilation par l'animal. On voit aussi, d'après les résultats du tableau II, qu'avec une valeur constante de CuO de 24 moles %, dès que la quantité de CaO et/ou de MgO est supérieure à 8 moles %, la vitesse de libération varie peu par comparaison avec la variation importante produite par l'addition initiale de 8 moles % de CaO et/ou de MgO , et que lorsque la quantité totale de P_2O_5 et Na_2O tombe à 56, il apparaît alors des problèmes de fabrication du verre. L'effet de la réduction de la teneur en cuivre de 24 à 8, tout en maintenant une valeur constante dans une proportion de 1 : 1 de $\text{Na}_2\text{O} + \text{P}_2\text{O}_5$ est démontré dans :

- le tableau III pour $\text{Na}_2\text{O} + \text{P}_2\text{O}_5 = 76$
- le tableau IV pour $\text{Na}_2\text{O} + \text{P}_2\text{O}_5 = 72$
- le tableau V pour $\text{Na}_2\text{O}_5 + \text{P}_2\text{O}_5 = 68$
- le tableau VI pour $\text{Na}_2\text{O} + \text{P}_2\text{O}_5 = 64$
- le tableau VII pour $\text{Na}_2\text{O} + \text{P}_2\text{O}_5 = 60$
- le tableau VIII pour $\text{Na}_2\text{O} + \text{P}_2\text{O}_5 = 56$

Ces tableaux montrent que, comme dans le cas des verres du tableau II, à l'extrémité supérieure de l'intervalle $\text{Na}_2\text{O} + \text{P}_2\text{O}_5$ (les verres indiqués dans les tableaux III à VI), il est facile de choisir des verres ayant une vitesse de libération satisfaisante,

et que même pour la proportion de CuO la plus faible examinée (8 moles %), la transformation du verre ne pose pas de problèmes. Les tableaux VII et VIII confirment qu'il est difficile de former des verres

5 lorsque le taux de CuO tombe et que le taux de CaO et MgO dépasse 24. Ainsi, pour certaines compositions, il est indiqué "Devît", c'est-à-dire qu'elles se dévitrifient avec cristallisation lors de la coulée de la masse fondue, ou "suspect", c'est-à-dire avec

10 des stries de dévitrifification ou une séparation des phases dans la composition. On estime que 56 moles % de $\text{Na}_2\text{O} + \text{P}_2\text{O}_5$ est le niveau le plus bas pour lequel un verre conforme à l'invention puisse être coulé, et en ajustant les taux de MgO et CaO à partir de

15 ceux indiqués dans le tableau VIII, on pourrait fabriquer quelques verres façonnables.

Les tableaux III à VIII montrent des compositions dans lesquelles le taux de CuO est inférieur à 16 ; cependant, on préfère choisir des verres ayant

20 une teneur en CuO dans l'intervalle de 16 à 24 moles %, de façon à pouvoir fabriquer les articles de verre ayant la durée de vie que l'on suppose être désirée sur le marché, c'est-à-dire de 6 à 12 mois, et aussi avec une taille compatible avec l'oesophage de l'a-

25 nimal dans le reticulo-rumen duquel il doit être logé.

L'addition d'autres oligo-éléments peut aussi influencer sur la vitesse de libération. L'influence de CoO sur la vitesse de libération est légère et ne facilite en aucune manière la fabrication de

30 verres à l'extrémité inférieure de l'intervalle. Les verres figurant dans le tableau IX illustrent ce point tant en ce qui concerne les verres contenant du cuivre que les verres exempts de cuivre.

L'effet de l'addition de sélénium n'est pas mesurable, car la quantité nécessaire (exprimée en métal) est de l'ordre de 0,3 %, et celle-ci n'aura aucun effet décelable lors de l'examen de la vitesse de libération in vivo d'un article qui contient
5 suffisamment de CoO et/ou de CuO pendant 6 mois au moins. Le tableau X montre l'intervalle de résultats obtenu lorsqu'on examine plusieurs échantillons fabriqués à partir de compositions contenant du sélé-
10 nium par comparaison avec des compositions similaires sans sélénium. On voit que dans l'intervalle de l'expérience, il n'est pas possible de relever une modification quelconque due à la présence de Se. Par conséquent, aux taux auxquels Se est ajouté, sa
15 présence n'a aucune conséquence en ce qui concerne le façonnage du verre ou sa vitesse de libération globale, bien qu'une température plus basse de la masse fondue (800-850°C) soit désirable pour éviter l'évaporation du sélénium.

20 Les instructions données dans les tableaux précités et dans les tableaux XI et XII ci-après permettent au spécialiste de choisir une composition de verre ayant une vitesse de libération inférieure à $25 \text{ mg/cm}^2/\text{jour}$ en tenant compte des exigences des
25 animaux traités. Il est manifestement impossible d'illustrer toutes les combinaisons et permutations possibles. On pense qu'un nombre suffisant de compositions ont été fondues et essayées pour illustrer la valeur de compositions de verre comprenant P_2O_5
30 et Na_2O et contenant au moins 56 moles % et pas plus de 92 moles % (76 moles % si CuO et ZnO sont présents) de ces matières considérées globalement. Il ressort clairement des tableaux II à X qu'une vitesse de

libération satisfaisante peut être obtenue à partir de ces verres lorsque le rapport $P_2O_5 : Na_2O$ est de 1 : 1. Si l'on modifie ce rapport en augmentant la quantité de Na_2O par rapport à la quantité de P_2O_5 , la vitesse de libération est augmentée et ceci peut alors être compensé en ajoutant d'autres constituants qui se sont révélés augmenter la durabilité pour obtenir un verre ayant une vitesse de libération inférieure à $25 \text{ mg/cm}^2/\text{jour}$. Ceci est manifestement une alternative dont dispose le technicien pour obtenir des articles de verre ayant les caractéristiques requises pour le traitement des ruminants pendant des durées relativement longues. Il est ici encore impossible de fondre et d'essayer in vivo toutes les permutations et combinaisons qui sont introduites par l'utilisation de ces matières. Le tableau XI illustre, à partir d'une comparaison des verres n° 131 et 132, l'effet sur la vitesse de libération de l'augmentation de la quantité de Na_2O par rapport à la quantité de P_2O_5 . Il montre également que l'on peut fabriquer des verres ayant un excès de Na_2O par rapport à P_2O_5 présentant une vitesse de libération acceptable. Cependant, il n'y a pas d'avantage réel à utiliser ces verres, car des compositions ayant une vitesse de libération appropriée nécessiteront probablement un accroissement du nombre de constituants dans le lot utilisé pour former le verre.

On peut aussi augmenter la quantité de P_2O_5 , de telle sorte qu'elle dépasse la quantité de Na_2O présente dans le verre. Tout en étendant la région de formation du verre, ceci montre que lorsque la quantité de P_2O_5 par rapport à la quantité de Na_2O

augmente, la vitesse de libération diminue. Il n'y a ici encore aucun avantage réel à utiliser des compositions contenant un excès de P_2O_5 , car ceci impliquerait l'addition d'un autre constituant du lot, l'acide phosphorique, ou l'utilisation d'une source de phosphate qui n'ajoute pas également d'oxyde alcalin à la composition de verre. Des exemples avec un excès de P_2O_5 par rapport à Na_2O figurent dans le tableau XII.

Le tableau XIII montre que l'addition de B_2O_3 , Al_2O_3 , ZnO et MnO_2 peut être utilisée pour réduire la vitesse de libération d'un verre. On a trouvé que SiO_2 n'avait aucun effet et que ZrO_2 , qui est utilisé dans la fabrication de verres résistant aux alcalis, conduisait à une dévitrification à des taux comparables aux taux des autres matières utilisées. Certaines régions du monde sont en fait déficientes en manganèse et pour ces régions, l'addition de manganèse peut être nécessaire. Les exemples montrent que cette matière peut être présente dans les verres de l'invention.

Les tableaux XI et XIII contiennent eux aussi des verres qui ne sont pas satisfaisants parce que leurs vitesses de libération sont trop élevées, ou parce qu'ils sont dévitrifiés ou suspects. Ceci signifie que le spécialiste peut choisir dans la plage de compositions celles qui donneront des verres véritables, c'est-à-dire des verres ne présentant ni dévitrification ni séparation de phases avec la vitesse de libération requise. Les modifications nécessaires soit pour réduire, soit pour augmenter la vitesse de libération de toute composition choisie sont donc clairement identifiées. Il est important de choisir pour l'emploi des compositions donnant

des verres véritables, car il est essentiel, dans la production d'articles pour le traitement d'animaux, d'obtenir un réglage strict de la composition et du recuit ultérieur des articles. Ceci de façon à ce
5 que chaque article ait la composition et par suite la vitesse de libération désirées et soit recuit de telle sorte qu'il ne puisse pas se rompre dans l'animal sous l'effet des tensions amorcées par un recuit incorrect.

10 L'utilisation soit de K_2O soit de Li_2O à la place de Na_2O est évidemment possible sans aucune modification majeure, il en est de même pour l'utilisation de mélanges de K_2O , Na_2O et Li_2O . En
général, l'utilisation de K_2O ou Li_2O augmente le
15 coût du lot sans aucun avantage proportionné, et l'on préfère par conséquent utiliser Na_2O . Le tableau XIV illustre l'utilisation de K_2O et Li_2O .

A titre d'exemples supplémentaires de l'invention, on a préparé des compositions de verre
20 à partir des matières premières indiquées en parties en poids dans la première section du tableau XV. Les mélanges ont été fondus à 1000-1100° dans un creuset de terre, et ont ensuite été coulés avec succès en articles de verre ayant les compositions en moles %
25 indiquées dans la seconde section du tableau XV. Le tableau XV montre en outre des compositions de verre sur un large intervalle de proportions relatives qui peuvent être coulées avec succès. Chaque composition libère du cuivre au fur et à mesure qu'elle
30 se dissout, à une vitesse inférieure à 25 mg/cm²/jour.

On prépare des compositions de verre à partir des matières premières indiquées en parties en poids dans la première section du tableau XVI.



Les mélanges sont fondus à 1000-1100°C dans un creuset de terre et ils sont coulés avec succès en articles de verre ayant les compositions en moles % indiquées dans la seconde section du tableau XVI. Les exemples du tableau XVI montrent que des articles peuvent être coulés avec succès avec des matières premières dans la composition desquelles entre une série d'oligo-éléments différents. Dans chaque cas, l'article libère le ou les oligo-élément(s) respectif (s) d'une manière réglée au fur et à mesure que l'article se dissout.

Dans les exemples figurant dans le tableau XVII, les matières premières indiquées en parties en poids sont fondues ensemble à 1000-1100°C puis coulées sous forme d'articles de verre ayant les compositions indiquées en moles %.

Des essais montrent que les articles ont les vitesses de libération indiquées dans le tableau XVII, ils sont donc capables de libérer de fortes quantités de magnésium dans le reticulo-rumen d'un ruminant au fur et à mesure que l'article se dissout. Ces articles conviennent donc pour le traitement de l'hypomagnésémie.

Les exemples suivants comprennent des essais au champ montrant le comportement d'articles de verre conformes à l'invention.

Exemple 1

On mélange les matières premières suivantes dans les pourcentages pondéraux indiqués : K_2CO_3 9,16, MgO 5,30, CaO 7,37, $(NaPO_3)_n$ 68,60, CuO 9,57.

On fond le mélange à 1000-1100°C dans un creuset de terre, puis on le coule sous forme d'articles de verre, ce qui donne un verre ayant la composition suivante en moles % : P_2O_5 29,98, Na_2O 29,96, MgO 11,72;

Ca 11,71, CuO 10,72, K₂O 5,91.

On fabrique des articles de deux tailles différentes, ayant l'un un diamètre de 1,4 cm, une longueur de 4 cm et un poids de 11 g ; et l'autre.
 5 un diamètre de 1,6 cm, une longueur de 4,8 cm et un poids de 27 g. Les articles contiennent 7,75 % de cuivre. Les solubilités des articles les plus petits sont examinées dans le rumen in vitro et in vivo en suspendant les articles dans le rumen au moyen
 10 d'un fil de nylon. La perte de poids quotidienne est de 2,5 mg/cm² dans le rumen in vitro et de 3,0 mg/cm² dans le rumen in vivo, les valeurs indiquées étant les moyennes de périodes de mesure de 7 jours.

Exemple 2

15 On utilise les matières premières suivantes, dans les pourcentages pondéraux indiqués, pour former une composition de lot : K₂CO₃ 7,93, MgO 4,60, CaO 6,37, (NaPO₃)_n 59,28, CuSO₄ 21,82.

20 On fond le mélange à 1000-1100°C dans un creuset de terre.

Après fusion, on coule la composition sous forme d'articles de verre petits et grands ayant les dimensions indiquées dans l'exemple 1, le verre ayant la composition suivante en moles % : Na₂O 28,98,
 25 P₂O₅ 28,96, MgO 11,39, CaO 11,33, CuO 13,63, K₂O 5,73.

Les articles contiennent du cuivre à raison de 10 % en poids.

On examine ici encore les solubilités des articles les plus petits dans le rumen in vitro et
 30 in vivo ; avec un article ayant un poids initial de 11,32 g, la perte de poids quotidienne est de 3,3 mg/cm² dans le rumen in vivo et de 5,8 mg/cm² dans le rumen in vitro.

Des essais de bilan du cuivre sont effectués
 35 sur le mouton en utilisant des articles de différentes

tailles ayant les compositions de cet exemple. Dans un premier essai, on insère un article ayant un poids de 15,27 g (7,76 % de Cu), un diamètre de 1,4 cm, une longueur de 3,8 cm et une vitesse de libération calculée de 1,7 à 2,9 mg/cm²/jour dans le reticulo-rumen d'un mouton. On alimente le mouton avec un régime à base de foin ou d'herbe séchée/orge. Sur une durée de 3 mois, on note un bilan de cuivre négatif de -4,5 à -6,5 mg de cuivre par jour et au bout de 7 mois de -2,7 mg/jour, la quantité de cuivre excrétée étant ainsi supérieure à celle ingérée même sept mois après l'administration de l'article.

Dans un second essai, on insère un article pesant 26,91 g, d'un diamètre de 1,6 cm, d'une longueur de 4,8 cm et ayant une vitesse de libération calculée de 2,2 mg/cm²/jour dans le reticulo-rumen d'un mouton et on note un bilan de cuivre de -6,1 ± 0,7 mg de cuivre par jour sur une durée de 4 mois. Les résultats confirment que les articles libèrent du cuivre dans le tractus intestinal de l'animal.

D'autres articles de verre de tailles satisfaisantes qui se logent aisément dans le reticulo-rumen et qui y sont retenus sont les suivants :

Articles avec conicité pour s'adapter à un pistolet à balles

25	<u>agneau</u>	conicité sur le diamètre de 15 à 13 mm longueur 40 mm
	<u>brebis</u>	conicité sur le diamètre de 19 à 17 mm longueur 50 mm
30	<u>vache</u>	conicité sur le diamètre de 26 à 24 mm longueur 80 mm

Articles sans conicité

	<u>agneau</u>	diamètre 14 mm longueur 40 mm
--	---------------	----------------------------------

brebis diamètre 18 mm
longueur 50 mm
vache diamètre 25 mm
longueur 80 mm

5 Au cours d'essais d'utilisation de ces articles, il est apparu que le volume et la densité des articles étaient tels qu'il ne se posait aucun problème de regurgitation des articles hors du reticulo-
10 rumen, les empêchant ainsi de libérer les éléments qu'ils contiennent pendant la durée de vie prévue pour l'article. La densité des verres décrits dans le présent mémoire est de 2,5 à 3,0, c'est-à-dire qu'elle est dans les intervalles cités par des chercheurs antérieurs, par exemple dans le brevet britannique
15 n° 1 030 101 et dans le brevet US n° 3 056 724 comme étant suffisants pour garantir une rétention satisfaisante dans le rumen par l'animal.

En plus de la mesure de la vitesse de dissolution dans le rumen d'un mouton des articles
20 de verre, on a examiné dans des essais au champ l'efficacité avec laquelle les articles augmentaient le taux d'oligo-éléments libérés au fur et à mesure que le verre se dissout et l'effet qui en résulte sur le bien-être des animaux. Ce ne sont pas nécessairement les carences importantes qui posent des
25 problèmes : des carences limites réduisent les performances et sont dans certains cas liées à une conversion inefficace du fourrage. Il est également difficile d'effectuer des expériences contrôlées
30 sur des animaux pâturant, car d'autres facteurs affectant leurs performances de croissance et leur santé peuvent intervenir d'une manière non uniforme et certains animaux peuvent ne pas réagir au traitement.

Cependant, les exemples suivants illustrent de façon spectaculaire l'efficacité de l'article.

Exemple 3

5 A première vue, un procédé simple consiste à comparer les performances de croissance d'un animal non traité servant de témoin et d'un animal traité. Ceci est cependant difficile à réaliser, car la vitesse de croissance d'un animal par rapport à un autre peut être affectée par d'autres circonstances.

10 On a pensé qu'une façon de réduire la marge d'erreur était de traiter un animal par paire dans une série d'agneaux jumeaux, puis de comparer les vitesses de croissance. Dans cet exemple, on a utilisé une série de sept jumeaux, et on a traité un animal

15 de chaque paire par un article contenant du cuivre ayant la même composition que le verre n° 194 (tableau XV), c'est-à-dire, en moles %, P_2O_5 29,65, Na_2O 29,64, MgO 28,38 et CuO 12,33. Le gain de poids sur une durée de 4 semaines pour les animaux traités

20 a été en moyenne de 4,57 kg, et pour les animaux non traités de 2,64 kg seulement.

Exemple 4

Quarante moutons d'un an qui pâturaient précédemment sur une pâture excédentaire en cobalt

25 sont délibérément déplacés sur un territoire connu pour être déficient en cobalt. Ils sont marqués à l'oreille et soumis à un prélèvement de sang avant le déplacement en Mai 1982. A 30 de ces animaux, on administre un granulé de verre contenant du cobalt

30 ayant la composition suivante en moles % : P_2O_5 34,9, Na_2O 34,9, MgO 21,1, CaO 7,6 et CoO 1,5, le granulé étant conçu pour contrebalancer tout effet

de la carence en cobalt dans la pâture. Les moutons sont retirés de la pâture le 14 juin 1982, et on leur prélève du sang. La variation de la vitamine B₁₂ mesurée dans le sang sur la période d'essai est la suivante :

	début 12.5.82	fin 14.6.82
	vit. B ₁₂ moy.	vit. B ₁₂ moy.
	(pg/ml)	(pg/ml)
10 témoins	705 ± 65	316 ± 43
moutons traités	673 ± 50	818 ± 60

L'essai montre une nette divergence dans la vitamine B₁₂. Il y a carence en cette vitamine si le taux tombe au-dessous de 300 pg/ml ; six des témoins présentaient ce taux peu élevé, les quatre autres étaient un peu au-dessus.

Les moutons traités avaient des taux de vitamines élevés, de l'ordre de 750 à 900 pg/ml, ce qui montre que le cobalt nécessaire pour la synthèse de la vitamine B₁₂ est libéré du granulé. A la fin de l'essai, l'aspect des témoins était tel que pour éviter un effet défavorable sur leur santé, on a ramené tous les animaux dans une pâture non carencée en cobalt.

Exemple 5

Avant de pâturer sur une pâture pauvre en cuivre, dix-sept brebis ont été traitées par un article de verre contenant du cuivre ayant la composition du verre n° 194, c'est-à-dire contenant en moles % : P₂O₅ 29,65, Na₂O 29,64, MgO 28,38, CuO 12,33. Les taux sanguins de cuivre, de céruloplasmine et de superoxyde dismutase ont été mesurés dans des échantillons prélevés le 22.11.81 avant d'administrer

l'article de verre à chaque animal, puis à intervalles réguliers jusqu'au 9.10.82. Les articles avaient une vitesse de libération de l'ordre de $2,5 \text{ mg/cm}^2/\text{jour}$ et n'avaient plus d'effet le 9.10.82. En conséquence, un autre article a été logé dans le rumen de 10 des animaux. Ces articles étaient en verre n° 128, ils avaient la composition suivante en moles % : P_2O_5 33,5, Na_2O 33,5, MgO 8, CaO 4, CuO 20, CoO 0,97, Se 0,3. La variation des taux qui en résulte montre que la tendance des taux à s'abaisser en raison de ce que l'article précédent avait atteint la fin de sa vie a été inversée. La vitesse de libération de ce second article était de l'ordre de $2,5 \text{ mg/cm}^2/\text{jour}$, et les résultats montrent qu'avec des taux d'oxyde de cuivre dans le verre de 20 moles %, ceci suffit pour fournir les traces de cuivre nécessaires à l'animal. Le premier et le second articles utilisés avaient tous deux un poids de 35 g, une longueur de 50 mm et un diamètre d'une conicité de 19 à 17 mm. Les résultats de l'examen des échantillons de sang sont donnés dans le tableau XVIII. On notera que les seconds articles contenaient du sélénium. Le facteur utilisé pour déterminer s'il existe une carence en sélénium est le taux de glutathion peroxydase. Celui-ci a été mesuré dans des échantillons prélevés le 9 octobre 1982 avant l'administration des seconds articles et sur des échantillons prélevés le 7 novembre 1982. Un bélier utilisé comme témoin présentait une diminution, et sur les dix brebis, toutes sauf deux présentaient une augmentation du taux de glutathion peroxydase, ce qui montre que l'article contenant du cuivre, du cobalt et du sélénium libérait le sélénium sous une forme assimilable par l'animal.

Exemple 6

Des essais ont été effectués sur 16 agneaux dans une ferme où les animaux pouvaient être transférés dans une pâture déficiente en cuivre, cobalt et sélénium. Trois agneaux ont été utilisés comme témoins. Les taux sanguins de cuivre, céruloplasmine, superoxyde dismutase et vitamine B₁₂ ont été mesurés dans des échantillons prélevés sur tous les agneaux avant l'administration d'articles aux 13 agneaux d'essai le 29 juin 1982, les articles ayant la composition suivante en moles % : P₂O₅ 32,8, Na₂O 32,8, MgO 6,8, CaO 11,3, CuO 14,8, CoO 1,6, Se 0,3. La vitesse de libération des articles était de l'ordre de 3 mg/cm²/jour. Des échantillons supplémentaires ont été prélevés le 2 septembre et le 5 novembre 1982, et les résultats sont donnés dans le tableau XIX en même temps que les résultats sur les échantillons prélevés avant le traitement. Les résultats montrent que les taux baissent dans tous les cas pour les témoins et que lorsque ceci se produit aussi chez les animaux traités, en raison du taux initial élevé, les animaux traités baissent plus rapidement. Les taux de vitamine B₁₂ sont maintenus à une valeur plus élevée chez les animaux traités que chez les témoins. On notera que le gain de poids des animaux traités est supérieur à celui des témoins. Les résultats montrent clairement que les oligo-éléments présents dans le verre sont libérés sous une forme telle qu'ils peuvent être assimilés par les animaux.

Exemple 7

Les résultats rapportés dans les essais précédents concernent tous des moutons, qui ont été

utilisés comme étant les ruminants qui peuvent le mieux être contrôlés et traités. Les carences en oligo-éléments d'autres ruminants ont un caractère similaire, et les exigences du boeuf et des vaches
5 laitières, par exemple, sont bien connues. Pour illustrer l'utilisation des articles chez les bestiaux, vingt veaux pâturant sur des pâtures carencées en cuivre ont été traités par des articles de verre ayant les compositions suivantes en moles :
10 P_2O_5 32,95, Na_2O 32,95, MgO 15,16, CaO 4,67, CuO 14,27. Vingt veaux non traités ont été utilisés comme témoins. Le tableau XX donne les résultats du prélèvement de sang aux dates indiquées, et montre qu'il a été
15 remédié à la carence en cuivre chez les animaux traités.

Les exemples qui précèdent illustrent l'incorporation de divers oligo-éléments dans de nombreuses compositions de verre différentes, et l'efficacité de ces compositions dans le traitement
20 de carences en oligo-éléments chez les ruminants. On se rendra compte qu'il est possible de préparer de nombreuses compositions semblables qui se dissolvent en libérant des quantités équilibrées des oligo-éléments nécessaires dans le tractus intestinal d'un
25 ruminant, et le spécialiste pourra aisément formuler ces compositions sur la base de la présente description.

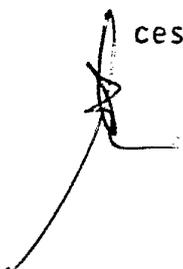


TABLEAU I

(Les proportions sont indiquées en moles %)

Verre n°	P ₂ O ₅	Na ₂ O	CuO	vitesse de libération mg/cm ² /jour
1	50	50	0	4120
2	46	46	8	3550
3	42	42	16	1550
4	38	38	24	163
5	30	30	40	15,6

TABLEAU II

(Les proportions sont indiquées en moles %)

verre n°	P ₂ O ₅	Na ₂ O	MgO	CaO	CuO	vitesse de libération mg/cm ² /jour
6	38	38	0	0	24	163
7	36	36	0	4	24	40,5
8	34	34	4	4	24	11
9	34	34	0	8	24	6,5
10	32	32	0	12	24	3,2
11	32	32	8	4	24	2,7
12	32	32	4	8	24	1,3
13	30	30	4	12	24	2,6
14	28	28	0	20	24	Dévit.
15	28	28	8	12	24	Dévit.
16	28	28	12	8	24	Dévit.

TABLEAU III

(Les proportions sont indiquées en moles %)

Verre No.	P ₂ O ₅	Na ₂ O	MgO	CaO	CuO	vitesse de libération mg/cm ² /jour
17	38	38	0	0	24	163
18	38	38	0	4	20	14,9
19	38	38	4	0	20	24,4
20	38	38	0	8	16	13,1
21	38	38	0	16	8	6,3
22	38	38	4	12	8	2,9
23	38	38	8	8	8	6,5
24	38	38	12	4	8	6,5

TABLEAU IV

(Les proportions sont indiquées en moles %)

Verre No.	P ₂ O ₅	Na ₂ O	MgO	CaO	CuO	vitesse de libération mg/cm ² /jour
25	36	36	0	4	24	240
26	36	36	4	4	20	2,6
27	36	36	8	4	16	5,6
28	36	36	0	12	16	5,5
29	36	36	4	8	16	2,7
30	36	36	8	8	12	4,8
31	36	36	0	16	12	6,0
32	36	36	16	0	12	6,0
33	36	36	0	20	8	5,7
34	36	36	4	16	8	4,3
35	36	36	8	12	8	6,0

TABLEAU V

(Les proportions sont indiquées en moles %)

Verre No.	P ₂ O ₅	Na ₂ O	MgO	CaO	CuO	vitesse de libération mg/cm ² /jour
36	34	34	0	0	32	22
37	34	34	4	4	24	11
38	34	34	0	8	24	6,5
39	34	34	0	12	20	4,5
40	34	34	8	4	20	2,8
41	34	34	12	0	20	4,1
42	34	34	4	8	20	3,2
43	34	34	0	16	16	3,9
44	34	34	12	4	16	2,5
45	34	34	8	8	16	2,6
46	34	34	0	24	8	6,2
47	34	34	4	20	8	2,0
48	34	34	8	16	8	5,8
49	34	34	12	12	8	2,2

TABLEAU VI

(Les proportions sont indiquées en moles %)

Verre No.	P ₂ O ₅	Na ₂ O	MgO	CaO	CuO	vitesse de libération mg/cm ² /jour
50	32	32	0	4	32	6,2
51	32	32	0	12	24	3,2
52	32	32	4	8	24	1,3
53	32	32	8	4	24	2,7
54	32	32	8	4	24	2,8
55	32	32	8	8	20	2,3
56	32	32	16	0	20	3,2
57	32	32	4	16	16	4,2
58	32	32	8	12	16	4,5
59	32	32	12	8	16	2,2
60	32	32	16	8	12	3,3
61	32	32	8	16	12	4,5
62	32	32	12	16	8	2,6
63	32	32	8	20	8	2,7
64	32	32	28	0	8	Suspect
65	32	32	0	24	12	Dévit.

TABLEAU VII

(Les proportions sont indiquées en moles %)

Verre No.	P ₂ O ₅	Na ₂ O	MgO	CaO	CuO	vitesse de libération mg/cm ² / jour
66	30	30	0	0	40	22,5
67	30	30	0	8	32	5,6
68	30	30	0	16	24	Suspect
69	30	30	4	12	24	2,6
70	30	30	12	4	24	1,2
71	30	30	0	20	20	Dévit.
72	30	30	4	16	20	Dévit.
73	30	30	16	4	20	2,5
74	30	30	12	8	20	3,3
75	30	30	4	24	16	Dévit.
76	30	30	4	20	16	Dévit.
77	30	30	8	16	16	6,7
78	30	30	12	12	16	7,3
79	30	30	8	24	8	Dévit.
80	30	30	12	20	8	Dévit.
81	30	30	32	0	8	Suspect

TABLEAU VIII

(Les proportions sont indiquées en moles %)

Verre No.	P ₂ O ₅	Na ₂ O	MgO	CaO	CuO	vitesse de libération (mg/cm ² /jour)
82	28	28	0	0	44	Suspect
83	28	28	0	4	40	Suspect
84	28	28	0	12	32	Dévit.
85	28	28	8	4	32	Suspect
86	28	28	0	20	24	Dévit.
87	28	28	8	12	24	Dévit.
88	28	28	12	8	24	Suspect
89	28	28	4	16	24	Dévit.
90	28	28	4	20	20	Dévit.
91	28	28	0	28	16	Dévit.
92	28	28	12	16	16	Dévit.
93	28	28	16	16	12	Dévit.
94	28	28	4	32	8	Dévit.
95	28	28	8	28	8	Dévit.
96	28	28	12	24	8	Dévit.



TABLEAU IX

(Les proportions sont indiquées en moles %)

Verre No.	P ₂ O ₅	Na ₂ O	MgO	CaO	CuO	CoO	vitesse de libération mg/cm ² /jour
97	42	42	8	8	0	0	288
98	42	42	6	8	0	2	6.6
99	42	42	4	8	0	4	10.6
100	38	38	8	16	0	0	128
101	38	38	6	16	0	2	4.5
102	38	38	4	16	0	4	5.5
103	42	42	8	8	0	0	288
104	42	42	8	6	0	2	8.8
105	42	42	8	4	0	4	8.7
106	38	38	8	16	0	0	128
107	38	38	8	14	0	2	3.8
108	38	38	8	12	0	4	4.8
109	34	34	4	4	24	0	11
110	34	34	4	4	22	2	5.0
111	34	34	4	4	20	4	2.4
112	38	38	0	8	16	0	13
113	38	38	0	8	14	2	5.7
114	38	38	0	8	12	4	4.6
115	40	40	0	12	8	0	13
116	40	40	0	12	6	2	9.6
117	40	40	0	12	4	4	8.4

à suivre

TABLEAU IX (suite)

(Les proportions sont indiquées en moles %)

Verre No.	P ₂ O ₅	Na ₂ O	MgO	CaO	CuO	CoO	vitesse de libération mg/cm ² /jour
118	46	46	8	0	0	0	970
119	45	45	8	0	0	2	51,3
120	44	44	8	0	0	4	9,7
121	42	42	8	8	0	0	288
122	41	41	8	8	0	2	4,0
123	40	40	8	8	0	4	3,1
124	38	38	8	16	0	0	128
125	37	37	8	16	0	2	15,5
126	36	36	8	16	0	4	1,5

TABLEAU X

(Les proportions sont indiquées en moles %)

Verre No.	P ₂ O ₅	Na ₂ O	MgO	CaO	CuO	ZnO	CoO	Se	vitesse de libération * mg/cm ² /jour
127	33,5	33,5	8	4	20	0	1	0	2,53
128	33,5	33,5	8	4	20	0	0,97	0,3	2,53
129	35,5	35,5	4	4	0	20	1	0	2,60
130	35,5	35,5	4	4	0	20	0,97	0,3	2,69

* Dans chaque cas, la vitesse de libération indiquée est la moyenne de 3 échantillons différents ayant chacun la même composition molaire en pourcentage.

TABLEAU XI (proportions indiquées en moles %)

Verre No.	P ₂ O ₅	Na ₂ O	MgO	CaO	Al ₂ O ₃	CuO	vitesse de libération mg/cm ² /jour
131	36	36	4	8	0	16	2,7
132	36	44	4	0	0	16	178
133	36	44	0	4	0	16	487
134	35	43	0	4	2	16	32
135	34	42	0	4	4	16	16
136	33	41	0	4	6	16	0,8
137	32	40	0	4	8	16	0,2

TABLEAU XII (proportions données en moles %)

Verre No.	P ₂ O ₅	Na ₂ O	MgO	CaO	CuO	vitesse de libération mg/cm ² /jour
138	44	36	0	12	8	22
139	46	30	0	0	24	12
140	44	32	0	0	24	6,1
141	42	34	0	8	16	5,7
142	42	34	0	0	24	12,1
143	42	34	0	16	8	3,5
144	40	32	0	20	8	4,3
145	40	32	0	4	24	12,1
146	38	30	0	8	24	2,4
147	38	30	0	24	8	1,0
148	38	30	0	16	16	1,4
149	36	28	0	28	8	2,1
150	36	24	0	16	20	3,0
151	36	28	0	8	28	2,1
152	36	28	0	0	36	1,8
153	32	24	8	0	36	1,0

TABLEAU XIII

Verre No.	(les quantités sont indiquées en moles %)						vitesse de libération mg/cm ² /dav
	autre constituant	P ₂ O ₅	Na ₂ O	MgO	CaO	CuO	
154	-	40,0	40,0	0	0	20	400
155	B ₂ O ₃ 5	37,5	37,5	0	0	20	35
156	B ₂ O ₃ 10	35	35	0	0	20	1,0
157	Al ₂ O ₃ 5	37,5	37,5	0	0	20	1,0
158	Al ₂ O ₃ 10	35	35	0	0	20	0,6
159	SiO ₂ 10	35	35	0	0	20	213
160	ZnO ₂ 5	37,5	37,5	0	0	20	Dévit.
161	ZnO ₂ 10	35	35	0	0	20	Dévit.
162	ZnO 5	37,5	37,5	0	0	20	40
163	ZnO 10	35	35	0	0	20	2,8
164	MnO ₂ 5	37,5	37,5	0	0	20	60
165	MnO ₂ 10	35	35	0	0	20	20
166	-	34	34	8	4	20	5,7
167	ZnO 20	34	34	8	4	0	1,6
168	Al ₂ O ₃ 20	34	34	8	4	0	1,5
169	Al ₂ O ₃ 10	34	34	8	4	0	0,13
	ZnO 10						
170	ZnO 20	32	32	8	8	0	0,4
171	ZnO 20	30	30	12	8	0	Dévit.
172	ZnO 20	30	30	8	12	0	Dévit.
173	ZnO 20	36	36	4	4	0	2,2
174	ZnO 20	36	36	0	8	0	4,2
175	ZnO 20	36	36	0	8	0	2,2
176	ZnO 20	38	38	4	0	0	17
177	ZnO 20	38	38	0	4	0	11,7

TABLEAU XIV

(Les proportions sont indiquées en moles %)

Verre No.	P ₂ O ₅	Na ₂ O	K ₂ O	Li ₂ O	MgO	CaO	CuO	CoO	vitesse de libération mg/cm ² /jour
178	33,5	33,5	0	0	8	4	20	1	2,4
179	33,5	0	33,5	0	8	4	20	1	7,9
180	33,5	0	0	33,5	8	4	20	1	0,3
181	34	34	0	0	4	8	20	0	2,1
182	33	33	2	0	4	8	20	0	4,2
183	32	32	4	0	4	8	20	0	5,3
184	33	33	0	2	4	8	20	0	4,2
185	32	32	0	4	4	8	20	0	5,2
186	33	35	0	0	4	8	20	0	3,7
187	33	37	0	0	4	8	20	0	8,3

TABLEAU XVII

Verre No.	210	211	212
<u>Matières en poids</u>			
(NaPO ₄) ₆	85,40	83,50	78,00
MgO	14,60	16,50	22,00
<u>Composition en moles %</u>			
Na ₂ O	34,91	33,35	29,18
P ₂ O ₅	34,90	33,32	29,17
MgO	30,20	33,33	41,65
vitesse de libération (mg/cm ² /jour)	8,0	10,0	20,0

SR 2077 GB/GL

TABLEAU XV

Verre No.	% en poids						
	(NaPO ₄) ₆	(NaPO ₃) _n	MgO	CaO	K ₂ CO ₃	CuO	CuSO ₄
188	69,2	0	4,73	6,56	8,16	11,35	0
189	0	66,33	5,14	7,14	8,86	12,53	0
190	0	69,40	5,50	7,60	4,70	12,80	0
191	77,8	0	4,30	6,20	0	11,70	0
192	73,13	0	3,00	12,42	0	11,45	0
193	76,40	0	0	12,00	0	11,60	0
194	74,00	0	14,00	0	0	12,00	0
195	0	74,41	9,31	0	8,05	8,23	0
196	71,80	0	2,05	8,53	0	17,62	0
197	72,51	0	4,13	5,75	0	17,61	0
198	78,18	0	5,56	4,64	0	11,62	0
199	0	56,06	4,42	6,67	7,50	0	25,35
200	0	62,42	4,93	6,71	8,35	0	17,59

à suivre

TABLEAU XV (suite)

Verre No.	<u>Moles %</u>					
	Na ₂ O	P ₂ O ₅	MgO	CaO	K ₂ O	CuO
188	30,44	30,42	10,54	10,51	5,30	12,80
189	28,87	28,84	11,32	11,31	5,70	13,97
190	29,66	29,65	11,89	11,83	2,96	14,02
191	33,84	33,83	9,47	9,81	0	13,05
192	30,99	30,98	6,43	19,15	0	12,44
193	33,78	33,76	0	19,31	0	13,15
194	29,65	29,64	28,38	0	0	12,33
195	32,51	32,50	20,58	0	5,19	9,23
196	31,20	31,18	4,51	13,49	0	19,63
197	31,27	31,24	9,01	9,02	0	19,47
198	33,83	33,81	12,17	7,30	0	12,89
199	27,73	27,71	11,07	12,01	5,47	16,02
200	29,87	29,85	11,94	11,68	5,90	10,76



SR 2077 GB/GL

TABLÉAU XVI

Verre No:--	201	202	203	204	205	206	207	208	209
<u>% en poids</u>									
(NaPO ₄) ₆	72,79	74,55	83,00	84,40	73,70	77,30	76,00	68,80	68,60
MgO	5,31	5,00	16,40	14,40	12,70	4,20	4,00	4,70	4,60
CaO	7,39	7,08	0	0	0	6,10	6,00	6,50	6,50
K ₂ CO ₃	9,19	8,82	0	0	0	0	0	8,10	8,00
CoSO ₄	9,32	0	0	0	0	0	0	0,60	0,60
Se	0	4,55	0	0	0	0	0	0	0,40
KI	0	0	0,60	1,20	13,60	0	0	0	0
CuI	0	0	0	0	0	0,80	2,60	0	0
CuO	0	0	0	0	0	11,60	11,40	11,30	11,30
<u>Moles %</u>									
Na ₂ O	32,33	33,17	33,24	34,72	32,28	33,75	33,42	30,35	30,26
P ₂ O ₅	32,31	33,14	33,23	34,70	32,26	33,74	33,39	30,34	30,25
MgO	11,94	11,24	33,24	29,97	28,15	9,28	8,90	10,49	10,28
CaO	11,95	11,45	0	0	0	9,69	9,60	10,43	10,43
K ₂ O	6,02	5,79	0,15	0,30	3,66	0	0	5,27	5,21
CuO	0	0	0	0	0	13,36	14,08	12,78	12,78
CoO	5,46	0	0	0	0	0	0	0,35	0,35
Se	0	5,21	0	0	0	0	0	0	0,45
I ₂	0	0	0,15	0,30	3,66	0,19	0,61	0	0

TABLEAU XVIII

Date	Semaine	CUIVRE		HEMOGLOBINE		CERULOPLASMIN		SUPEROXYDE DISMUTASE	
		Cu, g/100 ml de plasma	Cu, g/100 ml de sang	Hb g/100 ml de plasma	Hb g/100 ml de sang	C P mg/100 ml de plasma	C P mg/100 ml de sang	unités S O D/gramme d'hémoglobine	unités S O D/gramme d'hémoglobine
22.11.81	0	80,0 ± 4,5	14,98 ± 0,31	26,24 ± 3,54	26,24 ± 3,54	1204 ± 70	1204 ± 70		
20.12.81	4	79,7 ± 5,2	16,21 ± 0,38	50,06 ± 3,90	50,06 ± 3,90	1249 ± 55	1249 ± 55		
7. 1.82	7	93,8 ± 4,8	16,54 ± 0,34	37,30 ± 2,59	37,30 ± 2,59	1300 ± 90	1300 ± 90		
7. 2.82	11	86,2 ± 4,5	15,20 ± 0,27	26,18 ± 3,63	26,18 ± 3,63	1523 ± 147	1523 ± 147		
20. 3.82	17	76,2 ± 4,6	12,86 ± 0,30	32,88 ± 4,04	32,88 ± 4,04	1529 ± 165	1529 ± 165		
24. 4.82	22	76,5 ± 4,9	14,00 ± 0,27	27,71 ± 2,95	27,71 ± 2,95	1731 ± 185	1731 ± 185		
31. 5.82	27	79,1 ± 6,2	12,71 ± 0,40	17,60 ± 2,29	17,60 ± 2,29	1768 ± 196	1768 ± 196		
10. 7.82	33	88,8 ± 7,3	13,48 ± 0,29	18,77 ± 2,85	18,77 ± 2,85	1483 ± 185	1483 ± 185		
6. 8.82	37	77,6 ± 6,7	12,36 ± 0,36	21,18 ± 2,76	21,18 ± 2,76	1469 ± 162	1469 ± 162		
31. 8.82	41	61,8 ± 8,1	12,57 ± 0,34	18,82 ± 2,97	18,82 ± 2,97	1394 ± 169	1394 ± 169		
9.10.82*	47	50,0 ± 5,45	11,97 ± 0,21	14,72 ± 2,88	14,72 ± 2,88	1189 ± 147	1189 ± 147		
7.11.82	51	76,4 ± 3,10	12,16 ± 0,23	28,9 ± 2,33	28,9 ± 2,33	1400 ± 127	1400 ± 127		
5.12.82	55	77,0 ± 3,3	13,40 ± 0,36	31,9 ± 1,48	31,9 ± 1,48	1446 ± 118	1446 ± 118		

* Second article administré le 9.10.82 après prélèvement de sang

TABLEAU XIX

Agneaux	Cu dans le plasma µg/100 ml		Céruoplasmine mg/100 ml		Superoxyde dismutase unités/g d'hémoglobine	
	+ article	témoin	+ article	témoin	+ article	témoin
29. 6.82	107 ± 8	100 ± 6	33 ± 3	34 ± 2	2120 ± 75	1900 ± 168
2. 9.82	98 ± 2	70 ± 6	32 ± 3	22 ± 5	2042 ± 76	1500 ± 208
5.11.82	95 ± 4	50 ± 6	31 ± 2	13 ± 4	2034 ± 55	1273 ± 151

	Hémoglobine %		Poids vif kg		Vit B ₁₂ pg/ml	
	+ article	témoin	+ article	témoin	+ article	témoin
29. 6.82	16,2 ± 0,7	16,4 ± 1	19,7 ± 1,4	20,2 ± 1,9	2076 ± 312	1253 ± 48
2. 9.82	16 ± 0,6	14 ± 0,8	29,2 ± 1,5	26,8 ± 2,3	1556 ± 218	1069 ± 216
5.11.82	15,9 ± 0,4	13,6 ± 0,4	-----	-----	-----	-----

TABLEAU XX

	Date	traité	témoins
Cu dans le plasma µg/100 ml	16.6.82	81 ± 7	71 ± 7
	16.7.82	87 ± 6	71 ± 5
	26.8.82	80 ± 4	66 ± 7
	22.9.82	116 ± 5	82 ± 6
Céruloplasmine mg/100 ml de plasma	16.6.82	24 ± 3	20 ± 3
	16.7.82	30 ± 2	14 ± 3
	26.8.82	31 ± 2	11 ± 2
	22.9.82	34 ± 2	14 ± 2
Superoxyde Dismutase unités/g de HB	16.6.82	2602 ± 92	2553 ± 142
	16.7.82	2940 ± 137	2565 ± 130
	26.8.82	2915 ± 76	1923 ± 72
	22.9.82	3055 ± 50	1983 ± 55
Hémoglobine (Hb) g	16.6.82	14,6 ± 0,3	14,7 ± 0,5
	16.7.82	15,7 ± 0,2	14,1 ± 0,8
	26.8.82	15,6 ± 0,2	13,9 ± 0,6
	22.9.82	15,7 ± 0,1	14,6 ± 0,2
Poids vif (kg)	16.6.82	89,5 ± 5,7	88,9 ± 6,2
	16.7.82	116,2 ± 5,8	117,9 ± 6,6
	26.8.82	165,6 ± 6,9	162,8 ± 7,6
	22.9.82	189,2 ± 6,4	193,4 ± 8,0



REVENDICATIONS

1. Article en verre soluble dans l'eau sous une forme appropriée à l'administration à un ruminant, l'article contenant :

- 5 a) P_2O_5
 b) R_2O où R est choisi parmi Na, K et Li
 c) au moins une autre matière formant ou modifiant les verres
 d) au moins un élément remédiant aux carences combiné dans le verre, cet élément étant
 10 choisi parmi Cu, Se, Co, Zn, I, Mn et Mg dans lequel ;

lorsque CuO est présent dans le verre, la teneur de chacun des composés P_2O_5 et R_2O ne dépasse pas 45 moles % ; lorsque CuO et/ou ZnO sont présents
 15 dans le verre, la somme des quantités de P_2O_5 et R_2O est dans l'intervalle de 56 à 76 moles % ;

lorsque CuO et ZnO sont absents et qu'un ou plusieurs des composés MgO , CoO , SeO et I sont présents dans le verre, la somme des quantités de
 20 P_2O_5 et R_2O est dans l'intervalle de 56 à 92 moles % ; et la composition étant telle que lorsque l'article de verre est présent dans le reticulo-rumen de l'animal, l'article a une vitesse de libération ne dépassant pas 25 mg par cm^2 de surface de l'article
 25 par jour.

2. Article suivant la revendication 1, caractérisé en ce que le constituant (c) est présent à raison d'au moins 8 moles %.

3. Article suivant la revendication 1, caractérisé en ce que le rapport en moles % de P_2O_5 : R_2O est de 1,75 : 1 à 1 : 1,5.

30



4. Article suivant la revendication 1, caractérisé en ce que le rapport en moles % de P_2O_5 : R_2O est pratiquement égal à 1 : 1,25.

5 5. Article suivant la revendication 1, caractérisé en ce que le rapport en moles % de P_2O_5 : R_2O est pratiquement égal à 1 : 1.

10 6. Article suivant la revendication 1, caractérisé en ce que le métaphosphate de sodium $(NaPO_3)_n$ ou l'hexamétaphosphate de sodium $(NaPO_4)_6$ a été utilisé comme principal ingrédient du lot lorsqu'on constitue le lot de verre destiné à être fondu et transformé en l'article.

15 7. Article suivant l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que le constituant (c) est choisi parmi CaO , MgO et Al_2O_3 .

20 8. Article suivant la revendication 7, caractérisé en ce que le constituant (c) est présent à raison de 8 à 35 moles %.

9. Article suivant la revendication 7, caractérisé en ce que le constituant (c) est présent à raison de 8 à 24 moles %.

25 10. Article suivant l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que le CuO est présent dans une proportion ne dépassant pas 36 moles %.

30 11. Article suivant l'une quelconque des revendications 1 à 9, caractérisé en ce que le CuO est présent à raison de 16 à 24 moles %.

12. Article suivant l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que le constituant (d) comprend au moins deux de ces éléments remédiant aux carences.

13. Article suivant la revendication 12, caractérisé en ce que le constituant (d) comprend au moins deux éléments choisis parmi Cu, Se, Co, Zn et I.

5 14. Article suivant la revendication 12, caractérisé en ce qu'il contient Cu, Co, Zn et I comme éléments remédiant aux carences.

10 15. Article suivant l'une quelconque des revendications 1 à 6, caractérisé en ce que le constituant (c) est une seule autre matière formatrice ou modificatrice des verres et en ce que le constituant (d) est combiné dans cette autre matière formatrice et modificatrice des verres,

15 16. Article suivant la revendication 15, caractérisé en ce que le constituant (c) est CuO et en ce que l'élément remédiant à la carence est le cuivre.

20 17. Article suivant la revendication 16, caractérisé en ce que le constituant (c) est MgO et en ce que l'élément remédiant à la carence est le magnésium.

18. Article de verre soluble dans l'eau caractérisé en ce qu'il contient :

- 25 (1) de 28 à 38 moles % de P_2O_5
(2) une quantité égale de Na_2O
(3) de 8 à 24 moles % d'une matière formant ou modifiant les verres choisie parmi CaO , MgO , Al_2O_3 et leurs associations,
(4) de 16 à 24 moles % de CuO .

30 19. Article suivant la revendication 18, caractérisé en ce qu'il contient au moins un autre élément remédiant aux carences combiné dans le verre, cet élément étant choisi parmi Se, Co, Zn, I et Mn.

20. Article suivant la revendication 18,

caractérisé en ce qu'il contient jusqu'à 4 moles % de CoO.

21. Article suivant la revendication 20, caractérisé en ce qu'il contient aussi du sélénium.

5 22. Procédé de formation d'un article de verre soluble dans l'eau suivant l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'on mélange en tant qu'ingrédient du lot

10 (1) du métaphosphate de sodium ou de l'hexamétaphosphate de sodium,

(2) au moins une autre matière formant ou modifiant les verres;

15 (3) au moins une matière contenant un élément remédiant aux carences choisi parmi Cu, Se, Co, Zn, I, Mn et Mg,

en ce qu'on chauffe les matières à une température de formation d'un verre et en ce qu'on transforme la composition de verre en un article ayant la forme physique voulue.

20 23. Procédé pour remédier à une carence en éléments chez un ruminant, caractérisé en ce qu'on loge dans le reticulo-rumen de l'animal un article suivant l'une quelconque des revendications 1 à 21.

