

Résumé non technique du projet (Version 1.2/20.01.2015)

<p>Titre (court) du projet de recherche (max. 50 caractères) Ne doit pas être identique au titre dans la demande de projet</p>	<p>Etude de la toxicocinétique plasmatique chez le rat sous exposition contrôlée à un mélange de HAPs (Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques)</p>
<p>But du projet de recherche (Cochez la case correspondante, des sélections multiples sont possibles)</p>	<p>Recherche fondamentale <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Recherche translationnelle et appliquée <input type="checkbox"/></p> <p>Application pour des fins réglementaires et la production de routine <input type="checkbox"/></p> <p>Protection de l'environnement dans l'intérêt de la santé et du bien-être des hommes et des animaux <input type="checkbox"/></p> <p>Préservation des espèces <input type="checkbox"/></p> <p>Formation supérieure ou formation ayant le but d'obtenir, de préserver et de développer des capacités professionnelles <input type="checkbox"/></p> <p>Examens forensiques / Requêtes légales <input type="checkbox"/></p> <p>Conservation des colonies d'animaux génétiquement modifiés, qui ne sont pas utilisés dans d'autres projets de recherche <input type="checkbox"/></p>
<p>Bénéfices prévus à travers ce projet de recherche (max. 1500 caractères) Quelles sont les avancées scientifiques qui pourront être tirées de ce projet (concernant l'Homme et les animaux) ?</p>	<p>L'expérimentation animale présentée ici permettrait d'établir les paramètres toxicocinétiques dans le sang à la suite d'une seule dose administrée d'un mélange de polluants. L'étude des paramètres toxicocinétique a pour objectif premier d'effectuer un classement des différents composés parents ainsi que leurs métabolites en fonction de leur temps de demi-vie, leur aire sous la courbe et leur concentration maximale dans le plasma.</p> <p>Ce classement établi à partir des données collectées dans le plasma sera dans un deuxième temps comparé à celui obtenu dans les poils lors d'une précédente expérimentation animale (n°B54-547-13 autorisé le 22 septembre 2010).</p> <p>Cette expérimentation fait partie d'un projet de thèse qui a pour but de déterminer les propriétés physicochimiques et toxicocinétiques de divers polluants qui peuvent influencer leurs incorporations dans le cheveu. Pour l'instant il est encore nécessaire de relier le niveau d'exposition et la concentration dans le sang et dans les cheveux mais le but ultime serait de s'abstenir des dosages sanguins pour un prélèvement capillaire bien moins invasif.</p>

<p>Dommmages causés à travers ce projet de recherche (max. 500 caractères) Quels sont les éventuels effets néfastes attendus sur les animaux ? Qu'arrive-t-il aux animaux à la fin de l'expérience ? Nommez le degré de gravité selon la loi européenne (cf. « guidelines», voir sources)</p>	<p>L'expérience consistant en une toxicocinétique de HAPs dans le plasma sur une durée de 3 jours et étant donné que les rats sont sacrifiés au moment du dernier prélèvement, les effets néfastes attendus sur les animaux sont très faibles voire négligeables. De plus la dose la plus élevée s'avère être au moins 100 fois inférieure à la DL50 pour tous les composés pris individuellement. Par ailleurs il s'agit d'une prise unique par gavage et non d'une prise répétée. Le degré de gravité est par conséquent léger.</p>												
<p>Espèce et nombre d'animaux utilisés Cochez la case correspondante et indiquez le nombre. Des sélections multiples sont possibles.</p>	<table border="0"> <tr> <td>Souris</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>.....</td> </tr> <tr> <td>Rats</td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td>140</td> </tr> <tr> <td>Poissons zébra</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>.....</td> </tr> <tr> <td>Autres :</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>.....</td> </tr> </table>	Souris	<input type="checkbox"/>	Rats	<input checked="" type="checkbox"/>	140	Poissons zébra	<input type="checkbox"/>	Autres :	<input type="checkbox"/>
Souris	<input type="checkbox"/>											
Rats	<input checked="" type="checkbox"/>	140											
Poissons zébra	<input type="checkbox"/>											
Autres :	<input type="checkbox"/>											

Application du principe des 3 R de Russel et Burch (1959)

(Laissez-vous guider par les questions)

<p>Remplacement / Remplacement (max. 500 caractères) Pourquoi le but de ce projet ne peut-il être atteint par d'autres méthodes ? Pourquoi l'expérimentation animale ne peut-elle être remplacée ?</p>	<p>Ce projet ayant pour but d'établir une toxicocinétique sanguine, un modèle <i>in vitro</i> n'est pas envisageable et un modèle animal est alors nécessaire.</p>
<p>Reduction / Réduction (max. 500 caractères) Expliquer comment le nombre d'animaux utilisé est réduit au minimum indispensable (biostatistiques) ?</p>	<p>Le nombre maximum d'animaux est de 140 rats. Les 20 premiers rats serviront à identifier les points de la toxicocinétique afin de s'assurer de ne pas sacrifier 120 animaux sans obtenir les résultats attendus et à perfectionner la technique des participants (pose de cathéters, intracardiaque). Le test principal sera réalisé en deux fois à deux niveaux d'exposition différents (directive 417 de l'OCDE). 120 rats sont nécessaires pour obtenir la toxicocinétique complète à un niveau d'exposition : 5 rats pour couvrir les points établissant la toxicocinétique et 12 répétitions pour réduire la variabilité inter individus. Ce nombre de répétitions est le minimum recommandé pour des études de bioéquivalence par l'EMEA (European Medicines Agency). De plus, un calcul de puissance statistique basé sur la variabilité des résultats obtenue lors de l'expérimentation précédente a confirmé la nécessité</p>

	<p>d'avoir au moins 12 répétitions par points (directive de la FDA pour des études de bioéquivalence).</p>
<p>Refinement / Amélioration (max. 500 caractères) Expliquer les mesures générales mises en œuvre pour minimiser les répercussions négatives sur le bien-être animal? Comment les dommages sont-ils réduits ? Pourquoi utilisez-vous cette espèce précise ?</p>	<p>Afin de réduire les effets néfastes sur l'animal, la pose d'un cathéter a été préférée à des prélèvements successifs et rapproché dans les veines caudales. En revanche, la pose de ce cathéter nécessite la pose d'une collerette qui est elle-même susceptible de stresser l'animal. Ainsi un temps d'adaptation à la collerette sera pris en compte avant le début de l'expérience afin que l'animal soit plus serein possible au moment de la pose du cathéter et au cours des prélèvements.</p> <p>Concernant le choix de l'espèce, elle est la même que celle utilisée lors de l'expérimentation animale précédente (Long Evans, femelle) afin que les données des deux expériences puissent être comparées.</p>

Sources :

- **Service Central de Législation** (2013). Règlement grand-ducal du 11 janvier 2013 relatif à la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques. Luxembourg.
- **Bundesinstitut für Risikobewertung** (2013). Leitfaden zur Erstellung der Nichttechnischen Projektzusammenfassung. Berlin.
- **Berlin Work Group of Animal Welfare Officers** (2010). Guidelines to help evaluate the stress factor for laboratory animals during authorized animal experiments. Berlin.