RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
Liberté
Égalité
Fraternité

PériTox

UNIVERSITÉ de Picardie Jules Verne

INERIS
maîtriser le risque
pour un développement durable

Ineris/TEAM
Evaluation des effets toxicologiques d'agents physiques et chimiques

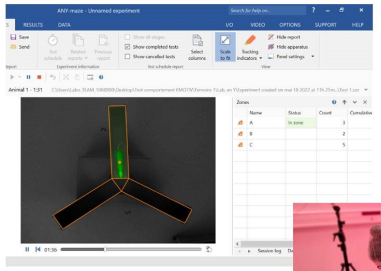
Au sein de la plateforme InerisPFT, sont mises en œuvre différentes méthodologies d'exposition *in vivo* de rongeurs (rats et souris) et *in vitro* de modèles cellulaires à des agents physiques (champs électromagnétiques) et chimiques (polluants organiques persistants, nanoparticules, etc.) et d'évaluation des effets pour rendre compte de leur dangerosité

Neurotoxicité

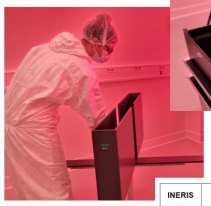
Activité comportementale

Evaluation des fonctions cognitives :

- Activité générale (test de l'open-field)
- Niveau d'anxiété (labyrinthe en croix surélevé)
- Capacités d'apprentissage et de mémorisation (labyrinthe en Y, labyrinthe de Olton, test de conditionnement de la peur, réflexe de sursaut combiné)
- Coordination locomotrice (rotarod)
- Force musculaire (test d'agrippement)
- Réactivité sensorielle à des stimuli visuels, auditifs et proprioceptifs)



Utilisation du logiciel de vidéotracking ANY-maze



Labyrinthe en croix surélevé

Open-field

Effets sur la reproduction et le neurodéveloppement sensoriel et moteur précoce :

- Durée de la gestation
- Taille des portées
- Sex ratio
- Réflexe de retournement
- Réaction anti-gravitaire
- Coordination locomotrice précoce
-
-

INERIS — EVALUATION DE LA REACTIVITE SENSORIELLE

6.1. REMARQUES PRELIMINAIRES :

Les jours de test, l'expérimentateur doit prévenir ses collègues et afficher sur les portes de l'animalerie l'occurrence de l'expérimentation, en précisant la durée d'occupation de la salle. Il doit veiller à ne pas perturber le comportement des animaux durant la phase d'expérimentation à proximité, le mieux possible (... ne rien perturber le comportement des animaux durant le test).

6.2. REALISATION DES TESTS

Pour les tests a, b d, placer l'animal dans un open field.

a. Réaction à l'approche (= approach response =)

Approcher de l'animal l'extrémité d'un crayon de manière à toucher sa tête. Evaluer sa réaction par la cotation suivante :

0 : réaction normale - *l'animal renifle l'objet et s'en détourne*
1 : absence de réaction
2 : réaction anormale - *l'animal se contracte musculairement, effectue des bonds, tente de monter sur l'objet, sème du sein rééquilibrée*

b. Réaction au toucher (= touch response =)

Approcher de l'animal l'extrémité d'un crayon de manière à toucher sa croupe. Evaluer sa réaction par la cotation suivante :

0 : réaction normale - *l'animal se retourne lentement et se retire*
1 : absence de réaction
2 : réaction anormale - *l'animal se contracte musculairement, effectue des bonds, tente de monter sur l'objet, sème du sein rééquilibrée*

c. Réaction au pincement de la queue (= tail pinch response =)

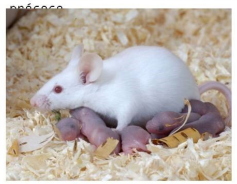
Pincer l'extrémité de la queue de l'animal (à 2-3 cm de la pointe) à l'aide d'une pince. Evaluer sa réaction par la cotation suivante :

0 : réaction normale - *l'animal se retourne lentement et se retire*
1 : absence de réaction
2 : réaction anormale - *l'animal se contracte musculairement, effectue des bonds, tente de monter sur l'objet, sème du sein rééquilibrée*

d. Sursaut au bruit (= finger snap response =)

Taper le bord de l'open-field avec le pince. Evaluer la réaction de l'animal par la cotation suivante :

0 : réaction normale - *Habituellement des oreilles, sursaut ou réaction prouvant que le l'équipement a été entendu*



Réaction anti-gravitaire

Toxicité pulmonaire

Expositions par inhalation de rongeurs à des substances chimiques sous forme liquide, d'aérosols, de gaz, de poudres et de fumées :

- Exposition « corps entier »
- Exposition par voie nasale
- Instillation intratrachéale

Enceinte d'exposition par voie nasale (HCT Co.)

Chambre d'exposition « corps entier »

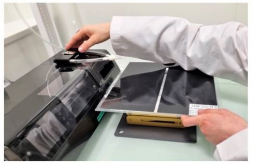
Expositions de modèles cellulaires

à l'interface air-liquide, en dynamique et en statique, à des substances chimiques sous forme liquide, d'aérosols, de gaz, de poudres et de fumées :

- Cultures de cellules pulmonaires
- Modèles de peau
- Modèles de cornée

Système d'exposition à l'interface air-liquide (Vitrocell®, VITROCELL SYSTEMS GmbH)

Evaluations *in vivo* des paramètres respiratoires

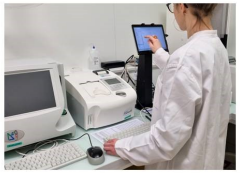


Mesure de la résistance/compliance pulmonaire (flexiVent®, SCIREQ)

Pléthysmographe (Buxco®, DSI™)

Analyses *ex vivo* d'échantillons de sang, de liquide broncho-alvéolaire de cellules et de milieux de culture

- Cytotoxicité
- Inflammation
- Stress oxydant
- Hématologie
- Mutagénicité/génotoxicité



Automates d'analyses biochimiques et hématologiques MScan-e et MS9-5, Melet Schloesing Laboratories)