

## Chapitre III : Techniques d'évaluation pharmacologique

### 1. Test d'innocuité ou recherche d'une toxicité anormale

- Très utilisé en industrie pharmacologique, cosmétologique et agroalimentaire
- Permet de mettre en évidence la présence ou l'absence d'une toxicité inconnue du produit

#### Protocol

- En une dose unique
- Une dose égale à la DMT
- Voie d'administration est celle réellement employée chez l'homme
- Observation des animaux durant toute la période du test
- Les paramètres évalués sont présentés dans le tableau suivant

**Tableau 9** : paramètres évalués du test d'innocuité (Lu, 1992)

Organe à exploiter	Fonction explorée	Signes observés
Système nerveux	Comportement	Changement d'attitude
	Mouvement	Tremblement, paralysies
	Sécrétion	Salivation
Système respiratoire	Respiration	Polypnée, bradypnée, dyspnée
Cœur	Fréquence cardiaque	Tachycardie, bradycardie
Tube digestif	Transit intestinal	Vomissement, diarrhées, constipation, ulcère, couleur des selles
Rein	Diurèse	Volume d'urine/24 h Chimie des urines (pH, présence ou non du sang, des protéines...)
Peau	Pelage	Changement de couleur, alopécie

## 2. Recherche des pyrogènes

Les pyrogènes (soit « pyro » : température élevée et « gène » qui produit) désignent un groupe de substance, comprenant les toxines, engendrant une élévation de la température corporelle de l'homme et de l'animal (fièvre). La plupart des pyrogènes sont des LPS (membrane externe des bactéries Gram +).

Deux tests sont utilisés pour l'évaluation des pyrogène :

### 2.1. Test *in vivo*

- On administre par voie intraveineuse au niveau de la veine marginale de l'œil du lapin 5mg/kg de la substance à tester. La température rectale de l'animal est mesurée avant et après 30 mn de l'administration.
- On utilise trois lots, chaque lot renferme trois lapins
- On calcule la moyenne et l'écart type, si l'écart type dépasse 1,45°C le test est positif et la molécule est dite pyrogène (sachant que la température du lapin = 38°C).

### 2.2. Test *in vitro*

Il faut signaler ici le test de LAL (Lysat d'Amoebocytes du Limulus), deux gouttes du réactif LAL sont ajoutées à deux gouttes de la solution à tester, s'il y aura une précipitation, le test est positif.

### Références bibliographiques

**iTeh STANDARD PREVIEW (standards.iteh.ai) ISO/TR 21582. (2021)**  
<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/9633fb65-a7d3-4fc0-9568c528be4a6b32/iso-tr-21582-202>

**Lu, F.C. (1992).** Basic toxicology: fundamentals, target organs, and risk assessment. - Hemisphere publishing corporation, Ed. Masson, p. 303, 304.

**Sandle, T. (2013).** 2 - Pyrogenicity and bacterial endotoxin in: Sterility, Sterilisation and Sterility Assurance for Pharmaceuticals. *Technology, Validation and Current Regulations* Woodhead Publishing Series in Biomedicine, pages 21-33.  
<https://doi.org/10.1533/9781908818638.21>

**Upmann, M. and Bonaparte, C. (1999).** Rapid methods for food hygiene inspection. *Encyclopedia of Food Microbiology*, pages 1887-1895.  
<https://doi.org/10.1006/rwfm.1999.1320>