

Numéro d'agrément du laboratoire	
Numéro de projet de la commission d'éthique	2020-59
Titre scientifique du projet	
Titre non-technique du projet	Comparaison du devenir dans l'organisme de différentes formes médicamenteuses de cannabidiol après administration orale chez le rat et comparaison de deux systèmes de microprélèvement.
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	12/09/20
Durée du projet (date de début et de fin)	15/09/20 au 15/02/21
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	Oui, en février
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	Pharmacocinétique, rat, galénique, microprélèvements
Objectif du projet	Recherche fondamentale : oui /non Recherches translationnelle ou appliquée : oui/ non Test réglementaire et production de routine : oui /non Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal : oui /non Conservation des espèces : oui /non Enseignement supérieur ou formation : oui /non Enquête médico-légale : oui /non Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences : oui /non Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences : oui /non
Décrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	Cette étude a pour 1 ^{er} objectif de déterminer le devenir dans l'organisme de six formes médicamenteuses de cannabidiol chez le rat et ainsi que d'en augmenter la biodisponibilité. Le 2 ^{ème} objectif est de prouver que de petits volumes de sang (50 µl) donnent autant d'informations sur les taux de médicaments dans le sang que les grands prélèvements (2 ml). Le 3 ^{ème} objectif est de mettre au point une technique de microprélèvement validée chez le rat.
Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains, les animaux ou les plantes pourraient-ils bénéficier du projet)? (1000 caractères maximum)	Les résultats de cette étude devraient nous permettre de montrer une augmentation in vivo de la biodisponibilité du cannabidiol grâce aux formes médicamenteuses qui lui confèrent une protection contre la métabolisation hépatique. De plus cette étude permettra de démontrer l'avantage des microprélèvements sanguins couplés à des méthodes d'analyses plus sensibles (telles que la microfluidique) des médicaments afin de réduire le nombre d'animaux utilisés lors des études pharmacocinétiques réalisées dans le cadre des études précliniques.
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Rat Wistar femelles
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	12
Dans le contexte de ce qui est fait aux animaux, quels sont <u>les effets négatifs attendus</u> sur les animaux, <u>le niveau de gravité</u> probable ou attendu et <u>le sort</u> des animaux?	Aucun effet négatif n'est attendu des formes médicamenteuses. La gravité modérée est liée à la répétition des collectes de sang. Les animaux seront euthanasiés en fin d'expérience
Application des 3Rs	
1. Remplacement (1000 caractères maximum)	

Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Aucune méthode alternative ne permet de réaliser une étude de pharmacocinétique chez le rat. De plus, la protection que devrait conférer les formulations micellaires contre la dégradation hépatique doit être étudiée chez l'animal. Cette étude est de plus nécessaire dans le cadre du développement de nouveaux médicaments dans le cadre du dépôt du dossier d'enregistrement auprès de l'Agence Européenne du Médicament.
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Le nombre d'animaux a été réduit en utilisant les mêmes animaux pour l'administration de 6 formes médicamenteuses, en garantissant une période de récupération suffisante entre deux administrations.
3. Raffinement (1000 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques	Nous avons choisi le rat Wistar pour cette étude afin d'être en adéquation avec la réglementation qui nous demande d'utiliser une espèce de rongeur et dans la continuité d'une précédente étude. Des femelles seront utilisées car le sexe n'influe pas sur la pharmacocinétique du cannabidiol et donc femelles ont été choisies pour des raisons de docilité.
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	L'administration par voie orale présente un inconfort léger pour les animaux. La prise de sang fréquente représente l'inconfort majeur pour les animaux, même si les volumes collectés sont très faibles. Un apprentissage au tube de contention couplé à un système de récompense permettra de minimiser les effets négatifs des collectes fréquentes d'échantillons sanguins (habituatation).