

DOSSIER TOXICOLOGIQUE LD 50

HYDRATES METALLIQUES (TRACE-ELEMENTS) UNITAIRES ET MELANGES

Etude toxicologique demandée par le Docteur ChristianDaniel ASSOUN

UNIVERSITE DE NICE – FACULTE DE MEDECINE

LABORATOIRE DE PHARMACOLOGIE

Avenue de Vallombrose - 06034 NICE – CEDEX

- **SOLUTION D'HYDROXYDE
de SILICIUM**
 - **SiO₂ protonée Acide OrthoSilicique**
-
- **ETUDE DE LA TOXICITE
AIGUE**

1. ETUDE DE TOXICITE PAR VOIE ORALE CHEZ LA SOURIS

Introduction : La toxicité aigüe a été déterminée chez la souris, par voie orale, par calcul de la DL 50, selon la méthode de LICHFIELD.

Protocole expérimental :

a) Animaux :

- Des souris mâles, entre 20 et 25g, OFI-IC0 : OFI (Iffa Credo – France), sont utilisées dans cette étude.

Les animaux sont acclimatés dans le local d'expérimentation, pendant une période d'une semaine. Ils sont hébergés dans des cages collectives de 10 animaux, chaque cage constituant un lot.

Les animaux ont à leur disposition un aliment préparé sous forme de granulés « AO4 », UAR. Il est fourni, ad libitum, pendant toute la durée de l'étude.

Il n'y a pas d'information portée à la connaissance du responsable de l'étude, indiquant la présence dans l'aliment ou dans l'eau de boisson, de substance non nutritive susceptible d'interférer avec le produit testé.

b) Produit :

- Le produit a été fourni par le Dr Assoun, sous forme de solution, dans un flacon de 250 ml, conservé à + 4°C jusqu'à l'expérimentation.
Il s'agit de : **Silicium (Hydroxyde)**, concentration 7×10^{-3} g/l.
Lot : F009.

c) Traitement et observation :

A J0, les animaux reçoivent le produit, par voie orale, selon le schéma suivant :

- Lot 1 (10 souris) : 0.1 ml/souris
- Lot 2 (10 souris) : 0.5 ml /souris
- Lot 3 (10 souris) : 1 ml/souris

Ils sont remis immédiatement dans leur cage et observés durant 15 jours, sur les paramètres suivants :

- Mortalité** : appréciée tous les jours à heure fixe.
- Comportement** : apprécié tous les jours, à heure fixe.
- Poids** : Les animaux sont pesés, 2 fois par semaine, de J0 à J14.

d) Résultats :

Le pourcentage de mortalité dans chacune des lots est reporté sur un graphique Log (probit), et la DL 50 déterminée.

L'évolution du poids est suivie, pour chaque lot, par le calcul des moyennes \pm , écart type aux divers temps d'observation.

L'ensemble des résultats est consigné dans les tableaux ci-après :

TRAITEMENT : SILICIUM (hydroxyde)
Volume : 0.1 ml / Voie : orale / Poids (en gramme)

SOURIS	MORTALITE	J0	J4	J7	J11	J14	COMPORTEMENT
1	-	26	34	29	29	30	RAS
2	-	25	30	34	35	36	RAS
3	-	25	30	31	33	35	RAS
4	-	24	29	31	34	35	RAS
5	-	24	29	31	35	36	RAS
6	-	26	31	34	33	35	RAS
7	-	25	30	33	34	35	RAS
8	-	25	30	30	32	33	RAS
9	-	25	30	35	30	32	RAS
10	-	27	32	29	33	33	RAS
Moyenne\pmEcart type		25.2\pm0.9	30.5\pm1.5	31.7\pm2.2	32.8\pm2	34\pm1.9	

Tableau 1

TRAITEMENT : SILICIUM (hydroxyde)
Volume : 0.5 ml / Voie : orale / Poids (en gramme)

SOURIS	MORTALITE	J0	J4	J7	J11	J14	COMPORTEMENT
1	-	23	28	31	34	36	RAS
2	-	24	29	30	30	32	RAS

3	-	26	31	31	34	35	RAS
4	-	24	30	31	32	34	RAS
5	-	25	30	31	34	35	RAS
6	-	24	30	30	33	34	RAS
7	-	26	31	30	32	34	RAS
8	-	25	31	30	31	33	RAS
9	-	24	29	32	34	34	RAS
10	-	25	30	31	33	33	RAS
Moyenne±Ecart type		24.6±1.0	29.9±1.0	30.7±0.7	32.7±1.4	34.5±1.2	

Tableau 2

TRAITEMENT : SILICIUM (hydroxyde)

Volume : 1 ml / Voie : orale / Poids (en gramme)

SOURIS	MORTALITE	J0	J4	J7	J11	J14	COMPORTEMENT
1	-	27	32	34	35	36	RAS
2	-	25	30	29	33	35	RAS
3	-	26	30	30	34	35	RAS
4	-	25	30	31	32	33	RAS
5	-	26	31	32	31	32	RAS
6	-	24	29	30	34	33	RAS
7	-	25	30	32	33	33	RAS
8	-	24	29	30	30	31	RAS
9	-	23	28	29	29	32	RAS
10	-	26	31	30	33	33	RAS
Moyenne±Ecart type		25.1±1.2	30±1.2	30.7±1.6	32.4±1.7	33.5±1.6	

Tableau 3

CONCLUSION:

Compte tenu des résultats obtenus, il n'a pas été possible de déterminer une D.L. 50. La croissance pondérale des animaux est régulière durant les 14 jours d'observation. Il n'a pas été noté de troubles du comportement.

On peut considérer que la solution testée est dépourvue de toxicité aigüe aux doses employées par voie orale chez la souris.

2. ETUDE DE TOXICITE PAR VOIE INTRAPERITONEALE CHEZ LA SOURIS

Introduction : La toxicité aigüe a été déterminée chez la souris par voie intrapéritonéale, par calcul de la DL, selon la méthode de LICHFIELD.

Protocole expérimental :

a) Animaux :

Des souris mâles, entre 20 et 25g, OFI-IC0 : (Iffa Credo –France), sont utilisées dans cette étude.

Les animaux sont acclimatés dans le local d'expérimentation, pendant une période d'une semaine. Ils sont hébergés dans des cages collectives de 10 animaux, chaque cage constituant un lot.

Les animaux ont à leur disposition un aliment préparé sous forme de granulés « A04 », UAR. Il est fourni, ad libitum, pendant toute la durée de l'étude.

Il n'y a pas d'information portée à la connaissance du responsable de l'étude, indiquant la présence dans l'aliment ou dans l'eau de boisson, de substance non nutritive susceptible d'interférer avec le produit testé.

b) Produits :

Le produit a été fourni par le Dr Assoun, sous forme de solution, dans un flacon de 250 ml, conservé à + 4°C jusqu'à l'expérimentation.

Il s'agit de : **Silicium (Hydroxyde)**, concentration 7×10^{-3} g/l. Lot : F009.

c) Traitement et observations :

A J0, les animaux reçoivent le produit, par voie intrapéritonéale, selon le schéma suivant :

- Lot 1 (10 souris) : 0,1 ml / souris
- Lot 2 (10 souris) : 0.5 m / souris
- Lot 3 (10 souris) : 1 ml / souris

Ils sont remis immédiatement dans leur cage et observés durant 15 jours, sur les paramètres suivants :

- **Mortalité** : appréciée tous les jours à heure fixe.
- **Comportement** : apprécié tous les jours, à heure fixe.
- **Poids** : Les animaux sont pesés, 2 fois par semaine, de J0 à J14.

d) Résultats

Le pourcentage de mortalité dans chacune des lots est reporté sur un graphique Log (probit), et la DL 50 déterminée.

L'évolution du poids est suivie, pour chaque lot, par le calcul des moyennes \pm , écart type aux divers temps d'observation.

L'ensemble des résultats est consigné dans les tableaux ci-après :

TRAITEMENT : SILICIUM (hydroxyde)

Volume : 0,1 ml / Voie : intrapéritonéale / Poids (en gramme)

SOURIS	MORTALITE	J0	J4	J7	J11	J14	COMPORTEMENT
1	-	22	28	30	32	34	RAS
2	-	25	30	35	33	35	RAS
3	-	22	27	33	34	36	RAS
4	-	23	28	29	31	34	RAS
5	-	24	29	33	32	35	RAS
6	-	26	31	33	34	33	RAS
7	-	22	27	33	34	33	RAS
8	-	23	27	32	34	35	RAS
9	-	23	28	34	35	36	RAS
10	+J6	24	29	-	-	-	RAS
Moyenne\pmEcart type		23.4\pm1.3	28.4\pm1.3	32.4\pm1.9	33.2\pm1.3	34.6\pm1.1	

Tableau 4

SOURIS	MORTALITE	J0	J4	J7	J11	J14	COMPORTEMENT
1	-	26	31	34	35	35	RAS
2	-	22	28	33	33	35	RAS
3	-	23	28	32	33	36	RAS
4	-	22	27	33	34	32	RAS
5	-	23	28	33	32	33	RAS
6	-	24	29	32	34	34	RAS
7	-	22	27	30	32	35	RAS
8	-	23	28	29	33	34	RAS
9	-	22	28	31	32	33	RAS
10	-	21	27	30	32	33	RAS
Moyenne±Ecart type		22.8±1.4	28.1±.2	31.7±1.6	33±1.1	34±1.2	

TRAITEMENT : SILICIUM (hydroxyde)

Volume : 0,5 ml / Voie : intrapéritonéale / Poids (en gramme)

Tableau 5

TRAITEMENT : SILICIUM (hydroxyde)

SOURIS	MORTALITE	J0	J4	J7	J11	J14	COMPORTEMENT
1	-	23	28	32	33	34	RAS
2	-	24	29	33	34	35	RAS
3	-	22	28	33	34	36	RAS
4	-	23	28	31	32	34	RAS
5	-	22	28	30	32	33	RAS
6	-	21	27	33	33	33	RAS
7	-	22	27	30	33	34	RAS
8	-	23	28	31	34	35	RAS
9	-	24	28	32	34	35	RAS
10	-	22	27	31	32	33	RAS
Moyenne±Ecart type		22.6±1.0	27.8±0.6	31.6±1.7	33.1±0.9	34.2±1.0	

Volume : 1 ml / Voie : intrapéritonéale / Poids (en gramme)

Tableau 6

CONCLUSION:

Compte tenu des résultats obtenus, il n'a pas été possible de déterminer une D.L. 50. La croissance pondérale des animaux est régulière durant les 14 jours d'observation. Il n'a pas été noté de troubles du comportement.

On peut donc considérer que la solution testée est dépourvue de toxicité aigue, aux doses employées, par voie intrapéritonéale chez la souris.

▪ **SOLUTION D'HYDROXYDE DE
NICKEL**

▪ **ETUDE DE LA TOXICITE
AIGUE**

1. ETUDE DE TOXICITE PAR VOIE ORALE CHEZ LA SOURIS

Introduction : La toxicité aigüe a été déterminée chez la souris, par voie orale, par calcul de la DL 50, selon la méthode de LICHFIELD.

Protocole expérimental :

a) Animaux :

- Des souris mâles, entre 20 et 25g, OFI-IC0 : OFI (Iffa Credo – France), sont utilisées dans cette étude.

Les animaux sont acclimatés dans le local d'expérimentation, pendant une période d'une semaine. Ils sont hébergés dans des cages collectives de 10 animaux, chaque cage constituant un lot.

Les animaux ont à leur disposition un aliment préparé sous forme de granulés « AO4 », UAR. Il est fourni, ad libitum, pendant toute la durée de l'étude.

Il n'y a pas d'information portée à la connaissance du responsable de l'étude, indiquant la présence dans l'aliment ou dans l'eau de boisson, de substance non nutritive susceptible d'interférer avec le produit testé.

b) Produit :

- Le produit a été fourni par le Dr Assoun, sous forme de solution, dans un flacon de 250 ml, conservé à + 4°C jusqu'à l'expérimentation.
Il s'agit de : **Nickel (Hydroxyde)**, concentration 7×10^{-3} g/l.
Lot : F009.

c) Traitement et observation :

A J0, les animaux reçoivent le produit, par voie orale, selon le schéma suivant :

- Lot 1 (10 souris) : 0.1 ml/souris
- Lot 2 (10 souris) : 0.5 ml /souris
- Lot 3 (10 souris) : 1 ml/souris

Ils sont remis immédiatement dans leur cage et observés durant 15 jours, sur les paramètres suivants :

- **Mortalité** : appréciée tous les jours à heure fixe.
- **Comportement** : apprécié tous les jours, à heure fixe.
- **Poids** : Les animaux sont pesés, 2 fois par semaine, de J0 à J14.

d) Résultats :

Le pourcentage de mortalité dans chacune des lots est reporté sur un graphique Log (probit), et la DL 50 déterminée.

L'évolution du poids est suivie, pour chaque lot, par le calcul des moyennes \pm , écart type aux divers temps d'observation.

TRAITEMENT : NICKEL (hydroxyde)
Volume : 0.1 ml / Voie : orale / Poids (en gramme)

SOURIS	MORTALITE	J0	J4	J7	J11	J14	COMPORTEMENT
1	-	22	27	32	32	34	RAS
2	-	21	26	28	33	36	RAS
3	-	20	25	29	33	35	RAS
4	-	22	27	30	31	33	RAS
5	-	23	28	30	30	33	RAS
6	-	25	30	30	31	33	RAS
7	-	22	27	28	29	32	RAS
8	-	25	30	30	34	35	RAS
9	-	24	29	29	33	35	RAS
10	-	24	29	33	30	33	RAS
Moyenne\pmEcart type		22.8\pm1.7	27.8\pm1.7	29.9\pm1.6	31.6\pm1.6	33.9\pm1.3	

Tableau 7

TRAITEMENT : NICKEL (hydroxyde)
Volume : 0.5 ml / Voie : orale / Poids (en gramme)

SOURIS	MORTALITE	J0	J4	J7	J11	J14	COMPORTEMENT
1	-	21	26	31	32	34	RAS
2	-	22	27	29	33	35	RAS
3	-	20	25	32	33	36	RAS
4	-	21	26	32	34	33	RAS
5	-	22	27	31	32	34	RAS
6	-	22	27	31	30	33	RAS
7	-	23	26	30	31	33	RAS
8	-	20	25	31	30	32	RAS
9	-	23	28	31	30	32	RAS
10	-	22	27	30	33	33	RAS
Moyenne±Ecart type		21.6±1.1	26.4±1.0	30.8±0.9	31.8±1.5	33.2±1.3	

Tableau 8

TRAITEMENT : NICKEL (hydroxyde)
Volume : 1 ml / Voie : orale / Poids (en gramme)

SOURIS	MORTALITE	J0	J4	J7	J11	J14	COMPORTEMENT
1	-	24	29	32	32	34	RAS
2	-	25	30	34	32	34	RAS
3	-	22	27	27	34	35	RAS
4	-	26	32	33	32	34	RAS
5	-	26	31	32	30	32	RAS
6	-	25	29	29	30	32	RAS
7	-	25	31	31	33	35	RAS
8	-	27	32	30	34	34	RAS
9	-	25	30	29	32	33	RAS
10	-	25	30	33	33	33	RAS
Moyenne±Ecart type		25±1.3	30.1±1.5	31±2.3	32.2±1.9	33.6±1.6	

Tableau 9

CONCLUSION:

Compte tenu des résultats obtenus, il n'a pas été possible de déterminer une D.L. 50. La croissance pondérale des animaux est régulière durant les 14 jours d'observation. Il n'a pas été noté de troubles du comportement.

On peut donc considérer que la solution testée est dépourvue de toxicité aigüe, aux doses employées, par voie orale chez la souris.

2. ETUDE DE TOXICITE PAR VOIE INTRAPERITONEALE CHEZ LA SOURIS

Introduction : La toxicité aigüe a été déterminée chez la souris par voie intra péritonéale, par calcul de la DL, selon la méthode de LICHFIELD.

Protocole expérimental :

a) Animaux :

Des souris mâles, entre 20 et 25g, OFI-IC0 : (Iffa Credo –France), sont utilisées dans cette étude.

Les animaux sont acclimatés dans le local d'expérimentation, pendant une période d'une semaine. Ils sont hébergés dans des cages collectives de 10 animaux, chaque cage constituant un lot.

Les animaux ont à leur disposition un aliment préparé sous forme de granulés « A04 », UAR. Il est fourni, ad libitum, pendant toute la durée de l'étude.

Il n'y a pas d'information portée à la connaissance du responsable de l'étude, indiquant la présence dans l'aliment ou dans l'eau de boisson, de substance non nutritive susceptible d'interférer avec le produit testé.

b) Produits :

Le produit a été fourni par le , sous forme de solution, dans un flacon de 250 ml, conservé à + 4°C jusqu'à l'expérimentation.

Il s'agit de : **Nickel (Hydroxyde)**, concentration 7×10^{-3} g/l. Lot : F009.

c) Traitement et observations :

A J0, les animaux reçoivent le produit, par voie intrapéritonéale, selon le schéma suivant :

- Lot 1 (10 souris) : 0,1 ml / souris
- Lot 2 (10 souris) : 0.5 m / souris
- Lot 3 (10 souris) : 1 ml / souris

Ils sont remis immédiatement dans leur cage et observés durant 15 jours, sur les paramètres suivants :

- **Mortalité** : appréciée tous les jours à heure fixe.
- **Comportement** : apprécié tous les jours, à heure fixe.
- **Poids** : Les animaux sont pesés, 2 fois par semaine, de J0 à J14.

d) Résultats

Le pourcentage de mortalité dans chacune des lots est reporté sur un graphique Log (probit), et la DL 50 déterminée.

L'évolution du poids est suivie, pour chaque lot, par le calcul des moyennes \pm , écart type aux divers temps d'observation.

L'ensemble des résultats est consigné dans les tableaux ci-après :

TRAITEMENT : NICKEL (hydroxyde)
Volume : 0.1 ml / Voie : intrapéritonéale / Poids (en gramme)

SOURIS	MORTALITE	J0	J4	J7	J11	J14	COMPORTEMENT
1	-	22	28	32	36	35	RAS
2	-	24	29	32	33	3522	RAS
3	-	22	28	31	34	34	RAS
4	-	23	28	34	34	36	RAS
5	-	22	27	31	34	35	RAS
6	-	24	29	31	34	33	RAS
7	-	22	27	31	34	34	RAS
8	-	25	30	32	31	32	RAS
9	-	23	29	33	32	38	RAS
10	-	25	29	31	34	35	RAS
Moyenne \pm Ecart type		23.2\pm1.2	28.4\pm1.0	31.8\pm1.0	33.6\pm1.3	34.7\pm1.6	

Tableau 10

TRAITEMENT : NICKEL (hydroxyde)
Volume : 0.5 ml / Voie : intrapéritonéale / Poids (en gramme)

SOURIS	MORTALITE	J0	J4	J7	J11	J14	COMPORTEMENT
1	-	23	28	33	34	34	RAS
2	-	22	28	32	33	34	RAS
3	-	22	26	33	34	35	RAS
4	-	23	28	34	33	35	RAS
5	-	24	28	30	33	34	RAS
6	-	21	26	29	32	33	RAS
7	-	22	28	34	34	36	RAS
8	-	23	28	30	31	32	RAS
9	-	22	28	29	31	32	RAS
10	-	21	26	32	33	35	RAS
Moyenne±Ecart type		23.3±1.0	27.4±1.0	31.6±2.0	32.8±1.1	34.0±1.3	

Tableau 11

TRAITEMENT : NICKEL (hydroxyde)
Volume : 1 ml / Voie : intrapéritonéale / Poids (en gramme)

SOURIS	MORTALITE	J0	J4	J7	J11	J14	COMPORTEMENT
1	-	25	30	33	34	37	RAS
2	-	23	28	33	33	35	RAS
3	-	22	28	30	32	36	RAS
4	-	24	31	32	33	34	RAS
5	-	23	29	31	32	34	RAS
6	-	22	28	35	34	33	RAS
7	-	23	28	33	34	35	RAS
8	-	22	27	33	34	35	RAS
9	-	23	28	33	31	32	RAS
10	-	22	28	31	32	33	RAS
Moyenne±Ecart type		22.9±1.1	28.5±1.1	32.4±1.4	32.9±1.1	34.4±1.5	

Tableau 12

CONCLUSION:

Compte tenu des résultats obtenus, il n'a pas été possible de déterminer une D.L. 50. La croissance pondérale des animaux est régulière durant les 14 jours d'observation. Il n'a pas été noté de troubles du comportement.

On peut donc considérer que la solution testée est dépourvue de toxicité aigue, aux doses employées, par voie intrapéritonéale orale chez la souris.

- SOLUTION D' HYDROXYDE D' ALUMINIUM

- DETERMINATION DE LA TOXICITE AIGUE

1. ETUDE DE TOXICITE PAR VOIE ORALE CHEZ LA SOURIS

Introduction : La toxicité aigüe a été déterminée chez la souris, par voie orale, par calcul de la DL 50, selon la méthode de LICHFIELD.

Protocole expérimental :

a) Animaux :

- Des souris mâles, entre 20 et 25g, OFI-IC0 : OFI (Iffa Credo – France), sont utilisées dans cette étude.

Les animaux sont acclimatés dans le local d'expérimentation, pendant une période d'une semaine. Ils sont hébergés dans des cages collectives de 10 animaux, chaque cage constituant un lot.

Les animaux ont à leur disposition un aliment préparé sous forme de granulés « AO4 », UAR. Il est fourni, ad libitum, pendant toute la durée de l'étude.

Il n'y a pas d'information portée à la connaissance du responsable de l'étude, indiquant la présence dans l'aliment ou dans l'eau de boisson, de substance non nutritive susceptible d'interférer avec le produit testé.

b) Produit :

- Le produit a été fourni par le Dr Assoun, sous forme de solution, dans un flacon de 250 ml, conservé à + 4°C jusqu'à l'expérimentation.
Il s'agit de : **Aluminium (Hydroxyde)**, concentration 7×10^{-3} g/l.
Lot : F009.

c) Traitement et observation :

A J0, les animaux reçoivent le produit, par voie orale, selon le schéma suivant :

- Lot 1 (10 souris) : 0.1 ml/souris
- Lot 2 (10 souris) : 0.5 ml /souris
- Lot 3 (10 souris) : 1 ml/souris

Ils sont remis immédiatement dans leur cage et observés durant 15 jours, sur les paramètres suivants :

- Mortalité** : appréciée tous les jours à heure fixe.
- Comportement** : apprécié tous les jours, à heure fixe.
- Poids** : Les animaux sont pesés, 2 fois par semaine, de J0 à J14.

d) Résultats :

Le pourcentage de mortalité dans chacune des lots est reporté sur un graphique Log (probit), et la DL 50 déterminée.

L'évolution du poids est suivie, pour chaque lot, par le calcul des moyennes \pm , écart type aux divers temps d'observation.

L'ensemble des résultats est consigné dans les tableaux ci-après :

TRAITEMENT : ALUMINIUM (hydroxyde)

Volume : 0,1 ml / Voie : orale / Poids (en gramme)

SOURIS	MORTALITE	J0	J4	J7	J11	J14	COMPORTEMENT
1	-	22	27	29	29	30	RAS
2	-	23	27	28	29	30	RAS
3	-	20	24	29	29	30	RAS
4	-	21	25	28	30	32	RAS
5	-	22	27	28	29	34	RAS
6	-	23	27	26	33	31	RAS
7	-	20	25	30	31	32	RAS
8	-	22	27	29	32	33	RAS
9	-	23	26	30	32	33	RAS
10	-	21	26	30	32	34	RAS
Moyenne \pm Ecart type		21.7 \pm 1.2	26.1 \pm 1.1	28.7 \pm 1.3	30.6 \pm 1.6	31.9 \pm 1.6	

Tableau 13

TRAITEMENT : ALUMINIUM (hydroxyde)

Volume : 0,5 ml / Voie : orale / Poids (en gramme)

SOURIS	MORTALITE	J0	J4	J7	J11	J14	COMPORTEMENT
1	-	24	28	31	30	34	RAS
2	-	23	27	31	35	36	RAS
3	-	26	31	35	32	34	RAS
4	-	24	29	31	33	35	RAS
5	-	23	30	30	34	33	RAS
6	-	22	27	30	33	32	RAS
7	-	23	28	34	38	37	RAS
8	-	24	29	33	34	34	RAS
9	-	23	28	34	34	33	RAS
10	-	25	30	31	33	33	RAS
Moyenne±Ecart type		23.7±1.2	28.7±1.3	32.0±1.8	33.6±2.1	34.1±1.5	

Tableau 14

TRAITEMENT : ALUMINIUM (hydroxyde)

Volume : 1 ml / Voie : orale / Poids (en gramme)

SOURIS	MORTALITE	J0	J4	J7	J11	J14	COMPORTEMENT
1	-	24	29	29	31	32	RAS
2	-	22	27	28	30	33	RAS
3	-	24	29	28	34	35	RAS
4	-	23	28	32	32	32	RAS
5	-	22	28	30	30	33	RAS
6	-	21	26	28	29	33	RAS
7	-	24	29	30	33	34	RAS
8	-	22	27	31	29	31	RAS
9	-	23	28	32	31	30	RAS
10	-	22	28	30	33	33	RAS
Moyenne±Ecart type		22.7±1.1	27.9±1.0	29.8±1.5	31.2±1.8	32.6±1.4	

Tableau 15

CONCLUSION:

Compte tenu des résultats obtenus, il n'a pas été possible de déterminer une D.L. 50. La croissance pondérale des animaux est régulière durant les 14 jours d'observation. Il n'a pas été noté de troubles du comportement.

On peut donc considérer que la solution testée est dépourvue de toxicité aigue, aux doses employées, par voie orale chez la souris.

2. ETUDE DE TOXICITE PAR VOIE INTRAPERITONEALE CHEZ LA SOURIS

Introduction : La toxicité aigüe a été déterminée chez la souris par voie intra péritonéale, par calcul de la DL, selon la méthode de LICHFIELD.

Protocole expérimental :

a) Animaux :

Des souris mâles, entre 20 et 25g, OFI-IC0 : (Iffa Credo –France), sont utilisées dans cette étude.

Les animaux sont acclimatés dans le local d'expérimentation, pendant une période d'une semaine. Ils sont hébergés dans des cages collectives de 10 animaux, chaque cage constituant un lot.

Les animaux ont à leur disposition un aliment préparé sous forme de granulés « A04 », UAR. Il est fourni, ad libitum, pendant toute la durée de l'étude. Il n'y a pas d'information portée à la connaissance du responsable de l'étude, indiquant la présence dans l'aliment ou dans l'eau de boisson, de substance non nutritive susceptible d'interférer avec le produit testé.

b) Produits :

Le produit a été fourni par le Dr Assoun, sous forme de solution, dans un flacon de 250 ml, conservé à + 4°C jusqu'à l'expérimentation. Il s'agit de : **Aluminium (Hydroxyde)**, concentration 7×10^{-3} g/l. Lot : F009.

c) Traitement et observations :

A J0, les animaux reçoivent le produit, par voie intrapéritonéale, selon le schéma suivant :

- Lot 1 (10 souris) : 0,1 ml / souris
- Lot 2 (10 souris) : 0.5 m / souris
- Lot 3 (10 souris) : 1 ml / souris

Ils sont remis immédiatement dans leur cage et observés durant 15 jours, sur les paramètres suivants :

- **Mortalité** : appréciée tous les jours à heure fixe.
- **Comportement** : apprécié tous les jours, à heure fixe.
- **Poids** : Les animaux sont pesés, 2 fois par semaine, de J0 à J14.

d) Résultats

Le pourcentage de mortalité dans chacune des lots est reporté sur un graphique Log (probit), et la DL 50 déterminée.

L'évolution du poids est suivie, pour chaque lot, par le calcul des moyennes \pm , écart type aux divers temps d'observation.

L'ensemble des résultats est consigné dans les tableaux ci-après :

TRAITEMENT : ALUMINIUM (hydroxyde)
Volume : 0,1 ml / Voie : intrapéritonéale / Poids (en gramme)

SOURIS	MORTALITE	J0	J4	J7	J11	J14	COMPORTEMENT
1	-	25	30	33	34	34	RAS
2	-	23	28	31	32	33	RAS
3	-	22	27	34	32	34	RAS
4	-	22	27	33	34	35	RAS
5	-	24	29	32	31	33	RAS
6	-	23	28	31	33	34	RAS
7	-	26	30	34	32	34	RAS
8	-	25	30	30	33	34	RAS
9	-	22	28	31	34	33	RAS
10	-	23	29	31	31	30	RAS
Moyenne\pmEcart type		23.5\pm1.4	28.6\pm1.2	31.7\pm1.5	32.5.2\pm1.1	33.4\pm1.3	

Tableau 16

TRAITEMENT : ALUMINIUM (hydroxyde)
Volume : 0,5 ml / Voie : intrapéritonéale / Poids (en gramme)

SOURIS	MORTALITE	J0	J4	J7	J11	J14	COMPORTEMENT
1	-	24	29	32	31	37	RAS
2	-	24	29	29	30	34	RAS
3	-	23	29	32	33	33	RAS
4	-	22	27	33	34	36	RAS
5	-	23	29	30	31	35	RAS
6	-	22	28	31	33	34	RAS
7	-	26	31	32	34	33	RAS
8	-	25	29	31	32	36	RAS
9	-	23	28	29	31	33	RAS
10	-	30	31	33	34	32	RAS
Moyenne±Ecart type		24.4±3.4	28.9±1.1	31.2±1.5	32.3.2±1.5	34.3±1.6	

Tableau 17

TRAITEMENT : ALUMINIUM (hydroxyde)
Volume : 1 ml / Voie : intrapéritonéale / Poids (en gramme)

SOURIS	MORTALITE	J0	J4	J7	J11	J14	COMPORTEMENT
1	-	26	33	31	33	34	RAS
2	-	25	31	30	32	33	RAS
3	-	23	28	31	35	34	RAS
4	-	24	29	30	35	31	RAS
5	-	23	28	30	33	32	RAS
6	-	25	30	33	35	30	RAS
7	-	24	29	34	34	33	RAS
8	-	26	30	34	31	33	RAS
9	-	25	30	30	32	30	RAS
10	-	24	28	29	-	-	RAS
Moyenne±Ecart type			29.4±1.2	31.4±1.9	33.3.±1.5	32.2±1.6	

Tableau 18

CONCLUSION:

Compte tenu des résultats obtenus, il n'a pas été possible de déterminer une D.L. 50. La croissance pondérale des animaux est régulière durant les 14 jours d'observation. Il n'a pas été noté de troubles du comportement.

On peut donc considérer que la solution testée est dépourvue de toxicité aiguë, aux doses employées, par voie intrapéritonéale chez la souris.

- SOLUTION D' HYDROXYDE DE LANTHANE

- DETERMINATION DE LA TOXICITE AIGUE

1. ETUDE DE TOXICITE PAR VOIE ORALE CHEZ LA SOURIS

Introduction : La toxicité aigüe a été déterminée chez la souris, par voie orale, par calcul de la DL 50, selon la méthode de LICHFIELD.

Protocole expérimental :

a) Animaux :

- Des souris mâles, entre 20 et 25g, OFI-IC0 : OFI (Iffa Credo – France), sont utilisées dans cette étude.

Les animaux sont acclimatés dans le local d'expérimentation, pendant une période d'une semaine. Ils sont hébergés dans des cages collectives de 10 animaux, chaque cage constituant un lot.

Les animaux ont à leur disposition un aliment préparé sous forme de granulés « AO4 », UAR. Il est fourni, ad libitum, pendant toute la durée de l'étude.

Il n'y a pas d'information portée à la connaissance du responsable de l'étude, indiquant la présence dans l'aliment ou dans l'eau de boisson, de substance non nutritive susceptible d'interférer avec le produit testé.

b) Produit :

- Le produit a été fourni par le Dr Assoun, sous forme de solution, dans un flacon de 250 ml, conservé à + 4°C jusqu'à l'expérimentation.
Il s'agit de : **Lanthane (Hydroxyde)**, concentration 7×10^{-3} g/l.
Lot : F009.

c) Traitement et observation :

A J0, les animaux reçoivent le produit, par voie orale, selon le schéma suivant :

- Lot 1 (10 souris) : 0.1 ml/souris
- Lot 2 (10 souris) : 0.5 ml /souris
- Lot 3 (10 souris) : 1 ml/souris

Ils sont remis immédiatement dans leur cage et observés durant 15 jours, sur les paramètres suivants :

- Mortalité** : appréciée tous les jours à heure fixe.
- Comportement** : apprécié tous les jours, à heure fixe.
- Poids** : Les animaux sont pesés, 2 fois par semaine, de J0 à J14.

d) Résultats :

Le pourcentage de mortalité dans chacune des lots est reporté sur un graphique Log (probit), et la DL 50 déterminée.

L'évolution du poids est suivie, pour chaque lot, par le calcul des moyennes \pm , écart type aux divers temps d'observation.

L'ensemble des résultats est consigné dans les tableaux ci-après :

TRAITEMENT : LANTHANE (hydroxyde)

Volume : 0,1 ml / Voie : orale / Poids (en gramme)

SOURIS	MORTALITE	J0	J4	J7	J11	J14	COMPORTEMENT
1	-	24	29	31	34	35	RAS
2	-	25	30	33	31	32	RAS
3	-	28	33	30	33	34	RAS
4	-	24	29	32	31	32	RAS
5	-	25	30	30	31	33	RAS
6	-	22	27	33	32	33	RAS
7	-	23	30	31	32	33	RAS
8	-	25	31	30	33	34	RAS
9	-	24	28	29	34	35	RAS
10	-	23	28	35	33	34	RAS
Moyenne\pmEcart type		24.3\pm1.6	29.5\pm1.7	31.9\pm1.8	32.4.\pm1.2	33.5\pm1.1	

Tableau 19

TRAITEMENT : LANTHANE (hydroxyde)

Volume : 0,5 ml / Voie : orale / Poids (en gramme)

SOURIS	MORTALITE	J0	J4	J7	J11	J14	COMPORTEMENT
1	-	25	30	29	30	32	RAS
2	-	23	28	29	28	30	RAS
3	-	24	28	30	33	34	RAS
4	-	23	28	33	29	30	RAS
5	-	25	29	29	29	31	RAS
6	-	19	24	26	28	30	RAS
7	+ J5	25	30	-	-	-	RAS
8	+ J9	23	28	31	-	-	RAS
9	+ J8	24	29	31	-	-	RAS
10	+ J12	22	26	27	33	-	RAS
Moyenne±Ecart type		23.3±1.8	28±1.8	29.4±2.1	30±2.2	31.2±1.6	

Tableau 20

CONCLUSION:

Compte tenu des résultats obtenus, il n'a pas été possible de déterminer une D.L. 50. La croissance pondérale des animaux est régulière durant les 14 jours d'observation. Il n'a pas été noté de troubles du comportement.

On peut donc considérer que la solution testée est dépourvue de toxicité aiguë, aux doses employées, par voie orale chez la souris.

TRAITEMENT : LANTHANE (hydroxyde)

Volume : 1 ml / Voie : orale / Poids (en gramme)

SOURIS	MORTALITE	J0	J4	J7	J11	J14	COMPORTEMENT
1	-	24	29	30	32	34	RAS
2	-	23	28	29	35	34	RAS
3	-	24	29	30	32	34	RAS
4	-	26	31	30	30	35	RAS
5	-	25	30	33	29	34	RAS
6	-	24	29	29	34	35	RAS
7	-	27	32	29	31	33	RAS
8	-	24	29	31	32	34	RAS
9	-	26	31	34	30	32	RAS
10	-	24	29	31	31	33	RAS
Moyenne±Ecart type		24.7±1.3	29.7±1.3	30.6±1.7	31.6±1.8	33.8±0.9	

Tableau 21

2. ETUDE DE TOXICITE PAR VOIE INTRAPERITONEALE CHEZ LA SOURIS

Introduction : La toxicité aigüe a été déterminée chez la souris par voie intra péritonéale, par calcul de la DL, selon la méthode de LICHFIELD.

Protocole expérimental :

a) Animaux :

Des souris mâles, entre 20 et 25g, OFI-IC0 : (Iffa Credo –France), sont utilisées dans cette étude.

Les animaux sont acclimatés dans le local d'expérimentation, pendant une période d'une semaine. Ils sont hébergés dans des cages collectives de 10 animaux, chaque cage constituant un lot.

Les animaux ont à leur disposition un aliment préparé sous forme de granulés « A04 », UAR. Il est fourni, ad libitum, pendant toute la durée de l'étude.

Il n'y a pas d'information portée à la connaissance du responsable de l'étude, indiquant la présence dans l'aliment ou dans l'eau de boisson, de substance non nutritive susceptible d'interférer avec le produit testé.

b) Produits :

Le produit a été fourni par le Dr Assoun, sous forme de solution, dans un flacon de 250 ml, conservé à + 4°C jusqu'à l'expérimentation.

Il s'agit de : **Lanthane (Hydroxyde)**, concentration 7×10^{-3} g/l. Lot : F009.

c) Traitement et observations :

A J0, les animaux reçoivent le produit, par voie intrapéritonéale, selon le schéma suivant :

- Lot 1 (10 souris) : 0,1 ml / souris
- Lot 2 (10 souris) : 0.5 m / souris
- Lot 3 (10 souris) : 1 ml / souris

Ils sont remis immédiatement dans leur cage et observés durant 15 jours, sur les paramètres suivants :

- **Mortalité** : appréciée tous les jours à heure fixe.
- **Comportement** : apprécié tous les jours, à heure fixe.
- **Poids** : Les animaux sont pesés, 2 fois par semaine, de J0 à J14.

d) Résultats

Le pourcentage de mortalité dans chacune des lots est reporté sur un graphique Log (probit), et la DL 50 déterminée.

L'évolution du poids est suivie, pour chaque lot, par le calcul des moyennes \pm , écart type aux divers temps d'observation.

L'ensemble des résultats est consigné dans les tableaux ci-après :

TRAITEMENT : LANTHANE (hydroxyde)
Volume : 0,1 ml / Voie : intrapéritonéale / Poids (en gramme)

SOURIS	MORTALITE	J0	J4	J7	J11	J14	COMPORTEMENT
1	-	22	27	27	32	35	RAS
2	-	23	28	31	32	32	RAS
3	-	22	30	32	31	33	RAS
4	-	24	29	28	31	33	RAS
5	-	22	28	29	33	32	RAS
6	-	22	27	30	31	33	RAS
7	-	24	29	28	31	32	RAS
8	-	20	25	29	33	31	RAS
9	-	22	28	28	29	30	RAS
10	-	21	26	30	33	33	RAS
Moyenne \pm Ecart type		22.2 \pm 1.2	27.7 \pm 1.5	29.2 \pm 1.5	31.6 \pm 1.3	32.4 \pm 1.3	

Tableau 22

TRAITEMENT : LANTHANE (hydroxyde)
Volume : 0,5 ml / Voie : intrapéritonéale / Poids (en gramme)

SOURIS	MORTALITE	J0	J4	J7	J11	J14	COMPORTEMENT
1	-	24	29	32	34	36	RAS
2	-	21	26	32	33	34	RAS
3	-	22	28	31	34	35	RAS
4	-	22	27	33	33	34	RAS
5	-	23	27	31	30	33	RAS
6	-	22	27	31	31	34	RAS
7	-	23	27	32	34	33	RAS
8	-	20	25	31	34	34	RAS
9	-	21	26	32	33	35	RAS
10	-	22	27	33	31	33	RAS
Moyenne±Ecart type		22±1.2	26.9±1.1	31.8±0.8	32.7±1.5	34.1±1.0	

Tableau 23

TRAITEMENT : LANTHANE (hydroxyde)
Volume : 1 ml / Voie : intrapéritonéale / Poids (en gramme)

SOURIS	MORTALITE	J0	J4	J7	J11	J14	COMPORTEMENT
1	-	24	29	32	33	34	RAS
2	-	26	30	33	36	35	RAS
3	-	24	29	33	33	35	RAS
4	-	25	29	34	34	33	RAS
5	-	25	30	33	35	35	RAS
6	-	24	30	34	33	34	RAS
7	-	25	30	34	34	35	RAS
8	-	22	28	33	34	35	RAS
9	-	21	27	32	33	32	RAS
10	-	25	30	34	34	33	RAS
Moyenne±Ecart type		24.1±1.5	29.2±1.0	33.2±0.8	33.9±1.0	34.1±1.1	

Tableau 24

CONCLUSION:

Compte tenu des résultats obtenus, il n'a pas été possible de déterminer une D.L. 50. La croissance pondérale des animaux est régulière durant les 14 jours d'observation. Il n'a pas été noté de troubles du comportement.

On peut donc considérer que la solution testée est dépourvue de toxicité aigue, aux doses employées, par voie intrapéritonéale chez la souris.

- SOLUTION D' HYDROXYDE D'ARGENT

- ETUDE DE LA TOXICITE AIGUE

1. ETUDE DE TOXICITE PAR VOIE ORALE CHEZ LA SOURIS

Introduction : La toxicité aigüe a été déterminée chez la souris, par voie orale, par calcul de la DL 50, selon la méthode de LICHFIELD.

Protocole expérimental :

a) Animaux :

- Des souris mâles, entre 20 et 25g, OFI-IC0 : OFI (Iffa Credo – France), sont utilisées dans cette étude.

Les animaux sont acclimatés dans le local d'expérimentation, pendant une période d'une semaine. Ils sont hébergés dans des cages collectives de 10 animaux, chaque cage constituant un lot.

Les animaux ont à leur disposition un aliment préparé sous forme de granulés « AO4 », UAR. Il est fourni, ad libitum, pendant toute la durée de l'étude.

Il n'y a pas d'information portée à la connaissance du responsable de l'étude, indiquant la présence dans l'aliment ou dans l'eau de boisson, de substance non nutritive susceptible d'interférer avec le produit testé.

b) Produit :

- Le produit a été fourni par le Dr Assoun, sous forme de solution, dans un flacon de 250 ml, conservé à + 4°C jusqu'à l'expérimentation.
Il s'agit de : **Argent (Hydroxyde)**, concentration 7×10^{-3} g/l.
Lot : F009.

c) Traitement et observation :

A J0, les animaux reçoivent le produit, par voie orale, selon le schéma suivant :

- Lot 1 (10 souris) : 0.1 ml/souris
- Lot 2 (10 souris) : 0.5 ml /souris
- Lot 3 (10 souris) : 1 ml/souris

Ils sont remis immédiatement dans leur cage et observés durant 15 jours, sur les paramètres suivants :

- Mortalité** : appréciée tous les jours à heure fixe.
- Comportement** : apprécié tous les jours, à heure fixe.
- Poids** : Les animaux sont pesés, 2 fois par semaine, de J0 à J14.

d) Résultats :

Le pourcentage de mortalité dans chacune des lots est reporté sur un graphique Log (probit), et la DL 50 déterminée.

L'évolution du poids est suivie, pour chaque lot, par le calcul des moyennes \pm , écart type aux divers temps d'observation.

L'ensemble des résultats est consigné dans les tableaux ci-après :

TRAITEMENT : ARGENT (hydroxyde)
Volume : 0,1 ml / Voie : orale / Poids (en gramme)

SOURIS	MORTALITE	J0	J4	J7	J11	J14	COMPORTEMENT
1	-	25	30	31	30	37	RAS
2	-	22	27	29	34	36	RAS
3	-	21	26	34	33	34	RAS
4	-	23	28	31	33	33	RAS
5	-	22	27	29	29	31	RAS
6	-	20	25	31	28	30	RAS
7	-	22	27	32	32	34	RAS
8	-	21	26	30	33	33	RAS
9	-	21	25	28	28	30	RAS
10	-	22	26	29	29	30	RAS
Moyenne\pmEcart type		21.9\pm1.4	26.7\pm1.5	30.4\pm1.8	30.9\pm2.3	32.8\pm1.5	

Tableau 25

TRAITEMENT : ARGENT (hydroxyde)
Volume : 0,5 ml / Voie : orale / Poids (en gramme)

SOURIS	MORTALITE	J0	J4	J7	J11	J14	COMPORTEMENT
1	-	25	30	34	33	34	RAS
2	-	25	30	31	32	33	RAS
3	-	23	28	33	33	33	RAS
4	-	24	30	31	29	31	RAS
5	-	22	27	28	33	32	RAS
6	-	23	28	31	34	37	RAS
7	-	24	28	33	34	35	RAS
8	-	25	30	30	33	33	RAS
9	-	22	28	32	30	35	RAS
10	-	24	30	32	33	33	RAS
Moyenne±Ecart type		23.7±1.2	28.9±1.2	31.5±1.7	32.4±1.6	33.6±1.5	

Tableau 26

TRAITEMENT : ARGENT (hydroxyde)
Volume : 1 ml / Voie : orale / Poids (en gramme)

SOURIS	MORTALITE	J0	J4	J7	J11	J14	COMPORTEMENT
1	-	21	26	32	31	33	RAS
2	-	20	25	30	32	34	RAS
3	-	22	27	30	32	33	RAS
4	-	23	28	31	30	32	RAS
5	-	21	26	29	33	35	RAS
6	-	22	26	29	33	34	RAS
7	-	19	24	32	33	34	RAS
8	-	22	27	29	32	33	RAS
9	-	21	28	31	33	35	RAS
10	-	22	27	28	32	36	RAS
Moyenne±Ecart type		21.3±1.2	26.3±1.3	30.1±1.4	32.1±1.0	33.9±1.2	

Tableau 27

CONCLUSION:

Compte tenu des résultats obtenus, il n'a pas été possible de déterminer une D.L. 50. La croissance pondérale des animaux est régulière durant les 14 jours d'observation. Il n'a pas été noté de troubles du comportement.

On peut donc considérer que la solution testée est dépourvue de toxicité aigüe, aux doses employées, par voie orale chez la souris.

2. ETUDE DE TOXICITE PAR VOIE INTRAPERITONEALE CHEZ LA SOURIS

Introduction : La toxicité aigüe a été déterminée chez la souris par voie intra péritonéale, par calcul de la DL, selon la méthode de LICHFIELD.

Protocole expérimental :

a) Animaux :

Des souris mâles, entre 20 et 25g, OFI-IC0 : (Iffa Credo –France), sont utilisées dans cette étude.

Les animaux sont acclimatés dans le local d'expérimentation, pendant une période d'une semaine. Ils sont hébergés dans des cages collectives de 10 animaux, chaque cage constituant un lot.

Les animaux ont à leur disposition un aliment préparé sous forme de granulés « A04 », UAR. Il est fourni, ad libitum, pendant toute la durée de l'étude.

Il n'y a pas d'information portée à la connaissance du responsable de l'étude, indiquant la présence dans l'aliment ou dans l'eau de boisson, de substance non nutritive susceptible d'interférer avec le produit testé.

b) Produits :

Le produit a été fourni par le Dr Assoun, sous forme de solution, dans un flacon de 250 ml, conservé à + 4°C jusqu'à l'expérimentation.

Il s'agit de : **Argent (Hydroxyde)**, concentration 7×10^{-3} g/l. Lot : F009.

c) Traitement et observations :

A J0, les animaux reçoivent le produit, par voie intrapéritonéale, selon le schéma suivant :

- Lot 1 (10 souris) : 0,1 ml / souris
- Lot 2 (10 souris) : 0.5 m / souris
- Lot 3 (10 souris) : 1 ml / souris

Ils sont remis immédiatement dans leur cage et observés durant 15 jours, sur les paramètres suivants :

- **Mortalité** : appréciée tous les jours à heure fixe.
- **Comportement** : apprécié tous les jours, à heure fixe.
- **Poids** : Les animaux sont pesés, 2 fois par semaine, de J0 à J14.

d) Résultats

Le pourcentage de mortalité dans chacune des lots est reporté sur un graphique Log (probit), et la DL 50 déterminée.

L'évolution du poids est suivie, pour chaque lot, par le calcul des moyennes \pm , écart type aux divers temps d'observation.

L'ensemble des résultats est consigné dans les tableaux ci-après :

TRAITEMENT : ARGENT (hydroxyde)
Volume : 0,1 ml / Voie : intrapéritonéale / Poids (en gramme)

SOURIS	MORTALITE	J0	J4	J7	J11	J14	COMPORTEMENT
1	-	24	29	31	33	34	RAS
2	-	22	26	32	34	34	RAS
3	-	23	33	31	33	35	RAS
4	-	22	28	30	31	33	RAS
5	-	20	25	29	32	34	RAS
6	-	23	30	30	32	35	RAS
7	-	22	27	31	34	36	RAS
8	-	24	30	29	35	34	RAS
9	-	25	30	31	33	33	RAS
10	-	22	27	30	31	32	RAS
Moyenne \pm Ecart type		22.7 \pm 1.4	28.5 \pm 2.4	30.4 \pm 1.0	32.8 \pm 1.3	34.0 \pm 1.2	

Tableau 28

TRAITEMENT : ARGENT (hydroxyde)
Volume : 0,5 ml / Voie : intrapéritonéale / Poids (en gramme)

SOURIS	MORTALITE	J0	J4	J7	J11	J14	COMPORTEMENT
1	-	24	29	29	31	32	RAS
2	-	22	27	30	34	34	RAS
3	-	25	30	31	34	35	RAS
4	-	22	27	32	34	34	RAS
5	-	25	29	33	32	33	RAS
6	-	22	27	33	31	34	RAS
7	-	23	28	31	33	32	RAS
8	-	22	28	33	30	33	RAS
9	-	27	28	32	33	33	RAS
10	-	24	29	32	34	33	RAS
Moyenne±Ecart type		23.6±1.7	28.1±1.0	31.6±1.3	32.6±1.5	33.3±0.9	

Tableau 29

TRAITEMENT : ARGENT (hydroxyde)
Volume : 1 ml / Voie : intrapéritonéale / Poids (en gramme)

SOURIS	MORTALITE	J0	J4	J7	J11	J14	COMPORTEMENT
1	-	24	29	33	34	36	RAS
2	-	22	28	32	32	35	RAS
3	-	23	28	31	35	35	RAS
4	-	23	28	32	33	34	RAS
5	-	24	29	34	33	33	RAS
6	-	25	30	31	34	35	RAS
7	-	24	29	32	35	35	RAS
8	-	23	28	33	34	33	RAS
9	-	28	29	32	34	33	RAS
10	-	23	28	33	34	34	RAS
Moyenne±Ecart type		23.6±1.0	28.6±0.7	32.3±0.9	33.8±0.9	34.3±1.1	

Tableau 30

Compte tenu des résultats obtenus, il n'a pas été possible de déterminer une D.L. 50. La croissance pondérale des animaux est régulière durant les 14 jours d'observation. Il n'a pas été noté de troubles du comportement.

On peut donc considérer que la solution testée est dépourvue de toxicité aigue, aux doses employées, par voie intrapéritonéale chez la souris.

- SOLUTION D' HYDROXYDE DE MAGNESIUM

- ETUDE DE LA TOXICITE AIGUE

1. ETUDE DE TOXICITE PAR VOIE ORALE CHEZ LA SOURIS

Introduction : La toxicité aigüe a été déterminée chez la souris, par voie orale, par calcul de la DL 50, selon la méthode de LICHFIELD.

Protocole expérimental :

a) Animaux :

- Des souris mâles, entre 20 et 25g, OFI-IC0 : OFI (Iffa Credo – France), sont utilisées dans cette étude.

Les animaux sont acclimatés dans le local d'expérimentation, pendant une période d'une semaine. Ils sont hébergés dans des cages collectives de 10 animaux, chaque cage constituant un lot.

Les animaux ont à leur disposition un aliment préparé sous forme de granulés « AO4 », UAR. Il est fourni, ad libitum, pendant toute la durée de l'étude.

Il n'y a pas d'information portée à la connaissance du responsable de l'étude, indiquant la présence dans l'aliment ou dans l'eau de boisson, de substance non nutritive susceptible d'interférer avec le produit testé.

b) Produit :

- Le produit a été fourni par le Dr Assoun, sous forme de solution, dans un flacon de 250 ml, conservé à + 4°C jusqu'à l'expérimentation.
Il s'agit de : **Magnésium (Hydroxyde)**, concentration 7×10^{-3} g/l.
Lot : F009.

c) Traitement et observation :

A J0, les animaux reçoivent le produit, par voie orale, selon le schéma suivant :

- Lot 1 (10 souris) : 0.1 ml/souris
- Lot 2 (10 souris) : 0.5 ml /souris
- Lot 3 (10 souris) : 1 ml/souris

Ils sont remis immédiatement dans leur cage et observés durant 15 jours, sur les paramètres suivants :

- **Mortalité** : appréciée tous les jours à heure fixe.
- **Comportement** : apprécié tous les jours, à heure fixe.
- **Poids** : Les animaux sont pesés, 2 fois par semaine, de J0 à J14.

d) Résultats :

Le pourcentage de mortalité dans chacune des lots est reporté sur un graphique Log (probit), et la DL 50 déterminée.

L'évolution du poids est suivie, pour chaque lot, par le calcul des moyennes \pm , écart type aux divers temps d'observation.

L'ensemble des résultats est consigné dans les tableaux ci-après :

TRAITEMENT : MAGNESIUM (hydroxyde)

Volume : 0,1 ml / Voie : orale / Poids (en gramme)

SOURIS	MORTALITE	J0	J4	J7	J11	J14	COMPORTEMENT
1	-	22	27	32	33	35	RAS
2	-	23	27	30	31	33	RAS
3	-	21	26	30	32	34	RAS
4	-	20	25	31	30	32	RAS
5	-	23	28	31	31	33	RAS
6	-	21	26	34	33	35	RAS
7	-	20	26	28	29	31	RAS
8	-	22	28	30	28	30	RAS
9	-	20	25	30	30	32	RAS
10	-	22	27	31	33	33	RAS
Moyenne \pm Ecart type		21.4 \pm 1.2	26.5 \pm 1.1	30.7 \pm 1.6	31.0 \pm 1.8	32.8 \pm 1.6	

Tableau 31

TRAITEMENT : MAGNESIUM (hydroxyde)

Volume : 0,5 ml / Voie : orale / Poids (en gramme)

SOURIS	MORTALITE	J0	J4	J7	J11	J14	COMPORTEMENT
1	-	24	29	32	32	34	RAS
2	-	23	29	34	36	35	RAS
3	-	26	31	29	30	32	RAS
4	-	22	28	33	30	32	RAS
5	-	23	27	31	34	35	RAS
6	-	22	27	30	31	33	RAS
7	-	23	28	29	30	33	RAS
8	-	25	30	33	29	31	RAS
9	-	21	25	29	32	34	RAS
10	-	22	27	33	33	35	RAS
Moyenne±Ecart type		23.1±1.5	28.1±1.7	31.3±1.9	3.7±2.2	33.4±1.4	

Tableau 32

TRAITEMENT : MAGNESIUM (hydroxyde)

Volume : 1 ml / Voie : orale / Poids (en gramme)

SOURIS	MORTALITE	J0	J4	J7	J11	J14	COMPORTEMENT
1	-	20	25	30	31	33	RAS
2	-	21	25	32	32	34	RAS
3	-	22	28	32	32	34	RAS
4	-	23	27	33	33	37	RAS
5	-	22	27	36	34	36	RAS
6	-	21	28	30	33	34	RAS
7	-	22	26	31	32	33	RAS
8	-	22	23	33	33	35	RAS
9	-	23	28	29	34	36	RAS
10	-	22	28	30	30	33	RAS
Moyenne±Ecart type		21.8±0.9	26.5±1.7	31.6±2.1	32.4±1.3	34.5±1.4	

Tableau 33

CONCLUSION:

Compte tenu des résultats obtenus, il n'a pas été possible de déterminer une D.L. 50. La croissance pondérale des animaux est régulière durant les 14 jours d'observation. Il n'a pas été noté de troubles du comportement.

On peut donc considérer que la solution testée est dépourvue de toxicité aigue, aux doses employées, par voie orale chez la souris.

2. ETUDE DE TOXICITE PAR VOIE INTRAPERITONEALE CHEZ LA SOURIS

Introduction : La toxicité aigüe a été déterminée chez la souris par voie intra péritonéale, par calcul de la DL, selon la méthode de LICHFIELD.

Protocole expérimental :

a) Animaux :

Des souris mâles, entre 20 et 25g, OFI-IC0 : (Iffa Credo –France), sont utilisées dans cette étude.

Les animaux sont acclimatés dans le local d'expérimentation, pendant une période d'une semaine. Ils sont hébergés dans des cages collectives de 10 animaux, chaque cage constituant un lot.

Les animaux ont à leur disposition un aliment préparé sous forme de granulés « A04 », UAR. Il est fourni, ad libitum, pendant toute la durée de l'étude.

Il n'y a pas d'information portée à la connaissance du responsable de l'étude, indiquant la présence dans l'aliment ou dans l'eau de boisson, de substance non nutritive susceptible d'interférer avec le produit testé.

b) Produits :

Le produit a été fourni par le Dr Assoun, sous forme de solution, dans un flacon de 250 ml, conservé à + 4°C jusqu'à l'expérimentation.

Il s'agit de : **Magnésium (Hydroxyde)**, concentration 7×10^{-3} g/l. Lot : F009.

c) Traitement et observations :

A J0, les animaux reçoivent le produit, par voie intrapéritonéale, selon le schéma suivant :

- Lot 1 (10 souris) : 0,1 ml / souris
- Lot 2 (10 souris) : 0.5 m / souris
- Lot 3 (10 souris) : 1 ml / souris

Ils sont remis immédiatement dans leur cage et observés durant 15 jours, sur les paramètres suivants :

- **Mortalité** : appréciée tous les jours à heure fixe.
- **Comportement** : apprécié tous les jours, à heure fixe.
- **Poids** : Les animaux sont pesés, 2 fois par semaine, de J0 à J14.

d) Résultats

Le pourcentage de mortalité dans chacune des lots est reporté sur un graphique Log (probit), et la DL 50 déterminée.

L'évolution du poids est suivie, pour chaque lot, par le calcul des moyennes \pm , écart type aux divers temps d'observation.

L'ensemble des résultats est consigné dans les tableaux ci-après :

TRAITEMENT : MAGNESIUM (hydroxyde)
Volume : 0,1 ml / Voie : intrapéritonéale / Poids (en gramme)

SOURIS	MORTALITE	J0	J4	J7	J11	J14	COMPORTEMENT
1	-	24	29	32	35	35	RAS
2	-	25	30	33	34	35	RAS
3	-	25	29	34	33	34	RAS
4	-	25	30	34	32	34	RAS
5	-	23	28	32	34	35	RAS
6	-	22	27	28	31	33	RAS
7	-	24	29	31	30	34	RAS
8	-	22	27	32	34	33	RAS
9	-	23	28	32	33	34	RAS
10	-	22	28	30	32	36	RAS
Moyenne \pm Ecart type		23.5\pm1.3	28.5\pm1.1	31.8\pm.8	32.8\pm1.5	34.3\pm0.9	

Tableau 34

TRAITEMENT : MAGNESIUM (hydroxyde)
Volume : 0,5 ml / Voie : intrapéritonéale / Poids (en gramme)

SOURIS	MORTALITE	J0	J4	J7	J11	J14	COMPORTEMENT
1	-	24	29	30	32	34	RAS
2	-	25	30	33	32	36	RAS
3	-	24	29	30	32	33	RAS
4	-	29	31	35	33	35	RAS
5	-	25	30	30	33	32	RAS
6	-	22	28	33	34	33	RAS
7	-	23	28	32	33	34	RAS
8	-	24	29	30	33	34	RAS
9	-	22	27	32	32	33	RAS
10	-	26	29	31	33	33	RAS
Moyenne±Ecart type		24.4±2.1	29.0±1.2	31.6±1.7	32.7±0.7	33.7±1.2	

Tableau 35

TRAITEMENT : MAGNESIUM (hydroxyde)
Volume : 1 ml / Voie : intrapéritonéale / Poids (en gramme)

SOURIS	MORTALITE	J0	J4	J7	J11	J14	COMPORTEMENT
1	-	22	26	34	35	34	RAS
2	-	23	33	33	36	35	RAS
3	-	20	25	33	34	36	RAS
4	-	21	26	32	34	35	RAS
5	-	20	25	32	34	35	RAS
6	-	21	25	31	35	36	RAS
7	-	20	25	33	33	33	RAS
8	-	21	26	32	32	33	RAS
9	-	24	29	32	34	34	RAS
10	-	21	25	30	35	34	RAS
Moyenne±Ecart type		21.3±1.3	26.5±2.6	32.2±1.1	34.2±1.1	34.5±1.1	

Tableau 36

CONCLUSION:

Compte tenu des résultats obtenus, il n'a pas été possible de déterminer une D.L. 50. La croissance pondérale des animaux est régulière durant les 14 jours d'observation. Il n'a pas été noté de troubles du comportement.

On peut donc considérer que la solution testée est dépourvue de toxicité aiguë, aux doses employées, par voie intrapéritonéale chez la souris.

- SOLUTION INGERABLE
D'HYDROXYDE D'ALUMINIUM,
ARGENT, MAGNESIUM,
NICKEL, SILICIUM, LANTHANE.

- ETUDE DE LA TOXICITE AIGUE

1. ETUDE DE TOXICITE PAR VOIE ORALE CHEZ LA SOURIS

Introduction : La toxicité aigüe a été déterminée chez la souris, par voie orale, par calcul de la DL 50, selon la méthode de LICHFIELD.

Protocole expérimental :

a) Animaux :

- Des souris mâles, entre 20 et 25g, OFI-IC0 : OFI (Iffa Credo – France), sont utilisées dans cette étude.

Les animaux sont acclimatés dans le local d'expérimentation, pendant une période d'une semaine. Ils sont hébergés dans des cages collectives de 10 animaux, chaque cage constituant un lot.

Les animaux ont à leur disposition un aliment préparé sous forme de granulés « AO4 », UAR. Il est fourni, ad libitum, pendant toute la durée de l'étude.

Il n'y a pas d'information portée à la connaissance du responsable de l'étude, indiquant la présence dans l'aliment ou dans l'eau de boisson, de substance non nutritive susceptible d'interférer avec le produit testé.

b) Produit :

- Le produit a été fourni par le Dr Assoun, sous forme de solution, dans un flacon de 250 ml, conservé à + 4°C jusqu'à l'expérimentation.
Il s'agit d'un mélange de **Al, Ag, Mg, Ni, Si, La**, concentration 7×10^{-3} g/l.
Lot : F009.

c) Traitement et observation :

A J0, les animaux reçoivent le produit, par voie orale, selon le schéma suivant :

- Lot 1 (10 souris) : 0.1 ml/souris
- Lot 2 (10 souris) : 0.5 ml /souris
- Lot 3 (10 souris) : 1 ml/souris

Ils sont remis immédiatement dans leur cage et observés durant 15 jours, sur les paramètres suivants :

- Mortalité** : appréciée tous les jours à heure fixe.
- Comportement** : apprécié tous les jours, à heure fixe.
- Poids** : Les animaux sont pesés, 2 fois par semaine, de J0 à J14.

d) Résultats :

Le pourcentage de mortalité dans chacune des lots est reporté sur un graphique Log (probit), et la DL 50 déterminée.

L'évolution du poids est suivie, pour chaque lot, par le calcul des moyennes \pm , écart type aux divers temps d'observation.

L'ensemble des résultats est consigné dans les tableaux ci-après :

TRAITEMENT : Mélange ingérable de Al, Ag, Mg, Ni, Si, La
Volume : 0,1 ml / Voie : orale / Poids (en gramme)

SOURIS	MORTALITE	J0	J4	J7	J11	J14	COMPORTEMENT
1	-	23	28	30	28	30	RAS
2	-	25	30	30	29	31	RAS
3	-	23	28	30	30	32	RAS
4	-	25	29	29	31	33	RAS
5	-	21	26	28	31	33	RAS
6	-	24	30	29	29	31	RAS
7	-	22	28	29	30	32	RAS
8	-	24	29	28	31	34	RAS
9	-	22	27	27	32	34	RAS
10	-	23	27	27	33	33	RAS
Moyenne±Ecart type		23.3±1.3	28.2±1.3	28.7±1.2	30.4±1.5	32.3±1.3	

Tableau 37

TRAITEMENT : Mélange ingérable de Al, Ag, Mg, Ni, Si, La
Volume : 0,5 ml / Voie : orale / Poids (en gramme)

SOURIS	MORTALITE	J0	J4	J7	J11	J14	COMPORTEMENT
1	-	25	30	33	30	32	RAS
2	-	24	29	30	33	35	RAS
3	-	24	29	30	32	34	RAS
4	-	25	29	33	33	35	RAS
5	-	24	29	31	29	33	RAS
6	-	25	30	28	33	34	RAS
7	-	24	29	32	34	34	RAS
8	-	23	28	31	33	34	RAS
9	-	25	29	31	34	34	RAS
10	-	27	31	32	33	33	RAS
Moyenne±Ecart type		24.6±1.1	29.3±0.8	31.1±1.5	32.4±1.6	33.8±0.9	

Tableau 38

TRAITEMENT : Mélange ingérable de Al, Ag, Mg, Ni, Si, La
Volume : 1 ml / Voie : orale / Poids (en gramme)

SOURIS	MORTALITE	J0	J4	J7	J11	J14	COMPORTEMENT
1	-	19	24	27	30	32	RAS
2	-	22	26	30	30	33	RAS
3	-	20	24	27	33	32	RAS
4	-	22	27	28	34	35	RAS
5	-	21	26	29	29	34	RAS
6	-	20	25	31	32	33	RAS
7	-	22	27	30	34	34	RAS
8	-	19	34	29	31	33	RAS
9	-	18	23	29	30	33	RAS
10	+J7	20	25	-	-	-	DECES PAR TRAUMATISME
Moyenne±Ecart type		20.3±1.4	25.1±1.4	28.9±1.4	31.4±1.9	33.2±1.0	

Tableau 39

CONCLUSION:

Compte tenu des résultats obtenus, il n'a pas été possible de déterminer une D.L. 50. La croissance pondérale des animaux est régulière durant les 14 jours d'observation. Il n'a pas été noté de troubles du comportement.

On peut donc considérer que la solution testée est dépourvue de toxicité aiguë, aux doses employées, par voie orale chez la souris.

2. ETUDE DE TOXICITE PAR VOIE INTRAPERITONEALE CHEZ LA SOURIS

Introduction : La toxicité aigüe a été déterminée chez la souris par voie intra péritonéale, par calcul de la DL, selon la méthode de LICHFIELD.

Protocole expérimental :

a) Animaux :

Des souris mâles, entre 20 et 25g, OFI-IC0 : (Iffa Credo –France), sont utilisées dans cette étude.

Les animaux sont acclimatés dans le local d'expérimentation, pendant une période d'une semaine. Ils sont hébergés dans des cages collectives de 10 animaux, chaque cage constituant un lot.

Les animaux ont à leur disposition un aliment préparé sous forme de granulés « A04 », UAR. Il est fourni, ad libitum, pendant toute la durée de l'étude.

Il n'y a pas d'information portée à la connaissance du responsable de l'étude, indiquant la présence dans l'aliment ou dans l'eau de boisson, de substance non nutritive susceptible d'interférer avec le produit testé.

b) Produits :

Le produit a été fourni par le Dr Assoun, sous forme de solution, dans un flacon de 250 ml, conservé à + 4°C jusqu'à l'expérimentation.

Il s'agit de d'un mélange **de Al, Ag, Mg, Ni, Si, La**, concentration 7×10^{-3} g/l. Lot : F009.

c) Traitement et observations :

A J0, les animaux reçoivent le produit, par voie intrapéritonéale, selon le schéma suivant :

- Lot 1 (10 souris) : 0,1 ml / souris
- Lot 2 (10 souris) : 0.5 m / souris
- Lot 3 (10 souris) : 1 ml / souris

Ils sont remis immédiatement dans leur cage et observés durant 15 jours, sur les paramètres suivants :

- **Mortalité** : appréciée tous les jours à heure fixe.
- **Comportement** : apprécié tous les jours, à heure fixe.

- **Poids** : Les animaux sont pesés, 2 fois par semaine, de J0 à J14.

d) Résultats

Le pourcentage de mortalité dans chacune des lots est reporté sur un graphique Log (probit), et la DL 50 déterminée.

L'évolution du poids est suivie, pour chaque lot, par le calcul des moyennes \pm , écart type aux divers temps d'observation.

L'ensemble des résultats est consigné dans les tableaux ci-après :

TRAITEMENT : Mélange ingérable de Al, Ag, Mg, Ni, Si, La Volume : 0,1 ml / Voie : intrapéritonéale / Poids (en gramme)

SOURIS	MORTALITE	J0	J4	J7	J11	J14	COMPORTEMENT
1	-	24	29	33	34	36	RAS
2	-	25	29	33	35	36	RAS
3	-	23	29	33	32	34	RAS
4	-	25	30	31	33	34	RAS
5	-	24	30	35	34	33	RAS
6	-	25	29	33	34	35	RAS
7	-	22	27	33	33	34	RAS
8	-	23	28	33	32	34	RAS
9	-	25	30	33	31	33	RAS
10	-	24	29	34	33	35	RAS
Moyenne \pm Ecart type		24.0 \pm 1.1	29.0 \pm 0.9	33.1 \pm 1.1	32.8 \pm 1.5	34.4 \pm 1.9	

Tableau 40

TRAITEMENT : Mélange ingérable de Al, Ag, Mg, Ni, Si, La
Volume : 0,5 ml / Voie : intrapéritonéale / Poids (en gramme)

SOURIS	MORTALITE	J0	J4	J7	J11	J14	COMPORTEMENT
1	-	24	29	31	34	37	RAS
2	-	23	28	30	35	36	RAS
3	-	20	25	32	34	35	RAS
4	-	24	29	29	34	36	RAS
5	-	23	28	29	34	35	RAS
6	-	25	30	33	33	37	RAS
7	-	20	25	34	32	35	RAS
8	-	24	29	34	30	36	RAS
9	-	22	28	34	33	34	RAS
10	-	23	28	29	34	35	RAS
Moyenne±Ecart type		22.8±1.7	27.9±1.7	31.5±2.2	33.3±1.4	35.4±1.0	

Tableau 41

TRAITEMENT : Mélange ingérable de Al, Ag, Mg, Ni, Si, La
Volume : 1 ml / Voie : intrapéritonéale / Poids (en gramme)

SOURIS	MORTALITE	J0	J4	J7	J11	J14	COMPORTEMENT
1	-	22	27	32	29	31	RAS
2	-	24	29	29	33	34	RAS
3	-	22	28	29	33	35	RAS
4	-	22	27	33	29	34	RAS
5	-	26	31	31	32	30	RAS
6	-	25	31	32	29	31	RAS
7	-	24	29	29	32	33	RAS
8	-	23	30	29	30	33	RAS
9	-	22	27	28	30	33	RAS
10	-	19	24	30	33	32	RAS
Moyenne±Ecart type		22.9±2.0	28.3±2.2	30.2±1.7	31.0±1.8	32.6±1.6	

Tableau 42

CONCLUSION:

Compte tenu des résultats obtenus, il n'a pas été possible de déterminer une D.L. 50. La croissance pondérale des animaux est régulière durant les 14 jours d'observation. Il n'a pas été noté de troubles du comportement.

On peut donc considérer que la solution testée est dépourvue de toxicité aigue, aux doses employées, par voie intrapéritonéale chez la souris.

- SOLUTION INJECTABLE
D'ALUMINIUM, ARGENT,
MAGNESIUM, NICKEL,
SILICIUM, LANTHANE.

- ETUDE DE LA TOXICITE AIGUE

1. ETUDE DE TOXICITE PAR VOIE ORALE CHEZ LA SOURIS

Introduction : La toxicité aigüe a été déterminée chez la souris, par voie orale, par calcul de la DL 50, selon la méthode de LICHFIELD.

Protocole expérimental :

a) Animaux :

- Des souris mâles, entre 20 et 25g, OFI-IC0 : OFI (Iffa Credo – France), sont utilisées dans cette étude.

Les animaux sont acclimatés dans le local d'expérimentation, pendant une période d'une semaine. Ils sont hébergés dans des cages collectives de 10 animaux, chaque cage constituant un lot.

Les animaux ont à leur disposition un aliment préparé sous forme de granulés « AO4 », UAR. Il est fourni, ad libitum, pendant toute la durée de l'étude.

Il n'y a pas d'information portée à la connaissance du responsable de l'étude, indiquant la présence dans l'aliment ou dans l'eau de boisson, de substance non nutritive susceptible d'interférer avec le produit testé.

b) Produit :

- Le produit a été fourni par le Dr Assoun, sous forme de solution, dans un flacon de 250 ml, conservé à + 4°C jusqu'à l'expérimentation.
Il s'agit d'un mélange injectable de **Al, Ag, Mg, Ni, Si, La**, concentration 7×10^{-3} g/l.
Lot : F009.

c) Traitement et observation :

A J0, les animaux reçoivent le produit, par voie orale, selon le schéma suivant :

- Lot 1 (10 souris) : 0.1 ml/souris
- Lot 2 (10 souris) : 0.5 ml /souris
- Lot 3 (10 souris) : 1 ml/souris

Ils sont remis immédiatement dans leur cage et observés durant 15 jours, sur les paramètres suivants :

- Mortalité** : appréciée tous les jours à heure fixe.
- Comportement** : apprécié tous les jours, à heure fixe.
- Poids** : Les animaux sont pesés, 2 fois par semaine, de J0 à J14.

d) Résultats :

Le pourcentage de mortalité dans chacune des lots est reporté sur un graphique Log (probit), et la DL 50 déterminée.

L'évolution du poids est suivie, pour chaque lot, par le calcul des moyennes \pm , écart type aux divers temps d'observation.

L'ensemble des résultats est consigné dans les tableaux ci-après :

TRAITEMENT : Mélange injectable Al, Ag, Mg, Ni, Si, La
Volume : 0,1 ml / Voie : orale / Poids (en gramme)

SOURIS	MORTALITE	J0	J4	J7	J11	J14	COMPORTEMENT
1	-	22	27	29	31	33	RAS
2	-	23	28	31	30	33	RAS
3	-	24	29	30	30	34	RAS
4	-	21	26	28	31	33	RAS
5	-	22	26	28	30	32	RAS
6	-	22	27	28	30	34	RAS
7	-	20	25	30	31	33	RAS
8	-	22	27	30	30	32	RAS
9	-	23	28	29	29	31	RAS
10	-	21	26	29	28	30	RAS
Moyenne \pm Ecart type		22.0\pm1.2	26.9\pm1.2	29.2\pm1.0	30.2\pm0.9	32.5\pm1.3	

Tableau 43

TRAITEMENT : Mélange injectable Al, Ag, Mg, Ni, Si, La
Volume : 0,5 ml / Voie : orale / Poids (en gramme)

SOURIS	MORTALITE	J0	J4	J7	J11	J14	COMPORTEMENT
1	-	25	30	31	28	30	RAS
2	-	22	27	28	31	33	RAS
3	-	26	31	29	28	30	RAS
4	-	23	29	29	30	31	RAS
5	-	22	27	32	29	31	RAS
6	-	23	27	29	32	34	RAS
7	-	24	29	31	30	33	RAS
8	-	23	28	30	30	33	RAS
9	-	22	27	30	29	31	RAS
10	-	24	29	30	30	32	RAS
Moyenne±Ecart type		23.4±1.3	28.4±1.4	29.9±1.2	29.7±1.3	31.8±1.4	

Tableau 44

TRAITEMENT : Mélange injectable Al, Ag, Mg, Ni, Si, La
Volume : 1 ml / Voie : orale / Poids (en gramme)

SOURIS	MORTALITE	J0	J4	J7	J11	J14	COMPORTEMENT
1	-	23	28	29	32	34	RAS
2	-	24	29	27	34	36	RAS
3	-	23	28	30	32	31	RAS
4	-	23	28	30	28	33	RAS
5	-	25	29	33	28	33	RAS
6	-	23	29	30	30	30	RAS
7	-	21	26	28	31	29	RAS
8	-	22	27	31	33	30	RAS
9	-	25	30	34	30	35	RAS
10	-	28	33	29	33	31	RAS
Moyenne±Ecart type		23.7±1.9	28.7±1.9	30.1±2.1	31.1±2.1	32.2±2.3	

Tableau 45

Compte tenu des résultats obtenus, il n'a pas été possible de déterminer une D.L. 50. La croissance pondérale des animaux est régulière durant les 14 jours d'observation. Il n'a pas été noté de troubles du comportement.

On peut donc considérer que la solution testée est dépourvue de toxicité aigue, aux doses employées, par voie orale chez la souris.

2. ETUDE DE TOXICITE PAR VOIE INTRAPERITONEALE CHEZ LA SOURIS

Introduction : La toxicité aigüe a été déterminée chez la souris par voie intra péritonéale, par calcul de la DL, selon la méthode de LICHFIELD.

Protocole expérimental :

a) Animaux :

Des souris mâles, entre 20 et 25g, OFI-IC0 : (Iffa Credo –France), sont utilisées dans cette étude.

Les animaux sont acclimatés dans le local d'expérimentation, pendant une période d'une semaine. Ils sont hébergés dans des cages collectives de 10 animaux, chaque cage constituant un lot.

Les animaux ont à leur disposition un aliment préparé sous forme de granulés « A04 », UAR. Il est fourni, ad libitum, pendant toute la durée de l'étude.

Il n'y a pas d'information portée à la connaissance du responsable de l'étude, indiquant la présence dans l'aliment ou dans l'eau de boisson, de substance non nutritive susceptible d'interférer avec le produit testé.

b) Produits :

Le produit a été fourni par le Dr Assoun, sous forme de solution, dans un flacon de 250 ml, conservé à + 4°C jusqu'à l'expérimentation.

Il s'agit de d'un mélange injectable de **Al, Ag, Mg, Ni, Si, La**, concentration 7×10^{-3} g/l. Lot : F009.

c) Traitement et observations :

A J0, les animaux reçoivent le produit, par voie intrapéritonéale, selon le schéma suivant :

- Lot 1 (10 souris) : 0,1 ml / souris
- Lot 2 (10 souris) : 0.5 m / souris
- Lot 3 (10 souris) : 1 ml / souris

Ils sont remis immédiatement dans leur cage et observés durant 15 jours, sur les paramètres suivants :

- **Mortalité** : appréciée tous les jours à heure fixe.
- **Comportement** : apprécié tous les jours, à heure fixe.
- **Poids** : Les animaux sont pesés, 2 fois par semaine, de J0 à J14.

d) Résultats

Le pourcentage de mortalité dans chacune des lots est reporté sur un graphique Log (probit), et la DL 50 déterminée.

L'évolution du poids est suivie, pour chaque lot, par le calcul des moyennes \pm , écart type aux divers temps d'observation.

L'ensemble des résultats est consigné dans les tableaux ci-après :

TRAITEMENT : Mélange injectable Al, Ag, Mg, Ni, Si, La Volume : 0,1 ml / Voie : intrapéritonéale / Poids (en gramme)

SOURIS	MORTALITE	J0	J4	J7	J11	J14	COMPORTEMENT
1	-	23	28	30	33	36	RAS
2	-	24	29	31	36	37	RAS
3	-	22	27	34	35	34	RAS
4	-	23	28	30	30	35	RAS
5	-	25	30	34	32	37	RAS
6	-	23	28	33	34	34	RAS
7	-	24	29	34	35	35	RAS
8	-	22	27	31	33	33	RAS
9	-	23	28	30	32	35	RAS
10	-	21	26	33	32	33	RAS
Moyenne\pmEcart type		23.0\pm1.2	28.0\pm1.2	32.0\pm1.8	33.9\pm1.8	34.9\pm1.4	

Tableau 46

TRAITEMENT : Mélange injectable Al, Ag, Mg, Ni, Si, La
Volume : 0,5 ml / Voie : intrapéritonéale / Poids (en gramme)

SOURIS	MORTALITE	J0	J4	J7	J11	J14	COMPORTEMENT
1	-	22	27	31	34	33	RAS
2	-	21	26	32	33	36	RAS
3	-	23	28	33	33	34	RAS
4	-	22	27	33	30	35	RAS
5	-	23	28	33	34	36	RAS
6	-	21	27	30	34	35	RAS
7	-	22	27	30	30	34	RAS
8	-	23	28	31	33	36	RAS
9	-	22	27	29	34	34	RAS
10	-	23	28	31	33	33	RAS
Moyenne±Ecart type		22.2±0.8	27.3±0.7	31.3±1.4	32.8±1.5	34.9±1.2	

Tableau 47

TRAITEMENT : Mélange injectable Al, Ag, Mg, Ni, Si, La
Volume : 1 ml / Voie : intrapéritonéale / Poids (en gramme)

SOURIS	MORTALITE	J0	J4	J7	J11	J14	COMPORTEMENT
1	-	22	28	31	33	34	RAS
2	-	23	27	31	33	32	RAS
3	-	22	28	27	30	35	RAS
4	-	24	29	27	31	35	RAS
5	-	22	27	29	32	33	RAS
6	-	23	28	28	33	35	RAS
7	-	22	28	28	30	37	RAS
8	-	21	26	33	32	33	RAS
9	-	23	28	28	30	33	RAS
10	-	22	27	31	32	33	RAS
Moyenne±Ecart type		22.4±0.8	27.6±0.8	29.3±2.1	31.6±1.3	34.0±1.5	

Tableau 48

CONCLUSION:

Compte tenu des résultats obtenus, il n'a pas été possible de déterminer une D.L. 50. La croissance pondérale des animaux est régulière durant les 14 jours d'observation. Il n'a pas été noté de troubles du comportement.

On peut donc considérer que la solution testée est dépourvue de toxicité aiguë, aux doses employées, par voie intrapéritonéale chez la souris.

