|  |
| --- |
|  |
| Cahier des Charges Techniques |
| *Prestation de validations biologiques in vivo* |



|  |
| --- |
| Marché: AO202109 |
|  |

Table des matières

[1. Préambule 3](#_Toc82008507)

[1.1. Objet du marché 3](#_Toc82008508)

[1.2. Contexte du marché 3](#_Toc82008509)

[2. Prestation souhaitée 3](#_Toc82008510)

[2.1. Enjeux et objectifs 3](#_Toc82008511)

[2.2. Détails de la prestation 3](#_Toc82008512)

[**Phase 1** : Evaluation de l’activité antalgique chez le rat modèle de neuropathie traumatique induite par SNL (durée : 2 mois) 3](#_Toc82008513)

[**Phase 2** : Evaluation de l’activité antalgique chez le rat modèle de neuropathie induite par l’oxaliplatine (durée : 2 mois) 4](#_Toc82008514)

[**Phase 3** : Evaluation de l’effet d’une nouvelle molécule sur les paramètres comportementaux et physiologiques (Test d’Irwin) chez le rat sain (durée : 2 mois) 4](#_Toc82008515)

[**Phase 4** : Evaluation de l’effet d’une nouvelle molécule sur les paramètres comportementaux et physiologiques (Test d’Irwin) dans le modèle de neuropathie induite par l’oxaliplatine chez le rat (durée : 2 mois) 5](#_Toc82008516)

[2.3. Détails de la prestation 5](#_Toc82008517)

# Préambule

## Objet du marché

Nous souhaitons mettre en œuvre une *« prestation d’expérimentation in vivo chez deux modèles spécifiques de rats »*.

## Contexte du marché

Clermont Auvergne Innovation développe avec plusieurs partenaires un projet d’une nouvelle molécule chimique solution antalgique pour traiter les douleurs neuropathiques traumatiques et chimio-induites.

Clermont Auvergne Innovation est maitre d’œuvre de ce projet et dans ce contexte lance l’appel à la concurrence tel que défini ci-après.

# Prestation souhaitée

## Enjeux et objectifs

La prestation vise à réaliser les validations précliniques de l’activité antalgique d’une nouvelle molécule chimique sur deux modèles animaux caractéristiques des douleurs neuropathiques traumatique et chimio-induite.

**Les deux modèles d’animaux sont des rats** présentent les caractéristiques suivantes :

* Modèle 1 : modèle de neuropathie traumatique induite par Spinal Nerve Ligation (SNL, Chung model) : ligature de la racine L5.
* Modèle 2 : modèle de neuropathie induite par l’oxaliplatine (Oxaliplatin-induced peripheral sensory neuropathy) : modèle aigu avec 1 seule injection d'oxaliplatine.

## Détails de la prestation

La prestation envisagée devra répondre à un cahier des charges précis décrit ci-dessous. Il contient quatre phases techniques. Le prestataire s’engage à réaliser l’ensemble des phases. Un protocole expérimental déjà défini par l’équipe scientifique devra être scrupuleusement appliqué et sera transmis sous confidentialité lors de la réunion de lancement de la prestation.

## **Phase 1** : Evaluation de l’activité antalgique chez le rat modèle de neuropathie traumatique induite par SNL (durée : 2 mois)

Cette première phase consiste à évaluer l’activité antalgique d’une nouvelle molécule chimique (X1) dans le modèle de neuropathie traumatique induite par Spinal Nerve Ligation (SNL, Chung model) en appliquant un protocole développé par le laboratoire partenaire.

Les conditions expérimentales sont décrites ci-dessous.

Souche de rat : Sprague-Dawley male

5 groupes expérimentaux :

* Méthycellulose (véhicule) (p.o.)
* X1 (dose 1) (p.o.)
* X1 (dose 2) (p.o.)
* X1 (dose 3) (p.o.)
* Gabapentine (p.o.)

Nombre d’animaux par groupe expérimentaux : 10

Test de douleurs : allodynie tactile par la méthode Chaplan

* **Livrable\_1** : Rapport intermédiaire des résultats (format numérique).
* **Livrable\_2** : Rapport final de l’expérimentation (format numérique) et présentation lors d’une réunion de restitution des résultats.

## **Phase 2** : Evaluation de l’activité antalgique chez le rat modèle de neuropathie induite par l’oxaliplatine (durée : 2 mois)

Cette deuxième phase consiste à évaluer l’activité antalgique d’une nouvelle molécule chimique (X1) dans le modèle de neuropathie traumatique induite par l’oxaliplatine (Oxaliplatin-induced peripheral sensory neuropathy).

Les conditions expérimentales sont décrites ci-dessous.

Souche de rat : Sprague-Dawley male

5 groupes expérimentaux :

* Méthycellulose (véhicule) (p.o.)
* X1 (dose 1) (p.o.)
* X1 (dose 2) (p.o.)
* X1 (dose 3) (p.o.)
* Gabapentine (p.o.)

Nombre d’animaux par groupe expérimentaux : 10

Test de douleurs : allodynie tactile par la méthode Chaplan

* **Livrable\_3** : Rapport intermédiaire des résultats (format numérique).
* **Livrable\_4** : Rapport final de l’expérimentation (format numérique) et présentation lors d’une réunion de restitution des résultats.

## **Phase 3** : Evaluation de l’effet d’une nouvelle molécule sur les paramètres comportementaux et physiologiques (Test d’Irwin) chez le rat sain (durée : 2 mois)

Il s’agit d’un test d’observation d’Irwin utilisé afin d’évaluer les effets d’une nouvelle substance sur le comportement et les fonctions physiologiques.

Les conditions expérimentales sont décrites ci-dessous.

Souche de rat : Sprague-Dawley male

2 groupes expérimentaux :

* Méthycellulose (véhicule) (p.o.)
* X1 (dose 1) (p.o.)

Mono-injection pour chaque composé

Nombre d’animaux par groupe expérimentaux : 5

Il s’agit de réaliser une batterie de paramètres comportementaux et physiologiques pouvant être regroupés en trois catégories :

* Observations générales de l’animal dans sa cage
* Observations de l’animal dans un espace d’observation normalisé
* Observations de l’animal présentant des défaillances
* **Livrable\_5** : Rapport final de l’expérimentation (format numérique).

## **Phase 4** : Evaluation de l’effet d’une nouvelle molécule sur les paramètres comportementaux et physiologiques (Test d’Irwin) dans le modèle de neuropathie induite par l’oxaliplatine chez le rat (durée : 2 mois)

Il s’agit d’un test d’observation d’Irwin utilisé afin d’évaluer les effets d’une nouvelle substance sur le comportement et les fonctions physiologiques.

Les conditions expérimentales sont décrites ci-dessous.

Souche de rat : Sprague-Dawley male

Modèle de neuropathie traumatique induite par l’oxaliplatine (Oxaliplatin-induced peripheral sensory neuropathy).

2 groupes expérimentaux :

* Méthycellulose (véhicule) (p.o.)
* X1 (dose 1) (p.o.)

Mono-injection pour chaque composé

Nombre d’animaux par groupe expérimentaux : 5

Il s’agit de réaliser une batterie de paramètres comportementaux et physiologiques pouvant être regroupés en trois catégories :

* Observations générales de l’animal dans sa cage
* Observations de l’animal dans un espace d’observation normalisé
* Observations de l’animal présentant des défaillances
* **Livrable\_6** : Rapport final de l’expérimentation (format numérique).

## Détails de la prestation

Les différentes étapes seront les suivantes :

• Réunion de lancement de l’étude

• Réalisation de la prestation par lot

• Réunions intermédiaires et comptes-rendus d’analyses pour les lots 1 et 2

• Rapport final pour chaque lot

• Réunions de restitution pour chaque lot

Les réunions pourront se tenir en présentiel, par visio-conférence ou par conférence téléphonique selon la convenance des parties et sous réserve des conditions sanitaires.