

SCIENCES DE LA VIE

PHYTOPATHOLOGIE

1988

**La fusariose du maïs
et les mycotoxines fusariennes
en Nouvelle Calédonie**

Fractionnement chimique et tests biologiques

FOUQUET Laurent

RAPPORT D'ACTIVITÉS

Déc. 86 - Mars 88

**INSTITUT FRANÇAIS DE RECHERCHE SCIENTIFIQUE
POUR LE DÉVELOPPEMENT EN COOPÉRATION**

Centre de Nouméa

ORSTOM

SCIENCES DE LA VIE

PHYTOPATHOLOGIE

1988

La fusariose du maïs et les mycotoxines fusariennes en Nouvelle Calédonie

Fractionnement chimique et tests biologiques

RAPPORT D'ACTIVITÉS

Déc. 86 - Mars 88

FOUQUET Laurent

INSTITUT FRANÇAIS DE RECHERCHE SCIENTIFIQUE
POUR LE DÉVELOPPEMENT EN COOPÉRATION



CENTRE DE NOUMEA

Ce présent rapport décrit en détails mes travaux, effectués au laboratoire de phytopathologie de l'ORSTOM (Nouméa), sous la responsabilité de Mr. F. Pellegrin et sous la direction technique de Mr.D.Laurent , durant la période Décembre 1986 - Mars 1988.

Il doit à la fois servir de référence pour ceux qui vont continuer à travailler sur ce sujet, et me permettre de conserver une trace de mon passage dans ces lieux.

Tous ces résultats sont l'oeuvre d'un travail d'équipe, et je tiens à remercier chaleureusement Mr. F. Pellegrin, Mr.D. Laurent, Mr.F. Kohler et Mr.D. Konghouleux, pour leurs conseils avisés et leur enthousiasme communicatif.

Cette étude sur la fusariose du maïs m'a fait abordé des domaines qui m'étaient inconnus (toxicologie et phytopathologie), et c'est grâce à la bonne volonté de chacun que j'ai pu acquérir des connaissances, qui me serviront sans doute dans un avenir proche.

SOMMAIRE

N°Page

I- INTRODUCTION

1

II- OBTENTION DE L'EXTRAIT DE *FUSARIUM MONILIFORME*

1/ Mise en culture	2
2/ Technique d'extraction	2
3/ Tentatives de floculation des amidons	
a) Silice de diatomées	2
b) Précipitation à l'éthanol	3
4/ Régénération de la toxicité	3

III- TESTS BIOLOGIQUES

1- Sondage oesophagien sur rats	7
2- Oeufs embryonnés de poule	7
3- Injection intra-stomacale chez le souriceau	9
4- Autres tests biologiques	
a) Cellules cancéreuses KB	9
b) Tests bactériens de génotoxicité	9
c) Tests d'électrophysiologie	9

IV - ETUDES CHIMIQUES

A) Fractionnement de l'extrait fusarien

1- Chromatographie sur couche mince (CCM)	10
2- Solubilisation de l'extrait dans des solvants organiques	15
3- Extraction dans des solvants organiques	17
4- Précipitation à l'acétone - charbon actif	19

5- Colonne de silice 60	21
6- Dialyse	25
7- Amberlite XAD2	29
8- Sephadex 625	34
9- Ultrafiltration	39
10- Phase inverse RP8	48
11- Partitions envisagées sur les souches régénérées	
A) Introduction	51
B) Schéma 23	51
C) Schéma 25	56
D) Schéma 27	60
E) Schéma 28	64
F) Schéma 30	67
G) Schéma 30bis	70

B) Etude de l'extrait fusarien

1- Moniliformine et autres mycotoxines	73
2- Dosage des sucres totaux	75
3- Stabilité de la toxine	77

V - CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES 78

VI - BIBLIOGRAPHIE 79

ANNEXE 1 - Toxicologie animale: sondage oesophagien sur rats

a) Tableau récapitulatif	80
b) Résultats cage par cage	83

ANNEXE 2 - Toxicologie animale: oeufs embryonnés de poule 129

ANNEXE 3 - Schémas de partitions 138

I - INTRODUCTION

I- INTRODUCTION

En 1981, une épizootie s'est déclarée en Nouvelle - Calédonie chez une quarantaine de chevaux, entraînant la mort de cinq d'entre eux.

Les premières investigations montrèrent que ces animaux avaient été intoxiqués par du maïs fortement contaminé par *Fusarium moniliforme*.

Deux ans plus tard, un diagnostic vétérinaire plus précis a prouvé que les chevaux étaient morts de leucoencéphalomalacie équine (LEM).

L'autopsie mit en évidence une double action des toxines de *Fusarium moniliforme* :

- Action hépatique et rénale
- Nécrose de la substance blanche du cerveau

Un programme de recherches a donc été lancé pour essayer, entre autre, d'identifier la (ou les) toxines responsables de la LEM.

Nous allons évoquer ici les méthodes chimiques et les tests biologiques permettant de purifier les extraits fusariens.

Celles-ci ont été expérimentées successivement ou parallèlement.

La chronologie de ce rapport n'exprime donc pas fidèlement le déroulement des manipulations menées au laboratoire.

II - OBTENTION DE L'EXTRAIT FUSARIEN

II- OBTENTION DE L'EXTRAIT DE *FUSARIUM MONILIFORME*

1- Mise en culture

Fusarium moniliforme est cultivé sur maïs additionné de 60% d'eau.

Le milieu est autoclavé deux fois à 100°C, à 24 heures d'intervalle.

Après inoculation, l'incubation (21 jours) se fait à température ambiante (25-27°C).

2- Technique d'extraction

L'extrait total est obtenu de la façon suivante :

- Broyage au Waring Blendor de 200g de culture fraîche de maïs fusarien dans un litre d'eau distillée
- Agitation pendant quatre heures
- Centrifugation à 1500t/mn pendant une demi-heure
- Evaporation au Rotavapor (40°C maximum)
- Lyophilisation de l'extrait concentré

Les rendements sont exprimés en poids d'extrait lyophilisé par gramme de culture (**Tableau 1**)

La dose de base utilisée pour le sondage oesophagien sur rats a été calculée à partir des premières expériences de toxicité aiguë sur rats et correspond à 7,6g de culture fraîche.

Il est à noter que les premières extractions se faisaient avec de l'éthanol à 80°, mais les résultats ont montré que les principes toxiques sont hydrosolubles.

3- Tentatives de floculation des amidons

a) Silice de diatomées

Tous les extraits étaient filtrés sur silice de diatomées jusqu'au moment où nous avons constaté une perte anormale de toxicité.

Un essai comparatif a été effectué par sondage oesophagien sur rats (**Sér.24.9**) et il s'est avéré qu'un passage répété sur diatomées (5 fois) aboutit à une perte totale de la toxicité.

Malgré cela, il est à noter que lors de la préparation des extraits, on ne les passait qu'une seule fois sur ce support d'où une perte moindre du pouvoir toxigène de nos produits bruts.

Nous avons donc arrêté cette préfiltration à partir de la série 25.

b) Précipitation à l'éthanol

En ajoutant un égal volume d'éthanol à notre extrait aqueux, il apparaît un précipité, à froid, qui est séparé du surnageant par centrifugation.

Des essais préliminaires sur la MRC 826 (30/7/86) ont montré que la toxicité était conservée (**Sér.30.2 et 3**).

Après avoir régénéré la toxicité de nos souches, nous avons réalisé la même comparaison sur la 68 Macros très toxique (**Sér.35.3 – Sér.38.8 – Sér.43.1**).

Il apparaît que la toxicité reste forte, mais la mort des animaux intervient plus tard (3-4 jours au lieu de 24-48h).

Le culot de centrifugation a été également testé et s'est révélé non toxique (**Sér.35.4**).

Malgré cette perte légère de toxicité, nous avons continué à employer cette méthode car le gain en poids (de l'ordre de 15%) est appréciable, d'autant plus que les recherches actuelles passent par un système d'ultrafiltrations et nous observons une baisse de viscosité importante.

4- Régénération de la toxicité

La perte de toxicité après un certain temps de conservation des souches toxicogènes est un phénomène bien connu qui ne nous a pas épargné (**Courbe 1**).

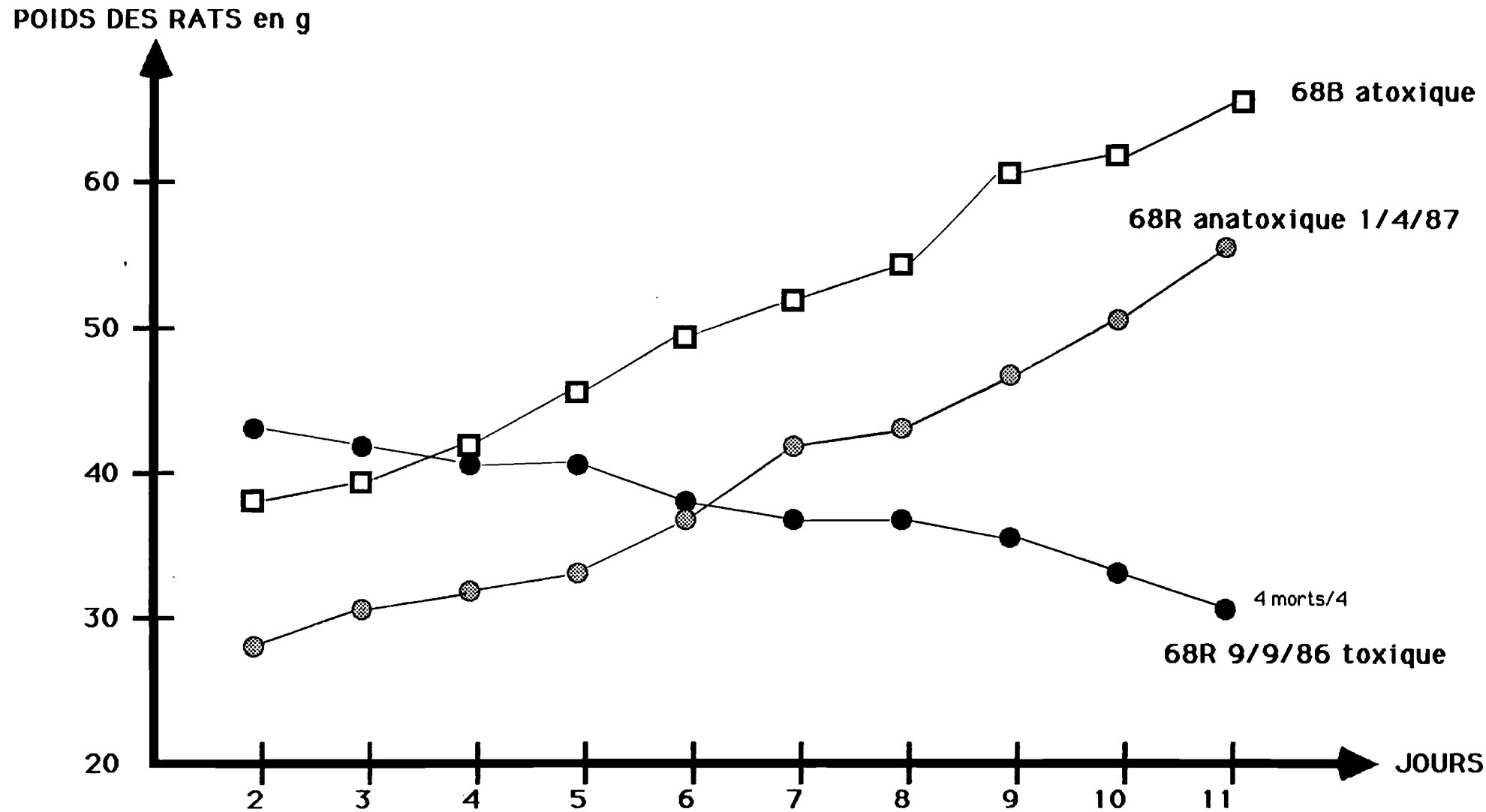
- Il apparaît que l'atotoxicité ou l'anatotoxicité pourraient avoir comme origine l'absence, ou la perte de capacité, d'une souche, à induire la formation des organes de production des macroconidies. Le morphotype à macroconidies serait toxicogène grâce à un métabolisme différent de celui des microconidies.

- La perte de toxicité s'expliquerait par le fait que, sur milieu artificiel et au cours du temps, le mycélium à microconidies majoritaires, prédomine et semble être l'évolution naturelle d'une souche subissant des repiquages successifs.

- Le choix de l'inoculum et la méthode de culture favorisant la production de macroconidies, permettent de restaurer la toxicogénèse chez les souches anatoxiques (68R, 110B, MRC 826), et de l'induire chez des isolats atoxiques (68B) (**Courbe 2**).

COURBE 1

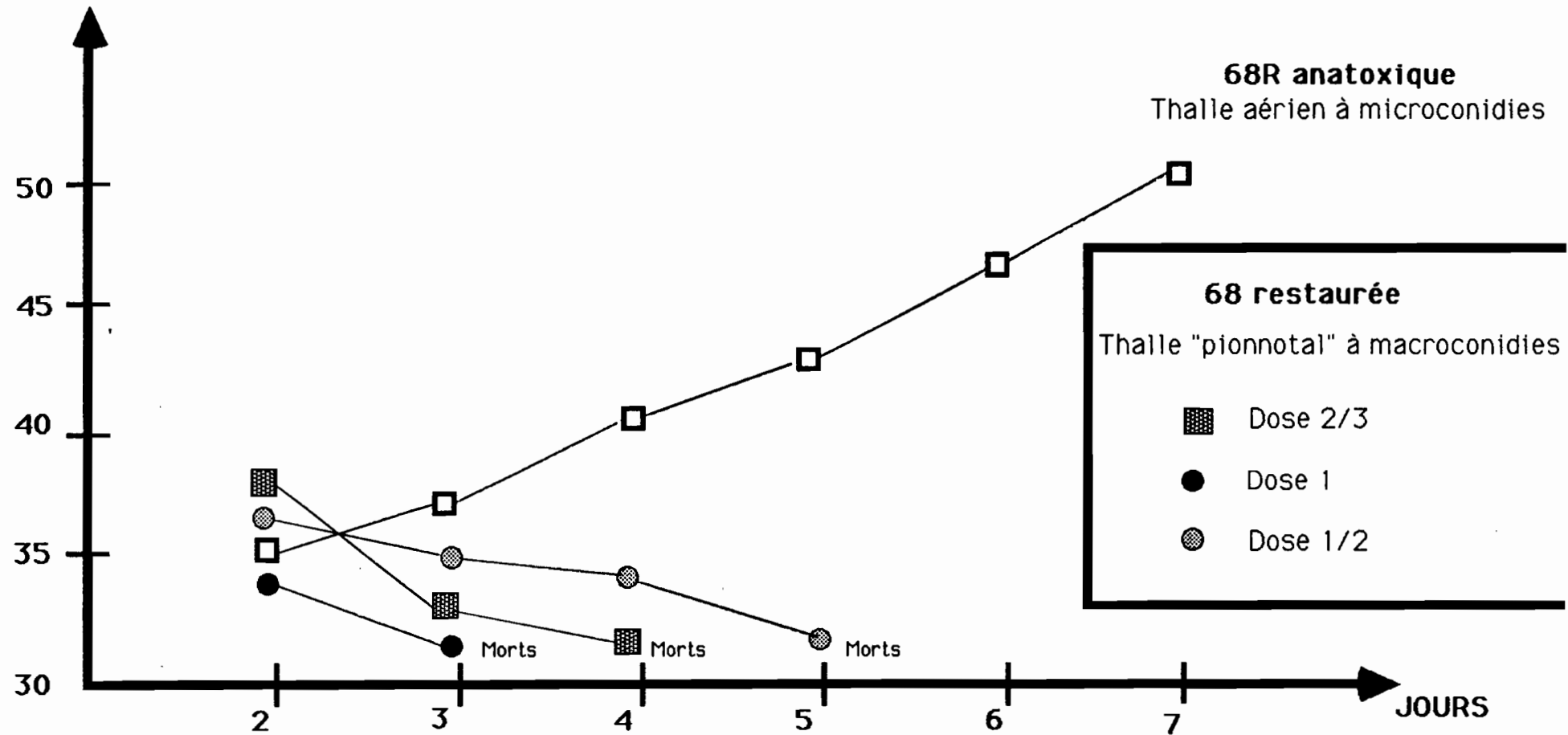
DIFFERENCE DE TOXICITE SUR RATS DE LA SOUCHE 68 AVANT RESTAURATION DE LA TOXICOGENIE



COURBE 2

RESTAURATION DE LA TOXICOGENIE CHEZ UNE SOUCHE ANATOXIQUE (68R)

POIDS DES RATS en g



RECAPITULATIF DES EXTRAITS UTILISES (Tableau 1)

DATE	SOUCHE	SERIE GAVA6E	MAIS kg	DOSE g/ml	M6MQ/MCMQ	REMARQUES
30/7/86	MRC 826	29 à 32	12	0,42	-0,06	XAD2, UF, dialyses...
9/9/86	68R	19 à 28	14	0,48	-0,944	XAD2, dialyses, G25...
9/1/87	68R	22-24-27	18	0,43	0,28	Perte de toxicité
1/4/87	68R	26-29	17	0,42	0,09	-
6/5/87	68R	29	17	0,33	0,489	-
23/6/87	68R	32	6	0,37	0,469	-
23/6/87	MRC 826	32	6	0,36	0,421	-
23/6/87	110B	32	7	0,28	0,403	-
8/7/87	68R clonée	33	1,2	0,5	0,4	-
8/7/87	68B clonée	33	1,2	0,54	0,396	-
31/7/87	68 Macros	34	1,2	0,93	-14,66	Toxicité régénérée
31/7/87	68 Micros	34	0,9	0,58	0,415	Atoxique
17/8/87	110 Macros	35-37	0,9	0,57	-1	UF, association d'UF
17/8/87	68 Macros	35-36	0,9	0,86	-0,54	XAD2, ultrafiltrations
27/8/87	MRC 826 Macros	36-37	0,9	0,72	-2,43	UF, association d'UF
27/8/87	68 exB Macros	36	0,9	0,76	-0,092	Toxique
8/9/87	68 Macros	38 à 44	5,1	0,87	-1,7	XAD2, UF, RP8
7/10/87	68 Macros	40 à 42	5,1	0,96	0,474	Non toxique
16/11/87	68 Macros	-	4,8	-	-	Contamination Penicillium
10/12/87	68 Macros	43	3	0,88	0,435	Penicillium - Extraction J18
-	-	43	1,8	0,64	0,492	Penicillium - Extraction J25

III - TESTS BIOLOGIQUES

III – TESTS BIOLOGIQUES

Les deux tests biologiques principaux qui ont été utilisés pour évaluer la toxicité des fractions issues des partitions chimiques de l'extrait total ont été le sondage oesophagien sur rats et l'inoculation sur oeufs embryonnés de poule.

1 – Sondage oesophagien sur rats

La souche de rats utilisée est la souche albino Sprague-Dawley.

Les sondages ont été faits sur des rats sevrés de vingt jours et l'étude de la toxicité poursuivie sur 12-13 jours au maximum.

Ce test, malgré ses inconvénients (durée de l'expérimentation, manque de précision dans la plage des toxicités intermédiaires), a été à la base des études chimiques.

Quotidiennement, la consommation en aliments et les animaux sont pesés.

A l'aide de leur gain pondéral et de la quantité d'aliments qu'ils ont ingéré, il nous est possible de calculer pour chaque expérimentation, un indice MGMQ/MCMQ (rapport de la Moyenne des Gains Moyens Quotidiens sur la Moyenne des Consommations Moyennes Quotidiennes) qui, rapproché du taux de mortalité, est un bon indicateur de la toxicité de l'échantillon testé.

Le poids moyen des rats varie de 30 à 45g environ, mais les résultats s'avèrent indépendants du poids initial des animaux.

Les résultats toxicologiques sont inclus dans chaque chapitre et un tableau récapitulatif est donné en annexes.

Le symbolisme utilisé est le suivant:

Sér. X.Y X représente le numéro de la série
 Y symbolise le numéro de la cage

2 – Oeufs embryonnés de poule

Afin de disposer d'un test biologique pratique, permettant de tester un nombre important de fractions, nous avons utilisé le test de l'inoculation dans la poche à air d'oeufs embryonnés de cinq jours (J.Lafont et P.Lafont - 1979-Réf.1).

Après inoculation, les oeufs sont mis en couveuse pendant une semaine avant d'être cassés pour examen.

Tous les résultats sont donnés en annexes sous forme de tableaux et sont également inclus tout au long des chapitres concernant le fractionnement chimique.

Le symbolisme utilisé est le suivant:

ZX.Y **X** représente le numéro de la série

Y symbolise le numéro du lot

Les observations faites lors de l'ouverture des oeufs sont les suivantes:

M. = Mort

V. = Vivant

C. = Coagulé

D.D. = Début de développement, mais l'embryon est mort

Recherche d'un effet dose

Les premières expériences (Jusqu'à la série N°8) ont été effectuées à 48mg / oeuf (d'extrait total ou d'équivalent en extrait total lorsque l'on a fractionnement).

Cette dose nous a donné un pourcentage important d'oeufs "coagulés".

Afin de rechercher un effet dose, nous avons effectué une expérience sur de l'extrait total 68R (9/9/86) en inoculant des doses dégressives (**Z9.1 à 7**).

Les résultats ont été les suivants:

Témoin eau distillée		5 Vivants
68R 9/9/86	48mg/oeuf	5 Coagulés
	24mg/oeuf	5 Coagulés
	12mg/oeuf	5 Coagulés
	6mg/oeuf	5 Coagulés
	3mg/oeuf	3 Coagulés 1 début de développement
	1,5mg/oeuf	4 Coagulés 1 Vivant
	0,75mg/oeuf	1 Mort 4 Vivants

- Une autre expérience a été faite en filtrant l'extrait total (68R 9/9/86) à l'aide d'une membrane Millipore à 0,22µm pour obtenir un extrait axénique (**Z15.2 à 5**).

68R 9/9/89	
48mg/oeuf	5 Coagulés
12mg/oeuf	5 Coagulés
3mg/oeuf	5 Coagulés
1,5mg/oeuf	5 Coagulés

Il apparaît donc que les doses employées lors des premières expériences ont été excessives et par la suite nous nous sommes placés à une dose de 10-15mg par œuf. Malgré cela, le phénomène de coagulation est toujours présent. A ce jour, il apparaît que lorsque le fractionnement est poussé, celui-ci disparaît et à priori, ce phénomène n'est pas lié à la toxicité de l'extrait.

Conclusion

Tout au long des chapitres qui vont suivre, nous allons voir que ce test n'est pas très fiable. En effet, la corrélation avec le sondage oesophagien n'est pas toujours bonne. Il est probable que la complexité de notre extrait en soit la cause. Les études chimiques se poursuivent et de nouveaux essais seront envisageables à un stade de purification ultérieur.

3- Injection intra-stomacale chez le souriceau

Le test de toxicité par sondage oesophagien nécessite une quantité d'extrait importante et nous recherchons toujours un test rapide, simple, si possible corrélé à la LEM, pour conduire le fractionnement chimique.

Ce test consiste à injecter l'extrait directement dans l'estomac des souriceaux, à l'aide d'une micro-séringue.

Les premiers résultats, en particulier avec la phase méthanolique XAD2 faite directement sur l'extrait aqueux, ont montré l'apparition d'un effet au niveau du cerveau, action hémorragique avec lyse de la matière cérébrale.

Il faut signaler que c'est la première fois que l'action sur le cerveau est notée chez un animal autre que le cheval, avec des extraits fusariens.

Si ce test se révèle être fiable, il pourrait nous permettre de déterminer la toxine spécifiquement responsable de ce symptôme, et serait le test rapide d'analyse de routine qui nous a fait défaut jusqu'à présent.

4- Autres tests biologiques

a) Cellules cancéreuses KB

Il semblerait que les extraits fusariens soient inactifs sur cellules cancéreuses KB (10% à 1000ppm).

b) Tests bactériens de génotoxicité

Ces tests (Test de Kada et test de Ames) ont été mis en œuvre par le Dr. P.Lafont de l'INSERM. Les résultats obtenus sont assez contradictoires mais nous comptons faire de nouveaux essais sur des extraits très purifiés.

c) Tests d'électrophysiologie

Une autre collaboration a été instaurée avec le Dr. M.P.Sauviat de l'Université de Paris XI pour étudier les effets électrophysiologiques de nos toxines sur le potentiel et courant de membrane du muscle squelettique de la patte de grenouille.

Là encore, ce nouveau test biologique devra être approfondi pour évaluer son intérêt.

IV - ETUDES CHIMIQUES

A) FRACTIONNEMENT DE L'EXTRAIT FUSARIEN

1-CHROMATOGRAPHIE SUR COUCHE MINCE (C.C.M.)

a) Nature de l'extrait à séparer

Toutes les expériences ont été faites avec de l'extrait total 68R du 9/9/86 et sur les fractionnements chimiques de celui-ci.

b) Mise en place de la série éluotrope – Choix du support chromatographique

Le choix du support chromatographique a été fait par microtechnie circulaire en déposant la substance à séparer en plusieurs points, sur trois supports différents: silice 60, alumine, cellulose F.

Les solvants, déposés au centre de chaque point à l'aide d'un capillaire, ont été choisis de façon à obtenir un gradient croissant de polarité :

- Hexane
- Tétrachlorure de carbone
- Toluène
- Chlorure de méthylène
- Chloroforme
- Méthanol

Aucune séparation n'est apparue sur la plaque d'alumine.

On observe, par contre, une séparation sur cellulose F (solvant: méthanol), et sur silice 60 (solvants : méthanol et chloroforme).

Cette expérience indique qu'il faut s'orienter vers des systèmes de solvants polaires, afin d'obtenir une séparation optimale.

c) Révélation des plaques chromatographiques

Une large gamme de révélateurs a été testée sur des plaques de silice 60 F 254 et de cellulose F, éluées au méthanol pur.

Révélateurs	Fonctions caractérisées	Test positif	Test négatif
<u>Ninhydrine</u>	Amine, acide aminé		*
<u>Vert de bromocrésol</u>	Acide organique	Spot jaune	
<u>Phtalate d'aniline</u>	Sucre		*
<u>Diméthyl-amino 4-benzaldéhyde</u>	Amine		*
<u>2,7 dichlorofluoresceine</u>	Lipide		*
<u>Acide phosphomolybdique</u>	Lipide, stérol, stéroïde		*
<u>Vanilline sulfurique 2%</u>	Alcool supérieur, phénol, stéroïde		*
<u>Iode bisublimé</u>	Composé organique	*	
<u>Ultra - violet</u>	Composé fluorescent à 254nm	*	

Remarques : Tous ces révélateurs ont été testés sur silice 60 et sur cellulose F, sauf la vanilline sulfurique qui détruit cette dernière.
On observe que la révélation des sucres par le phthalate d'aniline a été négative alors que l'extrait total contient un pourcentage important de ceux-ci (**Chap. IV-B-2**).

d) Choix des systèmes de solvants

Notre recherche s'est orientée vers des systèmes à polarité importante.
Nous avons utilisé des plaques de cellulose F (Merck), et de silice 60F254 à indicateur de fluorescence (Merck).

Activation des plaques : 110°C pendant une heure.
Migration sur 10cm (de 20mn à 1H selon les systèmes).
Révélateurs : Iode bisublimé, U.V., vert de bromocrésol.

1- Cellulose F

Systèmes de solvants	Remarque
<u>Méthanol-Eau (1-1)</u>	Pas de séparation
<u>Butanol-Acide acétique-Eau (4-1-5)</u>	"
<u>Chloroforme</u>	"
<u>Chloroforme-Méthanol (9-1)</u>	"
<u>Chloroforme-Méthanol (4-1)</u>	Migration en plaques
<u>Chloroforme-Méthanol (1-1)</u>	"
<u>Chloroforme-Méthanol (2-3)</u>	"
<u>Chloroforme-Méthanol (3-7)</u>	"
<u>Chloroforme-Méthanol (1-4)</u>	"
<u>Chloroforme-Méthanol (1-9)</u>	"
<u>Méthanol</u>	"

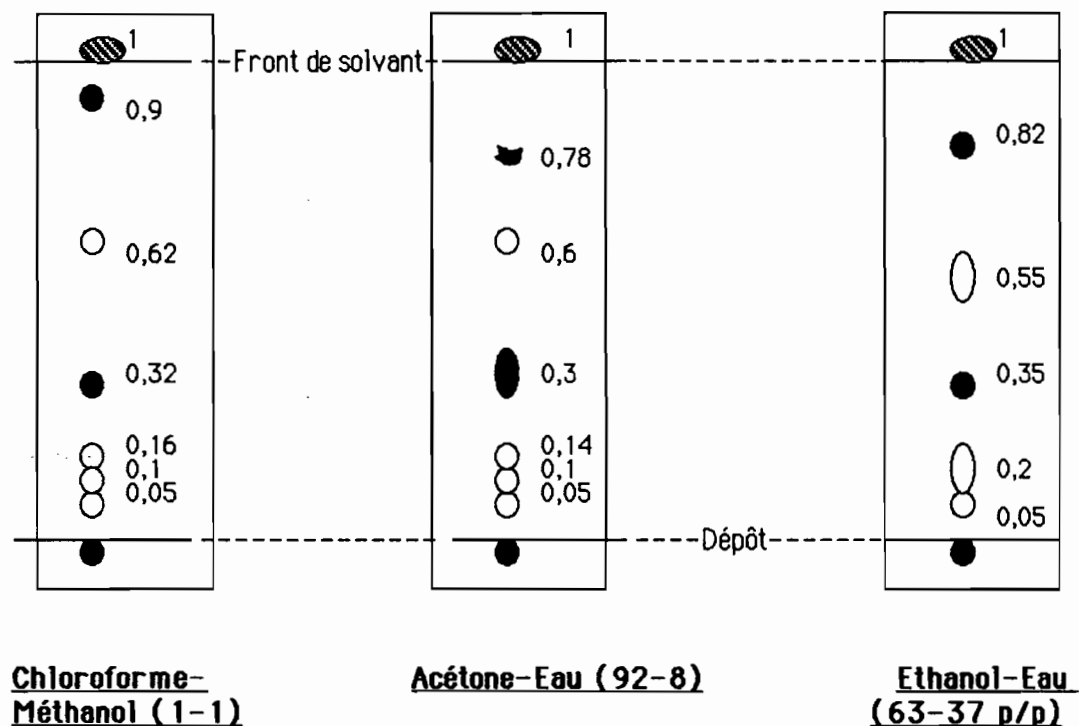
Systèmes de solvants	Remarque
<u>Butanol-Acide acétique-Eau (4-1-5)</u>	Pas de séparation
<u>Chloroforme</u>	"
<u>Chloroforme-Méthanol (9-1)</u>	"
<u>Chloroforme-Méthanol (4-1)</u>	"
<u>Chloroforme-Méthanol (1-1)</u>	Séparation+Plaques
<u>Chloroforme-Méthanol (2-3)</u>	"
<u>Chloroforme-Méthanol (3-7)</u>	Migration en plaques
<u>Chloroforme-Méthanol (1-4)</u>	"
<u>Chloroforme-Méthanol (1-9)</u>	"
<u>Méthanol</u>	Pas de séparation
<u>Toluène-Acétone-Méthanol (5-3-2)</u>	"
<u>Chloroforme-Acide acétique-Méthanol (6-7-1)</u>	Migration en plaques
<u>Chlorure de méthylène-Méthanol-Ammoniaque 17% (2-2-2)</u>	"
<u>Acétone-Eau (92-8)</u>	Séparation+Plaques
<u>Chlorure de méthylène-Méthanol (9-1)</u>	Pas de séparation
<u>Chlorure de méthylène-Acétonitrile (1-1)</u>	"
<u>Ethanol-Ammoniaque 28% (77-23 p/p)</u>	"
<u>Ethanol-Eau (63-37 p/p)</u>	Séparation+Plaques

e) Conclusion

D'après les résultats précédents, nous avons opté pour une chromatographie sur silice avec les systèmes de solvants suivants :

- Chloroforme - Méthanol (1-1)
- Acétone - Eau (92-8)
- Ethanol - Eau (63-37 p/p)

Pour chacun des systèmes précédents, les produits sont caractérisés par leur Rf :



Les essais de C.C.M. sur une fraction purifiée telle que la phase méthanolique XAD2 n'ont pas permis de situer la toxine, car le chromatogramme est identique à celui de l'extrait total. De plus, celui d'une souche non toxique est comparable à celui d'une souche toxique. Cela semblerait indiquer que le principe toxique serait une molécule très polaire ne migrant pas dans les systèmes de solvants étudiés. Pour essayer de mieux visualiser les produits à faible Rf, nous avons utilisé des plaques de silice phase inverse.

f) Chromatographie sur support silice HPTLC RP8 F 254

1- Souche 68R (9/9/86)

L'extrait total 68R du 9/9/86 a été testé avec les systèmes de solvants suivants :

- Méthanol-Chloroforme (1-1)
- Méthanol
- Acétone-Eau (92-8)

Ces expériences n'ont pas permis de bien visualiser les composés en présence.
 La fraction méthanolique XAD2 a été testée dans un mélange méthanol-chloroforme (4-1) en révélant à la vanilline sulfurique à 2% à chaud.
 Il est apparu trois taches à R_f 0,15 - 0,65 - 0,75.

2- Souche 68 régénérée

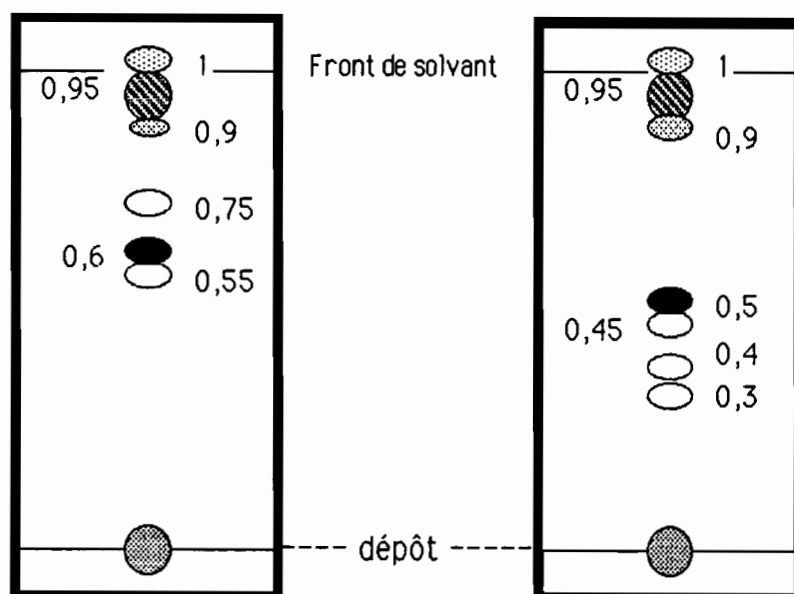
Nous avons essayé de visualiser les produits présents dans des fractions purifiées résultantes d'ultrafiltrations effectuées sur la souche 68 (**Chap. IV-A-11**).

Nous avons testé les fractions suivantes :

- UF < 1000 / 68 Macros 8/9/87 (UF 3/11/87) **Sch.28**
- UF 500-1000 / 68 Macros 8/9/87 (UF 3/11/87) **Sch.28**
- UF 500-1000 / 68 Macros 8/9/87 (UF 19/10/87) **Sch.27**
- XAD2 MeOH N° 15 **Sch.27**
- XAD2 MeOH N° 17 Micros 31/7/87 **Sch.29**
- UF 0-500 / 68 Micros 31/7/87 **Sch. 29**
- UF 500-1000 / 68 Micros 31/7/87 **Sch.29**

Il apparaît une séparation nette pour les fractions XAD2 MeOH N° 15 et 17 dans les mélanges Méthanol-Eau (9-1) et Méthanol-Acétonitrile (1-1) (révélation : vanilline sulfurique à chaud). Ces deux fractions présentent les mêmes taches.

Le système Méthanol-Eau (9-1) est utilisable pour chromatographier les phases méthanoliques d'XAD2 sur colonne pour ensuite tester sur rats plusieurs fractions (**Chap. IV-A-10 et IV-A-11-6**).



Méthanol-Acétonitrile (1-1)

Méthanol-Eau (9-1)

Ces résultats ont été affinés dans les derniers jours précédents la clôture de ce rapport et les modifications sont données dans le chapitre **IV-A-11-6**.

2- SOLUBILISATION DE L'EXTRAIT TOTAL DANS LES SOLVANTS ORGANIQUES

Pour cette étude, nous avons utilisé l'extrait total 68R du 9/9/86.

a) Protocole

5g d'extrait total sont mis à agiter avec 50ml du solvant à tester, pendant 2 heures, à température ambiante.

La phase soluble est récupérée par filtration, et le résidu est repris par de l'eau distillée.

Les deux fractions sont ensuite chromatographiées sur plaque de silice 60, dans un mélange chloroforme-méthanol (1-1), avec révélation à l'iode.

b) Résultats

SOLVANTS	SOLUBLE	INSOLUBLE	PARTIELLEMENT SOLUBLE
<u>Eau</u>	*		
<u>Chloroforme</u>			*
<u>Butanol 1</u>			*
<u>Hexane</u>			*
<u>Cyclohexane</u>		*	
<u>Ether</u>		*	
<u>Chlorure de méthylène</u>		*	
<u>Toluène</u>		*	
<u>Toluène-Butanol (1-1)</u>		*	
<u>Propanol 1</u>			*
<u>Propanol 2</u>			*
<u>Acétate d'éthyle</u>			*
<u>Tétrahydrofuranne</u>			*
<u>Acétonitrile</u>			*
<u>Méthyl Ethyl cétone</u>			*
<u>Méthyl 4 isobutylcétone</u>			*

c) Toxicologie sur oeufs embryonnés

Certaines fractions ont été testées sur oeufs embryonnés à 48mg / oeuf, en évaporant et en reprenant à l'eau distillée les phases organiques.

SOLVANTS	SERIE	PHASE	VIVANTS	MORTS	COAGULES
<u>Propanol 1</u>	Z2.6	Soluble	6	-	-
	Z1.9-Z2.7	Insoluble	2	7	-
<u>Propanol 2</u>	Z2.8	Soluble	6	-	-
	Z1.10-Z2.9	Insoluble	1	4	5
<u>Acétate d'éthyle</u>	Z2.10	Soluble	5	-	-
	Z1.8-Z2.11	Insoluble	2	2	6
<u>Tétrahydrofuranne</u>	Z5.6	Soluble	4	-	1
<u>Acétonitrile</u>	Z5.7	Soluble	3	-	2
<u>Méthyl éthyl cétone</u>	Z4.5	Soluble	4	1	-
	Z4.6	Insoluble	-	5	-
<u>Méthyl 4 isobutylcétone</u>	Z4.3	Soluble	5	-	-
	Z4.4	Insoluble	-	-	5

d) Conclusion

Pour tous les solvants dans lesquels l'extrait total est partiellement soluble à froid, la C.C.M. montre que l'on a une solubilisation spécifique des deux produits les moins polaires ($R_f=0,9$ et $R_f=1$; méthanol-chloroforme 1-1).

Par contre, les plaques C.C.M. des fractions solubles dans le propanol 1 et 2 montrent que l'on extrait les produits de façon moins spécifiques (traces de produits à $R_f=0,32$ et $R_f=0,1$).

Il est à noter que dans tous ces essais, nous n'avons pas obtenu de solubilisation supérieure à 5-10%.

Les oeufs embryonnés montrent que la toxicité est nulle dans les fractions solubles.

3- EXTRACTION PAR SOLVANTS ORGANIQUES

Malgré le peu de résultats positifs obtenus lors des essais de solubilisation de l'extrait total, il était intéressant de faire quelques essais d'extractions par solvants organiques, méthode qui d'un point de vue chimique, semblait plus satisfaisante. Là encore, nous avons travaillé sur la souche 68R (9/9/86).

a) Protocole

Chaque essai a été effectué en mettant 10-20g d'extrait total dans 100ml d'eau distillée. La solution obtenue est ensuite extraite par 100ml de solvant (cette opération est répétée trois fois).

Les phases organiques sont séchées sur chlorure de calcium, évaporées au Rotavapor, avant d'être reprise à l'eau distillée.

Chaque fraction a été testée en CCM (Silice 60 dans Méthanol-Chloroforme (1-1), révélation: iode bisublimé).

b) Gamme de solvants testés

Les solvants testés ont été les suivants:

- Chlorure de méthylène
- Acétate d'éthyle
- Hexane
- Toluène - Butanol (1-1)

Nous avons fait deux essais avec le mélange Toluène-Butanol dont un avec une cartouche Extrelut.

c) Toxicologie sur oeufs embryonnés

Les différentes phases obtenues ont été testées à 48mg sur oeufs embryonnés.

Solvants	Phase	Vivants	Morts	Coagulés	Déb. de Dév.	Série
Acétate d'éthyle	Aqueuse	-	-	5	-	Z2.13
	Organique	4	1	-	-	Z2.12
BuOH-Toluène	Aqueuse	-	2	3	-	Z4.8
	Organique	3	1	1	-	Z4.7
BuOH-Toluène (Extrelut)	Aqueuse	1	3	-	1	Z22.10
	Organique	4	1	-	-	Z22.11

d) Conclusion

Les résultats sont comparables en tous points à ceux obtenus par solubilisation de l'extrait. Les phases organiques ne contiennent que les deux produits de $R_f=0,9$ et 1 (Méthanol- Chloroforme 1-1) et la partition en poids est inférieure à 5%.

D'autre part, le test sur œufs embryonnés n'a pas donné de résultats.

L'extraction sur Extrelut avec le mélange Toluène-Butanol (1-1) a donné lieu à un sondage œsophagien sur rats (**Sér.32.12 et 13**) mais la toxicité reste dans la phase aqueuse.

Les fractionnements chimiques par solvants n'ayant pas aboutis, nous nous sommes orientés vers la chromatographie sur colonne et vers des partitions mécaniques (ultrafiltrations et dialyses).

4- ADSORPTION SUR CHARBON ACTIF - PRECIPITATION A L'ACETONE

a) Charbon actif (Sch.3)

Tous les essais effectués sur la souche 68R (9/9/86) pour tenter de dissocier la phase aqueuse contenant les sucres, de la fraction alcoolique ont abouti à une perte totale de la toxicité sur rats (**Sér.22.4 et 5**).

Par contre, les deux phases semblent toxiques sur oeufs embryonnés (**Z4.1 et 2-Z4.8**), mais le principe coagulant rend les résultats difficilement interprétables.

Il faut ajouter que nous ne maîtrisons pas les paramètres tels que la quantité de charbon nécessaire à une bonne séparation, et les moyens de décrocher les produits qui ont été adsorbés.

b) Précipitation à l'acétone (Sch.2)

L'addition d'acétone en excès dans l'extrait aqueux donne un précipité qui est séparé par centrifugation.

Les résultats toxicologiques ont été les suivants :

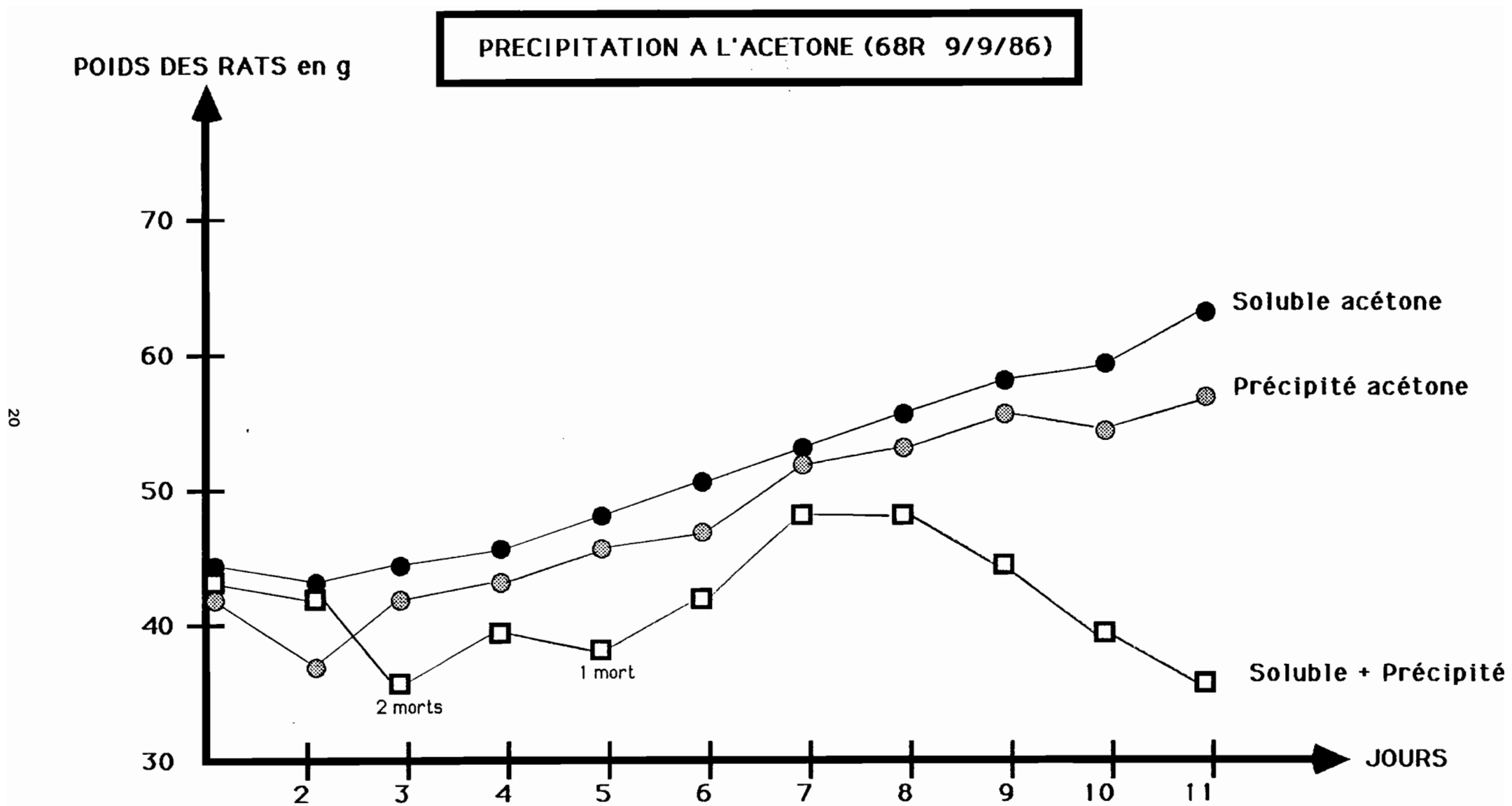
Extrait utilisé	Phase	Mortalité rats	MGMQ/MCMQ	Dose oeufs	Oeufs
68R 9/9/86	Insoluble	0/4 Sér.20.5	0,268	48	100. Z6.5
	Soluble	0/4 Sér.20.6	0,317	48	100. Z6.6
	Sol.+Ins.	3/3 Sér.20.7	-2,44	48	100. Z6.7
XAD2 MeOH N°7 MRC 826 30/7/86	Soluble	0/4 Sér.30.5	0,414	-	-
	Insoluble	0/4 Sér.30.4	0,452	-	-

Les résultats sur oeufs sont ininterprétables à cause de la dose excessive et du principe coagulant.

Par sondage oesophagien, il semblerait que l'on perde la toxicité dans les fractions séparées. La réunion des deux phases restaure la toxicité et il est possible d'envisager un système de plusieurs principes toxiques n'agissant que par synergie (**Courbe3**).

La précipitation effectuée sur la phase méthanolique XAD2 N°7 ne doit pas être prise en compte car le produit de départ est peu toxique (**Sér.29.5**).

Nous n'avons pas essayé cette méthode de partition sur les souches à macroconidies très toxiques mais de nouvelles tentatives sont envisageables sur des fractions très purifiées (UF 500-1000 par exemple).



Courbe 3

5- COLONNE DE SILICE 60

Dans l'attente de supports spécifiques à des systèmes d'élution très polaires, nous avons mis en oeuvre des colonnes de silice 60 (Merck 0,063 - 2mm).

a) Protocole

Le support est compacté dans un mélange chloroforme-chlorure de méthylène (1-1). Nous avons déposé de 3 à 5g d'extrait total 68R (9/9/86).

Le suivi de l'élution a été fait par C.C.M. sur silice 60F254 dans le système méthanol-chloroforme (1-1), avec révélation à l'iode bisublimé, et le contrôle de la toxicité par test sur oeufs embryonnés à la dose de 48mg/oeuf.

b) Résultats

Colonne N°1

- 3g de 68R (9/9/86).
- Elution : Acétone, puis acétone-eau en augmentant le pourcentage d'eau.
- Fractions de 150ml car migration lente des produits.

N° Fraction	% d'eau	CCM MeOH-CHCl ₃ (1-1) Valeur des R _f							
		1	0,9	0,62	0,32	0,16	0,1	0,05	0
F1	-	*	*	-	-	-	-	-	-
F2	-	*	*	Traces	*	-	-	-	-
F3-4	10	*	*	Traces	*	-	-	-	-
F5	20	Traces	-	*	*	-	*	-	-
F6	20	-	-	*	-	*	*	*	-
F7-8	30	-	-	*	-	*	*	*	-
F9	30	-	-	-	*	*	*	*	-
F10-11	40	-	-	-	-	-	-	*	*
F12-13	50	-	-	-	-	-	-	*	*
F14-15	60	-	-	-	-	-	-	*	*
F16-17	70	-	-	-	-	-	-	*	*
F18-19	80	-	-	-	-	-	-	*	*
F20-21	90	-	-	-	-	-	-	*	*
F22-23-24	100	-	-	-	-	-	-	*	*
Rinçage eau	100	-	-	-	-	-	-	-	*

Légende : * = présence d'une tache à ce R_f

Les fractions F6 et F8 ont été testées sur oeufs embryonnés :

Z1.11 F8 2 vivants, 2 morts, 1 début de développement.

Z1.12 F6 1 vivant, 3 morts, 1 début de développement.

Conclusion

Dés 20% d'eau, on a tous les produits polaires qui migrent sans se séparer. Pour pallier à cela, la seconde colonne a été éluee avec un système de solvants moins polaire.

Colonne N°2

- 4,6g de 68R (9/9/86).
- Elution : F1-F2 MeOH-CHCl₃ (1-1)
F3 à F21 MeOH-Eau (1-1)
F22 à F30 Eau et rinçage
- Fractions de 50ml environ.

Fraction	CCM MeOH-CHCl ₃ (1-1) Valeur des Rf								Oeufs à 48mg par oeuf
	1	0,9	0,62	0,32	0,16	0,1	0,05	0	
F3	*	*	-	-	-	-	-	-	8V 1M Z2.1
F6	*	*	*	Traces	-	-	-	-	7V 3M Z2.2
F9	*	-	*	*	-	-	-	-	8V 2M Z2.3
F12	-	-	-	*	*	*	*	-	9V 1M Z2.4
F15-18	-	-	-	*	*	*	*	-	-
F22	-	-	-	-	*	*	*	*	-
F24 à 30	-	-	-	-	*	*	*	*	7M 3C Z2.5

Légende tableau : V=Vivant, M=Mort, C=Coagulé
*= présence d'une tache à ce Rf

Conclusion

Il apparaît que les deux produits de Rf 0,9 et 1 ne sont pas responsables de la toxicité, résultat qui nous était déjà apparu lors des essais de solubilisation de l'extrait. La forte toxicité du rassemblement des fractions 24 à 30 montre que les produits responsables de celle-ci ne sont pas visibles en C.C.M. (absence de toxicité dans F12). Pour essayer de séparer les composés de Rf faible, nous avons mis en oeuvre une colonne en éluant avec du méthanol pur.

Colonne N°3, N°4, N°5

Problème de contamination bactérienne. Pas de résultats.

Colonne N°6

- 5g d'extrait total 68R (9/9/86)
- Elution : MeOH pur (F1 à F11) puis rinçage à l'eau du support (F12-F13).
- Fractions de 25cc. Elution lente mais migration rapide des produits.

Fraction	CCM MeOH-CHCl3 (1-1) Valeur des Rf								Oeufs à 48mg par oeuf	
	1	0,9	0,62	0,32	0,16	0,1	0,05	0		
F1	*	-	-	-	-	-	-	-	4V 1M	Z4.11
F2	*	*	-	-	-	-	-	-	-	-
F3	-	*	*	-	-	-	-	-	4V 1M	Z4.12
F4	*	*	*	-	-	-	-	-	-	-
F5	-	*	*	-	-	-	-	-	1V 4M	Z4.13
F6	-	*	*	-	-	-	-	-	5M	Z4.14
F8	-	*	*	-	-	-	-	-	-	-
F9	-	Traces	Traces	-	-	*	-	-	3V 2M	Z4.15
F10	-	-	-	-	*	*	-	-	-	-
F11	-	-	Traces	Traces	*	*	-	-	2V 3M	Z4.16
F12 Eau	-	-	-	Traces	*	*	*	*	1V 9M	Z4.10

Légende : V= Vivant, M=Mort

*= présence d'une tache à ce Rf.

Conclusion

On voit apparaître une double toxicité sur oeufs embryonnés (F5-6 et F11-12), mais nous n'avons pas séparé les produits de bas Rf.
Des dosages de sucres ont été effectués sur ces fractions et sont tous positifs sauf pour F1.

Colonne N°7

- 3g d'extrait 68R (9/9/86).
- Elution : EtOH puis eau en augmentant le pourcentage d'eau.
 - F1-2-3 EtOH pur
 - F4-5 5% d'eau
 - F6 10% d'eau
 - F7 à 23 20% d'eau
 - F24 à 26 50% d'eau
 - F27 100% d'eau (rinçage)
- Fractions de 100ml jusqu'à F9 puis fractions de 15ml.

Fraction	CCM MeOH-CHCl ₃ (1-1) Valeur des Rf								Oeufs à 48mg par oeuf	
	1	0,9	0,62	0,32	0,16	0,1	0,05	0		
F1 à F8	*	*	-	-	-	-	-	-	-	-
F9	*	*	-	-	-	-	-	-	4V 1M	Z6.1
F11-12	-	*	-	-	-	-	-	-	-	-
F14	-	*	-	-	-	-	-	-	4V 1M	Z6.2
F15	-	Traces	*	-	-	-	-	-	4V 1M	Z6.3
F16	Traces	-	*	-	-	-	-	-	-	-
F18	Traces	Traces	*	-	-	-	-	-	-	-
F19	-	-	*	*	*	*	*	-	5V	Z6.4
F20-21	-	-	*	*	*	*	*	-	-	-
F22	-	-	*	*	*	*	*	-	5V	Z6.5
F24	Traces	Traces	*	*	*	*	*	*	-	-
F25	Traces	Traces	*	*	*	*	*	*	4V 1M	Z6.6
F26	Traces	Traces	*	*	*	*	*	*	5V	Z6.7
F27	Traces	-	*	*	*	Traces	Traces	*	3V 2M	Z6.8

Légende : V= Vivant, M= Mort

*= présence d'une tache à ce Rf.

Conclusion

La toxicité est toujours présente dans les dernières fractions où le pourcentage d'eau est important.

c) Conclusion générale

Dans toutes ces expériences, le suivi C.C.M. est identique: les deux produits les moins polaires (Rf 1 et 0,9) sont élués en premier et se séparent correctement dans les premières fractions.

A partir de 10 à 20% d'eau, tous les produits migrent en même temps.

Ces résultats sont logiques car avec un support de ce type, il est préférable d'éluer avec des solvants peu polaires.

Avec des systèmes en partie aqueux, l'adsorption sur la silice ne se fait plus et la colonne perd toute sa sélectivité.

Malgré cela, les dernières fractions de rinçage du support à l'eau ne présentent que des produits de Rf inférieur à 0,2. De plus, la présence d'une toxicité sur oeufs embryonnés dans ces fractions est indéniable.

A la vue de ces résultats, nous nous sommes orientés vers des supports spécifiques aux solutions aqueuses (XAD2 et Sephadex G) et vers un suivi uniquement toxicologique (oeufs embryonnés et sondage oesophagien sur rats).

6- DIALYSE

A) CASCADE DE DIALYSES (Sch.5)

Etant donné la complexité et surtout la différence de taille importante des molécules de notre extrait, il nous a semblé judicieux d'essayer de faire un fractionnement selon le poids moléculaire, par dialyses successives.

En effet, si beaucoup de molécules complexes ne sont pas piégées lors de la filtration sur diatomées effectuée après extraction aqueuse de la culture (**chap. II-3**), elles devraient être éliminées dans les premiers dialysés.

Par contre, les sels et les sucres simples devraient rester dans le dialysat 1000 (**chap. IV-B-2**).

1- Protocole

L'extrait provient de la souche 68R (9/9/86) filtré sur diatomées.

Les différents dialysés et le dialysat 1000 (**Sch.5**) ont été passés en C.C.M. sur silice 60 et sur oeufs embryonnés.

Le dialysat 1000 et les dialysés 25000, 6-8000, et 3500 ont été testés sur rats par sondage oesophagien.

Chaque dialyse a été menée sur 48 heures et en utilisant environ 10l d'eau.

2- Résultats C.C.M.

Solvant: Ethanol - Eau (63-37 p/p)

Révélation: UV et iode bisublimé

Fraction testée	Rf						
	1	0,82	0,55	0,35	0,2	0,05	Nul
<u>Dialysat 1000</u>	-	-	*	*	*	*	*
<u>Dialysé 1000</u>	Traces	Traces	-	-	-	-	*
<u>Dialysé 2000</u>	Traces	-	-	-	-	-	*
<u>Dialysé 3500</u>	*	*	-	-	-	Traces	*
<u>Dialysé 6-8000</u>	*	*	-	-	-	-	*
<u>Dialysé 12-14000</u>	*	*	-	-	-	-	*
<u>Dialysé 25000</u>	*	*	-	-	-	-	*

* : Présence d'une tache à ce Rf

- : Pas de tache à ce Rf

3- Sondage oesophagien sur rats

Le dialysat 1000 (**Sér.22.6**) a été réduit deux fois car nous avons estimé ne pas avoir épuisé chaque dialyse et les pertes se sont sans doute accumulées.
Ce dialysat et les dialysés 25000 (**Sér.22.7**), 3500 (**Sér.22.9**) et 6-8000 (**Sér.22.8**) ne sont pas toxiques.

4- Oeufs embryonnés

Les oeufs ont été inoculés à 0,48mg par oeuf.

Inoculat	Série	Vivant	Mort	Coagulé	Début de développement
<u>Dialysé 25000</u>	Z5.1	-	-	5	-
<u>Dialysat 25000</u>	Z5.2	-	4	1	-
<u>Dialysé 12-14000</u>	Z5.3	-	4	1	-
<u>Dialysat 12-14000</u>	Z5.4	-	4	1	-
<u>Dialysé 6-8000</u>	Z5.5	-	4	-	1
<u>Dialysé 3500</u>	Z7.4	-	5	-	-
<u>Dialysé 2000</u>	Z7.5	4	1	-	-
<u>Dialysé 1000</u>	Z7.6	4	-	-	-
<u>Dialysat 1000</u>	Z7.7	-	3	2	-

5- Conclusion

Cette expérience a été l'une des premières tentatives de fractionnement de l'extrait total. Il n'y a pas de corrélation entre les oeufs où l'on observe une toxicité importante dans beaucoup de fractions, et les rats où la toxicité est absente.

Les résultats sur oeufs embryonnés sont faussés par une dose excessive (**Chap.III-2**).

De plus, il a été prouvé par la suite que le passage de l'extrait total sur diatomées altère son pouvoir toxigène (**Chap. II-3**).

B) DIALYSE 3500 (Sch.1)

Un essai de dialyse unique a été fait sur l'extrait total 68R (9/9/86).
Le dialysat 3500, le dialysé 3500, et la réunion des deux ont été testés sur oeufs et sur rats.

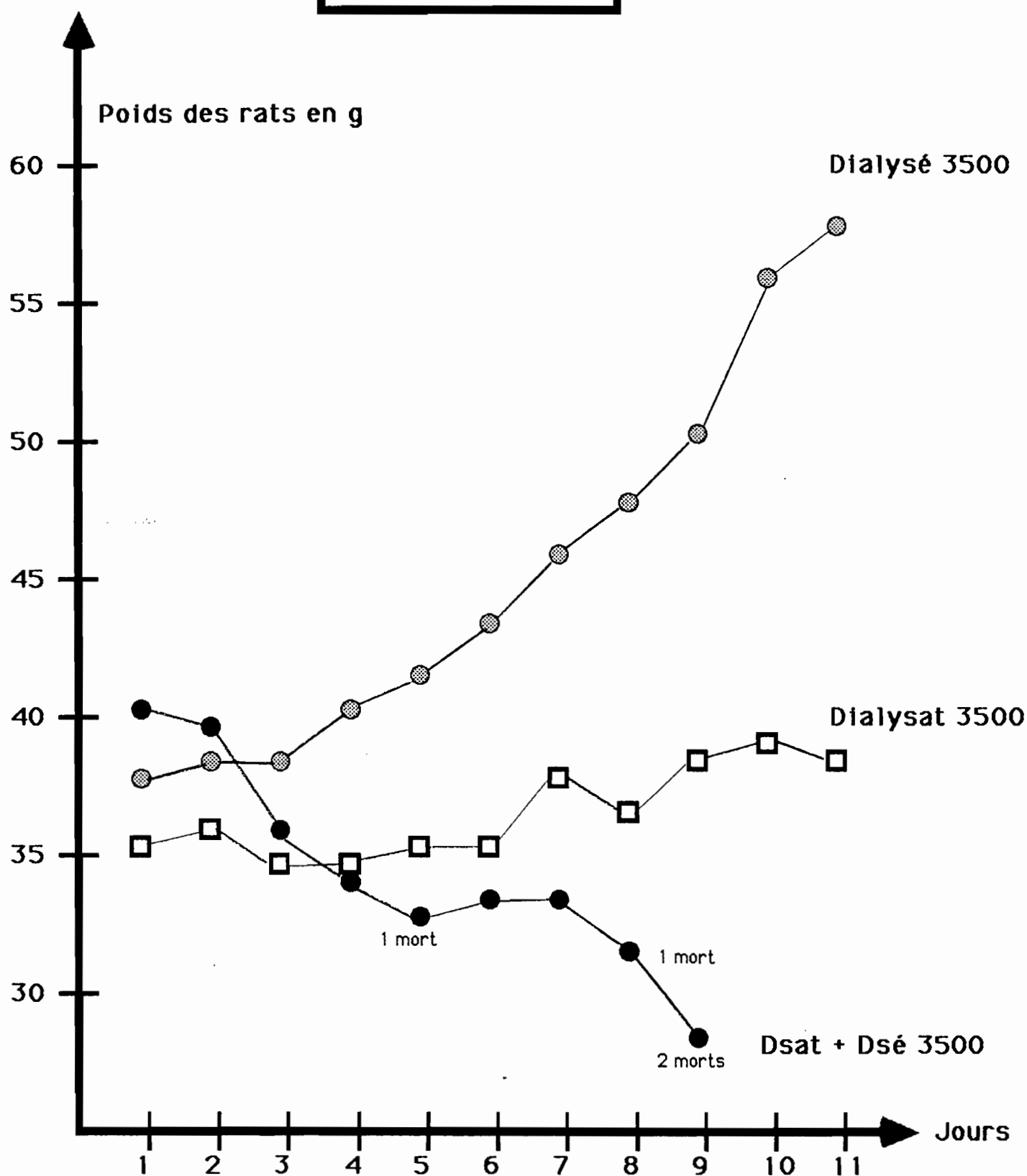
Oeufs embryonnés (48mg/oeuf) **Z1.1 à 3**

Dialysat 3500	10 coagulés
Dialysé 3500	2 vivants, 6 coagulés, 2 début de développement
Dialysat + dialysé 3500	9 coagulés

Conclusion

La "dose oeufs" est là encore trop forte pour pouvoir conclure.
Par contre, le sondage oesophagien sur rats (**Sér.20.2 à 4**) semble indiquer une légère toxicité dans la fraction inférieure à 3500.
La somme des deux fractions est, semble-t-il, nécessaire pour avoir une toxicité comparable à celle de l'extrait total (**Courbe 4**).
Ce phénomène de synergie sera de nouveau mis en évidence par la suite sur ce même extrait (**Chap. IV-A-8**).

DIALYSE 3500



Courbe 4

7- AMBERLITE XAD2

Cette résine adsorbante est un copolymérisat de polystyrène - divinylbenzène synthétique, caractérisé par une structure macroréticulaire non ionique. L'avantage de ce support réside dans le fait que l'on peut passer directement l'extrait aqueux. Les substances qui restent adsorbées sur la colonne sont ensuite éluées au méthanol. Les deux phases ont été chromatographiées en C.C.M., et testées sur œufs embryonnés et par sondage oesophagien sur rats.

a) Protocole

L'extrait total lyophilisé est mis en solution dans de l'eau distillée (50g pour 1 litre) et est appliqué sur la colonne.

Celle-ci doit être auparavant rincée abondamment à l'eau afin d'éliminer le styrène.

On élue à l'eau distillée (7 litres / 50g d'extrait) jusqu'à ce que le filtrat soit limpide.

Ensuite, on rajoute peu à peu du méthanol afin de changer progressivement la polarité, avant d'éluer au méthanol pur (4 litres / 50g d'extrait).

Les premières expériences ont fait apparaître une perte de l'ordre de 20% (**Tableau 2**).

Nous avons essayé de réduire ces pertes en rinçant successivement avec de l'eau et de l'alcool (méthanol ou éthanol).

Ces rinçages nous ont permis de récupérer 3% des pertes.

Pour chaque expérience, nous avons donc ajouté la fraction de rinçage à la phase méthanolique et de plus, nous avons rectifié la dose pour le sondage oesophagien, afin de compenser ces pertes.

Pour éviter la désactivation complète des sites actifs, le support est changé toutes les quatre expériences environ, ou régénéré à la soude 0,2N.

N°	Nature de l'extrait	Poids d'extrait	Volume d'eau	Volume MeOH	Rinçage
1	68R 9/9/86 dégraissé Sch.6	85g	6l	3l	-
2	68R 9/9/86 Sch.9	65g	7l	2,5l	-
3	68R 9/9/86 Sch.10	81g	7l	4l	7l
4	68R 9/1/87 Sch.12	40g	7l	3l	7l
5	68R 1/4/87 Sch.14	50g	7l	4l	4l
6	68R 6/5/87 Sch.15	44g	7l	3,5l	4l
7	MRC 826 30/7/86 Sch.16	80g	10l	4,5l	5l
8	MRC 826 30/7/86* Sch.19	53g	10l	6l	4,5l
9-9'	MRC 826 30/7/86* Sch.20	172g	24l	12l	7l
10	68 M (Macros) 31/7/87* Sch.22	29g	6l	4l	2,5l
11	68 m2 (Micros) 31/7/87* Sch.24	8g	1,5l	2l	-
12	68 Macros 31/7 + 17/8* Sch.23	93g	12l	6l	5l
13	Maïs sain* Sch.21	12,7g	2l	2l	-
14	68 Macros 8/9/87* Sch.27	35g	6l	5l	5l
15	UF<1000 / 68 8/9/87* Sch.27	35g	4l	3l	2l
16	UF<1000 / 68 8/9/87 Sch.28	45g	5l	4l	3l
17	UF<1000 / 68 Micros 31/7/87 * Sch.29	-	6l	4l	2l
18	UF<1000 / 68 Macros 8/9/87* Sch.30bis	139g	10l	5l	3l

*= tous ces extraits ont été précipités à l'éthanol

TABLEAU N°2

N°XAD2	Nature de l'extrait	Numéro de schéma	% de la phase méthanolique	% de la phase aqueuse	% Pertes	Savage	Mortalité de la ph. MeOH	MG/MQ/MCMQ de la phase MeOH	MG/MQ/MCMQ de l'extrait total	Oeufs	Dose en mg/w	Toxico oeufs
												Ph. MeOH Ph. aqueuse
1	68R 9/9/86 dégraissé à l'hexane	Sch.6	3,5	73	23,5*	24.4 et 5	4/4	-0,264	-0,283	Z8.1 et 2	48	5 coagulés ----- 5 Coagulés
2	68R 9/9/86	Sch.9	4,5	73	22,5	25.3 et 4	2/4	-0,004	-0,944	Z11.14 à 19	48	11 coag. 3 déb.dév. ----- 15 coagulés
3	68R 9/9/86	Sch.10	3,8	76,3	19,9*	26.4	1/4	-0,183	-0,944	Z13.4 et Z15.1	48	5 déb. dév. ----- -
4	68R 9/1/87	Sch.12	10,2	73	16,8*	27.2 et 3	0/4	0,326	0,09	Z16.5 et 6	12	4 coagulés ----- 3 mort 1 coagulé
5	68R 1/04/87	Sch.14	5,2	68,2	26,6*	29.1	0/4	0,452	0,432	Z17.8	12	1 mort 4 coagulés ----- -
6	68R 6/05/87	Sch.15	4,2	70,9	24,9*	29.3	0/4	0,484	0,489	Z17.9	11	1 viv. 3 morts 1 coag. ----- -
7	MRC 826 30/07/86	Sch.16	7	89	4*	29.5	3/4	0,112	0,137	Z17.10 et Z20.4	11	1 mort 4 coagulés ----- -
8	MRC 826 30/7/86 précipité EtOH M3	Sch.19	6,1	-	-*	Sér.31	-	-	0,148	Z20.5	7	1 viv. 1 mort 3 coagulés ----- -
9+9'	MRC 826 30/7/86 précipité EtOH M3	Sch.20	5,5	-	-*	32.1	0/4	0,43	0,039	-	-	- ----- -

* = Pertes comptabilisées ou estimées à 20%

TABLEAU N°2 (Suite)

N°XAD2	Nature de l'extrait	Numéro de schéma	% de la phase méthanolique	% de la phase aqueuse	% Pertes	Gavage	Mortalité de la ph. MeOH	MG/MQ/MCMQ de la phase MeOH	MG/MQ/MCMQ de l'extrait total	Oeufs	Dose en mg/w	Toxico oeufs
												Ph. MeOH Ph. aqueuse
10	68 Macros 31/7/87 précipité EtOH	Sch.22	6	73	21*	35.6	4/4	-0,675	-14,66	-	-	- ----- -
11	68 Micros m2 31/7/87 précipité EtOH	Sch.24	5	45	50	POUR ETUDE DE TOXICITE SUR SOURICEAUX						
12	68 31/7/87 + 68 17/8/87 pré.EtOH	Sch.23	5,7	-	-	36.8	0/4	0,305	-14,66	224.7	5	5 morts ----- -
13	Maïs sain précipité EtOH	Sch.21	2,1	44,6	53,3	POUR TESTS SUR SOURICEAUX ET AUTRES TESTS BIOLOGIQUES						
14	68 Macros 8/9/87 précipité EtOH (UF 19/10/87)	Sch.27	3,8	-	-*	39.1	0/4	-0,071	-0,226	-	-	- ----- -
15	UF<1000 / 68 8/9/87 pré. EtOH (UF 19/10/87)	Sch.27	4,7	92	3,3*	39.2	2/3	-0,538	-0,226	-	-	- ----- -
16	UF<1000 / 68 Macros 8/9/87 (UF 3/11/87)	Sch.28	3,4	-	-*	41.3	0/4	0,528	-1,7	-	-	- ----- -
17	UF<1000 / 68 Micros 31/7/87	Sch.29	FRACTIONS D'ULTRAFILTRATIONS POUR CHROMATOGRAPHIE SUR COUCHE MINCE EN PHASE INVERSE RPB									
18	UF<1000/68 M 8/9/87 préc. EtOH (UF 21/12/87)	Sch.30bis	-	-	-**	PASSAGE DIRECT SUR PHASE INVERSE RPB						

* = Pertes comptabilisées ou estimées à 20%

** = Passage direct sur RPB (dose gavage multipliée par 4)

b) Résultats

1- C.C.M. Eluant : Ethanol -Eau (63-37 p/p) (**XAD2 N°2**)

La phase aqueuse présente les mêmes taches que l'extrait total.

La phase méthanolique ne fait apparaître que les produits ne migrant pas ($R_f=0$) et les deux taches à R_f 0,82 et 1 correspondant aux substances les moins polaires.

Ces dernières n'apparaissent que sous forme de traces dans le chromatogramme de la fraction méthanolique XAD2 N°1 de l'extrait 68R (9/9/86) dégraissé à l'hexane.

2- Oeufs embryonnés (Tableau 2)

Comme pour l'extrait total, il semblerait que l'on soit en présence d'un principe coagulant qui masque complètement les résultats.

La toxicité de la phase méthanolique n'a pu être mise en évidence (les résultats de la phase aqueuse étant similaire à ceux de la phase méthanolique).

3- Sondage oesophagien sur rats (Tableau 2)

Les phases aqueuses XAD2 n'ont jamais présenté la moindre toxicité.

Les phases méthanoliques, pour les souches toxiques, ont une toxicité indéniable, mais souvent plus faible que celle de l'extrait total correspondant (**Courbe 5**).

Par contre, lorsque l'on fait une colonne XAD2 sur un extrait moins toxique, les résultats sont négatifs (XAD2 N°4-5-6).

L'hypothèse d'un taux important d'anabolisants dans certains de nos extraits, pouvant masquer leur toxicité intrinsèque, est donc écartée.

c) Conclusion

Ce mode de fractionnement permet d'éliminer 95% en poids de l'extrait de départ, mais il apparaît que l'altération de la toxicité est non négligeable.

En ce qui concerne les souches très toxiques, ce phénomène se confirme de façon nette (**Sér.34.1 et 35.6**).

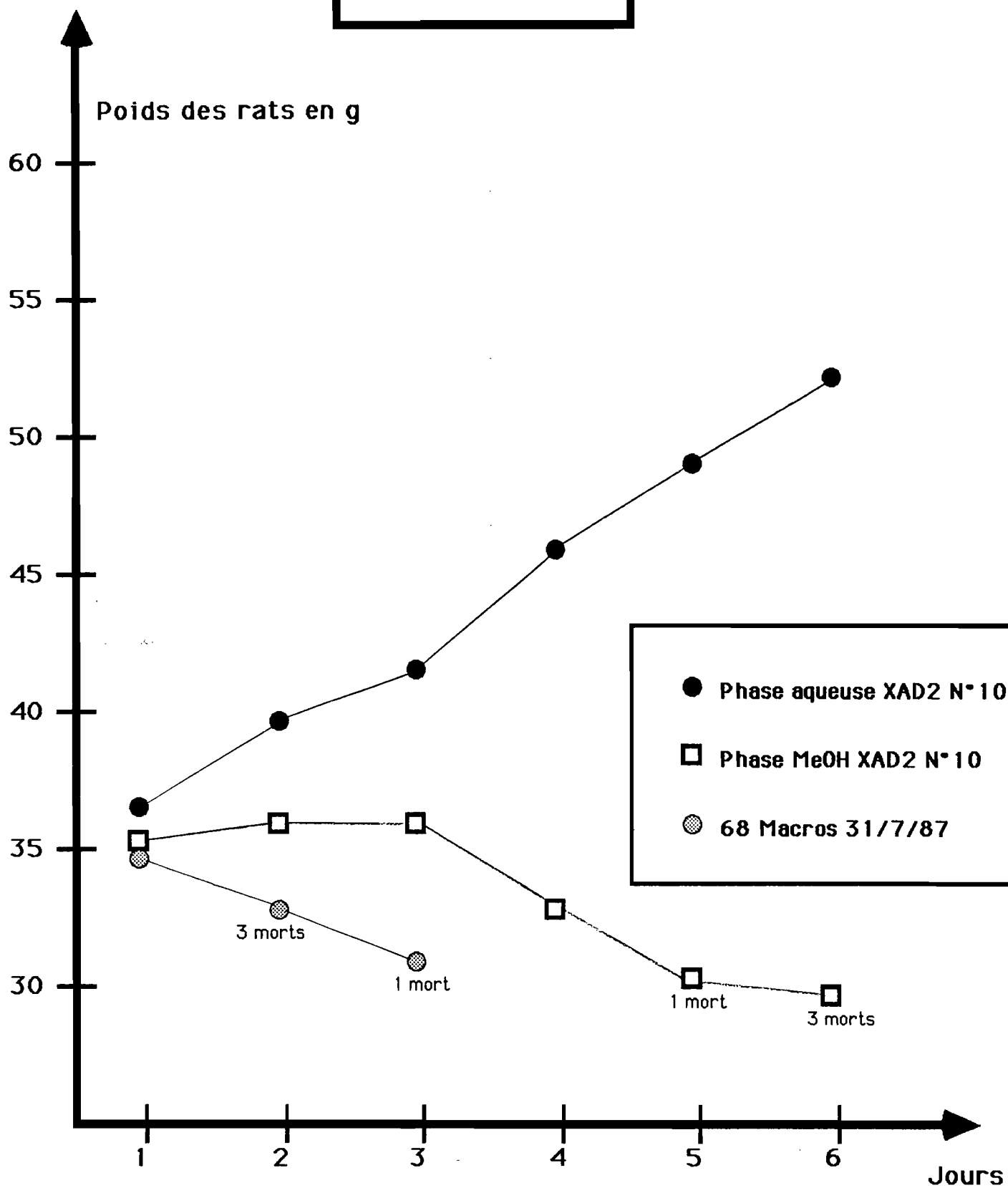
Il nous est même arrivé de perdre totalement la toxicité (Phase méthanolique N°12 **Sér.36.8**) alors que l'extrait correspondant tuait en 24 heures (**Sér.35.1 et 34.1**).

Pour pallier cet inconvénient, nous nous sommes orientés vers des cascades d'ultrafiltration (**Chap.IV-A-9**) mais nous nous heurtons, au niveau de l'ultrafiltration 500, à des problèmes de colmatage des membranes.

Nous avons donc continué à utiliser cette méthode (au niveau de la fraction 0-1000) car c'est un bon moyen pour éliminer les sels et les sucres.

Comme on le verra dans le **chapitre IV-A-11** les résultats n'ont pas toujours été positifs malgré la forte toxicité de certains de nos extraits.

AMBERLITE XAD2



Courbe 5

8- SEPHADEX G25 Médium

Les Séphadex G sont des gels de filtration préparés par réticulation du dextrane avec l'épichlorhydrine. Ils permettent une détermination des poids moléculaires. Nous avons utilisé un Séphadex G25 Médium qui sépare les molécules de poids compris entre 500 et 5000.

Les substances de poids supérieur à 5000 ne sont pas retenues par les billes de dextrane et sont éluées dans le volume mort (V_m).

Ensuite, l'élution se fait par ordre de tailles décroissantes.

a) Protocole

Le compactage de la colonne se fait après gonflement des billes dans l'eau pendant deux heures.

Après dépôt de la substance à analyser, on élue à l'eau distillée.

Le rinçage se fait à la soude 0,2N.

Le volume mort (V_m) est calculé en laissant sécher la colonne, l'eau qui en sort représentant le liquide contenu entre les billes.

Un spectrophotomètre U.V. (280nm), couplé à un réfractomètre et à un collecteur de fractions, permet le suivi de l'élution.

Les expériences N°6 et N°7 ont été faites en utilisant une pompe, pour éluer sous pression.

N° Expérience	Nature de l'extrait	N° Schéma	Poids
1	68R 9/9/86	N°7	2g
2	Dialysat 6-8000 / 68R 9/9/86	N°8	2g
3	XAD2 MeOH N°2 / 68R 9/9/86	N°9	2,5g
4	XAD2 MeOH n°3 / 68R 9/9/86	N°10	51,4g
5	68R 1/4/87	N°11	0,5g
6	UF>5000/ XAD2 MeOH 1+2/ 68R 9/9/86	N°13	1,5g
7	UF 500-5000 / XAD2 MeOH N°1+2 / 68R 9/9/86	N°13	2g
8	MRC 826 30/7/86	N°17	1,7g

b) Résultats

De nombreuses tentatives ont été faites sur différents extraits totaux et fractionnements de ceux-ci.

Les fractions collectées, pour chaque expérience, n'ont pas été de volumes identiques.

Le tableau qui suit donne les valeurs des fractions pour chaque expérience.

L'adjonction d'une pompe à piston au montage n'a pas permis une meilleure séparation, et au contraire, nous nous sommes heurtés à des problèmes de bulles d'air dans la colonne rendant les tracés UV ininterprétables.

N°expérience	1	2	3	4	5	7	8
Fraction 1	0-8	Vm+30	0-12	0-25	0-9	0-140	0-10
Fraction 2	8-17	30-35	12-24	25-60	9-19	140-198	10-20
Fraction 3	17-25	35-40	24-36	60-110	19-32	198-218	20-30
Fraction 4	25-34	40-45	36-49	110-250	32-45	218-238	30-40
Fraction 5	34-42	45-50	49-61	-	45-58	238-258	40-50
Fraction 6	42-50	50-55	61-73	-	58-69	258-278	50-58
Fraction 7	50-59	55-60	73-85	-	69-81	278-298	58-200
Fraction 8	59-67	60-65	85-98	-	81-92	298-318	-
Fraction 9	67-76	65-70	98-110	-	92-103	318-548	-
Fraction 10	76-84	70-75	110-122	-	103-113	-	-
Fraction 11	84-124	75-80	122-320	-	113-150	-	-
Fraction 12	NaOH	80-90	-	-	-	-	-
Fraction 13	-	90-205	-	-	-	-	-

Remarques

Les volumes de différentes fractions ci-dessus sont donnés en millilitres. Les volumes indiqués ont été calculés à partir d'un $V=0$ correspondant à l'apparition de la première molécule en sortie de colonne, donc au début du volume mort. Pour les expériences N°1, N°2, N°3, N°4, N°5, N°8, on a $V_0 = 24\text{ml}$ et $V_m = 25\text{ml}$ (colonne Pharmacia K16). Dans l'expérience N°2, il n'y a pas de volume mort car l'extrait total a été dialysé à 6-8000. L'expérience N°7 a été faite avec une colonne Pharmacia K26 ($V_0 = 100\text{ml}$). L'expérience N°6 a servi d'étalonnage du volume mort pour la colonne K26, munie d'une pompe. Les produits passent de $V_e = 150$ à 200ml , donc on a $V_0 + V_m = 200\text{ml}$. Ces résultats ne permettent pas de cibler le volume mort et la présence de la pompe perturbe l'élution.

c) Toxicologie animale

1- Sondage oesophagien sur rats

Nous n'avons effectué qu'un seul essai de fractionnement sur G25 en vue d'un gavage, à partir de la phase méthanolique XAD2 N°3 (68R 9/9/86 **Sch. 10**).
Les résultats ont été les suivants :

Fraction testée	Mortalité	MG/MQ/MCMQ	Série de gavage
Volume mort (F1)	0/4	- 0,106	Sér.26.5
Vol.élution 1 (F2)	0/4	0,344	Sér.26.6
Vol.élution 2 (F3)	0/4	0,328	Sér.26.7
Rinçage (F4)	0/4	0,389	Sér.26.8

Il apparaît donc une toxicité dans la fraction du volume mort, ce qui semblerait indiquer que le principe toxique est une molécule de taille importante (aux alentours de 5000) (**Courbe 6**).

2- Oeufs embryonnés

On note la présence d'une toxicité à la fin du volume mort et dans les premières fractions du volume d'élution.

Ce résultats est en accord avec ceux du sondage oesophagien sur rats, et cela nous amènerait à situer le principe toxique à un poids d'environ 5000.

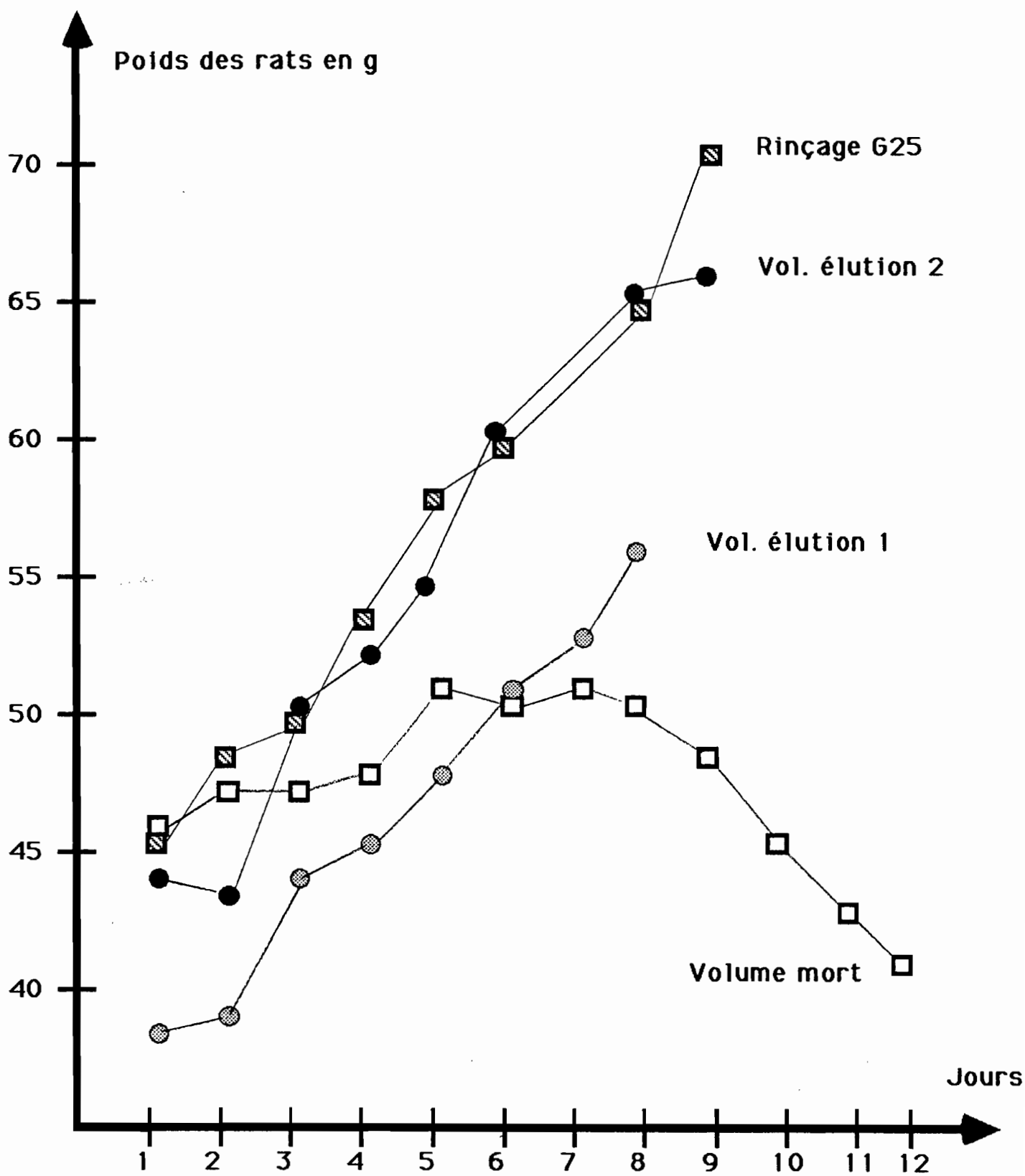
Il faut cependant être prudent car dans certaines expériences (N°7 par exemple), la toxicité est beaucoup plus dispersée.

De plus, un extrait non toxique sur rats (68R 1/4/87) présente une toxicité forte et étalée sur oeufs.

Par contre, on remarque la quasi-disparition du principe coagulant dans certaines expériences.

N° Expérience	Série oeufs
1	Z10.1 à 12
2	Z11.1 à 13
3	Z12.1 à 11
4	Z13.5 à 8
5	Z14.1 à 11
7	Z18.1 à 8
8	Z17.1 à 7

SEPHADEX G 25



Courbe 6

N°exp.	1	2	3	4	5	7	8
Dose	12mg	12mg	12mg	48mg	12mg	12mg	16mg
F.1	2V 3C	2M 3DD	5V	5C	5V	2M 3C	4V 1C
F.2	4V	1M 3DD	4V 1DD	5C	2V 1C 2DD	3M 2DD	5V
F.3	1V 1M 1C 2DD	1M 4DD	4M 1DD	5C	1V 1M 3C	3M 2DD	3V 2M
F.4	3M 2DD	1V 4M	1M 4DD	5C	2M 2C 1DD	2V 1M 2DD	3V 1M 1C
F.5	4V 1C	1V 4M	5V	-	2V 2C 1DD	1V 1M 1C 2DD	1V 4C
F.6	4V 1C	2V 3M	4V	-	4V 1DD	2M 1C 2DD	2V 2M 1C
F.7	5V	4V 1DD	5V	-	3V 2M	2M 3DD	1V 4M
F.8	5V	4V 1DD	4V 1M	-	2M 3V	3M 2C	-
F.9	3V 2M	5V	4V 1C	-	4V	-	-
F.10	5V	4V	5V	-	1V 3M	-	-
F.11	4V 1M	3V 1M	5V	-	2V 3DD	-	-
F.12	5V	3V 2M	-	-	-	-	-
F.13	-	4V 1M	-	-	-	-	-

V= Vivant M=Mort C=Coagulé D.D= Début de développement

d) Conclusion

Les résultats sur œufs embryonnés étant sujet à caution, il semble préférable de ne prendre en compte que le sondage oesophagien.

Le calcul du volume mort étant tout à fait empirique, la prudence nous incite à ne pas trancher pour une toxicité unique de poids moléculaire voisin de 5000.

Cette méthode devait en outre nous permettre de visualiser l'élution (UV et réfractomètre), mais la séparation de ce mélange complexe n'est pas bonne et nous n'avons pas obtenu de résultats.

Afin d'avoir une idée précise de la taille du (ou des) principes toxiques de *Fusarium moniliforme* nous nous sommes orientés vers des ultrafiltrations sur membrane Amicon.

9 – ULTRAFILTRATION AMICON

Nous avons mis en œuvre des ultrafiltrations en cascade afin de faire un screening précis selon le poids moléculaire.

Cette technique est nettement plus pratique que les dialyses et les résultats sont plus fiables. Les autres méthodes de fractionnement selon la taille des molécules présentaient en effet des inconvénients majeurs:

- Problème de l'épuisement de chaque dialysé pour les dialyses en cascade.
- Problème du calcul du volume mort et de l'absence d'un marqueur pour les gels de filtration Séphadex G.

Nous allons, dans ce chapitre, nous contenter de donner le protocole et les résultats des premières expériences effectuées avec les souches 68R et MRC 826 anatoxiques. En effet, après la régénération de la toxicité de notre souche 68, nous avons adopté un schéma de séparation comportant des ultrafiltrations en cascade couplées à des XAD2 (**Tableau 3**) et tous ces résultats sont détaillés dans le chapitre IV-A-11.

a) Protocole

Nous avons à notre disposition les membranes d'ultrafiltration suivantes:

- | | |
|---------|-----------------|
| - YM100 | Cut off 100.000 |
| - XM 50 | Cut off 50.000 |
| - YM10 | Cut off 10.000 |
| - YM5 | Cut off 5000 |
| - YM2 | Cut off 1000 |
| - YC05 | Cut off 500 |

Les membranes sont mises à tremper dans un mélange eau-éthanol avant utilisation.

La régénération se fait avec de la soude 0,2N et par nettoyage à l'eau et à l'éthanol (70% pour les membranes YM et XM, 20% pour la YC05).

La filtration s'effectue sous pression d'azote (450 KPa).

Toutes les fractions sont ensuite évaporées pour ôter l'alcool de rinçage des membranes et lyophilisées, afin de déterminer la partition en poids de chaque fraction.

Les pertes ont été compensées de la façon suivante:

- 25% pour les XAD2 (fraction fixée irréversiblement sur le support).
- 10% pour les ultrafiltrations en cascade.

b) Résultats

Nous allons détailler ici les premières expériences, postérieures à la régénération de la toxicité, en y incluant à chaque fois les résultats des tests biologiques, et les conclusions qui ont été faites au moment des dites- expériences.

Schéma 13

Cette première expérience a été effectuée sur un fractionnement de l'extrait 68R. Afin d'éliminer les grosses molécules nous avons fait une dialyse à 25000 (nous n'avions pas à notre disposition à ce moment là de cut off supérieur à 5000), sur le rassemblement des phases méthanoliques XAD2 N°1 et 2.

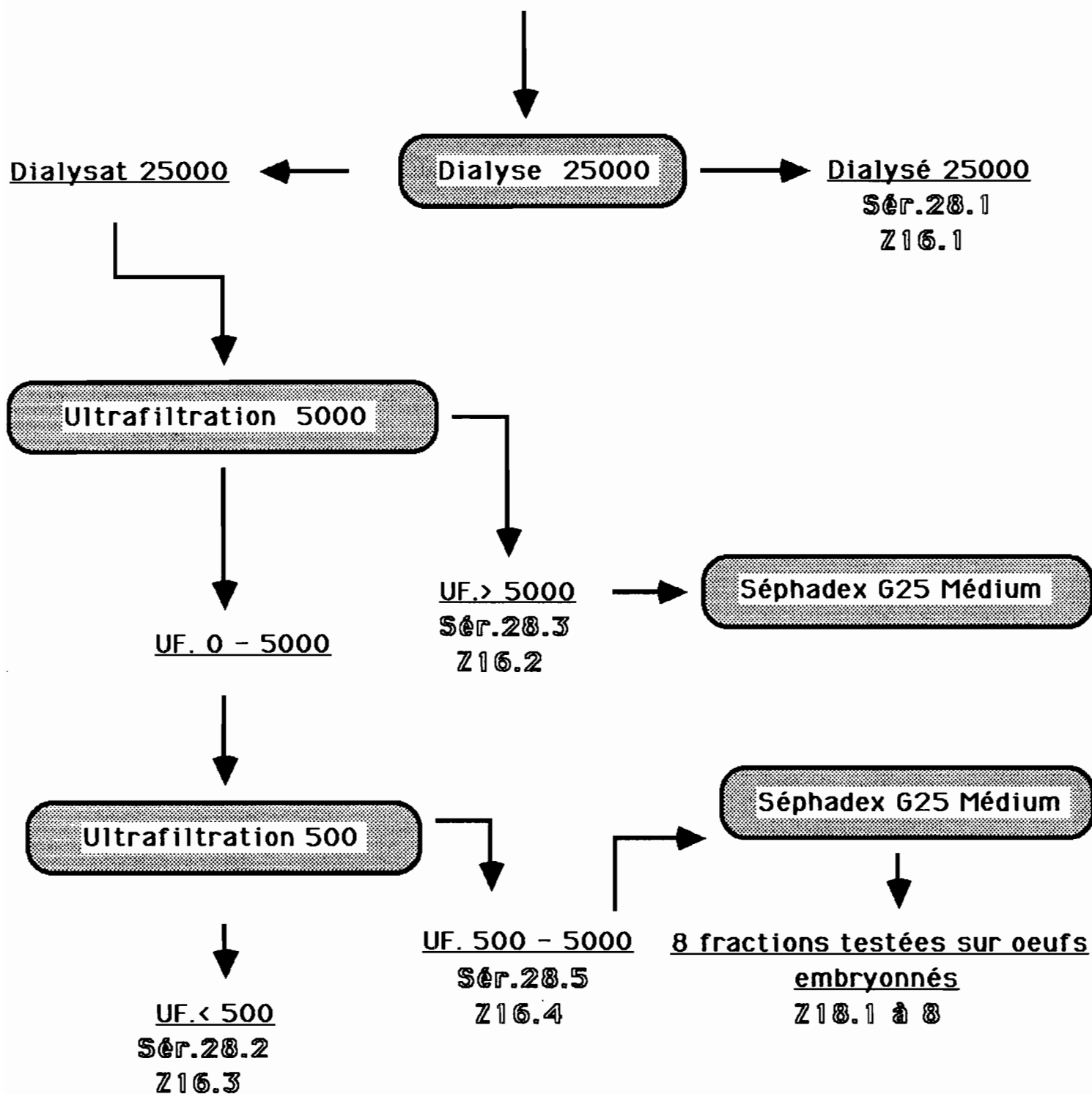
Le dialysat 25000 est ensuite passé en ultrafiltration à 5000, puis à 500.

TABLEAU N°3 Ultrafiltrations

Nature de l'extrait	UF 100.000	UF 50.000	UF 10.000	UF 5000	UF 1000	UF 500	N° SCHEMA	GAVAGE	Remarques
Dsat 25000/XAD2 MeOH N°1+2/68R 9/9/86				*		*	13	28.1 à 3 et 5	68R anatoxique
XAD2 MeOH n°8/MRC 826 30/7/86 pré. EtOH M3				*		*	19	31.1 à 3	Couplé avec dialyses 3500 et 2000
XAD2 MeOH N°9+9'/MRC 826 30/7/86 pré. EtOH				*		*	20	32.2 à 5	+ 2 dialyses (Manip. association UF)
68 (M) 31/7/87 + 68 17/8/87 pré. EtOH	*		*	*	*		23	36.3 à 8	Toxicité régénérée
110 17/8/87 + MRC 826 27/8/87 pré. EtOH	*		*	*	*	*	25	37.1 à 7 38.2 et 3	Association D'UF
68 8/9/87 pré. EtOH (UF 19/10/87)	*		*	*	*	*	27	39.1 à 3 40.4 et 5	Couplage UF - XAD2
68 8/9/87 (UF 3/11/87)	*	*	*	*	*	*	28	40.1 à 3 et 7	Exp. sur Extrait total brut
68 Micros 31/7/87	*			*	*	*	29	-	Pour CCM
68 Macros 8/9/87 (UF 21/12/87)	*			*	*		30	43.2 et 4	-
68 Macros précipité EtOH (UF 21/12/87)				*	*		30	43.3 et 5	Comparaison avec 68 non préc. EtOH

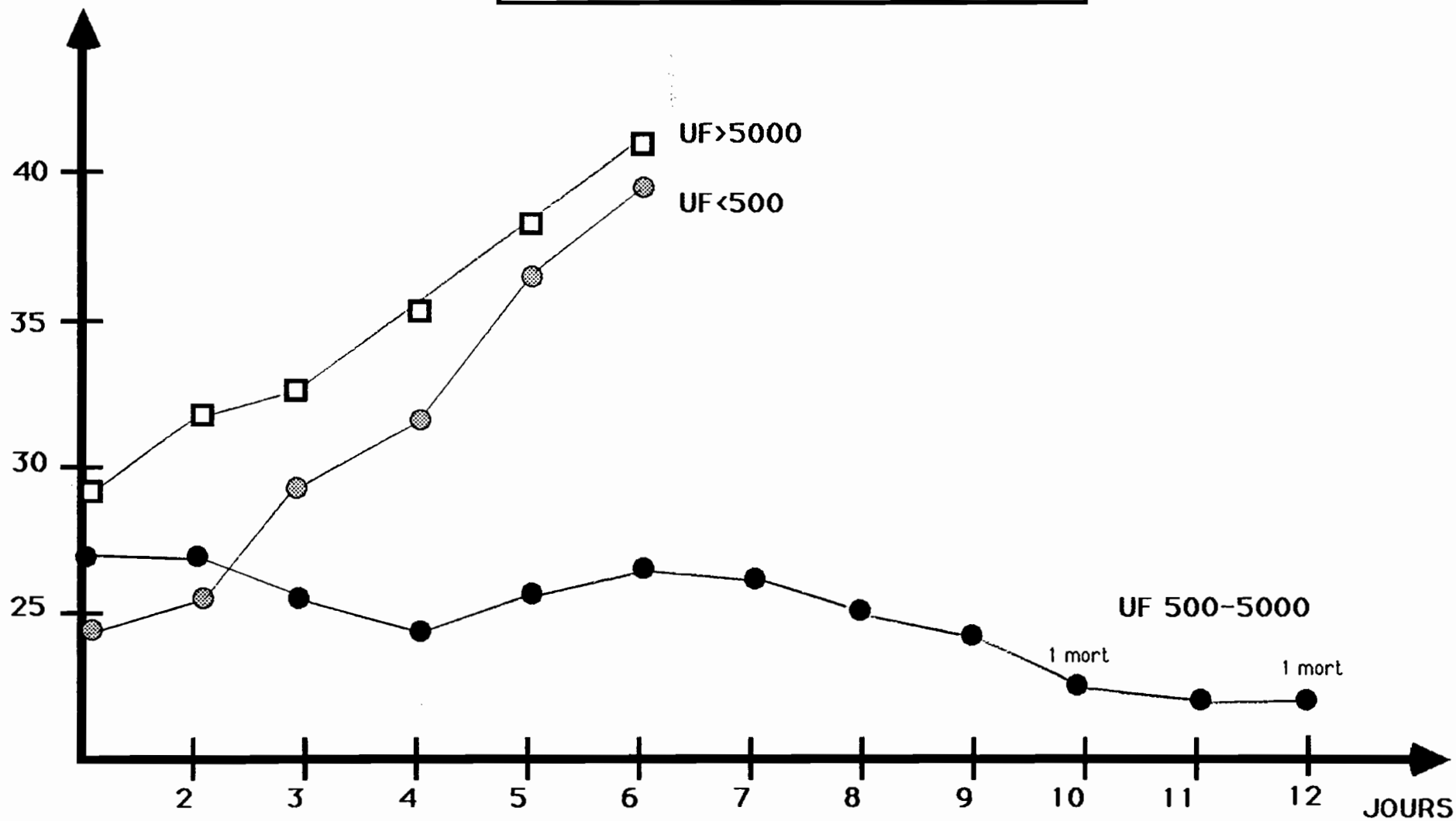
SCHEMA 13

Phases méthanoliques XAD2 N°1 et N°2 / 68R E.T. 9/9/86



ULTRAFILTRATIONS sur 68R 9/9/86

Poids des rats en g



Courbe 7

Nous avons testé les fractions résultantes de cette partition sur oeufs embryonnés de poule et par sondage oesophagien sur rats.
Les résultats ont été les suivants:

Fraction	% /XAD2	% /ET	Gavage		Oeufs
			Mortalité	MGMQ/MCMQ	12mg/w
			Sér.28.1 à 3 et 5		Z16.1 à 4
Dialysé 25000	-	-	0/4	0,47	1V 2M 2C
UF>5000	20	0,813	0/4	0,382	1V 4M
UF 500-5000	81	3,27	2/4	-0,148	5M
UF<500	-	-	0/4	0,484	1V 4M

Remarques

Les pourcentages donnés ici ont été obtenus par séchage des fractions à l'étuve sur une aliquote de 1cc. La marge d'erreur semble être importante et les expériences suivantes ont été quantifiées en lyophilisant les différentes fractions.
Les pourcentages ci-dessus ne doivent pas être pris en compte.

Les résultats toxicologiques montrent que l'on a une toxicité importante dans la fraction 500-5000, ce qui semble corroborer les conclusions précédentes (**Courbe 7**).
Les oeufs embryonnés ne nous permettent pas de tirer de conclusions.
Cette expérience est la dernière faite avec l'extrait 68R (9/9/86), et la perte de toxicité de notre souche de référence ne nous a donc pas permis de répéter cette expérience.

Schéma 19

A la suite de la perte de toxicité de la souche 68R, nous avons été contraint d'utiliser la souche MRC 826 (30/7/86), qui semblait avoir conservé son pouvoir toxigène (**Sér.30.1 à 3 et 31.7**).

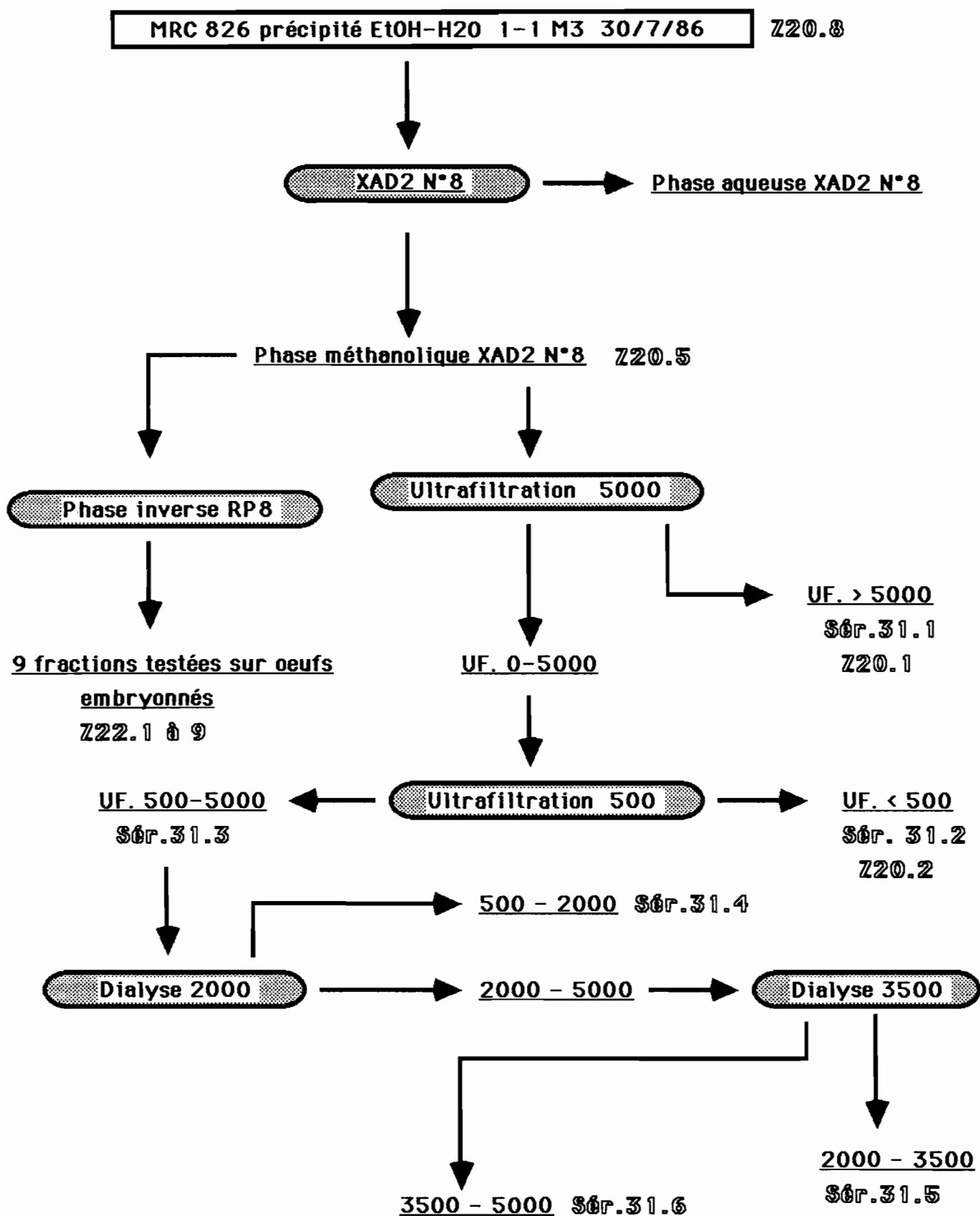
Nous avons donc fractionné cet extrait débarrassé de ses amidons par précipitation à l'éthanol (M3), selon le schéma suivant:

- XAD2 N°8
- Ultrafiltration 5000 sur la phase MeOH N°8
- Ultrafiltration 500 sur UF <5000
- Dialyse 2000 sur UF 500-5000
- Dialyse 3500 sur dialysé 2000

Ce schéma devait nous permettre de vérifier la présence d'une toxicité entre 500 et 5000 et de la situer avec plus de précision grâce aux dialyses à 3500 et 2000.

D'autrepart, l'hypothèse d'une toxicité double aurait, par ce schéma de partition, pu être mise en évidence.

SCHEMA 19



Fraction	Σ/XAD2	Σ/ET	Gavage		Oeufs
			Mortalité	MOMQ/MCMQ	12mg/w
			Sér.31.1 à 6		Z20.1 et 2
XAD2 MeOH N°8	-	6,1	-	-	-
UF>5000	26,7	1,63	0/4	0,409	1V 1M 3C
UF 500-5000	34,3	2,1	0/4	0,232	-
UF<500	13,8	0,84	0/4	0,372	1V 4C
500-2000	29,2	-	0/4	0,375	-
2000-3500	0,34	-	0/4	0,413	-
3500-5000	3	-	0/4	0,398	-

Remarques

On note des pertes importantes en poids au niveau des deux ultrafiltrations (25% par rapport à la phase MeOH XAD2 N°8). Celles-ci sont dues à un problème technique survenu en changeant la membrane à 5000.

Par contre la somme des pourcentages des fractions issues des deux dialyses est tout à fait comparable au poids de la fraction 500-5000.

Les résultats des tests biologiques ne nous permettent pas de tirer de conclusions. Ceux des oeufs embryonnés sont ininterprétables à cause du principe coagulant et le sondage oesophagien ne fait pas apparaître de toxicité marquée.

La possibilité de plusieurs complexes toxiques de poids moléculaire très différents, ne s'exprimant que par synergie ne doit pas être écartée.

Schéma 20

Afin de vérifier l'hypothèse précédente, nous avons réalisé la même expérience que précédemment, en associant les différentes fractions.

Nous avons effectué, en partant de l'extrait MRC 826 (30/7/86) précipité à l'éthanol (M3), une XAD2, deux ultrafiltrations à 5000 et 500, puis deux dialyses à 2000 et 3500.

Nous avons testé les associations suivantes:

- UF>5000 + UF 500-5000
- UF>5000 + UF<500
- UF<500 + UF 500-5000
- 500-2000 + 2000-3500
- 500-2000 + 3500-5000
- 2000-3500 + 3500-5000

SCHEMA 20 Associations

MRC 826 E.T. précipité dans EtOH-H₂O 1-1 M3 30/7/86

Z20.8

XAD2 N°9 - 9'

Phase aqueuse XAD2 N°9-9'

Phase méthanolique XAD2 N°9-9' Sér.32.1

Ultrafiltration 5000

Ultrafiltration 500

Dialyse 2000

Dialyse 3500

ASSOCIATIONS TESTEES

UF. 500-5000 Sér.32.2

UF.>5000 + UF.<500 Sér.32.4 Z23.2

UF.500-5000 + UF.<500 Sér.32.5 Z23.3

UF.>5000 + UF.500-5000 Sér.32.3 Z23.1

500-2000 + 2000-3500 Sér.32.6 Z23.4

500-2000 + 3500-5000 Sér.32.7 Z23.5

2000-3500 + 3500-5000 Sér.32.8 Z23.6

Fraction	g/XAD2	Gavage		Oeufs
		Mortalité	MGMQ/MCMQ	13mg/w
		Sér.32.1 à 8		Z23.1 et 6
XAD2 MeOH N°9+9'	-	0/4	0,43	-
UF 500-5000	7,9	0/4	0,337	-
UF>5000 + UF 500-5000	-	0/4	0,298	3V 2M
UF>5000 + UF<500	-	0/4	0,302	3V 1M
UF<500 + UF 500-5000	-	0/4	0,441	1V 1M 1C 2DD
500-2000 + 2000-3500	-	0/4	0,385	3V 1M
500-2000 + 3500-5000	-	0/4	0,351	5V
2000-3500 + 3500-5000	-	0/4	0,415	3V 1M 1DD

Remarques

Cette expérience s'est soldée par un échec total.
 Hormis les résultats des oeufs embryonnés qui sont toujours aussi difficiles à interpréter, le sondage oesophagien sur rats ne fait apparaître aucune toxicité.
 Nous ne pouvons pas tirer la moindre conclusion en ce qui concerne la double toxicité étant donné que la phase méthanolique de la XAD2 n'est plus toxique.
 Nous avons déjà noté une perte parfois importante de toxicité lors du passage sur Amberlite XAD2 mais la partition en poids (de l'ordre de 5g) justifiait totalement l'emploi de ce support.
 A partir du moment où la toxicité de cette phase disparaît totalement, il va être nécessaire d'employer un autre schéma de partition excluant la XAD2.
 Il est en outre possible que la toxicité ait été altérée lors de la précipitation à l'éthanol.
 En effet, il y a une perte notable de toxicité lorsque l'on précipite l'extrait brut (**Sér.30.2,3**). Cette étape de précipitation des amidons va peut-être pouvoir être supprimée et remplacée par une ultrafiltration à 100.000 ou à 50.000 (**Chap. IV-A-11**).
 D'autre part, la souche MRC 826 (30/7/86) ne présentait pas une toxicité forte (1 mort/4).

c) Conclusion

La régénération de la toxicité chez les souches anatoxiques va nous permettre de refaire ces expériences en réalisant des ultrafiltrations en cascade.
 Etant donné la toxicité moyenne des souches 68R et MRC 826 postérieures à cette régénération, nous sommes enclin à prendre tous les résultats antérieurs avec une extrême prudence.

10 - PHASE INVERSE RP8

a) EXPERIENCE N° 1

Une tentative a été faite avec la phase méthanolique XAD2 N°8 filtrée à 0,22u (MRC 826 30/7/86 précipité à l'éthanol M3).
Nous avons déposé l'équivalent de 1g d'extrait total.
L'élution s'est effectuée avec un mélange méthanol-eau (1-1).

Résultats

Fraction	Vol.élution	Toxicité oeufs à 12mg/w Z22.1 à 9	Remarques
F1	0-100	3V 2M	-
F2	100-110	4V 1M	-
F3	110-120	5V	-
F4	120-130	2V 3M	-
F5	130-140	2V 2M 1DD	-
F6	140-400	4V 1M	-
F7	400-570	5V	Bande rouge N°1
F8	570-1210	5V	Bande rouge N°2
F9	Rinçage	5V	Fin bande rouge N°2

Légende : V=Vivant M=Mort D.D.= Début de Développement

Il apparait une toxicité sur oeufs embryonnés dans les fractions 4 et 5 et une autre dans la fraction 1.
Ce phénomène de bi-toxicité est là encore présent, mais cette expérience n'a pas été renouvelée.
Un suivi CCM (Méthanol - Chloroforme 1-1), avec révélation aux UV et à la vanilline sulfurique à chaud n'a pas abouti.
L'élution ayant été perturbée par le passage de bulles d'air, le suivi en UV n'est pas interprétable.
Il apparait cependant que l'on sépare les deux produits rouges dans les dernières fractions, mais ces deux produits ne sont pas responsables de la toxicité (**Z22.7 à 9**).
Quelques essais ont été fait sur Lichroprep RP8 (colonne précompactée), mais le matériel dont nous disposons ne nous a pas permis de mener à bien ces expérience (absence de pompe péristaltique).

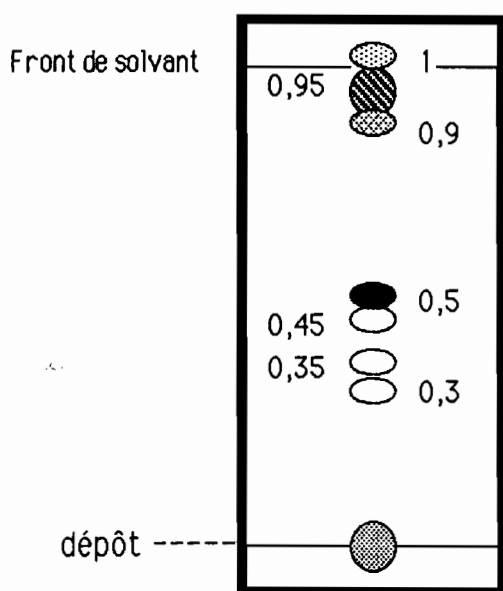
b) EXPERIENCE N°2

Ce support nécessitant un extrait très purifié, nous avons refait une tentative avec la phase méthanolique XAD2 N° 18, provenant de l'UF<1000 du **schéma 30bis** (68 Macros 8/9/87 précipité EtOH UF 21/12/87).

Nous avons passé l'équivalent de quatre doses de gavage, afin de réduire les fractions obtenues à 1 dose, les résultats toxicologiques de la fraction inférieure à 1000 étant négatifs

La CCM de la fraction XAD2 MeOH N° 18 a donné les chromatogrammes suivants :

Solvant : Méthanol-Eau (9-1) et Méthanol-Acétonitrile (1-1)
Révélation : Vanilline sulfurique à chaud



Méthanol-Eau (9-1)

La colonne utilisée n'est pas munie d'une pompe et l'élution s'est faite très lentement. Nous avons fait un gradient de polarité en éluant d'abord avec un mélange méthanol-eau (9-1), puis au méthanol pur avec un mélange méthanol-chlorure de méthylène (1-1) et en rinçant au chlorure de méthylène pur.

Les fractions suivantes ont été collectées:

N° Fraction	Solvant d'élution	Rf des produits présents
Fraction 1	Méthanol-Eau (9-1)	1-0,95
Fraction 2	Méthanol pur	1 - 0,95 - 0,9
Fraction 3	Méthanol-Chlorure de méthylène (1-1)	0,9-0,5-0,45-0,35-0,3
Fraction 4	Chlorure de méthylène pur	Rf=0

Remarques

La fraction 1 correspond à l'apparition des produits de $R_f=1$ et $0,95$, dans les 30 premiers ml d'élution. Il est toujours présent dans la seconde fraction, mais les produits de $R_f=0,9$ et $0,95$ semblent prédominer dans les 200ml suivants.

La seconde fraction est sans nul doute la plus importante en poids mais par manque de temps, nous n'avons pas pu la lyophiliser.

La fraction 3 correspond à l'apparition simultanée des 4 produits de $R_f=0,5$; $0,45$ et $0,35$ et $0,3$ mais on note encore la présence du produit de $R_f=0,9$.

Malgré le passage au mélange méthanol-chlorure de méthylène, les produits migrent très lentement.

La fraction N° 4 correspond au rinçage du support au chlorure de méthylène.

Ces quatre fractions ont fait l'objet d'une gavage (**Sér. 44**) et les résultats toxicologiques sont donnés dans le **chap. IV-A-116**).

11- PARTITIONS EFFECTUEES SUR LES SOUCHES REGENEREES

A) Introduction

Nous avons vu dans les chapitres précédents que la perte de toxicité de notre souche de référence 68R a été un facteur limitant dans l'avancement des études de partition chimique de l'extrait fusarien.

Après restauration de la toxicogénèse de *Fusarium moniliforme*, nous avons rapidement mis en œuvre une série d'expériences ayant pour buts de vérifier la présence d'un ou de plusieurs complexes toxiques, de déterminer leurs poids moléculaire et de vérifier si la toxicité observée par sondage oesophagien sur rats est due à un phénomène de synergie.

Etant donné les résultats précédents, nous avons opté pour des schémas de partitions à base d'ultrafiltrations en cascade et de passages sur Amberlite XAD2. Ce chapitre est traité de façon chronologique et reflète donc la démarche qui a été la notre pour aboutir à une fraction toxique la plus purifiée possible.

Les pertes pour le sondage oesophagien sont compensées de la façon suivante:

- 20% pour les XAD2
- 10% pour les ultrafiltrations en cascade

B) SCHEMA 23

Cette expérience a été faite sur la souche 68 Macros (31/7/87 et 17/8/87) précipité à l'éthanol. Une partie de l'extrait total a été passé en ultrafiltrations à 100.000, 10.000, 5000 et 1000 (**Voie 1**).

Le reste a d'abord été séparé sur Amberlite XAD2 (N°12°), et la phase méthanolique de celle-ci a ensuite été filtrée sur Amicon à 10.000, 5000 et 1000 (**Voie 2**).

Cette expérience devait nous permettre de comparer les deux méthodes et de voir si l'utilisation de la XAD2, malgré les pertes importantes, s'avérait être indispensable. De plus la lyophilisation de toutes les fractions permet le calcul des rendements de chaque partition.

1- Calcul des rendements

	ULTRAFILTRATIONS	XAD2 N° 12 + ULTRAFILTRATIONS	
	Voie 1	Voie 2	
	% / ET préc. EtOH	% / ET préc. EtOH	% / XAD2 MeOH N° 12
UF > 100000	7,84	-	-
UF 10-100.000	4,75	1	24,3
UF 5-10.000	1,35	?	?
UF 1000-5000	4,26	1,95	45,6
UF < 1000	68,4	1,17	27,3
TOTAL	86,6	4,12	97,2

Remarques

Les rendements ont été calculés par rapport à l'extrait total précipité à l'éthanol qui représente 85,5% en poids de l'extrait fusarien de départ.

- La voie empruntant les ultrafiltrations en cascade fait apparaître une perte globale de 13%. On remarque par ailleurs que la fraction inférieure à 1000 contient presque 70% en poids de l'extrait de départ (dont les sucres et les sels).

- La voie empruntant la XAD2 N°12 qui représente 5,7% de l'extrait total (préc. EtOH) montre que nous avons une partition plus égale dans les fractions UF>100.000, UF 1000-5000 et UF<1000.

De plus, le passage sur XAD2 permet d'éliminer les sels et la plus grande partie des sucres. La fraction 10.000-100.000 n'a pu être calculée car la membrane a été rincée à la soude et nous avons donc récupéré une quantité importante de sels.

2- Toxicologie animale

a) Sondage oesophagien sur rats

Fraction	Série	Mortalité	MG/MQ/MCMQ
UF>100.000 / Voie 1	36.3	-	0,346
UF 10-100.000 / Voie 1	36.4	-	0,348
UF 5-10.000 / Voie 1	36.5	-	0,489
UF 1000-5000 / Voie 1	36.6	-	0,087
UF<1000 / Voie 1	36.7	-	0,163
UF 1-5000 + UF<1000	37.8	2/2	-0,814
XAD2 MeOH N°12	36.8	-	0,305
UF>10.000 / Voie 2	36.9	-	0,368
UF 5-10.000 / Voie 2	36.10	-	0,448
UF 1000-5000 / Voie 2	36.11	-	0,355
UF<1000 / Voie 2	36.12	-	0,326

Remarques

- La voie 1 (ultrafiltrations en cascade) semble indiquer la présence de deux complexes toxiques agissant par synergie.

En effet, les fractions 1000-5000 et inférieure à 1000 testées séparément ne présentent pas de toxicité marquée, mais la somme des deux restaure celle-ci (**Courbe 8**).

- Les fractions issues de la voie 2 (XAD2 + ultrafiltrations) ne présentent aucune toxicité. La phase méthanolique XAD2 N°12 est non toxique alors que celle de la XAD2 N°10 (**Sér.35.6 Sch.22**) l'était.
Ce résultat est pour le moment non explicable.

b) Oeufs embryonnés de poule

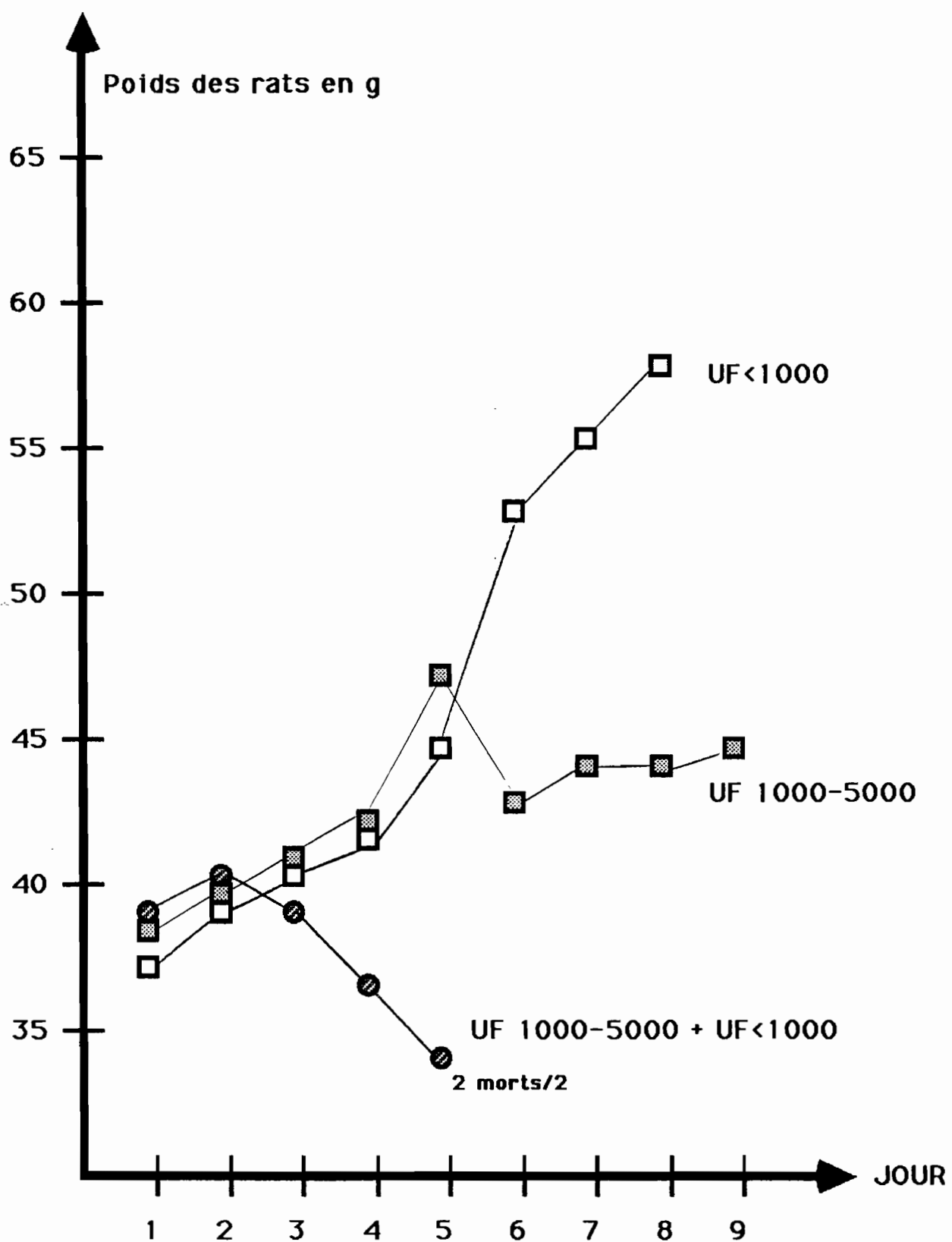
Un dernier essai toxicologique sur oeufs embryonnés a été effectué sur les fractions ci-dessus à 5mg/w. Il est à noter que la souche 68 restaurée n'avait jusqu'ici pas été testée.

Fraction	Série	Vivant	Mort	Coagulé	Déb. Dév.
Eau distillée	Z24.0	5	-	-	-
68 préc. EtOH	Z24.1	2	1	-	2
UF>100.000 / Voie 1	Z24.2	4	1	-	-
UF 10- 100.000 / Voie 1	Z24.3	2	3	-	-
UF 5- 10.000 / Voie 1	Z24.4	3	1	-	-
UF 1000-5000 / Voie 1	Z24.5	1	-	1	3
UF<1000 / Voie 1	Z24.6	-	-	-	5
XAD2 MeOH N°12	Z24.7	-	5	-	-
UF>10.000 / Voie 2	Z24.8	4	1	-	-
UF 5- 10.000 / Voie 2	Z24.9	2	1	-	-
UF 1000-5000 / Voie 2	Z24.10	-	-	-	5
UF<1000 / Voie 2	Z24.11	-	-	-	5

3- Conclusion

Les résultats toxicologiques sur oeufs embryonnés sont toujours ininterprétables et cette expérience marque l'abandon de ce test biologique. Les résultats sur rats semblent montrer la présence de deux complexes toxiques agissant par synergie (**Courbe 8**). Une expérience ne comprenant que des associations d'ultrafiltrations est donc nécessaire pour prouver cette hypothèse.

UF sur 68 Macros préc. EtOH (Sch.23)



COURBE 8

C) SCHEMA 25 ASSOCIATION DE FRACTIONS D'ULTRAFILTRATIONS

Cette expérience a été réalisée avec les souches 110 Macros 17/8/87 et MRC 826 Macros 27/8/87 précipitées à l'éthanol.

Ces deux souches, qui étaient devenues anatoxiques, ont subi le même traitement que notre souche de référence 68 afin de restaurer leur pouvoir toxicogène présentent maintenant une toxicité forte (**Sér.35.2 et 36.1**).

L'extrait précipité à l'alcool est passé sur Amicon sur les membranes 100.000, 10.000, 5000, 1000 et 500.

Par manque de temps, les fractions n'ont pas été lyophilisées.

1 – Sondage oesophagien sur rats

Nous avons testés les fractions suivantes:

- UF < 1000
- UF 1000 - 5000
- UF 5000 - 10.000
- UF < 500
- UF 500 - 1000

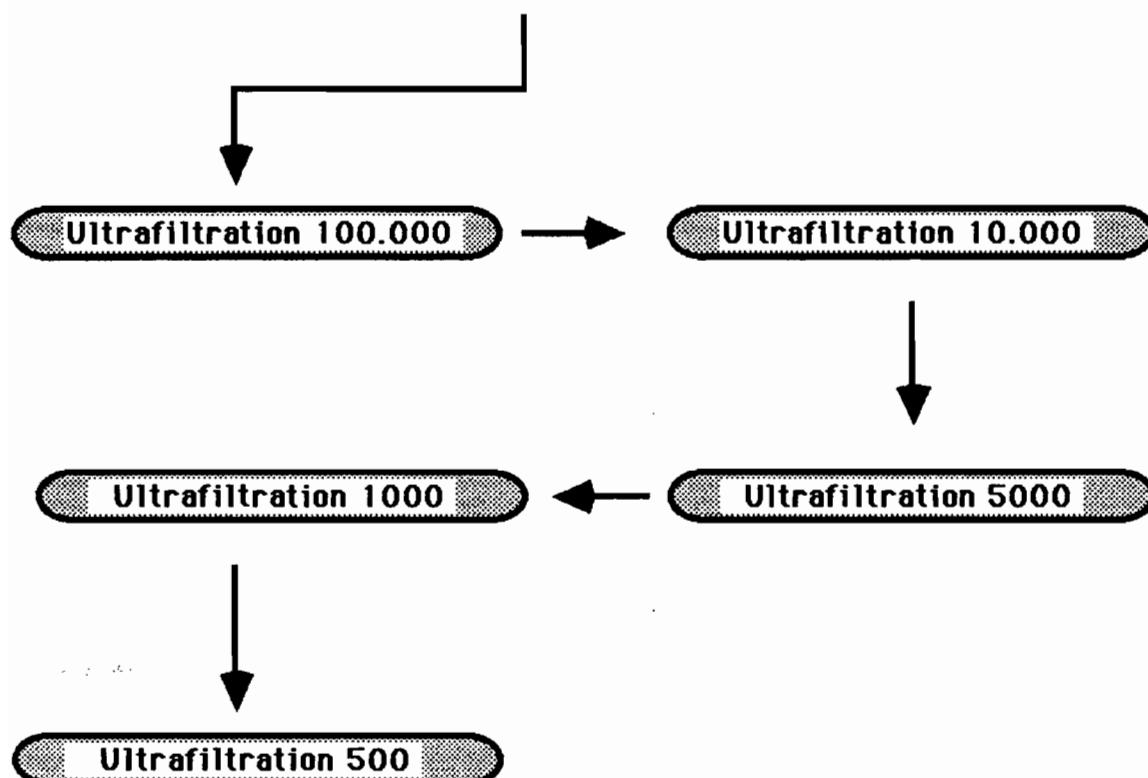
et les associations suivantes:

- UF < 1000 + UF 1000 - 5000
- UF < 1000 + UF 5000 - 10.000
- UF 1000 - 5000 + UF 5000 - 10.000
- UF < 1000 + UF 1000 - 5000 + UF 5000 - 10.000

Fraction	Série	Mortalité	MGMQ/MCMQ
UF<1000	37.5	4/4	-1,74
UF 1000-5000	37.6	-	0,5
UF 5000-10.000	37.7	-	0,514
UF<500	38.2	-	0,3
UF 500-1000	38.3	4/4	-0,55
UF<1000 + UF 1000-5000	37.1	4/4	-1,38
UF<1000 + UF 5000-10.000	37.2	4/4	-1,31
UF 1000-5000 + UF 5000-10.000	37.3	-	0,485
UF<1000 + UF 1000-5000 + UF 5-10.000	37.4	4/4	-1,645

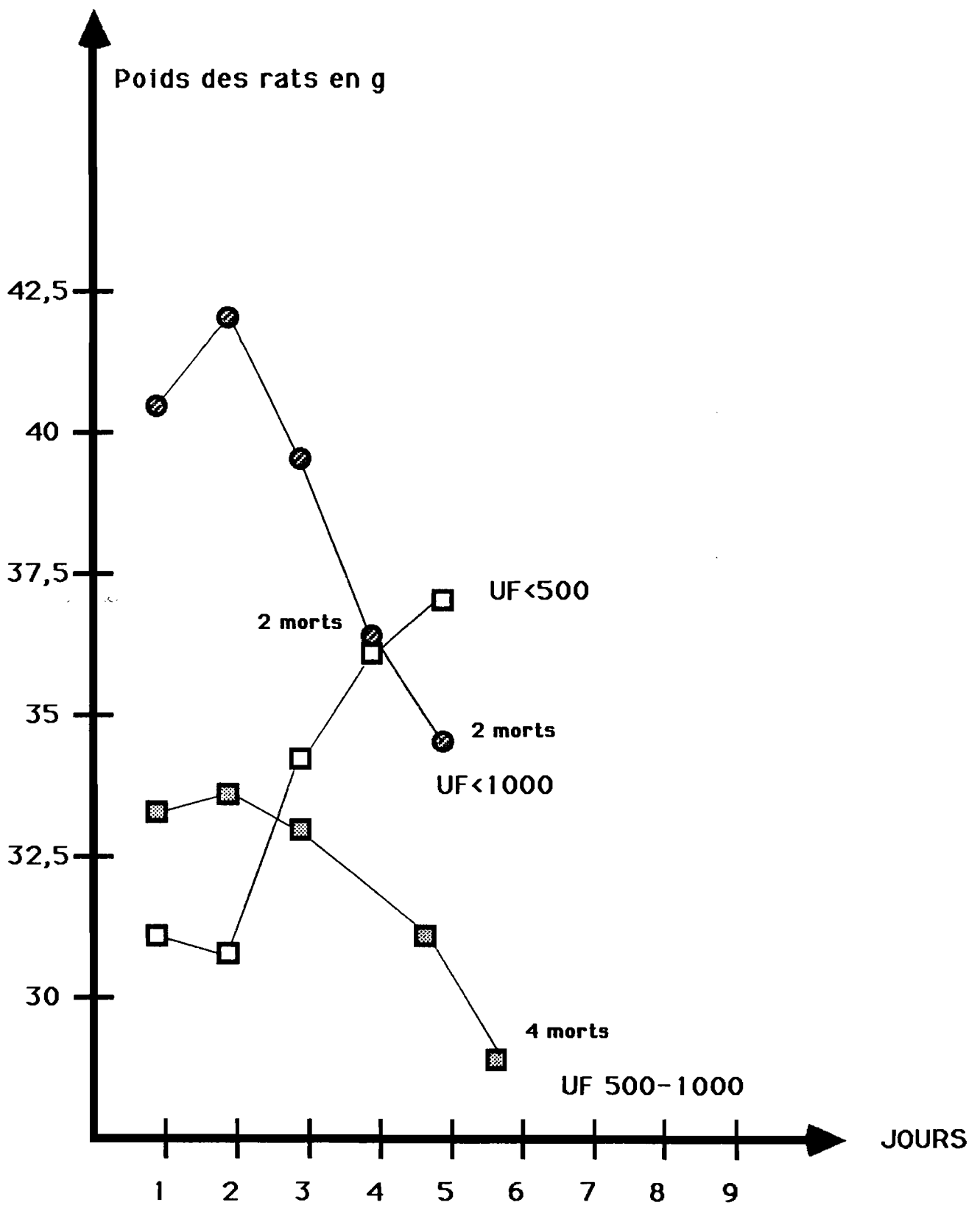
SCHEMA 25 Associations

110 Macros 17/8/87 + MRC 826 Macros 27/8/87 préc. EtOH



ASSOCIATIONS TESTEES

UF<1000 + UF 1-5000 Sér.37.1
UF<1000 + UF 5-10.000 Sér.37.2
UF 1-5000 + UF 5-10.000 Sér.37.3
UF<1000 + UF 1-5000 + UF 5-10.000 Sér.37.4
UF<1000 Sér.37.5
UF 1-5000 Sér.37.6
UF 5-10.000 Sér.37.7
UF 0-500 Sér.38.2
UF 500-1000 Sér.38.3



COURBE 9

2- Conclusion

Les résultats toxicologiques ne corroborent pas l'hypothèse énoncée auparavant. En effet, il apparaît une toxicité unique dans la fraction inférieure à 1000 ou dans les associations où elle est présente.

Il semblerait que la toxicité soit présente dans la fraction 500-1000 (**Courbe 9**).

Ce résultat est intéressant mais l'ultrafiltration à 500 est très lente et il serait peut-être préférable de se débarrasser des sels et des sucres par un passage de la fraction 0-1000 sur Amberlite XAD2.

On note également l'apparition d'un précipité blanc qui se forme dans la fraction toxique 500-1000 mais pour le moment nous n'avons testé que la fraction entière.

Remarque : Il ne faut pas perdre de vue que ces résultats ont été obtenus avec les souches MRC 826 et 110.

D) SCHEMA 27 (UF 19/10/87)

La mise en culture d'une grande quantité de 68 Macros (8/9/87) très toxique (**Sér.38.1 et 41.2**) va nous permettre de faire plusieurs expériences avec le même extrait. Pour cette raison, les différentes fractions d'ultrafiltrations seront datées. Ce schéma a pour buts de vérifier la présence d'une toxicité dans la fraction 500- 1000, de voir si un passage sur XAD2 de la fraction inférieure à 1000 n'est pas plus intéressant que l'ultrafiltration à 500 (XAD2 N°15) et de retester l'activité ou la non-activité de la phase méthanolique XAD2 faite directement sur l'extrait total (8/9/87) précipité à l'éthanol (XAD2 N°14).

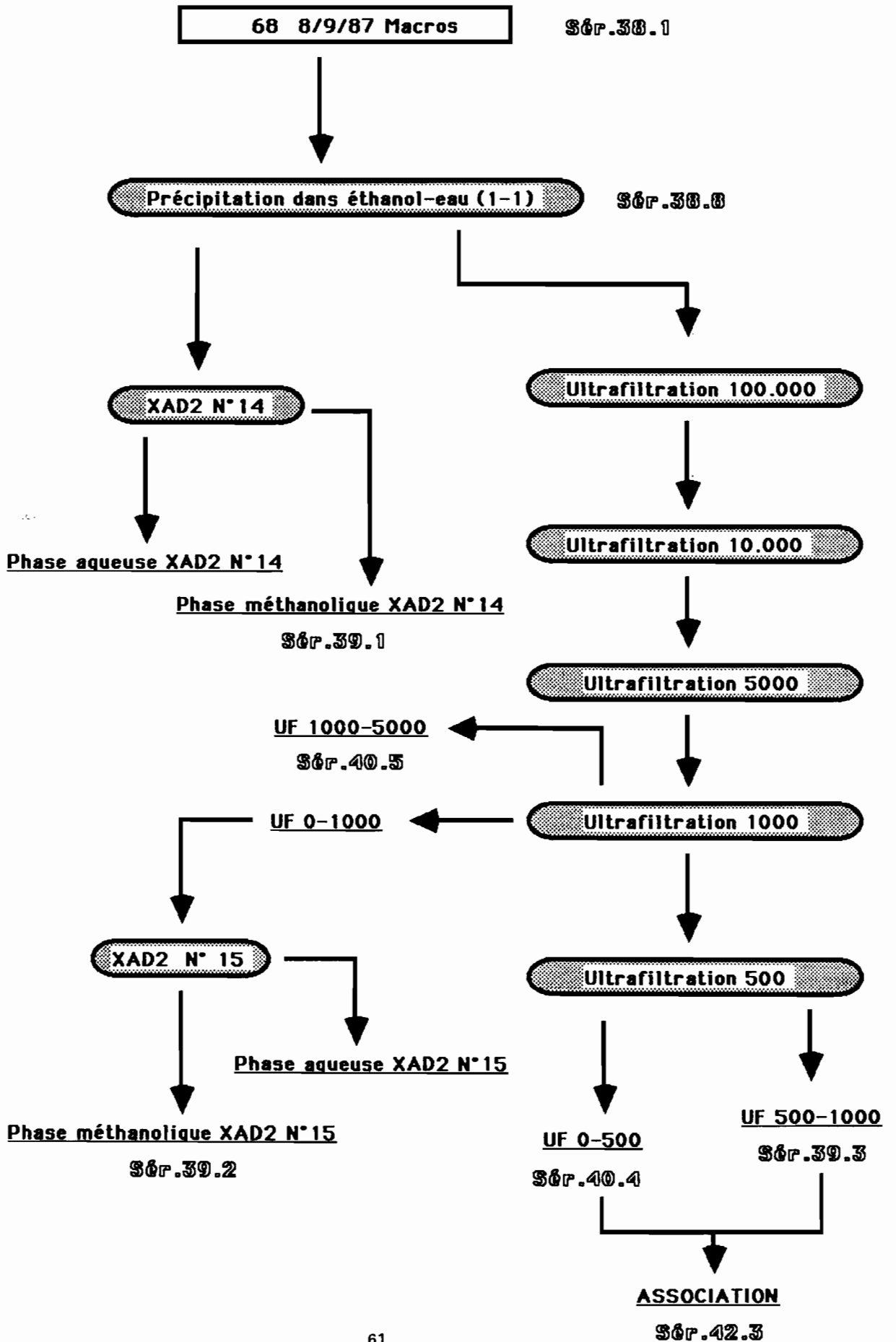
Nous avons donc réalisé, pour aboutir à une fraction 0- 1000, des ultrafiltrations à 100.000, 10.000, 5000 et 1000. Une partie de la fraction 0- 1000 est passée sur XAD2 (N°15) et l'autre est repassée sur la membrane d'ultrafiltration à 500. Toutes ces fractions sont ensuite lyophilisées.

1- Calcul des rendements

Fraction	Rendement / ET préc. EtOH
XAD2 MeOH N°14	4,5%
UF > 100.000	4,9%
UF 10.000 - 100.000	6,96%
UF 5000 - 10.000	0,36%
UF 1000 - 5000	1,8%
UF 500 - 1000	15,2%
UF < 500	62,3%
Pertes	8,4%
XAD2 MeOH N°15	4,7%
XAD2 aqueuse N°15	92%
Pertes	3,3%

SCHEMA 27

ULTRAFILTRATIONS 19/10/87



2- Toxicologie animale – Sondage oesophagien sur rats

Fraction	Série	Mortalité	M6MQ/MCMQ
68 Macros 8/9/87	38.1	4/4	-1,7
68 Macros 8/9/87 préc. EtOH	38.8	4/4	-0,226
XAD2 MeOH N° 14 / 68 8/9/87 préc. EtOH	39.1	-	-0,071
XAD2 MeOH N° 15 / UF<1000	39.2	2/3	-0,538
UF 500-1000	39.3	-	0,196
UF<500	40.4	-	0,517
UF 1000-5000	40.5	-	0,593
UF<500 + UF 500-1000	42.3	-	0,726

3- Conclusion

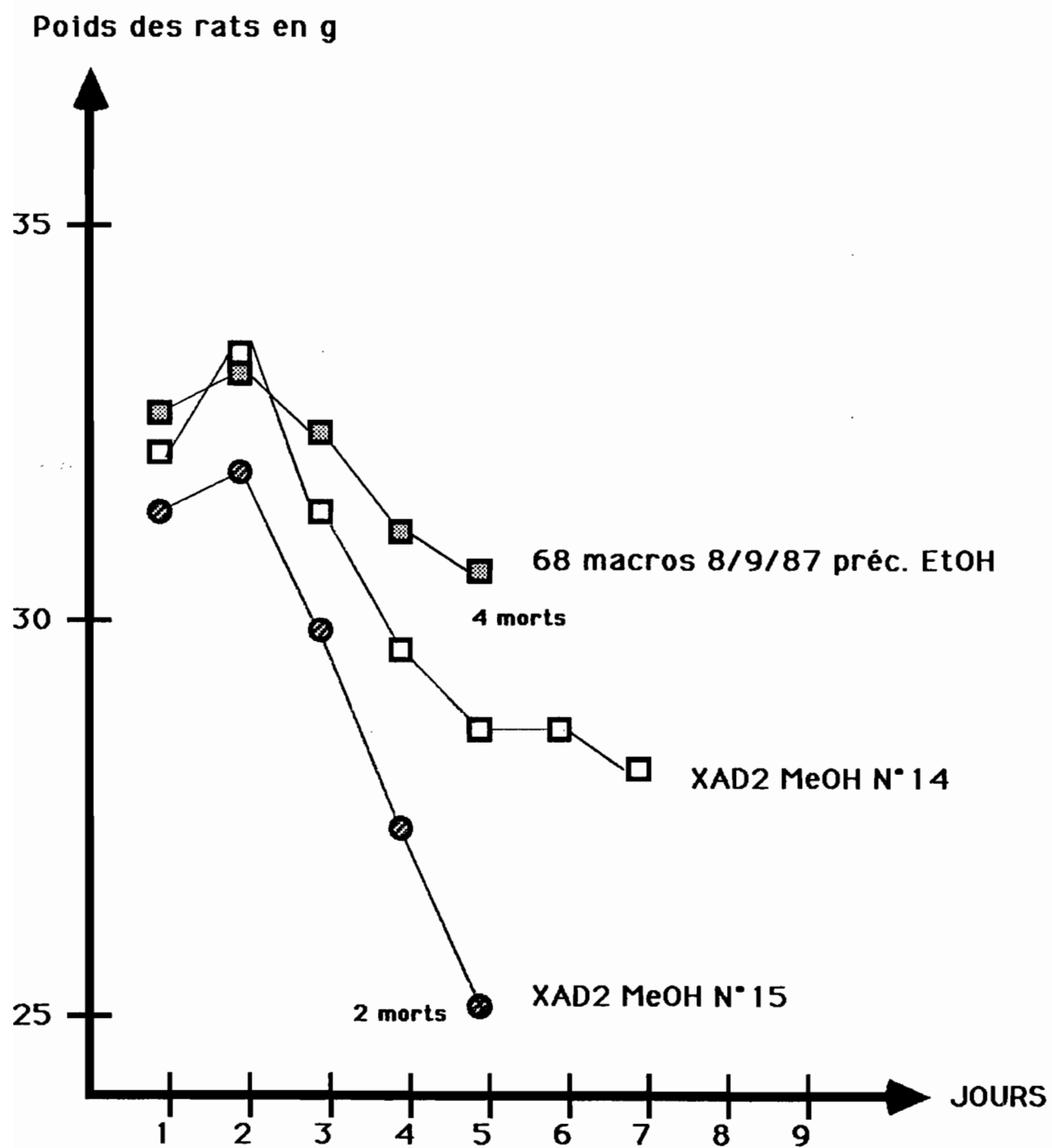
Les résultats obtenus ne corroborent pas les hypothèses précédentes. En effet, il apparaît une toxicité forte dans la fraction méthanolique de la XAD2 N° 15, effectuée sur la fraction inférieure à 1000 mais pas de toxicité dans la XAD2 MeOH N° 14 (**Courbe 10**). De plus, les résultats (**Sér. 39.2**) donneraient à penser que la phase 0-1000 est toxique, mais nous ne retrouvons aucune toxicité dans la fraction 500-1000.

L'hypothèse d'une perte de toxicité lors de l'ultrafiltration à 500 ne peut pas être retenue car la fraction 0-500 et l'association 0-500 + 500-1000 ne donnent pas de résultats.

Par manque d'extrait, nous n'avons pas pu associer les fractions 0-1000 et 1000-5000 et l'hypothèse d'une double toxicité agissant par synergie n'a pas pu être vérifiée (il faut dire que cette hypothèse est en opposition complète avec les résultats de l'expérience précédente (**Sch. 25**).

Il apparaît également une perte importante de toxicité lors de la précipitation de l'extrait total à l'éthanol et nous allons faire une expérience en passant directement l'extrait total sur Amicon.

UF sur 68 Macros 8/9/87 préc. EtOH (Sch.27)



COURBE 10

E) SCHEMA 28 (UF 3/11/87)

Cette expérience a été menée avec le même extrait que la précédente (68 Macros 8/9/87). Afin d'éviter la perte de toxicité importante due à la précipitation à l'éthanol nous avons réalisé une cascade d'ultrafiltrations:

UF 100.000
UF 50.000
UF 10.000
UF 5000
UF 1000
UF 500

Afin de vérifier les résultats du schéma de partition N°27, nous avons fait une XAD2 sur la fraction inférieure à 1000 (XAD2 N°16).

Nous sommes partis d'une quantité importante d'extrait total pour pouvoir travailler ensuite directement la fraction 0- 1000 sans être obligé de refaire toute la séquence précédente.

1- Calcul des rendements

Fraction	Rendement / Extrait total
UF > 100.000	15,6%
UF 50.000 - 100.000	10,5%
UF 10.000 - 50.000	0,13%
UF 5000 - 10.000	0,3%
UF 1000 - 5000	8,5%
UF 0- 1000	68,7%
UF 0-500	20,6%
UF 500- 1000	30,9%

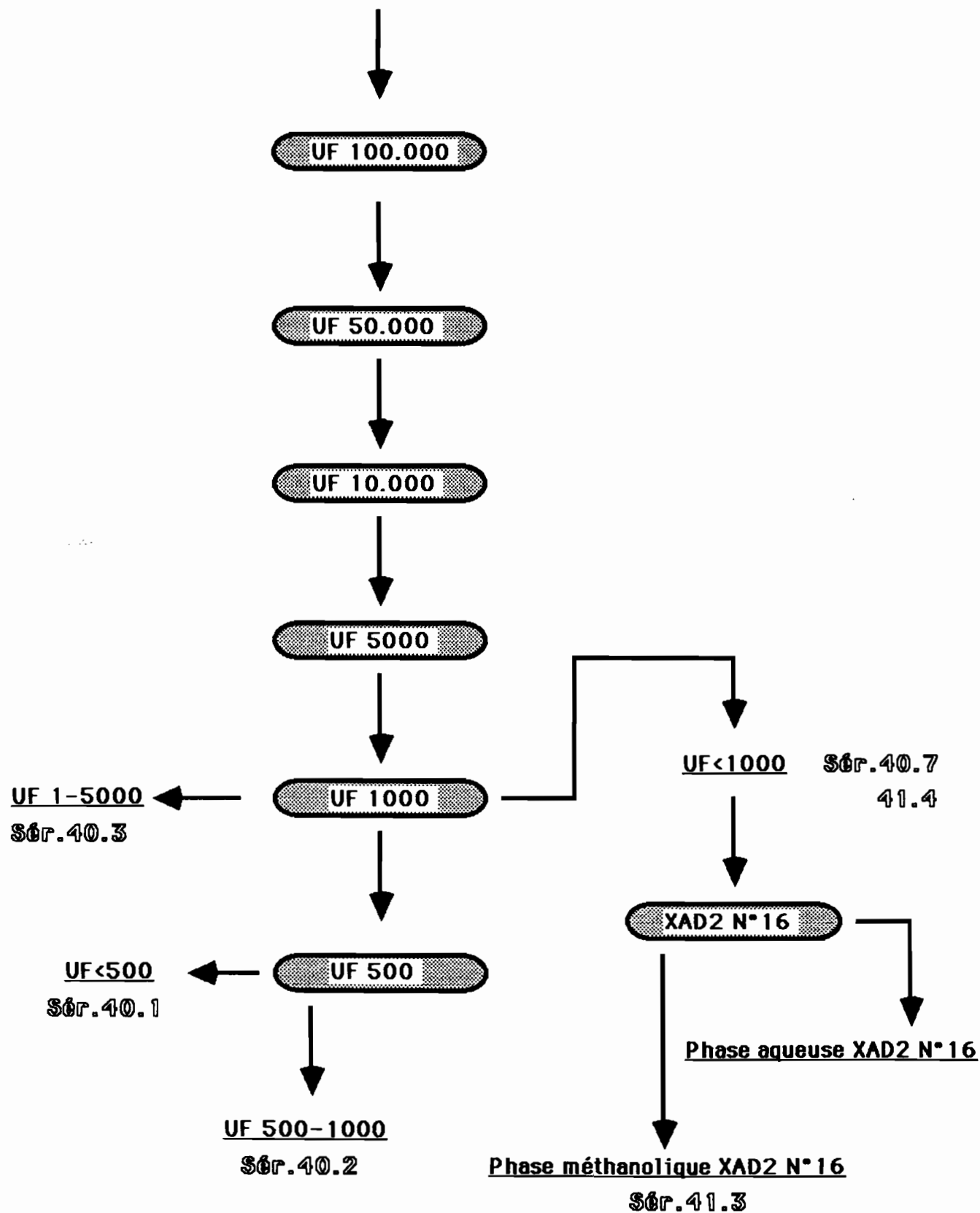
Remarque:

Les ultrafiltrations se sont déroulées sans problèmes jusqu'au cut off 500. Cette dernière a toujours tendance à se colmater.
Il apparaît de plus une perte importante entre la fraction 0- 1000 et la somme des fractions résultantes de l'ultrafiltration à 500.

SCHEMA 28

68 Macros 8/9/87

ULTRAFILTRATIONS 3/11/87



ASSOCIATION UF 1000-5000 + UF < 1000 Sér.42.2

2- Toxicologie animale (Sondage oesophagien sur rats)

Fraction	Série	Mortalité	MGMQ/MCMQ
UF 1000 – 5000	40.3	-	0,449
UF < 1000	40.7	2/4	0,751
	41.4	-	0,609
UF 500 – 1000	40.2	-	0,591
UF < 500	40.1	-	0,839
XAD2 MeOH N°16 / UF<1000	41.3	-	0,528
UF<1000 + UF 1000-5000	42.2	-	0,586

3- Conclusion

Les résultats ci-dessus font apparaître une perte totale de la toxicité.
Nous avons retesté sur rats l'extrait total de départ (**Sér. 41.2** MGMQ/MCMQ= -3,18) et il est toujours très toxique.
Le fait que la fraction 0-1000 ne soit pas toxique semble inexplicable.

F) SCHEMA 30 (UF 21/12/87)

Après les résultats inexplicables de l'expérience précédente, nous avons essayé de vérifier les résultats précédents.

La phase méthanolique XAD2 N°15 à partir de l'ultrafiltration inférieure à 1000 faite sur la 68 8/9/87 précipité à l'éthanol, étant toxique, nous avons répété cette expérience en passant l'équivalent de cinq doses de gavage afin de pouvoir faire une XAD2 et ensuite une colonne RP8 sur la fraction 0-1000.

Afin de vérifier les résultats précédents, nous avons en parallèle réalisé la même séquence d'ultrafiltrations sur le même extrait (68 Macros 8/9/87).

1- Calcul des rendements

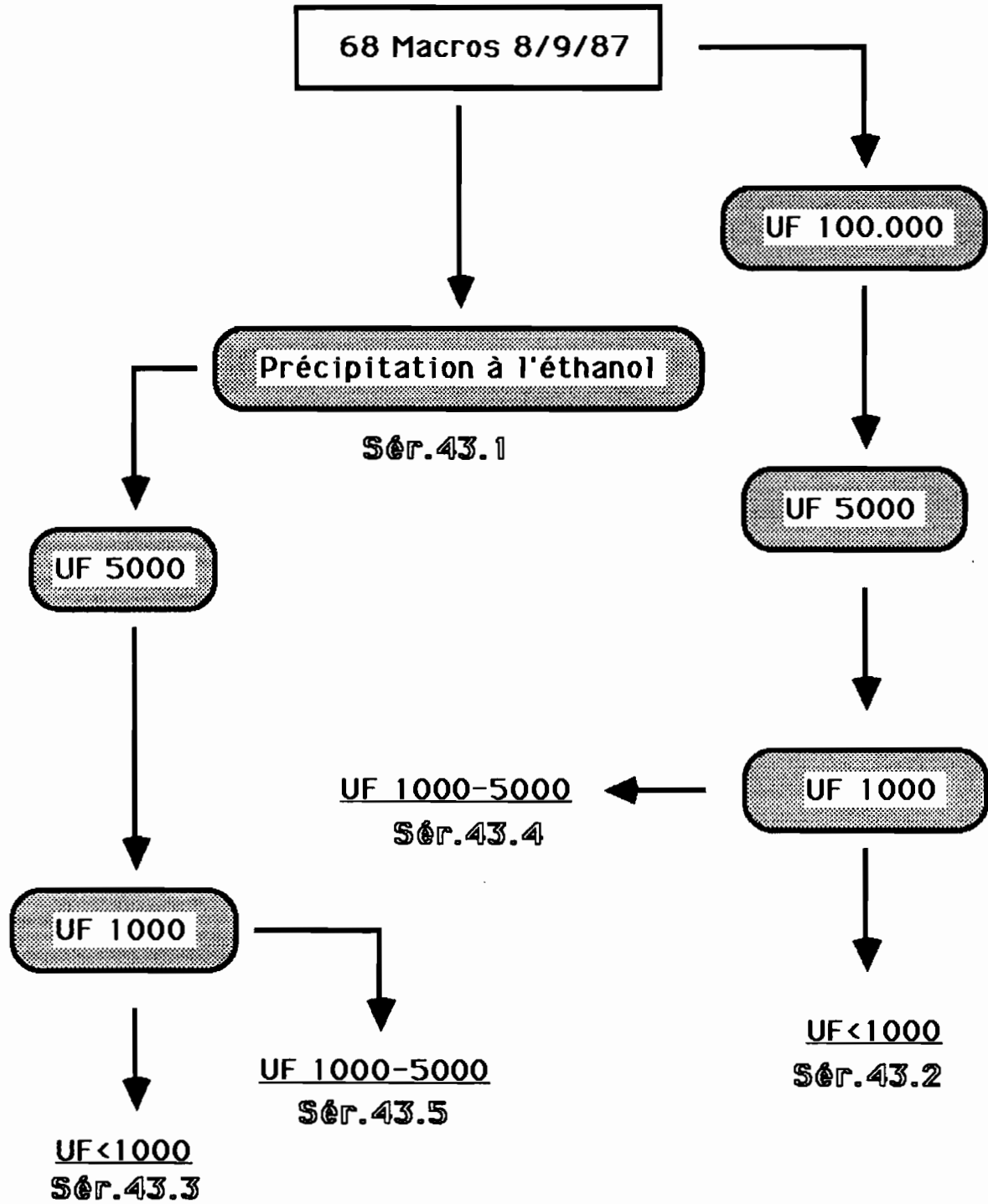
Fraction	Rendement / ET
68 Macros 8/9/87 préc. EtOH	78%
UF>100.000 / 68 Macros 8/9/87	12,9%
UF 5000-100.000 / 68 Macros 8/9/87	2,77%
UF 1000-5000 / 68 Macros 8/9/87	7,16%
UF<1000 / 68 Macros 8/9/87	73,1%
Pertes	4%

Fraction	Rendement / ET précipité à EtOH
UF>5000 / 68 Macros 8/9/87 préc. EtOH	9%
UF 1000-5000 / 68 Macros 8/9/87 préc. EtOH	0,76%
UF<1000 / 68 Macros 8/9/87 préc. EtOH	91,3%

SCHEMA 30

UF 21/12/87

68 Macros 8/9/87



2- Toxicologie animale (Sondage oesophagien sur rats)

Fraction	Série	Mortalité	MGMQ/MCMQ
68 Macros 8/9/87 préc. EtOH	43.1	1/4	-0,156
UF<1000 / 68 Macros 8/9/87	43.2	-	0,385
UF<1000 / 68 Macros 8/9/87 préc. EtOH	43.3	-	0,412
UF 1000-5000 / 68 8/9/87	43.4	-	0,416
UF 1000-5000 / 68 8/9/87 préc. EtOH	43.5	-	0,567

3- Conclusion

Les résultats sont de nouveau ininterprétables.

Il n'apparaît pas la moindre toxicité dans les fractions d'ultrafiltrations faites sur l'extrait total non précipité.

L'extrait précipité à l'éthanol présente une toxicité certaine mais beaucoup moins forte que l'extrait de départ.

Cette expérience étant, en ce qui me concerne la dernière, nous avons décidé de poursuivre l'étude de la fraction 0-1000, en faisant une XAD2 puis une colonne RP8 (**Sch.30bis**).

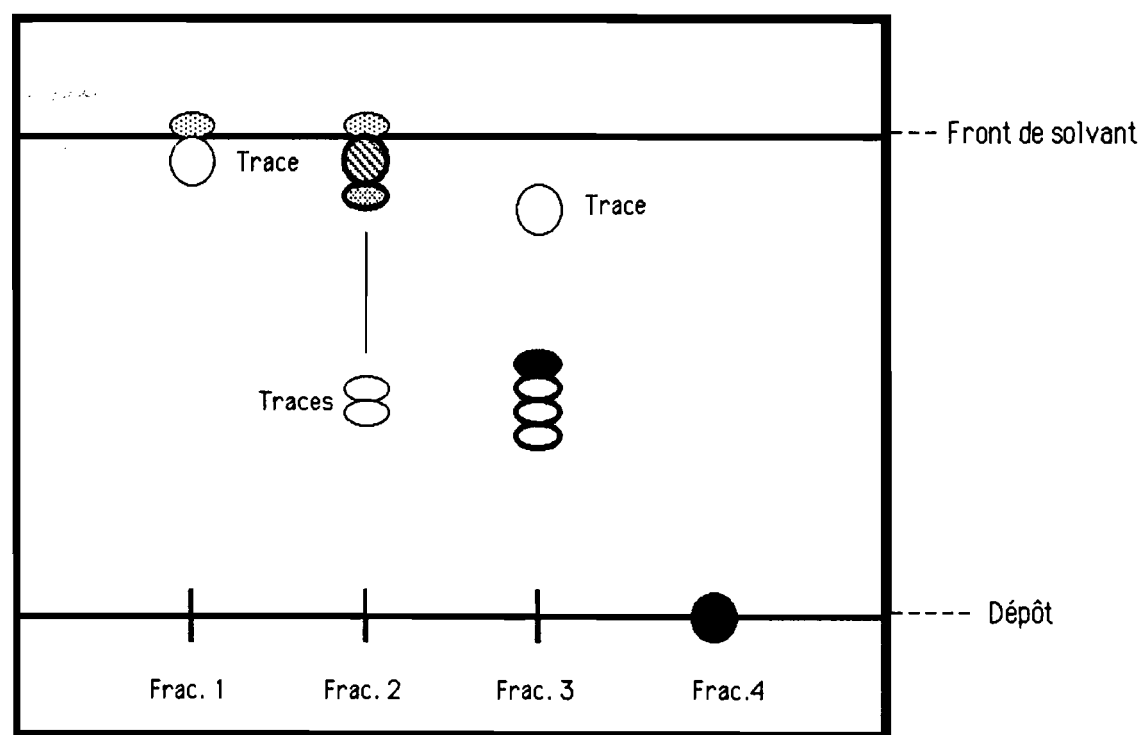
En effet, nous avons réussi à visualiser différents produits en CCM sur support phase inverse et une séparation sur colonne est donc envisageable (**Chap.IV-A-1-f et IV-A-9-b**)

Nous allons multiplier les doses de gavage par quatre en espérant que les résultats ci-dessus ne sont dus qu'à un problème de dose.

G) SCHEMA 30bis (UF 21/12/87)

La XAD2 a été menée comme les précédentes (**Chap. IV-A-7**).
 La phase méthanolique XAD2 n'a pas été lyophilisée, ni testée sur rats et nous l'avons chromatographiée directement sur colonne RP8.
 Le suivi CCM et la collection des fractions sont décrits dans le **chap. IV-A-10**.
 Nous allons ici nous contenter de donner les résultats toxicologiques par sondage oesophagien sur rats car les fractions n'ont pas été, par manque de temps, lyophilisées.

Fraction	Série	Mortalité	MGMQ/MCMQ
Fraction 1	44.1	–	0,463
Fraction 2	44.2	4/4	– 1,11
Fraction 3	44.3	–	0,566
Fraction 4	44.4	–	0,516



Solvant : MeOH – H2O 9-1 Révélation : Vanilline sulfurique à chaud

Conclusion

La fraction 2 présente une toxicité importante, comparable à celle de l'extrait total. Ce résultat semblerait indiquer que tous nos problèmes de perte de toxicité lors des partitions chimiques pourraient être dus à un problème de dose.

Cette fraction ne contenant à priori que deux produits majoritaires, nous avons essayé d'affiner les résultats CCM donnés dans le **chapitre IV-A-1**.

Il apparaît que le produit de $R_f=0,9$ dans le système ci-dessus n'est pas présent dans la XAD2 N° 17 (68 Micros), contrairement à ce que l'on avait affirmé précédemment.

Les fractions suivantes ont été testées dans un mélange méthanol-eau 8-2, 7-3 et 6-4.

- XAD2 MeOH N° 14 (68 Macros 8/9/87 **Sch.27**)
- XAD2 MeOH N° 15 (UF<1000 / 68 Macros **Sch.27**)
- XAD2 MeOH N° 16 (UF<1000 / 68 Macros **Sch.28**)
- XAD2 MeOH N° 17 (68 Micros **Sch.29**)
- XAD2 MeOH N° 18 (UF<1000 68 Macros **Sch.30bis**)
- RP8 Fraction 2 (68 Macros **Sch. 30bis**)

Le produit de $R_f=0,9$ dans le système méthanol-eau (9-1) apparaît de façon beaucoup plus nette dans les fractions issues de 68 Macros, que dans celle issue de 68 Micros.

Le passage à une polarité supérieure permet de séparer le produit de $R_f=1$ et 0,95 qui migrent de façon identique dans les trois systèmes de celui qui nous intéresse.

Il apparaît au R_f suivant:

Méthanol-Eau 9-1	$R_f=0,9$
Méthanol-Eau 8-2	$R_f=0,65$
Méthanol-Eau 7-3	$R_f=0,6$
Méthanol-Eau 6-4	$R_f=0,35$

Il semblerait, de plus, que ce spot contienne en fait deux produits.

Un serait révélé aux UV et l'autre à la vanilline sulfurique à chaud.

Le passage de la fraction N°2 sur RP8 en éluant avec un mélange MeOH-Eau 6-4 est en cours et va nous permettre de tester de façon spécifique ce (ou ces) produits sur rats et sur souris.

UF < 1000 / 68 Macros 8/9/87 préc. EtOH

XAD2 N° 18

Phase méthanolique XAD2 N° 18

Phase inverse RP8

Fraction 1
Sér.44.1

Fraction 2
Sér.44.2

Fraction 3
Sér.44.3

Fraction 4
Sér.44.4

IV - ETUDES CHIMIQUES

B) ETUDE DE L'EXTRAIT FUSARIEN

1 – RECHERCHE DE LA MONILIFORMINE ET D'AUTRES MYCOTOXINES

DE

FUSARIUM MONILIFORME

a) Moniliformine

La moniliformine (**1**) est présente dans certaines souches de *Fusarium moniliforme* (W.F.O. Marasas et al – 1986 – **Réf. 2**).

Etant donné le caractère toxique de cette molécule, il fallait vérifier son absence dans la souche 68R.

Protocole

Nous avons utilisé la méthode C.C.M. de Burmeister (**Réf. 3**).

On chromatographie le témoin moniliformine et l'extrait total 68R (9/9/86) sur silice 60F254 et on élue dans le système toluène-acétone-méthanol (5-3-2).

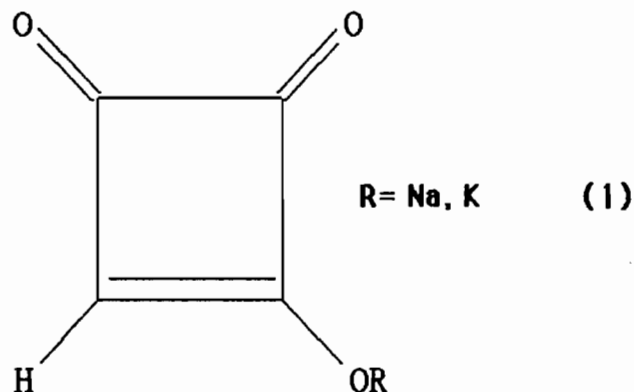
Le Rf du témoin se situe entre 0,25 et 0,3.

L'extrait total ne présente aucune tache à ce Rf.

Nous avons également passé une solution de moniliformine sur une colonne XAD2.

Elle n'est pas fixée sur le support et passe dans la phase aqueuse.

L'absence de toxicité de cette phase est une preuve indéniable de l'absence de moniliformine dans la souche 68R.



MONILIFORMINE

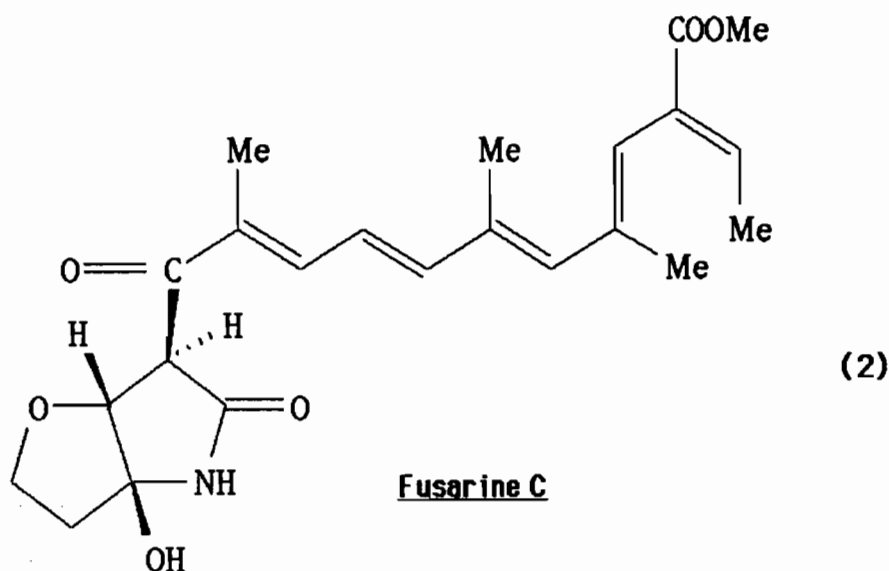
Cette expérience n'a pas été répétée sur la souche 68 (macroconidies) toxique, ni sur ses fractionnements chimiques, mais la toxicité de la fraction 500-1000 (**Sch.25**) n'est pas en accord avec cette molécule de faible poids moléculaire (M=120).

b) Fusarine C

Ce métabolite de *Fusarium moniliforme* et de *Fusarium graminearum* est produit par certaines souches dont la MRC 826 (Wentzel C.A. Gelderblom **Réf. 4**).

La fusarine C (**2**) est extraite par des solvants peu polaires (Chloroforme et chlorure de méthylène) et son poids moléculaire est inférieur à 500 (M=420).

Par conséquent, la toxicité de nos extraits ne peut lui être imputée.



c) Fusariocine C

Cette autre substance cytotoxique produite par *Fusarium moniliforme* n'est pas responsable de la toxicité de notre souche car elle est soluble dans le chloroforme et insoluble dans l'eau.

De plus, son poids moléculaire est de 448 ($C_{27}H_{28}O_6$).

d) Trichothécènes

Nous avons également vérifié l'absence de trichothécènes dans notre extrait 68R par test cutané sur rats.

Les résultats n'ont montré aucune activité dermonécrosante et sont donc négatifs.

2- DOSAGE DES SUCRES TOTAUX

Nous avons effectué un dosage total des sucres dans notre extrait total 68(9/9/86) et dans les fractionnements ultérieurs selon la méthode colorimétrique de SNELL (**Réf.5**).

a) Protocole

Réactif cuivrique (A) pour 250ml d'eau

- 7,5g de carbonate de sodium anhydre
- 1g de tartrate sodium - potassium
- 1,5g d'alanine
- 1,5g de sulfate de cuivre

Réactif phosphomolybdique (B)

Dans 85ml d'eau bouillante ajouter: - 25g d'acide molybdique
- 12,5g de carbonate de sodium anhydre
- 50ml d'acide phosphorique à 85%

Réaction

Mettre 2ml de la solution (A) + 2ml de l'échantillon à tester.
Porter à ébullition au bain-marie pendant 6 minutes, puis laisser refroidir.
Ajouter 2ml de la solution (B), agiter et lire en UV à 520nm.
La présence de sucres est caractérisée par une coloration bleue lors de l'addition de (B).

b) Résultats

SOLUTIONS TESTEES	RESULTATS DU TEST
Extrait total 68R 9/9/86	Très positif
Extrait total 68R 9/1/87	Très positif
Extrait total 68R 1/4/87	Très positif
Phase organique THF Solu. 68R 9/9/86	Négatif
Phase organique acétonitrile Solu. 68R 9/9/86	Négatif
Phase organique cyclohexane Solu. 68R 9/9/86	Négatif
Dialysé 6-8000 / 68R 9/9/86 Sch.5	Positif
Dialysat 6-8000 / 68R 9/9/86 Sch.5	Positif
Dialysé 25000 / 68R 9/9/86 Sch.5	Très positif
Dialysat 25000 / 68R 9/9/86 Sch.5	Très positif
Dialysé 12-14000 / 68R 9/9/86 Sch.5	Très positif
Dialysé 3500 / 68R 9/9/86 Sch.5	Positif
Dialysé 2000 / 68R 9/9/86 Sch.5	Légèrement positif
Dialysé 1000 / 68R 9/9/86 Sch.5	Positif
Phase méthanolique XAD2 N°1 / 68R 9/9/86 Sch.6	Traces
Phase aqueuse XAD2 N°1 / 68R 9/9/86 Sch.6	Très positif

c) Conclusion

Les extraits totaux contiennent un pourcentage de sucres très important. Les fractions organiques de solubilisation de l'extrait sont pauvres en sucres. Malgré la cascade de dialyse (**Sch.5**), les sucres sont présents dans toutes les fractions. Seule la phase méthanolique XAD2 donne un test négatif et cette colonne nous permet d'éliminer tous les sucres.

Quelques tentatives annexes ont été faites pour éliminer ces sucres de notre extrait total 68R (9/9/86):

- Charbon actif (Chap. IV-A-4).
 - Levures (**Sch.4**): une macération de l'extrait total en présence de levures a effectivement entraîné une diminution importante de la teneur en sucres, mais cette expérience a abouti à une perte de la toxicité (**Sér.22.2 – Sér.24.6 et 27.2**).
- Ces essais ont donc été abandonnés, le fractionnement XAD2 donnant toute satisfaction dans ce domaine.

3- STABILITE DES TOXINES DE *FUSARIUM MONILIFORME*

Des essais de stabilité chimique ont été fait sur une fraction très toxique par sondage oesophagien sur rats (**Sch.26**).

Nous avons donc testé la résistance à la chaleur (100°C), à l'acide (HCl 1N), à la soude 1N, et au Tween 80, d'un extrait total reconstitué à partir des ultrafiltrations contenant la fraction 0-1000 (110B + MRC 826) (**Sch.25**).

L'essai avec le Tween 80 a été fait pour vérifier que celui-ci n'altère pas la toxicité de l'extrait, en vue d'un rinçage des ultrafiltrations provenant de la XAD2.

Il n'apparaît pas de perte de toxicité par sondage oesophagien (**Sér.38.4 à 7**).

V – CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES

Y- CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES

Après la restauration de la toxicogénèse de notre souche de référence 68, nous pensions pouvoir disposer d'un extrait de départ très toxique, en quantités importantes, qui nous permettrait d'essayer de nombreuses méthodes de partition.

Malheureusement, les dernières cultures n'ont pas donné les résultats escomptés :

- Celle du 7/10/87 n'est pas toxique.
- Celles du 16/11/87 et du 16/12/87 ont été contaminées par *Penicillium*.

A ce jour, nous avons épuisé tout l'extrait toxique que nous possédions et le problème de la conservation de la toxicogénie de nos souches se pose donc à nouveau.

D'un point de vue toxicologique, nous n'avons toujours pas de test rapide et fiable. L'inoculation d'œufs embryonnés de poule, vu le manque total de corrélation avec le sondage oesophagien sur rats, a été abandonné.

Les recherches vont donc s'orienter vers l'intrastomacale chez le souriceau, mais ce test biologique, corrélié directement à la LEM, n'est pas encore au point.

Nous avons, par contre, beaucoup progressé dans le fractionnement chimique de l'extrait fusarien. Les expériences faites avec l'extrait 68R et MRC 826 antérieures à la régénération de la toxicité semblent indiquer un complexe toxique compris entre 500 et 5000 (**Chap. IV-A-9 "Ultrafiltration"**), mais peut-être plus proche de 5000 (**Chap. IV-A-8 "Sephadex G25"**).

Les expériences effectuées sur les souches régénérées ont fait apparaître une forte toxicité dans la fraction inférieure à 1000, à plusieurs reprises (**Sch.25-27**).

Les partitions ultérieures ont donné une fraction 500-1000 et une phase méthanolique XAD2 provenant d'une fraction 0-1000 toxiques (**Sch.27**).

Malgré ces résultats positifs, de nombreuses questions restent en suspens :

- A quoi sont dus les problèmes de reproductivité ?
- Pourquoi le fractionnement de l'extrait total non précipité à l'éthanol sur Amicon ne donne-t-il aucune toxicité ? (**Sch.28 et 30**)
- Pourquoi observe-t-on un phénomène de synergie (UF<1000 + UF 1-5000 **Sch.23**) alors que la fraction inférieure à 1000 présente, seule, une toxicité forte dans les expériences suivantes (**Sch.25**) ?

Nous pouvons quand même affirmer que l'on a un complexe toxique dans la fraction 500-1000. La présence d'une autre toxine dans la fraction 1000-5000, est également probable.

La synergie de ces deux complexes est parfois nécessaire pour que la toxicité s'exprime. La mise au point du test biologique sur souriceau, directement corrélié à la LEM, permettrait de déterminer quelle toxine est responsable de la nécrose du cerveau caractéristique de la maladie. D'un point de vue chimique, le schéma de partition UF < 1000, XAD2, puis phase inverse RP8 a donné toute satisfaction et a fait apparaître un problème de seuil de toxicité qui pourrait être la cause de la non-reproductibilité de nos expériences.

La visualisation par CCM de la toxine incriminée pourrait nous permettre, si les résultats se confirment, de remplacer le sondage oesophagien sur rats dans les partitions chimiques intermédiaires.

Cette partition pourrait ensuite aboutir à des essais de purification et d'analyse structurale du complexe toxique responsable de la leucoencéphalomalacie équine.

VI – BIBLIOGRAPHIE

VI – BIBLIOGRAPHIE

- 1– LAFONT J., LAFONT P. et GAILLARDIN M.** – Sensibilité de l'embryon de poulet à des mycotoxines. Bull. Acad. Vét. de France – 1979, 52 : 119-124
- 2– Marasas W.F.O. et al** – Moniliformin production in *Fusarium* section *Liseola*. Mycologia – 1986, 78 (2) : 242-247
- 3– BURMEISTER H.R. et al** – Moniliformin, a metabolite of *Fusarium moniliforme* NRRL 6322 : Purification and toxicity. Appl. Environ. Microbiol. – 1979, 37 (1) : 11-13
- 4– GELDERBLOM W.C.A.** – Structure elucidation of Fusarin C, a mutagen produced by *Fusarium moniliforme*. J. Chem. Soc. – 1984 : 122-124 ,
- 5– SNELL et SNELL** – Colorimetric Methods of analysis 3ème éd. 3 : 204 et 225

ANNEXE 1

TOXICOLOGIE ANIMALE : SONDAGE OESOPHAGIEN SUR RATS

TABLEAU RECAPITULATIF DU SONDAGE OESOPHAGIEN SUR RATS

DATE	SERIE	N° CAGE	NATURE DE L'EXTRAIT	MORTALITE	HGMQ/MCHQ	N°SCHEMA
15/12/86	19	1	68R 29/8/86	-	0,316	-
		2	68R 9/9/86	4/4	-0,944	-
12/1/87	20	1	68R 9/9/86	4/4	-1,764	-
		2	Dialysat 3500 / 68R 9/9/86	-	0,11	Sch.1
		3	Dialysat 3500 / 68R 9/9/86	-	0,324	Sch.1
		4	Dialysat + Dialysat 3500 / 68R 9/9/86	4/4	-1,404	Sch.1
		5	Insoluble acétone / 68R 9/9/86	-	0,268	Sch.2
		6	Soluble acétone / 68R 9/9/86	-	0,317	Sch.2
		7	Soluble + Insoluble acétone / 68R 9/9/86	3/3	-2,44	Sch.2
23/2/87	21	1	68R 9/1/87	-	0,161	-
9/3/87	22	1	68R 9/9/86	4/4	-0,806	-
		2	68R 9/9/86 + Levures	3/4	-0,173	Sch.4
		3	68R 9/1/87	1/4	0,062	-
		4	Phase aqueuse charbon actif / 68R 9/9/86	-	0,38	Sch.3
		5	Phase alcoolique charbon actif / 68R 9/9/86	-	0,35	Sch.3
		6	Dialysat 1000 / 68R 9/9/86 (Cascade de dialyses)	-	0,443	Sch.5
		7	Dialysat 25000 / 68R 9/9/86 (Cascade de dialyses)	-	0,383	Sch.5
		8	Dialysat 6000-8000 / 68R 9/9/86 (Cascade de dialyses)	-	0,267	Sch.5
		9	Dialysat 3500 / 68R 9/9/86 (Cascade de dialyses)	-	0,346	Sch.5
23/3/87	23		ANNULEE : poids moyen des rats supérieur aux normes	-	-	-
6/4/87	24	1	68R 9/1/87 Mâles	-	0,373	-
		2	68R 9/1/87 Femelles	-	0,279	-
		3	68R 9/9/86 dégraissé à l'hexane	-	0,202	Sch.6
		4	Phase aqueuse XAD2 N°1 / 68R 9/9/86 dégraissé à l'hexane	-	0,419	Sch.6
		5	Phase méthanolique XAD2 N°1 / 68R 9/9/86 dégraissé à l'hexane	4/4	-0,264	Sch.6
		6	68R 9/9/86 + Levures	-	0,203	Sch.4
		7	Dialysat 3500 / 68R 9/9/86	1/4	0,172	Sch.6
		8	Dialysat 3500 / 68R 9/9/86	1/4	-0,016	Sch.6
		9	68R 9/9/86 passé 5 fois sur silice de diatomées	-	0,302	-
20/4/87	25	1	68R 9/9/86	2/3	-0,143	-
		2	68R 9/9/86 dégraissé à l'hexane	1/4	-0,283	-
		3	Phase aqueuse XAD2 N°2 / 68R 9/9/86	-	0,292	Sch.9
		4	Phase méthanolique XAD2 N°2 / 68R 9/9/86	2/4	-0,004	Sch.9
4/5/87	26	1	68R 1/4/87	-	0,09	Sch.14
		2	68R 1/4/87 filtré sur silice de diatomées	-	0,355	-
		3	68R 1/4/87 centrifugé	1/4	0,257	-
		4	Phase méthanolique XAD2 N°3 / 68R 9/9/86	-	-0,183	Sch.10
		5	G25 Médium Volume mort / XAD2 MeOH N°3 / 68R 9/9/86	-	-0,106	Sch.10
		6	G25 Médium Vol. Elution 1 / XAD2 MeOH N°3 / 68R 9/9/86	-	0,344	Sch.10
		7	G25 Médium Vol. Elution 2 / XAD2 MeOH N°3 / 68R 9/9/86	-	0,328	Sch.10
		8	G25 Médium Rinçage / XAD2 MeOH N°3 / 68R 9/9/86	-	0,389	Sch.10
18/5/87	27	1	68R 9/1/87 à 0,43g/cc Dose 1	-	0,308	-
		2	Phase aqueuse XAD2 N°4 / 68R 9/1/87	-	0,443	Sch.12
		3	Phase méthanolique XAD2 N°4 / 68R 9/1/87	-	0,326	Sch.12
		4	Rinçage de la XAD2 N°3 / 68R 9/9/86	-	0,272	Sch.10
		5	68R 9/1/87 à 0,52g/cc	-	0,406	-
1/6/87	28	1	Dialysat 25000 / XAD2 MeOH N°1+2 / 68R 9/9/86	-	0,47	Sch.13
		2	UF<500 / Dialysat 25000 / XAD2 MeOH N°1+2 / 68R 9/9/86	-	0,484	Sch.13
		3	UF>5000 / Dialysat 25000 / XAD2 MeOH N°1+2 / 68R 9/9/86	-	0,382	Sch.13
		4	68R 1/4/87	-	0,432	-
		5	UF 500-5000 / Dialysat 25000 / XAD2 MeOH N°1+2 / 68R 9/9/86	2/4	-0,148	Sch.13
15/6/87	29	1	Phase méthanolique XAD2 N°5 / 68R 1/4/87	-	0,452	Sch.14
		2	68R 6/5/87	-	0,489	Sch.15
		3	Phase méthanolique XAD2 N°6 / 68R 6/5/87	-	0,484	Sch.15
		4	MRC 826 30/7/86	2/3	0,137	Sch.16
		5	Phase méthanolique XAD2 N°7 / MRC 826 30/7/86	3/4	0,112	Sch.16
29/6/87	30	1	MRC 826 30/7/86 Extraction hydroalcoolique	-	0,309	Sch.18
		2	MRC 826 30/7/86	1/4	-0,06	Sch.18
		3	MRC 826 30/7/86 Précipité à l'éthanol M3	2/4	0,148	Sch.18
		4	Insoluble acétone / XAD2 MeOH N°7 / MRC 826 30/7/86	-	0,452	Sch.16
		5	Soluble acétone / XAD2 MeOH N°7 / MRC 826 30/7/86	-	0,414	Sch.16

DATE	SERIE	N° CAGE	NATURE DE L'EXTRAIT	MORTALITE	MGHQ/MCMQ	N°SCHEMA
13/7/87	31	1	UF>5000 / XAD2 MeOH N°8 / MRC 826 30/7/86 précipité à l'éthanol M3	-	0,409	Sch.19
		2	UF<500 / XAD2 MeOH N°8 / MRC 826 30/7/86 précipité à l'éthanol M3	-	0,372	Sch.19
		3	UF 500-5000 / XAD2 MeOH N°8 / MRC 826 30/7/86 préc. EtOH M3	-	0,232	Sch.19
		4	Dialysat 2000 / UF 500-5000 / XAD2 MeOH N°8 / MRC 826 30/7/86 M3	-	0,375	Sch.19
		5	Dsét 3500/Dsè 2000/UF 500-5000/XAD2 MeOH N°8/MRC 826 30/7/86 M3	-	0,413	Sch.19
		6	Dsè 3500/Dsè 2000/UF 500-5000/XAD2 MeOH N°8/MRC 826 30/7/86 M3	-	0,398	Sch.19
		7	MRC 826 30/7/86 précipité à l'éthanol M3	2/4	0,039	Sch.19
27/7/87	32	1	Phase méthanolique XAD2 N°9+9' /MRC 826 30/7/86 M3	-	0,43	Sch.20
		2	UF 500-5000 / XAD2 MeOH N°9+9' / MRC 826 30/7/86 M3	-	0,337	Sch.20
		3	UF>5000 + UF 500-5000 / XAD2 MeOH N°9+9' / MRC 826 30/7/86 M3	-	0,298	Sch.20
		4	UF>5000 + UF<500 / XAD2 MeOH N°9+9' / MRC 826 30/7/86 M3	-	0,302	Sch.20
		5	UF 500-5000 + UF<500 / XAD2 MeOH N°9+9' / MRC 826 30/7/86 M3	-	0,441	Sch.20
		6	500-2000 + 2000-3500 / UF 500-5000 / XAD2 MeOH N°9+9'	-	0,385	Sch.20
		7	500-2000 + 3500-5000 / UF 500-5000 / XAD2 MeOH N°9+9'	-	0,351	Sch.20
		8	2000-3500 + 3500-5000 / UF 500-5000 / XAD2 MeOH N°9+9'	-	0,415	Sch.20
		9	MRC 826 23/6/87 précipité à l'éthanol M3	-	0,421	-
		10	68R 23/6/87 précipité à l'éthanol R3	-	0,469	-
		11	110B 23/6/87 précipité à l'éthanol B3	-	0,403	-
		12	Phase aqueuse extraction MeOH-CHCl3 (1-1) / MRC 826 30/7/86 M3	-	0,28	-
		13	Phase organique extraction MeOH-CHCl3 (1-1) / MRC 826 30/7/86 M3	-	0,466	-
10/8/87	33	1	68R1 8/7/87 Clonage de la souche 68R	-	0,455	-
		2	68R2 8/7/87 Clonage de la souche 68R	-	0,387	-
		3	68R3 8/7/87 Clonage de la souche 68R	-	0,44	-
		4	68R4 8/7/87 Clonage de la souche 68R	-	0,409	-
		5	68B1 8/7/87 Clonage de la souche 68B	-	0,396	-
24/8/87	34	1	68 Macroconidies 31/7/87 M	4/4	-14,66	-
		2	68 Macroconidies 31/7/87 M Dose 1/3	-	0,138	-
		3	68 Macroconidies 31/7/87 m1	4/4	-12,8	-
		4	68 Microconidies 31/7/87 m2	-	0,447	-
		5	68 Microconidies 31/7/87 m2	-	0,415	-
7/9/87	35	1	68 Macros 17/8/87	4/4	-0,54	-
		2	110 Macros 17/8/87	4/4	-1	-
		3	Phase alcoolique de la précipitation à l'éthanol / 68 Macros 31/7/87 M	4/4	-1,59	Sch.22
		4	Culot de la précipitation à l'éthanol / 68 Macros 31/7/87 M	-	0,445	Sch.22
		5	Phase aqueuse XAD2 N°10 / 68 Macros 31/7/87 M	-	0,523	Sch.22
		6	Phase méthanolique XAD2 N°10 / 68 Macros 31/7/87 M	4/4	-0,675	Sch.22
		7	68 Macros 31/7/87 M Dose 1/2	4/4	-1,57	-
		8	68 Macros 31/7/87 M Dose 2/3	4/4	-1,63	-
21/9/87	36	1	MRC 826 Macros 27/8/87	4/4	-2,43	-
		2	68 ex8 Macros 27/8/87	-	-0,092	-
		3	UF>100000 / 68 Macros 31/7/87 M + 68 Macros 17/8/87 préc. EtOH	-	0,346	Sch.23
		4	UF 10-100.000 / 68 Macros 31/7/87 M + 68 Macros 17/8/87 préc. EtOH	-	0,348	Sch.23
		5	UF 5-10.000 / 68 Macros 31/7/87 M + 68 Macros 17/8/87 préc. EtOH	-	0,489	Sch.23
		6	UF 1000-5000 / 68 Macros 31/7/87 M + 68 Macros 17/8/87 préc. EtOH	-	0,087	Sch.23
		7	UF<1000 / 68 Macros 31/7/87 M + 68 Macros 17/8/87 préc. EtOH	-	0,163	Sch.23
		8	Phase méthanolique N°12 / 68 Macros 31/7/87 + 17/8/87 préc. EtOH	-	0,305	Sch.23
		9	UF>10.000 / XAD2 MeOH N°12 / 68 Macros 31/7/87 + 17/8/87 préc. EtOH	-	0,368	Sch.23
		10	UF 5-10.000/XAD2 MeOH N°12 / 68 Macros 31/7/87 + 17/8/87 préc. EtOH	-	0,448	Sch.23
		11	UF 1-5000 / XAD2 MeOH N°12 / 68 Macros 31/7/87 + 17/8/87 préc. EtOH	-	0,355	Sch.23
		12	UF<1000 / XAD2 MeOH N°12 / 68 Macros 31/7/87 + 17/8/87 préc. EtOH	-	0,326	Sch.23
5/10/87	37	1	UF<1000 + UF 1000-5000 / 110 17/8/87 + MRC 826 27/8/87 préc. EtOH	4/4	-1,38	Sch.25
		2	UF<1000 + UF 5-10.000 / 110 17/8/87 + MRC 826 27/8/87 préc. EtOH	4/4	-1,31	Sch.25
		3	UF 1000-5000 + UF 5-10.000 / 110 17/8/87 + MRC 826 27/8/87 préc. EtOH	-	0,485	Sch.25
		4	UF<1000 + UF 1000-5000 + UF 5-10.000	4/4	-1,645	Sch.25
		5	UF<1000 / 110 17/8/87 + MRC 826 27/8/87 préc. EtOH	4/4	-1,74	Sch.25
		6	UF 1000-5000 / 110 17/8/87 + MRC 826 27/8/87 préc. EtOH	-	0,499	Sch.25
		7	UF 5000-10.000 / 110 17/8/87 + MRC 826 27/8/87 préc. EtOH	-	0,514	Sch.25
		8	UF<1000 + UF 1000-5000 / 68 Macros Série 36	2/2	-0,814	Sch.23
19/10/87	38	1	68 Macros 8/9/87	4/4	-1,7	-
		2	UF 0-500 / UF<1000 Série 37 (110 + MRC 826 préc. EtOH)	-	0,3	Sch.25
		3	UF 500-1000 / UF<1000 Série 37 (110 + MRC 826 préc. EtOH)	4/4	-0,55	Sch.25
		4	Chauffage à 100°C d'extrait total reconstitué à partir des UF Sch.25 (110+MRC)	3/3	-1,01	Sch.26
		5	Stabilité à HCl 1N sur 110 + MRC 826 reconstitué (UF Sch.25)	3/3	-1,515	Sch.26
		6	Stabilité à NaOH 1N sur 110 + MRC 826 reconstitué (UF Sch.25)	3/3	-1,352	Sch.26
		7	Stabilité au Tween 80 sur 110 + MRC 826 reconstitué (UF Sch.25)	3/3	-0,891	Sch.26
		8	68 Macros 8/9/87 précipité à l'éthanol	4/4	-0,226	-
2/11/87	39	1	Phase MeOH XAD2 N°14 / 68 Macros 8/9/87 préc. EtOH (UF 19/10/87)	-	-0,071	Sch.27
		2	Phase MeOH XAD2 N°15 / UF <1000 / 68 8/9/87 préc. EtOH (UF 19/10/87)	2/3	-0,538	Sch.27
		3	UF 500-1000 / 68 Macros 8/9/87 préc. à l'éthanol (UF 19/10/87)	-	0,196	Sch.27

DATE	SERIE	N° CAGE	NATURE DE L'EXTRAIT	MORTALITE	MGHQ/MCHQ	N°SCHEMA
16/11/87	40	1	UF< 500 / 68 Macros 8/9/87 (UF 3/11/87)	-	0,839	Sch.28
		2	UF 500-1000 / 68 Macros 8/9/87 (UF 3/11/87)	-	0,591	Sch.28
		3	UF 1000-5000 / 68 Macros 8/9/87 (UF 3/11/87)	-	0,449	Sch.28
		4	UF< 500 / 68 Macros 8/9/87 préc. EtOH (UF 19/10/87)	-	0,517	Sch.27
		5	UF 1000-5000 / 68 Macros 8/9/87 préc. EtOH (UF 19/10/87)	-	0,593	Sch.27
		6	68 Macros 7/10/87	3/4	0,474	-
19/11/87		7	UF <1000 / 68 Macros 8/9/87 (UF 3/11/87)	2/4	0,751	Sch.28
30/11/87	41	1	68 Macros 7/10/87	-	0,603	-
		2	68 Macros 8/9/87	4/4	-3,18	-
		3	XAD2 MeOH N°16 / UF<1000 / 68 Macros 8/9/87 (UF 3/11/87)	-	0,528	Sch.28
		4	UF<1000 / 68 Macros 8/9/87 (UF 3/11/87)	-	0,609	Sch.28
14/12/87	42	1	68 Macros 7/10/87	-	0,796	-
		2	UF 1000-5000 + UF<1000 / 68 Macros 8/9/87 (UF 3/11/87)	-	0,586	Sch.28
		3	UF<500 + UF 500-1000 / 68 Macros 8/9/87 (UF 19/10/87)	-	0,726	Sch.27
11/1/88	43	1	68 Macros 8/9/87 précipité à l'éthanol	1/4	-0,156	Sch.30
		2	UF<1000 / 68 Macros 8/9/87 (UF 21/12/87)	-	0,385	Sch.30
		3	UF<1000 / 68 Macros 8/9/87 préc. EtOH (UF 21/12/87)	-	0,412	Sch.30
		4	UF 1000-5000 / 68 Macros 8/9/87 (UF 21/12/87)	-	0,416	Sch.30
		5	UF 1000-5000 / 68 Macros 8/9/87 préc. EtOH (UF 21/12/87)	-	0,567	Sch.30
		6	68 Macros 10/12/87 (Extraction à J18 contamination Penicillium)	-	0,435	-
		7	68 Macros 10/12/87 (Extr. normale à J25 contamination Penicillium)	-	0,492	-
25/1/87	44	1	Fraction N°1 RP8 / XAD2 MeOH N°18 / UF <1000 (UF 21/12/87)	-	0,463	Sch.30bis
		2	Fraction N°2 RP8 / XAD2 MeOH N°18 / UF <1000 (UF 21/12/87)	4/4	-1,11	Sch.30bis
		3	Fraction N°3 RP8 / XAD2 MeOH N°18 / UF <1000 (UF 21/12/87)	-	0,566	Sch.30bis
		4	Fraction N°4 RP8 / XAD2 MeOH N°18 / UF <1000 (UF 21/12/87)	-	0,516	Sch.30bis

Série 19

Cage 1

Inoculat : 68R 29/08/86

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	GMQ/CMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien		
1	37,5	38	38,3	42	38,95	1						
2	38,6	38,4	40,4	43,7	40,275	2	16,7	4	4,175	1,325	0,31737	1,325
3	38,8	40,8	41,5	44,1	41,3	3	21	4	5,25	1,025	0,19524	2,35
4	42,4	45,2	45,6	48,7	45,475	4	22,6	4	5,65	4,175	0,73894	6,525
5	43	46	47,4	50	46,6	5	33	4	8,25	1,125	0,13636	7,65
6	43	47,5	48	52	47,625	6	22	4	5,5	1,025	0,18636	8,675
7	44	49	48,3	53,2	48,625	7	20,6	4	5,15	1	0,19417	9,675
8	44	49	47,5	55,5	49	8	27,4	4	6,85	0,375	0,05474	10,05
9	45	50,5	49,5	61	51,5	9	18,5	4	4,625	2,5	0,54054	12,55
10	50	57,3	54,3	63	56,15	10	36	4	9	4,65	0,51667	17,2

MCMQ =
0,05MGMQ =
1,91

MGMQ/MCMQ = 0,316

Série 19

Cage 2

Inoculat : 68R 9/9/86

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	GMQ/CMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien		
1	41	41	43,5	46,6	43,025	1						
2	40,6	39	42,3	45,7	41,9	2	16	4	4	-1,125	-0,2813	-1,125
3	36,5	36,5	40,5	44,7	39,55	3	11,6	4	2,9	-2,35	-0,8103	-3,475
4	36,3	36,4	42,8	46,7	40,55	4	5,5	4	1,375	1	0,72727	-2,475
5	33	33	40	44,3	37,575	5	4	4	1	-2,975	-2,975	-5,45
6	32	31	38,5	42,5	36	6	7,5	4	1,875	-1,575	-0,84	-7,025
7	31,5	30	38,4	43,1	35,75	7	6	4	1,5	-0,25	-0,1667	-7,275
8	30	M	34,2	41,2	33,25	8	2,5	3	0,83	-2,5	-3,012	-9,775
9	M	-	33,6	40	32,25	9	0,1	2	0,05	-1	-20	-10,78
10	-	-	31	36,6	30,2	10	0,1	2	0,05	-2,05	-41	-12,83
11	-	-	M	M	-	11	-	-	-	-	-	-

MCMQ =
1,509MGMQ =
-1,425

MGMQ/MCMQ = -0,944

Série 20

Cage 1

Inoculat: 68R 9/09/86

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	GMQ/CMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien		
1	43,6	35	43,7	37	39,825	1						
2	41,4	33,6	41,4	35	37,85	2	9,2	4	2,3	-1,975	-0,8587	-1,975
3	37,4	30,8	38,4	32,7	34,825	3	3,1	4	0,775	-3,025	-3,9032	-5
4	36	29,5	37,6	30,5	33,4	4	1,6	4	0,4	-1,425	-3,5625	-6,425
5	34	28,8	33,8	28,8	31,35	5	1,3	4	0,325	-2,05	-6,3077	-8,475
6	33	28,3	33,2	27,4	30,475	6	3,6	4	0,9	-0,875	-0,9722	-9,35
7	32,4	26,6	32,5	26,5	29,5	7	4,6	4	1,15	-0,975	-0,8478	-10,33
8	M	M	M	M	-	8	-	-	-	-	-	-

MCMQ =
0,975MGMQ =
-1,72

MGMQ/MCMQ = -1,764

Série 20

Cage 5

Inoculat : Insoluble acétone / 68R 09/09/86

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb.de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	45,3	42,2	43,5	34,6	41,4	1					
2	43,2	41,2	43,4	33,8	40,4	2	16,6	4	4,15	-1	-0,241
3	43,8	41,4	45,4	33,4	41	3	5,1	4	1,275	0,6	0,47059
4	43	41	47	35	41,5	4	24,7	4	6,175	0,5	0,08097
5	46	43	49	37,5	43,875	5	20,5	4	5,125	2,375	0,46341
6	45	44,4	50,4	36,5	44,075	6	23,5	4	5,875	0,2	0,03404
7	47	46,7	57,3	42,6	48,4	7	21	4	5,25	4,325	0,82361
8	46,2	48	57,2	43	48,6	8	19,3	4	4,825	0,2	0,04145
9	47,5	51,6	60,7	47	51,7	9	27,2	4	6,8	3,1	0,45588
10	45,5	52	62	45,4	51,225	10	24,2	4	6,05	-0,475	-0,0785
11	48,4	55,5	66,7	51,2	55,45	11	27,6	4	6,9	4,225	0,61232

MCMQ=

5,2425

MGMQ=

1,405

MGMQ/MCMQ = 0,268

Série 20

Cage 6

Inoculat: Soluble acétone / 68R 9/9/86

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb.de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	43	44,3	46,7	37	42,75	1					
2	41,7	43	46,3	36,7	41,925	2	18,2	4	4,55	-0,825	-0,1813
3	41,6	42,4	47,6	36,4	42	3	17,4	4	4,35	0,075	0,01724
4	43,3	45	48,6	39	43,975	4	18,3	4	4,575	1,975	0,43169
5	45	45,5	51,5	40,5	45,625	5	22,6	4	5,65	1,65	0,29204
6	45	47	53	42,7	46,925	6	24,1	4	6,025	1,3	0,21577
7	50,4	48,7	57,7	46,7	50,875	7	22,6	4	5,65	3,95	0,69912
8	52,4	52	62	50	54,1	8	29,7	4	7,425	3,225	0,43434
9	56,4	56,6	63,8	53,8	57,65	9	30,1	4	7,525	3,55	0,47176
10	56,5	54,6	66	52,8	57,475	10	32,4	4	8,1	-0,175	-0,0216
11	63,5	61,5	71,2	55,7	62,975	11	40,2	4	10,05	5,5	0,54726

MCMQ=

6,39

MGMQ=

2,0225

MGMQ/MCMQ = 0,3165

Série 20

Cage 7

Inoculat : Insoluble + Soluble acétone / 68R 09/09/86

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb.de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	37,7	45,7	36,6	-	40	1					
2	37,4	43,7	35,8	-	38,9666667	2	8	3	2,666	-1,033	-0,3875
3	33,8	40,8	32,5	-	35,7	3	2,2	3	0,733	-3,266	-4,4557
4	M	38,3	31	-	33,7	4	0,1	2	0,05	-2	-40
5	-	35,2	M	-	30,6	5	0,4	1	0,4	-3,1	-7,75
6	-	M	-	-	-	6	-	-	-	-	-

MCMQ=

0,96225

MGMQ=

-2,34975

MGMQ/MCMQ = -2,441933

Série 20

Cage 2

Inoculat: Dialysat 3500 / 68R 9/09/86

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	40,8	32,3	37,5	30,3	35,225	1					
2	42,7	33	36,5	31	35,8	2	10,8	4	2,7	0,575	0,21296
3	41	30,5	34,4	31	34,225	3	8,5	4	2,125	-1,575	-0,7412
4	40	31,2	34,8	32	34,5	4	7,6	4	1,9	0,275	0,14474
5	39,7	34,6	35,2	32,7	35,55	5	14,4	4	3,6	1,05	0,29167
6	38,6	34,3	36,3	32,5	35,425	6	16,9	4	4,225	-0,125	-0,0296
7	36,5	38	40,5	36,5	37,875	7	16	4	4	2,45	0,6125
8	35,2	35,8	38,6	37	36,65	8	12,6	4	3,15	-1,225	-0,3889
9	34,5	41	38,5	39,4	38,35	9	13,2	4	3,3	1,7	0,51515
10	32,6	41,8	41	41,4	39,2	10	14,3	4	3,575	0,85	0,23776
11	29,7	42,2	42,2	41	38,775	11	15	4	3,75	-0,425	-0,1133

MCMQ = 3,2325 MGMQ = 0,355

MGMQ/MCMQ = 0,1098

Série 20

Cage 3

Inoculat: Dialysé 3500 / 68R 9/09/86

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	41,7	36,2	41,7	32	37,9	1					
2	42,5	36,2	42,4	32,3	38,35	2	14,8	4	3,7	0,45	0,12162
3	43,4	37	42,4	31	38,45	3	15,7	4	3,925	0,1	0,02548
4	46	36,6	44,5	32,6	39,925	4	17,9	4	4,475	1,475	0,32961
5	47,6	38,8	46,8	33,5	41,675	5	20,5	4	5,125	1,75	0,34146
6	50,8	40,4	47,6	35,5	43,575	6	25,5	4	6,375	1,9	0,29804
7	54,5	41,5	52,2	36,5	46,175	7	28	4	7	2,6	0,37143
8	56,4	42	53,7	37,7	47,45	8	22,2	4	5,55	1,275	0,22973
9	60	44	58	39,3	50,325	9	22,5	4	5,625	2,875	0,51111
10	66,6	51,6	62	42,7	55,725	10	33,2	4	8,3	5,4	0,6506
11	69	50	64,3	45,4	57,175	11	37,8	4	9,45	1,45	0,15344

MCMQ = 5,9525 MGMQ = 1,9275

MGMQ/MCMQ = 0,3238

Série 20

Cage 4

Inoculat : Dialysat 3500 + Dialysé 3500 / 68R 09/09/86

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	42,4	36,4	44,7	37,5	40,25	1					
2	41,4	36	45,2	37,3	39,975	2	11,7	4	2,925	-0,275	-0,094
3	37,6	31,6	41	33	35,8	3	3,2	4	0,8	-4,175	-5,2188
4	35,6	30,3	39	31	33,975	4	0,9	4	0,225	-1,825	-8,1111
5	M	28,7	39,5	30	32,73	5	0,9	3	0,3	-1,245	-4,15
6	-	28,7	40,2	30,7	33,2	6	6,1	3	2,033	0,4666	0,22951
7	-	27,4	39,3	33,4	33,366	7	4,8	3	1,6	0,166	0,10375
8	-	M	37,5	30,7	31,3	8	0,1	2	0,05	-2,066	-41,32
9	-	-	33,3	27,7	28,2	9	1,3	2	0,65	-3,1	-4,7692
10	-	-	M	M	-	10	-	-	-	-	-

MCMQ = 1,072875 MGMQ = -1,506675

MGMQ/MCMQ = -1,404

Série 21

Cage 1

Inoculat : 68R 9/01/87

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	GMQ/CMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien		
1	51	52	53	47,4	50,85	1						
2	56	56	57	52,6	55,4	2	29,4	4	7,35	4,55	0,61905	4,55
3	54,8	56	58,3	53	55,525	3	27,2	4	6,8	0,125	0,01838	4,675
4	56,7	55,6	61,3	55	57,15	4	25,9	4	6,475	1,625	0,25097	6,3
5	58	56	65	60	59,75	5	27,6	4	6,9	2,6	0,37661	8,9
6	58	58	66	60	60,5	6	28	4	7	0,75	0,10714	9,65
7	58,5	60,5	70	59,6	62,15	7	27	4	6,75	1,65	0,24444	11,3
8	59,5	60	72	60,4	62,975	8	18,4	4	4,6	0,825	0,17935	12,125
9	57,6	57,6	70,3	58,6	61,025	9	19,8	4	4,95	-1,95	-0,3939	10,175
10	57,6	55,8	71,4	59,5	61,075	10	12,4	4	3,1	0,05	0,01613	10,23
11	57,2	52,8	72	58,6	60,15	11	15,4	4	3,85	-0,925	-0,2403	9,3

MCMQ = 5,7775 MGMQ = 0,93

MGMQ/MCMQ = 0,161

Série 22

Cage 1

Inoculat: 68R 9/09/86

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	GMQ/CMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien		
1	41	41,5	41	42,2	41,425	1						
2	41	42,2	40	42	41,3	2	16	4	4	-0,125	-0,0313	-0,125
3	38,7	39,8	38,7	41,4	39,65	3	12,5	4	3,125	-1,65	-0,528	-1,775
4	38,7	40,3	38,9	41,7	39,9	4	2,5	4	0,625	0,25	0,4	-1,525
5	36,8	38,7	37	38,8	37,825	5	6,1	4	1,525	-2,075	-1,3607	-3,6
6	36,6	38,6	38,6	40,7	38,625	6	15,3	4	3,825	0,8	0,20915	-2,8
7	32,5	37,5	36,6	40,2	36,7	7	7,6	4	1,9	-1,925	-1,0132	-4,725
8	31	34	32,5	38,7	34,05	8	4	4	1	-2,65	-2,65	-7,375
9	M	32,6	M	35,6	31,8	9	0,1	2	0,05	-2,25	-45	-9,625
10	-	M	-	32,2	28,4	10	0,1	1	0,1	-3,4	-34	-13,03
11	-	-	-	M	-	11	-	-	-	-	-	-

MCMQ = 1,794 MGMQ = -1,447222

MGMQ/MCMQ = -0,806

Série 22

Cage 2

Inoculat: 68R 09/09/86 + levures

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	GMQ/CMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien		
1	35,6	32,2	33,5	31,4	33,175	1						
2	35,3	32,4	33,6	31,6	33,225	2	6	4	1,5	0,05	0,03333	0,05
3	31,4	30	28,6	27,6	29,4	3	0,1	4	0,025	-3,825	-153	-3,775
4	30	26,5	27	M	27,2	4	0,1	3	0,033333333	-2,2	-66	-5,975
5	29,3	M	M	-	26,5	5	0,1	1	0,1	-0,7	-7	-6,675
6	31,7	-	-	-	28,9	6	3,7	1	3,7	2,4	0,64865	-4,275
7	33,2	-	-	-	30,4	7	6,5	1	6,5	1,5	0,23077	-2,775
8	32,7	-	-	-	29,9	8	7,9	1	7,9	-0,5	-0,0633	-3,275
9	31,8	-	-	-	29	9	4,3	1	4,3	-0,9	-0,2093	-4,175

MCMQ = 3,007 MGMQ = -0,521875

MGMQ/MCMQ = -0,173

Série 22

Cage 3

Inoculat: 68R 9/1/87

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb.de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	29,7	33,7	29,2	32,6	31,3	1					
2	30	33,6	28,7	31,7	31	2	11,1	4	2,775	-0,3	-0,1081
3	27,3	36,3	26,8	31,3	30,425	3	7,4	4	1,85	-0,575	-0,3108
4	25,7	37,7	23,7	31	29,525	4	4,9	4	1,225	-0,9	-0,7347
5	27	40	21	31,7	29,925	5	12,3	4	3,075	0,4	0,13008
6	28,8	42,3	M	32,2	31,46	6	14,5	3	4,833333333	1,535	0,31759
7	28,4	46	-	32,4	32,6	7	13,5	3	4,5	1,14	0,25333
8	28,5	47,5	-	29	32	8	9,3	3	3,1	-0,6	-0,1935
9	28	49,4	-	28,5	32,3	9	9,9	3	3,3	0,3	0,09091
10	28,4	51,8	-	28,2	33,1	10	8,4	3	2,8	0,8	0,28571
11	29,7	52,5	-	26,7	33,3	11	14,6	3	4,866666667	0,2	0,0411

MCMQ=	MGMQ=
3,2325	0,2

$$MGMQ/MCMQ = 0,062$$

Série 22

Cage 4

Inoculat : Phase aqueuse charbon actif / 68R 09/09/86

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb.de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	30	30,6	28	31,6	30,05	1					
2	31,5	33,5	30,4	33,4	32,2	2	15,6	4	3,9	2,15	0,55128
3	32,4	33,6	31,5	34,2	32,925	3	13,3	4	3,325	0,725	0,21805
4	35	37,4	33	37	35,6	4	23,3	4	5,825	2,675	0,45923
5	36,5	39,5	35,3	39,6	37,725	5	26,3	4	6,575	2,125	0,32319
6	40	42,3	38,2	43,6	41,025	6	28,1	4	7,025	3,3	0,46975
7	43,2	47,8	42,5	47,3	45,2	7	38,5	4	9,625	4,175	0,43377
8	44,8	50,2	45,6	49,2	47,45	8	36,4	4	9,1	2,25	0,24725
9	46,5	52,5	45,7	50,5	48,8	9	28,6	4	7,15	1,35	0,18881
10	49,6	54,4	50,8	53,2	52	10	33,3	4	8,325	3,2	0,38438
11	53	60,6	54,8	58,6	56,75	11	37,6	4	9,4	4,75	0,50532

MCMQ=	MGMQ=
7,025	2,67

$$MGMQ/MCMQ = 0,38$$

Série 22

Cage 5

Inoculat: Phase alcoolique charbon actif / 68R 09/09/86

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb.de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	31,8	32,5	32	30,9	31,8	1					
2	33,4	34	32,7	32,7	33,2	2	18	4	4,5	1,4	0,31111
3	34,2	34,2	35	34	34,35	3	15,2	4	3,8	1,15	0,30263
4	36,5	36,5	35,6	34	35,65	4	20,7	4	5,175	1,3	0,25121
5	39,6	40,5	39,7	37	39,2	5	27,9	4	6,975	3,55	0,50896
6	43,7	43	41	40,4	42,025	6	28,6	4	7,15	2,825	0,3951
7	47	46,3	44,3	44	45,4	7	37	4	9,25	3,375	0,36486
8	49	48,6	46	45	47,15	8	32,5	4	8,125	1,75	0,21538
9	50,5	50,8	48,2	47,8	49,325	9	30,2	4	7,55	2,175	0,28808
10	52	54,3	51,6	50	51,975	10	31	4	7,75	2,65	0,34194
11	56,4	58,4	55,2	54	56	11	35,6	4	8,9	4,025	0,45225

MCMQ=	MGMQ=
6,9175	2,42

$$MGMQ/MCMQ = 0,3498$$

Série 22

Cage 6

Inoculat: Dialysat 1000 / 68R 9/09/86

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb.de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	35	38,6	-	-	36,8	1					
2	39,5	43,3	-	-	41,4	2	10	2	5	4,6	0,92
3	43	48,5	-	-	45,75	3	9,3	2	4,65	4,35	0,93548
4	43,4	51,1	-	-	47,25	4	11,3	2	5,65	1,5	0,26549
5	46,3	55,3	-	-	50,8	5	15,4	2	7,7	3,55	0,46104
6	46,6	58,3	-	-	52,45	6	17,8	2	8,9	1,65	0,18539
7	51,2	65,2	-	-	58,2	7	20,2	2	10,1	5,75	0,56931
8	54,2	70,3	-	-	62,25	8	22,2	2	11,1	4,05	0,36486
9	55	71,8	-	-	63,4	9	18,1	2	9,05	1,15	0,12707
10	60	76,8	-	-	68,4	10	20,1	2	10,05	5	0,49751
11	63,6	83,6	-	-	73,6	11	21,9	2	10,95	5,2	0,47489

MCMQ=	MGMQ=
8,315	3,68

$$MGMQ/MCMQ = 0,4426$$

Série 22

Cage 7

Inoculat: Dialysé 25000 / 68R 9/09/86

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb.de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	35,8	37,2	34,4	32,7	35,025	1					
2	39,4	40,3	36,3	35,7	37,925	2	13,4	4	3,35	2,9	0,86567
3	40	41,3	37,2	37,8	39,075	3	14,4	4	3,6	1,15	0,31944
4	40,7	43,2	39,4	38,6	40,475	4	22	4	5,5	1,4	0,25455
5	43,6	46,6	41,6	41,6	43,35	5	19,4	4	4,85	2,875	0,59278
6	46,8	51,3	45	44,6	46,925	6	30,6	4	7,65	3,575	0,46732
7	50,6	56	49	48,8	51,1	7	39,2	4	9,8	4,175	0,42602
8	51,2	60,6	52,8	52,4	54,25	8	38,1	4	9,525	3,15	0,33071
9	56	65,2	55,5	56,6	58,325	9	39,5	4	9,875	4,075	0,41266
10	60	67,7	59,7	62	62,35	10	41	4	10,25	4,025	0,39268
11	60,7	68,7	62,7	62,4	63,625	11	41,4	4	10,35	1,275	0,12319

MCMQ=	MGMQ=
7,475	2,86

$$MGMQ/MCMQ = 0,3826$$

Série 22

Cage 8

Inoculat: Dialysé 6000 - 8000 / 68R 09/09/86

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb.de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	37,8	39	41	37,6	38,85	1					
2	42,4	42,7	45	38,4	42,125	2	21	4	5,25	3,275	0,62381
3	43,2	44,2	49,3	38	43,675	3	18	4	4,5	1,55	0,34444
4	44,6	45,6	47,5	40,5	44,55	4	18,8	4	4,7	0,875	0,18617
5	46	47,6	48,2	42,4	46,05	5	23,3	4	5,825	1,5	0,25751
6	46,6	51,6	50,7	42,7	47,9	6	20,6	4	5,15	1,85	0,35922
7	47,2	53,6	51	42,5	48,575	7	24,1	4	6,025	0,675	0,11203
8	46,2	51	49	40,2	46,6	8	20,2	4	5,05	-1,975	-0,3911
9	48,5	57,3	49,7	45,5	50,25	9	20,5	4	5,125	3,65	0,7122
10	47,4	61	49	48,4	51,45	10	19,4	4	4,85	1,2	0,24742
11	48,5	62,6	52	48,4	52,875	11	24,2	4	6,05	1,425	0,23554

MCMQ=	MGMQ=
5,2525	1,4025

$$MGMQ/MCMQ = 0,267$$

Série 22

Cage 9

Inoculat: Dialysé 3500 / 68R 09/09/86

					Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb.de rats	CMQ	GMQ			Somme GMQ
Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4					Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	GMQ/CMQ		
1	39,8	39,3	40	-	39,7	1							
2	41	45,5	46	-	44,16666667	2	18	3	6	4,46666667	0,74444	4,4667	
3	41	47	48,8	-	45,6	3	16	3	5,333333333	1,43333333	0,26875	5,9	
4	43,6	49,4	52,1	-	48,36666667	4	21	3	7	2,76666667	0,39524	8,6667	
5	45,4	51,5	56,5	-	51,13333333	5	24,5	3	8,166666667	2,76666667	0,33878	11,433	
6	47	54,3	58,8	-	53,36666667	6	20	3	6,666666667	2,23333333	0,335	13,667	
7	48,6	57	62	-	55,86666667	7	29,1	3	9,7	2,5	0,25773	16,167	
8	48,6	59,3	66,6	-	58,16666667	8	28,2	3	9,4	2,3	0,24468	18,467	
9	51	62,4	70,4	-	61,26666667	9	26,3	3	8,766666667	3,1	0,35361	21,567	
10	58	69	77,6	-	68,2	10	32,1	3	10,7	6,93333333	0,64798	28,5	
11	56	69,5	77,5	-	67,66666667	11	26,9	3	8,966666667	-0,5333333	-0,0595	27,967	

MCMQ= 8,07

MGMQ= 2,7966

MGMQ/MCMQ = 0,3465

Série 24

Cage 1

Inoculat: 68R 09/01/87 Mâles

					Poids moyens				CMQ	GMQ		
Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	quotidiens	Jours	Consom.	Nb.de	Consommation	Gain moyen	GMQ/CMQ	Somme
							totale	rats	quotidienne	quotidien		GMQ
1	35,7	38,7	42,6	38	38,75	1						
2	40,5	40,8	45	43	42,325	2	24,2	4	6,05	3,575	0,59091	3,575
3	39	41,7	45,5	45,8	43	3	24,8	4	6,2	0,675	0,10887	4,25
4	42,2	45	48,6	48,4	46,05	4	25,2	4	6,3	3,05	0,48413	7,3
5	43,8	47,3	50	49,6	47,675	5	26,9	4	6,725	1,625	0,24164	8,925
6	46,5	50,6	51,8	53	50,475	6	32,4	4	8,1	2,8	0,34568	11,725
7	45	52	53,3	55,4	51,425	7	26,2	4	6,55	0,95	0,14504	12,675
8	50,6	53,4	55,7	57	54,175	8	28,3	4	7,075	2,75	0,38869	15,425
9	50,6	55,4	56,4	59,7	55,525	9	26,5	4	6,625	1,35	0,20377	16,775
10	54	60	59	63	59	10	30,8	4	7,7	3,475	0,4513	20,25
11	58,2	63,6	61,8	67,8	62,85	11	35,8	4	8,95	3,85	0,43017	24,1
12	63,6	69,2	68,2	73,2	68,55	12	38,7	4	9,675	5,7	0,58915	29,8

MCMQ= 7,268

MGMQ= 2,709

MGMQ/MCMQ = 0,373

Série 24

Cage 2

Inoculat : 68R 09/01/87 Femelles

					Poids moyens		Consom.		Nb.de	CMQ	GMQ		
Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	quotidiens	Jours	totale	rats	Consommation	Gain moyen		GMQ/CMQ	Somme
									quotidienne	quotidien			GMQ
1	39	37,3	38	40,3	38,65	1							
2	40,7	40	39	43	40,675	2	23,5	4	5,875	2,025	0,34468	2,025	
3	43,5	41,3	40,8	44,5	42,525	3	24	4	6	1,85	0,30833	3,875	
4	45,6	44,6	43,3	48,3	45,45	4	24,6	4	6,15	2,925	0,47561	6,8	
5	48,6	46,6	45,6	50,6	47,85	5	27,9	4	6,975	2,4	0,34409	9,2	
6	50,8	50,5	49,6	55	51,475	6	34	4	8,5	3,625	0,42647	12,825	
7	54,5	53,5	51,7	58,7	54,6	7	33	4	8,25	3,125	0,37879	15,95	
8	54	52	52	58	54	8	29,8	4	7,45	-0,6	-0,0805	15,35	
9	54,6	52,6	52,7	59,7	54,9	9	25,9	4	6,475	0,9	0,139	16,25	
10	57	54,7	54,7	61,7	57,025	10	27,2	4	6,8	2,125	0,3125	18,375	
11	59	55,3	57,3	65,3	59,225	11	29,2	4	7,3	2,2	0,30137	20,575	
12	61	56,2	57,4	64	59,65	12	22,3	4	5,575	0,425	0,07623	21	

MCMQ= 6,85

MGMQ= 1,909

MGMQ/MCMQ = 0,2787

Série 24

Cage 3

Inoculat: 68R 09/09/86 dégraissé à l'hexane

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb.de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
										GMQ/CMQ	
1	41,5	44,2	37	48,3	42,75	1					
2	40	42	35,6	46	40,9	2	21,1	4	5,275	-1,85	-0,3507
3	41,4	43	37	47,5	42,225	3	19,3	4	4,825	1,325	0,27461
4	47,2	44	38,5	47,6	44,325	4	19	4	4,75	2,1	0,44211
5	50	47,4	42,2	49,7	47,325	5	22,3	4	5,575	3	0,53812
6	54	49,3	42,3	52,2	49,45	6	27,6	4	6,9	2,125	0,30797
7	53,5	48,7	41,7	51	48,725	7	21,4	4	5,35	-0,725	-0,1355
8	55,3	50,7	42,5	53,2	50,425	8	21,4	4	5,35	1,7	0,31776

MCMQ = 5,432
MGMQ = 1,096

MGMQ/MCMQ = 0,202

Série 24

Cage 4

Inoculat : Phase aqueuse XAD2 N°1 / 68R 09/09/86 dégraissé à l'hexane

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb.de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
										GMQ/CMQ	
1	31,3	40,7	33,5	37,4	35,725	1					
2	33	43	35,7	41	38,175	2	17	4	4,25	2,45	0,57647
3	38,4	47,8	40	44,8	42,75	3	20,8	4	5,2	4,575	0,87981
4	37,7	48,5	39,5	46,7	43,1	4	23,6	4	5,9	0,35	0,05932
5	41,4	53,7	44,6	50,7	47,6	5	30,1	4	7,525	4,5	0,59801
6	42,4	55,5	44,6	52,5	48,75	6	30,9	4	7,725	1,15	0,14887
7	47	62	49,6	56,2	53,7	7	32,8	4	8,2	4,95	0,60366
8	47,7	63,3	50,3	59	55,075	8	34,8	4	8,7	1,375	0,15805
9	51,3	69,6	57,4	64,6	60,725	9	43,4	4	10,85	5,65	0,52074
10	53	72,2	57,3	66,2	62,175	10	33	4	8,25	1,45	0,17576
11	56,5	78,7	61,4	71	66,9	11	40,3	4	10,075	4,725	0,46898
12	60,3	85	67,4	75,4	72,025	12	39,8	4	9,95	5,125	0,51508

MCMQ = 7,875
MGMQ = 3,3

MGMQ/MCMQ = 0,419

Série 24

Cage 5

Inoculat: XAD2 MeOH N°1 / 68R 09/09/86 dégraissé à l'hexane

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb.de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
										GMQ/CMQ	
1	38,2	44	38,2	36,8	39,3	1					
2	40,4	45,6	38,2	38	40,55	2	22,3	4	5,575	1,25	0,22422
3	41	49	37,4	38,2	41,4	3	20,2	4	5,05	0,85	0,16832
4	37,8	49	35,2	39	40,25	4	12,6	4	3,15	-1,15	-0,3651
5	37,6	50	34,2	38,8	40,15	5	12,4	4	3,1	-0,1	-0,0323
6	40,2	54,3	32,8	40,7	42	6	20,1	4	5,025	1,85	0,36816
7	42	56	32	41	42,75	7	15,7	4	3,925	0,75	0,19108
8	41,5	48,4	32,4	38	40,075	8	7,5	4	1,875	-2,675	-1,4267
9	36	44,5	30,7	35,8	36,75	9	4,6	4	1,15	-3,325	-2,8913
10	33,5	40,5	29,5	34,5	34,5	10	2,8	4	0,7	-2,25	-3,2143
11	M	36,6	28,4	33,2	32,55	11	2,6	3	0,866666667	-1,95	-2,25
12	-	M	27,3	31,5	31,25	12	0,1	2	0,05	-1,3	-26
13	-	-	M	M	-	13	-	-	-	-	-

MCMQ = 2,77
MGMQ = -0,731818

MGMQ/MCMQ = -0,264

Série 24

Cage 6

Inoculat : 68R 09/09/86 + Levures

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb.de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	35	42	40,3	41,8	39,775	1					
2	35,8	40,6	39,7	41,3	39,35	2	20,7	4	5,175	-0,425	-0,425
3	37,8	43,4	43,5	43	41,925	3	22,9	4	5,725	2,575	0,44978
4	39	43,8	42,8	44	42,4	4	17,8	4	4,45	0,475	0,10674
5	39,4	45	45,6	45,3	43,825	5	21,1	4	5,275	1,425	0,27014
6	41	47,7	48,5	47,5	46,175	6	25,1	4	6,275	2,35	0,3745
7	42	47,5	49	46,2	46,175	7	17,2	4	4,3	0	0
8	41	48,5	48,2	46	45,925	8	11	4	2,75	-0,25	-0,0909
9	39,4	45,6	47,5	43,2	43,925	9	6,6	4	1,65	-2	-1,2121
10	37,5	45,8	46,6	42,4	43,075	10	6,4	4	1,6	-0,85	-0,5313
11	36	47,5	47,2	43	43,425	11	3,8	4	0,95	0,35	0,36842
12	40,3	52,8	55	46,2	48,575	12	20,7	4	5,175	5,15	0,99517

MCMQ=
3,939MGMQ=
0,8

MGMQ/MCMQ = 0,203

Série 24

Cage 7

Inoculat: Dialysat 3500 / 68R 9/09/86

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb.de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	33,2	41,5	40	35,4	37,525	1					
2	33,4	44,7	40,7	37,7	39,125	2	17,3	4	4,325	1,6	0,36994
3	32,4	43,2	38,5	37,6	37,925	3	15,9	4	3,975	-1,2	-0,3019
4	32	45,7	40,5	39	39,3	4	12,3	4	3,075	1,375	0,44715
5	30	46	40	39	38,75	5	12,6	4	3,15	-0,55	-0,1746
6	M	50	42,5	43,5	42,4	6	17,7	3	5,9	3,65	0,61864
7	-	52	44,3	45	44,2	7	15,4	3	5,133333333	1,8	0,35065
8	-	49,6	42,3	42,7	41,9	8	13,3	3	4,433333333	-2,3	-0,5188
9	-	51,7	41,7	41,4	42	9	8,5	3	2,833333333	0,1	0,03529
10	-	51	42	42	42,1	10	8,2	3	2,733333333	0,1	0,03659
11	-	56,8	45	45	46	11	16,2	3	5,4	3,9	0,72222
12	-	55,2	44	45,3	45,2	12	10,7	3	3,566666667	-0,8	-0,2243

MCMQ=
4,0477MGMQ=
0,6977273

MGMQ/MCMQ = 0,1724

Série 24

Cage 8

Inoculat: Dialysé 3500 / 68R 9/09/86

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb.de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	33	40,5	40	35,2	37,175	1					
2	33	41,3	41	35,2	37,625	2	19,3	4	4,825	0,45	0,09326
3	33,2	41,3	40,5	36,5	37,875	3	17,5	4	4,375	0,25	0,05714
4	31,4	43	40	37,3	37,925	4	13,6	4	3,4	0,05	0,01471
5	29,3	43,7	42,6	38,7	38,575	5	15,6	4	3,9	0,65	0,16667
6	28,7	45,7	43,3	39,4	39,275	6	15,2	4	3,8	0,7	0,18421
7	28	46	45	39,7	39,675	7	17,5	4	4,375	0,4	0,09143
8	28,9	45,5	43	34,4	37,95	8	10,6	4	2,65	-1,725	-0,6509
9	29,5	44,6	40	32,3	36,6	9	7,7	4	1,925	-1,35	-0,7013
10	28,4	45	41	M	36,7	10	6,8	3	2,266666667	0,1	0,04412
11	27,4	43	42	-	36,1	11	10	3	3,333333333	-0,6	-0,18
12	27,4	39,7	47	-	36,6	12	6	3	2	0,5	0,25

MCMQ=
3,35MGMQ=
-0,052273

MGMQ/MCMQ = -0,0156

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	40,3	45	42	39	41,575	1					
2	41,8	47	44	41,8	43,65	2	27,4	4	6,85	2,075	0,30292
3	41,7	48,6	45,6	43,6	44,875	3	26,1	4	6,525	1,225	0,18774
4	41,7	51,4	45,2	46	46,075	4	23,4	4	5,85	1,2	0,20513
5	43,3	55	46,6	48,2	48,275	5	25,4	4	6,35	2,2	0,34646
6	45,4	56,2	48,4	49,7	49,925	6	25,6	4	6,4	1,65	0,25781
7	46	59	49	52	51,5	7	23,4	4	5,85	1,575	0,26923
8	46	60,8	50	53	52,45	8	23	4	5,75	0,95	0,16522
9	48	65,5	50,5	55,5	54,875	9	26,7	4	6,675	2,425	0,3633
10	50,5	69,4	54	60	58,475	10	28,3	4	7,075	3,6	0,50883
11	52	70,8	52,6	60,6	59	11	28,5	4	7,125	0,525	0,07368
12	55,3	77,2	56	65,4	63,475	12	32,4	4	8,1	4,475	0,55247

MCMQ = 6,595
MGMQ = 1,99

MGMQ/MCMQ = 0,3017

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	39	46,3	42,7	-	42,66666667	1					
2	41,6	46,5	43,4	-	43,25	2	14,3	3	4,766666667	0,5833333	0,12238
3	40,3	46,6	40,6	-	43	3	14,2	3	4,733333333	-0,25	-0,0528
4	40,8	45,3	39	-	42,675	4	10	3	3,333333333	-0,325	-0,0975
5	36,6	40,5	35	-	41,61333333	5	9,8	3	3,266666667	-1,061667	-0,325
6	39	44	35,4	-	41,25555556	6	7,3	3	2,433333333	-0,357778	-0,147
7	37,5	44,5	32,9	-	40,83333333	7	8,2	3	2,733333333	-0,422222	-0,1545
8	37,5	45,9	33,3	-	40,59166667	8	3,4	3	1,133333333	-0,241667	-0,2132
9	36	45,5	31,5	-	40,26666667	9	3	3	1	0,2666667	0,26667
10	33,4	42	M	-	33,3	10	3,5	2	1,75	-6,966667	-3,981
11	M	41,4	-	-	32,7	11	5,5	1	5,5	-0,6	-0,1091
12	-	45,5	-	-	36,8	12	6,2	1	6,2	4,1	0,66129

MCMQ = 3,35
MGMQ = -0,479545

MGMQ/MCMQ = -0,143

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	39,6	49	40,3	46,6	43,875	1					
2	40	50	41,7	48	44,925	2	18	4	4,5	1,05	0,23333
3	39,2	49,2	40,7	46,4	43,875	3	15,7	4	3,925	-1,05	-0,2675
4	40	51	40	47	44,5	4	13,9	4	3,475	0,625	0,17986
5	42	52	41,4	47,7	45,775	5	18,3	4	4,575	1,275	0,27869
6	42,6	52,6	43	50	47,05	6	14	4	3,5	1,275	0,36429
7	41	53,4	42,4	48,7	46,375	7	18,5	4	4,625	-0,675	-0,1459
8	40	52	39,3	46,8	44,525	8	3,3	4	0,825	-1,85	-2,2424
9	38,8	49,4	37,7	45,5	42,85	9	1,7	4	0,425	-1,675	-3,9412
10	36,5	46,5	34,5	41	39,625	10	1,4	4	0,35	-3,225	-9,2143
11	33,3	43,6	33	39	37,225	11	0,5	4	0,125	-2,4	-19,2
12	33,6	39	M	36	36,2	12	2,3	3	0,766666667	-1,025	-1,337

MCMQ = 2,4629
MGMQ = -0,698

MGMQ/MCMQ = -0,2834

Série 25

Cage 3

Inoculat: Ph. aqueuse XAD2 N°2 / 68R 9/9/86

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	GMQ/CMQ
1	45,2	49,2	41,7	50,5	46,65	1					
2	47	51	43,4	53	48,6	2	23,4	4	5,85	1,95	0,33333
3	50,2	54,2	45,2	54,2	50,95	3	28,4	4	7,1	2,35	0,33099
4	54,5	57,3	46,5	57,5	53,95	4	33,7	4	8,425	3	0,35608
5	53	56,5	46,5	57,6	53,4	5	28,5	4	7,125	-0,55	-0,0772
6	56	60,6	49	60,5	56,525	6	31	4	7,75	3,125	0,40323
7	58,3	62	50	62	58,075	7	33,3	4	8,325	1,55	0,18619
8	58,5	62,4	50,4	62,4	58,425	8	22,7	4	5,675	0,35	0,06167
9	61,4	66,5	54	66	61,975	9	27,7	4	6,925	3,55	0,51264
10	71,6	78	60,5	73,5	70,9	10	38,8	4	9,7	8,925	0,9201
11	72	78	60,7	70,6	71,825	11	34,5	4	8,625	0,925	0,10725
12	72,5	76,6	63,4	72	71,125	12	33,1	4	8,275	-0,7	-0,0846

MCMQ = 7,6159
MGMQ = 2,225

MGMQ/MCMQ = 0,292

Série 25

Cage 4

Inoculat: Phase MeOH XAD2 N°2 / 68R 9/09/86

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	GMQ/CMQ
1	43,5	43,5	40	46,4	43,35	1					
2	46,2	47,2	40,7	47,4	45,375	2	24,5	4	6,125	2,025	0,33061
3	48,2	48,4	41,7	47	46,325	3	25,5	4	6,375	0,95	0,14902
4	49,7	46,2	40	46,6	45,625	4	17,3	4	4,325	-0,7	-0,1618
5	51	45	42,5	50,5	47,25	5	22,7	4	5,675	1,625	0,28634
6	54	42	44	51	47,75	6	19	4	4,75	0,5	0,10526
7	51,3	38	42	47,3	44,65	7	12	4	3	-3,1	-1,0333
8	52,3	36	39	48	43,825	8	8,7	4	2,175	-0,825	-0,3793
9	56,2	33,5	37,2	50	44,225	9	10,9	4	2,725	0,4	0,14679
10	58	31,4	35,7	52,4	44,375	10	16,3	4	4,075	0,15	0,03681
11	61	30	35,2	49,5	43,925	11	15	4	3,75	-0,45	-0,12
12	58	M	M	51	43,17	12	14	2	7	-0,755	-0,1079

MCMQ = 4,5432
MGMQ = -0,016364

MGMQ/MCMQ = -0,0036

Série 26

Cage 1

Inoculat : 68R 1/04/87

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	GMQ/CMQ
1	29	35,3	39,5	27,3	32,775	1					
2	27,4	33,8	38,9	26,6	31,675	2	10,6	4	2,65	-1,1	-0,4151
3	31	38,3	42,7	30,3	35,575	3	15,2	4	3,8	3,9	1,02632
4	30	38	42	28	34,5	4	10,8	4	2,7	-1,075	-0,3981
5	34	43,5	45,5	31	38,5	5	19,4	4	4,85	4	0,82474
6	36	43,4	45,4	32	39,2	6	23	4	5,75	0,7	0,12174
7	35	45,2	43	30	38,3	7	14,6	4	3,65	-0,9	-0,2466
8	37,6	44,6	43	31,5	39,175	8	13	4	3,25	0,875	0,26923
9	39,8	46,6	45	35,5	41,725	9	12,8	4	3,2	2,55	0,79688
10	Non gavé	Non gavé	42,2	31,5	38,3	10	4,9	2	2,45	-3,425	-1,398
11	-	-	39,6	29,4	35,95	11	5,2	2	2,6	-2,35	-0,9038

MCMQ = 3,49
MGMQ = 0,3175

MGMQ/MCMQ = 0,091

Série 26

Cage 2

Inoculat : 68R 01/04/87 filtré sur silice de diatomées

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	28,7	41,6	46	24	35,075	1					
2	27	39,8	42,9	22,6	33,075	2	16,9	4	4,225	-2	-0,4734
3	29,6	40,3	45,4	23,7	34,75	3	17,5	4	4,375	1,675	0,36286
4	29,6	41,2	48	24	35,7	4	14,2	4	3,55	0,95	0,26761
5	33	45,5	52,3	26,5	39,325	5	21,2	4	5,3	3,625	0,68396
6	35	45	54,8	28	40,7	6	23,1	4	5,775	1,375	0,2381
7	38,3	50,3	56,6	30,6	43,95	7	25,9	4	6,475	3,25	0,50193
8	36,8	47,3	53,6	29	41,675	8	17,2	4	4,3	-2,275	-0,5291
9	42	55,6	59	32,3	47,225	9	23,9	4	5,975	5,55	0,92887
10	Non gavé	54,4	Non gavé	33,3	46,125	10	9,5	2	4,75	-1,1	-0,2316
11	-	60,8	-	36,9	51,125	11	15	2	7,5	5	0,66667
12	-	67,5	-	42,2	57,125	12	19,9	2	9,95	6	0,60302

MCMQ=	MGMQ=
5,65	2,0045

MGMQ/MCMQ= 0,3548

Série 26

Cage 3

Inoculat : 68R 01/04/87 centrifugé

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	25	34,2	42	25,4	31,65	1					
2	27	36,4	45	27,3	33,925	2	14,2	4	3,55	2,275	0,64085
3	30	38,5	50,5	28,3	36,825	3	18,2	4	4,55	2,9	0,63736
4	26,3	34,3	48,2	26,6	33,85	4	10,7	4	2,675	-2,975	-1,1121
5	27,5	35	51,5	29	35,75	5	17,5	4	4,375	1,9	0,43429
6	29	35,5	53,5	29,5	36,875	6	17,8	4	4,45	1,125	0,25281
7	32,6	33,5	57,5	33	39,15	7	15,6	4	3,9	2,275	0,58333
8	29,9	M	55,5	30,6	36,8	8	7,7	3	2,566666667	-2,35	-0,9156
9	31,3	-	58	34,6	39,4	9	12,4	3	4,133333333	2,6	0,62903

MCMQ=	MGMQ=
3,775	0,96875

MGMQ/MCMQ= 0,257

Série 26

Cage 4

Inoculat: Phase MeOH XAD2 N°3 / 68R 9/9/86

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	43	39	49	41	43	1					
2	42,2	39,5	48,4	39,8	42,475	2	24	4	6	-0,525	-0,0875
3	40	38	49,5	40,5	42	3	23	4	5,75	-0,475	-0,0826
4	38,3	37	55	41,7	43	4	13,5	4	3,375	1	0,2963
5	38	39	56,3	44,5	44,45	5	20	4	5	1,45	0,29
6	38	39	55	45	44,25	6	22,6	4	5,65	-0,2	-0,0354
7	35	37	59,6	45,5	44,275	7	15,5	4	3,875	0,025	0,00645
8	32,7	33,8	56,5	43,4	41,6	8	7,6	4	1,9	-2,675	-1,4079
9	31,8	M	54,2	42	40,5	9	1,3	3	0,433333333	-1,1	-2,5385
10	31,8	-	50,3	39,3	38,3	10	3,2	3	1,066666667	-2,2	-2,0625
11	30	-	48	40	37,2	11	6,8	3	2,266666667	-1,1	-0,4853
12	31	-	46	37,3	36	12	8,7	3	2,9	-1,2	-0,4138

MCMQ=	MGMQ=
3,4742	-0,636364

MGMQ/MCMQ = -0,1832

Série 26

Cage 5

Inoculat : G25 Médium Volume mort / XAD2 MeOH N°3 / 68R 9/09/86

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb.de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
									GMQ/CMQ		
1	45	46	49,3	45,3	16,4	1					
2	45	45,5	51,8	47	47,325	2	28,8	4	7,2	0,925	0,12847
3	45,6	45,2	51,7	46	47,125	3	27,7	4	6,925	-0,2	-0,0289
4	46,6	43,6	54	47	47,8	4	18,3	4	4,575	0,675	0,14754
5	51,5	48,5	56	49,5	51,375	5	26	4	6,5	3,575	0,55
6	49,3	49	57	46	50,325	6	25,6	4	6,4	-1,05	-0,1641
7	50,8	51	58,7	46,7	51,8	7	22,7	4	5,675	1,475	0,25991
8	46,6	50,4	56,7	48	50,425	8	14,1	4	3,525	-1,375	-0,3901
9	45,5	47,5	52	46,4	47,85	9	6,6	4	1,65	-2,575	-1,5606
10	41,5	46,5	48,2	42,7	44,725	10	0,2	4	0,05	-3,125	-62,5
11	40,3	45,6	46,6	41	43,375	11	4,1	4	1,025	-1,35	-1,3171
12	39	45	44	38,4	41,6	12	7,7	4	1,925	-1,775	-0,9221

MCMQ = 4,1318
MGMQ = -0,436364

MGMQ/MCMQ = -0,1056

Série 26

Cage 6

Inoculat: G25 Médium Vol. Elution N°1 / XAD2 MeOH N°3 / 68R 9/09/86

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb.de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
									GMQ/CMQ		
1	33,3	39	41,5	39,5	38,325	1					
2	34,5	40,7	42,6	39,6	39,35	2	21	4	5,25	1,025	0,19524
3	36,8	46	46	46,6	43,85	3	26,6	4	6,65	4,5	0,67669
4	39,3	46	50,4	44,6	45,075	4	25,5	4	6,375	1,225	0,19216
5	41,5	49,5	53,5	46,5	47,75	5	30,3	4	7,575	2,675	0,35314
6	43,5	51	59	49,6	50,775	6	35	4	8,75	3,025	0,34571
7	45	55,4	62,2	52,2	53,7	7	32,3	4	8,075	2,925	0,36223
8	47,5	54,7	64,3	55	55,375	8	27,8	4	6,95	1,675	0,24101

MCMQ = 7,0893
MGMQ = 2,4357

MGMQ/MCMQ = 0,3436

Série 26

Cage 7

Inoculat: G25 Médium Vol. Elution N°2 / XAD2 MeOH N°3 / 68R 9/09/86

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb.de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
									GMQ/CMQ		
1	41	45,2	49,4	43,4	44,75	1					
2	40,8	45,4	49	41,4	44,15	2	26,8	4	6,7	-0,6	-0,0896
3	47,2	51,4	56	46,6	50,3	3	35,9	4	8,975	6,15	0,68524
4	48,3	53,6	58,5	48,5	52,225	4	35,2	4	8,8	1,925	0,21875
5	50	57	61	50,5	54,625	5	35,1	4	8,775	2,4	0,2735
6	55,2	62,4	66,4	56,3	60,075	6	40,8	4	10,2	5,45	0,53431
7	61	66,7	72,7	58	64,6	7	43,6	4	10,9	4,525	0,41514
8	60,8	68	73,3	60,8	65,725	8	38,3	4	9,575	1,125	0,11749

MCMQ = 9,132
MGMQ = 2,996

MGMQ/MCMQ = 0,328

Série 26

Cage 8

Inoculat: 625 Médium Rinçage / XAD2 MeOH N°3 / 68R 9/9/86

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	39,8	49,3	43,2	49,2	45,375	1					
2	42	51,7	45,5	52,5	47,925	2	24,2	4	6,05	2,55	2,55
3	43,7	53,2	48	54	49,725	3	28,5	4	7,125	1,8	4,35
4	46,8	57	51,8	57,4	53,25	4	33,8	4	8,45	3,525	7,875
5	50,5	63	56,5	63,5	58,375	5	37,3	4	9,325	5,125	13
6	51,6	65	59	66	60,4	6	42,7	4	10,675	2,025	15,025
7	55,6	69,2	62,4	71,4	64,65	7	43,7	4	10,925	4,25	19,275
8	61,2	73	69	77	70,05	8	43,7	4	10,925	5,4	24,675

MCMQ = 9,068
MGMO = 3,525

MGMO/MCMQ = 0,3887

Série 27

Cage 1

Inoculat : 68R 9/01/87 à 0,43g/cc (Dose 1)

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	33,8	29,8	35,3	37,3	34,05	1					
2	34,7	30	35,2	39,5	34,85	2	12,9	4	3,225	0,8	0,8
3	36,2	32,4	35,4	40,3	36,075	3	16,7	4	4,175	1,225	2,025
4	35,5	33,6	34,4	38,7	35,55	4	15,6	4	3,9	-0,525	1,5
5	37,4	34,7	37	40,7	37,45	5	19,7	4	4,925	1,9	3,4
6	42	39,4	40,8	45,2	41,85	6	21,9	4	5,475	4,4	7,8
7	41	42,3	41,2	44,5	42,25	7	25	4	6,25	0,4	8,2
8	39,6	39,7	42,3	42,2	40,95	8	11,5	4	2,875	-1,3	6,9
9	40,4	42,4	46,2	44	43,25	9	16	4	4	2,3	9,2
10	44,3	45,3	50	45,4	46,25	10	19,1	4	4,775	3	12,2

MCMQ = 4,4
MGMO = 1,355

MGMO/MCMQ = 0,308

Série 27

Cage 2

Inoculat: Phase aqueuse XAD2 N°4 / 68R 9/1/87

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	32,6	34,5	35	-	34,03333333	1					
2	32	35,3	35,6	-	34,3	2	12,8	4	3,2	0,2666667	0,2667
3	36	40	39,4	-	38,46666667	3	21,3	4	5,325	4,1666667	4,4333
4	41,1	47	46	-	44,7	4	24,6	4	6,15	6,23333333	10,667
5	42,4	52	49,3	-	47,9	5	30,7	3	10,23333333	3,2	13,867
6	42,4	52	49,3	-	47,9	6	15,4	3	5,133333333	0	13,867
7	46,6	55,7	53,7	-	52	7	29,7	3	9,9	4,1	17,967
8	48,5	58,7	55,3	-	54,16666667	8	18,3	3	6,1	2,1666667	20,133
9	51,4	64,4	58,8	-	58,2	9	28,6	3	9,533333333	4,03333333	24,167
10	55,5	69,8	63,5	-	62,93333333	10	29,1	3	9,7	4,73333333	28,9

MCMQ = 7,2528
MGMO = 3,211

MGMO/MCMQ = 0,4427

Série 27

Cage 3

Inoculat: Phase MeOH XAD2 N°4 / 68R 9/1/87

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	GMQ/CMQ
1	29,2	29	33	36	31,8	1					
2	32,3	31	35,5	38,3	34,275	2	17,1	4	4,275	2,475	0,57895
3	34,3	31	38	39	35,575	3	19,1	4	4,775	1,3	0,27225
4	35,2	29,4	39	40	35,9	4	16,8	4	4,2	0,325	0,07738
5	35	31,3	40,8	43	37,525	5	19	4	4,75	1,625	0,34211
6	39,6	33,6	43,6	45,3	40,525	6	21	4	5,25	3	0,57143
7	36,7	31,3	42,3	43,3	38,4	7	22,6	4	5,65	-2,125	-0,3761
8	40,5	32,7	46	46	41,3	8	18,2	4	4,55	2,9	0,63736
9	42	32,6	47,5	47,5	42,4	9	20,3	4	5,075	1,1	0,21675
10	45	37,4	50,4	51,6	46,1	10	21,6	4	5,4	3,7	0,68519

MCMQ=

4,881

MGMQ=

1,589

MGMQ/MCMQ = 0,3255

Série 27

Cage 4

Inoculat :Rinçage XAD2 MeOH N°3/68R 9/9/86

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	GMQ/CMQ
1	31	33	33,8	38,2	34	1					
2	32,4	35,7	35,7	38,6	35,6	2	17,7	4	4,425	1,6	0,36158
3	35,4	39	39,5	43	39,225	3	24,5	4	6,125	3,625	0,59184
4	36,7	40,8	40,5	43,4	40,35	4	25,1	4	6,275	1,125	0,17928
5	38,3	42,8	44	47,7	43,2	5	27,4	4	6,85	2,85	0,41606
6	Poumons	46	46,2	50,4	45,9	6	26,7	3	8,9	2,7	0,30337
7	-	46,6	48,4	53,5	47,85	7	27,3	3	9,1	1,95	0,21429
8	-	50	51,6	57,8	51,3	8	20	3	6,66666667	3,45	0,5175
9	-	53,7	54,7	64	55,6	9	28,7	3	9,56666667	4,3	0,44948
10	-	60,2	60,2	69,2	61,3	10	31,1	3	10,36666667	5,7	0,54984

MCMQ=

7,5861

MGMQ=

3,033

MGMQ/MCMQ= 0,272

Série 27

Cage 5

Inoculat : 68R 09/01/87 à 0,52g/cc

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	GMQ/CMQ
1	34,2	31,9	-	-	33,05	1					
2	36,5	34,5	-	-	35,5	2	9	2	4,5	2,45	0,54444
3	37,5	35	-	-	36,25	3	7	2	3,5	0,75	0,21429
4	34,5	35	-	-	34,75	4	8	2	4	-1,5	-0,375
5	38,8	39	-	-	38,9	5	10	2	5	4,15	0,83
6	38,8	39	-	-	38,9	6	10	2	5	0	0
7	40,3	40,7	-	-	40,5	7	2,6	2	1,3	1,6	1,23077
8	46,3	45,3	-	-	45,8	8	8	2	4	5,3	1,325
9	46,6	47,4	-	-	47	9	10,6	2	5,3	1,2	0,22642
10	47,5	50	-	-	48,75	10	12,2	2	6,1	1,75	0,28689

MCMQ=

4,3

MGMQ=

1,744

MGMQ/MCMQ= 0,4056

Série 28

Cage 1

Inoculat: Dialysé 25000 / XAD2 MeOH N°1+2 / 68R 09/09/86

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb.de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	24,7	27	29,2	24,8	26,425	1					
2	26,5	29,2	31,7	27	28,6	2	16	4	4	2,175	0,54375
3	30	32,5	34	30	31,625	3	25	4	6,25	3,025	0,484
4	32	34,4	38,8	33,4	34,65	4	27	4	6,75	3,025	0,44815
5	36,4	37	39,6	36,4	37,35	5	25	4	6,25	2,7	0,432
6	37	41	44	41	40,75	6	29	4	7,25	3,4	0,46897

MCMQ =
6,1MGMQ =
2,865

MGMQ/MCMQ = 0,4697

Série 28

Cage 2

Inoculat: UF< 500 / Dialysat 25000 / XAD2 MeOH N°1+2 / 68R 09/09/86

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb.de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	23	26	24	25	24,5	1					
2	24,8	27,5	25,5	25,7	25,875	2	13	4	3,25	1,375	0,42308
3	28,3	31	28,3	28	28,9	3	23	4	5,75	3,025	0,52609
4	31	33,4	31,2	31,2	31,7	4	24	4	6	2,8	0,46667
5	35,3	38,6	35,6	36	36,375	5	26	4	6,5	4,675	0,71923
6	38	42	38	39	39,25	6	36	4	9	2,875	0,31944

MCMQ =
6,1MGMQ =
2,95

MGMQ/MCMQ = 0,4836

Série 28

Cage 3

Inoculat: UF >5000 / Dialysat 25000 / XAD2 MeOH N°1+2 / 68R 09/09/86

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb.de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	36	24	27	30	29,25	1					
2	38,7	26	29	32	31,425	2	20	4	5	2,175	0,435
3	40,3	27,4	29,7	32,5	32,475	3	25	4	6,25	1,05	0,168
4	44,5	29,7	32	35,3	35,375	4	25	4	6,25	2,9	0,464
5	47	32,4	34	38,5	37,975	5	25	4	6,25	2,6	0,416
6	51	35	37	41	41	6	28	4	7	3,025	0,43214

MCMQ =
6,15MGMQ =
2,35

MGMQ/MCMQ = 0,3821

Série 28

Cage 4

Inoculat: 68R 1/04/87

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb.de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
										GMQ/CMQ	
1	26	25	32,4	26	27,35	1					
2	28	27	35,6	27,6	29,55	2	17	4	4,25	2,2	0,51765
3	29	29,3	37,3	30	31,4	3	23	4	4,25	1,85	0,43529
4	31,3	31,8	40,7	32	33,95	4	24	4	5,75	2,55	0,44348
5	34,7	35	43,7	35,7	37,275	5	25	4	6	3,325	0,55417
6	37,4	39	48,4	39,3	41,025	6	29	4	6,25	3,75	0,6
7	39,8	42	50,8	41,8	43,6	7	33,2	4	7,25	2,575	0,35517
8	42,5	44,4	53	44,5	46,1	8	29,8	4	8,3	2,5	0,3012
9	46,2	49	58	49	50,55	9	28,7	4	7,45	4,45	0,59732
10	47	50,6	53	49,3	49,975	10	27,3	4	7,175	-0,575	-0,0801
11	52,3	55,2	57,8	54,8	55,025	11	29,2	4	6,825	5,05	0,73993
12	55	59	60,4	57,4	57,95	12	31,9	4	7,3	2,925	0,40068

MCMQ = 6,4364
MGMQ = 2,782

MGMQ/MCMQ = 0,4322

Série 28

Cage 5

Inoculat: UF 500-5000 / Dialysat 25000 / XAD2 MeOH N°1+2 / 68R 9/9/86

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb.de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
										GMQ/CMQ	
1	24	29	27	29	27,25	1					
2	24,3	28,7	26,4	29	27,1	2	12	4	3	-0,15	-0,15
3	21,4	27,8	25	27,3	25,375	3	12	4	3	-1,725	-1,875
4	20,5	26	24	25,6	24,025	4	5	4	1,25	-1,35	-3,225
5	23,5	26,5	25,5	27	25,625	5	12	4	3	1,6	0,53333
6	24,2	26,6	26,3	28,7	26,45	6	13	4	3,25	0,825	0,25385
7	23,8	27	25,2	28,3	26,075	7	12,5	4	3,125	-0,375	-0,12
8	22	27	24	28,5	25,375	8	10,5	4	2,625	-0,7	-0,2667
9	20	25,5	24	27	24,125	9	8,4	4	2,1	-1,25	-0,5952
10	M	24,2	23,2	25,7	23	10	4,9	3	1,633333333	-1,125	-0,6888
11	-	25,2	23,2	25,3	23,2	11	6,9	3	2,3	0,2	0,08696
12	-	24,8	M	25,6	23,15	12	4,7	2	2,35	-0,05	-0,0213

MCMQ = 2,512
MGMQ = -0,372727

MGMQ/MCMQ = -0,148

Série 29

Cage 1

Inoculat: Phase MeOH XAD2 N°5 / 68R 1/4/87

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb.de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
										GMQ/CMQ	
1	33	36	28,8	22	29,95	1					
2	39,8	43,5	33,7	24,7	35,425	2	23	4	5,75	5,475	0,95217
3	45	47,4	37	27,7	39,275	3	27,5	4	6,875	3,85	0,56
4	46,7	51,7	39	30,4	41,95	4	31,2	4	7,8	2,675	0,34295
5	50,4	55	41,5	31,6	44,625	5	31,5	4	7,875	2,675	0,33968
6	52,8	60,3	43,3	34	47,6	6	32,8	4	8,2	2,975	0,3628
7	56	64,7	46,3	37	51	7	37,6	4	9,4	3,4	0,3617
8	60	70	50,6	41	55,4	8	36,1	4	9,025	4,4	0,48753
9	60,7	75,8	54,6	44,3	58,85	9	36	4	9	3,45	0,38333

MCMQ = 7,99
MGMQ = 3,6125

MGMQ/MCMQ = 0,452

Série 29

Cage 2

Inoculet : 68R 6/5/87

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb.de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
										GMQ/CMQ	
1	34	35	33,4	22	31,1	1					
2	38,4	39,4	38,5	26,5	35,7	2	20,7	4	5,175	4,6	0,88889
3	44,6	47	42,7	29,5	40,95	3	26	4	6,5	5,25	0,80769
4	46	49	44,5	30,5	42,5	4	27,9	4	6,975	1,55	0,22222
5	48,3	50	47	32	44,325	5	27,9	4	6,975	1,825	0,26165
6	50	51	49,5	33,4	45,975	6	28,1	4	7,025	1,65	0,23488
7	57	57	51,4	35,6	50,25	7	31,2	4	7,8	4,275	0,54808
8	60	60,4	56,5	39	53,975	8	33,9	4	8,475	3,725	0,43953
9	65,5	68,3	61,4	43,5	59,675	9	37,9	4	9,475	5,7	0,60158

MCMQ=
7,3MGMQ=
3,5719

MGMQ/MCMQ = 0,4893

Série 29

Cage 3

Inoculet: Phase MeOH XAD2 N°6 / 68R 6/5/87

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb.de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
										GMQ/CMQ	
1	37	34,7	36	22,2	32,475	1					
2	45,3	41,7	44,3	27,8	39,775	2	25,9	4	6,475	7,3	1,12741
3	48,6	46	49	30,3	43,475	3	30,9	4	7,725	3,7	0,47896
4	54	48,4	52,4	32	46,7	4	34,5	4	8,625	3,225	0,37391
5	59	52,2	56,7	34,7	50,65	5	39,5	4	9,875	3,95	0,4
6	63,5	56	61,4	38,4	54,825	6	39,1	4	9,775	4,175	0,42711
7	67,5	60	65	40,6	58,275	7	42,9	4	10,725	3,45	0,32168
8	74,6	63,6	70	45	63,3	8	45,1	4	11,275	5,025	0,44568
9	82,4	70,6	75,5	49,8	69,575	9	48,9	4	12,225	6,275	0,51329

MCMQ=
9,5875MGMQ=
4,6375

MGMQ/MCMQ = 0,4837

Série 29

Cage 4

Inoculet : MRC 826 30/07/86

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
										GMQ/CMQ	
1	36,2	36,6	36,7	-	36,5	1					
2	43	41,5	43,1	-	42,53333333	2	16	3	5,333333333	6,0333333	1,13125
3	40,3	41,7	42,2	-	41,4	3	10,2	3	3,4	-1,133333	-0,3333
4	39,2	42,5	42,2	-	41,3	4	9,5	3	3,166666667	-0,1	-0,0316
5	41,7	45,7	45,7	-	44,36666667	5	17,5	3	5,833333333	3,0666667	0,52571
6	46	50,2	48,4	-	48,2	6	21,4	3	7,133333333	3,8333333	0,53738
7	45,5	47	48	-	46,83333333	7	12,4	3	4,133333333	-1,366667	-0,3306
8	43,5	48	43,5	-	45	8	7,2	3	2,4	-1,833333	-0,7639
9	40,4	47,7	41	-	43,03333333	9	5,1	3	1,7	-1,966667	-1,1569
10	37	48	39	-	41,33333333	10	6,7	3	2,233333333	-1,7	-0,7612
11	M	-	M	-	-	11	-	-	-	-	-

MCMQ=
3,9259MGMQ=
0,537

MGMQ/MCMQ= 0,1368

Série 29

Cage 5

Inoculat : XAD2 MeOH N°7 / MRC 826 30/7/86

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	36,8	37,9	35,5	23,7	33,475	1					
2	44,7	45,5	42,1	26,4	39,675	2	21,6	4	5,4	6,2	1,14815
3	48,8	47,2	42,2	26	41,05	3	24,1	4	6,025	1,375	0,22822
4	48,6	48,6	39,6	24,8	40,4	4	17,1	4	4,275	-0,65	-0,152
5	53,4	50,4	39,6	22,6	41,5	5	17,8	4	4,45	1,1	0,24719
6	54,5	52	42,3	M	43,5	6	20,8	3	6,933333333	2	0,28846
7	54,5	52	42,3	-	42,85	7	17,3	3	5,766666667	-0,65	-0,1127
8	53	55	43,5	-	43,525	8	9,7	3	3,233333333	0,675	0,20876
9	48,5	54,4	38	-	40,675	9	1,9	3	0,633333333	-2,65	-4,1842
10	44,6	52,5	36,6	-	39,075	10	8,8	3	2,933333333	-1,8	-0,6136
11	40	57,3	33,3	-	38,3	11	10	3	3,333333333	-0,775	-0,2325
12	M	-	M	-	-	12	-	-	-	-	-

MCMQ= 4,298

MGMQ= 0,4825

MGMQ/MCMQ= 0,112

Série 30

Cage 1

Inoculat : MRC 826 30/07/86 Extraction hydroalcoolique

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	28	32,5	30	29	29,875	1					
2	30	37	32	33	33	2	20,5	4	5,125	3,125	0,60976
3	30,6	38,6	33,6	33,5	34,075	3	19,4	4	4,85	1,075	0,22165
4	29,6	39	35	35	34,65	4	15,8	4	3,95	0,575	0,14557
5	29,2	39,2	37,5	35,5	35,35	5	15,1	4	3,775	0,7	0,18543

MCMQ= 4,425

MGMQ= 1,36875

MGMQ/MCMQ = 0,3093

Série 30

Cage 2

Inoculat: MRC 826 30/07/86

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	29	31	28	30	29,5	1					
2	32	34,5	26,8	33,2	31,625	2	13	4	3,25	2,125	0,65385
3	31,4	34,7	M	32,8	31,36	3	7,5	3	2,5	-0,265	-0,106
4	28,6	33,3	-	30,3	29,16	4	4,8	3	1,6	-2,2	-1,375
5	28,7	32,7	-	28,7	28,96	5	5,4	3	1,8	-0,2	-0,1111

MCMQ= 2,2875

MGMQ= -0,135

MGMQ/MCMQ = -0,059

Série 30

Cage 3

Inoculat: MRC 826 30/07/86 préc. EtOH M3

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb.de rats	CMQ	GMQ	GMQ/CMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien		
1	28,5	29	29	32	29,625	1						
2	32,8	31,6	31,2	37,6	33,3	2	19	4	4,75	3,675	0,77368	3,675
3	31,8	30,8	29,8	38,3	32,675	3	12,3	4	3,075	-0,625	-0,2033	3,05
4	30,7	28,7	27,5	38,8	31,425	4	8	4	2	-1,25	-0,625	1,8
5	31,3	M	M	37,3	31,4	5	4,4	2	2,2	-0,025	-0,0114	1,775

MCMQ=
3MGMQ=
0,44375

MGMQ/MCMQ = 0,1476

Série 30

Cage 4

Inoculat: Insol. acétone / XAD2 MeOH N°7 / MRC 826 30/7/86

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb.de rats	CMQ	GMQ	GMQ/CMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien		
1	30	29	29	31	29,75	1						
2	34,4	34,4	34,4	35,9	34,775	2	26,1	4	6,525	5,025	0,77011	5,025
3	37	38,5	38,4	40,5	38,6	3	27	4	6,75	3,825	0,56667	8,85
4	40,6	40,8	42	43,3	41,675	4	31,3	4	7,825	3,075	0,39297	11,925
5	42	41,5	42,6	44	42,525	5	28,6	4	7,15	0,85	0,11888	12,775

MCMQ=
7,0625MGMQ=
3,19375

MGMQ/MCMQ = 0,4522

Série 30

Cage 5

Inoculat: Soluble acétone/XAD2 MeOH N°7/MRC 826 30/7/86

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb.de rats	CMQ	GMQ	GMQ/CMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien		
1	28	31	31	31	30,25	1						
2	31,3	35,3	34,3	35,8	34,175	2	24,1	4	6,025	3,925	0,65145	3,925
3	34	38,2	37	40,5	37,425	3	23	4	5,75	3,25	0,56522	7,175
4	32,8	40,2	39,2	43,6	38,95	4	26	4	6,5	1,525	0,23462	8,7
5	36,8	35,8	40,6	46	39,8	5	19,1	4	4,775	0,85	0,17801	9,55

MCMQ=
5,7625MGMQ=
2,3875

MGMQ/MCMQ = 0,4143

Série 31

Cage 1

Inoculat: UF>5000 / XAD2 MeOH N°8 / MRC 826 30/07/86 préc. EtOH M3

					Poids moyens				CMQ	GMQ		
Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb.de rats	Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	GMQ/CMQ	Somme GMQ
1	34,7	38,3	40,8	40	38,45	1						
2	36	40,7	40,7	43,4	40,2	2	28	4	7	1,75	0,25	1,75
3	39,5	44,6	44	47,3	43,85	3	33	4	8,25	3,65	0,44242	5,4
4	43	46	47,4	50,3	46,675	4	33	4	8,25	2,825	0,34242	8,225
5	44,2	47,2	49,3	52	48,175	5	34,6	4	8,65	1,5	0,17341	9,725
6	50	54,3	56,3	57,5	54,525	6	38,6	4	9,65	6,35	0,65803	16,075
7	51,5	55,5	58,2	60,5	56,425	7	33,2	4	8,3	1,9	0,22892	17,975
8	53	57	60,5	62,4	58,225	8	30	4	7,5	1,8	0,24	19,775
9	54,2	60,5	63,5	65,4	60,9	9	35	4	8,75	2,675	0,30571	22,45
10	64,7	68,6	77	73,5	70,95	10	52,5	4	13,125	10,05	0,76571	32,5

MCMQ=	MGMQ=
8,83	3,61

$$MGMQ/MCMQ = 0,4088$$

Série 31

Cage 2

Inoculat : UF< 500 / XAD2 MeOH N°8 / MRC 826 30/07/86 préc. EtOH M3

					Poids moyens				CMQ		GMQ			
Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb.de rats	Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	GMQ/CMQ	Somme GMQ		
1	32,5	38,2	40,5	41	38,05	1								
2	35,7	39,8	42,8	43,8	40,525	2	29	4	7,25	2,475	0,34138	2,475		
3	39	43,6	45,8	48	44,1	3	33	4	8,25	3,575	0,43333	6,05		
4	43	46,6	50	52,6	48,05	4	36	4	9	3,95	0,43889	10		
5	47,3	49,2	53,5	55,8	51,45	5	37,6	4	9,4	3,4	0,3617	13,4		
6	52	53,7	55,7	60	55,35	6	42	4	10,5	3,9	0,37143	17,3		
7	55,2	57	57	63	58,05	7	44	4	11	2,7	0,24545	20		
8	59,4	60,2	60,6	67,6	61,95	8	35,8	4	8,95	3,9	0,43575	23,9		
9	66,6	65,5	65,6	74	67,925	9	43,7	4	10,925	5,975	0,54691	29,875		
10	71	70,5	70,6	80,5	73,15	10	51,5	4	12,875	5,225	0,40583	35,1		
11	75	72,5	70,6	83	75,275	11	47	4	11,75	2,125	0,18085	37,225		

MCMQ=	MGMQ=
9,99	3,7225

$$MGMQ/MCMQ = 0,3726$$

Série 31

Cage 3

Inoculat: UF 500-5000 / XAD2 MeOH N°8 / MRC 826 30/07/86 préc. éthanol M3

					Poids moyens					CMQ	GMQ		
Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb.de rats	Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	GMQ/CMQ	Somme GMQ	
1	38,5	42,5	41,5	40	40,625	1							
2	39,7	41,7	42	41	41,1	2	29	4	7,25	0,475	0,06552	0,475	
3	42,6	45	45,2	44	44,2	3	32	4	8	3,1	0,3875	3,575	
4	43	46,5	45,6	46,2	45,325	4	27	4	6,75	1,125	0,16667	4,7	
5	45	47,7	48	48	47,175	5	27,2	4	6,8	1,85	0,27206	6,55	
6	45,8	48,2	48,2	50	48,05	6	25,4	4	6,35	0,875	0,1378	7,425	
7	45,7	48,2	45,5	50,5	47,475	7	22,8	4	5,7	-0,575	-0,1009	6,85	
8	46	50	48,5	52,3	49,2	8	20,4	4	5,1	1,725	0,33824	8,575	
9	44	51,6	49,2	51,7	49,125	9	22	4	5,5	-0,075	-0,0136	8,5	
10	42	53,6	48,8	52	49,1	10	21,5	4	5,375	-0,025	-0,0047	8,475	
11	46,4	60,5	54,5	59,5	55,225	11	24	4	6	6,125	1,02083	14,6	

MCMQ=	MGMQ=
6,2825	1,46

$$MGMQ/MCMQ = 0,2324$$

Série 31

Cage 4

Inoculat: Dialysat 2000 / UF 500 - 5000 / XAD2 MeOH N°8 / MRC 826 30/07/86 M3

					Poids moyens			Consom.	Nb.de	CMQ	GMQ		
Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	quotidiens	Jours	totale	rats	Consommation	Gain moyen		Somme	
									quotidienne	quotidien	GMQ/CMQ	GMQ	
1	38,7	36,8	38,8	41,3	38,9	1							
2	41,3	37,7	40,5	43,4	40,725	2	26	4	6,5	1,825	0,28077	1,825	
3	44,6	40	43,6	45,5	43,425	3	30	4	7,5	2,7	0,36	4,525	
4	47,4	42	45,4	50,2	46,25	4	31	4	7,75	2,825	0,36452	7,35	
5	50,2	45,3	49,2	54,7	49,85	5	33,3	4	8,325	3,6	0,43243	10,95	
6	53,6	48,3	50,6	56,7	52,8	6	35,2	4	8,8	2,95	0,33523	13,9	
7	57	51	52	60	55	7	34	4	8,5	2,2	0,25882	16,1	
8	59	53,5	54,8	64,5	57,95	8	29,8	4	7,45	2,95	0,39597	19,05	
9	61,5	56,5	56,6	68,5	60,775	9	34,1	4	8,525	2,825	0,33138	21,875	
10	65	61	61,3	75,5	65,7	10	38,5	4	9,625	4,925	0,51169	26,8	
11	68	65	65	82,5	70,125	11	40,8	4	10,2	4,425	0,43382	31,225	

MCMQ = 8,3175
MGMQ = 3,1225

MGMQ/MCMQ = 0,3754

Série 31

Cage 5

Inoculat : Dsat 3500 / Dsat 2000 / UF 500 - 5000 / XAD2 MeOH N°8 / MRC 826 30/07/86 M3

					Poids moyens					CMQ	GMQ		
Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	quotidiens	Jours	Consom.	Nb.de	Consommation	Gain moyen		Somme	
							totale	rats	quotidienne	quotidien	GMQ/CMQ	GMQ	
1	35,8	36,4	34,7	34,7	35,4	1							
2	42,5	42	40	38,5	40,75	2	29	4	7,25	5,35	0,73793	5,35	
3	44,5	45,2	43,5	42	43,8	3	32	4	8	3,05	0,38125	8,4	
4	44	45,6	43,6	43	44,05	4	27	4	6,75	0,25	0,03704	8,65	
5	47,4	49,4	45,3	44,7	46,7	5	31	4	7,75	2,65	0,34194	11,3	
6	51,4	55,4	48,8	48,7	51,075	6	35,6	4	8,9	4,375	0,49157	15,675	
7	56,6	63	55,5	55,3	57,6	7	46,3	4	11,575	6,525	0,56371	22,2	
8	63,3	68,3	61	60,7	63,325	8	37,9	4	9,475	5,725	0,60422	27,925	
9	61,7	69,6	59,5	60,4	62,8	9	38,7	4	9,675	-0,525	-0,0543	27,4	
10	67	76,3	65	67,4	68,925	10	47	4	11,75	6,125	0,52128	33,525	
11	73	83,3	68	70,4	73,675	11	46,2	4	11,55	4,75	0,41126	38,275	

MCMQ = 9,2675
MGMQ = 3,8275

MGMQ/MCMQ = 0,413

Série 31

Cage 6

Inoculat: Dsat 3500 / Dsat 2000 / UF 500 - 5000 / XAD2 MeOH N°8 / MRC 826 30/07/86 M3

					Poids moyens					CMQ	GMQ		
Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	quotidiens	Jours	Consom.	Nb.de	Consommation	Gain moyen		Somme	
							totale	rats	quotidienne	quotidien	GMQ/CMQ	GMQ	
1	36,5	43,3	39,4	39	39,55	1							
2	38,3	46,6	41,6	41,3	41,95	2	30	4	7,5	2,4	0,32	2,4	
3	42	52	46,5	46	46,625	3	36	4	9	4,675	0,51944	7,075	
4	46,7	57	50,2	49,2	50,775	4	39	4	9,75	4,15	0,42564	11,225	
5	51,5	61,5	54,4	53	55,1	5	40,2	4	10,05	4,325	0,43035	15,55	
6	50,8	59,8	53	53	54,15	6	38,1	4	9,525	-0,95	-0,0997	14,6	
7	53	59,7	53,8	52,5	54,75	7	32,2	4	8,05	0,6	0,07453	15,2	
8	59,6	64,4	60,2	58	60,55	8	30,4	4	7,6	5,8	0,76316	21	
9	64,6	70,4	63,7	64,5	65,8	9	46,9	4	11,725	5,25	0,44776	26,25	
10	72	80	70	72	73,5	10	48,8	4	12,2	7,7	0,63115	33,95	

MCMQ = 9,489
MGMQ = 3,772

MGMQ/MCMQ = 0,3975

Série 31

Cage 7

Inoculat : MRC 826 30/07/86 pré. EtOH M3

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
										GMQ/CMQ	
1	40,5	38	36,6	38,3	38,35	1					
2	40,4	38,4	37,6	38	38,6	2	17	4	4,25	0,25	0,05882
3	40	38,4	35,4	37,4	37,8	3	13	4	3,25	-0,8	-0,2462
4	38,7	37	33,8	37,2	36,675	4	9	4	2,25	-1,125	-0,5
5	38,2	35,6	30,5	38,7	35,75	5	9,7	4	2,425	-0,925	-0,3814
6	37,4	35,4	M	40,4	35,9	6	12,4	3	4,133333333	0,15	0,03629
7	M	39,4	-	43,6	38,6	7	14,2	2	7,1	2,7	0,38028
8	-	40,9	-	44,5	38,325	8	7,2	2	3,6	-0,275	-0,0764
9	-	39,5	-	46,7	38,525	9	12,1	2	6,05	0,2	0,03306
10	-	36,7	-	47,6	38,05	10	9,2	2	4,6	-0,475	-0,1033
11	-	41,7	-	50,5	40,025	11	10	2	5	1,975	0,395

MCMQ = 4,2658
MGMQ = 0,1675

MGMQ/MCMQ = 0,0393

Série 32

Cage 1

Inoculat : XAD2 MeOH 9+9' / MRC 826 30/07/86 M3 (précipité à EtOH)

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
										GMQ/CMQ	
1	24,5	31	37	-	30,8	1					
2	28,6	35	43,5	-	35,7	2	17,2	3	5,733333333	4,9	0,85465
3	28,7	37	45	-	36,9	3	19,1	3	6,366666667	1,2	0,18848
4	28,7	40,7	47	-	38,8	4	15,7	3	5,233333333	1,9	0,36306
5	32	42	52	-	42	5	19,5	3	6,5	3,2	0,49231
6	33,7	45	52,7	-	43,8	6	19	3	6,333333333	1,8	0,28421

MCMQ = 6,033
MGMQ = 2,6

MGMQ/MCMQ = 0,431

Série 32

Cage 2

Inoculat : UF 500 - 5000 / XAD2 MeOH N°9+9' / MRC 826 30/07/86 M3

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
										GMQ/CMQ	
1	33,6	37,4	26,6	35,3	33,225	1					
2	36,1	40	28,2	36,2	35,125	2	24,8	4	6,2	1,9	0,30645
3	37,7	43,4	29,4	37,8	37,075	3	25,5	4	6,375	1,95	0,30588
4	39,6	46	30	40,8	39,1	4	23,1	4	5,775	2,025	0,35065
5	42,7	47,5	32,2	44,5	41,725	5	25	4	6,25	2,625	0,42
6	44,4	48,4	35,2	46,2	43,55	6	24	4	6	1,825	0,30417

MCMQ = 6,12
MGMQ = 2,065

MGMQ/MCMQ = 0,337

Série 32

Cage 3

Inoculat : UF > 5000 + UF 500 - 5000 / XAD2 MeOH N°9 + 9'

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
										GMQ/CMQ	
1	39,2	28,2	34,4	37	34,7	1					
2	40,3	28	35,5	38	35,45	2	22,5	4	5,625	0,75	0,13333
3	43	27,7	36,5	41,7	37,225	3	23,2	4	5,8	1,775	0,30603
4	43,4	26,3	37	45	37,925	4	18,6	4	4,65	0,7	0,15054
5	47	26,6	37,5	47,5	39,65	5	19,3	4	4,825	1,725	0,35751
6	49,5	27,6	41,6	51	42,425	6	20	4	5	2,775	0,555

MCMQ = 5,18
MGMQ = 1,545

MGMQ/MCMQ = 0,2983

Série 32

Cage 4

Inoculat : UF>5000 + UF<500 / XAD2 MeOH N°9+9' / MRC 826 30/7/86 M3

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	39	32,5	37,3	43,6	38,1	1					
2	38,2	32,7	36,9	42,5	37,575	2	23,5	4	5,875	-0,525	-0,0894
3	44,2	37	42	50	43,3	3	31,8	4	7,95	5,725	0,72013
4	44,7	39,5	43,5	49,5	44,3	4	30,7	4	7,675	1	0,13029
5	49,7	42,7	46	53,8	48,05	5	31	4	7,75	3,75	0,48387
6	50	44	47	56	49,25	6	30,5	4	7,625	1,2	0,15738

MCMQ = 7,375
MGMQ = 2,23

MGMQ/MCMQ = 0,3024

Série 32

Cage 5

Inoculat : UF<500 + UF 500 - 5000 / XAD2 MeOH N° 9 + 9'

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	27,5	37	33,6	26,6	31,175	1					
2	30,2	40,5	36,6	30	34,325	2	20,4	4	5,1	3,15	0,61765
3	30,6	43	39	31	35,9	3	23,4	4	5,85	1,575	0,26923
4	30,3	46,2	42,5	32,5	37,875	4	20	4	5	1,975	0,395
5	34	51,7	46	36,7	42,1	5	26,5	4	6,625	4,225	0,63774
6	36,3	53,3	47	39	43,9	6	25	4	6,25	1,8	0,288

MCMQ = 5,765
MGMQ = 2,545

MGMQ/MCMQ = 0,4415

Série 32

Cage 6

Inoculat : 500-2000 + 2000-3500 / UF 500 - 5000 / XAD2 MeOH N°9 + 9'

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	39,2	30,6	45,9	36,3	38	1					
2	41	32,2	50,2	37,2	40,15	2	26,2	4	6,55	2,15	0,32824
3	43	34,6	53,6	38,8	42,5	3	28,3	4	7,075	2,35	0,33216
4	47	37,3	57	41,3	45,65	4	27,5	4	6,875	3,15	0,45818
5	50,5	40,5	61	45	49,25	5	32	4	8	3,6	0,45
6	53	42,4	65	47	51,85	6	30	4	7,5	2,6	0,34667

MCMQ = 7,2
MGMQ = 2,77

MGMQ/MCMQ = 0,3847

Série 32

Cage 7

Inoculat : 500-2000 + 3500-5000 / UF 500 - 5000 / XAD2 MeOH N°9 + 9'

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	33,3	28,3	39,5	33,3	33,6	1					
2	36,3	31,3	44,5	37,4	37,375	2	24,3	4	6,075	3,775	0,6214
3	38,8	33,6	47	38,5	39,475	3	27,5	4	6,875	2,1	0,30545
4	40,5	34,3	48,6	40,3	40,925	4	24,2	4	6,05	1,45	0,23967
5	42,5	37,8	51,8	42,3	43,6	5	24,7	4	6,175	2,675	0,4332
6	43,5	38,4	53	43,4	44,575	6	24,5	4	6,125	0,975	0,15918

MCMQ = 6,26
MGMQ = 2,195

MGMQ/MCMQ = 0,3507

Série 32

Cage 8

Inoculat : 2000-3500 + 3500-5000 / UF 500-5000 / XAD2 MeOH N° 9+9'

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	33,4	37,6	45,8	37,7	38,625	1					
2	36,3	40,2	50,2	41,2	41,975	2	29,6	4	7,4	3,35	0,4527
3	40	43,8	53,8	43,8	45,35	3	31,8	4	7,95	3,375	0,42453
4	40,2	43,7	53,6	42,9	45,1	4	28,3	4	7,075	-0,25	-0,0353
5	42,3	45,7	54,3	44,3	46,65	5	25,8	4	6,45	1,55	0,24031
6	47,5	53	60,7	52,5	53,425	6	27	4	6,75	6,775	1,0037

MCMQ=	MGMQ=
7,125	2,96

MGMQ/MCMQ=	0,4154
------------	--------

Série 32

Cage 9

Inoculat : MRC 826 23/06/87 précipité à l'éthanol M3

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	39,5	44,8	31,7	28,5	36,125	1					
2	40,8	48,8	33,6	30,3	38,375	2	26,6	4	6,65	2,25	0,33835
3	41	48,8	33,4	31	38,55	3	21,6	4	5,4	0,175	0,03241
4	46,5	55	40	35	44,125	4	27,8	4	6,95	5,575	0,80216
5	48,8	57,5	41,2	37	46,125	5	27	4	6,75	2	0,2963
6	52	61,5	45,5	40,5	49,875	6	27,5	4	6,875	3,75	0,54545

MCMQ=	MGMQ=
6,525	2,75

MGMQ/MCMQ=	0,4215
------------	--------

Série 32

Cage 10

Inoculat : 68R 23/06/87 précipité EtOH (R3)

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	31	49	34	36	37,5	1					
2	34	50,7	36,3	38,4	39,85	2	25,9	4	6,475	2,35	0,36293
3	38,4	57	39,8	43	44,55	3	32,4	4	8,1	4,7	0,58025
4	41	60	43	46,5	47,625	4	30,3	4	7,575	3,075	0,40594
5	44,5	63,5	45,3	48,5	50,45	5	32,9	4	8,225	2,825	0,34347
6	48,7	70,3	49,7	53,3	55,5	6	32	4	8	5,05	0,63125

MCMQ=	MGMQ=
7,675	3,6

MGMQ/MCMQ=	0,469
------------	-------

Série 32

Cage 11

Inoculat : 110B 23/06/87 précipité EtOH (B3)

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	42,2	29,2	30,3	39,5	35,3	1					
2	45,4	33,2	32,3	41,3	38,05	2	26,2	4	6,55	2,75	0,41985
3	49,5	37	32,8	40	39,825	3	27,9	4	6,975	1,775	0,25448
4	54,7	39,7	39	Poumons	44,5	4	26	3	8,666666667	4,675	0,53942
5	58,7	44,3	43,7	-	48,9	5	26,9	3	8,966666667	4,4	0,49071
6	63	46,4	44,8	-	51,4	6	26,5	3	8,833333333	2,5	0,28302

MCMQ=	MGMQ=
7,998333333	3,22

MGMQ/MCMQ=	0,4026
------------	--------

Série 32

Cage 12

Inoculat: Phase aqueuse extraction MeOH-CHCl3 (1-1) / MRC 826 30/07/86 M3

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	37,3	32,3	-	-	34,8	1					
2	38,7	34,7	-	-	36,7	2	12,2	2	6,1	1,9	0,31148
3	40,6	36,6	-	-	38,6	3	12,8	2	6,4	1,9	0,29688
4	40,2	39,5	-	-	39,85	4	11,1	2	5,55	1,25	0,22523

MCMQ = 6,017
MGMQ = 1,6833

MGMQ/MCMQ = 0,2798

Série 32

Cage 13

Inoculat: Phase organique extraction MeOH-CHCl3 (1-1) / MRC 826 30/07/86 M3

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	38	41	-	-	39,5	1					
2	41,2	44,2	-	-	42,7	2	14	2	7	3,2	0,45714
3	45,5	49,4	-	-	47,45	3	18	2	9	4,75	0,52778
4	49	53	-	-	51	4	17,4	2	8,7	3,55	0,40805

MCMQ = 8,233
MGMQ = 3,833

MGMQ/MCMQ = 0,4656

Série 33

Cage 1

Inocula : 68R1 8/07/87 Clônage 68R

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	33	24,5	26,7	28,2	28,1	1					
2	38,3	27	29,8	32	31,775	2	20	4	5	3,675	0,735
3	34,7	23,5	26,8	28	28,25	3	14,4	4	3,6	-3,525	-0,9792
4	45,7	30,6	34,6	35,6	36,625	4	33,5	4	8,375	8,375	1
5	47,3	33,4	37,6	39,4	39,425	5	31,2	4	7,8	2,8	0,35897
6	53,3	36	41,3	43,3	43,475	6	36	4	9	4,05	0,45

MCMQ = 6,755
MGMQ = 3,075

MGMQ/MCMQ = 0,4552

Série 33

Cage 2

Inoculat: 68R2 8/7/87 Clônage 68R

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	28,6	36,6	29	29,3	30,875	1					
2	31,5	41,5	32,5	31,5	34,25	2	22,5	4	5,625	3,375	0,6
3	32,6	43	34	33	35,65	3	27	4	6,75	1,4	0,20741
4	34,9	46,9	36,6	35,5	38,475	4	31,8	4	7,95	2,825	0,35535
5	39,4	51,9	41	40	43,075	5	34,8	4	8,7	4,6	0,52874
6	41,3	55,3	43	43	45,65	6	36,5	4	9,125	2,575	0,28219

MCMQ = 7,63
MGMQ = 2,955

MGMQ/MCMQ = 0,3873

Série 33

Cage 3

Inoculat: 68R3 8/7/87 Clônage 68R

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	GMQ/CMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien		
1	26	31	30,3	39,8	31,775	1						
2	27,5	33	33,8	44	34,575	2	20,5	4	5,125	2,8	0,54634	2,8
3	29,6	33	35,6	45	35,8	3	27	4	6,75	1,225	0,18148	4,025
4	32,5	37,5	40,2	51	40,3	4	37,5	4	9,375	4,5	0,48	8,525
5	36	41	43	55,4	43,85	5	35	4	8,75	3,55	0,40571	12,075
6	40,5	47,5	49	62,5	49,875	6	44,5	4	11,125	6,025	0,54157	18,1

MCMQ = 8,225 MGMQ = 3,62

MGMQ/MCMQ = 0,44

Série 33

Cage 4

Inoculat : 68R4 8/07/87 Clônage 68R

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	GMQ/CMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien		
1	27,6	25,6	31,4	41,7	31,575	1						
2	32,5	29,8	37	41	35,075	2	17,8	4	4,45	3,5	0,78652	3,5
3	34	32	39	43	37	3	22	4	5,5	1,925	0,35	5,425
4	35	34,8	43,3	48	40,275	4	35,3	4	8,825	3,275	0,3711	8,7
5	39	36,8	46,3	51,2	43,325	5	33,5	4	8,375	3,05	0,36418	11,75
6	41,4	39,7	50	53,3	46,1	6	33,5	4	8,375	2,775	0,33134	14,525

MCMQ = 7,105 MGMQ = 2,905

MGMQ/MCMQ = 0,409

Série 33

Cage 5

Inoculat : 68B1 08/07/87 Clônage 68B

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	GMQ/CMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien		
1	22,5	32,8	31,4	34,6	30,325	1						
2	24,5	35,5	34	36,5	32,625	2	15	4	3,75	2,3	0,61333	2,3
3	25	37,3	36,2	39	34,375	3	20	4	5	1,75	0,35	4,05
4	25,7	39,3	38,8	40,7	36,125	4	30	4	7,5	1,75	0,23333	5,8
5	28,7	42,3	42,6	44,4	39,5	5	28,1	4	7,025	3,375	0,48043	9,175
6	32	45	45	48,4	42,6	6	30,8	4	7,7	3,1	0,4026	12,275

MCMQ = 6,195 MGMQ = 2,455

MGMQ/MCMQ = 0,3963

Série 34

Cage 1

Inoculat : 68 Macros (M) 31/07/87

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	GMQ/CMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien		
1	37,8	38,8	38,2	38,5	38,2	1						
2	M	M	35	M	35	2	0,2	1	0,2	-3,2	-16	-3,2
3	-	-	34,2	-	34,2	3	0,1	1	0,1	-1,2	-12	-1,2
4	-	-	M	-	-	4	-	-	-	-	-	-

MCMQ = 8,9 MGMQ = 4,025

MGMQ/MCMQ = -14,66

Série 34

Cage 2

Inoculat : 68 Macros (M) 31/07/87 Dose 1/3

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
										GMQ/CMQ	
1	40,7	31	36,6	32	35,075	1					
2	41,6	32	36,8	31,9	35,575	2	14,6	4	3,65	0,5	0,13699
3	40,7	33,2	35,2	31,5	35,15	3	17	4	4,25	-0,425	-0,1
4	40,7	34	33	30,8	34,625	4	12,2	4	3,05	-0,525	-0,1721
5	44,5	36	34	35,3	37,45	5	16	4	4	2,825	0,70625
6	43	36,7	34	37,5	37,8	6	19	4	4,75	0,35	0,07368

MCMQ = 3,94
MGMQ = 0,545

MGMQ/MCMQ = 0,1383

Série 34

Cage 3

Inoculat : 68 Macros (m1) 31/07/87

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
										GMQ/CMQ	
1	37,4	39,8	37,4	39,8	38,6	1					
2	36,3	38,3	M	M	37,3	2	0,4	2	0,2	-1,3	-6,5
3	34,4	M	-	-	35,4	3	0,1	2	0,05	-1,9	-38
4	M	-	-	-	-	4	-	-	-	-	-

MCMQ = 0,125
MGMQ = -1,6

MGMQ/MCMQ = -12,8

Série 34

Cage 4

Inoculat : 68 Micros (m2) 31/07/87

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
										GMQ/CMQ	
1	38,7	38,3	39,6	39,9	39,125	1					
2	40,5	42,2	41,4	42	41,525	2	17,4	4	4,35	2,4	0,55172
3	44	45,7	45,2	43	44,475	3	24,4	4	6,1	2,95	0,48361
4	46,2	49,5	45,5	47,5	47,175	4	29	4	7,25	2,7	0,37241
5	50,5	53	50	51	51,125	5	25	4	6,25	3,95	0,632
6	55	56	54	56	55,25	6	32	4	8	4,125	0,51563
7	56,5	56	57,5	57,5	56,875	7	32	4	8	1,625	0,20313
8	61	58,5	63	62,5	61,25	8	38	4	9,5	4,375	0,46053

MCMQ = 7,0643
MGMQ = 3,161

MGMQ/MCMQ = 0,447

Série 34

Cage 5

Inoculat : 68 Micros (m2) 31/07/87

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
										GMQ/CMQ	
1	32,2	33	32,6	32	32,45	1					
2	35,9	34	33,6	34,2	34,425	2	17,4	4	4,35	1,975	0,45402
3	39	37	36,5	37,4	37,475	3	24,4	4	6,1	3,05	0,5
4	39,6	39,6	39	39,4	39,4	4	29	4	7,25	1,925	0,26552
5	43,4	43,4	42,5	42,4	42,925	5	25	4	6,25	3,525	0,564
6	46,4	47,5	45,4	46,4	46,425	6	32	4	8	3,5	0,4375
7	49	51	47,5	48,5	49	7	32	4	8	2,575	0,32188
8	53,2	55,5	51,2	52	52,975	8	38	4	9,5	3,975	0,41842

MCMQ = 7,064
MGMQ = 2,932

MGMQ/MCMQ = 0,415

Série 35

Cage 1

Inoculat: 68 Macros 17/08/87

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	GMQ/CMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien		
1	39	38,4	32,1	31,6	38,4	1						
2	M	36,3	M	M	36,3	2	3,9	1	3,9	-2,1	-0,5385	-2,1
3	-	M	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-

MCMQ=	MGMQ=
3,9	-2,1

MGMQ/MCMQ=	-0,54
------------	-------

Série 35

Cage 2

Inoculat : 110 Macros 17/8/87

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	GMQ/CMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien		
1	39,4	38,3	32	32,5	39,4	1						
2	37,5	M	M	M	37,5	2	1,9	1	1,9	-1,9	-1	-1,9
3	M	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-

MCMQ=	MGMQ=
1,9	-1,9

MGMQ/MCMQ=	-1
------------	----

Série 35

Cage 3

Inoculat: Ph. alcoolique / Précipitation EtOH / 68 M 31/7/87

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	GMQ/CMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien		
1	32,4	33,4	35,3	35,5	34,15	1						
2	31,8	32,7	34,7	34,2	33,35	2	5,9	4	1,475	-0,8	-0,5424	-0,8
3	31,4	M	31,4	33	31,75	3	0,1	3	0,033333333	-1,6	-48	-2,4
4	M	-	M	M	-	4	-	-	-	-	-	-

MCMQ=	MGMQ=
0,7542	-1,2

MGMQ/MCMQ=	-1,591
------------	--------

Série 35

Cage 4

Inoculat : Culot de précipitation à l'éthanol / 68 M 31/07/87

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	GMQ/CMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien		
1	36,8	35,6	31,6	33,6	34,4	1						
2	37,6	38	33	38	36,65	2	20,2	4	5,05	2,25	0,44554	2,25
3	42	42	35,4	42	40,35	3	24,3	4	6,075	3,7	0,60905	5,95
4	44,4	44,3	36,8	43,8	42,325	4	25,2	4	6,3	1,975	0,31349	7,925
5	45,2	47,3	39	46	44,375	5	28,5	4	7,125	2,05	0,28772	9,975
6	50	53	43	51	49,25	6	35,2	4	8,8	4,875	0,55398	14,85

MCMQ=	MGMQ=
6,67	2,97

MGMQ/MCMQ=	0,4453
------------	--------

Série 35

Cage 5

Inoculat : Phase aqueuse XAD2 N°10 / 68 Macros 31/7/87 (M)

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	GMQ/CMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien		
1	39	34,4	32,4	40	36,45	1						
2	41,8	38,5	33,2	45	39,625	2	16	4	4	3,175	0,79375	3,175
3	43,6	39,8	35,5	47,5	41,6	3	19,3	4	4,825	1,975	0,40933	5,15
4	49,3	43,3	38,6	52,5	45,925	4	25,4	4	6,35	4,325	0,6811	9,475
5	52,6	47,2	40,2	57,2	49,3	5	26,3	4	6,575	3,375	0,51331	12,85
6	54,5	Poumons	42,4	60,5	51,75	6	26	3	8,666666667	2,45	0,28269	15,3

MCMQ = 6,083333333
MGMQ = 3,06

MGMQ/MCMQ = 0,503

Série 35

Cage 6

Inoculat : Phase MeOH XAD2 N°10 / 68 Macros 31/7/87 (M)

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	GMQ/CMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien		
1	33	34	37	38,3	35,575	1						
2	33,3	37,4	35,2	38,7	36,15	2	16,6	4	4,15	0,575	0,13855	0,575
3	35,3	38	33	37	35,825	3	13,3	4	3,325	-0,325	-0,0977	0,25
4	31,6	36,3	31	34	33,225	4	2,4	4	0,6	-2,6	-4,3333	-2,35
5	29,4	35,4	28,4	29,8	30,75	5	2,7	4	0,675	-2,475	-3,6667	-4,825
6	M	34,6	27	28	29,4	6	1,2	3	0,4	-1,35	-3,375	-6,175
7	-	M	M	M	-	7	-	-	-	-	-	-

MCMQ = 1,83
MGMQ = -1,235

MGMQ/MCMQ = -0,6749

Série 35

Cage 7

Inoculat : 68 Macros 31/07/87 (M) Dose 1/2

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	GMQ/CMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien		
1	33,3	33,3	38,3	36,4	35,325	1						
2	31,6	31,6	35,6	34,8	33,4	2	9	4	2,25	-1,925	-0,8556	-1,925
3	28,5	28,2	36,5	34,5	31,925	3	4,1	4	1,025	-1,475	-1,439	-3,4
4	M	M	34,4	32	29,6	4	1	2	0,5	-2,325	-4,65	-5,725
5	-	-	33,4	30,4	28,3	5	1,4	2	0,7	-1,3	-1,8571	-7,025
6	-	-	M	M	-	6	-	-	-	-	-	-

MCMQ = 1,11875
MGMQ = -1,75625

MGMQ/MCMQ = -1,5698

Série 35

Cage 8

Inoculat : 68 Macros 31/07/87 (M) Dose 2/3

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	GMQ/CMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien		
1	38	39	37,8	37	37,95	1						
2	36	M	M	36	36	2	0,7	2	0,35	-1,95	-5,5714	-1,95
3	M	-	-	35	35	3	1,4	1	1,4	-1	-0,7143	-2,95
4	-	-	-	33	33	4	0,4	1	0,4	-2	-5	-4,95
5	-	-	-	32	32	5	1,5	1	1,5	-1	-0,6667	-5,95
6	-	-	-	M	-	6	-	-	-	-	-	-

MCMQ = 0,9125
MGMQ = -1,4875

MGMQ/MCMQ = -1,63

Série 36

Cage 1

Inoculat : MRC 826 27/08/87

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	48	47,5	49,6	45,8	47,725	1					
2	45	45	47,4	43	45,1	2	7,6	4	1,9	-2,625	-1,3816
3	M	43,3	44,4	M	42,75	3	0,3	2	0,15	-2,35	-15,667
4	-	M	M	-	-	4	-	-	-	-	-

MCMQ=	MGMQ=
1,025	-2,4875

MGMQ/MCMQ=	-2,4268
------------	---------

Série 36

Cage 2

Inoculat : 68 ex B 27/08/87

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	45,8	44,8	48,6	48	46,8	1					
2	44,2	43	50	49	46,55	2	10	4	2,5	-0,25	-0,1
3	44,3	41,3	51,6	50,5	46,925	3	11,4	4	2,85	0,375	0,13158
4	44,5	37	46	49	44,125	4	6,6	4	1,65	-2,8	-1,697
5	44,2	36,7	50,3	52,2	45,85	5	9	4	2,25	1,725	0,76667
6	50	35	49	57,5	47,875	6	12	4	3	2,025	0,675
7	45,5	38,2	52,7	49,5	46,475	7	8,8	4	2,2	-1,4	-0,6364
8	49,4	35	47	50	45,35	8	4,7	4	1,175	-1,125	-0,9574

MCMQ=	MGMQ=
2,232	-0,207

MGMQ/MCMQ=	-0,092
------------	--------

Série 36

Cage 3

Inoculat : UF>100000 / 68 31/7/87 (M) + 68 17/8/87 précipité éthanol

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	43,8	43,6	47,3	44,3	44,75	1					
2	46	45,2	49	46,2	46,6	2	29,7	4	7,425	1,85	0,24916
3	53	49	54,5	53	52,375	3	33,8	4	8,45	5,775	0,68343
4	56,5	52,4	57,4	54	55,075	4	36,9	4	9,225	2,7	0,29268
5	62	57,5	63,5	60,8	60,95	5	42,8	4	10,7	5,875	0,54907
6	66	56,5	65	61	62,125	6	36	4	9	1,175	0,13056
7	68,7	56,7	63	62,8	62,8	7	29,6	4	7,4	0,675	0,09122
8	75,2	60,2	61,7	63,8	65,225	8	27,8	4	6,95	2,425	0,34892

MCMQ=	MGMQ=
8,45	2,925

MGMQ/MCMQ=	0,346
------------	-------

Série 36

Cage 4

Inoculat : UF 10000-100000 / 68 31/07/87 (M) + 68 17/08/87 pré. EtOH

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	GMQ/CMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien		
1	30	40,7	39,7	45	38,85	1						
2	28,8	40,4	40	44	38,3	2	23,3	4	5,825	-0,55	-0,0944	-0,55
3	29,8	40,5	43,2	46,4	39,975	3	23,4	4	5,85	1,675	0,28632	1,125
4	33	43	45,5	49,5	42,75	4	26,6	4	6,65	2,775	0,41729	3,9
5	35,8	48	49,2	54,2	46,8	5	28,5	4	7,125	4,05	0,56842	7,95
6	45,5	56	58,4	61	55,225	6	36,5	4	9,125	8,425	0,92329	16,375
7	44,8	53,4	56,5	60	53,675	7	31,2	4	7,8	-1,55	-0,1987	14,825
8	46	55,8	58,8	63,5	56,025	8	28	4	7	2,35	0,33571	17,175

MCMQ = 7,054
MGMQ = 2,4536

MGMQ/MCMQ = 0,3478

Série 36

Cage 5

Inoculat : UF 5000-10000 / 68 31/07/87 (M) + 68 17/08/87 pré. EtOH

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	GMQ/CMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien		
1	41,3	42	44	28	38,825	1						
2	44,4	45,5	47	29	41,475	2	28,1	4	7,025	2,65	0,37722	2,65
3	49	51,4	50,6	32,5	45,875	3	32,6	4	8,15	4,4	0,53988	7,05
4	54	55,6	54,6	35,6	49,95	4	36	4	9	4,075	0,45278	11,125
5	60,2	59,5	61,3	38,7	54,925	5	37,8	4	9,45	4,975	0,52646	16,1
6	63	65	64,6	41	58,4	6	36,2	4	9,05	3,475	0,38398	19,575
7	68,8	70,5	69,5	45,5	63,575	7	44,2	4	11,05	5,175	0,46833	24,75
8	76,4	76,5	77,6	51	70,375	8	43	4	10,75	6,8	0,63256	31,55

MCMQ = 9,21
MGMQ = 4,507

MGMQ/MCMQ = 0,489

Série 36

Cage 6

Inoculat : UF 1000-5000 / 68 31/07/87 (M) + 68 17/08/87 pré. EtOH

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	GMQ/CMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien		
1	31	34	42,7	44,7	38,1	1						
2	32	35	44,7	46,7	39,6	2	24,6	4	6,15	1,5	0,2439	1,5
3	31,5	36,5	47,5	48,6	41,025	3	22,5	4	5,625	1,425	0,25333	2,925
4	29,6	35,7	51,3	51	41,9	4	21,5	4	5,375	0,875	0,16279	3,8
5	35,7	41,7	55,7	58	47,775	5	32,3	4	8,075	5,875	0,72755	9,675
6	30,5	36,6	51	52	42,525	6	19,7	4	4,925	-5,25	-1,066	4,425
7	31,1	37	54	54	44,025	7	15,9	4	3,975	1,5	0,37736	5,925
8	29,8	35,6	53,3	58	44,175	8	10,5	4	2,625	0,15	0,05714	6,075
9	28,3	34	50,3	53,7	41,575	9	12,6	4	3,15	-2,6	-0,8254	3,475

MCMQ = 4,9875
MGMQ = 0,434375

MGMQ/MCMQ = 0,087

Série 36

Cage 7

Inoculat : UF<1000 / 68 31/7/87 (M) + 68 17/8/87 pré. EtOH

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
										GMQ/CMQ	
1	46	43,3	30,5	29,5	37,325	1					
2	48,8	44,6	31,5	30,8	38,925	2	18,1	4	4,525	1,6	0,35359
3	52	45	29,6	29,3	38,975	3	18	4	4,5	0,05	0,01111
4	53,6	45,7	29,3	30	39,65	4	18	4	4,5	0,675	0,15
5	57	46,8	32,5	32,5	42,2	5	21,7	4	5,425	2,55	0,47005
6	57,4	49	34,6	34	43,75	6	20,3	4	5,075	1,55	0,30542
7	58	52	35	36,8	45,45	7	20	4	5	1,7	0,34
8	60,2	57,2	37,5	39,5	48,6	8	17,7	4	4,425	3,15	0,71186
9	54,4	52	32,2	35	43,4	9	15,3	4	3,825	-5,2	-1,3595

MCMQ=	MGMQ=
4,659	0,759

MGMQ/MCMQ=	0,1629
------------	--------

Série 36

Cage 8

Inoculat : XAD2 MeOH N°12 / 68 31/07/87 + 17/08/87 précipité à EtOH

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
										GMQ/CMQ	
1	46	45	46	48,8	46,45	1					
2	47	47	48	50,3	48,075	2	25,5	4	6,375	1,625	0,2549
3	49,3	49,3	50,3	54,3	50,8	3	30	4	7,5	2,725	0,36333
4	48,5	49,5	49,3	54,3	50,4	4	22	4	5,5	-0,4	-0,0727
5	52,6	48,6	54,2	60	53,85	5	25,5	4	6,375	3,45	0,54118
6	57	48	56,5	63,5	56,25	6	25,5	4	6,375	2,4	0,37647

MCMQ=	MGMQ=
6,425	1,96

MGMQ/MCMQ=	0,305
------------	-------

Série 36

Cage 9

Inoculat : UF>10000 / Phase XAD2 MeOH N°12

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
										GMQ/CMQ	
1	41,5	44	42	29,5	39,25	1					
2	40,3	44,5	42	29	38,95	2	23	4	5,75	-0,3	-0,0522
3	42,3	46	44,6	29,6	40,625	3	22,7	4	5,675	1,675	0,29515
4	43,6	47,6	45,6	29,6	41,6	4	23,8	4	5,95	0,975	0,16387
5	45,5	52,2	49	31,3	44,5	5	24	4	6	2,9	0,48333
6	55	60	57,5	38,5	52,75	6	34	4	8,5	8,25	0,97059
7	57	64	61	39,7	55,425	7	35	4	8,75	2,675	0,30571
8	57,5	65,7	63,5	41,4	57,025	8	30,5	4	7,625	1,6	0,20984

MCMQ=	MGMQ=
6,893	2,539

MGMQ/MCMQ=	0,368
------------	-------

Série 36

Cage 10

Inoculat : UF 5000-10000 / XAD2 MeOH N°12

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
										GMQ/CMQ	
1	24,3	47,2	43,2	42,7	39,35	1					
2	25,5	48,5	45,5	44,5	41	2	21,7	4	5,425	1,65	0,30415
3	28	51	49	49,2	44,3	3	24,4	4	6,1	3,3	0,54098
4	27,5	50	48,5	46,7	43,175	4	21,6	4	5,4	-1,125	-0,2083
5	32	56	55,5	53	49,125	5	29,7	4	7,425	5,95	0,80135
6	34	58	56,5	55	50,875	6	25,3	4	6,325	1,75	0,27668
7	Poumons	58,8	58,5	56,5	52,3	7	22,3	3	7,433333333	1,425	0,1917
8	-	66,4	67	65	60,5	8	27,3	3	9,1	8,2	0,9011

MCMQ=	MGMQ=
6,744	3,021

MGMQ/MCMQ=	0,448
------------	-------

Série 36

Cage 11

Inoculat : UF 1000-5000 / XAD2 MeOH N°12

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
										GMQ/CMQ	
1	45,7	34,2	42,6	32,2	38,675	1					
2	49	32	45	31	39,25	2	20	4	5	0,575	0,115
3	51,4	31,4	48,4	29,2	40,1	3	19,8	4	4,95	0,85	0,17172
4	54	29,6	52,7	27,7	41	4	19,4	4	4,85	0,9	0,18557
5	58	34,6	57,7	32,8	45,775	5	30	4	7,5	4,775	0,63667
6	61,5	40	63,5	38	50,75	6	32	4	8	4,975	0,62188
7	64,6	43	69	41	54,4	7	33	4	8,25	3,65	0,44242
8	65,7	42,7	69,7	41,6	54,925	8	28,6	4	7,15	0,525	0,07343

MCMQ=	MGMQ=
6,5286	2,321

MGMQ/MCMQ=	0,355
------------	-------

Série 36

Cage 12

Inoculat : UF<1000 / XAD2 MeOH N°12

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
										GMQ/CMQ	
1	47,2	30,7	41,6	41,3	40,2	1					
2	46,6	29,7	42,3	42,7	40,325	2	21	4	5,25	0,125	0,02381
3	47	30	43	43,2	40,8	3	21	4	5,25	0,475	0,09048
4	53,5	35,3	48,7	49,2	46,675	4	28	4	7	5,875	0,83929
5	58,2	33,2	52,2	52	48,9	5	27	4	6,75	2,225	0,32963
6	62,5	33,5	57,5	57	52,625	6	28	4	7	3,725	0,53214
7	64,5	32,5	59	60	54	7	28,5	4	7,125	1,375	0,19298
8	65,7	29,5	62,6	61,6	54,85	8	26	4	6,5	0,85	0,13077

MCMQ=	MGMQ=
6,41	2,093

MGMQ/MCMQ=	0,3265
------------	--------

Série 37

Cage 1

Inoculat : UF<1000 + UF 1-5000 / 110 17/8/87 + MRC 27/8/87 pré. EtOH

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	42	43,4	39,4	39,4	41,05	1					
2	44	46	40,6	39	42,4	2	11,3	4	2,825	1,35	0,47788
3	43	45,4	37,6	37,6	40,9	3	2	4	0,5	-1,5	-3
4	38,5	39,5	34,5	M	36,4	4	0,1	3	0,033333333	-4,5	-135
5	M	M	M	-	-	5	-	-	-	-	-

MCMQ=

1,119

MGMQ=

-1,55

MGMQ/MCMQ= -1,385

Série 37

Cage 2

Inoculat: UF<1000 + UF 5000-10000 / MRC 826 +110 pré. EtOH

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	43,7	40,7	44,7	39,5	42,15	1					
2	45,5	42,5	46	40,2	43,55	2	12,5	4	3,125	1,4	0,448
3	41,7	40,2	43,2	37,6	40,675	3	3	4	0,75	-2,875	-3,8333
4	M	36,5	39,5	M	37	4	0,1	2	0,05	-3,675	-73,5
5	-	M	M	-	-	5	-	-	-	-	-

MCMQ=

1,308

MGMQ=

-1,716667

MGMQ/MCMQ= -1,31

Série 37

Cage 3

Inoculat : UF 1000-5000 + UF 5000-10000 / MRC 826 +110 préc. éthanol

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	38,5	42,7	38,7	43,2	40,775	1					
2	42,5	47	41	45	43,875	2	24	4	6	3,1	0,51667
3	46,6	52,3	45,3	50,7	48,725	3	29,6	4	7,4	4,85	0,65541
4	50,8	57,6	50,5	55,5	53,6	4	37,2	4	9,3	4,875	0,52419
5	52,2	56,7	50,3	57	54,05	5	32,5	4	8,125	0,45	0,05538
6	58	63,5	57,5	63,5	60,625	6	40,5	4	10,125	6,575	0,64938

MCMQ=

8,19

MGMQ=

3,97

MGMQ/MCMQ= 0,485

Série 37

Cage 4

Inoculat : UF<1000 + UF 1000-5000 + UF 5-10000 / MRC + 110 préc. EtOH

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	41,5	40,3	42,5	42,5	41,7	1					
2	44,2	42,4	44	45,5	44,025	2	10	4	2,5	2,325	0,93
3	41,5	41	42	41	41,375	3	2	4	0,5	-2,65	-5,3
4	34,5	36	38,7	37,7	36,725	4	0,1	4	0,025	-4,65	-186
5	M	M	M	M	-	5	-	-	-	-	-

MCMQ=

1,008

MGMQ=

-1,658

MGMQ/MCMQ= -1,645

Série 37

Cage 5

Inoculat : UF<1000 / 110 17/08/87 + MRC 826 28/08/87 précipité EtOH

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens	Jours	Consom.	Nb. de	CMQ	GMQ	Somme
					quotidiens				Consommation	Gain moyen	
							totale	rats	quotidienne	quotidien	GMQ/CMQ
1	41	37,3	43	40,6	40,475	1					
2	42,6	38,5	46,4	40,2	41,925	2	9	4	2,25	1,45	0,64444
3	40	36,4	44	38	39,6	3	3,5	4	0,875	-2,325	-2,6571
4	36	M	41,6	M	36,4	4	0,4	2	0,2	-3,2	-16
5	35	-	39	-	34,6	5	0,1	2	0,05	-1,8	-36
6	M	-	M	-	-	6	-	-	-	-	-

MCMQ= 0,84375
MGMQ= -1,46875

MGMQ/MCMQ= -1,74

Série 37

Cage 6

Inoculat : UF 1000-5000 / 110 17/08/87 + MRC 826 28/08/87 pré. EtOH

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens	Jours	Consom.	Nb. de	CMQ	GMQ	Somme
					quotidiens				Consommation	Gain moyen	
							totale	rats	quotidienne	quotidien	GMQ/CMQ
1	42,2	43	39,5	38	40,675	1					
2	45,2	47,3	40,8	41	43,575	2	20	4	5	2,9	0,58
3	48	50,6	44,6	44,4	46,9	3	26	4	6,5	3,325	0,51154
4	50,8	55,6	51,6	48,8	51,7	4	31	4	7,75	4,8	0,61935
5	55,6	58,6	51	50,4	53,9	5	31,5	4	7,875	2,2	0,27937
6	59	64,4	57,4	55	58,95	6	38	4	9,5	5,05	0,53158

MCMQ= 7,325
MGMQ= 3,655

MGMQ/MCMQ= 0,499

Série 37

Cage 7

Inoculat : UF 5000-10000 / 110 17/08/87 + MRC 826 27/08/87 pré. EtOH

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens	Jours	Consom.	Nb. de	CMQ	GMQ	Somme
					quotidiens				Consommation	Gain moyen	
							totale	rats	quotidienne	quotidien	GMQ/CMQ
1	39	38,4	37,2	47	40,4	1					
2	45,3	43,7	41,2	52	45,55	2	25	4	6,25	5,15	0,824
3	48,3	47	44	57	49,075	3	32,6	4	8,15	3,525	0,43252
4	53,8	51,2	48,6	63,6	54,3	4	41	4	10,25	5,225	0,50976
5	58,4	56,2	54	69,4	59,5	5	39,8	4	9,95	5,2	0,52261
6	62	60	59	74,4	63,85	6	44	4	11	4,35	0,39545

MCMQ= 9,12
MGMQ= 4,69

MGMQ/MCMQ= 0,514

Série 37

Cage 8

Inoculat : UF<1000 + UF 1000-5000 / 68 Macros Série 36

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens	Jours	Consom.	Nb. de	CMQ	GMQ	Somme
					quotidiens				Consommation	Gain moyen	
							totale	rats	quotidienne	quotidien	GMQ/CMQ
1	41,3	36,3	-	-	38,8	1					
2	43,6	37,2	-	-	40,4	2	5,4	2	2,7	1,6	0,59259
3	42	35,3	-	-	38,65	3	3,4	2	1,7	-1,75	-1,0294
4	40,2	33	-	-	36,6	4	0,8	2	0,4	-2,05	-5,125
5	39	29	-	-	34	5	2,2	2	1,1	-2,6	-2,3636
6	M	M	-	-	-	6	-	-	-	-	-

MCMQ= 1,475
MGMQ= -1,2

MGMQ/MCMQ= -0,814

Série 38

Cage 1

Inoculat : 68 Macros 8/09/87

					Poids moyens quotidiens	Jours			CMQ	GMQ		
Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4			Consom. Totale	Nb. de rats	Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	GMQ/CMQ	Somme GMQ
					33,825	1						
1	34	32,2	35,3	33,8	32,76666667	2	3	3	1	-1,058333	-1,0583	-1,058
2	31,3	31	36	M	30	3	2,5	2	1,25	-2,766667	-2,2133	-3,825
3	M	28,8	32,8	-	-	4	-	-	-	-	-	-
4	-	M	M	-								

MCMQ = 1,125 MGMQ = -1,9125

MGMQ/MCMQ = -1,7

Série 38

Cage 2

Inoculat : UF< 500 / UF< 1000 / Sér.37 (110 + MRC 826 précipité EtOH)

					Poids moyens			CMQ		GMQ			
Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	quotidiens	Jours	Consom.	Nb. de	Consommation	Gain moyen		Somme	
							totale	rats	quotidienne	quotidien	GMQ/CMQ	GMQ	
1	30,6	31,7	31	33,2	31,625	1							
2	30,9	31,3	31	32,2	31,35	2	16	4	4	-0,275	-0,0688	-0,275	
3	33,2	33,2	33,2	37	34,15	3	17	4	4,25	2,8	0,65882	2,525	
4	34	35,6	36,4	40,5	36,625	4	18	4	4,5	2,475	0,55	5	
5	34,4	37	35,4	41	36,95	5	20	4	5	0,325	0,065	5,325	

MCMQ = 4,4375 MGMQ = 1,33125

MGMQ/MCMQ = 0,3

Série 38

Cage 3

Inoculat : UF 500 - 1000 / UF < 1000 / Sér.37 (110 + MRC 826 pré. EtOH)

							CMQ		GMQ					
					Poids moyens			Consom.	Nb. de	Consommation	Gain moyen			
Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	quotidiens	Jours	totale	rats	quotidienne	quotidien	GMQ/CMQ	Somme		
												GMQ		
1	33	34,3	32,5	33,5	33,325	1								
2	33	35,3	33,5	33	33,7	2	16,7	4	4,175	0,375	0,08982	0,375		
3	32,3	35	33	31,6	32,975	3	9,5	4	2,375	-0,725	-0,3053	-0,35		
4	30,5	33,5	30,5	29,5	31	4	4,3	4	1,075	-1,975	-1,8372	-2,325		
5	29,6	29,7	27,4	28,4	28,775	5	2,7	4	0,675	-2,225	-3,2963	-4,55		
6	M	M	M	M	-	6	-	-	-	-	-	-		

MCMQ = 2,075 MGMQ = -1,1375

MGMQ/MCMQ = -0,548

Série 38

Cage 4

Inoculat : Chauffage à 100°C d'ET reconstitué (Sch.25) / 110 + MRC 826

					Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ Consommation quotidienne	GMQ Gain moyen quotidien	GMQ/CMQ	Somme GMQ
Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4								
1	37,3	32,3	33,6	-	34,4	1						
2	37,3	31,3	32,5	-	33,7	2	8,6	3	2,866666667	-0,7	-0,2442	-0,7
3	35	28	29	-	30,66666667	3	2,5	3	0,833333333	-3,033333	-3,64	-3,733
4	M	M	M	-	-	4	-	-	-	-	-	-

MCMQ = 1,85 MGMQ = -1,867

MGMQ/MCMQ = -1,009

Série 38

Cage 5

Inoculat : Stabilité à HCl 1N / ET reconstitué (110 + MRC 826) Sch.25

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	34,7	34	37,3	-	35,33333333	1					
2	35,6	31,3	33,7	-	33,53333333	2	3,8	3	1,266666667	-1,8	-1,8
3	34	M	M	-	31,9	3	1	1	1	-1,633333	-3,433
4	M	-	-	-	-	4	-	-	-	-	-

MCMQ= 1,133

MGMQ= -1,716667

MGMQ/MCMQ= -1,515

Série 38

Cage 6

Inoculat : Stabilité à NaOH 1N / ET reconstitué (110 + MRC 826) Sch.25

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	34,6	32	32	-	32,86666667	1					
2	33,6	33	32,6	-	33,06666667	2	5,7	3	1,9	0,2	0,10526
3	30	30	28,6	-	29,53333333	3	1,7	3	0,566666667	-3,533333	-6,2333
4	M	M	M	-	-	4	-	-	-	-	-

MCMQ= 1,233

MGMQ= -1,667

MGMQ/MCMQ= -1,352

Série 38

Cage 7

Inoculat : Stabilité au Tween 80 / ET reconstitué (110+MRC 826) Sch.25

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	35	37	35	-	35,66666667	1					
2	34,4	36,7	36,5	-	35,86666667	2	10	3	3,333333333	0,2	0,06
3	31,6	36,3	35	-	34,3	3	2,5	3	0,833333333	-1,566667	-1,88
4	29,2	32	32	-	31,06666667	4	3	3	1	-3,233333	-3,2333
5	M	M	M	-	-	5	-	-	-	-	-

MCMQ= 1,72

MGMQ= -1,533

MGMQ/MCMQ= -0,891

Série 38

Cage 8

Inoculat : 68 Macros 8/9/87 précipité EtOH

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	35,6	32,4	30	32	32,5	1					
2	37	33	30,6	32	33,15	2	11	4	2,75	0,65	0,23636
3	35,6	32,5	29,7	31	32,2	3	7,6	4	1,9	-0,95	-0,5
4	34,6	30,6	28,3	30,3	30,95	4	3	4	0,75	-1,25	-1,6667
5	36	29	28	30	30,75	5	9,4	4	2,35	-0,2	-0,0851
6	M	M	M	M	-	6	-	-	-	-	-

MCMQ= 1,9375

MGMQ= -0,4375

MGMQ/MCMQ= -0,2258

Série 39

Cage 1

Inoculat : XAD2 MeOH N°14 / 68 Macros 8/9/87 pré. EtOH (UF 19/10/87)

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	29	34,8	-	-	31,9	1					
2	30,8	35,8	-	-	33,3	2	7	2	3,5	1,4	1,4
3	29	33,4	-	-	31,2	3	6	2	3	-2,1	-0,7
4	28	31,4	-	-	29,7	4	5,5	2	2,75	-1,5	-0,5455
5	27,4	30,2	-	-	28,8	5	6	2	3	-0,9	-0,3
6	29	28,5	-	-	28,75	6	6,2	2	3,1	-0,05	-0,0161
7	29	27	-	-	28	7	6,2	2	3,1	-0,75	-0,2419
8	31,9	28,8	-	-	30,35	8	6,5	2	3,25	2,35	0,72308

MCMQ = 3,1
MGMO = -0,2214

MGMO/MCMQ = -0,071

Série 39

Cage 2

Inoculat : XAD2 MeOH N°15 / UF<1000 / 68 Macros 8/9/87 (UF 19/10/87)

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	29,7	29,7	34,5	-	31,3	1					
2	29,7	30,7	35	-	31,8	2	8,5	3	2,833333333	0,5	0,17647
3	28	28,3	33	-	29,76666667	3	5	3	1,666666667	-2,0333333	-1,533
4	25,2	26,2	30,4	-	27,26666667	4	9	3	3	-2,5	-0,8333
5	22,8	23,8	28,3	-	24,96666667	5	3	3	1	-2,3	-2,3
6	M	M	26	-	22,7	6	1,2	1	1,2	-2,266667	-1,8889
7	-	-	27	-	23,7	7	1	1	1	1	-7,6
8	-	-	28,3	-	25	8	1	1	1	1,3	1,3

MCMQ = 1,671
MGMO = -0,9

MGMO/MCMQ = -0,5386

Série 39

Cage 3

Inoculat : UF 500 - 1000 / 68 Macros 8/09/87 pré. EtOH (UF 19/10/87)

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	34,5	30,5	32,5	-	32,5	1					
2	33,8	30,8	32,8	-	32,46666667	2	12	3	4	-0,0333333	-0,0083
3	34,5	30	33,5	-	32,66666667	3	11,5	3	3,833333333	0,2	0,05217
4	33,5	29	31,3	-	31,26666667	4	10	3	3,333333333	-1,4	-0,42
5	36,3	33,3	35,3	-	34,96666667	5	17	3	5,666666667	3,7	0,65294
6	39	33,5	39	-	37,16666667	6	18	3	6	2,2	0,36667
7	41	38	40	-	39,66666667	7	19	3	6,333333333	2,5	0,39474
8	39,9	37,6	41	-	39,5	8	19,5	3	6,5	-0,166667	-0,0256

MCMQ = 5,095
MGMO = 1

MGMO/MCMQ = 0,196

Série 40

Cage 1

Inoculat : UF< 500 / 68 Macros 8/09/87 Sch.28 (UF 3/11/87)

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	GMQ/CMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien		
1	30	33,5	29,5	30,7	30,925	1						
2	35,3	40	35,2	32,3	35,7	2	17,4	4	4,35	4,775	1,0977	4,775
3	38,7	44,6	39,5	35,8	39,65	3	25,2	4	6,3	3,95	0,62698	8,725
4	42,5	48	43,5	38,6	43,15	4	16	4	4	3,5	0,875	12,225
5	45,5	52	45,6	41,5	46,15	5	14	4	3,5	3	0,85714	15,225

MCMQ= 4,5375
MGMQ= 3,80625

MGMQ/MCMQ= 0,839

Série 40

Cage 2

Inoculat : UF 500 - 1000 / 68 Macros 8/09/87 Sch.28 (UF 3/11/87)

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyen quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	GMQ/CMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien		
1	35	26,2	33	33	31,8	1						
2	39,6	32	35,4	33,5	35,125	2	18,2	4	4,55	3,325	0,73077	3,325
3	46,9	35,2	38	36,4	39,125	3	25,7	4	6,425	4	0,62257	7,325
4	51,3	38,4	42,4	38,6	42,675	4	27,5	4	6,875	3,55	0,51636	10,875
5	56	42	46	42,5	46,625	5	28,9	4	7,225	3,95	0,54671	14,825

MCMQ= 6,26875
MGMQ= 3,70625

MGMQ/MCMQ= 0,591

Série 40

Cage 3

Inoculat : UF 1000 - 5000 / 68 Macros 8/09/87 Sch.28 (UF 3/11/87)

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	GMQ/CMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien		
1	34,5	30	28,3	32	31,2	1						
2	38,4	30,5	31	33,3	33,3	2	16,1	4	4,025	2,1	0,52174	2,1
3	41	31,4	33	35,6	35,25	3	21,6	4	5,4	1,95	0,36111	4,05
4	44	33	35	35,6	36,9	4	17,7	4	4,425	1,65	0,37288	5,7
5	47,2	36,2	36,2	40,2	39,95	5	22,6	4	5,65	3,05	0,53982	8,75

MCMQ= 4,875
MGMQ= 2,1875

MGMQ/MCMQ= 0,449

Série 40

Cage 4

Inoculat : UF< 500 / 68 Macros 8/09/87 pré. EtOH Sch.27 (UF 19/10/87)

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	GMQ/CMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien		
1	30,6	27,8	32	31	30,35	1						
2	32,5	31,3	31,5	30,5	31,45	2	13	4	3,25	1,1	0,33846	1,1
3	36	33	33,7	31,3	33,5	3	18	4	4,5	2,05	0,45556	3,15
4	37,5	35	35,5	33,5	35,375	4	15,5	4	3,875	1,875	0,48387	5,025
5	39,8	38,8	39,8	38,6	39,25	5	22,3	4	5,575	3,875	0,69507	8,9

MCMQ= 4,3
MGMQ= 2,225

MGMQ/MCMQ= 0,5174

Série 40

Cage 5

Inoculat : UF 1000-5000 / 68 pré. EtOH 8/09/87 Sch.27 (UF 19/10/87)

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	GMQ/CMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien		
1	31	33,6	27,2	29,2	30,25	1						
2	37	38,6	32,8	30,3	34,675	2	19,4	4	4,85	4,425	0,91237	4,425
3	41,4	43,3	36,6	34,4	38,925	3	27	4	6,75	4,25	0,62963	8,675
4	45	46,5	40	37	42,125	4	28	4	7	3,2	0,45714	11,875
5	49,3	51	44	39,6	45,975	5	31,6	4	7,9	3,85	0,48734	15,725

MCMQ = 6,625
MGMQ = 3,93125

MGMQ/MCMQ = 0,593

Série 40

Cage 6

Inoculat: 68 Macros 7/10/87

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	GMQ/CMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien		
1	31,4	31,4	33,8	29,2	31,45	1						
2	M	34	34,7	26,9	31,86666667	2	1	3	0,333333333	0,4166667	1,25	0,4167
3	-	33,7	M	M	31,5	3	3	1	3	-0,366667	-0,1222	0,05
4	-	33,7	-	-	31,5	4	1	1	1	0	0	0,05
5	-	39,3	-	-	36,9	5	3	1	3	5,4	1,8	5,45
6	-	40,8	-	-	38,4	6	7,9	1	7,9	1,5	0,18987	6,95
7	-	43	-	-	40,6	7	4,1	1	4,1	2,2	0,53659	9,15

MCMQ = 3,22
MGMQ = 1,525

MGMQ/MCMQ = 0,4736

Série 40

Cage 7

Inoculat : UF<1000 / 68 Macros 8/9/87 Sch.28 (UF 3/11/87)

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	GMQ/CMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien		
1	26,6	31,5	28,7	32,7	29,875	1						
2	M	36,1	33,5	32,3	33,96666667	2	1,7	3	0,566666667	4,0916667	7,22059	4,0917
3	-	41,6	37	M	38	3	6,8	2	3,4	4,0333333	1,18627	8,125
4	-	42,5	33,4	-	36,6	4	9,8	2	4,9	-1,4	-0,2857	6,725
5	-	45,8	35	-	39	5	7,2	2	3,6	2,4	0,66667	9,125
6	-	50	40,7	-	44	6	12,7	2	6,35	5	0,7874	14,125

MCMQ = 3,763
MGMQ = 2,825

MGMQ/MCMQ = 0,751

Série 41

Cage 1

Inoculat : 68 Macros 7/10/87

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	27,5	33,5	35,6	33,8	32,6	1					
2	29,5	36,8	38,5	35,8	35,15	2	12,5	4	3,125	2,55	2,55
3	31	41,2	44	38,4	38,65	3	16,3	4	4,075	3,5	6,05
4	31,2	43,4	46,5	41,8	40,725	4	19,7	4	4,925	2,075	8,125
5	34,6	48,5	47,5	45	43,9	5	26,5	4	6,625	3,175	11,3

MCMQ = 4,6875
MGMQ = 2,825

MGMQ/MCMQ = 0,603

Série 41

Cage 2

Inoculat : 68 Macros 8/09/87

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	33,1	32,8	32,5	34	33,1	1					
2	M	31,4	32,2	34,8	32,8	2	1,5	3	0,5	-0,3	-0,3
3	-	M	29	M	29,6	3	0,6	1	0,6	-3,2	-3,5
4	-	-	M	-	-	4	-	-	-	-	-

MCMQ = 0,55
MGMQ = -1,75

MGMQ/MCMQ = -3,18

Série 41

Cage 3

Inoculat : XAD2 MeOH N°16 / UF<1000 / 68 Macros 8/9/87 / UF 3/11/87

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	42	35,5	32,8	30,6	35,225	1					
2	44,7	37,7	34,8	33,2	37,6	2	19,8	4	4,95	2,375	2,375
3	50	41,6	39,2	36,2	41,75	3	23,8	4	5,95	4,15	6,525
4	52,5	42,6	43	38,3	44,1	4	25	4	6,25	2,35	8,875
5	56,3	47,3	47,3	44	48,725	5	33,7	4	8,425	4,625	13,5

MCMQ = 6,39375
MGMQ = 3,375

MGMQ/MCMQ = 0,5279

Série 41

Cage 4

Inoculat : UF< 1000 / 68 Macros 08/09/87 / UF 03/11/87

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb. de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	32,6	32,6	-	-	32,6	1					
2	36	36	-	-	36	2	7	2	3,5	3,4	3,4
3	38	38,2	-	-	38,1	3	9,7	2	4,85	2,1	5,5
4	40,6	41,6	-	-	41,1	4	10,1	2	5,05	3	8,5
5	44,7	45,7	-	-	45,2	5	14,6	2	7,3	4,1	12,6

MCMQ = 5,175
MGMQ = 3,15

MGMQ/MCMQ = 0,6087

Série 42

Cage 1

Inoculat: 68 Macros 7/10/87

					Poids moyens					CMQ	GMQ		
Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb.de rats	Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	GMQ/CMQ	Somme GMQ	
1	Poumons	30,5	35	32,4	32,625	1							
2		33,8	41,3	36,4	37,16666667	2	7	3	2,333333333	4,5416667	1,94643	4,5417	
3		-	37	44,3	37,2	3	12,5	3	4,166666667	2,33333333	0,56	6,875	
4		-	36,4	48,7	36,8	40,63333333	4	10,3	3	3,433333333	1,13333333	0,3301	8,0083
5		-	41,7	52,2	41,4	45,1	5	17,2	3	5,733333333	4,4666667	0,77907	12,475

MCMQ= 3,917
MGMQ= 3,11875

MGMQ/MCMQ = 0,7962

Série 42

Cage 2

Inoculat: UF 1000-5000 + UF<1000/68 Macros 8/9/87 (UF 3/11/87) Sch.28

					Poids moyens					CMQ	GMQ		
Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	quotidiens	Jours	Consom.	Nb.de	Consommation	Gain moyen		Somme	
							totale	rats	quotidienne	quotidien	GMQ/CMQ	GMQ	
1	34,7	30,4	33,7	-	32,93333333	1							
2	42	34,4	40	-	38,8	2	8,2	3	2,733333333	5,8666667	2,14634	5,8667	
3	42,2	33,7	41,5	-	39,13333333	3	12,6	3	4,2	0,33333333	0,07937	6,2	
4	41,5	34,4	40,8	-	38,9	4	10,2	3	3,4	-0,2333333	-0,0686	5,9667	
5	42,5	34,5	42,7	-	39,9	5	13,3	3	4,433333333	1	0,22556	6,9667	
6	49	40,2	47,5	-	45,56666667	6	20,4	3	6,8	5,6666667	0,83333	12,633	

MCMQ= 4,313
MGMQ= 2,527

MGMQ/MCMQ = 0,5859

Série 42

Cage 3

Inoculat: UF < 500 + UF 500 - 1000 / 68 Macros 08/09/87 (UF 19/10/87) Sch.27

					Poids moyens					CMQ	GMQ		
Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb.de rats	Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	GMQ/CMQ	Somme GMQ	
1	30,4	34,5	30,8	-	31,9	1							
2	35,3	43,2	35,8	-	38,1	2	11,2	3	3,733333333	6,2	1,66071	6,2	
3	40	47,4	40,5	-	42,63333333	3	16,2	3	5,4	4,53333333	0,83951	10,733	
4	42,5	51,8	41,3	-	45,2	4	18,6	3	6,2	2,5666667	0,41398	13,3	
5	45,4	55,3	44	-	48,23333333	5	21,5	3	7,166666667	3,03333333	0,42326	16,333	

MCMQ= 5,625
MGMQ= 4,083

MGMQ/MCMQ = 0,7259

Série 43

Cage 1

Inoculat: 68 Macros 8/9/87 précipité EtOH

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb.de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	39	36,7	37	35,4	37,025	1					
2	40,2	36,3	36,2	34,6	36,825	2	11,2	4	2,8	-0,2	-0,0714
3	41,3	35,5	35	34,3	36,525	3	9,6	4	2,4	-0,3	-0,125
4	41,3	34	34,2	32	35,375	4	5,3	4	1,325	-1,15	-0,8679
5	42,8	34,8	35	30,8	35,85	5	9,5	4	2,375	0,475	0,2
6	44,5	32,6	39,6	29,6	36,575	6	14	4	3,5	0,725	0,20714
7	42	30	37,3	29,3	34,65	7	7,5	4	1,875	-1,925	-1,0267
8	42,3	M	36,7	29,5	34,65	8	2,9	3	0,96666667	0	0

MCMQ=
2,18MGMQ=
-0,339

MGMQ/MCMQ = -0,156

Série 43

Cage 2

Inoculat: UF<1000 / 68 8/9/87 (UF 21/12/87)

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb.de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	39	38	33,5	38,2	37,175	1					
2	40,3	39,2	34,5	40,2	38,55	2	19,6	4	4,9	1,375	0,28061
3	41,5	42	32,6	42,8	39,725	3	19,6	4	4,9	1,175	0,2398
4	46,3	44,7	32,8	47,2	42,75	4	25,7	4	6,425	3,025	0,47082
5	50,2	47	34,4	49,7	45,325	5	26,3	4	6,575	2,575	0,39163
6	54,2	52,7	36,3	54	49,3	6	34,7	4	8,675	3,975	0,45821

MCMQ=
6,295MGMQ=
2,425

MGMQ/MCMQ = 0,385

Série 43

Cage 3

Inoculat: UF<1000 / 68 8/9/87 préc. EtOH (UF 21/12/87)

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb.de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	35	35,5	33,5	36,8	35,2	1					
2	35,2	37	35	39,2	36,6	2	14,2	4	3,55	1,4	0,39437
3	35,6	39,2	36,7	41,4	38,225	3	16,4	4	4,1	1,625	0,39634
4	37,3	41,7	39,8	43,5	40,575	4	19,1	4	4,775	2,35	0,49215
5	40,3	44,5	42,5	47,6	43,725	5	23,9	4	5,975	3,15	0,5272
6	41	47,3	45,8	50,2	46,075	6	32	4	8	2,35	0,29375

MCMQ=
5,28MGMQ=
2,175

MGMQ/MCMQ = 0,412

Série 43

Cage 4

Inoculat: UF 1-5000 / 68 8/9/87 (UF 21/12/87)

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb.de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	37,4	31,7	38,3	37,5	36,225	1					
2	38	32,8	39,8	38	37,15	2	17,7	4	4,425	0,925	0,20904
3	42	34,8	43	41,8	40,4	3	24,1	4	6,025	3,25	0,53942
4	45,6	37,4	46,5	45,4	43,725	4	29,5	4	7,375	3,325	0,45085
5	48,5	40	49,6	49	46,775	5	30,2	4	7,55	3,05	0,40397

MCMQ = 6,34375
MGMQ = 2,6375

MGMQ/MCMQ = 0,416

Série 43

Cage 5

Inoculat: UF 1-5000 / 68 Macros 8/9/87 précipité EtOH (UF 21/12/87)

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb.de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	39,5	30	41,5	31,4	35,6	1					
2	41,5	29	45,5	31	36,75	2	17	4	4,25	1,15	0,27059
3	44,4	30,4	48,5	33,8	39,275	3	20,3	4	5,075	2,525	0,49754
4	48	33,2	54,5	37,7	43,35	4	29,9	4	7,475	4,075	0,54515
5	50,5	36,2	58	41,2	46,475	5	9,5	4	2,375	3,125	1,31579

MCMQ = 4,79375
MGMQ = 2,71875

MGMQ/MCMQ = 0,567

Série 43

Cage 6

Inoculat: 68 Macros 10/12/87 J18

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb.de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	39,8	38,3	32,4	31,6	35,525	1					
2	41	40	33,4	31,8	36,55	2	15	4	3,75	1,025	0,27333
3	45	41,2	36,2	34,7	39,275	3	18,2	4	4,55	2,725	0,5989
4	49,7	43	37,5	36,4	41,65	4	21,1	4	5,275	2,375	0,45024
5	53	45,2	39	39	44,05	5	24	4	6	2,4	0,4

MCMQ = 4,89375
MGMQ = 2,13125

MGMQ/MCMQ = 0,4355

Série 43

Cage 7

Inoculat: 68 Macros 10/12/87 J25

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb.de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	37	31,2	39	30,8	34,5	1					
2	38,7	31,3	41,7	30	35,425	2	13,3	4	3,325	0,925	0,2782
3	42	34	46	32	38,5	3	21,8	4	5,45	3,075	0,56422
4	45	36	48,6	33,3	40,725	4	22,2	4	5,55	2,225	0,4009
5	49	39,3	55,5	35,3	44,775	5	26,3	4	6,575	4,05	0,61597

MCMQ = 5,225
MGMQ = 2,56875

MGMQ/MCMQ = 0,492

Série 44

Cage 1

Inoculat: Fraction 1 / RP8 / XAD2 MeOH N°18 / UF<1000 (UF 21/12/87)

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb.de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	37,2	29,5	33,6	31,8	33,025	1					
2	38,4	34,4	35,6	33,5	35,475	2	18,8	4	4,7	2,45	0,52128
3	41,3	39	38	36	38,575	3	24,4	4	6,1	3,1	0,5082
4	45,2	43	42,7	39,7	42,65	4	31,5	4	7,875	4,075	0,51746
5	48	46,5	44,7	41	45,05	5	29	4	7,25	2,4	0,33103

MCMQ= 6,48 MGMQ= 3

MGMQ/MCMQ = 0,463

Série 44

Cage 2

Inoculat: Fraction 2 / RP8 / XAD2 MeOH N°18 / UF<1000 (UF 21/12/87)

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb.de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	28,6	35,2	33,7	36,3	33,45	1					
2	30,3	33,3	32,5	39,5	33,9	2	8	4	2	0,45	0,225
3	28,4	30	29,4	38,4	31,55	3	3,1	4	0,775	-2,35	-3,0323
4	28	29,6	27,7	36	30,325	4	0,1	4	0,025	-1,225	-49
5	M	M	M	M	-	5	-	-	-	-	-

MCMQ= 0,933 MGMQ= -1,04

MGMQ/MCMQ = -1,11

Série 44

Cage 3

Inoculat: Fraction 3 / RP8 / XAD2 MeOH N°18 / UF<1000 (UF 21/12/87)

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb.de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	35,6	35	28,3	30	32,225	1					
2	41,6	39,5	32	33,2	36,575	2	20	4	5	4,35	0,87
3	46,4	41,5	34,8	36,6	39,825	3	24,8	4	6,2	3,25	0,52419
4	50,7	44,8	38,4	40,2	43,525	4	30,1	4	7,525	3,7	0,49169
5	56,2	49	41	43,6	47,45	5	32,7	4	8,175	3,925	0,48012

MCMQ= 6,725 MGMQ= 3,80625

MGMQ/MCMQ = 0,566

Série 44

Cage 4

Inoculat: Fraction 4 / RP8 / XAD2 MeOH N°18 / UF<1000 (UF 21/12/87)

Jours	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	Poids moyens quotidiens	Jours	Consom. totale	Nb.de rats	CMQ	GMQ	Somme GMQ
									Consommation quotidienne	Gain moyen quotidien	
1	31,8	30,7	33,5	29	31,25	1					
2	35,6	35,6	34,6	32,2	34,5	2	16,8	4	4,2	3,25	0,77381
3	39	39,5	37,4	35,4	37,825	3	23	4	5,75	3,325	0,57826
4	41,7	41,7	41,6	37,8	40,7	4	27,3	4	6,825	2,875	0,42125
5	44	45,4	44	40	43,35	5	26,7	4	6,675	2,65	0,397

MCMQ= 5,8625 MGMQ= 3,025

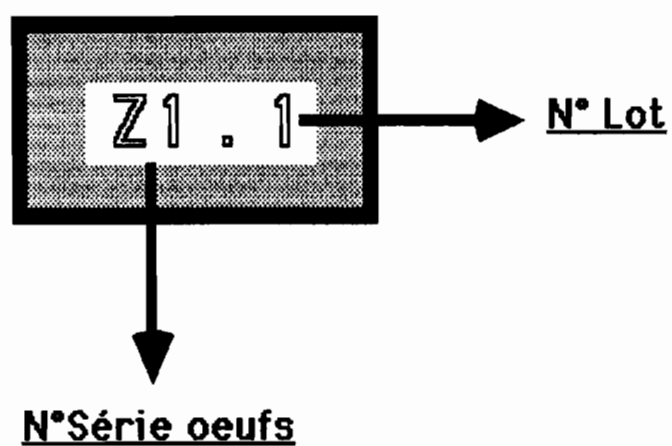
MGMQ/MCMQ = 0,516

ANNEXE 2

TOXICOLOGIE ANIMALE : OEUFS EMBRYONNES DE POULE

TABLEAU RECAPITULATIF OEUFS EMBRYONNES

LEGENDE



V. = VIVANT

M. = MORT

C. = COAGULES

D.D. = DEBUT DE DEVELOPPEMENT

☞ : Indique que l'extrait testé sur oeufs a été filtré à 0,22µ.

<u>Date-Série</u> <u>N° Schéma</u>	<u>Nature de l'extrait</u>	<u>Dose</u> <u>mg/oeuf</u>	<u>V.</u>	<u>M.</u>	<u>C.</u>	<u>D.D.</u>
---------------------------------------	----------------------------	-------------------------------	-----------	-----------	-----------	-------------

19/1/87	Z1.0	<u>Témoin eau distillée</u>	-	6	-	-	-
	Z1.1	<u>68R 9/9/86</u>	48	-	-	10	-
Sch.1	Z1.2	<u>Dialysat 3500 / 68R 9/9/86</u>	48	-	-	10	-
-	Z1.3	<u>Dialysé 3500 / 68R 9/9/86</u>	48	2	-	6	2
-	Z1.4	<u>Dialysat+Dialysé 3500</u>	48	-	-	9	-
Sch.2	Z1.5	<u>Insoluble acétone / 68R 9/9/86</u>	48	-	-	10	-
-	Z1.6	<u>Soluble acétone / 68R 9/9/86</u>	48	-	-	10	-
-	Z1.7	<u>Insoluble+Soluble acétone</u>	48	-	-	10	-
	Z1.8	<u>Phase aq. AcOEt Solu./68R 9/9/86</u>	48	2	2	1	-
	Z1.9	<u>Phase aq. PrOH 1 Solu./68R 9/9/86</u>	48	1	4	-	-
	Z1.10	<u>Phase aq. PrOH 2 Solu./68R 9/9/86</u>	48	1	4	-	-
	Z1.11	<u>Col.silice N°1 F.8 / 68R 9/9/86</u>	48	2	2	-	1
	Z1.12	<u>Col.silice N°1 F.6 / 68R 9/9/86</u>	48	1	3	-	1

26/1/87	Z2.0	<u>Témoin eau distillée</u>	-	5	-	-	-
	Z2.1	<u>Col.silice N°2 F.3 / 68R 9/9/86</u>	48	8	1	-	-
	Z2.2	<u>Col.silice N°2 F.6 / 68R 9/9/86</u>	48	7	3	-	-
	Z2.3	<u>Col.silice N°2 F.9 / 68R 9/9/86</u>	48	8	2	-	-
	Z2.4	<u>Col.silice N°2 F.12 / 68R 9/9/86</u>	48	9	1	-	-
	Z2.5	<u>Col.silice N°2 F.24-30/68R 9/9/86</u>	48	-	7	3	-
	Z2.6	<u>Phase org. PrOH 1 Solu./68R 9/9/86</u>	48	6	-	-	-
	Z2.7	<u>Phase aq. PrOH 1 Solu./68R 9/9/86</u>	48	1	3	-	2
	Z2.8	<u>Phase org. PrOH 2 Solu./68R 9/9/86</u>	48	6	-	-	-
	Z2.9	<u>Phase aq. PrOH 2 Solu./68R 9/9/86</u>	48	-	1	-	5
	Z2.10	<u>Phase org. AcOEt Solu./68R 9/9/86</u>	48	5	-	-	-
	Z2.11	<u>Phase aq. AcOEt Solu./68R 9/9/86</u>	48	-	-	5	-
	Z2.12	<u>Phase org. AcOEt Ext./68R 9/9/86</u>	48	4	1	-	-
	Z2.13	<u>Phase aq. AcOEt Ext./68R 9/9/86</u>	48	-	-	5	-

2/2/87 **Z3** PANNE DE COUVEUSE

<u>Date-Série</u> <u>N° Schéma</u>	<u>Nature de l'extrait</u>	<u>Dose</u> <u>mg/oeuf</u>	<u>V.</u>	<u>M.</u>	<u>C.</u>	<u>D.D.</u>
---------------------------------------	----------------------------	-------------------------------	-----------	-----------	-----------	-------------

16/2/87	Z4.0	Témoin eau distillée	-	5	-	-	-
Sch.3	Z4.1	Phase aq. Charbon actif / 68R 9/9/86	48	-	4	1	-
"	Z4.2	Ph. alc. Charbon actif / 68R 9/9/86	48	-	-	5	-
	Z4.3	Ph. org. Me4isobutylcétone Solu. "	48	5	-	-	-
	Z4.4	Ph. aq. Me4isobutylcétone Solu. "	48	-	-	5	-
	Z4.5	Ph. org. Méthyl Ethyl cétone Solu. "	48	4	1	-	-
	Z4.6	Ph. aq. Méthyl Ethyl cétone Solu. "	48	-	5	-	-
	Z4.7	Ph. org. BuOH-Toluène 1-1 Ext. "	48	3	1	1	-
	Z4.8	Ph. aq. BuOH-Toluène 1-1 Ext. "	48	-	2	3	-
	Z4.9	Col.silice N°6 Rincage acétone "	48	9	1	-	-
	Z4.10	Col.silice N°6 Rincage eau "	48	-	9	1	-
	Z4.11	Col.silice N°6 F.1 / 68R 9/9/86	48	4	1	-	-
	Z4.12	Col.silice N°6 F.3 / 68R 9/9/86	48	4	1	-	-
	Z4.13	Col.silice N°6 F.5 / 68R 9/9/86	48	1	4	-	-
	Z4.14	Col.silice N°6 F.6 / 68R 9/9/86	48	-	5	-	-
	Z4.15	Col.silice N°6 F.9 / 68R 9/9/86	48	3	2	-	-
	Z4.16	Col.silice N°6 F.11 / 68R 9/9/86	48	2	3	-	-

23/2/87	Z5.0	Témoin eau distillée	-	5	-	-	-
Sch.5	Z5.1	Dialysé 25000 / 68R 9/9/86	48	-	-	5	-
"	Z5.2	Dialysat 25000 / 68R 9/9/86	48	-	4	1	-
"	Z5.3	Dialysé 12-14000 / 68R 9/9/86	48	-	4	1	-
"	Z5.4	Dialysat 12-14000 / 68R 9/9/86	48	-	4	1	-
"	Z5.5	Dialysé 6-8000 / 68R 9/9/86	48	-	4	-	1
	Z5.6	Phase org. T.H.F. Solu. / 68R 9/9/86	48	4	-	1	-
	Z5.7	Ph. org. Acétonitrile Sol./68R 9/9/86	48	3	-	2	-
Sch.3	Z5.8	Ph. alc. Charbon actif /68R 9/9/86	48	-	2	3	-
	Z5.9	68R 9/1/87	48	-	-	5	-

9/03/87	Z6.0	Témoin eau distillée	-	4	1	-	-
	Z6.1	Col.silice N°7 F.9 / 68R 9/9/86	48	4	1	-	-
	Z6.2	Col.silice N°7 F.14 /68R 9/9/86	48	4	1	-	-
	Z6.3	Col.silice N°7 F.15 /68R 9/9/86	48	4	1	-	-
	Z6.4	Col.silice N°7 F.19 /68R 9/9/86	48	5	-	-	-
	Z6.5	Col.silice N°7 F.22 /68R 9/9/86	48	5	-	-	-
	Z6.6	Col.silice N°7 F.25 /68R 9/9/86	48	4	1	-	-
	Z6.7	Col.silice N°7 F.26 /68R 9/9/86	48	-	5	-	-
	Z6.8	Col.silice N°7 F.27 /68R 9/9/86	48	3	2	-	-
	Z6.9	Col.silice N°7 F.21 /68R 9/9/86	48	5	-	-	-

<u>Date-Série</u> <u>N° Schéma</u>	<u>Nature de l'extrait</u>	<u>Dose</u> <u>mg/oeuf</u>	<u>V.</u>	<u>M.</u>	<u>C.</u>	<u>D.D.</u>
16/3/87	Z7.0 <u>Témoin eau distillée</u>	-	4	-	-	-
	Z7.1 <u>68R 9/9/86</u>	48	-	-	5	-
Sch.4	Z7.2 <u>68R 9/9/86 + Levures</u>	48	-	3	2	-
	Z7.3 <u>68R 9/1/87</u>	48	-	1	4	-
Sch.5	Z7.4 <u>Dialysé 3500 / 68R 9/9/86</u>	48	-	5	-	-
-	Z7.5 <u>Dialysé 2000 / 68R 9/9/86</u>	48	4	1	-	-
-	Z7.6 <u>Dialysé 1000 / 68R 9/9/86</u>	48	4	-	-	1
-	Z7.7 <u>Dialysat 1000 / 68R 9/9/86</u>	48	-	3	2	-
	Z7.8 <u>Col.silice N°7 F.0-25 / 68R 9/9/86</u>	16	2	3	-	-
	Z7.9 <u>Col.silice N°7 F.26 / 68R 9/9/86</u>	16	-	5	-	-
	Z7.10 <u>Col.silice N°7 F.27 / 68R 9/9/86</u>	16	3	2	-	-

23/3/87	Z8.0 <u>Témoin eau distillée</u>	-	4	1	-	-
Sch.6	Z8.1 <u>Phase aq. XAD2 N°1/68R 9/9/86 déq.</u>	48	-	-	5	-
-	Z8.2 <u>Ph. MeOH XAD2 N°1/68R 9/9/86 déq.</u>	48	-	-	5	-
-	Z8.3 <u>Phases aq. + MeOH XAD2 N°1</u>	48	-	1	4	-
-	Z8.4 <u>Dialysé 3500 / 68R 9/9/86 déq.</u>	48	-	-	5	-
-	Z8.5 <u>Dialysat 3500 / 68R 9/9/86 déq.</u>	48	-	-	5	-
-	Z8.6 <u>Dialysat + Dialysé 3500</u>	48	-	-	5	-
-	Z8.7 <u>68R 9/9/86 dégraissé à l'hexane</u>	48	-	-	5	-

6/04/87	Z9.0 <u>Témoin eau distillée</u>	-	4	1	-	-
	Z9.1 <u>68R 9/9/86</u>	48	-	-	5	-
	Z9.2 <u>68R 9/9/86</u>	24	-	-	5	-
	Z9.3 <u>68R 9/9/86</u>	12	-	-	5	-
	Z9.4 <u>68R 9/9/86</u>	6	-	-	5	-
	Z9.5 <u>68R 9/9/86</u>	3	-	-	3	1
	Z9.6 <u>68R 9/9/86</u>	1,5	1	-	4	-
	Z9.7 <u>68R 9/9/86</u>	0,75	4	1	-	-

<u>Date-Série</u> <u>N° Schéma</u>	<u>Nature de l'extrait</u>	<u>Dose</u> <u>mg/oeuf</u>	<u>V.</u>	<u>M.</u>	<u>C.</u>	<u>D.D.</u>
13/4/87	Z10.0	Témoin eau distillée	-	5	-	-
Sch.7	Z10.1	G25 Méd. F.1 / 68R 9/9/86	12	2	-	3
"	Z10.2	G25 Méd. F.2	12	4	-	-
"	Z10.3	G25 Méd. F.3	12	1	1	2
"	Z10.4	G25 Méd. F.4	12	-	3	2
"	Z10.5	G25 Méd. F.5	12	4	-	1
"	Z10.6	G25 Méd. F.6	12	4	-	1
"	Z10.7	G25 Méd. F.7	12	5	-	-
"	Z10.8	G25 Méd. F.8	12	5	-	-
"	Z10.9	G25 Méd. F.9	12	3	2	-
"	Z10.10	G25 Méd. F.10	12	5	-	-
"	Z10.11	G25 Méd. F.11	12	4	1	-
"	Z10.12	G25 Méd. F.12	12	5	-	-
21/4/87	Z11.0	Témoin eau distillée	-	5	-	-
Sch.8	Z11.1	G25 Méd. F.1/dsat 6-8000/68R 9/9/86	12	-	2	-
"	Z11.2	G25 Méd. F.2	12	-	1	-
"	Z11.3	G25 Méd. F.3	12	-	1	-
"	Z11.4	G25 Méd. F.4	12	1	4	-
"	Z11.5	G25 Méd. F.5	12	1	4	-
"	Z11.6	G25 Méd. F.6	12	2	3	-
"	Z11.7	G25 Méd. F.7	12	4	-	-
"	Z11.8	G25 Méd. F.8	12	4	-	-
"	Z11.9	G25 Méd. F.9	12	5	-	-
"	Z11.10	G25 Méd. F.10	12	4	-	-
"	Z11.11	G25 Méd. F.11	12	3	1	-
"	Z11.12	G25 Méd. F.12	12	3	2	-
"	Z11.13	G25 Méd. F.13	12	4	1	-
Sch.9	Z11.14	Phase aq. XAD2 N°2 / 68R 9/9/86	48	-	-	5
"	Z11.15	Phase aq. XAD2 N°2	12	-	-	5
"	Z11.16	Phase aq. XAD2 N°2	3	-	-	5
"	Z11.17	Ph. MeOH XAD2 N°2/68R 9/9/86	48	-	-	5
"	Z11.18	Phase MeOH XAD2 N°2	12	-	-	4
"	Z11.19	Phase MeOH XAD2 N°2	3	-	-	2

<u>Date-Série</u> <u>N° Schéma</u>	<u>Nature de l'extrait</u>	<u>Dose</u> <u>mg/oeuf</u>	<u>V.</u>	<u>M.</u>	<u>C.</u>	<u>D.D.</u>
27/4/87	Z12.0 <u>Témoin eau distillée</u>	-	5	-	-	-
Sch.9	Z12.1 <u>G25 Méd. F.1/ XAD2 MeOH N°2/68R 9/9</u>	12	5	-	-	-
-	Z12.2 <u>G25 Méd. F.2</u>	12	4	-	-	1
-	Z12.3 <u>G25 Méd. F.3</u>	12	-	4	-	1
-	Z12.4 <u>G25 Méd. F.4</u>	12	-	1	-	4
-	Z12.5 <u>G25 Méd. F.5</u>	12	5	-	-	-
-	Z12.6 <u>G25 Méd. F.6</u>	12	4	-	-	-
-	Z12.7 <u>G25 Méd. F.7</u>	12	5	-	-	-
-	Z12.8 <u>G25 Méd. F.8</u>	12	4	1	-	-
-	Z12.9 <u>G25 Méd. F.9</u>	12	4	-	1	-
-	Z12.10 <u>G25 Méd. F.10</u>	12	5	-	-	-
-	Z12.11 <u>G25 Méd. F.11</u>	12	5	-	-	-
4/05/87	Z13.0 <u>Témoin eau distillée</u>	-	5	-	-	-
	Z13.1 <u>68R 1/4/87</u>	48	-	-	5	-
	Z13.2 <u>68R 1/4/87 filtré sur silice</u>	48	-	-	5	-
	Z13.3 <u>68R 1/4/87 centrifugé</u>	48	-	-	5	-
Sch.10	Z13.4 <u>Phase MeOH XAD2 N°3 / 68R 9/9/86</u>	48	-	-	5	-
-	Z13.5 <u>G25 Méd. Vm / XAD2 MeOH N°3</u>	48	-	-	5	-
-	Z13.6 <u>G25 Méd. Ve1 / XAD2 MeOH N°3</u>	48	-	-	5	-
-	Z13.7 <u>G25 Méd. Ve2 / XAD2 MeOH N°3</u>	48	-	-	5	-
-	Z13.8 <u>G25 Méd. Rinçage / XAD2 MeOH N°3</u>	48	-	-	5	-
12/5/87	Z14.0 <u>Témoin eau distillée</u>	-	3	2	-	-
Sch.11	Z14.1 <u>G25 Méd. F.1 /68R 1/4/87</u>	12	5	-	-	-
-	Z14.2 <u>G25 Méd. F.2</u>	12	2	-	1	2
-	Z14.3 <u>G25 Méd. F.3</u>	12	1	1	3	-
-	Z14.4 <u>G25 Méd. F.4</u>	12	-	2	2	1
-	Z14.5 <u>G25 Méd. F.5</u>	12	2	-	2	1
-	Z14.6 <u>G25 Méd. F.6</u>	12	4	-	-	1
-	Z14.7 <u>G25 Méd. F.7</u>	12	3	2	-	-
-	Z14.8 <u>G25 Méd. F.8</u>	12	2	3	-	-
-	Z14.9 <u>G25 Méd. F.9</u>	12	4	-	-	-
-	Z14.10 <u>G25 Méd. F.10</u>	12	1	3	-	-
-	Z14.11 <u>G25 Méd. F.11</u>	12	2	-	-	3

<u>Date-Série</u> <u>N° Schéma</u>	<u>Nature de l'extrait</u>	<u>Dose</u> <u>mg/oeuf</u>	<u>V.</u>	<u>M.</u>	<u>C.</u>	<u>D.D.</u>
---------------------------------------	----------------------------	-------------------------------	-----------	-----------	-----------	-------------

18/5/87	Z15.0	Témoin eau distillée	-	4	1	-	-
Sch.10	Z15.1	Rincage XAD2 N°3 / 68R 9/9/86	48	-	-	5	-
	Z15.2^a	68R 9/9/86	48	-	-	5	-
	Z15.3^a	68R 9/9/86	12	-	-	5	-
	Z15.4^a	68R 9/9/86	3	-	-	5	-
	Z15.5^a	68R 9/9/86	1,5	-	-	5	-

1/06/87	Z16.0	Témoin eau distillée	-	3	-	-	-
Sch.13	Z16.1	Dsé 25000/XAD2 MeOH N°1+2/68R 9/9	12	1	2	2	-
-	Z16.2	UF>5000 / Dsat 25000/	12	1	4	-	-
-	Z16.3	UF<500	12	1	4	-	-
-	Z16.4	UF 500-5000	12	-	5	-	-
Sch.12	Z16.5	Phase aq. XAD2 N°4 /68R 9/1/87	12	-	3	1	-
-	Z16.6	Phase MeOH XAD2 N°4/68R 9/1/87	12	-	-	4	-

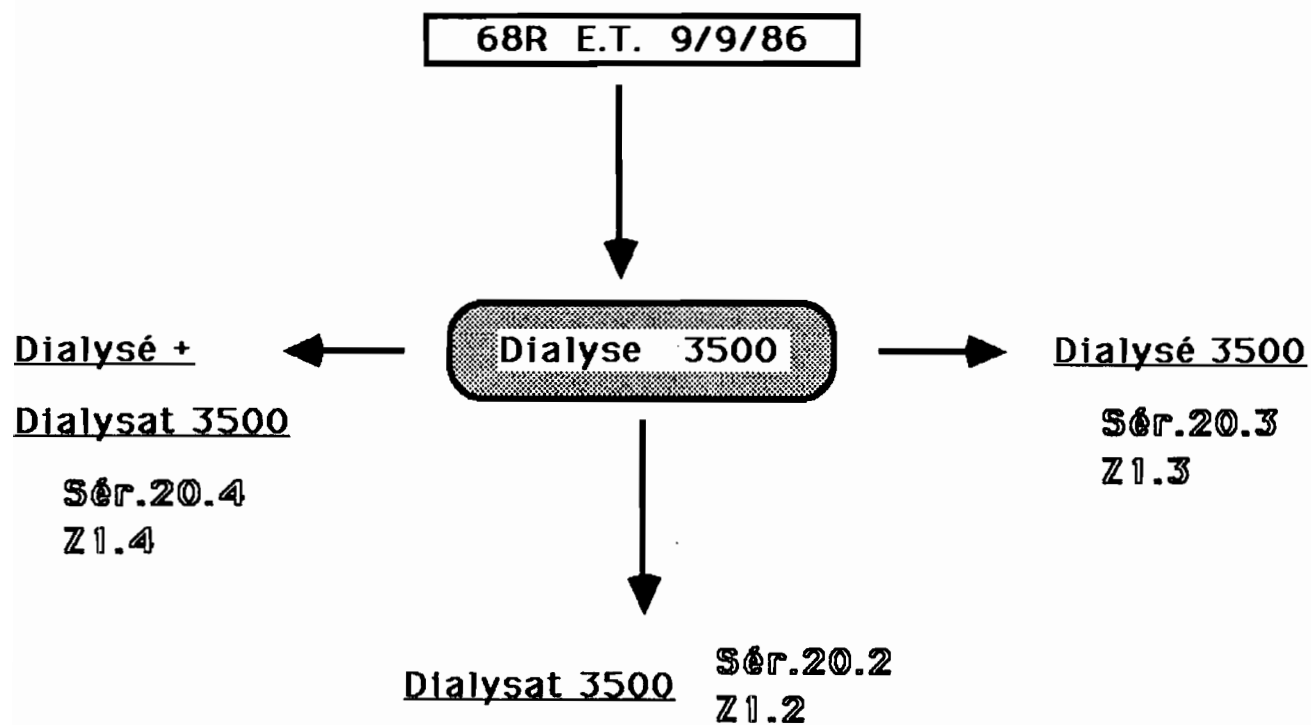
16/6/87	Z17.0	Témoin eau distillée	-	5	-	-	-
Sch.17	Z17.1	G25 Méd. F.1/ MRC 826 30/7/86	16	4	-	1	-
-	Z17.2	G25 Méd. F.2	16	5	-	-	-
-	Z17.3	G25 Méd. F.3	16	3	2	-	-
-	Z17.4	G25 Méd. F.4	16	3	1	1	-
-	Z17.5	G25 Méd. F.5	16	1	-	4	-
-	Z17.6	G25 Méd. F.6	16	2	2	1	-
-	Z17.7	G25 Méd. Rincage	16	1	4	-	-
Sch.14	Z17.8	Phase MeOH XAD2 N°5/68R 9/9/86	12	-	1	4	-
Sch.15	Z17.9	Phase MeOH XAD2 N°6/68R 6/5/86	11	1	3	1	-
Sch.16	Z17.10	Phase MeOH XAD2 N°7/MRC 30/7/86	11	-	1	4	-
-	Z17.11	MRC 826 30/7/86	11	-	1	4	-

<u>Date-Série</u> <u>N° Schéma</u>	<u>Nature de l'extrait</u>	<u>Dose</u> <u>mg/oeuf</u>	<u>V.</u>	<u>M.</u>	<u>C.</u>	<u>D.D.</u>
28/7/87	Z22.0 <u>Témoin eau distillée</u>	-	4	1	-	-
Sch.19	Z22.1 <u>RP8 F.1/XAD2 MeOH N°8/MRC 30/7/86</u>	12	3	2	-	-
"	Z22.2 <u>RP8 F.2</u>	12	4	1	-	-
"	Z22.3 <u>RP8 F.3</u>	12	5	-	-	-
"	Z22.4 <u>RP8 F.4</u>	12	2	3	-	-
"	Z22.5 <u>RP8 F.5</u>	12	2	2	-	1
"	Z22.6 <u>RP8 F.6</u>	12	4	1	-	-
"	Z22.7 <u>RP8 F.7</u>	12	5	-	-	-
"	Z22.8 <u>RP8 F.8</u>	12	5	-	-	-
"	Z22.9 <u>RP8 F.9</u>	12	5	-	-	-
	Z22.10 <u>Phase aq. Ext. MeOH-CHCl3 /MRC 30/7/86</u>	12	1	3	-	1
	Z22.11 <u>Phase org. Ext. " " "</u>	12	4	1	-	-
3/08/87	Z23.0 <u>Témoin eau distillée</u>	-	4	1	-	-
Sch.20	Z23.1 <u>UF>5000 + UF 500-5000/XAD2 MeOH 9+9'</u> <u>MRC 826 30/7/86 (M3)</u>	13	3	2	-	-
Sch.20	Z23.2 <u>UF>5000 + UF<500</u>	13	3	1	-	-
"	Z23.3 <u>UF 500-5000 + UF<500</u>	13	1	1	1	2
"	Z23.4 <u>500-2000 + 2000-3500</u>	13	3	1	-	-
"	Z23.5 <u>500-2000 + 3500-5000</u>	13	5	-	-	-
"	Z23.6 <u>2000-3500 + 3500-5000</u>	13	3	1	-	1
22/9/87	Z24.0 <u>Témoin eau distillée</u>	-	5	-	-	-
Sch.23	Z24.1 <u>68 31/7 + 68 17/8 pré. EtOH Macros</u>	5	2	1	-	2
"	Z24.2 <u>UF>100000 / 68 pré. EtOH</u>	5	4	1	-	-
"	Z24.3 <u>UF 10000-100000 / 68 pré. EtOH</u>	5	2	3	-	-
"	Z24.4 <u>UF 5000-10000 / 68 pré. EtOH</u>	5	3	1	-	-
"	Z24.5 <u>UF 1000-5000 / 68 pré. EtOH</u>	5	1	-	1	3
"	Z24.6 <u>UF <1000 / 68 pré. EtOH</u>	5	-	-	-	5
"	Z24.7 <u>XAD2 MeOH N°12/ 68 pré. EtOH</u>	5	-	5	-	-
"	Z24.8 <u>UF>10000 / XAD2 MeOH N°12 / 68 Macros</u>	5	4	1	-	-
"	Z24.9 <u>UF 5-10.000 / XAD2 MeOH N°12 / 68 "</u>	5	2	1	-	-
"	Z24.10 <u>UF 1-5000 / XAD2 MeOH N°12 / 68 "</u>	5	-	-	-	5
"	Z24.11 <u>UF<1000 / XAD2 MeOH N°12 / 68 Macros</u>	5	-	-	-	5

ANNEXE 3

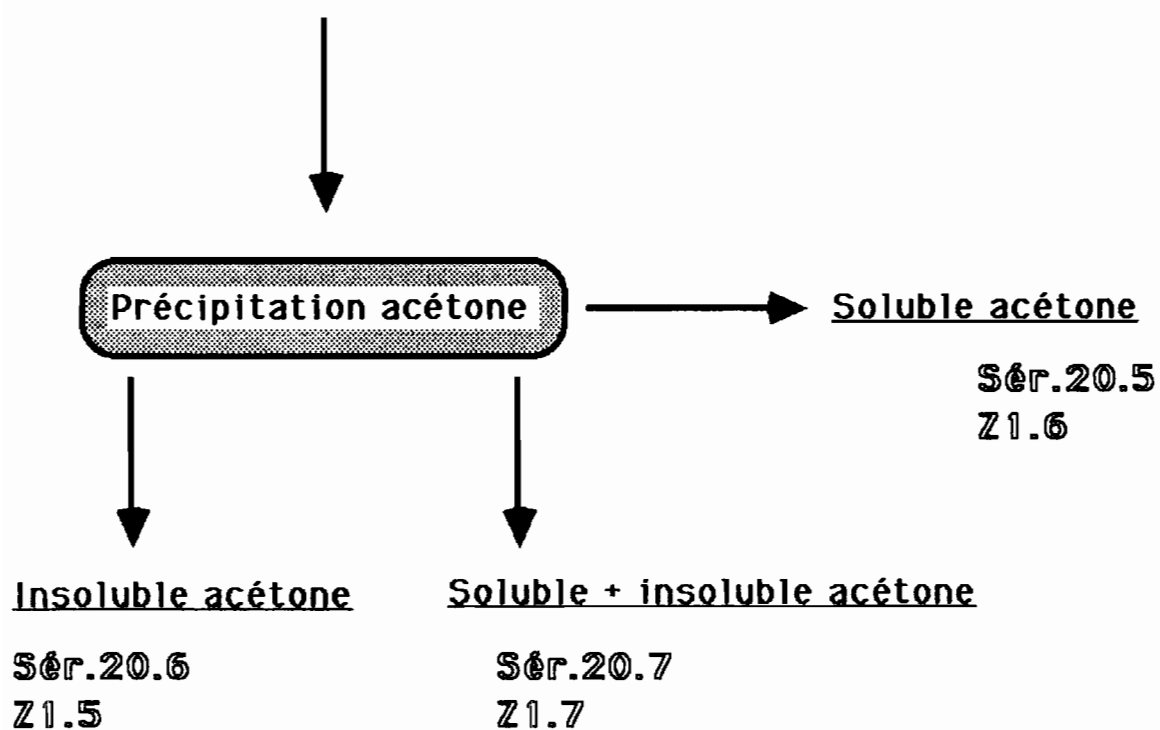
SCHEMAS DE PARTITION

SCHEMA 1



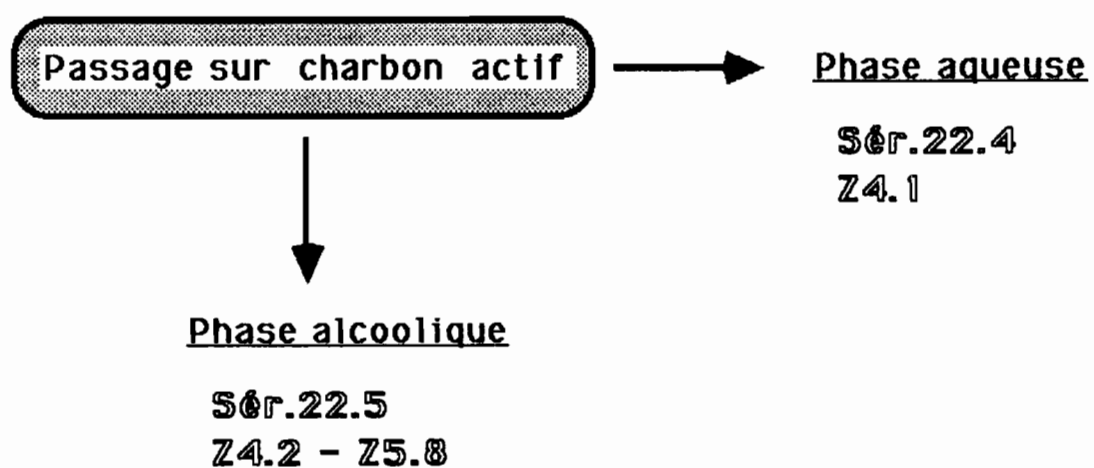
SCHEMA 2

68R E.T. 9/9/86



SCHEMA 3

68R E.T. 9/9/86



SCHEMA 4

68R E.T. 9/9/86



Passage sur levures

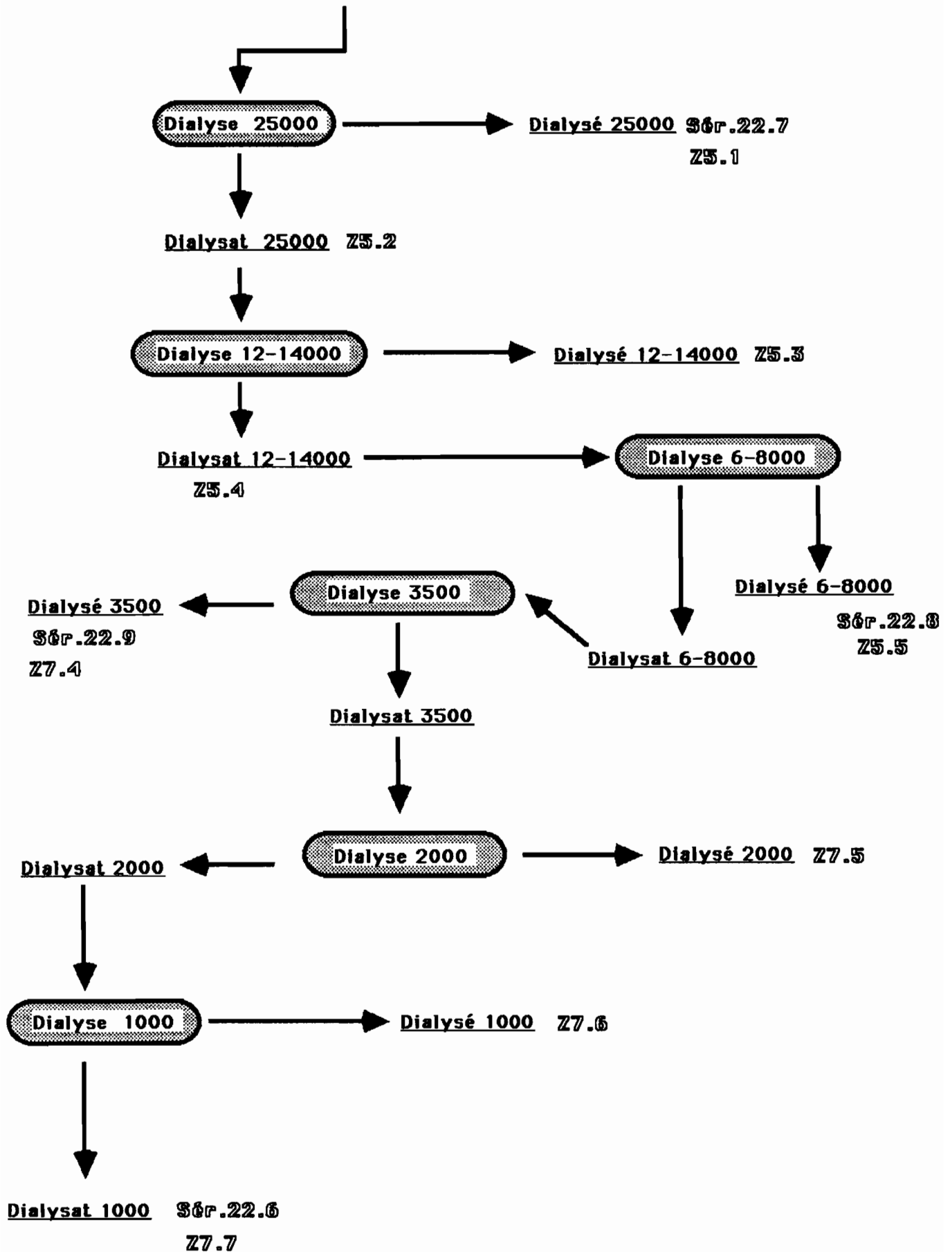


Extrait total + Levures

Sér.22.2 - Sér.24.6
Z7.2

SCHEMA 5

68R E.T. 9/9/86



SCHEMA 6

68R E.T. 9/9/86

Dégraissage à l'hexane

Filtration sur diatomées (5 fois)

E.T. dégraissé à l'hexane Sér.24.3
Z8.7

Extrait total filtré
Sér.24.9

Dialyse 3500

XAD2 N°1

Phase aqueuse XAD2 N°1
Sér.24.4
Z8.1

Dialysat 3500
Sér.24.7
Z8.5

Dialysé 3500
Sér.24.8
Z8.4

Phase méthanolique XAD2 N°1
Sér.24.5
Z8.2

SCHEMA 7

68R E.T. 9/9/86



Séphadex 625 Médium



12 fractions testées sur oeufs embryonnés

Z10.1 à 12

SCHEMA 8

68R E.T. 9/9/86

Dialyse 6 - 8000

Dialysé 6-8000

Dialysat 6-8000

Séphadex G25 Médium

13 fractions testées sur oeufs embryonnés

Z11.1 à 13

SCHEMA 9

68R E.T. 9/9/86

XAD2 N°2

Phase aqueuse XAD2 N°2

Sér.25.2

Z11.14 à 16

Phase méthanolique XAD2 N°2

Sér.25.3

Z11.17 à 19

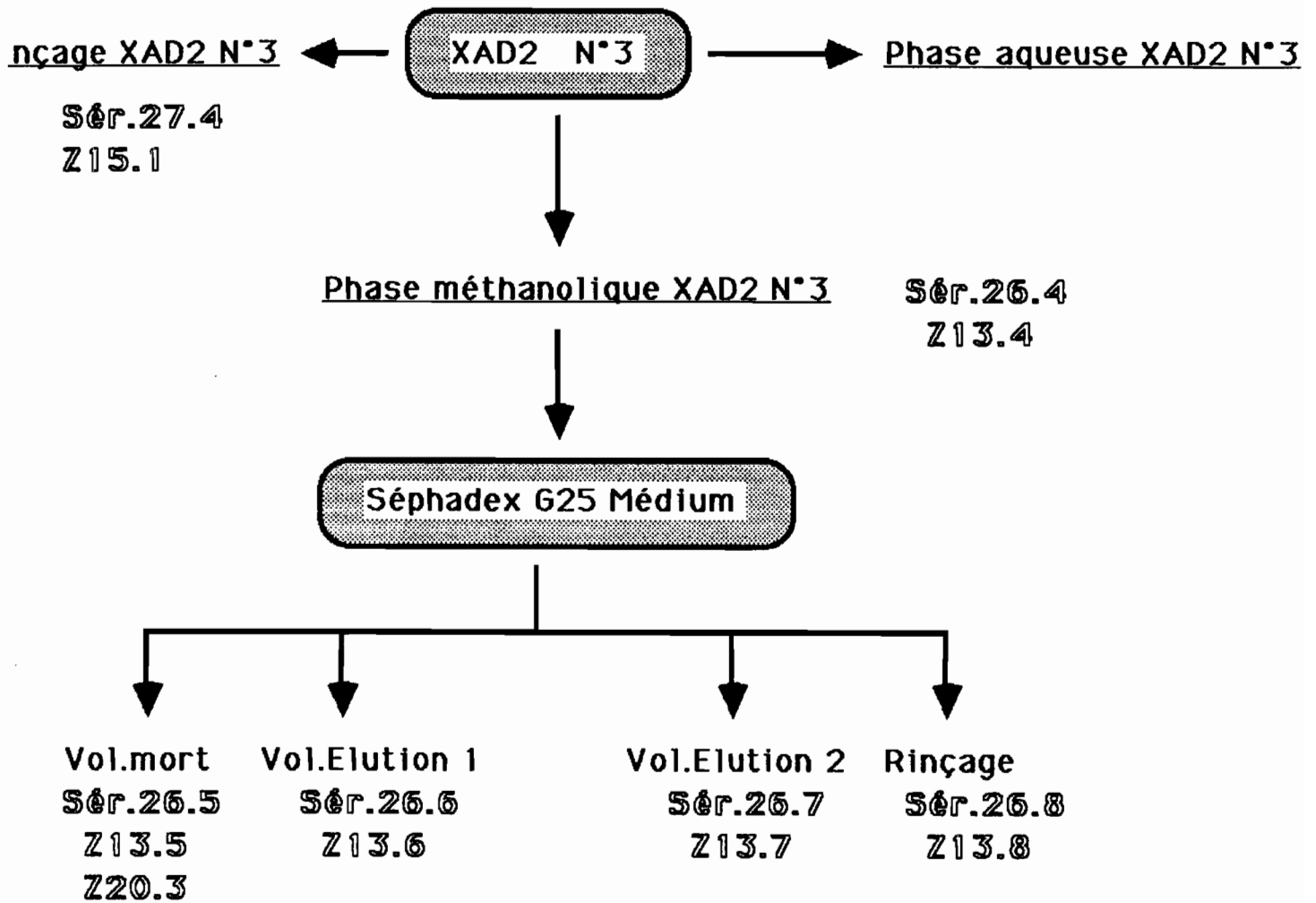
Séphadex G25 Médium

11 fractions testées sur oeufs embryonnés

Z.12.1 à 11

SCHEMA 10

68R E.T. 9/9/86



SCHEMA 11

68R E.T. 1/4/86



Séphadex G25 Médium



11 fractions testées sur oeufs embryonnés

Z14.1 à 11

SCHEMA 12

68R E.T. 9/01/87

Sér.27.1
Z7.3



XAD2 N°4

Phase méthanolique XAD2 N°4

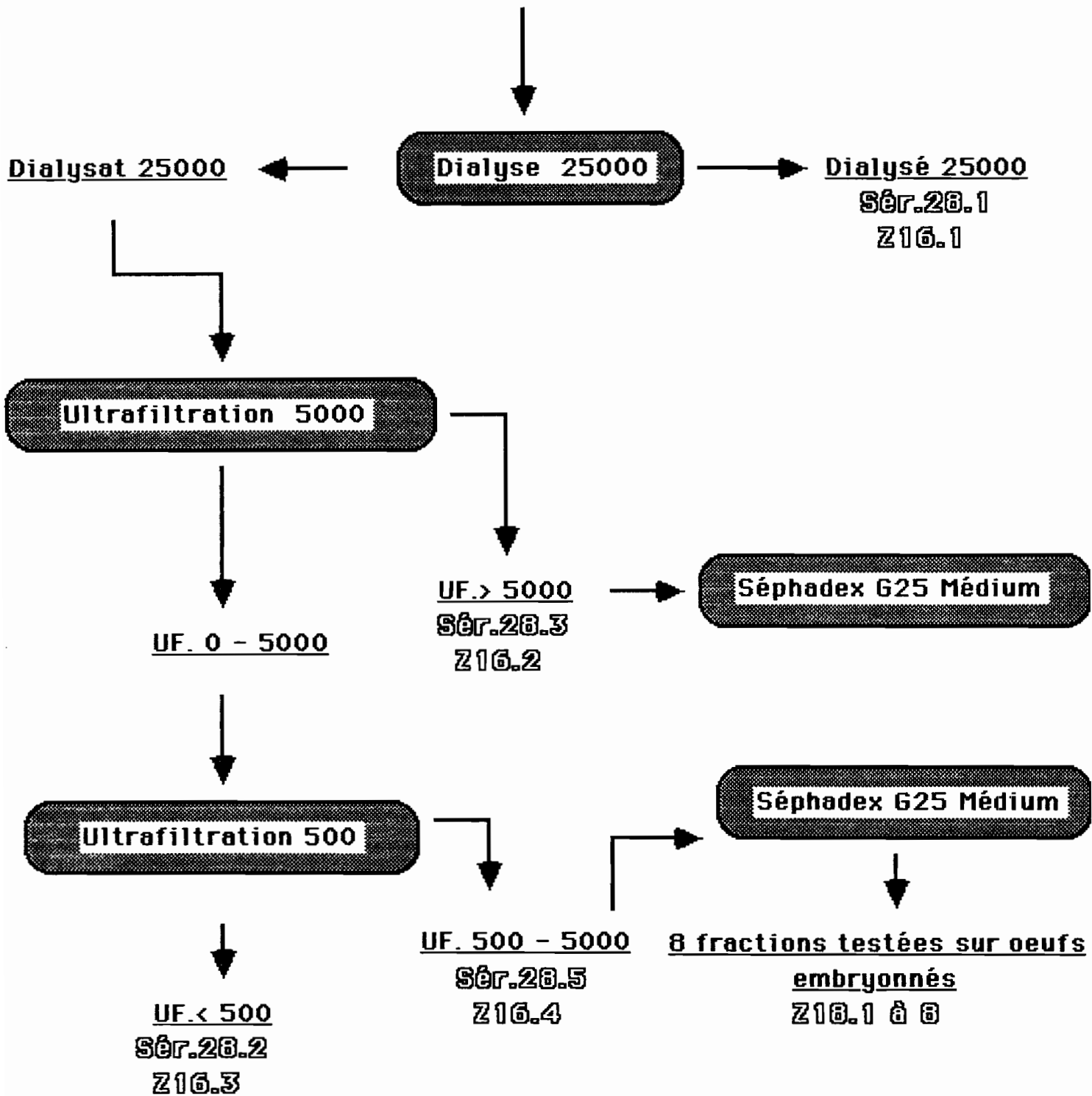
Sér.27.3
Z16.6

Phase aqueuse XAD2 N°4

Sér.27.2
Z16.5

SCHEMA 13

Phases méthanoliques XAD2 N°1 et N°2 / 68R E.T. 9/9/86



SCHEMA 14

68R E.T. 01/04/87

Sér.28.4

XAD2 N°5

Phase méthanolique XAD2 N°5

Sér.29.1

Z17.6

Phase aqueuse XAD2 N°5

SCHEMA 15

68R E.T. 06/05/87

Sér.29.2

XAD2 N°6

Phase méthanolique XAD2 N°6

Sér.29.3

Z17.9

Phase aqueuse XAD2 N°6

SCHEMA 16

MRC 826 E.T. 30/7/86

Sér.29.4
Z17.11

XAD2 N°7

Phase aqueuse XAD2 N°7

Phase méthanolique XAD2 N°7 Sér.29.5
Z17.10

Précipitation à l'acétone

Soluble acétone
Sér.30.5

Insoluble acétone Sér.30.4

SCHEMA 17

MRC 826 E.T. 30/7/86



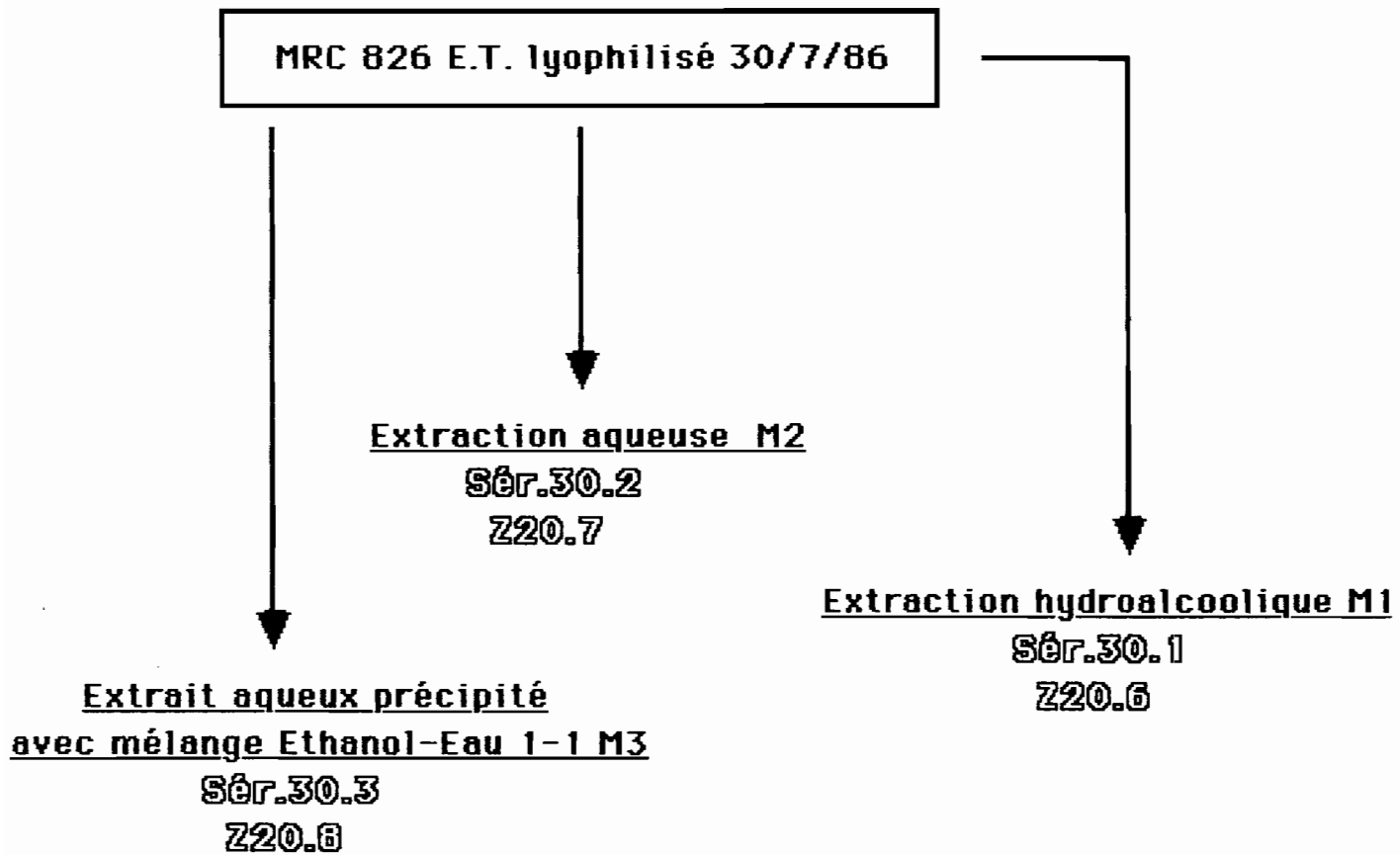
Séphadex G25 Médium



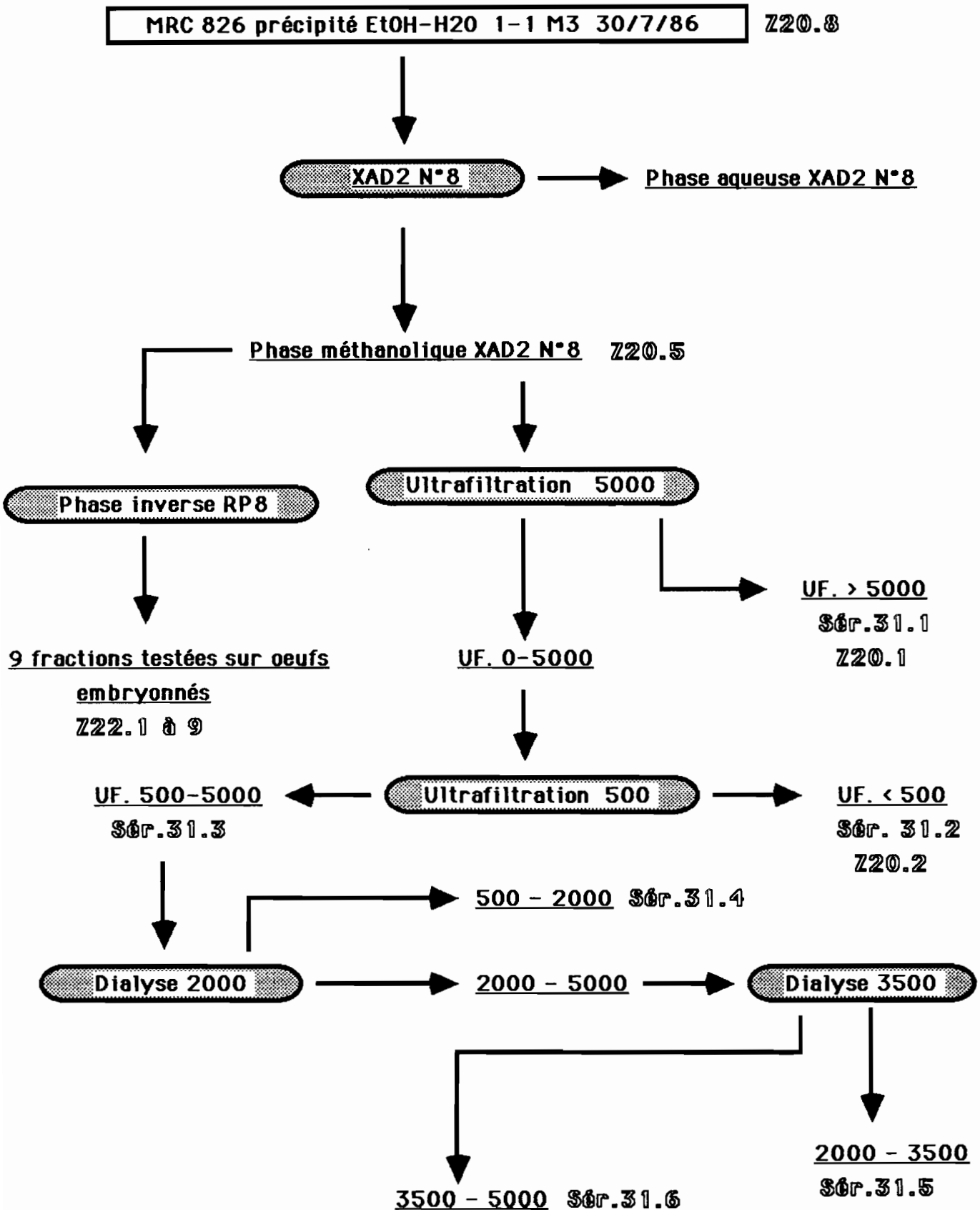
11 fractions testées sur oeufs embryonnés

Z17.1 à 11

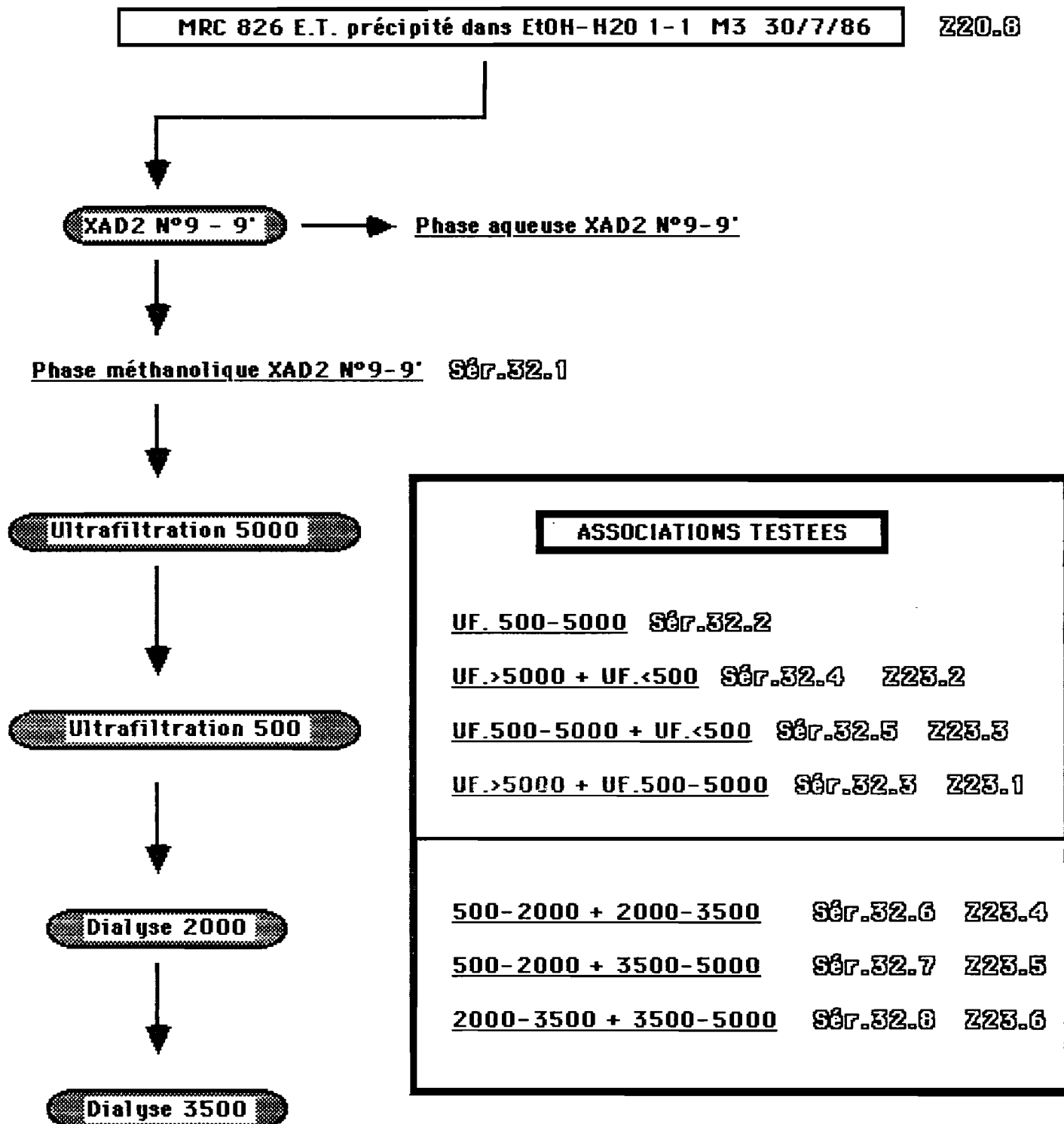
SCHEMA 18



SCHEMA 19



SCHEMA 20 Associations

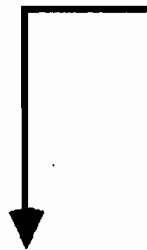


SCHEMA 21

MAIS SAIN



XAD2 N° 13



Phase aqueuse XAD2 N° 13



Phase méthanolique XAD2 N° 13

Pour souriceaux et autres tests biologiques

SCHEMA 22

68 Macros (M) E.T. 31/7/87

Précipitation dans EtOH-eau 1-1

Insoluble éthanol
Sér.35.4

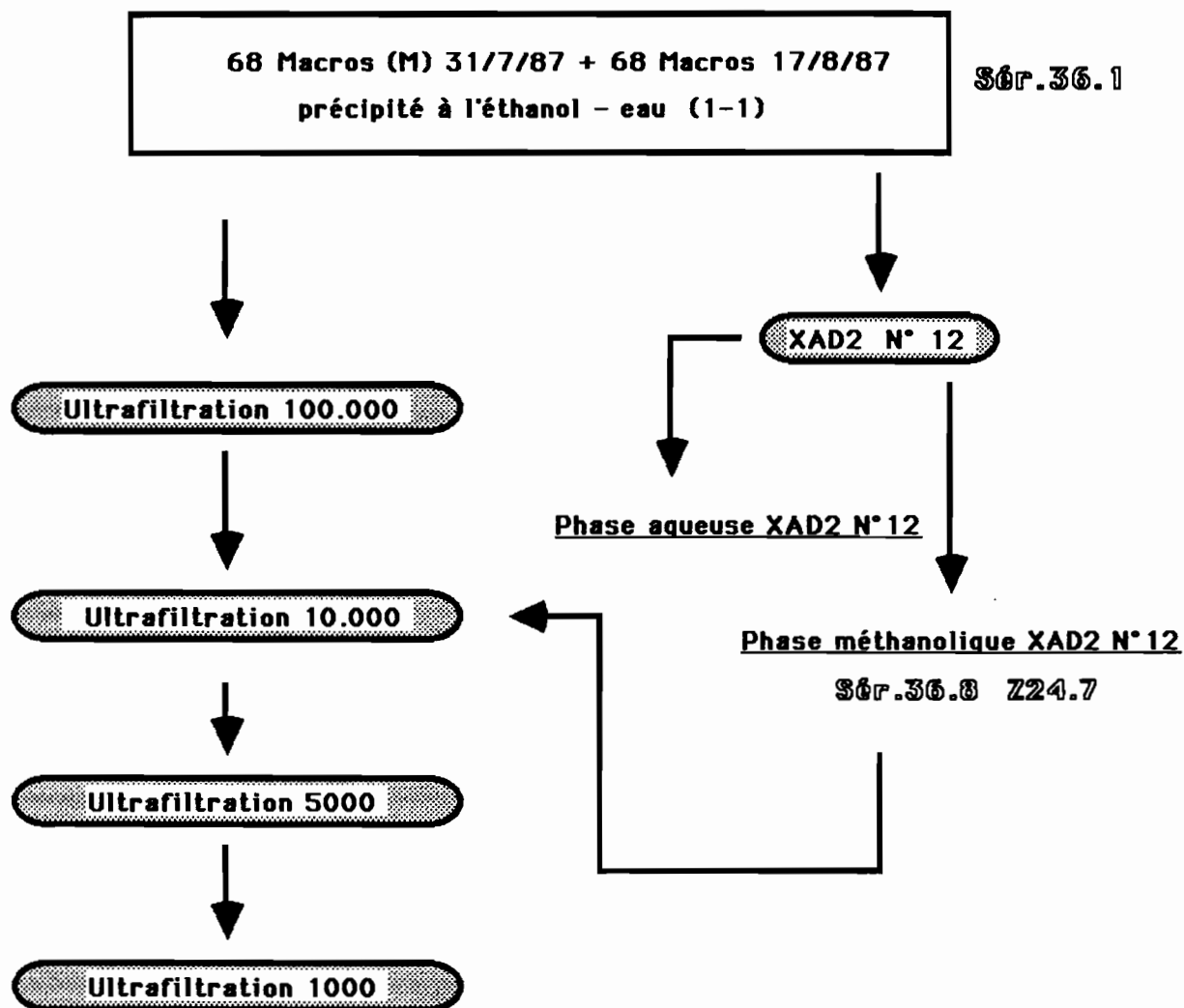
Soluble éthanol
Sér.35.3

XAD2 N°10

Phase aqueuse XAD2 N°10
Sér.35.5

Phase méthanolique XAD2 N°10
Sér.35.6

SCHEMA 23



<u>Sur extrait précipité à l'éthanol</u>	<u>Sur phase méthanolique XAD2 N°12</u>
UF>100.000 Sér.36.3 Z24.2	UF>10.000 Sér.36.9 Z24.8
UF 10-100.000 Sér.36.4 Z24.3	UF 5-10.000 Sér.36.10 Z24.9
UF 5-10.000 Sér.36.5 Z24.4	UF 1-5000 Sér.36.11 Z24.10
UF 1-5000 Sér.36.6 Z24.5	UF<1000 Sér.36.12 Z24.11
UF<1000 Sér.36.7 Z24.6	
UF 1-5000 + UF<1000 Sér.37.8	

SCHEMA 24

68 Micros (m2) 31/7/87

XAD2 N° 11

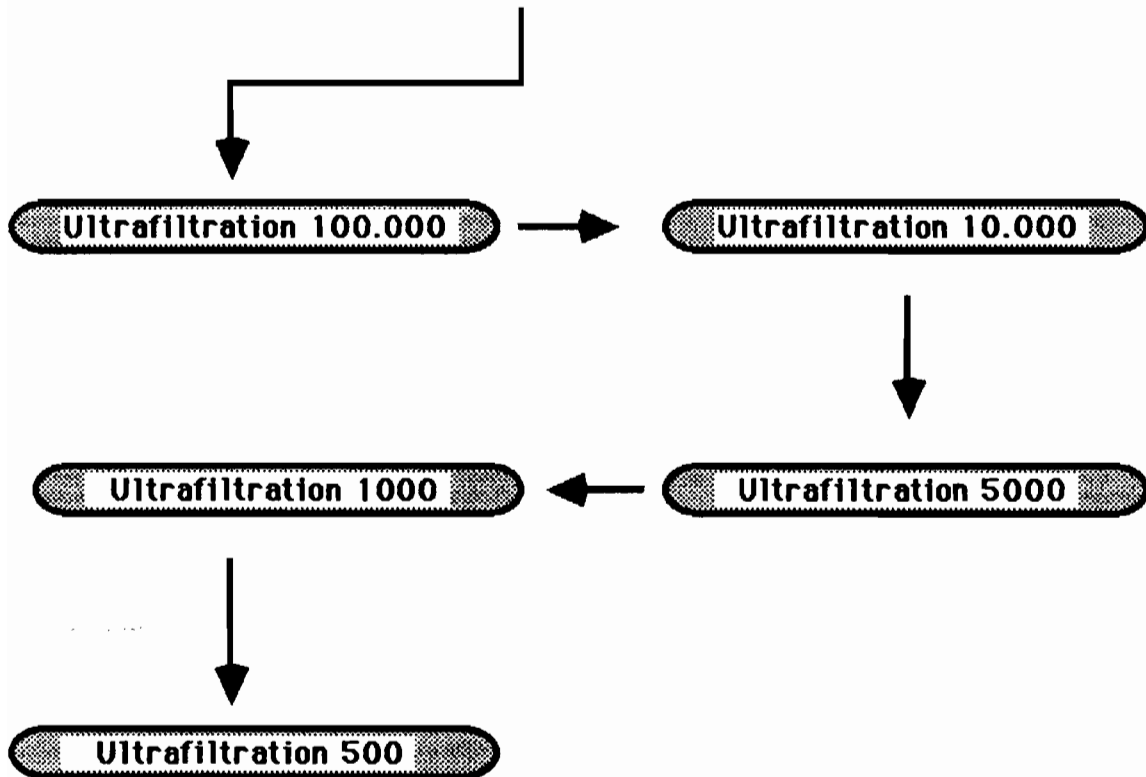
Phase aqueuse XAD2 N° 11

Phase méthanolique XAD2 N° 11

Testées sur souriceaux

SCHEMA 25 Associations

110 Macros 17/8/87 + MRC 826 Macros 27/8/87 préc. EtOH

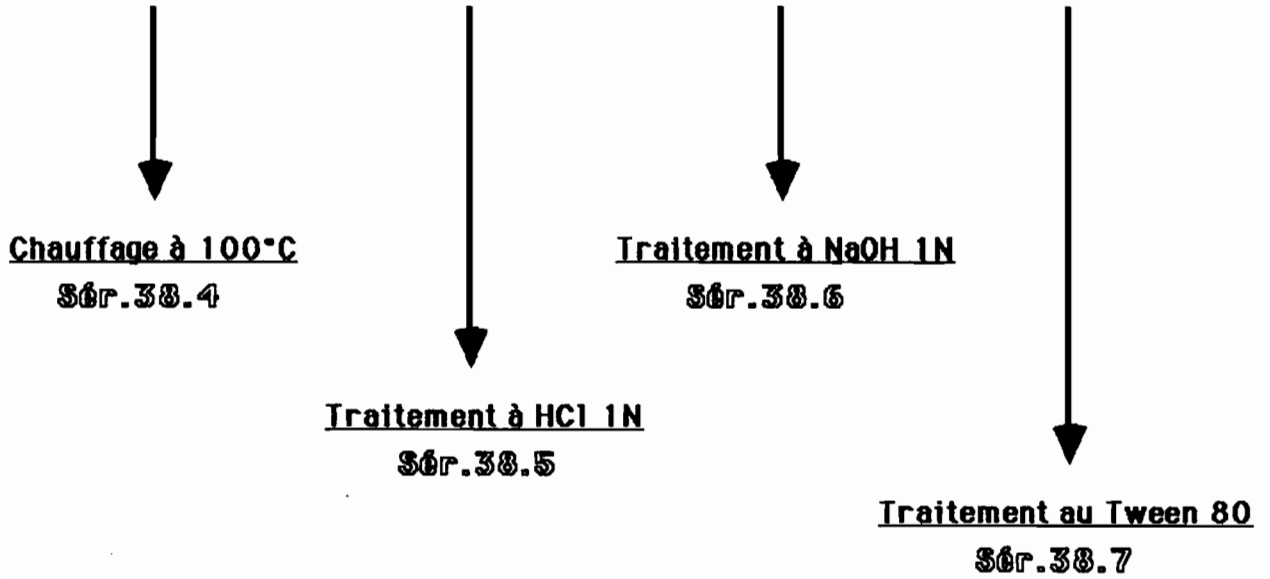


ASSOCIATIONS TESTEES

UF<1000 + UF 1-5000 Sér.37.1
UF<1000 + UF 5-10.000 Sér.37.2
UF 1-5000 + UF 5-10.000 Sér.37.3
UF<1000 + UF 1-5000 + UF 5-10.000 Sér.37.4
UF<1000 Sér.37.5
UF 1-5000 Sér.37.6
UF 5-10.000 Sér.37.7
UF 0-500 Sér.38.2
UF 500-1000 Sér.38.3

SCHEMA 26

ET reconstitué avec associations UF Sch.25 contenant UF<1000 (110+MRC)



SCHEMA 27

ULTRAFILTRATIONS 19/10/87

68 8/9/87 Macros

Sér.38.1

Précipitation dans éthanol-eau (1-1)

Sér.38.8

XAD2 N° 14

Phase aqueuse XAD2 N° 14

Phase méthanolique XAD2 N° 14

Sér.39.1

Ultrafiltration 100.000

Ultrafiltration 10.000

Ultrafiltration 5000

UF 1000-5000

Sér.40.5

Ultrafiltration 1000

UF 0-1000

XAD2 N° 15

Phase aqueuse XAD2 N° 15

Phase méthanolique XAD2 N° 15

Sér.39.2

Ultrafiltration 500

UF 0-500

Sér.40.4

UF 500-1000

Sér.39.3

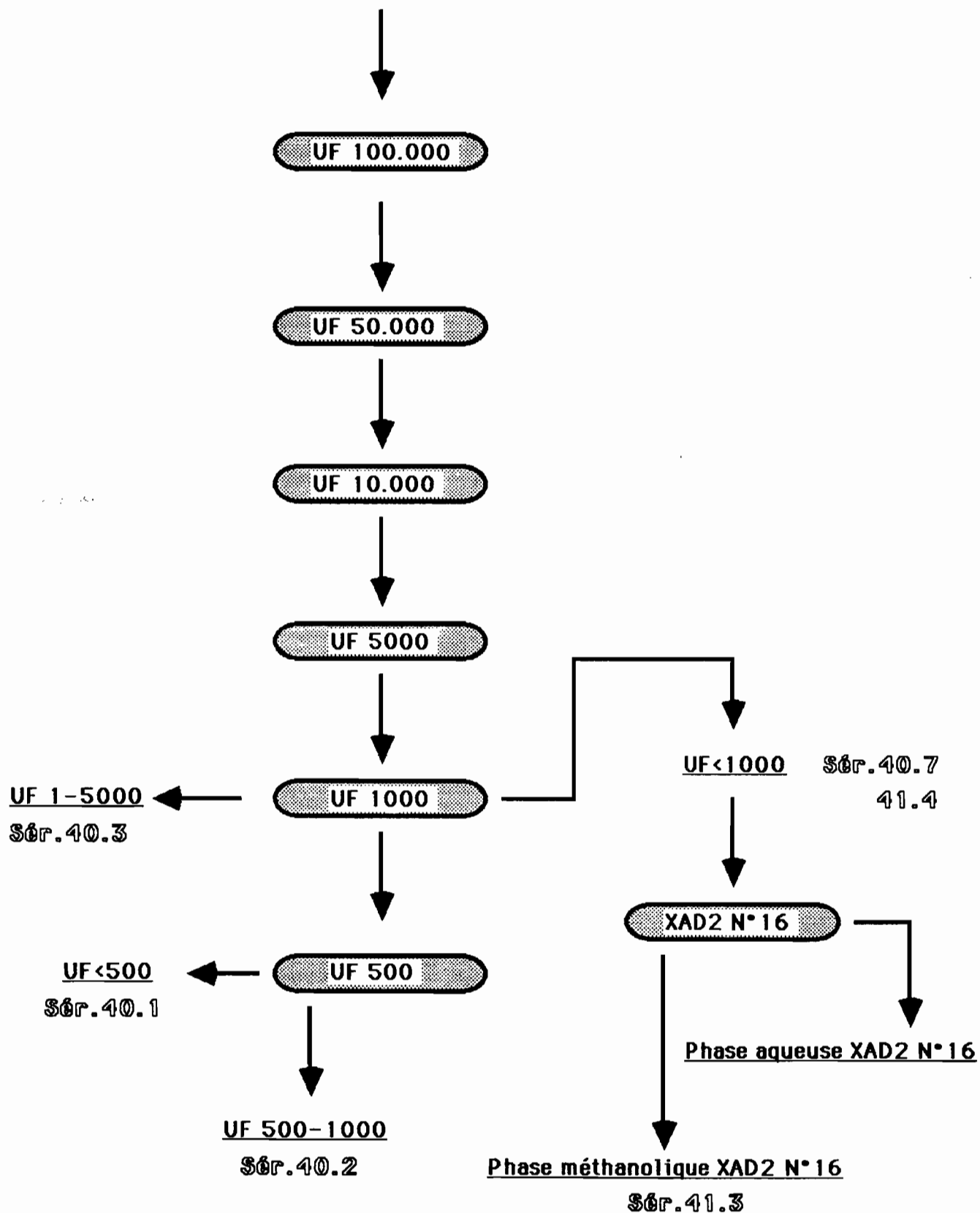
ASSOCIATION

Sér.42.3

SCHEMA 28

68 Macros 8/9/87

ULTRAFILTRATIONS 3/11/87



ASSOCIATION UF 1000-5000 + UF < 1000 Sér. 42.2

SCHEMA 29

68 Microconidies m2 31/7/87



UF 100.000



UF 5000



UF 1000



UF 500



UF <500



UF 500-1000



FRACTIONS TESTEES EN CCM



XAD2 N° 17



Phase aqueuse XAD2 N° 17



Phase méthanolique XAD2 N° 17

SCHEMA 30

UF 21/12/87

68 Macros 8/9/87

Précipitation à l'éthanol

Sér.43.1

UF 100.000

UF 5000

UF 1000

UF 5000

UF 1000

UF 1000-5000
Sér.43.4

UF < 1000
Sér.43.2

UF 1000-5000
Sér.43.5

UF < 1000
Sér.43.3

SCHEMA 30bis

UF 21/12/87

UF < 1000 / 68 Macros 8/9/87 préc. EtOH

XAD2 N°18

Phase méthanolique XAD2 N°18

Phase inverse RP8

Fraction 1
Sér.44.1

Fraction 2
Sér.44.2

Fraction 3
Sér.44.3

Fraction 4
Sér.44.4

