

Numéro d'agrément du laboratoire	
Numéro de projet de la commission d'éthique	2020-88
Titre scientifique du projet	
Titre non-technique du projet	FREIA : impact des perturbateurs endocriniens sur la reproduction
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	03/03/2020
Durée du projet (date de début et de fin)	03/03/2020 – 03/03/2025
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	Non
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	Perturbateurs endocriniens, reproduction, GnRH
Objectif du projet	<p>Recherche fondamentale : oui</p> <p>Recherches translationnelle ou appliquée : non</p> <p>Test réglementaire et production de routine : non</p> <p>Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal : non</p> <p>Conservation des espèces : non</p> <p>Enseignement supérieur ou formation : non</p> <p>Enquête médico-légale : non</p> <p>Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences : non</p> <p>Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences : non</p>
Décrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	<p>De nos jours, la fertilité se détériore dans le monde entier. La bases de cette détérioration n'est pas encore bien définie, mais est probablement liée à une perturbation de l'environnement. Bien qu'il ait été démontré que les perturbateurs endocriniens (PEs) altèrent les fonctions reproductives depuis plusieurs années, les réglementations actuelles sur les PEs sont inefficaces et les méthodes d'identification des PEs sont limitées en sensibilité. Le projet FREIA fait partie du cluster EURION pour « European Cluster to Improve Identification of Endocrine Disruptors ». EURION se compose de huit projets de recherche financés par l'Union Européenne, tous axés sur de nouvelles stratégies de test de perturbation endocrinienne. FREIA vise à améliorer et à fournir de nouvelles méthodes de test pour identifier les PEs qui affectent la fertilité féminine. Dans ce projet, notre laboratoire est responsable l'aspect neuroendocrinien via l'analyse <i>in vitro</i> de la libération de GnRH à partir d'hypothalamus prélevés chez le rat.</p>

Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains, les animaux ou les plantes pourraient-ils bénéficier du projet)? (1000 caractères maximum)	Ce projet vise à améliorer et à fournir de nouvelles méthodes de test pour identifier les perturbateurs endocriniens qui affectent la fertilité féminine.
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Rat sprague dawley
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	135
Dans le contexte de ce qui est fait aux animaux, quels sont <u>les effets négatifs attendus</u> sur les animaux, <u>le niveau de gravité</u> probable ou attendu et <u>le sort</u> des animaux?	Don d'organes
Application des 3Rs	
1. Remplacement (1000 caractères maximum)	
Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	Pour étudier la libération de GnRH, nous avons besoin de l'organe en entier ; les cultures cellulaires ne sont pas suffisantes.
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	La libération de GnRH sera étudiée à 3 âges : P22 ; P42 et P90. Cinq doses de DES et 4 doses de KETO seront étudiées. Cinq animaux par groupe seront étudiés. Ce chiffre a été calculé sur la base de nos données précédentes (très bonne reproductibilité de la technique) et afin d'obtenir une puissance statistique de 0,95 compte tenu de l'effet de taille attendu (Cohen's d = 0,8 ou équivalent f = 0,4) tel que calculé par GPower.
3. Raffinement (1000 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques	L'utilisation d'un modèle animal avec un système nerveux évolué est essentielle puisque cette étude a comme but d'identifier les mécanismes impliqués dans la perturbation endocrinienne de la reproduction en mesurant la libération de GnRH par l'hypothalamus.
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	Avant l'euthanasie, les rats sont anesthésiés avec de l'isoflurane.