

Numéro d'agrément du laboratoire	
Numéro de projet de la commission d'éthique	2020-30
Titre scientifique du projet	
Titre non-technique du projet	Améliorer la restauration de la fertilité des patientes cancéreuses ayant eu recours à la cryopréservation de leur tissu ovarien
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	24/04/2020
Durée du projet (date de début et de fin)	5 ans (du 24/04/2020 au 24/04/2025)
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	Oui – avant le 24/05/2025
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	Transplantation ; tissu ; ovarien ; cellules ; souches ; adipeuses
Objectif du projet	<p>Recherche fondamentale : oui/non</p> <p>Recherches translationnelle ou appliquée : oui/non</p> <p>Test réglementaire et production de routine : oui/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 : oui/non</p> <p>Conservation des espèces : oui/non</p> <p>Enseignement supérieur ou formation : oui/non</p> <p>Enquête médico-légale : oui/non</p> <p>Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences : oui/non</p> <p>Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences : oui/non</p>
Décrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	Grâce aux progrès réalisés dans les traitements de chimio et radiothérapie, le taux de survie des patientes atteintes d'un cancer a augmenté. Le traitement enduré par les patientes atteintes d'un cancer induit chez de nombreuses femmes la ménopause précoce et l'infertilité. Une stratégie pour préserver la fertilité de ces patientes est la congélation de tissu ovarien (avant la chimiothérapie et radiothérapie), qui est être retransplanté à la patiente une fois guérie. Néanmoins, dû à l'ischémie initiale, cette méthode implique une perte folliculaire de 50% des follicules, causée par l'ischémie post-greffe .
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)	Notre laboratoire a développé une nouvelle stratégie pour améliorer la transplantation du tissu ovarien, qui consiste en la préparation du site de greffe par transplantation préalable de cellules souches adipeuses afin de diminuer la perte folliculaire précoce causée par l'ischémie post-greffe et augmenter la viabilité du greffon. Une précédente étude a démontré que cette méthode, après 7 jours de transplantation dans les souris, augmente significativement la vascularisation du tissu et par conséquent, cela augmente le taux de survie des follicules. Les études menées par notre équipe chez la souris sont très prometteuses, raison pour laquelle nous voulons appliquer cette technique sur un modèle animal préclinique, afin de

	offrir cette technique aux jeunes patientes ayant besoin de restauration de leur fertilité.
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Moutons
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	9
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?	Les animaux seront ovariectomisés, réimplantés avec leur tissu et suivis dans le temps. Il y aura un risque opératoire modéré (car la chirurgie prévue ne concerne pas des organes responsables des fonctions vitales) et un risque de douleur post-opératoire, qui serait géré avec analgésie. Les animaux seront sacrifiés à la fin de l'expérience (sous anesthésie générale).
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 Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	On a choisi d'utiliser des modèles animaux (en premier des souris avec résultats très prometteurs) parce que il n'y a pas de modèle alternatif pour étudier la survie folliculaire dans le tissu ovarien pendant hypoxie. On doit confirmer nos résultats dans un modèle animal (de grande taille) avant de passer à des applications cliniques pour des patientes ayant besoin de restauration de leur fertilité après chimiothérapie ou radiothérapie pelvienne.
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Le nombre d'animaux est déterminé par un calcul basé sur les résultats préliminaires effectués sur le modèle murin (nombre minimum pour signaler une différence d'au moins 20-40% entre les groupes, avec "alpha" = 0.05 et "power" = 55%). Parce que notre expérience prévoit une comparaison entre deux techniques, on aurait besoin du même nombre d'animaux pour chaque procédure. On a choisi de faire les deux techniques chirurgicales dans chaque animal (une par côté pelvien). On utilise 8 animaux (et non 16) ayant quand même n= 8 pour chaque technique.
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	Parmi tous les animaux, les espèces animales n'ont pas toutes la même folliculogénèse ni la même taille pelvienne. Il se fait que les moutons et les primates partagent toutes la même folliculogénèse et taille pelvienne, qui sont comparables à celles de l'être humain. C'est pour ces similitudes avec l'être humain que nous voulons réaliser ces expériences sur un modèle mammifère de grande taille afin de pouvoir basculer vers la recherche clinique sur patientes selon les résultats obtenus.
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	On a choisi de faire toutes les interventions par laparoscopie. Avec cette technique on peut réduire la souffrance postopératoire des animaux (car les cicatrices abdominales, qui sont la première raison de souffrance postopératoire seront sensiblement réduites). Pendant l'expérience il y aura un suivi quotidien des animaux (vérifier la température, leur prise de nourriture et la consommation d'eau, recherche des symptômes de diminution des mouvements, douleur sévère ou une dégradation de l'état général).