

Numéro d'agrément du laboratoire	
Numéro de projet de la commission d'éthique	2020-110
Titre scientifique du projet	
Titre non-technique du projet	Effet du stress sur le comportement sexuel chez la souris femelle
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	24/09/2020
Durée du projet (date de début et de fin)	Début proposé : 1 octobre 2020 Fin estimée : 30 septembre 2023
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	Oui, à la fin de l'étude
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	Reproduction, Souris femelle, stress précoce, kisspeptine, neurone KNDy, Sérotonine, Lordose, Préférence sexuelle, Axe HPA
Objectif du projet	<p>Recherche fondamentale : oui</p> <p>Recherches translationnelle ou appliquée : oui</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>Notre objectif principal est d'élucider si l'exposition au stress chronique précoce affecte le développement des circuits neuronaux régulant le comportement sexuel féminin. Plus précisément, nous comme objectifs :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Identifier quel type de stress (gestationnel, précoce ou pubertal) peut engendrer une altération du comportement sexuel chez la femelle pendant l'âge adulte, - Étudier si les effets néfastes du stress sur le développement du comportement sexuel des souris femelles adultes sont médiés par les neurones de la kisspeptine, - Déterminer le rôle de la sérotonine dans la réceptivité sexuelle féminine. Également, l'interaction entre les neurones sérotoninergique et à kisspeptine en cas d'une dérégulation de l'axe hypothalamo-hypophysaire surrénalien.

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)	<p>Les bénéfices attendus de nos expériences sont de plusieurs ordres :</p> <ul style="list-style-type: none"> - D'une part, elles permettront de mieux comprendre les effets du stress sur le comportement reproducteur chez la souris femelle. Ces données pourraient servir de base à des études biomédicales ultérieures visant à résoudre des problèmes cliniques tels que le manque de libido et les troubles de la différenciation sexuelle chez la femme, - Nos travaux permettent par ailleurs de mieux comprendre les mécanismes qui contrôlent la reproduction chez une espèce animale et ils pourraient donc à long terme déboucher sur des applications pratiques dans le domaine agronomique.
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Souris C57Bl/6J
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	441
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?	<p>L'effet négatif attendu sur les animaux est la diminution potentielle du comportement sexuel.</p> <p>Le niveau de gravité probable est « légère » à « modéré ».</p> <p>Le sort des animaux dépend de chaque expérience. Dans certains cas ils seront euthanasiés par le personnel de l'animalerie à la fin de l'expérience, ou ils seront perfusés afin de récolter leurs cerveaux pour études histologiques et immunohistochimiques</p>
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	Aucune méthode alternative n'est disponible
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	<p>Nos expériences utilisent habituellement des groupes expérimentaux de 10 à 12 sujets. Vu la variance connue dans les résultats obtenus précédemment, cette taille d'échantillon maximise les chances d'observer des effets biologiquement significatifs tout en minimisant la quantité de travail expérimental et le nombre de sujets utilisés. Le nombre d'animaux a été calculé en utilisant GPower pour obtenir une puissance statistique de 0.95 pour $\alpha=0.05$ en prenant en compte une taille d'effet de 0.8 (d de Cohen ou un f équivalent de 0.4). L'effectif final par groupe prend en compte la puissance statistique mais aussi les pertes potentielles dues au risque procédural. Ces pertes potentielles peuvent être dues au fait de manquer le noyau cible lors d'une injection intracérébrale, mais aussi à la perte de sections dans le processus de découpe du tissu et d'immunomarquage. Les animaux dans lesquels nous avons raté le noyau cible, pourront servir comme contrôles supplémentaires pour la spécificité des effets observés.</p>
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	<p>La finalité de nos expériences est de comprendre les effets du stress sur le comportement sexuel femelle, donc pour nous la souris est le meilleur modèle à utiliser.</p> <p>L'utilisation des vertébrés moins évolués seraient associés à de grands problèmes d'applicabilité des techniques (disponibilité d'anticorps, etc). Également, le labo de recherche en question a plus de 15 ans d'expérience avec le modèle de souris, et tout changement impliquera la réalisation de dizaines d'expériences de validation, d'où une utilisation massive d'animaux. Par ailleurs, la souris présente un excellent modèle pour les expériences proposées en raison de la disponibilité de modèles transgéniques</p>

<p>Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).</p>	<p>Les animaux sont élevés en cages individuelles ou en petits groupes mono-sexes. Les cages sont placées soit dans des enceintes contrôlées (éclairage, ventilation, température, humidité) qui assurent des conditions optimales d'hébergement soit dans des cubicules de l'animalerie. L'eau et la nourriture sont disponibles en permanence ad libitum et les cages sont nettoyées une fois par semaine afin de maintenir un état sanitaire adéquat. Le bien-être animal est enregistré de manière journalière, et dans certains cas, plusieurs fois par jour. Les expériences incluent très souvent des tests comportementaux journaliers, il est très aisé de se rendre compte de l'existence d'un problème de santé chez un sujet.</p> <p>Si nous remarquons tout comportement aberrant ou une maladie (une perte de poids trop importante ; plus de 20% du poids corporel ou une altération de l'état général ; diminution de l'activité motrice, incapacité à se nourrir), cela conduirait à un arrêt de l'expérience ou même l'euthanasie si la condition laisse supposer une souffrance avérée.</p>
---	--