# REVUE A MI-PARCOURS

## VERS UNE MEILLEURE IDENTIFICATION DES PERTURBATEURS ENDOCRINIENS NUISIBLES À LA SANTÉ DE LA REPRODUCTION FÉMININE

MARS 2023

# QU'EST-CE QUE LE PROJET FREIA ?

Le projet FREIA est un projet financé par l'Union Européenne. Il est dédié à l'amélioration des méthodes de test pour identifier les perturbateurs endocriniens (PE) qui seraient toxiques pour la reproduction féminine.

## LE PROJET FREIA A TROIS OBJECTIFS MAJEURS:

Améliorer la compréhension et d'acquérir de nouvelles connaissances sur les effets néfastes des perturbateurs endocriniens sur la santé des femmes.

Développer des méthodologies et d'améliorer les méthodes existantes pour identifier des perturbateurs endocriniens toxiques pour la santé reproductive des femmes et soutenir une réglementation à visée préventive

Promouvoir des options durables pour une société saine et améliorer la santé des femmes.

# COMMENT RÉALISONS-NOUS CELA:

### RÉALISATION D'ÉTUDES EXPÉRIMENTALES

- Ovaire humain, follicules, liquide folliculaire et surrénal
- Modèles informatiques et études dans une boîte de culture
- Études sur les rats

### IDENTIFICATION DE BIOMARQUEURS D'EFFET

- Mesures biologiques des effets nocifs pertinentes pour l'homme
- Descriptions d'événements biologiques, au cours d'étapes spécifiques de la vie, conduisant à une toxicité pour la reproduction des femelles

### DÉVELOPPEMENT DE STRATÉGIES DE TEST

- Modèles informatiques nouveaux ou améliorés et méthodes de test avec des cellules dans une boîte de culture ou des modèles animaux
- Stratégie de test pour identifier les perturbateurs endocriniens toxiques pour la reproduction féminine



# TEMPS FORTS DES 3 PREMIÈRES ANNÉES DU PROJET FREIA:

Les principaux résultats des **études expérimentales** comprennent:

- Les paramètres de toxicité classiques chez les rats femelles sont insensibles aux PE humains diéthylstilbestrol et kétoconazole.
- Le cerveau en développement semble être plus sensible aux effets de ces PE par rapport à la puberté que l'ovaire en développement.
- Cibler la formation d'hormones stéroïdiennes semble avoir de pires effets sur les ovaires et les ovocytes que de cibler le récepteur des œstrogènes (ER).

Les principaux résultats de **l'analyse des données humaines** comprennent : :

- Les PE réduisent le nombre de cellules germinales dans les ovaires fœtaux humains après exposition dans des boîtes de culture.
- Plusieurs biomarqueurs potentiels de perturbation ovarienne ont été identifiés et font l'objet d'investigations plus approfondies.
- Les fluides entourant les ovocytes sont remplis de PE, y compris les phtalates, les parabènes et les PFAS. Ces expositions sont liées à des réponses ovariennes plus faibles chez les femmes suivant un traitement de fertilité.

Les faits marquants de notre travail pour **développer des stratégies de test** comprennent le développement de

- 16 descriptions mécanistiques sur la façon dont les PE peuvent entraîner un effet délétère sur la reproduction féminine.
- Modèles informatiques améliorés pour prédire l'interaction avec le PPARg et l'aromatase.
- Méthodes d'essai qui étudient la toxicité des cellules ovariennes, l'(in)activation des récepteurs bêta des œstrogènes et la maturation et la qualité des ovocytes.
- Une évaluation multi-laboratoires pour étendre le test standard de stéroïdogenèse H295R de trois à 19 stéroïdes.
- Une évaluation de la glande mammaire comme critère d'évaluation sensible chez les rats femelles afin de mesurer les actions de PE.

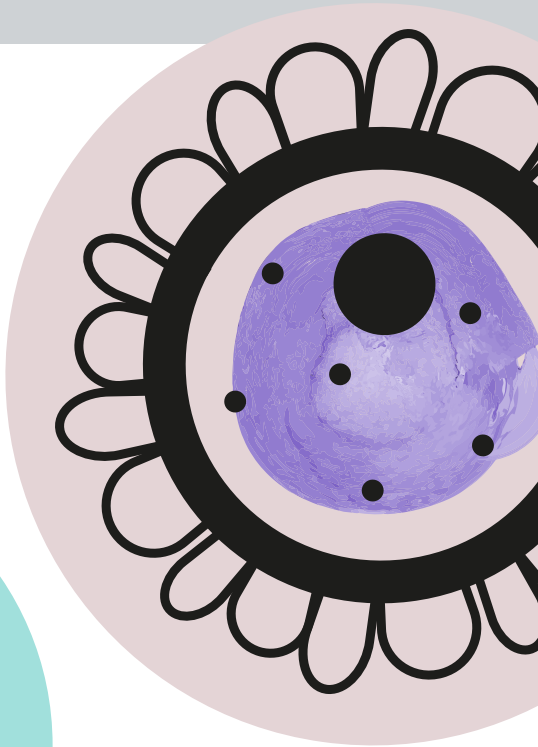
# ENTRÉE DANS LA PHASE FINALE DU PROJET FREIA:

En 2023, le projet FREIA prévoit de...

1 Intégrer nos connaissances et nos méthodes dans des stratégies de test pertinentes pour l'homme afin d'identifier les perturbateurs endocriniens toxiques pour la reproduction féminine.

2 Publier des stratégies pour promouvoir la santé des femmes.

3 Organiser l'événement final FREIA pour présenter nos résultats.



**SOURCE DE FINANCEMENT**

Le projet FREIA a reçu un financement du programme de recherche et d'innovation Horizon 2020 de l'Union européenne dans le cadre de la convention de subvention No. 825100 (FREIA). Ce fascicule ne reflète que les opinions des auteurs et l'Union européenne ne peut être tenue responsable de l'usage qui pourrait être fait des informations qui y sont contenues.

FREIA fait partie du cluster EURION
www.eurion-cluster.eu

CONTACT:
www.freiaproject.eu
info@freiaproject.eu
Twitter: @freiaprojectEU