

Test thyroïdien - XETA

Evaluation des perturbateurs endocriniens Axe thyroïdien

PRINCIPE DU TEST THYROÏDIEN

L'objectif du test est de détecter les éventuels effets perturbateurs sur l'axe thyroïdien d'un échantillon testé. Que cet échantillon soit de l'eau, une molécule spécifique, un ingrédient, un mélange, un produit ou encore un emballage. Les larves de *Xenopus laevis* utilisées sont des têtards porteurs d'une construction génétique comprenant le promoteur du gène TH/bZIP, marqueur de la métamorphose chez l'amphibien, couplé au gène rapporteur de fluorescence GFP. L'utilisation du promoteur de ce gène comme biomarqueur permet de mesurer la perturbation thyroïdienne induite par l'échantillon testé, le niveau de fluorescence mesuré est proportionnel à l'effet.

La perturbation thyroïdienne est alors révélée par une augmentation ou une diminution du niveau de fluorescence dans le système neuronal des larves.

Le test employé et les résultats fournis sont basés sur des critères physiologiques de la perturbation thyroïdienne tels qu'ils sont définis par l'OCDE pour le test de perturbation thyroïdienne AMA (Amphibian Metamorphosis Assay, OCDE 231). Les résultats sont exprimés sur une échelle de perturbation et en équivalent hormonal, ce qui permet de comparer les échantillons entre eux et de se positionner par rapport aux seuils définis par les guidelines OCDE.

Les tests sont réalisés sur des larves très précoces (J0 à J8) afin d'être autorisés comme méthode alternative.

Deux niveaux de test sont proposés :

- ✓ Niveau 1 : test d'identification des effets perturbateurs réalisé sur une concentration. Le choix de la concentration d'essai est réalisé après définition de la concentration sub-létale sur une gamme de concentrations.
- ✓ Niveau 2 : caractérisation mécanistique des effets perturbateurs : réalisé sur une gamme de concentrations + décryptage des mécanismes de perturbation + aide à l'élaboration de stratégie de substitution.

DEROULEMENT DU TEST

Chaque échantillon est testé en présence ou en absence d'hormone de référence pour la perturbation thyroïdienne, la triiodothyronine (T3). Le traitement à la T3 permet de placer les larves dans des conditions où l'axe thyroïdien est activé. Ce co-traitement permet de mesurer des effets synergiques ou inhibiteurs sur l'axe thyroïdien.

LECTURE ET INTERPRETATION DES RESULTATS

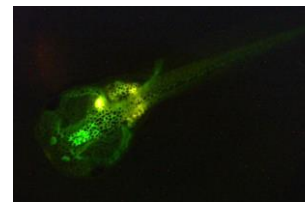
La lecture du test se fait après 48 à 72 heures de traitement. Les données sont analysées suivant les directives de l'OCDE pour l'analyse statistique des expériences d'écotoxicité (Document on the Statistical Analysis of Ecotoxicity Data, OCDE 2003).

Pour l'interprétation, les niveaux de fluorescence des larves exposées aux échantillons sont comparés aux niveaux de fluorescence des larves exposées aux différents témoins. En fonction du résultat, l'échantillon est positionné sur une échelle de perturbation en fonction des seuils physiologiques définis par les lignes directrices OCDE. Les résultats sont également exprimés sous forme d'équivalent-hormone.

BIBLIOGRAPHIE

J.B. Fini, S. Lemevel, N. Turque, K. Palmier, B.A. Demeneix. An in vivo multiwell-based fluorescent screen for monitoring vertebrate endocrine disruption. *Environmental Science and Technology*. 2007 Aug 15;41(16):5908-14.

OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 2: Test No. 231: Amphibian Metamorphosis Assay.



Photographie d'un têtard de la lignée TH/bZIP-GFP exposé à un perturbateur thyroïdien. La fluorescence est visible dans le système neuronal



Nous contacter : Tel : 01 69 36 11 15 – Mail : info@watchfrog.fr