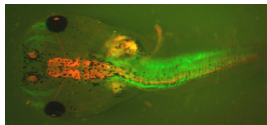


LES AMPHIBIENS DETECTEURS DE POLLUANTS

Toute modification des équilibres hormonaux peut avoir de graves conséquences sur la santé humaine et sur l'environnement. Les termes perturbateurs endocriniens regroupent l'ensemble, encore mal défini, des substances capables d'interférer avec les équilibres hormonaux. Depuis quatre ans, l'unité Evolution des Régulations Endocriniennes (Muséum national d'Histoire naturelle/CNRS) s'est investie dans la mise au point de tests pour garantir la qualité de l'environnement vis-à-vis de ces nouveaux polluants. La détection de ces effets biologiques se fait au niveau génétique et est révélée par fluorescence. Ces modèles innovants permettent de réduire ou remplacer l'expérimentation animale.



Double fluorescence obtenue à partir de promoteur de gènes tissu - spécifique (rouge=système nerveux, vert=muscle).

LE CONTEXTE

Nous savons qu'énormément de produits (plastifiants, pesticides) résultant de l'activité agricole et industrielle s'accumulent dans l'environnement et peuvent affecter les axes reproducteurs et/ou thyroïdiens de plusieurs animaux. Les amphibiens par leur cycle de vie aquatique et terrestre sont particulièrement exposés et fragilisés par ces contaminants. La présence de perturbateurs endocriniens dans l'environnement attire l'attention des autorités gouvernementales (EU, OCDE) sur la nécessité pour l'industrie à considérer l'impact environnemental de leurs activités et de tester tout produit chimique ou rejet pour ses activités toxiques ou hormonales.

LA METHODE

La lumière émise par certaines protéines permet de suivre *les régulations transcriptionnelles* (et le devenir des cellules qui expriment les protéines) dans le têtard vivant. Ces approches sont employées pour analyser les voies de régulations complexes qui gouvernent la métamorphose d'un têtard en une grenouille¹. En effet, la métamorphose d'un têtard, qui nage et qui mange de débris végétaux, en une grenouille, qui se déplace par sauts et qui mange des insectes, nécessite des modifications importantes de toutes les structures du corps. Ces changements sont orchestrés par un signal endocrine : l'hormone thyroïdienne. De plus ces changements métamorphiques doivent être co-ordonnés avec la maturation de l'axe reproducteur et la production des hormones sexuelles.

L'unité a décidé d'utiliser ses techniques de suivi de l'activité transcriptionnelle par les protéines fluorescentes pour la détection des perturbateurs endocriniens dans l'environnement (création de têtards sentinelles). Le caractère innovant du projet réside dans la capacité de combiner des approches géniques pour proposer des tests rapides, spécifiques et sensibles dans un contexte physiologique permettant un suivi par imagerie « on line ». Il est le seul laboratoire européen à développer des outils génétiques pour cribler

¹ COEN L., DU PASQUIER D., LE MEVEL S., BROWN S., TATA J., MAZABRAUD A. & B. A. DEMENEIX. (2001) *Xenopus* Bcl-X_L selectively protects Rohon-Beard neurons from Metamorphic Degeneration. **Proc Natl Acad Sci U S A** 98, 7869-74.

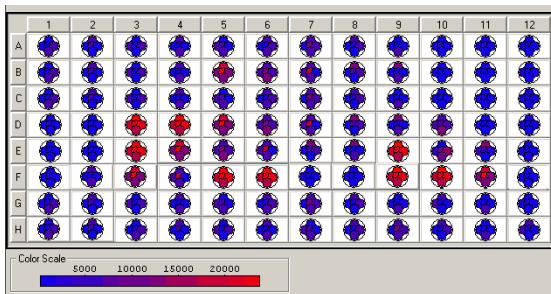
dans un système vertébré les effets endocriniens et à l'appliquer au modèle amphibien, un excellent modèle, par sa métamorphose de l'hormone thyroïdienne dépendante, à déceler des perturbations de l'axe thyroïdien et l'axe reproducteur². Ces techniques sont appliquées dans le contexte « Cascade » pour analyser les effets du Bisphénol A, de la vinclozoline, et de la génistéine.

Une expertise reconnue au service des entreprises

Ces avancées ont permis que l'unité devienne partenaire du réseau d'excellence européen, CASCADE (<http://www.cascadenet.org/>) concernant la présence et détection des polluants endocriniens.

Notons aussi que Barbara Demeneix est représentante de la France auprès de l'OCDE pour les modèles amphibiens et les perturbateurs endocriniens.

Un brevet (N° WO 03102176) déposé en mai 2002 couvre la réalisation de modèles amphibiens pour la détection de substances endocriniennes qu'il s'agisse de polluants, de molécules thérapeutiques ou cosmétiques.



Dans chacun des 96 puits de cette microplaque se trouve une larve dont la mesure de fluorescence permet une estimation dose-réponse de l'effet physiologique de l'échantillon pharmaceutique testé.

Contact scientifique :

Barbara Demeneix

Directeur UMR CNRS 5166 Evolution des Régulations Endocriniennes,

Directeur Dept Régulations, Développement et Diversité Moléculaire,

Muséum national d'Histoire Naturelle

Tél : 331 40793607 /Fax : 331 40793616

Mail : demeneix@mnhn.fr

Contact presse :

Service de presse, Tél : 01 40 79 54 44

² TRUDEAU VL, TURQUE N, LE MÉVEL S, ALLIOT C, GALLANT N, COEN L, PAKDEL F, AND DEMENEIX B. 2004. Assessment of Estrogenic Endocrine Disrupting Chemical Actions in the Brain Using *In Vivo* Somatic Gene Transfer **Environ Health Perspect**: doi:10.1289/ehp.7418. [Online 2 December 2004]