

TITRE

Modèles Intégrés pour déceler la perturbation thyroïdienne à faibles doses

RESUME

Il existe un besoin urgent de développer de méthodes efficaces et rapides pour cribler des polluants environnementaux afin de faciliter les actions décisionnelles. De telles méthodes doivent combiner le maximum d'information sur la biodisponibilité et le métabolisme avec des approches *in vivo* en utilisant de préférence des outils *in vitro* « robotisables ». Le développement récent d'un test multiplaque pour le criblage des perturbateurs thyroïdiens avec des embryons de xénope (Fini *et al.* 2007), en cours de validation par l'OCDE, est une preuve de concept de l'utilité de ces méthodes exploitant des petits organismes modèles à l'interface *in vivo/in vitro*. Le présent projet s'appuie sur cette démonstration afin :

- d'utiliser ce test pour explorer les effets des mélanges et des faibles doses
- d'adapter le test sur les embryons de zebrafish (le poisson zèbre), *Danio rerio*
- d'affiner le test sur les embryons de xénope, avec des gènes rapporteurs optimisés

de rechercher chez le xénope et chez le zebrafish des gènes cibles des HT potentiellement sujet à des modifications épigénétiques par des perturbateurs endocriniens (PE).

MOTS CLES

Thyroïde, petits organismes modèles, interface *in vitro/in vivo*, mécanismes d'action, mélanges de substances, faibles doses, épigénétique