

Communiqué de presse du jeudi, 29 Septembre 2016

De la cocaïne dans les yeux des poissons

Une étude de l'Eawag et de l'université de Zurich a révélé des faits surprenants : elle montre, grâce à une nouvelle technique d'imagerie, que la cocaïne s'accumule dans les yeux des poissons zèbres. Les résultats indiquent que, dans le contexte aquatique, l'évaluation des polluants, et en particulier des psychotropes, doit être conçue différemment, par exemple, des tests de médicaments sur les rongeurs. Et ils montrent surtout qu'il est encore hasardeux de transposer à l'homme ou aux mammifères les connaissances sur les mécanismes d'absorption et d'action de la cocaïne acquises sur les poissons.

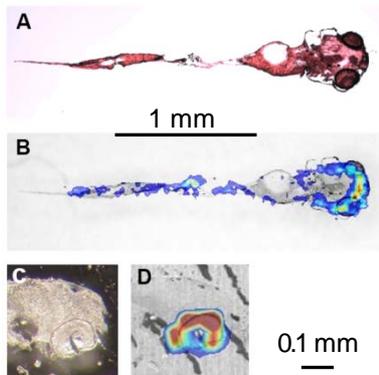
Beaucoup de tests de toxicité sont effectués avec des poissons zèbres âgés de quelques jours pour éviter les essais sur les mammifères. C'est le cas de ceux portant sur l'influence des drogues sur le comportement. Des chercheurs de l'Eawag et de l'université de Zurich viennent maintenant de montrer, en prenant l'exemple de la cocaïne, que, chez les poissons zèbres, les modes d'absorption et de répartition et les effets de la drogue diffèrent souvent de ceux observés chez les mammifères. Une nouvelle technique d'imagerie a été employée, l'imagerie MALDI¹, qui permet de localiser les zones d'accumulation de la cocaïne dans l'organisme. Les larves de poisson ont été exposées à une concentration définie de drogue pendant huit heures. Elles ont ensuite été euthanasiées, congelées, coupées en tranches de quelques micromètres et scannées au laser.

Les images et les échantillons de tissus montrent que l'accumulation la plus forte n'est pas dans le cerveau mais dans les yeux : des teneurs de plus de 1500 mg/kg y ont été mesurées contre 300-400 mg/kg dans le reste du corps et le cerveau. Ce résultat est surprenant. D'autres études ont certes mesuré globalement des concentrations plus élevées dans la tête des poissons mais, à défaut d'informations plus détaillées, les scientifiques ont supposé que l'accumulation était avant tout cérébrale. Par ailleurs, les teneurs sont très élevées en comparaison de celles mesurées chez les mammifères. Des concentrations 100 fois inférieures chez la souris et mille fois inférieures chez l'homme suffisent pour provoquer la mort. La toxicologue de l'environnement Kristin Schirmer qui a dirigé le projet avec Thomas Kraemer de l'Institut médico-légal de l'université de Zurich, ne peut pas encore s'expliquer ce résultat. Il pourrait cependant être lié au fait que les larves de poisson absorbent la cocaïne de façon continue et très rapide et ne disposent pas encore d'une barrière hémato-encéphalique bien établie.

Kristin Schirmer et son équipe ont découvert d'autres différences de poids entre les mécanismes observés dans les essais sur poissons et sur mammifères : alors que la cocaïne a un effet stimulant sur le cerveau des mammifères qu'elle rend hyperactifs, elle est paralysante chez le poisson zèbre. Du fait de la rapidité d'absorption par la peau et les branchies, l'action sur le système nerveux périphérique semble dominer les effets éventuels sur le cerveau. Tout comme les mammifères, les poissons zèbres cherchent à éliminer la cocaïne le plus rapidement possible. Ce processus est cependant ralenti par l'accumulation dans les yeux : au bout de huit heures dans de l'eau propre, les

poissons exposés conservent encore 50 % de la cocaïne absorbée et le résidu est encore de 30 % au bout de 48 heures.

Pour Kristin Schirmer, les nouvelles observations montrent que les tests sur poissons doivent impérativement être affinés pour que leurs résultats puissent être transposés aux mammifères ou utilisés pour évaluer la qualité des eaux. Elle conclut ainsi : « Si nous voulons mieux connaître les effets de tels polluants sur l'écosystème, nous devons bien comprendre les mécanismes d'absorption avec l'eau. Ceux-ci sont très différents de l'absorption par inhalation ou par injection. »



Répartition de la cocaïne dans des larves de poisson zèbre âgées de 5 j. après une exposition de 8 h à 50 μ M de cocaïne. A) Photo d'optique après coloration des tissus, B) Surimposition de A et des images de MALDI MSI. C) et D) Coupes sagittales de la tête avec l'œil en bas à droite ; bleu = faibles teneurs en cocaïne ; jaune-rouge = fortes teneurs en cocaïne.

Les concentrations de loin les plus élevées ont été mesurées dans les yeux. (Sur photo B c'est assez mal visible en raison de la résolution limitée et des différents plans de coupe utilisés).

Article original: Zebrafish larvae are insensitive to stimulation by cocaine: importance of exposure route and toxicokinetics; Krishna Tulasi Kirla; Ksenia J. Groh; Andrea E. Steuer; Michael Poetzsch; Rakesh Kumar Banote; Julita Stadnicka-Michalak; Rik I.L. Eggen; Kristin Schirmer; Thomas Kraemer. *Toxicological Sciences* 2016; <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfw156>

Renseignements : Prof. Dr Kristin Schirmer, cheffe du département de Toxicologie de l'environnement, kristin.schirmer@eawag.ch; +41 58 765 5266

ⁱ MALDI MSI = imagerie par spectrométrie de masse MALDI (Matrix assisted laser desorption ionization mass spectrometry imaging)