

IMPACT D'UN MEDICAMENT ET DE SES DERIVES SUR LA DROSOPHILE (*DROSOPHILA MELANOGASTER*) : MISE EN PLACE D'UNE METHODE INNOVANTE POUR EVALUER LA NEUROTOXICITE

La consommation généralisée de médicaments en raison de l'augmentation de la pression démographique et du vieillissement de la population soulève des préoccupations quant à la sécurité environnementale, en raison du manque d'informations sur les métabolites présents dans les écosystèmes. Certains de ces métabolites pourraient s'avérer plus toxiques que les médicaments d'origine, augmentant ainsi les risques de maladies chroniques comme la maladie d'Alzheimer, la maladie de Parkinson ou encore certains cancers, qui sont responsables d'un nombre croissant de décès à l'échelle mondiale.

Afin d'étudier ces risques, notre recherche se concentre sur le furosémide (FUR), un diurétique largement prescrit depuis 1965. Sa forte consommation entraîne un rejet important dans les eaux usées et dans le milieu récepteur. Lors de son parcours dans les réseaux d'eaux usées et les stations d'épuration, le FUR peut être dégradé par divers processus, générant plus de 74 produits de transformation (PT), dont la toxicité/écotoxicité reste en grande partie inconnue. Nos études antérieures ont permis de quantifier deux de ces PT, le Pyridinium de Furosémide (PYR) et la Saluamine (SAL), dans le milieu aquatique. L'écotoxicité du FUR, du PYR et de la SAL à des concentrations environnementales a été démontrée chez plusieurs organismes aquatiques mais celle-ci reste encore peu documentée pour les organismes terrestres.

Il apparaît donc crucial de développer de nouveaux modèles pour comprendre et suivre le transfert des médicaments depuis l'environnement aquatique vers les écosystèmes terrestres. Dans cette optique, nous avons choisi d'utiliser la drosophile (*Drosophila melanogaster*) comme modèle biologique, représentatif des insectes pollinisateurs, afin d'évaluer l'impact de ces micropolluants aquatiques sur le milieu terrestre. Les premiers travaux du laboratoire ont mis en évidence des effets délétères du FUR et de ses PT sur la drosophile, en particulier sur ses fonctions locomotrices. Ces résultats, obtenus lors de tests d'escalade (*climbing tests*), sont actuellement complétés par une nouvelle méthode développée au laboratoire : le suivi d'activité avec la ZebraBox, un dispositif permettant de mesurer en temps réel les déplacements des organismes grâce à une caméra intégrée. Il offre notamment la possibilité d'exposer les individus à différents stimuli sensoriels (vibrations, variations de luminosité) afin d'établir un profil précis de leur activité locomotrice. Les analyses en cours permettront ainsi de compléter les résultats précédents et de mieux appréhender la complexité des effets du FUR et de ses PT sur la drosophile.

Mots clés

Médicament ; produit de dégradation ; furosémide ; modèle terrestre ; *Drosophila melanogaster* ; activité locomotrice, ZebraBox

Remerciements

Ces travaux ont été financés par le programme national Français EC2CO (Écosphère Continentale et Côtière), par OPUR 5 et 6 et BQR JCJC (UPEC). Merci à l'UPEC et à l'ANR AOPNANOP pour le financement doctoral d'AT, et à la plateforme PRAMMICS pour la ZebraBox.

Références

- 1 - Sandre, F. *et al* (2023). Occurrence and fate of an emerging drug pollutant and its by-products during conventional and advanced wastewater treatment : Case study of furosemide. *Chemosphere*, 322, 138212.
- 2 - Sandre, F., *et al* (2024). Comprehensive analysis of a widely used pharmaceutical, furosemide, and its degradation products in aquatic systems: Occurrence, fate, and ecotoxicity. *Environmental Pollution*, 123799.
- 3 - Laurencé C., *et al* (2019) A new human pyridinium metabolite of furosemide, inhibitor of mitochondrial complex I, is a candidate inducer of neurodegeneration. *Biochem Pharmacol.* 160:14-23.