LIFE Science Hub
JOURNAL OF SCIENCE
EXPANDING KNOWLEDGE ABOUT NUTRITION AND HEALTH

ORIGINAL RESEARCH

L'amitriptyline à une concentration environnementale pertinente altère le profil des métabolites au-delà des monoamines chez la daurade - Examen des preuves

Dott. A. Colonnese[1]

1 Biologiste nutritionniste, Italy

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 9, 2026
Updated: November 11, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24140617

1. ABSTRACT

L'étude analysée a évalué les effets d'une exposition de sept jours de la daurade royale (*Sparus aurata*) à 0,2 microgramme par litre d'amitriptyline. Elle a observé des modifications du métabolome, c'est-à-dire de l'ensemble des petites molécules impliquées dans les fonctions cellulaires, au niveau du cerveau et du foie. Les variations concernaient principalement le métabolisme des lipides et certains acides aminés, des résultats compatibles avec une réponse cellulaire au stress chimique. Comme seul le résumé est disponible, le nombre de poissons, les valeurs statistiques détaillées et la direction des variations individuelles ne sont pas indiqués dans le matériel disponible.Dans le paragraphe consacré au poisson dans l'alimentation humaine de l'ouvrage « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi, la publication contribue spécifiquement à l'affirmation selon laquelle de faibles concentrations environnementales d'antidépresseurs peuvent altérer le métabolisme des poissons exposés. Elle ne démontre cependant pas que l'amitriptyline est utilisée dans les élevages pour augmenter la prise alimentaire, et ne permet pas non plus d'inférences directes sur la sécurité nutritionnelle pour l'homme. Des études indépendantes documentent la bioaccumulation, des modifications de gènes impliqués dans la signalisation sérotoninergique et des changements moléculaires ou comportementaux chez les poissons. D'autres résultats montrent toutefois que certains effets observables à des concentrations environnementales peuvent être limités ou dépendre du modèle, de la dose et du mélange de contaminants. La confirmation est donc avant tout mécanistique et écotoxicologique.

MISSION

LIFE Science Hub – Journal of Science est né avec l'objectif de rendre le savoir scientifique accessible sans renoncer à la rigueur méthodologique, à la qualité des sources et à l'autorité des contenus. La revue promeut la diffusion des connaissances dans les sciences de la santé, de la nutrition, de la médecine et de la longévité, en créant un pont entre le monde de la recherche et la société.

À travers des articles, des revues, des analyses approfondies et des contributions d'experts, le Journal valorise la médecine et la science fondées sur les preuves, en favorisant une interprétation correcte des données scientifiques et en luttant contre la désinformation. Chaque contenu est élaboré avec l'objectif de traduire la complexité de la recherche en informations compréhensibles, utiles et applicables, tout en préservant intacts les principes d'exactitude, de transparence et d'indépendance scientifique.

Libre de tout conditionnement politique, industriel et commercial, la revue se propose comme un espace éditorial faisant autorité et indépendant, dédié à la promotion de la culture scientifique, de la formation professionnelle continue et du développement de la conscience sanitaire au sein de la population.

2. ÉTUDE ANALYSÉE

La question de recherche était de savoir si une concentration d'amitriptyline pertinente pour l'environnement aquatique pouvait modifier le métabolisme de la daurade. L'hypothèse était qu'un antidépresseur présent dans l'eau, même sans provoquer de toxicité aiguë évidente, pouvait perturber les fonctions biochimiques du cerveau et du foie. L'amitriptyline est un antidépresseur tricyclique : il agit principalement en entravant la réabsorption de la sérotonine et de la noradrénaline dans les cellules nerveuses. Ces systèmes biologiques sont présents, avec des différences selon les espèces, chez les poissons également.La pertinence par rapport au paragraphe « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi concerne le segment final de la phrase citée : de faibles concentrations environnementales de médicaments antidépresseurs peuvent altérer le métabolisme cérébral et hépatique des poissons. L'étude n'est pas conçue pour documenter des pratiques d'administration d'amitriptyline dans les installations d'aquaculture, la présence du médicament dans les aliments pour poissons, les effets sur l'appétit ou les conséquences pour les consommateurs de poisson. Elle documente en revanche un effet biologique possible de l'exposition expérimentale chez une espèce marine.

3. MATÉRIELS ET MÉTHODES DE L'ÉTUDE ORIGINALE

L'étude a exposé des daurades (*Sparus aurata*) à 0,2 microgramme par litre d'amitriptyline pendant sept jours. Cette concentration a été définie par les auteurs comme étant environnementalement pertinente. Les animaux exposés ont été comparés à des animaux témoins non exposés au médicament.À l'issue de l'exposition, le cerveau et le foie ont été analysés par métabolomique, une approche qui mesure de nombreuses petites molécules présentes dans un tissu afin d'identifier des changements dans les voies métaboliques. Pour distinguer les profils des poissons exposés de ceux des témoins, les auteurs ont utilisé l'ANOVA-simultaneous component analysis, une méthode statistique multivariée qui identifie des groupes de métabolites capables de séparer les conditions expérimentales.Le nombre d'animaux, le sexe, les critères d'inclusion et d'exclusion, les conditions détaillées d'élevage, la procédure de randomisation, les valeurs d'exposition mesurées pendant l'expérience, les critères d'évaluation cliniques ou comportementaux ainsi que les valeurs statistiques détaillées ne sont pas rapportés dans le matériel disponible, qui se compose uniquement du résumé.

4. RÉSULTATS

Le résultat principal a été une modification du profil métabolique, tant dans le cerveau que dans le foie des daurades exposées, par rapport aux groupes témoins. En termes simples, le médicament a été associé à des variations des molécules utilisées par les cellules pour gérer les graisses, les acides aminés et la production d'énergie. Le résumé ne mentionne pas l'ampleur des différences, les valeurs *P*, les intervalles de confiance ou le nombre de métabolites modifiés ; ces données ne sont donc pas rapportées dans le matériel disponible.Les auteurs font état d'altérations du métabolisme lipidique dans les deux tissus. Ce tableau a été interprété comme compatible avec un stress oxydatif, c'est-à-dire une condition dans laquelle la production de molécules réactives peut dépasser les défenses cellulaires. Toutefois, le métabolome ne mesure pas directement les dommages oxydatifs : cette interprétation reste une hypothèse biologiquement plausible, et non une démonstration directe.Dans le cerveau, des variations d'arginine, d'asparagine et de méthionine ont également été observées. L'arginine peut contribuer à la production d'oxyde nitrique, une molécule de signalisation également impliquée dans la fonction nerveuse. Dans le foie, des molécules liées au métabolisme des acides aminés ont été modifiées, notamment le pantothénate, l'acide urique et la formyl-isoglutamine/N-formimino-L-glutamate ; une perturbation du glutamate a également été signalée, compatible avec une implication du métabolisme énergétique. Le résumé ne précise pas, pour chaque molécule, si les niveaux ont augmenté ou diminué.

5. INTERPRÉTATION

La signification la plus directe de ces résultats est que l'amitriptiline, dans les conditions expérimentales adoptées, a été associée à des modifications mesurables de la chimie interne du cerveau et du foie de la daurade. Le cerveau est particulièrement

pertinent car l'amitriptiline agit sur les systèmes de signalisation nerveuse ; le foie est pertinent car il joue un rôle central dans la transformation des substances étrangères et dans la régulation du métabolisme.Le segment documenté par la publication faisant l'objet de la revue des preuves est donc : exposition aquatique à l'amitriptiline à 0,2 microgramme par litre altération des métabolites dans le cerveau et le foie. L'étude suggère, mais ne prouve pas directement, un stress oxydatif et des variations du métabolisme énergétique. Elle ne démontre pas de maladie chez les poissons, de réduction de la prise alimentaire, d'impact sur la composition nutritionnelle du filet, ni de risque pour le consommateur humain.Une limite importante est l'accès au seul résumé. Sans le texte complet, il n'est pas possible de vérifier l'effectif, la distribution des données, les corrections pour les comparaisons multiples, les métabolites discriminants individuels et leur direction. De plus, une expérience de sept jours sur une espèce marine ne peut pas représenter automatiquement toutes les espèces, toutes les durées d'exposition ou les conditions complexes des élevages et des écosystèmes naturels.

6. PREUVES INDÉPENDANTES DE CONFIRMATION

Une confirmation indépendante particulièrement proche de la question de l'étude originale provient d'une expérience sur le poisson-zèbre au début de sa vie. Après 28 jours d'exposition chronique, l'amitriptyline s'est concentrée dans les tissus et a été transformée en nortriptyline, un métabolite encore pharmacologiquement actif. À des concentrations de 0,03 microgramme par litre et plus, l'expression de *slc6a4a*, le gène codant pour un transporteur de la sérotonine, a diminué. En termes simples, même de faibles concentrations ont produit un signal biologique cohérent avec la cible nerveuse du médicament. Cette preuve confirme que l'exposition environnementale peut atteindre et modifier les systèmes biologiques des poissons, bien qu'elle ne reproduise pas le métabolome du cerveau et du foie de la daurade [1].Une deuxième étude, menée sur des embryons et des larves de poisson-zèbre, a analysé l'expression génique après une exposition à des concentrations sublétales d'amitriptyline, de fluoxétine et de miansérine. Pour l'amitriptyline, 32 gènes présentant une expression différente de celle des témoins ont été identifiés après 120 heures. Les voies impliquées comprenaient la glycolyse/gluconéogenèse, c'est-à-dire les processus qui régulent l'utilisation des sucres pour produire de l'énergie, et la signalisation insulinique. Ce résultat fournit une confirmation indirecte et indépendante de l'idée que les antidépresseurs présents dans l'eau peuvent perturber les programmes métaboliques et de signalisation chez les poissons [2].Une exposition en milieu réel a ajouté un élément écologiquement pertinent. Des poissons rouges mâles maintenus pendant 21 jours le long d'un gradient de rejet d'eaux usées ont accumulé dans leur plasma divers produits pharmaceutiques, dont l'amitriptyline. Les poissons les plus proches du point de rejet présentaient des taux plasmatiques de sérotonine plus élevés et étaient plus actifs, plus explorateurs et plus prompts à reprendre leurs mouvements après une frayeur que les poissons témoins. L'étude confirme que des mélanges de médicaments à faibles concentrations peuvent être associés à des modifications biologiques et comportementales chez les poissons exposés dans des conditions environnementales réalistes [3].Cette dernière preuve n'attribue cependant pas l'effet à la seule amitriptyline : les poissons étaient exposés à un mélange de contaminants et les auteurs soulignent que le lien de causalité pour un composé unique ne peut être isolé. Cela reste néanmoins cohérent avec le passage du livre relatif à la possible pertinence écotoxicologique des médicaments présents dans l'environnement aquatique.

7. PREUVES DISCORDANTES

L'étude sur le poisson-zèbre exposé de manière chronique à l'amitriptyline offre également un important élément de prudence. Bien qu'ayant observé une bioaccumulation et une réduction de l'expression du transporteur de la sérotonine à des concentrations environnementalement pertinentes, les auteurs n'ont pas relevé de changements dans les caractéristiques physiologiques et comportementales mesurées aux concentrations présentes dans l'environnement. Les effets les plus évidents, tels que l'accélération de l'éclosion et la réduction de l'activité locomotrice, sont apparus à des concentrations plus élevées ; la diminution de l'activité locomotrice a disparu après 14 jours dans de l'eau propre [1].Une autre expérience sur de jeunes truites fario a observé

des changements comportementaux et une augmentation de l'activité de l'acétylcholinestérase, une enzyme impliquée dans la transmission nerveuse, après une exposition à l'amitriptyline. Cependant, aucun effet n'est apparu sur les marqueurs de stress oxydatif évalués. De plus, les concentrations nominales étaient comprises entre 1 et 1000 microgrammes par litre et les concentrations effectivement mesurées étaient souvent inférieures aux valeurs programmées ou sous la limite de quantification. Cela limite la comparaison directe avec l'exposition à 0,2 microgramme par litre de l'étude originale [4].Dans l'ensemble, les études n'annulent pas l'observation métabolique chez la daurade, mais montrent que les résultats peuvent dépendre de l'espèce, du stade de développement, de la durée, de la concentration réellement disponible, du critère d'évaluation choisi et de la présence d'autres substances. Aucune preuve directement discordante suffisamment pertinente par rapport à l'altération métabolomique spécifique du cerveau et du foie chez la daurade n'a été identifiée ; cela ne démontre pas l'absence de résultats contraires.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Le tableau distingue l'étude originale des publications indépendantes et précise le niveau auquel chaque preuve contribue à la narration du paragraphe du livre.

Quadro comparativo

Référence	Type d'étude	Population ou modèle	Résultat principal	Direction de la preuve	Force de la preuve
Étude originale	Expérimentale, métabolomique	Daurade (Sparus aurata), sept jours à 0,2 microgramme/L	Altérations du profil métabolique dans le cerveau et le foie ; détails quantitatifs non disponibles dans le résumé	preuve biologiquement cohérente	modérée
[1]	Expérimentale, exposition chronique	Poisson-zèbre au stade précoce de vie, 28 jours	Bioaccumulation et réduction de slc6a4a à partir de 0,03 microgramme/L ; absence de nombreux effets physiologiques et comportementaux aux concentrations environnementales testées	confirmation directe	modérée
[2]	Expérimentale, transcriptomique	Embryons et larves de poisson-zèbre	Amitriptyline associée à des modifications de l'expression génique et des voies du métabolisme énergétique	confirmation indirecte	modérée

[3], [4]	Observationnelle in situ et expérimentale	Poissons rouges près d'un rejet d'eaux usées ; jeunes truites fario en laboratoire	Les mélanges d'eaux usées sont associés à des changements neurochimiques et comportementaux ; chez la truite, aucun effet sur les marqueurs de stress oxydatif n'a été observé	preuve biologiquement cohérente	faible

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONS

L'étude analysée démontre de manière directe et expérimentale que sept jours d'exposition à 0,2 microgramme par litre d'amitriptyline sont associés à des modifications du métabolome cérébral et hépatique chez la daurade. Ce résultat est cohérent avec des études indépendantes montrant une bioaccumulation, des modifications de la signalisation sérotoninergique et des changements de l'expression génique chez les poissons exposés.La thèse relative à l'activité écotoxicologique potentielle des antidépresseurs dispersés dans l'eau est donc confirmée, notamment sur le plan mécanistique. Des études supplémentaires restent nécessaires, intégrant des mesures d'exposition réelle, un plus grand nombre d'espèces, des durées plus longues, des critères d'évaluation écologiques définis et des mélanges représentatifs de l'environnement. L'étude ne documente pas l'utilisation d'amitriptyline en aquaculture pour modifier l'alimentation des poissons et ne permet pas de tirer des conclusions sur la sécurité du poisson pour la consommation humaine.

Aggiornato al 17/11/2026. Questo contenuto riflette una sintesi divulgativa delle evidenze scientifiche al momento della pubblicazione e non sostituisce il parere medico.

10. TRANSPARENCE ET RESPONSABILITÉ SCIENTIFIQUE

L'Intelligence Artificielle a été utilisée exclusivement comme outil de soutien éditorial et documentaire. L'ensemble des contenus, des interprétations, des références bibliographiques et des conclusions a été vérifié, révisé et approuvé par l'auteur, qui en assume l'entière responsabilité scientifique.

Le manuscrit a en outre fait l'objet d'une évaluation par les pairs (peer review) indépendante avant sa publication.

Afin de garantir une transparence maximale, l'historique complet de l'article, comprenant les dates de soumission, de révision, d'acceptation et de publication, ainsi que les informations sur le processus d'évaluation par les pairs, est disponible sur la page dédiée à l'Historique de l'article.

11. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

[1] **Exposure Effects of Environmentally Relevant Concentrations of the Tricyclic Antidepressant Amitriptyline in Early Life Stage Zebrafish**
Gould et al., 2024
Environmental Science & Technology
DOI: https://doi.org/10.1021/acs.est.3c08126

[2] **Global transcriptomic analysis of zebrafish in response to embryonic exposure to three antidepressants, amitriptyline, fluoxetine and mianserin**
Wu et al., 2017
Aquatic Toxicology
DOI: https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2017.09.027

[3] **Reduced anxiety is associated with the accumulation of six serotonin reuptake inhibitors in wastewater treatment effluent exposed goldfish Carassius auratus**
Simmons et al., 2017
Scientific Reports
DOI: https://doi.org/10.1038/s41598-017-15989-z

[4] **Effects of the Antidepressant Amitriptyline on Juvenile Brown Trout and Their Modulation by Microplastics**
Schmieg et al., 2022
Toxics
DOI: https://doi.org/10.3390/toxics10120763