

## EVALUATION PRELIMINAIRE D'UN ANALOGUE DU DI-BUTYL PHTHALATE POUR L'ETUDE DU METABOLISME ET DE LA BIOACCUMULATION CHEZ LES LARVES DE *DANIO RERIO*.

La production mondiale de plastiques a été multipliée par 230 entre 1950 et 2019 et pourrait atteindre plus de 1 200 millions de tonnes en 2060 (Landrigan et al., 2023). Si la toxicité environnementale est en partie due à la présence de microparticules, elle est aussi liée à la grande quantité d'additifs ajoutés aux polymères au cours de la fabrication pour conférer aux plastiques les propriétés recherchées. Les plastifiants sont utilisés pour rendre le plastique souple et malléable, notamment pour le PVC. Les esters de phtalates représentent 85% des plastifiants utilisés. N'étant pas fixés de façon covalente à la matrice, ils peuvent être relargués dans l'air, l'environnement, les eaux et les organismes (Landrigan et al., 2023). En 2017, quatre phtalates le di-n-butyl phtalate (DBP), le di(2-éthylhexyle) phtalate (DEHP), le butylbenzyl phtalate (BBP) et le diisobutyl phtalate (DIBP) ont été reconnus par l'Union Européenne comme perturbateurs endocriniens (décision d'exécution UE 2017/1210). Les phtalates sont des agonistes des récepteurs PPAR et oestrogéniques et des antagonistes des récepteurs androgéniques. Ils vont provoquer une perturbation du système reproducteur, aussi bien chez les mammifères que chez les poissons, ainsi que des malformations embryonnaires (Qian et al., 2020 ; Amjad et al., 2021). Du fait de leur omniprésence dans les milieux anthropisés et les plastiques utilisés en laboratoire (cônes de pipette, tubulure HPLC, tubes ...) (Reid et al., 2006 ; Rauert et al., 2024), il est difficile de les quantifier précisément notamment à de faibles concentrations, ce qui complique les études de leur métabolisme et leur bioaccumulation à des doses environnementales. Pour pallier cette difficulté, nous développons une nouvelle approche méthodologique de détection qui permettrait d'une part de disposer d'une méthode simple, rapide, et sensible de quantification de phtalates modèles, et d'autre part, de distinguer les phtalates utilisés dans le cadre d'un plan expérimental d'exposition de ceux présents de manière ubiquitaire. Un analogue du DBP a pour cela été mis au point, avec une légère modification de sa structure permettant un couplage avec un fluorochrome post-exposition et donc une détection à faible concentration. Cette étude a pour but d'évaluer si : **1)** cet analogue de phtalate est bien un proxy du DBP par le biais d'une étude comparative (DBP vs analogue du DBP) des perturbations transcriptionnelles associées à l'exposition d'embryons de poisson zèbre ; **2)** si l'analogue peut être facilement détecté de manière distincte des autres phtalates ubiquitaires. Cette méthode pourra alors être appliquée à une étude de bioaccumulation de phtalates à faibles concentrations chez les larves de poisson zèbre.

### Mots clés

Esters de phtalate, Quantification, Perturbateurs endocriniens, Poisson zèbre

### Remerciements

Ce projet est financé par l'ANSES et le CNRS.

### Références

- Amjad S, Rahman MS, Pang WK, Ryu DY, Adegoke EO, Park YJ, et al. Effects of phthalates on the functions and fertility of mouse spermatozoa. *Toxicology*. 30 avr 2021;454:152746.
- Landrigan PJ, Raps H, Cropper M, Bald C, Brunner M, Canonizado EM, et al. The Mindereroo-Monaco Commission on Plastics and Human Health. *Ann Glob Health*. 2023;89(1):23.
- Qian L, Liu J, Lin Z, Chen X, Yuan L, Shen G, et al. Evaluation of the spinal effects of phthalates in a zebrafish embryo assay. *Chemosphere*. 1 juin 2020;249:126144.
- Rauert C, Wang X, Charlton N, Lin CY, Tang C, Zammit I, et al. Blueprint for the design, construction, and validation of a plastic and phthalate-minimised laboratory. *J Hazard Mater*. 15 avr 2024;468:133803.
- Reid AM, Brougham, Concepta A., Fogarty, Andrew M., and Roche JJ. An investigation into possible sources of phthalate contamination in the environmental analytical laboratory. *Int J Environ Anal Chem*. 15 févr 2007;87(2):125- 33.
- DÉCISION D'EXÉCUTION (UE) 2017/ 1210 DE LA COMMISSION - du 4 juillet 2017 - sur l'identification du phtalate de bis (2-éthylhexyle) (DEHP), du phtalate de dibutyle (DBP), du phtalate de benzyle et de butyle (BBP) et du phtalate de diisobutyle (DIBP) en tant que substances extrêmement préoccupantes conformément à l'article 57,

Zoé DE PEDRINI-FILOCHE\*(1), Thomas KOMAR (2), Alexandre SPECHT (2), Frédéric BOLZE (2), David BILLET (3), Clément BOJIC (1), Carole COSSU-LEGUILLE (1), Sophie PRUD'HOMME (1), François RODIUS (1), Bénédicte SOHM (1), Éric BATTAGLIA (1)

(1) Laboratoire Interdisciplinaires des Environnements Continentaux (LIEC) UMR 7360 – 57 070 METZ

(2) Laboratoire de Chémo-Biologie Synthétique et Thérapeutique (CBST) UMR 7199 - 67 000 STRASBOURG

(3) Laboratoire Interdisciplinaires des Environnements Continentaux (LIEC) UMR 7360 – 54 500 VANDOEUVRE-LES-NANCY

Contact : Zoé DE PEDRINI-FILOCHE  
e-mail : zoe.de-pedrini-filoch8@etu.univ-lorraine.fr

point f), du règlement (CE) no 1907/ 2006 du Parlement européen et du Conseil - [notifiée sous le numéro C (2017) 4462].