

DONNÉES
TOXICOLOGIQUES
ET ENVIRONNEMENTALES
DES SUBSTANCES CHIMIQUES

(ID Modèle = 2077339)

Dibenzo(a,h)anthracène

Les fiches de données toxicologiques et environnementales présentent de manière synthétique les données physicochimiques, toxicologiques, écotoxicologiques, réglementaires et les méthodes d'analyse utilisables lors d'une évaluation des risques pour la santé et l'environnement. Les données disponibles dans ces fiches sont également utilisables dans les situations réelles qui font suite par exemple à un accident, ou d'absence de cadrage réglementaire.

Responsable du programme : BISSON Michèle

Expert ayant participé à la rédaction : BISSON Michèle – BOULVERT Emmanuelle - HULOT Corinne - MARLIERE Maryse - OBERSON-GENESTE Dominique – PUCHEUX Nicolas

Vérification : ANDRES SANDRINE

Approbation : Document approuvé le 11/01/2022 par BOUDET CELINE

Veillez citer ce document de la manière suivante :

Institut national de l'environnement industriel et des risques, Dibenzo(a,h)anthracène, Verneuil-en-Halatte : Ineris - 204119 - v1.011/01/2022.

Afin d'avoir une meilleure compréhension de cette fiche, les lecteurs sont invités à se référer à la méthodologie de renseignements.

Examen par le groupe d'experts externe : septembre 2018

English version of the summary and the choice of toxicological reference value are available at the end of the document.

Historique des révisions :

Version/ référence	Objet	Commentaires	Date
V1 : 01DR125	Rédaction		2001
V2 : DRC-01-25590-01DR125	Changement de format		2006
V3	Mise à jour de l'ensemble de la fiche		2021

Table des matières

Résumé	5
1 Généralités	8
1.1 Identification/caractérisation	8
1.2 Classification et autres identifications de dangers.....	8
1.3 Principes de production	8
1.4 Utilisations	8
1.5 Restrictions d'usages.....	8
1.6 Principales sources d'exposition.....	9
2 Paramètres d'évaluation de l'exposition	11
2.1 Paramètres physico-chimiques.....	11
2.2 Comportement.....	12
2.3 Persistance	13
2.3.1 Dégradation abiotique.....	13
2.3.2 Biodégradation.....	13
2.4 Bio-accumulation et métabolisme.....	13
2.4.1 Organismes aquatiques.....	13
2.4.2 Organismes terrestres y compris les végétaux.....	14
3 Données toxicologiques	14
3.1 Devenir dans l'organisme	14
3.1.1 Études chez l'homme	14
3.1.2 Études chez l'animal.....	15
3.2 Toxicologie aiguë.....	16
3.2.1 Études chez l'homme	16
3.2.2 Études chez l'animal.....	16
3.3 Toxicologie chronique.....	16
3.3.1 Effets généraux (non cancérogènes – non reprotoxiques).....	16
3.3.2 Effets cancérigènes	18
3.3.3 Caractère génotoxique	20
3.3.4 Effets sur la reproduction et le développement	21
3.4 Valeurs toxicologiques de référence	21
3.4.1 Valeurs toxicologiques de référence pour des effets à seuil	22
3.4.2 Valeurs toxicologiques de référence pour des effets sans seuil.....	22
3.4.3 Synthèse des valeurs toxicologiques de référence retenues par l'Ineris.....	26
4 Données écotoxicologiques.....	26
4.1 Organismes aquatiques.....	27
4.1.1 Paramètres d'écotoxicité aiguë.....	27
4.1.2 Paramètres d'écotoxicité chronique.....	27
4.1.3 Valeurs seuil pour la protection des organismes aquatiques (colonne d'eau).....	28
4.2 Organismes benthiques.....	28
4.3 Organismes terrestres	29
4.3.1 Paramètres d'écotoxicité aiguë.....	29

4.3.2	Paramètres d'écotoxicité chronique.....	30
4.3.3	Valeurs seuil pour la protection des organismes terrestres.....	30
4.4	Organismes prédateurs (par empoisonnement secondaire)	31
5	Valeurs sanitaires et environnementales.....	31
5.1	Valeurs utilisées en milieu de travail.....	31
5.2	Valeurs utilisées pour la population générale	31
5.3	Valeurs de référence pour la surveillance des écosystèmes	32
6	Méthodes de détection et de quantification dans l'environnement.....	32
7	Bibliographie	34




Résumé

Généralités – Principales Utilisations

Le dibenzo(a,h)anthracène (DB(a,h)A) est un hydrocarbure aromatique polycyclique (HAP) solide cristallisé sous forme de cristaux plats, présent dans les combustibles fossiles et dans les effluents de combustions incomplètes. Ses principales sources anthropiques d'exposition sont les fumées d'échappement des moteurs diesel, la fumée de cigarette, la fumée des chaudières au charbon et des fours de coke, les huiles usagées et les goudrons. En dehors de la recherche cette substance n'est pas utilisée.

Classification et autres indications de dangers

Règlement CLP (CE) n°1272/2008

Danger		Pictogramme	Mention d'avertissement	Mention de danger	
				Code	Texte
Cancérogénicité	Carc. 1B		Danger	H350	Peut provoquer le cancer
Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu	Aquatic Acute 1		Attention	H400	Très toxique pour les organismes aquatiques
Dangers pour le milieu aquatique – Danger chronique	Aquatic Chronic 1		Attention	H410	Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme

Données toxicologiques

▪ Toxicocinétique

Aucune donnée n'est disponible sur la toxicocinétique du DB(a,h)A chez l'homme. Il a été dosé dans les urines de sujets exposés à des mélanges de HAP.

Chez l'animal, son absorption est effective, mais n'a pas été quantifiée. Après absorption, le DB(a,h)A se distribue dans tout l'organisme. Les principaux métabolites sont le 3,4-dihydrodiol, et le DB(a,h)A diol-époxyque, composé considéré comme cancérogène ultime. Le DB(a,h)A est un activateur de son propre métabolisme mettant en jeu une forte liaison aux AhR.

▪ Toxicité aiguë

Aucune donnée sur les effets de l'exposition aiguë au DB(a,h)A seul n'est disponible chez l'homme.

Chez l'animal, les effets de l'exposition aiguë au DB(a,h)A seul sont peu documentés. Des effets immunosuppresseurs ont été décrits par voie orale, de même que la disparition des glandes sébacées par application cutanée chez la souris.

▪ Toxicité chronique

- Effets systémiques

Aucune donnée sur les effets de l'exposition chronique du DB(a,h)A seul n'est disponible chez l'homme.

Chez l'animal, les rares données disponibles semblent indiquer une faible toxicité par voie orale (suspicion d'une péricardite calcifiante) et une atteinte du système lymphatique du foie et les reins par voie sous cutanée.

- Effets cancérogènes

Aucune étude épidémiologique n'a recherché les éventuels effets cancérogènes de l'exposition au DB(a,h)A seul chez l'homme.

Des tumeurs (adénomes, papillomes ou carcinomes) sont observées chez la souris exposée au DB(a,h)A par voie orale ou cutanée (poumons, glandes mammaires, peau, système lymphatique). Des tumeurs se développent également aux sites d'injection par voie sous-cutanée ou au niveau de l'appareil respiratoire dans le cas d'instillations intra-trachéales (hamster) ou implant pulmonaire (rat).

Le DB(a,h)A est classé pour son potentiel cancérigène par l'Union Européenne dans la Catégorie 1B ; il est classé dans le groupe 2A par le CIRC et dans la classe B2 par l'US EPA.

Le DB(a,h)A induit, *in vivo*, des échanges de chromatides sœurs mais pas d'aberrations chromosomiques. Les études *in vitro* confirment les résultats observés chez l'animal. Le DB(a,h)A a fait l'objet d'un examen par l'Union Européenne pour son caractère génotoxique et n'a pas été classé.

- Effets sur la reproduction et le développement

Aucune donnée sur les effets sur la reproduction et le développement de l'exposition au DB(a,h)A seul n'est disponible chez l'homme.

Chez l'animal, les données relatives aux effets du DB(a,h)A seul sur la fertilité sont trop succinctes pour pouvoir conclure. Seule une étude de qualité discutable évoque un effet du DB(a,h)A sur l'embryon et le fœtus (mortalité).

Le DB(a,h)A n'a pas fait l'objet de classification pour ses effets sur la reproduction et le développement par l'Union Européenne.

▪ Choix de VTR

Type d'effet	Substances chimiques (CAS)	Voie d'exposition (durée)	Facteur d'incertitude	Valeur de référence	Indice de confiance	Source, Année de révision de VTR	Date de choix
Effets sans seuil	DB(a,h)A (53-70-3)	Inhalation (chronique)	-	ERU _i = 6 10 ⁻⁴ (µg.m ⁻³) ⁻¹	Moyen	INERIS, 2018	2018
		Orale (chronique)	-	ERU _o = 1 (mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹) ⁻¹	Moyen	INERIS, 2018	2018

Devenir environnemental et données écotoxicologiques

▪ Devenir environnemental

- Comportement

La pression de vapeur du DB(a,h)A indique que cette substance n'est que rarement présente dans la phase gazeuse de l'atmosphère. La phase particulaire est physiquement soustraite de l'atmosphère sous forme de dépôts secs ou humides.

Les valeurs expérimentales de Koc indiquent que dans l'eau, elle s'adsorbe préférentiellement sur le matériel particulaire.

- Persistance

Dans l'air, le DB(a,h)A absorbe la lumière dans le spectre visible, ce qui laisse supposer une photolyse directe importante.

La biodégradation du DB(a,h)A est relativement lente dans les sols.

- Bioaccumulation

Des études de bioaccumulation sont disponibles pour les invertébrés et les poissons. Il est très bioaccumulable sur *Daphnia magna* (BCF = 50 190) et beaucoup moins sur les poissons (BCF = 10). Une valeur de 2 000 000 est également disponible pour un invertébré du sédiment.

▪ Écotoxicité aquatique

Un seul essai validé a permis d'observer un effet néfaste sur la population d'organismes testés. Les autres essais validés n'ont démontré aucun effet même aux plus grandes concentrations testées.

- Organismes de la colonne d'eau
 - Ecotoxicité chronique

Le seul résultat d'essai qui correspond à un effet observé du DB(a,h)A est une CE₁₀ de 0,14 µg.L⁻¹ obtenue lors d'un essai de 72 h sur la croissance de l'algue *Pseudokirchneriella subcapitata*.

- Organismes benthiques

Aucune donnée d'écotoxicité aiguë ou chronique n'est disponible pour les organismes benthiques exposés par le sédiment.

- Organismes terrestres

L'essai chronique 21j réalisé sur des collemboles, n'a pas démontré d'effet significatif à la concentration maximale testée. La CE₁₀ est supérieure à la concentration mesurée de 2870 mg.kg⁻¹ps.

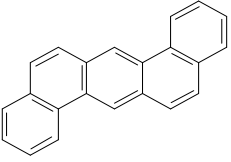
- PNEC

Substances chimiques (n°CAS)	Compartiment	Seuil	Facteur d'extrapolation	Valeur de PNEC	Unité	Source, année
DB(a,h)A (53-70-3)	Colonne d'eau	PNEC _{eau douce}	100	0,0014	µg.L ⁻¹	RIVM, 2012
		PNEC _{eau marine}	1000	0,00014	µg.L ⁻¹	RIVM, 2012
	Sédiment	PNEC _{sed eau douce}	Coefficient de partage	180	µg.kg ⁻¹ de sédiment sec	RIVM, 2012
		PNEC _{sed eau marine}	Coefficient de partage	18	µg.kg ⁻¹ de sédiment sec	RIVM, 2012
	Sol	PNEC _{sol}	Coefficient de partage	18 000	µg.kg ⁻¹ de sol sec	RIVM, 2012
	Biote	PNEC _{orale}	Pas de valeur			

1 Généralités

1.1 Identification/caractérisation

Tableau 1 : Nom et principaux synonymes du DB(a,h)A, numéros d'identification




Substances chimiques	N° CAS	N° EINECS	Synonyme	Force physique (*)
Dibenzo(a,h)anthracène C ₂₂ H ₁₄ 	53-70-3	200-181-8	1,2:5,6-dibenzanthracène DB(a,h)A 1,2,5,6-DBa	solide cristallisé sous forme de cristaux plats

(*) dans les conditions ambiantes habituelles

1.2 Classification et autres identifications de dangers

Le DB(a,h)A fait l'objet d'une classification harmonisée selon le règlement européen relatif à la classification et l'étiquetage des substances et mélanges (Règlement CLP (CE) n° 1272/2008).

Tableau 2 : Classification harmonisée du DB(a,h)A

Danger		Pictogramme	Mention d'avertissement	Mention de danger	
				Code	Texte
Cancérogénicité	Carc. 1B		Danger	H350	Peut provoquer le cancer
Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu	Aquatic Acute 1		Attention	H400	Très toxique pour les organismes aquatiques
Dangers pour le milieu aquatique – Danger chronique	Aquatic Chronic 1		Attention	H410	Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme

1.3 Principes de production

Le DB(a,h)A est présent dans les combustibles fossiles et dans les effluents de combustions incomplètes, desquels il est extrait par chromatographie.

1.4 Utilisations

Excepté pour la recherche, cette substance n'est pas utilisée.

1.5 Restrictions d'usages

Le DB(a,h)A fait partie de la liste des restrictions Annexe XVII de REACH (entrée 50):

- À compter du 1er janvier 2010, les huiles de dilution ne doivent pas être mises sur le marché ou utilisées pour la production de pneumatiques ou de parties de pneumatiques si elles contiennent plus de 10 mg.kg⁻¹ (0,001% en poids) de la somme des HAP suivants : B(a)P, B(e)P, B(a)A, chrysène, B(b)F, B(j)F, B(k)F et DB(ah)A.

- Les articles ne peuvent être mis sur le marché pour la fourniture au grand public, si l'un de leurs composants en caoutchouc ou en plastique qui entrent en contact direct, prolongé ou à court terme avec la peau humaine ou la cavité buccale, ou des conditions d'utilisation raisonnablement prévisibles, contiennent plus de 1 mg.kg⁻¹ (0,0001 % en poids de ce composant) de DB(a,h)A. Ces articles comprennent entre autres : équipements sportifs, ustensiles ménagers, outils à usage domestique, vêtements, chaussures, gants, accessoires de mode.
- Les jouets, y compris les jouets d'activités et les articles de puériculture, ne doivent pas être mis sur le marché si l'un de leurs composants en caoutchouc ou en plastique entre en contact direct, prolongé ou à court terme avec la peau humaine ou la cavité buccale dans des conditions d'utilisation normales ou raisonnablement prévisibles, contient plus de 0,5 mg.kg⁻¹ (0,00005 % en poids de DB(a,h)A).

Le DB(a,h)A est inscrit sur la Liste OSPAR de produits chimiques devant faire l'objet de mesures prioritaires (LCPA) et la liste des substances potentiellement préoccupantes (LCPC).

1.6 Principales sources d'exposition

Le DB(a,h)A est présent dans les combustibles fossiles.

Les principales sources anthropiques de DB(a,h)A dans l'environnement sont les fumées d'échappement des moteurs diesel. Par exemple, une étude indique des quantités d'aérosol de DB(a,h)A libéré dans l'atmosphère respectivement de 8,3 µg et de 0,33 µg par kilomètre parcouru pour des automobiles munies et non munies d'un pot d'échappement catalytique (HSDB, 2017).

La fumée de cigarette, la fumée des chaudières au charbon et des fours à coke, les huiles usagées et les goudrons sont également responsables de la présence de DB(a,h)A dans l'environnement.

Pour mémoire, la fumée de tabac peut générer des HAP et est donc susceptible de contribuer à l'exposition à ces substances (AFSSA, 2003 ; Menzie *et al.*, 1992).

Tableau 3 : Concentrations habituellement mesurées dans les différents milieux en l'absence de pollution spécifique à la substance

Milieu	Concentrations ou gamme de concentrations	Référence
Air		
Air intérieur	\	\
Air ambiant	Pas de données génériques. Données ponctuelles et locales de mesures auprès du réseau des Associations Agréées de Surveillance de la Qualité de l'Air (AASQA)	Sites Internet des 13 AASQA de Métropole et des 5 AASQA en DOM, accessibles depuis le portail ATMO France (https://atmo-france.org/la-carte-des-aasqa/)
Eau		
Eau de surface	Données locales de mesures disponibles sur la base Naïades, pour les eaux et les matières en suspension dans les eaux.	Base de données « Naïades » sur la qualité des eaux de surface (http://www.naiades.eaufrance.fr/)
Eau souterraine	Données locales de mesures disponibles sur la base ADES	Base de données « ADES » sur la qualité des eaux souterraines (http://www.ades.eaufrance.fr/)
Sédiment		
Sédiment [continent]	Données locales de mesures disponibles sur la base Naïades	Base de données « Naïades » sur la qualité des eaux de surface (http://www.naiades.eaufrance.fr/)
Sédiment [littoral]	Données locales de mesures disponibles sur la base Quadrige de l'IFREMER – Réseau de suivi de la contamination chimique ROCCHSED	Base Quadrige via SURVAL (https://wwz.ifremer.fr/surval/)

Milieu	Concentrations ou gamme de concentrations	Référence																				
Sol																						
Fonds Pédogéochimiques Anthropisés (FPGA) urbains*	Données locales de mesures d'échantillons de sols de surface prélevés en milieu urbain dans les agglomérations en France Métropolitaine	Base de Données des analyses de Sols Urbains français, dite BDSolU (http://www.bdsolu.fr)																				
Réseau de Mesure de la Qualité des Sols (RMQS)	<p>France Métropolitaine et Outre-Mer (n = 2 203 échantillons, dont 94,8% < LQ de 0,02 mg.kg⁻¹) :</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Distribution</th> <th>Concentration (mg.kg⁻¹)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Minimum</td> <td>< LQ</td> </tr> <tr> <td>10^{ème} percentile</td> <td>< LQ</td> </tr> <tr> <td>25^{ème} percentile</td> <td>< LQ</td> </tr> <tr> <td>50^{ème} percentile</td> <td>< LQ</td> </tr> <tr> <td>75^{ème} percentile</td> <td>< LQ</td> </tr> <tr> <td>90^{ème} percentile</td> <td>< LQ</td> </tr> <tr> <td>95^{ème} percentile</td> <td>0,024</td> </tr> <tr> <td>99^{ème} percentile</td> <td>0,055</td> </tr> <tr> <td>Maximum</td> <td>1,13</td> </tr> </tbody> </table> <p>Le programme du RMQS est basé sur 2 200 sites d'échantillonnage répartis de façon systématique selon une grille de mailles de dimensions 16 x 16 km, représentatifs des sols français et leurs usages. Il s'agit majoritairement de sols agricoles ou forestiers et dans une moindre part de sols urbains : 40% de terres agricoles arables avec succession cultures, 25% de prairies permanentes, 27% de surfaces boisées, 8% divers (terres agricoles avec cultures pérennes type vignes, milieux naturels, parcs et jardins urbains, friches).</p>	Distribution	Concentration (mg.kg ⁻¹)	Minimum	< LQ	10 ^{ème} percentile	< LQ	25 ^{ème} percentile	< LQ	50 ^{ème} percentile	< LQ	75 ^{ème} percentile	< LQ	90 ^{ème} percentile	< LQ	95 ^{ème} percentile	0,024	99 ^{ème} percentile	0,055	Maximum	1,13	Données Inra Infosol dans le cadre du GIS Sol, Groupement d'Intérêt Scientifique sur les Sols (éléments cités en annexe du guide ADEME 2018)
Distribution	Concentration (mg.kg ⁻¹)																					
Minimum	< LQ																					
10 ^{ème} percentile	< LQ																					
25 ^{ème} percentile	< LQ																					
50 ^{ème} percentile	< LQ																					
75 ^{ème} percentile	< LQ																					
90 ^{ème} percentile	< LQ																					
95 ^{ème} percentile	0,024																					
99 ^{ème} percentile	0,055																					
Maximum	1,13																					

* Comme présenté sur le portail de la BDSolU, « les contributions anthropiques qui se superposent au fond pédogéochimique naturel local sont, a priori, plus élevées dans les agglomérations urbaines qu'en milieu rural, car les sols y sont le réceptacle des retombées atmosphériques locales dues à l'artisanat, à l'industrie (y compris minière), aux chauffages urbain et individuel, au trafic routier, etc... Dans ces conditions, l'usage d'un référentiel rural, pourrait biaiser les études sur la qualité des sols urbains et il convient donc de déterminer un Fond Pédogéochimique Anthropisé Urbain. ».

2 Paramètres d'évaluation de l'exposition

2.1 Paramètres physico-chimiques

Tableau 4 : Principaux paramètres physico-chimique pour le DB(a,h)A

Paramètre	Valeur	Étendue	Référence
Facteur de conversion (dans l'air à 20 °C)	1 ppt = 11,6 ng.m-3 1 ng.m-3 = 0,086 ppt (1)		
Seuil olfactif (ppm)	Non disponible		
Masse molaire (g.mol ⁻¹)	278,35 ₍₂₎	278,33 - 278,4	ATSDR, 1995 ; Guide de la chimie, 1999 ; Merck, 1996 ; Verschueren, 1996
Point d'ébullition (°C) (à pression normale)	524		HSDB, 2017 ; OMS IPCS, 1998 ; Verschueren, 1996
Pression de vapeur (Pa)	1,3.10 ⁻⁸ à 20 °C (3)		ATSDR, 1995 ; HSDB, 2017 ; Prager, 1995
Densité - vapeur (par rapport à l'air) - liquide	9,6 ₍₁₎ 1,282 ₍₄₎		ATSDR, 1995 ; HSDB, 2017 ; OMS IPCS, 1998 ; Prager, 1995
Tension superficielle (N.m ⁻³)	Non concerné		
Viscosité dynamique (Pa.s)	Non concerné		
Solubilité (mg.L ⁻¹) dans l'eau	0,5.10 ⁻³ - 0,6.10 ⁻³ à 25 - 27 °C		HSDB, 2017 ; OMS IPCS, 1998 ; Prager, 1995
Log Kow	6,7 ₍₉₎	6,5 à 7,19	ATSDR, 1995 ; CHEMFATE, 2002 ; EPRI, 1988 ; HSDB, 2017 ; STF, 1991 ; US EPA, 1996
Koc (L.kg ⁻¹)	1,4 10 ⁶ ₍₅₎	0,5.10 ⁶ à 3,3.10 ⁶	ATSDR, 1995 ; CHEMFATE, 2002 ; Hassett <i>et al.</i> , 1980 ; US EPA, 1996 ; Verschueren, 1996
Coefficient de partage sol-eau : Kp_sol(L.kg ⁻¹)	(6)		
Coefficient de partage sédiments-eau : Kp_sed (L.kg ⁻¹)	(6)		

Paramètre	Valeur	Étendue	Référence
Coefficient de partage matière en suspension-eau : Kp_susp (L.kg ⁻¹)	(6)		
Constante de Henry (Pa.m ³ .mol ⁻¹)	4,8.10 ⁻³ (7) à 25 °C	1,22.10 ⁻² à 1,49.10 ⁻³ à 25 °C	ATSDR, 1995 ; CHEMFATE, 2002 ; EPRI, 1988 ; HSDB, 2017 ; US EPA, 1996
Coefficient de diffusion dans l'air (cm ² .s ⁻¹)	3,1.10 ⁻²	2,02.10 ⁻² - 4,2.10 ⁻²	EPRI, 1988 ; US EPA, 1996
Coefficient de diffusion dans l'eau (cm ² .s ⁻¹)	4,8.10 ⁻⁶	4,5. 10 ⁻⁶ - 5,18.10 ⁻⁶	EPRI, 1988 ; US EPA, 1996
Coefficient de diffusion à travers le / adsorption sur PEHD (m².j⁻¹)	Non disponible		
Perméabilité cutanée à une solution aqueuse (cm.h⁻¹)	2,7 (8) par défaut		US EPA, 1992

Choix des valeurs :

- (1) Les concentrations maximales attendues dans l'atmosphère sont inférieures à 1 ppt du fait de la très basse pression de vapeur.
- (2) Valeur la plus fréquemment citée.
- (3) OMS IPCS (1998) indique la même valeur (1,3.10⁻³ Pa) pour 25 °C.
- (4) Température non précisée.
- (5) La valeur proposée est la moyenne géométrique d'une douzaine de valeurs déterminées expérimentalement sur des sols.
- (6) La valeur pourra être calculée à partir de l'expression suivante : $K_d = foc \times K_{oc}$ (suivant l'hypothèse d'une adsorption sur la seule fraction organique du sol, du sédiment ou des matières en suspension, ce qui revient à négliger l'adsorption sur la fraction minérale et qui conduit à majorer le transfert du sol vers l'eau ou l'air). La valeur de foc est issue de mesures de terrain ou par défaut une valeur issue de la littérature, par exemple celle du TGD (CE, 1996), de 0,02 pour foc_sol, de 0,05 pour foc_sed, de 0,1 pour foc_mes.
- (7) Moyenne arithmétique de plusieurs valeurs.
- (8) Aucune valeur expérimentale n'est disponible, il est donc proposé, par défaut, la valeur de 2,7 cm.h⁻¹, rapportée dans le document de l'US EPA (1992), correspondant à la valeur calculée à partir du log Kow du DB(a,h)A de 6,84 retenu par l'US EPA.
- (9) Moyenne de 9 valeurs.

2.2 Comportement

Le DB(a,h)A est présent dans les combustibles fossiles, et est émis, généralement dans l'atmosphère, sous forme de produits de leur combustion incomplète. Sa pression de vapeur indique que cette substance n'est que rarement présente dans la phase gazeuse de l'atmosphère. La phase particulaire est physiquement soustraite de l'atmosphère sous forme de dépôts secs ou humides.

Dans le milieu aquatique, le DB(a,h)A est préférentiellement associé à la phase particulaire de la colonne d'eau ou du sédiment. Sa volatilisation directe à partir de la colonne d'eau est faible (Lyman *et al.*, 1990).

Compte tenu de la valeur élevée de son Koc, le DB(a,h)A présent dans le sol est relativement peu mobile (Sims et Overcash, 1983). Compte tenu des valeurs de constante de Henry et de pression de vapeur, sa volatilisation à partir du sol est faible et ne constitue pas une voie de dissémination importante dans l'environnement (Meylan et Howard, 1991).

2.3 Persistance

2.3.1 Dégradation abiotique

Dans l'air, le DB(a,h)A absorbe la lumière dans le spectre visible, ce qui laisse supposer une photolyse directe importante (Callahan *et al.*, 1979); 45,3 % du DB(a,h)A adsorbé sur gel de silice est dégradé après 17 heures d'irradiation.

La demi-vie du DB(a,h)A adsorbé sur des oxydes d'aluminium associé à la photolyse par lampe au mercure a été établie à 4,63 heures (Cooke et Dennis, 1985).

Les produits de dégradation par photolyse identifiés à l'issue de l'expérimentation comprennent des quinones, des dialdéhydes et des cétones. D'autres mesures de photolyse effectuées par Sanders *et al.*, 1993 ont permis d'établir une demi-vie de 12 heures.

Faute de groupement fonctionnel facilement hydrolysable, le DB(a,h)A n'est pas soumis à hydrolyse (Lyman *et al.*, 1990).

2.3.2 Biodégradation

Le DB(a,h)A est biodégradable en milieu aquatique : 43 % du DB(a,h)A présent dans une eau ont pu être dégradés en 36 jours par une station de traitement d'eau usée utilisant des boues activées. Cependant une partie non négligeable (31 %) de la masse initiale a été adsorbée sur les boues alors que 26 % ont été rejetés par l'effluent (Smith *et al.*, 1993).

D'autres auteurs ont mis en évidence une toxicité du DB(a,h)A vis-à-vis de l'activité microbienne en station d'épuration fonctionnant avec des boues activées (Malaney *et al.*, 1967).

La biodégradation du DB(a,h)A est relativement lente dans les sols (361 à 750 jours).

Une demi-vie de 750 jours à 20°C a été mesurée sur un sol incubé durant 240 jours dans un sol contenant une flore bactérienne non-acclimatée (Coover et Sims, 1987). Dans des sols standards, Park *et al.*, 1990 ont mesuré des demi-vies variant de 361 et 420 jours selon le pH et le contenu en carbone organique total.

2.4 Bio-accumulation et métabolisme

2.4.1 Organismes aquatiques

Tableau 5 : Principales données de bio-accumulation dans les organismes aquatiques

Méthode	Espèce	Valeur	Référence
Renouvellement statique, analyse par HPLC	Crustacés <i>Daphnia magna</i>	50 119	RIVM, 2009
Statique, 3 jours	Poissons <i>Leuciscus idus melanotus</i>	10	Freitag <i>et al.</i> , 1985
Statique Phase d'absorption uniquement	<i>Lumbriculus variegatus</i>	20 000 000	RIVM, 2009

La bioaccumulation chez les organismes aquatiques est liée au niveau d'évolution. Chez les organismes aquatiques peu évolués, des facteurs de bioconcentration ont été calculés par plusieurs auteurs. RIVM (2009) retiennent un BCF de 50 119 chez *Daphnia magna*, ce qui constitue un facteur de bioconcentration élevé. La bioconcentration du DB(a,h)A chez les organismes est largement dépendante de leur capacité métabolique à dégrader, par l'intermédiaire de leur système enzymatique, les molécules complexes telles que les HAP. Chez les organismes plus évolués tels que les poissons en milieu aquatique, ou encore les vertébrés en milieu terrestre, de tels systèmes enzymatiques favorisent l'élimination des HAP (Santodonato *et al.*, 1981). Ainsi, un facteur de bioconcentration de 10 a été mesuré pour le DB(a,h)A chez le poisson *Leuciscus idus melanotus* (Freitag *et al.*, 1985).

Chez les organismes aquatiques dépourvus de systèmes enzymatiques hydroxylase, notamment le phytoplancton, le zooplancton, les bivalves et les gastéropodes, l'accumulation des HAP est plus

prononcée, et les facteurs de bioconcentration sont plus élevés. Le DB(a,h)A se trouvant principalement associé à la phase particulaire du milieu aquatique, notamment les sédiments, les organismes qui y sont inféodés (benthos) sont susceptibles plus que les autres d'accumuler des concentrations élevées dans leurs tissus (Malins, 1977). Cette bioaccumulation préférentielle est d'autant plus marquée chez les espèces benthiques qu'elles appartiennent en général à des ordres peu évolués, qui ne disposent généralement pas d'un potentiel de dégradation enzymatique développé.

En ce qui concerne les organismes du sédiment, un BCF de 2 000 000 a été rapporté pour l'oligochète *Lumbriculus variegatus*. Dans son analyse, le RIVM indique que le système n'est probablement pas à l'équilibre, seule la phase d'accumulation a été conduite, sans phase d'élimination.

2.4.2 Organismes terrestres y compris les végétaux

Une recherche exhaustive dans la bibliographie scientifique internationale de données suffisamment satisfaisantes ou détaillées pour permettre d'estimer des facteurs de transfert ou présenter ceux proposés, n'a pas été réalisée dans le cadre de la présente fiche en date de la présente mise à jour.

La Base de données sur la contamination des Plantes Potagères par les molécules Organiques Polluantes - BAPPOP 2015 [1] ¹(Ademe, Ineris, Université de Lorraine-INRA-GISFI, INPT-ENSAT, ISA Lille, 2015) ne comporte pas le DB(a,h)A dans sa liste des HAP.

3 Données toxicologiques

L'ensemble des informations citées ci-dessous provient de diverses monographies publiées par des organismes reconnus pour la qualité scientifique de leurs documents ATSDR, 1995 ; IARC 1983 ; IARC, 1987, 2010 ; US EPA (IRIS), 1990). Les références bibliographiques aux auteurs sont citées pour permettre un accès direct à l'information scientifique mais n'ont pas fait l'objet d'un nouvel examen critique par les rédacteurs de la fiche.

Chez l'homme, très peu d'études ont cherché à identifier les effets toxiques du DB(a,h)A seul, la plupart des données disponibles concernent des mélanges d'hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP). Dans cette fiche, seule la substance DB(a,h)A est considérée, la toxicité du DB(a,h)A en mélange avec d'autres hydrocarbures aromatiques polycycliques est donc exclue. Cependant, il s'agit le plus souvent de co-expositions à plusieurs HAP. Certains HAP disposent d'une fiche de données toxicologiques² cependant il nous est apparu nécessaire de proposer également une fiche « choix de VTR » regroupant les valeurs disponibles pour chacun d'eux, ainsi que les autres éléments de comparaison entre ces différents HAP³.

Le DB(a,h)A se situe dans la classe des HAP de haut poids moléculaire (5 cycles), avec une absorption théorique majoritaire sous forme particulaire.

3.1 Devenir dans l'organisme

3.1.1 Études chez l'homme

Chez l'homme, aucune étude spécifique concernant le devenir dans l'organisme du DB(a,h)A n'est disponible.

3.1.1.1 Absorption

Aucune donnée n'a été identifiée.

¹ Cette base regroupe sur un support unique des informations documentaires relatives à la contamination des plantes potagères par les molécules Organiques Polluantes, issues principalement des publications scientifiques récentes. Elle est gratuite et téléchargeable sur le site <https://www.ademe.fr/bappop-base-donnees-contamination-plantes-potageres-molecules-organiques-polluantes> et fonctionne sur ACCESS.

² Acénaphthène, Anthracène, Benzo(b)fluoranthène, Benzo(g,h,i)perylène, Benzo(k)fluoranthène, Chrysène, Dibenz(a,h)anthracène, Fluoranthène, Fluorène, Indeno(1,2,3-cd)pyrène, Phénanthrène, Pyrène

³ Acénaphthène, Acénaphthylène Anthracène, Benz(a)anthracène, Benzo(b)fluoranthène, Benzo(g,h,i)perylène, Benzo(k)fluoranthène, Chrysène, Coronène, Cyclopenta(c,d)pyrène, Dibenz(a,c)anthracène, Dibenz(a,h)anthracène, Fluoranthène, Fluorène, Indeno(1,2,3-cd)pyrène, Naphtalène, Phénanthrène, Pyrène

3.1.1.2 Distribution

Sa présence a été détecté dans le lait maternel (moyenne de 0,129 ng.g⁻¹ de poids frais) de femmes séjournant à Pékin depuis au moins 6 ans et non fumeuses (les niveaux d'expositions ne sont pas précisés) (Yu *et al.*, 2011) ou encore dans le lait de mères italiennes (4,36 µg.kg⁻¹ de lait) (Santonicola *et al.*, 2017).

3.1.1.3 Métabolisme

Le métabolisme du DB(a,h)A n'a pas été spécifiquement étudié chez l'homme.

Toutefois, des études *in vitro* réalisée à partir d'enzymes microsomales hépatiques d'origine humaine ont montré que le métabolite majoritairement formé était le trans-3,4-dihydrodiol, suivi par le 1,2-dihydrodiol sous la dépendance des formes 2C9 et 1A2 de la famille des cytochromes P450 (Shou *et al.*, 1996).

3.1.1.4 Elimination

Des concentrations urinaires de DB(a,h)A de 1,9 - <1,1 et < 1,1 ng.L⁻¹ ont respectivement été dosées chez des salariés travaillant dans des raffineries (n=12), au collage de l'asphalte (n=10) ou non professionnellement exposé (n=10) (Campo *et al.*, 2011).

Résumé : Aucune donnée n'est disponible sur la toxicocinétique du DB(a,h)A seul chez l'homme. Il a été dosé dans les urines de sujet exposés à des mélanges de HAP.

3.1.2 Études chez l'animal

Chez l'animal, peu de données sont disponibles sur le devenir dans l'organisme du DB(a,h)A. Les données existantes concernent la voie orale.

3.1.2.1 Absorption

Les études animales montrent que l'absorption du DB(a,h)A est effective après exposition par voie orale, cutanée ou par inhalation, mais aucune n'a été quantifiée.

3.1.2.2 Distribution

Chez le rat, le DB(a,h)A se distribue dans de nombreux tissus lors de l'administration par gavage du composé marqué radioactivement. Cinq pour cent se retrouvent dans les canaux lymphatiques thoraciques dans les 24 heures avec un pic plasmatique à 3 ou 4 heures. Les organes présentant les niveaux de radioactivité les plus élevés sont le foie et les reins, puis les glandes surrénales, les ovaires et le sang, avec un délai d'apparition de 10 heures. Au bout de 3 à 4 jours, la radioactivité est détectée uniquement dans les glandes surrénales, les ovaires et la graisse (Daniel *et al.*, 1967).

3.1.2.3 Métabolisme

Aucune donnée *in vivo* ne traite du métabolisme du DB(a,h)A administré seul chez l'animal.

A partir d'études *in vitro*, le métabolisme du DB(a,h)A implique la formation de dihydrodiols (1,2-, 3,4- et 5,6-dihydrodiols). Le 3,4-dihydrodiol est le principal métabolite identifié au niveau des microsomes du foie de rat (de 24 à 28 % du total des métabolites). Le 3,4-dihydrodiol est considéré comme le précurseur du DB(a,h)A diol-époxyque, composé considéré comme cancérigène ultime (Buening *et al.*, 1979a ; Buening *et al.*, 1979b ; Nordqvist *et al.*, 1979 ; Platt *et al.*, 1983 ; Wood *et al.*, 1978).

D'autres travaux réalisés à partir de fibroblastes embryonnaires de souris ont confirmé la transformation métabolique du dibenzo(a,h)anthracène en 3,4-dihydrodiol-DBA, suivi par la formation de diol-oxide-DBA et 3,4,10,11-bis-diol-DBA (Nesnow *et al.*, 1994).

L'activation métabolique du DB(a,h)A, réalisée à partir d'enzymes microsomales hépatiques et pulmonaires de souris, fait intervenir les cytochromes P450 de la famille 1 (1A1 et 1B1) par la voie du récepteur Ah (AhR)(Shimada et Fujii-Kuriyama, 2004).

3.1.2.4 Élimination

Plus de 90 % du DB(a,h)A administré par gavage (200 mg) ou alimentation (250 mg) sont excrétés dans les fèces (Chang, 1943).

3.1.2.5 Relation avec le récepteur AhR

Sur les modèles *in vitro* humains ou animaux, le DB(a,h)A présente une affinité environ 5 à 10 fois plus importante que celle du BaP pour le récepteur des arylhydrocarbures (AhR)(Barron *et al.*, 2004 ; Jones et Anderson, 1999 ; Misaki *et al.*, 2016 ; Vondráček *et al.*, 2017). Le DB(a,h)A est donc un activateur de son propre métabolisme.

Résumé : Chez l'animal, son absorption est effective, mais n'a pas été quantifiée. Après absorption, le DB(a,h)A se distribue dans tout l'organisme. Les principaux métabolites sont le 3,4-dihydrodiol, et le DB(a,h)A diol-époxyde, composé considéré comme cancérigène ultime. Le DB(a,h)A est un activateur de son propre métabolisme mettant en jeu une forte liaison aux AhR.

3.2 Toxicologie aiguë

3.2.1 Études chez l'homme

Chez l'homme, aucune donnée concernant l'effet induit par une exposition aiguë au DB(a,h)A n'est disponible.

Résumé : Aucune donnée sur les effets de l'exposition aiguë au DB(a,h)A seul n'est disponible chez l'homme.

3.2.2 Études chez l'animal

3.2.2.1 Inhalation

Aucune donnée relative aux effets de l'exposition aiguë au DB(a,h)A seul n'a été identifiée chez l'animal.

3.2.2.2 Voie orale

L'administration pendant 10 jours de 51,4 mg.kg⁻¹.j⁻¹ de DB(a,h)A présent dans la nourriture n'induit aucune augmentation du poids relatif du foie chez des rats mâles partiellement hépatectomisés (Gershbein, 1975).

En revanche, des effets immunosuppresseurs du DB(a,h)A ont pu être observés chez des souris exposées par gavage à une dose unique de 0,1 à 100 mg.kg⁻¹ de chrysène 12 heures avant d'être immunisées par une injection intraveineuse de globules rouges de moutons (Silkworth *et al.*, 1995).

3.2.2.3 Voie cutanée

Une application cutanée de DB(a,h)A (dose non indiquée) sur le dos rasé des souris Swiss induit une suppression des glandes sébacées (Bock et Mund, 1958).

Résumé : Les effets de l'exposition aiguë au DB(a,h)A seul sont peu documentés. Des effets immunosuppresseurs ont été décrits par voie orale, de même que la disparition des glandes sébacées par application cutanée chez la souris.

3.3 Toxicologie chronique

3.3.1 Effets généraux (non cancérigènes – non reprotoxiques)

3.3.1.1 Études chez l'homme

Aucune étude ne permet d'évaluer spécifiquement les effets induits par le DB(a,h)A chez l'homme.

Chez des salariés travaillant dans une fonderie de fer en Pologne (Szczeklik *et al.*, 1994) exposés pendant une durée moyenne de 15 ans à un mélange de HAP comprenant du chrysène du fluoranthène, du pérylène, du pyrène, du B(a)P, du benz(a)anthracène, du dibenz(a,h)anthracène et du benzo(g,h,i)peryène, des variations des taux d'immunoglobulines sériques ont été observées. La signification biologique de ces effets n'est pas claire et aucune conclusion concernant l'effet spécifique du DB(a,h)A n'a pu être établie.

De même, dans le cadre d'une étude transversale réalisée sur des salariés exposés (cookerie et métallurgie) et témoins, une corrélation entre le niveau d'exposition aux HAP et plus particulièrement au

dibenz(a,h)anthracène (prélèvements d'air) et l'altération des concentrations sériques d'immunoglobulines (IgE et IgA) et pour le TNF- α (cytokine pro-inflammatoire) a été observée (Jeng *et al.*, 2011).

Résumé : Aucune étude spécifique concernant les effets systémiques du DB(a,h)A n'est disponible. Seules des variations des taux d'immunoglobulines sériques ont été observés chez des travailleurs exposés à un mélange d'HAP, dont le DB(a,h)A.

3.3.1.2 Études chez l'animal

Inhalation

Chez l'animal, aucune étude ne traite des effets pouvant être induits par une exposition chronique par voie pulmonaire au DB(a,h)A seul.

Voie orale

A l'autopsie, aucun signe de toxicité n'a été décrit chez des souris transgéniques mâles exposées 28 jours à des doses de 6,25 – 12,5 ou 25 mg.kg⁻¹.j⁻¹ de DB(a,h)A par gavage (pureté > 98 %) (Malik *et al.*, 2013).

L'étude de Lee et Strickland, 1993 a montré qu'aucun anticorps anti-DB(a,h)A n'était synthétisé chez les souris BALB/c même après exposition par voie orale à 0,5 ou à 5 mg.kg⁻¹ de DB(a,h)A, 2 fois par semaine pendant 8 semaines.

L'administration *ad libitum* à des souris DBA/2 de DB(a,h)A (0,2 mg.mL⁻¹ dans une émulsion eau/huile d'olive) pendant 279 jours chez les souris mâles et 237 jours chez les souris femelles a été accompagnée d'une accélération du développement d'une péricardite calcifiante. Cette lésion survient spontanément dans cette lignée et sa fréquence augmente avec l'âge (Snell et Stewart, 1962).

Voie cutanée

Hoch-Ligeti, 1941 a administré à des souris par voie sous-cutanée du DB(a,h)A (0,05 mL d'une solution à 0,05 % de DB(a,h)A dans de la gélatine) chaque semaine pendant 40 semaines. Il a constaté une augmentation du nombre des cellules des glandes lymphatiques, une diminution du nombre des cellules lymphoïdes, une dilatation des sinus lymphatiques et une diminution significative du poids de la rate. Une dégénérescence graisseuse du foie, des dépôts ferriques dans les cellules de Kupffer au niveau du cortex des surrénales et des aspects dégénératifs des tubules rénaux ont été également notés.

L'administration à des rats 5 fois par semaine de 0,278 mg de DB(a,h)A pendant plusieurs semaines par voie sous-cutanée a entraîné une extravasation de globules rouges dans les espaces lymphatiques et la présence de grandes cellules pigmentées anormales (Lasnitzki et Woodhouse, 1944).

Tests *in vitro*

L'activité thyroïdienne déterminée à partir d'un test *in vitro* est perturbée (augmentation de l'activité thyroïde peroxydase) par la présence de DB(a,h)A (Song *et al.*, 2012).

Résumé : Chez l'animal, les rares données disponibles semblent indiquer une faible toxicité par voie orale (suspicion d'une péricardite calcifiante) et une atteinte du système lymphatique, du foie et des reins par voie sous-cutanée.

Effets systémiques

Tableau 6 : Synthèse des taux d'absorption et organes cibles en fonction des voies d'exposition

Substance Chimique (CAS)	Voies d'exposition	Taux d'absorption		Organe cible
		Homme	Animal	
DB(a,h)A (53-70-3)	Inhalation	ND*	ND*	système immunologique
	Ingestion	ND*	ND*	péricarde
	Cutanée	ND*	ND*	système lymphatique, foie, reins

ND* = Non Disponible

3.3.2 Effets cancérigènes

3.3.2.1 Études principales

3.3.2.1.1 Études chez l'homme

Aucune étude spécifique au DB(a,h)A seul n'est disponible chez l'homme.

Dans le cadre d'une étude environnementale, le risque de neuroblastome chez l'enfant (75 cas) a pu être significativement associé à l'exposition maternelle aux HAP (OR = 1,39, IC 95 % 1,05 – 1,84), le DB(a,h)A et l'indéno[1,2,3-c,d]pyrène étant plus particulièrement ciblés (Heck *et al.*, 2013).

Résumé : aucune étude épidémiologique n'a recherché les éventuels effets cancérigènes de l'exposition au DB(a,h)A seul chez l'homme.

3.3.2.1.2 Études chez l'animal

Inhalation

Aucune étude concernant l'effet cancérigène du DB(a,h)A administré par inhalation n'est disponible chez l'animal.

Des instillations intra-trachéales de 300 ou 900 µg de DB(a,h)A ont été administrées dans des préparations saline contenant 0,4 % de Tween 80 à des hamster (Syrian golden) pendant 20 semaines (Pott *et al.*, 1978). Des tumeurs des voies respiratoires ont été observées chez 55 et 65 % des animaux exposés respectivement à la faible ou forte dose, tandis que dans le lot témoin (0,4 Tween 80), seuls 3 % des animaux ont développé une tumeur.

Par instillations intra-trachéales, les rats exposés à 5 administrations de 0 – 0,5 – 2 – 10 ou 20 mg de DB(a,h)A (préparation dans l'encre noire) ont développé à la fin des 30 mois de l'étude, des carcinomes épidermoïdes pulmonaires respectivement chez 0/15 (groupe témoin), 0/18, 1/27, 4/21 et 6/13 dans les groupes exposés par doses croissantes (Ianysheva et Balenko, 1966).

Des carcinomes pulmonaires ont également été observés chez des rats traités par un implant pulmonaire d'une dose unique de 100 µg de DB(a,h)A (pureté 99,3 %).

Voie orale

Les études de Snell et Stewart (1962, 1963), mentionnés ci-avant (paragraphe 3.3.1), ont étudié l'effet de l'exposition chronique par voie orale au DB(a,h)A (en émulsion dans l'huile d'olive) chez les souris mâles et femelles DBA/2. L'exposition moyenne des souris (21 mâles et 21 femelles) au DB(a,h)A a été estimée à 0,85 mg.j⁻¹ pour les souris mâles et à 0,76 mg.j⁻¹ pour les souris femelles. La durée l'exposition est de 279 jours chez les souris mâles et de 237 jours chez les souris femelles des lots exposés au DB(a,h)A (Snell et Stewart, 1962 ; Snell et Stewart, 1963).

Le lot témoin (25 mâles et 10 femelles) a reçu uniquement l'émulsion d'huile d'olive et d'eau pendant 351 jours chez les souris mâles et 226 jours chez les souris femelles.

Les souris n'ont pas bien toléré cette émulsion et, dans tous les lots étudiés, une perte de poids a été observée quelques semaines après le début de l'exposition, ainsi qu'une déshydratation. Les animaux morts spontanément ou proches de la mort ont été examinés afin de rechercher d'éventuelles tumeurs. Quinze animaux traités et 6 témoins sont morts précocement et n'ont pas pu être analysés.

Au jour 200, toutes les souris traitées survivantes (27) ont développé des adénomes pulmonaires (14/14 souris mâles, 13/13 souris femelles). Vingt-quatre avaient un carcinome pulmonaire (14/14 souris mâles, 10/13 souris femelles), 16 avaient un hémangio-endothéliome du pancréas et des nodules lymphatiques mésentériques (10/14 souris mâles, 6/13 souris femelles). Enfin, 12 femelles sur 13 présentaient un carcinome mammaire. Chez les souris témoins, 2 adénomes pulmonaires ont été comptabilisés mais aucun carcinome.

Dans les études de Biancifiiori et Caschera, 1962, des carcinomes mammaires ont été observés chez les souris femelles BALB/c (1/20) et chez les souris pseudo-gestantes (accouplement des femelles vierges avec des mâles vasectomisés) BALB/c (13/24). Les souris ont été exposées par gavage 2 fois par semaine pendant 15 semaines à 0,5 % de DB(a,h)A dans de l'huile d'olive (dose totale 15 mg.animal⁻¹). Il faut toutefois noter que des carcinomes mammaires ont été observés chez les souris pseudo-gestantes non traitées au DB(a,h)A (2/30 souris) et que dans une étude antérieure (Biancifiiori *et al.*, 1959), aucun carcinome mammaire n'a été constaté chez les souris femelles BALB/c vierges traitées au DB(a,h)A.

Enfin, une étude a montré qu'une simple dose de 1,5 mg de DB(a,h)A administrée par gavage dans du polyéthylène glycol induisait des papillomes du préestomac chez 2 souris mâles Swiss sur 42 étudiées, 30 semaines après l'exposition au DB(a,h)A (Berenblum et Haran, 1955).

Voie cutanée

Par voie cutanée, il a été montré que l'application de DB(a,h)A à des doses comprises entre 0,001 % (0,0012 mg.kg⁻¹.j⁻¹) et 0,1 % sur la peau des souris Swiss entraînait des carcinomes et des papillomes sur la zone où le DB(a,h)A a été appliqué (Wynder et Hoffmann, 1959). Pour les doses les plus faibles, l'augmentation des papillomes et des carcinomes est dose dépendante, alors qu'à la dose la plus importante, le taux de carcinomes et de papillomes diminue, reflétant ainsi la toxicité du DB(a,h)A et l'augmentation du nombre d'animaux morts après le traitement.

Dans une autre étude, 50 souris femelles NMRI ont été exposées par voie cutanée (application sur le dos des souris) à différentes doses de DB(a,h)A (0, 136, 448 ou 1 358 nmol soit 38, 125 et 378 µg) dans de l'acétone, 3 fois par semaine pendant 112 semaines. Des papillomes ont été respectivement observés dans 6, 8 et 32 % des groupes traités (Platt *et al.*, 1990).

Une injection sous-cutanée de DB(a,h)A (308 nmol par animal soit environ 86 µg par animal) chez des souris NMRI adultes a entraîné la formation de fibrosarcomes au point d'injection (Platt *et al.*, 1990). Chez des souris MNRI de 2 jours, 400 nmol de DB(a,h)A (soit 111 µg) ont été injectés par voie sous-cutanée. A 40 semaines, 92 % des souris ont développé des adénomes pulmonaires (Platt *et al.*, 1990). L'étude de Flesher *et al.*, 2002 a confirmé la cancérogénicité du DB(a,h)A. En effet, l'injection sous cutanée de 20 doses de 1 µmol de DB(a,h)A (soit 300 µg), administrée à raison de 3 doses par semaine, induit chez tous les rats Sprague-Dawley femelles traités 33 semaines après l'arrêt de l'exposition des sarcomes.

Certaines études ont été réalisées afin de connaître le pouvoir initiateur ou promoteur du DB(a,h)A. L'application de DB(a,h)A suivie d'une promotion avec de l'acétate de tétradécanoyl phorbol (TPA) pendant 25 semaines induit une augmentation des tumeurs de la peau. Cette augmentation est dose dépendante et est décelée à partir de 0,028 µg de DB(a,h)A (Buening *et al.*, 1979b). Dans une autre étude d'initiation et de promotion, les souris femelles NMRI (50) ont été exposées par voie cutanée à 0 - 300 et 600 nmol (soit 0 - 83,5 et 167 µg) de DB(a,h)A. Sept jours après cette application, du TPA a été appliqué sur la peau des souris, 2 fois par semaine pendant 25 semaines. Dans cette étude, le DB(a,h)A est un initiateur de tumeur pour la plus forte dose testée (600 nmol).

3.3.2.2 Classification

Tableau 7 : Synthèse des principales classifications pour les effets cancérogènes (Union Européenne, International Agency Research Cancer (CIRC-IARC), Environmental Protection Agency of United States)

Classement	Signification	Référence
Union Européenne		
Catégorie 1B	Substance dont le potentiel cancérogène pour l'être humain est supposé, la classification dans cette catégorie s'appuyant largement sur les données animales.	CLP, 2008
CIRC - IARC		
Groupe 2A	l'agent (ou le mélange) est probablement cancérogène pour l'homme. Il existe des indices limités de cancérogénicité chez l'homme et des indices suffisants de cancérogénicité pour l'animal de laboratoire	IARC, 2010
US EPA*		
Classe B2	substance cancérogène possible pour l'homme. Il existe des preuves suffisantes chez l'animal et des preuves non adéquates ou pas de preuve chez l'homme	US EPA (IRIS), 1990

* Nota : la codification alphanumérique n'est plus utilisée mais elle peut être retrouvée dans des documents avant 1999.

Résumé : Des tumeurs (adénomes, papillomes ou carcinomes) sont observées chez la souris exposée au DB(a,h)A par voie orale ou cutanée (poumons, glandes mammaires, peau, système lymphatique). Des tumeurs se développent également aux sites d'injection par voie sous-cutanée ou au niveau de l'appareil respiratoire dans le cas d'instillations intra-trachéales (hamster) ou implant pulmonaire (rat).

3.3.3 Caractère génotoxique

3.3.3.1 Études principales

3.3.3.1.1 Études chez l'homme

Aucune donnée spécifique au DB(a,h)A n'a été identifiée chez l'homme.

Les données issues de plusieurs études épidémiologiques ont conduit des auteurs à proposer comme marqueur de risque du cancer du poumon, le dosage des adduits du DB(a,h)A au niveau des cellules nasales chez les sujets exposés à la pollution de l'air (Okona-Mensah *et al.*, 2005).

3.3.3.1.2 Études chez l'animal

Une étude *in vivo* réalisée chez des hamsters chinois a montré que le DB(a,h)A induisait des échanges de chromatides sœurs mais pas d'aberrations chromosomiques (IARC 1983).

L'exposition de souris transgéniques mâles à 6,25 - 12,5 ou 25 mg.kg⁻¹.j⁻¹ de DB(a,h)A pendant 28 jours entraîne une augmentation dose-dépendante de la formation d'adduits à l'ADN au niveau du foie (moins fréquente qu'avec le BaP et de la fréquence des mutations (LacZ) (Malik *et al.*, 2013). Une analyse toxicogénomique réalisée en parallèle a permis d'identifier la perturbation de l'expression de plus de 135 gènes régulés positivement et 104 gènes régulés négativement. Plusieurs de ces gènes sont impliqués dans le processus cancérogène et les fonctions biologiques vitales telles que le rythme circadien, le métabolisme du glucose et des lipides, la réponse immunitaire, le cycle cellulaire et l'apoptose.

3.3.3.1.3 Études *in vitro*

La plupart des études *in vitro* montrent que le DB(a,h)A induit une détérioration de l'ADN et des mutations (Andrews *et al.*, 1978 ; Hermann, 1981 ; Huberman, 1975 ; Mersch-Sundermann *et al.*, 1992a ; Mersch-Sundermann *et al.*, 1992b).

Dans le cadre d'une étude réalisée à partir de coupes de foie de rat exposées *in vitro* à différents HAP dont le DB(a,h)A (3, 10 ou 30 µM pendant 24 heures), les auteurs ont pu observer une augmentation dose-dépendante des d'adduits à l'ADN (plus de 12 adduits par 10⁸ nucléotides) (Staal *et al.*, 2007). La formation d'adduits a également été observée à partir de travaux réalisés sur des fibroblastes embryonnaires de souris en culture suivi d'un post-marquage au P32, la liaison du DB(a,h)A à l'ADN (24 % à 2,5 µg.ml⁻¹) faisant majoritairement intervenir la dGuo (Nesnow *et al.*, 1994).

L'analyse globale des données confère au DB(a,h)A la capacité de jouer un rôle dans la phase d'initiation tumorale, par un mécanisme encore incertain impliquant vraisemblablement la formation d'un diol-époxyde (formation d'adduits à l'ADN sur plusieurs système cellulaires) (IARC, 2010). Il est considéré comme une substance cancérogène dont le mode d'action repose sur une absence de seuil.

Le DB(a,h)A présente un fort pouvoir mutagène, mais les tests de promotion tumorale sont négatifs (Misaki *et al.*, 2016).

3.3.3.2 Classification par l'Union Européenne

Le DB(a,h)A a été examiné l'Union Européenne : il ne bénéficie pas d'une classification explicite pour son caractère génotoxique, étant classé comme cancérogène.

Résumé : Le DB(a,h)A induit, *in vivo*, des échanges de chromatides sœurs et la formation d'adduits à l'ADN et de mutations. Les études *in vitro* confirment les résultats observés chez l'animal.

3.3.4 Effets sur la reproduction et le développement

3.3.4.1 Effets sur la reproduction

3.3.4.1.1 Études chez l'homme

Aucune étude ne traite de l'effet du DB(a,h)A seul sur la reproduction et ceci quelle que soit la voie d'exposition.

Résumé : Aucune donnée sur les effets sur la reproduction de l'exposition au DB(a,h)A seul n'est disponible chez l'homme.

3.3.4.1.2 Études chez l'animal

Aucune étude concernant l'effet du DB(a,h)A par voie pulmonaire ou cutanée sur la reproduction n'a été réalisée chez l'animal.

Chez l'animal, seul l'effet du DB(a,h)A par voie orale sur la reproduction et le développement a été étudié. Une étude réalisée chez le rat a montré que l'exposition par voie orale au DB(a,h)A pouvait avoir une incidence sur la reproduction (Wolfe et Byran, 1939). D'après les auteurs le traitement au cours de la gestation (5 mg/rat de DB(a,h)A tous les jours à partir du premier jour de gestation) peut affecter la fertilité à venir des mères (Wolfe et Byran, 1939). Il faut rester prudent quant à l'interprétation de ces résultats, car les auteurs soulignent le faible nombre d'animaux étudiés.

Résumé : les données relatives aux effets DB(a,h)A seul sur la fertilité sont trop succinctes pour pouvoir conclure.

3.3.4.2 Effets sur le développement

3.3.4.2.1 Études chez l'homme

Aucune étude ne traite de l'effet du DB(a,h)A seul sur le développement et ceci quelle que soit la voie d'exposition.

Résumé : Aucune donnée sur les effets sur le développement de l'exposition au DB(a,h)A seul n'est disponible chez l'homme.

3.3.4.2.2 Études chez l'animal

Aucune étude concernant l'effet du DB(a,h)A par voie pulmonaire ou cutanée sur le développement n'a été réalisée chez l'animal.

Une étude réalisée chez le rat a montré que l'exposition par voie orale au DB(a,h)A pouvait avoir une incidence sur le développement. Ainsi, l'administration quotidienne par voie orale de 5 mg de DB(a,h)A à partir du premier jour de gestation induit une augmentation de la mortalité chez les fœtus et du taux de résorption (Wolfe et Byran, 1939). Il faut rester prudent quant à l'interprétation de ces résultats, car les auteurs soulignent le faible nombre d'animaux étudiés.

Une étude, seulement rapportée sous forme de résumé, suggère que le DB(a,h)A ou ses métabolites peuvent traverser la barrière placentaire (Reno, 1969).

Résumé : Seule une étude de qualité discutable évoque un effet du DB(a,h)A sur l'embryon et le fœtus (mortalité).

3.3.4.3 Classification par l'Union Européenne

Le DB(a,h)A a été examiné mais non classé par l'Union Européenne.

3.4 Valeurs toxicologiques de référence

Une Valeur Toxicologique de Référence (VTR) est un indice qui est établi à partir de la relation entre une dose externe d'exposition à une substance et la survenue d'un effet néfaste. Les valeurs toxicologiques de référence proviennent de différents organismes.

Pour accéder à une information actualisée, nous conseillons au lecteur de se reporter directement sur les sites internet des organismes qui les élaborent.

3.4.1 Valeurs toxicologiques de référence pour des effets à seuil

Il n'existe pas de VTR concernant les effets avec seuil engendrés par le DB(a,h)A.

3.4.2 Valeurs toxicologiques de référence pour des effets sans seuil

Selon le rapport INERIS (2003), une méthode de calcul est proposée par l'OMS IPCS, sur la base d'une valeur de référence multipliée par un FET (facteur d'équivalence toxique) (Doornaert et Pichard, 2003). Le principe de FET est fondé sur les hypothèses selon lesquelles l'organe cible et l'activité toxique sont identiques pour chaque molécule apparentée et qu'il n'y a pas d'interaction toxicocinétique ni toxicodynamique. Une telle approche autorise l'addition des risques cancérigènes liés à une co-exposition et permet de quantifier le pouvoir cancérigène d'un mélange de substances en fonction du pouvoir cancérigène d'une substance dite de référence, appartenant à la même famille chimique (OMS IPCS, 1998).

Néanmoins, comme le rappelle l'AFSSA, 2006, cette approche n'est possible que sous 3 conditions :

- les doses et les effets de chacun des composés du mélange sont additifs,
- il n'existe pas d'interactions antagonistes ou synergiques entre les composés du mélange et
- ils agissent selon le même mécanisme d'action toxique.

Or de nombreuses études expérimentales montrent que ces 3 conditions ne sont pas toujours réunies et peuvent conduire à une surestimation ou à une sous-estimation du risque.

Dans le cas des HAP, la molécule de référence est le BaP car c'est le HAP le plus étudié et donc le mieux connu. Le potentiel toxique relatif de chaque HAP dont l'acénaphène est ensuite évalué par rapport à la toxicité du BaP. Un facteur d'équivalence toxique par rapport au BaP est alors évalué pour l'acénaphène. Les FET retenus dans cette approche sont ceux proposés par Nisbet et Lagoy, 1992 et repris dans le document INERIS (2003)⁴. Cette étape est basée sur l'hypothèse selon laquelle le potentiel toxique relatif entre deux HAP estimé chez l'animal est identique ou similaire chez l'homme.

Dans le cas particulier du DB(a,h)A, l'Ineris a choisi de substituer un FET de 1 au lieu de 5⁵ valeur initialement attribuée par Nisbet et Lagoy, 1992 (Doornaert et Pichard, 2003).

⁴ Selon INERIS (2003) et AFFSA (2003) : La table proposée par Nisbet et Lagoy, 1992 est sans doute la plus documentée et la plus transparente, le modèle mathématique utilisé est expliqué et toutes les données expérimentales prises en compte sont mentionnées. Les deux organismes proposent donc d'utiliser la table proposée par Nisbet et Lagoy, 1992.

⁵ Comme rapporté par INERIS (2003) : Pour le dibenz(a,h)anthracène, Nisbet et Lagoy, 1992 sur la base des données de Wynder et Hoffmann, 1959, proposent un FET de 5 pour des expositions environnementales (expositions à de faibles doses). En effet, selon Nisbet et Lagoy, 1992 les données de Wynder et Hoffmann ont montré que le potentiel cancérigène du dibenz(a,h)anthracène par rapport au BaP était de 1 pour des fortes concentrations de dibenz(a,h)anthracène et de 5 pour des faibles concentrations. Pourtant, les résultats de ces expérimentations ont montré que le dibenz(a,h)anthracène a le même effet sur le développement des tumeurs et sur la mortalité des animaux que le BaP pour des concentrations identiques, soit 0,01 %. A des concentrations plus faibles de benz(a,h)pyrène (0,001 %), les effets observés sur le développement de tumeurs et sur la mort des souris sont moins importants que ceux observés pour une concentration de 0,01 %. Au vu de ces résultats, l'INERIS propose un FET de 1 pour le dibenz(a,h)anthracène.

Synthèse des Valeurs toxicologiques de référence pour des effets sans seuil

Tableau 8 : VTR pour des effets sans seuil

Substance Chimique (CAS)	Voies d'exposition	Valeur de référence	Source, Année de révision
DB(a,h)A (53-70-3)	Inhalation (chronique)	$ERU_i = 1,2 \cdot 10^{-3} (\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3})^{-1}$	OEHHA, 2020
	Inhalation (chronique)	$ERU_i = 6 \cdot 10^{-4} (\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3})^{-1}$	INERIS, 2018
	Orale (chronique)	$0,005 \mu\text{g TEQ} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$	ANSES, 2016
	Orale (chronique)	$ERU_o = 4,1 (\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1})^{-1}$	OEHHA, 2020
	Orale (chronique)	$CR_{\text{oral}} = 5 \cdot 10^{-4} \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$	RIVM, 2001
	Orale (chronique)	$ERU_o = 1 (\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1})^{-1}$	INERIS, 2018

Justification scientifique des valeurs toxicologiques de référence

■ Inhalation

L'OEHHA propose un ERU_i de $1,2 \cdot 10^{-3} (\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3})^{-1}$ pour une exposition par inhalation (OEHHA, 2020).

Cette valeur a été établie en 2002 à partir d'une étude de cancérogenèse expérimentale chez la souris, exposée par voie orale via l'eau de boisson au DB(a,h)A à la dose de $28,3 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$ (Snell et Stewart, 1962). Une augmentation de l'incidence des carcinomes alvéolaires a été notée chez les mâles (témoins : 0/25 ; exposés : 14/21).

A partir de ces données, un ERU_o de $4,1 (\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1})^{-1}$ a été calculé en utilisant un modèle multi-étapes linéarisé. Les facteurs d'équivalence classiques (poids moyen adulte : 70 kg et volume respiratoire journalier 20m^3) ont été utilisés pour définir un risque par inhalation, en faisant l'hypothèse que l'absorption du DB(a,h)A et son potentiel cancérogène sont similaires par les deux voies.

L'INERIS propose un ERU_i de $6 \cdot 10^{-4} (\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3})^{-1}$ pour une exposition chronique par inhalation au DB(a,h)A (2018).

Pour une exposition par inhalation à un HAP et en l'absence de valeur spécifique, l'INERIS recommande de prendre en compte l'Excès de Risque Unitaire (ERU_i) du BaP proposé par l'US EPA (2017) et retenue par l'INERIS⁶ à savoir $6 \cdot 10^{-4} (\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3})^{-1}$ et de lui appliquer le FET correspondant à cet HAP. Pour le DB(a,h)A, l'INERIS a retenu en 2003 (INERIS, 2003) un FET de 1 dérivant de de la classification de Nisbet et LaGoy (1992).

Tableau 9 : Calcul de VTR par inhalation à partir du Facteur Equivalent Toxique (FET) du DB(a,h)A

Voie d'exposition	VTR BaP	FET	VTR DB(a,h)A
Inhalation	$ERU_i = 6 \cdot 10^{-4} (\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3})^{-1}$	1	$ERU_i = 6 \cdot 10^{-4} (\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3})^{-1}$

Cet ERU_i correspond à une concentration de $1,67 \cdot 10^{-2} \mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3}$ pour un risque de 10^{-5} ou à une concentration de $1,67 \cdot 10^{-3} \mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3}$ pour un risque de 10^{-6} .

⁶ Voir la fiche de données toxicologiques et environnementales du benzo(a)pyrène.

Valeurs toxicologiques de référence retenues par l'Ineris pour les effets sans seuil lors d'une exposition chronique par inhalation

L'Ineris propose de retenir pour une exposition chronique au DB(a,h)A par inhalation l'ERU_o chronique de 6.10^{-4} ($\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$)⁻¹ de l'Ineris.

Deux valeurs sont disponibles pour l'exposition chronique par inhalation au DB(a,h)A, celles de l'OEHHA (2020) et de l'INERIS (2018).

La valeur construite par l'OEHHA est spécifique du DB(a,h)A. Elle est construite sur une étude par voie orale (Snell et Stewart, 1962 ; Snell et Stewart, 1963) de qualité limitée avec une forte mortalité chez les animaux traités et les témoins, une durée d'exposition courte (< 1 an), l'utilisation d'une seule dose et l'absence d'analyse statistique). Une extrapolation voie à voie a ensuite été réalisée sur la base de paramètres par défaut.

La valeur de l'INERIS est construite à partir d'une approche basée sur l'utilisation du FET du DB(a,h)A de valeur 1 appliquée à l'ERU_o du BaP. Du fait de la révision en 2017 de la valeur développée par l'US EPA, la valeur du DB(a,h)A a été recalculée.

Etant donné la qualité de l'étude sur laquelle repose la valeur de l'OEHHA, l'INERIS choisit de s'appuyer sur la valeur plus récente développée par l'US EPA pour le BaP et d'appliquer le TEF de 1.

Indice de confiance : Moyen du fait de l'utilisation d'un TEF

▪ Voie orale

L'ANSES propose une valeur de $0,005 \mu\text{g TEQ}^7\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$ pour une exposition chronique par voie orale à 11 HAP (ANSES, 2016)

L'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments a publié un avis le 29 juillet 2003 (AFSSA, 2003) dans lequel les méthodes et le choix des études critiques retenues par l'US EPA et par le RIVM pour l'établissement des ERU_o ont été analysés pour le BaP. Après comparaison des deux justifications scientifiques, l'AFSSA a retenu la proposition du RIVM.

Selon l'AFSSA (2003), la valeur proposée par le RIVM apparaît actuellement la plus adaptée pour une approche d'évaluation des risques liés aux HAP, car le calcul de cette valeur est basé sur une dose expérimentale issue d'une étude récente (2001) et sur un modèle simple d'extrapolation aux faibles doses, certes imparfait mais protecteur.

Pour les autres HAP, l'AFSSA recommande l'utilisation de facteurs d'équivalence toxiques (TEF) basés sur le pouvoir cancérigène relatif des HAP. Dans le cadre de l'étude sur l'alimentation totale infantile, l'ANSES (2016) a considéré 11 HAP (benzo(a)anthracène, BaP, benzo(b)fluoranthène, chrysène, benzo(g,h,i)perylène, benzo(k)fluoranthène, DB(a,h)A, indeno(1,2,3-cd)pyrène, anthracène, benzo(j)fluoranthène et fluoranthène) les plus toxiques et les plus représentatifs de la contamination alimentaire. L'ANSES (2016) a alors considéré qu'il était possible de calculer un excès de risque de cancer de 10^{-6} pour ces 11 HAP sur la base d'une dose virtuellement sûre (DVS) de $5 \text{ ng TEQ}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{pc}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$ de BaP qui est celle proposée par le RIVM (Baars *et al.*, 2001) en appliquant à chaque HAP un FET. Cette DVS a été établie sur la base d'apparition de tumeurs dans de nombreux organes (dont principalement le foie et le pré-estomac) observée au cours d'une étude réalisée chez le rat exposé par gavage pendant 2 ans au BaP.

L'OEHHA propose un ERU_o de $4,1 (\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{j}^{-1})^{-1}$ pour une exposition chronique par voie orale (OEHHA, 2020).

Cette valeur a été établie en 2002 à partir d'une étude de cancérogenèse expérimentale chez la souris, exposée par voie orale via l'eau de boisson au DB(a,h)A à la dose de $28,3 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$ (Snell et Stewart, 1962). Une augmentation de l'incidence des carcinomes alvéolaires a été notée chez les mâles (témoins : 0/25 ; exposés : 14/21).

A partir de ces données, un ERU_o de $4,1 (\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{j}^{-1})^{-1}$ a été calculé en utilisant un modèle multi-étapes linéarisé.

⁷ Un excès de risque de cancer de 10^{-6} calculé sur la base d'une dose virtuellement sûre (DVS) de $5 \text{ ng TEQ}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{pc}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$

Le RIVM propose un CR⁸_{oral} de 5.10⁻⁴ mg.kg⁻¹.j⁻¹ pour une exposition par voie orale (Baars *et al.*, 2001).

Cette concentration correspond à un excès de risque cancérigène de 1.10⁴ pour une exposition continue durant toute la vie. Elle est issue des données d'une étude expérimentale par gavage au BaP chez le rat (0, 3, 10 et 30 mg.kg⁻¹.j⁻¹ durant 2 ans, 5 jours par semaine) (Kroese *et al.*, 2001). Une augmentation dose-dépendante de l'incidence de tumeurs a été observée dans de nombreux organes et tissus, notamment le foie et l'estomac mais également l'œsophage, la peau, la glande mammaire, le canal auditif, la cavité orale, l'intestin grêle et les reins.

A l'aide des deux valeurs, la VTR du BaP de 0,5 µg.kg⁻¹.j⁻¹ pour un excès de risque cancérigène de 1.10⁻⁴ et le FET de 1 attribué au DB(a,h)A, un CR_{oral} de 5.10⁻⁴ mg.kg⁻¹.j⁻¹ (soit un excès de risque unitaire de 0,2 mg.kg⁻¹.j⁻¹)⁻¹) a été calculé pour le DB(a,h)A.

Selon le RIVM, la fiabilité de cette valeur est élevée.

L'Ineris propose un ERU₀ de 1 (mg.kg⁻¹.j⁻¹)⁻¹ pour une exposition chronique par voie orale au DB(a,h)A (INERIS, 2018).

Comme précisé ci-dessus, l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments a publié un avis le 29 juillet 2003 () dans lequel les méthodes et le choix des études critiques retenues par l'US EPA et par le RIVM pour l'établissement des ERU₀ ont été analysés pour le BaP. Après comparaison des deux justifications scientifiques, l'AFSSA a retenu la proposition du RIVM. Selon l'AFSSA (2003), la valeur proposée par le RIVM apparaît actuellement la plus adaptée pour une approche d'évaluation des risques liés aux HAP, car le calcul de cette valeur est basé sur une dose expérimentale issue d'une étude récente (2001) et sur un modèle simple d'extrapolation aux faibles doses, certes imparfait mais protecteur.

En 2003, l'INERIS retenait la proposition de l'AFSSA (2003) et proposait donc pour le BaP l'utilisation de la valeur établie par le RIVM. Le RIVM détermine une dose virtuellement sûre (DVS) de 5 ng.kg⁻¹.j⁻¹, par un modèle d'extrapolation linéaire à l'origine, en retenant la dose critique de 10 mg.kg⁻¹.j⁻¹ de B(a)P administrée à l'animal induisant l'apparition significative de tumeurs, et après ajustement de la durée d'administration et d'observation. Cette DVS de 5 ng.kg⁻¹ p.c.j⁻¹ pour un excès de risque de cancer de 1 10⁻⁶, correspond à un ERU₀ de 0,2 (mg.kg⁻¹.j⁻¹)⁻¹.

En 2018, suite à la réévaluation de la valeur de l'US EPA pour le BaP décrite dans la fiche de données toxicologique et environnementale du BaP, l'INERIS propose de modifier sa valeur. Cette valeur du DB(a,h)A est basée sur celle proposée par l'US EPA, 2017 et retenue par l'INERIS pour le BaP⁹ à savoir 1 (mg.kg⁻¹.j⁻¹)⁻¹. A partir de cette valeur une approche par l'application de FET a été réalisée.

Tableau 10 : Calcul de VTR par voie orale à partir du Facteur Equivalent Toxique (FET) du DB(a,h)A

Voie d'exposition	VTR BaP	FET	VTR DB(a,h)A
Orale	ERU ₀ = 1 (mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹) ⁻¹	1	ERU ₀ = 1 (mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹) ⁻¹

Cet ERU₀ correspond à une dose de 10⁻⁵ mg.kg⁻¹.j⁻¹ pour un excès de risque de 10⁻⁵ et à une dose de 10⁻⁶ mg.kg⁻¹.j⁻¹ pour un excès de risque de 10⁻⁶.

Valeurs toxicologiques de référence retenues par l'Ineris pour les effets sans seuil lors d'une exposition chronique par voie orale

L'Ineris propose de retenir pour une exposition chronique au DB(a,h)A par voie orale l'ERU₀ chronique de 1 (mg.kg⁻¹.j⁻¹)⁻¹ de l'Ineris.

Quatre valeurs sont disponibles pour l'exposition chronique par voie orale au DB(a,h)A, celle du RIVM (2001), de l'OEHHA (2020), de l'Anses (2016) et de l'INERIS (2018).

La valeur construite par l'OEHHA est spécifique du DB(a,h)A. Elle est construite sur une étude par voie orale (Snell et Stewart, 1962 ; Snell et Stewart, 1963) de qualité limitée par une forte mortalité chez les animaux traités et les témoins, une durée d'exposition courte (< 1 an), l'utilisation d'une seule dose et l'absence d'analyse statistique).

⁸ CR : « cancerogen risk »

⁹ Voir la fiche de données toxicologiques et environnementales du benzo(a)pyrène.

Les valeurs du RIVM, de l'ANSES et de l'INERIS sont construites à partir d'une même approche basée sur l'utilisation du FET du DB(a,h)A de valeur 1 appliquée à l'ERU₀ du BaP. Du fait de la révision en 2017 de la valeur développée pour le BaP par l'US EPA, l'INERIS propose une mise à jour de la valeur du DB(a,h)A. La valeur de l'ANSES étant plus ancienne, cette mise à jour n'a pas été évaluée.

Etant donné la qualité de l'étude sur laquelle repose la valeur de l'OEHHA, l'INERIS choisit de s'appuyer sur la valeur plus récente développée par l'US EPA pour le BaP et d'appliquer le TEF de 1.

Indice de confiance : Moyen du fait de l'utilisation d'un TEF

3.4.3 Synthèse des valeurs toxicologiques de référence retenues par l'Ineris

Tableau 11 : VTR retenues par l'Ineris

Type d'effet	Substances chimiques (CAS)	Voie d'exposition (durée)	Facteur d'incertitude	Valeur de référence	Indice de confiance	Source, Année de révision de VTR
Effets sans seuil	DB(a,h)A (53-70-3)	Inhalation (chronique)	-	ERU _i = 6.10 ⁻⁴ (µg.m ⁻³) ⁻¹	Moyen	INERIS, 2018
		Orale (chronique)	-	ERU ₀ = 1 (mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹) ⁻¹	Moyen	INERIS, 2018

Informations relatives à l'utilisation des VTR

Dans cette fiche, seul le DB(a,h)A est considéré, la toxicité du DB(a,h)A en mélange avec d'autres hydrocarbures aromatiques polycycliques est donc exclue. Cependant, il s'agit le plus souvent de co-expositions à plusieurs HAP. Certains HAP disposent d'une fiche de données toxicologiques¹⁰ cependant il nous est apparu nécessaire de proposer également une fiche « choix de VTR » regroupant les valeurs disponibles pour chacun d'eux¹¹.

Rappelons que dans le concept de facteur d'équivalence toxique (FET) permettant d'établir une valeur toxicologique pour des effets cancérogènes induits par un mélange de HAP, le DB(a,h)A est la substance cancérogène à laquelle un potentiel toxique de valeur 1 équivalent à celui attribué au BaP.

Même si à ce jour, il n'existe pas de VTR pour des expositions cutanées cette voie d'exposition peut ne pas être négligeable.

4 Données écotoxicologiques

L'objectif de cette section est d'évaluer les effets sur la faune et la flore aquatique et terrestre. Les résultats nécessaires à cette évaluation sont présentés. Lorsqu'un nombre suffisant de résultats d'écotoxicité chronique est disponible, les résultats d'écotoxicité aigus ne sont pas fournis.

Lorsque les informations de ce chapitre proviennent d'un rapport d'évaluation ayant fait l'objet d'une expertise collective au niveau européen ou international, les références bibliographiques aux auteurs sont citées pour permettre un accès direct à l'information scientifique mais n'ont pas fait systématiquement l'objet d'un nouvel examen critique par les rédacteurs de la fiche.

Les références bibliographiques ayant été évaluées sont indicées d'une valeur en fonction de leur validité selon les critères définis par Klimisch *et al.*, 1997. On définit comme valides (scores 1 ou 2), les essais susceptibles d'être pris en compte pour le calcul d'une valeur seuil.

¹⁰ Acénaphène, Anthracène, Benzo(b)fluoranthène, Benzo(g,h,i)perylène, Benzo(k)fluoranthène, Chrysène, Dibenz(a,h)anthracène, Fluoranthène, Fluorène, Indeno(1,2,3-cd)pyrène, Phénanthrène, Pyrène

¹¹ Acénaphène, Acénaphthylène Anthracène, Benz(a)anthracène, Benzo(b)fluoranthène, Benzo(g,h,i)perylène, Benzo(k)fluoranthène, Chrysène, Coronène, Cyclopenta(c,d)pyrène, Dibenz(a,c)anthracène, Dibenz(a,h)anthracène, Fluoranthène, Fluorène, Indeno(1,2,3-cd)pyrène, Naphtalène, Phénanthrène, Pyrène

4.1 Organismes aquatiques

4.1.1 Paramètres d'écotoxicité aiguë

Tableau 12 : Synthèse des principaux résultats pour des organismes aquatiques lors d'expositions aiguës

Organismes	Espèce	Paramètre de toxicité	Valeur (mg.L ⁻¹)	Référence	
Algues ¹²	-	-	-	-	
Invertébrés	Eau douce	<i>Daphnia magna</i>	Mortalité	> 0,00035	Lampi <i>et al.</i> , 2006 cité dans RIVM, 2012
Poissons	Eau douce	<i>Pimephales promelas</i>	Mortalité	> 0,00015	Oris et Giesy Jr, 1987 cité dans RIVM, 2012
Autres données	-	-	-	-	

Résumé : Sans action de la lumière (comme pour d'autres HAP, la phytotoxicité du DB(a,h)A est supposée) il n'a pas été observé de toxicité à la limite de solubilité de la substance. Des essais valides ont été réalisés sur invertébrés et poissons mais les concentrations testées maximales n'ont pas démontré d'effet. Il n'existe pas de CE₅₀ sur algues, elle est supposée supérieure à la valeur de 0,14 µg.L⁻¹ qui correspond à la CE₁₀ obtenue sur le critère de la croissance de *P.subcapitata* lors d'un essai chronique de 72h.

4.1.2 Paramètres d'écotoxicité chronique

Tableau 13 : Synthèse des principaux résultats pour des organismes aquatiques lors d'expositions chroniques

Autres données	Espèce	Paramètre de toxicité	Valeur (mg.L ⁻¹)	Référence	
Algues ¹³	Eau douce	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	CE ₁₀ (72h) croissance	0,00014	Bisson <i>et al.</i> , 2000 cité dans RIVM, 2012
Invertébrés	Eau douce	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	CE ₁₀ (7j) reproduction	> 0,000032	Bisson <i>et al.</i> , 2000 cité dans RIVM, 2012
Poissons	-	-	-	-	-
Autres données	-	-	-	-	-

Résumé : Le seul essai qui a mis en évidence un effet néfaste est celui réalisé sur l'algue *P. subcapitata*. Il en résulte une CE₁₀ de 0,14 µg.L⁻¹.

¹² Les essais sur algues réalisés dans des conditions normalisées (par exemple selon la ligne directrice de l'OCDE 201 sur 72 heures) sont des essais sur plusieurs générations et sont par conséquent des essais chroniques. Toutefois, par convention dans un contexte d'évaluation des risques, on utilise l'EC₅₀ issue de ces essais comme valeur aiguë, la NOEC étant utilisée pour une évaluation à long terme.

¹³ Les essais sur algues réalisés dans des conditions normalisées (par exemple selon la ligne directrice de l'OCDE 201 sur 72 heures) sont des essais sur plusieurs générations et sont par conséquent des essais chroniques. Toutefois, par convention dans un contexte d'évaluation des risques, on utilise l'EC₅₀ issue de ces essais comme valeur aiguë, la NOEC étant utilisée pour une évaluation à long terme.

4.1.3 Valeurs seuil pour la protection des organismes aquatiques (colonne d'eau)

PNEC existantes :

La PNEC suivante, élaborée par d'autres organismes internationaux, a été identifiée :

Tableau 14 : PNEC disponible pour des organismes pélagiques d'eau douce

Substances chimiques (n°CAS)	Espèce / durée	Facteur d'extrapolation	Valeur de PNEC	Unité	Source
DB(a,h)A (53-70-3)	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> / 72h	100	0,0014	µg.L ⁻¹	RIVM, 2012

Tableau 15 : PNEC disponibles pour des organismes pélagiques d'eau marine

Substances chimiques (n°CAS)	Espèce / durée	Facteur d'extrapolation	Valeur de PNEC	Unité	Source
DB(a,h)A (53-70-3)	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> / 72h	1000	0,00014	µg.L ⁻¹	RIVM, 2012

PNEC retenue par l'Ineris :

Tableau 16 : PNEC retenue par l'Ineris pour le compartiment aquatique

Substances chimiques (n°CAS)	Espèce / durée	Facteur d'extrapolation	Valeur de PNEC	Unité	Source
Eaux douces					
DB(a,h)A (53-70-3)	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> / 72h	100	0,0014	µg.L ⁻¹	RIVM, 2012
Eaux marines					
DB(a,h)A (53-70-3)	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> / 72h	1000	0,00014	µg.L ⁻¹	RIVM, 2012

Justification scientifique des valeurs toxicologiques de référence

La seule étude valide pour permettre le calcul d'une PNEC provient d'une étude d'écotoxicité chronique de 72h sur le critère de l'inhibition de la croissance de l'algue *Pseudokirchneriella subcapitata*. Elle a permis d'obtenir une CE₁₀ de 0,14 µg.L⁻¹. En supposant une CE₅₀ sur algue supérieure à cette CE₁₀, il est considéré que le jeu de données court terme est complet. Le jeu de donnée long terme ne comprend pas de résultat validé sur poisson. Un facteur d'extrapolation de 100 est appliqué sur la valeur de la CE₁₀ (0,14 µg.L⁻¹) pour obtenir la PNEC_{eau douce}. Il n'existe pas de donnée validée sur organisme marin, la PNEC_{eau marine} est obtenue en appliquant un facteur de 1000 sur cette même valeur de CE₁₀.

4.2 Organismes benthiques

Il n'existe pas de données valides issues de test réalisé sur organismes benthiques. Cependant, il est possible de déterminer une PNEC pour le compartiment sédimentaire en utilisant la méthode du coefficient de partage (CE, 1996). La PNEC sédiment est calculée en utilisant les valeurs du TGD relatives aux matières en suspension (MES).

PNEC existantes

Les PNEC suivantes, élaborées par d'autres organismes internationaux, ont été identifiées :

Tableau 17 : PNEC disponibles pour des organismes benthiques d'eau douce

Substances chimiques (n°CAS)	Espèce / durée	Facteur d'extrapolation	Valeur de PNEC	Unité	Source
DB(a,h)A (53-70-3)	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> / 72h	EqP	0,18	mg.kg ⁻¹ sed sec	RIVM, 2012

Tableau 18 : PNEC disponibles pour des organismes benthiques d'eau marine

Substances chimiques (n°CAS)	Espèce / durée	Facteur d'extrapolation	Valeur de PNEC	Unité	Source
DB(a,h)A (53-70-3)	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> / 72h	EqP	0,018	mg.kg ⁻¹ sed sec	RIVM, 2012

PNEC retenue par l'Ineris

Compte-tenu des informations disponibles, l'INERIS propose la valeur suivante :

Tableau 19 : PNEC pour le compartiment sédimentaire

Substances chimiques (n°CAS)	Espèce / durée	Facteur d'extrapolation	Valeur de PNEC	Unité	Source
Sédiments eaux douces					
DB(a,h)A (53-70-3)	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> / 72h	EqP	0,18	mg.kg ⁻¹ ps	RIVM, 2012
Sédiment eaux marines					
DB(a,h)A (53-70-3)	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> / 72h	EqP	0,018	mg.kg ⁻¹ ps	RIVM, 2012

Justification scientifique :

Il n'existe pas de données valides obtenues sur organismes benthiques. Les PNEC pour les sédiments d'eau douce et marins sont calculées depuis les PNEC aquatiques d'eaux douces et marines en utilisant la méthode du coefficient de partage à l'équilibre.

4.3 Organismes terrestres

4.3.1 Paramètres d'écotoxicité aiguë

Aucune donnée disponible.

4.3.2 Paramètres d'écotoxicité chronique

Tableau 20 : Synthèse des principaux résultats pour des organismes terrestres lors d'expositions chroniques

Organismes	Espèce	Paramètre de toxicité	Valeur (mg.kg ⁻¹)	Référence
Végétaux	-	-	-	-
Invertébrés	<i>Folsomia fimetaria</i>	EC10 (21 j) (reproduction)	<i>Folsomia fimetaria</i>	Sverdrup et al., 2002 cités dans RIVM, 2012
Micro-organismes	-	-	-	-
Autres données	-	-	-	-

Résumé : Il n'y a que seule étude réalisée sur organisme terrestre qui corresponde aux critères de validité. Lors de cet essai chronique 21j réalisé sur des collemboles *Folsomia fimetaria*, aucun effet significatif n'a été observé sur le critère de la reproduction à la concentration maximale testée. La CE₁₀ est donc supérieure à la concentration mesurée de 2870 mg.kg⁻¹ps dans le sol normalisé avec 10% de matière organique.

4.3.3 Valeurs seuil pour la protection des organismes terrestres

PNEC existantes :

Les PNEC suivantes, élaborées par d'autres organismes internationaux, ont été identifiées :

Tableau 21 : PNEC disponibles pour des organismes terrestres

Substances chimiques (n°CAS)	Espèce / durée	Facteur d'extrapolation	Valeur de PNEC	Unité	Source
DB(a,h)A (53-70-3)	Collemboles / 21 jours	EqP	18	mg.kg ⁻¹ ps	RIVM, 2012

PNEC retenue par l'Ineris

Compte-tenu des informations disponibles, l'INERIS propose la valeur suivante

Tableau 22 : PNEC pour le compartiment du sol

Substances chimiques (n°CAS)	Espèce / durée	Facteur d'extrapolation	Valeur de PNEC	Unité	Source
DB(a,h)A (53-70-3)	Collemboles / 21 jours	EqP	18	mg.kg ⁻¹ ps	RIVM, 2012

Justification scientifique :

Le jeu de données d'écotoxicité disponible n'est pas suffisant pour calculer une PNEC pour les organismes du sol. Elle a été calculée depuis la PNEC aquatique d'eau douce en utilisant la méthode du coefficient de partage à l'équilibre.

4.4 Organismes prédateurs (par empoisonnement secondaire)

La bioamplification des HAP n'est pas un phénomène attendu dans les écosystèmes aquatiques comme terrestres. Il n'a pas été calculé de valeur pour l'empoisonnement secondaire. Il n'a pas été trouvé de PNECorale dans la littérature scientifique.

5 Valeurs sanitaires et environnementales

5.1 Valeurs utilisées en milieu de travail

Notes documentaires INRS ND 2098 "Valeurs limites d'exposition professionnelle aux agents chimiques en France" et ND 2245-202-06 "Indices biologiques d'exposition."

- Air : non concerné
- Indices biologiques d'exposition : non concerné

5.2 Valeurs utilisées pour la population générale

Tableau 23 : Synthèse des valeurs réglementaires pour la population générale

Zone concernée	Valeurs réglementaires	Intitulé du texte
Qualité des eaux de consommation		
France	Non concerné	Décret n° 2007 – 49 du 11 janvier 2007 relatif aux limites et références de qualité des eaux brutes et des eaux destinées à la consommation humaine.
Europe	Non concerné	Directive (UE) 2020/2184 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2020 relative à la qualité des eaux destinées à la consommation humaine (refonte de la directive 98/83/CE).
OMS	Non concerné	Directives de qualité pour l'eau de boisson (OMS, 2017)
Qualité de l'air		
France	Non concerné	Décret n°2002-213 du 15 février 2002 relatif à la surveillance de la qualité de l'air et de ses effets sur la santé et sur l'environnement, aux objectifs de qualité de l'air, aux seuils d'alerte et aux valeurs limites.
	Non concerné	Décret n° 2003-1085 du 12 novembre 2003 relatif à la surveillance de la qualité de l'air et de ses effets sur la santé et sur l'environnement, aux objectifs de qualité de l'air, aux seuils d'alerte et aux valeurs limites.
	Non concerné	Valeurs guide air intérieur.
Europe	Non concerné	Directive 2008/50/CE du parlement européen et du conseil du 21 mai 2008 concernant la qualité de l'air ambiant et un air pur pour l'Europe.
	Non concerné	Directive 2004/107/CE du Conseil du 15 décembre 2004 concernant l'arsenic, le mercure, le nickel et les hydrocarbures aromatiques dans l'air ambiant.
OMS	L'OMS a fixé un risque unitaire pour les HAP de $8,7 \cdot 10^{-2}$ par μg de B(a)P par m^3 . Le cancer du poumon est reconnu comme point d'impact	Directives de qualité pour l'air (OMS, 2000).

5.3 Valeurs de référence pour la surveillance des écosystèmes

Le DB(a,h)A n'est pas une substance dangereuse prioritaire de la Directive Cadre sur l'Eau (Directive n° 2013/39/UE, transposée par l'arrêté du 27 juillet 2015). Il n'est pas concerné par une valeur de référence pour la surveillance des écosystèmes.

Il n'existe pas de valeur réglementaire pour la protection des écosystèmes pour le DB(a,h)A.

L'INERIS propose néanmoins des valeurs seuils pour l'ensemble des compartiment (cf. section 4).

6 Méthodes de détection et de quantification dans l'environnement

Les principales normes ou méthodes en vigueur pour le DB(a,h)A ou groupe de HAP dans les différents milieux (air, eau, sol, déchets) sont citées dans le tableau ci-dessous.

Tableau 24 : Références normatives pour les différents milieux

Milieu	Référence	Année	Intitulé
Air			
Air ambiant	NF EN 15980	2011	Qualité de l'air – Détermination du benzo(a)anthracène, benzo(b)fluoranthène, benzo(j)fluoranthène, benzo(k)fluoranthène, BaP, DB(a,h)A et indéno(1,2,3-cd)pyrène dans les dépôts atmosphériques
	XP CEN/TS 16645	2014	Air ambiant - Mesurage pour la mesure de benz(a)anthracène, benzo(b)fluoranthène, benzo(j)fluoranthène, benzo(k)fluoranthène, dibenz(a,h)anthracène, indéno(1,2,3-cd)pyrène et benzo(ghi)perylène
	LCSQA-INERIS	2015	Guide méthodologique pour la surveillance des Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques (HAP) dans l'air ambiant et dans les dépôts. http://www.lcsqa.org/system/files/lcsqa_guide_methodologique_hap_novembre_2015_vf.pdf
Émissions de sources fixes	NF ISO 11338-1	2005	Émissions de sources fixes - Détermination des hydrocarbures aromatiques polycycliques sous forme gazeuse et particulaire - Partie 1 : échantillonnage
	NF ISO 11338-2	2004	Émissions de sources fixes - Détermination des hydrocarbures aromatiques polycycliques sous forme gazeuse et particulaire - Partie 2 : préparation des échantillons, purification et détermination

Milieu	Référence	Année	Intitulé
Eau			
Eau potable, eau de surface et eau souterraine	NF EN ISO 17993	2004	Qualité de l'eau - Dosage de 15 hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) dans l'eau par HPLC avec détection par fluorescence après extraction liquide-liquide
	NF ISO 28540	2011	Qualité de l'eau - Détermination de 16 hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) dans l'eau - Méthode par chromatographie en phase gazeuse avec détection par spectrométrie de masse (CG-SM)
	US EPA Method 525	1988	Determination of organic compounds in drinking water by liquid-solid extraction and capillary column gas chromatography
Eau de rejet municipal ou industriel	US EPA Method 610	1984	Methods for organic chemical analysis of municipal and industrial waste water: Polynuclear aromatic hydrocarbons
Sol			
	NF EN 16179	2012	Boues, bio-déchets traités et sols – Lignes directrices pour le prétraitement des échantillons
	NF ISO 18287	2006	Qualité du sol - Dosage des hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) - Méthode par chromatographie en phase gazeuse avec détection par spectrométrie de masse (CG-SM)
Sol, biodéchets traité, boue			
Sols, biodéchets traités et boues	NF EN 16181	2018	Sols, biodéchets traités et boues - Dosage des hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) par chromatographie en phase gazeuse et chromatographie liquide à haute performance
Boues susceptibles de faire l'objet d'épandage sur les sols	XP X33-012	2000	Caractérisation des boues - Dosage des hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) et des polychlorobiphényles (PCB)
Déchets			
Sol contaminé, boues et gravats, bitume ou déchets bitumineux	NF EN 15527	2008	Caractérisation des déchets - Dosage des hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) dans les déchets par chromatographie en phase gazeuse/spectrométrie de masse (CG/SM)

7 Bibliographie

- ADEME** (2018) - Guide pour la détermination des valeurs de fonds dans les sols – échelle d'un territoire. Pour une connaissance de la qualité chimique habituelle des sols - Groupe de travail sur les valeurs de fonds. <https://www.ademe.fr/guide-determination-valeurs-fonds-sols-echelles-dun-territoire-dun-site>
- AFSSA** (2003) - Avis de l'AFSSA relatif à une demande d'avis sur l'évaluation des risques présentés par le benzo[a]pyrène B(a)P et par d'autres hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP), présents dans diverses denrées ou dans certaines huiles végétales, ainsi que sur les niveaux de concentration en HAP dans les denrées au-delà desquels des problèmes de santé risquent de se poser. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments. Saisine n°2000-SA-0005. www.afssa.fr
- AFSSA** (2006) - Evaluation de l'exposition aux HAP dans l'eau de boisson et réflexion sur l'éventuel risque sanitaire associé. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments. Saisine n° 2005-SA-0056. <https://www.anses.fr/fr/system/files/EAUX2005sa0056Ra.pdf>
- Andrews A.W., Thibault L.H. and Lijinsky W.** (1978) - The relationship between carcinogenicity and mutagenicity of some polynuclear hydrocarbons. *Mutat Res*, **51**, 3, 311-318.
- ANSES** (2016) - Étude de l'alimentation totale infantile Tome 2 – Partie 3-Composés organiques. Rapport d'expertise collective. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Maison-Alfort, France. <https://www.anses.fr/fr/system/files/ERCA2010SA0317Ra-Tome2-Part3.pdf>
- ATSDR** (1995) - Toxicological Profiles for substance - Polycyclic Aromatic Hydrocarbons. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta, GA: US department of Health and Human Services, Public Health Services. <https://wwwn.cdc.gov/TSP/ToxProfiles/ToxProfiles.aspx?id=122&tid=25>
- Baars A.J., Theelen R.M.C., Janssen P.J.C.M., Hesse J.M., van Apeldoorn M.E., Meijerink M.C.M., et al.** (2001) - Re-evaluation of human-toxicological maximum permissible risk levels. RIVM, Rijksinstituut voor volksgezondheid en milieu. report 711 701 025.
- Barron M.G., Heintz R. and Rice S.D.** (2004) - Relative potency of PAHs and heterocycles as aryl hydrocarbon receptor agonists in fish. *Marine Environmental Research*, **58**, 2-5, 95-100.
- Berenblum I. and Haran H.** (1955) - The influence of croton oil and of polyethylene glycol-400 on carcinogenesis in the forestomach of the mouse. *Cancer Res*, **15**, 510.
- Biancifiori C., Bonser G.M. and Caschera F.** (1959) - The influence of pseudo-pregnancy on the induction of mammary tumors by methylcholanthrene in mice of Balb/c strain. *Br J Cancer*, **13**, 662-668.
- Biancifiori C. and Caschera F.** (1962) - The relation between pseudopregnancy and the chemical induction by four carcinogens of mammary and ovarian tumors in BalB/c mice. *Br J Cancer*, **16**, 722-730.
- Bisson M., Dujardin R., Flammarion P., Garric J., Babut M., Lamy M., et al.** (2000) Complément au SEQ Eau: méthode de détermination des seuils de qualité pour les substances génotoxiques. *irstea*.
- Bock F.G. and Mund R.** (1958) - A survey of compounds for activity in the suppression of mouse sebaceous glands. *Cancer Res*, **18**, 887-892.
- Buening M.K., Levin W., Karle J.M., Yagi H., Jerina D.M. and Conney A.H.** (1979a) - Tumorigenicity of bay-region epoxides and other derivatives of chrysene and phenanthrene in newborn mice. *Cancer Res*, **39**, 12, 5063-5068.
- Buening M.K., Levin W., Wood A.W., Chang R.L., Yagi H., Karle J.M., et al.** (1979b) - Tumorigenicity of the dihydrodiols of dibenzo[a,h]anthracene on mouse skin and in newborn mice. *Cancer Res*, **39**, 4, 1310-1314.
- Callahan M.A., Slimak M.W., Gabel N.W., May I.P. and Fowler C.F.** (1979) - Water-related environmental fate of 129 priority pollutants. Vol II. Halogenated aliphatic hydrocarbons, halogenated ethers, monocyclic aromatics, phthalate esters, polycyclic aromatic hydrocarbons, nitrosamines and miscellaneous compounds. US Environmental Protection Agency. Washington DC.
- Campo L., Fustinoni S. and Bertazzi P.** (2011) - Quantification of carcinogenic 4-to 6-ring polycyclic aromatic hydrocarbons in human urine by solid-phase microextraction gas chromatography–isotope dilution mass spectrometry. *Analytical and bioanalytical chemistry*, **401**, 2, 625-634.
- CE** (1996) - European Commission. Technical Guidance Document in support of Commission Directive 93/67/EEC on risk assessment for new notified substances and Commission Regulation (EC) No 1488/94 on risk assessment for existing substances. European Commission. Luxembourg.

Chang L.H. (1943) - The fecal excretion of polycyclic hydrocarbons following their administration to the rat. *J Biol Chem*, **151**, 93-99.

CHEMFATE (2002) - Environmental Fate Data Base: Dibenz[a,h]anthracene. <http://esc.syrres.com/efdb.htm>.

Cooke M. and Dennis A.J. (1985) - Polynuclear Aromatic Hydrocarbons: Mechanisms, Methods, and Metabolism, Battelle Pr

Coover M.P. and Sims R.C. (1987) - The effects of temperature on polycyclic aromatic hydrocarbon persistence in an unacclimated agricultural soil. *Haz Waste Haz Mat*, **4**, 69-82.

Daniel P.M., Pratt O.E. and Prichard M.M. (1967) - Metabolism of labelled carcinogenic hydrocarbons in rats. *Nature*, **215**, 106, 1142-1146.

Doornaert B. and Pichard A. (2003) - HAPs - Evaluation de la relation dose-réponse pour des effets cancérigènes : approche substance par substance (facteurs d'équivalence toxique - FET) et approche par mélanges. Evaluation de la relation dose-réponse pour des effets non cancérigènes : Valeurs Toxicologiques de Référence (VTR). Institut National de l'Environnement Industriel et des Risques. Verneuil en Halatte. 64 pp

EC (2018) - Technical Guidance for Deriving Environmental Quality Standards. Guidance document n°27 – Update version 2018. European Commission. <https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/d5b2b9b9-32fb-11e8-b5fe-01aa75ed71a1>.

EPRI (1988) - Chemical data for predicting the fate of organic compounds in water, vol 2

Flesher J.W., Horn J. and Lehner A.F. (2002) - Comparative carcinogenicity of picene and dibenz[a,h]anthracene in the rat. *Biochem Biophys Res Commun*, **290**, 275-279.

Freitag D., Ballhorn L., Geyer H. and Korte F. (1985) - Environmental Hazard Profile of Organic Chemicals. *Chemosphere*, **14**, 1589-1616.

Gershbein L.L. (1975) - Liver regeneration as influenced by the structure of aromatic and heterocyclic compounds. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol*, **11**, 3, 445-466.

Guide de la chimie (1999) - Dibenz[a,h]anthracene. Paris, CHIMEDIT

Hassett J.J., J.C. M., Banwart W.L. and Wood S.G. (1980) - Sorption Properties of Sediments and Energy Related Pollutants. Office of Research and Development, Athens, Georgia. EPA-600/3-80-041. 133pp

Heck J.E., Park A.S., Qiu J., Cockburn M. and Ritz B. (2013) - An exploratory study of ambient air toxics exposure in pregnancy and the risk of neuroblastoma in offspring. *Environmental research*, **127**, 1-6.

Hermann M. (1981) - Synergistic effects of individual polycyclic aromatic hydrocarbons on the mutagenicity of their mixtures. *Mutat Res*, **90**, 4, 399-409. 82148364

Hoch-Ligeti C. (1941) - Studies on the changes in the lymphoid tissue of mice treated with carcinogenic and noncarcinogenic hydrocarbons. *Cancer Res.*, **1**, 484-488.

HSDB (2017) - Dibenz[a,h]anthracene. Hazardous Substances Data Bank National Library of Medicine. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/5097>.

Huberman E. (1975) - Mammalian cell transformation and cell-mediated mutagenesis by carcinogenic polycyclic hydrocarbons. *Mutat Res*, **29**, 2, 285-291.

Ianysheva N.I. and Balenko N. (1966) - On experimental lung cancer caused by the introduction of various doses of 1, 2, 5, 6-dibenzanthracene. *Gigiena i sanitariia*, **31**, 7, 12-15.

IARC (1983) - IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. Polynuclear aromatic compounds. Part 1: Chemical, environmental and experimental data - vol 32. <https://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol1-42/mono32.pdf>.

IARC (1987) - Overall Evaluations of Carcinogenicity: An Updating of IARC Monographs Volumes 1–42 - IARC Monographs supplement 7. <https://publications.iarc.fr/139>.

IARC (2010) - IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Volume 92. Some Non-heterocyclic Polycyclic Aromatic Hydrocarbons and Some Related Exposures. <http://publications.iarc.fr/publications/media/download/2841/a076b09df49aeeb8c7922378fe4f372fda3edd13.pdf>

Jeng H.A., Pan C.-H., Diawara N., Chang-Chien G.-P., Lin W.-Y., Huang C.-T., et al. (2011) - Polycyclic aromatic hydrocarbon-induced oxidative stress and lipid peroxidation in relation to immunological alteration. *Occupational and Environmental Medicine*, **68**, 9, 653-658.

- Jones J.M. and Anderson J.W.** (1999) - Relative potencies of PAHs and PCBs based on the response of human cells. *Environmental toxicology and pharmacology*, **7**, 1, 19-26.
- Klimisch H.-J., Andreae M. and Tillmann U.** (1997) - A systematic approach for evaluating the quality of experimental toxicological and ecotoxicological data. *Regulatory toxicology and pharmacology*, **25**, 1, 1-5.
- Kroese E., Muller J., Mohn G., Dortant P. and Wester P.** (2001) - Tumorigenic effects in wistar rats orally administered benzo [a] pyrene for two years (gavage studies). Implications for human cancer risks associated with oral exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons.
- Lampi M.A., Gurska J., McDonald K.I., Xie F., Huang X.D., Dixon D.G., et al.** (2006) - Photoinduced toxicity of polycyclic aromatic hydrocarbons to *Daphnia magna*: Ultraviolet-mediated effects and the toxicity of polycyclic aromatic hydrocarbon photoproducts. *Environmental Toxicology and Chemistry: An International Journal*, **25**, 4, 1079-1087.
- Lasnitzki A. and Woodhouse D.L.** (1944) - The effect of 1,2,5,6-dibenzanthracene on the lymph-nodes of the rat. *J Anat*, **78**, 121-129.
- Lee B.M. and Strickland P.T.** (1993) - Antibodies to carcinogen-DNA adducts in mice chronically exposed to polycyclic aromatic hydrocarbons. *Immunol Lett*, **36**, 2, 117-123.
- Lyman W.J., Reehl W.F. and Rosenblatt D.H.** (1990) - Handbook of Chemical Property Estimation Methods. Washington, American Chemical Society, 4-9, 5-4, 5-10, 17-14, 17-15, 15-11 to 15-29
- Malaney G.W., Lutin P.A., CHibulka J.J. and Hickerson L.H.** (1967) - Resistance of carcinogenic organic compounds to oxidation by activated sludge. *J Water Pollut Contr Fed*, **39**, 12, 2020-2029.
- Malik A.I., Rowan-Carroll A., Williams A., Lemieux C.L., Long A.S., Arlt V.M., et al.** (2013) - Hepatic genotoxicity and toxicogenomic responses in Muta™ Mouse males treated with dibenz [a, h] anthracene. *Mutagenesis*, **28**, 5, 543-554.
- Malins C.** (1977) - Metabolism of aromatic hydrocarbons in marine organisms - Polycyclic Aromatic Hydrocarbons - Health and Welfare Canada. *Ann NY Acad Sci*, **298**, 482-496.
- Menzie C.A., Potocki B.B. and Santodonato J.** (1992) - Exposure to carcinogenic PAHs in the environment. *Environmental science & technology*, **26**, 7, 1278-1284.
- Merck** (1996) - Dibenz(a,h)anthracene, Merck and co., Inc. 12th, 3054
- Mersch-Sundermann V., Mochayed S. and Kevekordes S.** (1992a) - Genotoxicity of polycyclic aromatic hydrocarbons in *Escherichia coli* PQ37. *Mutation Research*, **278**, 1, 1-9.
- Mersch-Sundermann V., Rosenkranz H.S. and Klopman G.** (1992b) - Structural basis of the genotoxicity of polycyclic aromatic hydrocarbons. *Mutagenesis*, **7**, 3, 211-218. 92292974
- Meylan W.M. and Howard P.H.** (1991) - Bond contribution method for estimating Henry's law constants. *Environ Toxicol Chem*, **10**, 1283-1293.
- Misaki K., Takamura-Enya T., Ogawa H., Takamori K. and Yanagida M.** (2016) - Tumour-promoting activity of polycyclic aromatic hydrocarbons and their oxygenated or nitrated derivatives. *Mutagenesis*, **31**, 2, 205-213.
- Nesnow S., Ross J., Beck S., Lasley J., Nelson G., Lambert G., et al.** (1994) - Morphological transformation and DNA adduct formation by dibenz [a, h] anthracene and its metabolites in C3H10T1/2CL8 cells. *Carcinogenesis*, **15**, 10, 2225-2231.
- Nisbet I.C. and Lagoy P.K.** (1992) - Toxic equivalency factors (TEFs) for polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs). *Regulatory toxicology and pharmacology*, **16**, 3, 290-300.
- Nordqvist M., Thakker D.R., Levin W., Yagi H., Ryan D.E., Thomas P.E., et al.** (1979) - The highly tumorigenic 3,4-dihydrodiol is a principal metabolite formed from dibenzo[a,h]anthracene by liver enzymes. *Mol Pharmacol*, **16**, 643-655.
- OEHHA** (2020) - Appendix A: A Lookup Table Containing Unit Risk and Cancer Potency Values Office of Environmental Health Hazard Assessment.
<https://oehha.ca.gov/media/downloads/crn/appendixa.pdf>.
- Okona-Mensah K., Battershill J., Boobis A. and Fielder R.** (2005) - An approach to investigating the importance of high potency polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in the induction of lung cancer by air pollution. *Food and chemical Toxicology*, **43**, 7, 1103-1116.
- OMS** (2000) - Air Quality Guidelines for Europe. Copenhagen. 2th edition.
- OMS** (2017) - Guidelines for drinking-water quality, 4th edition, incorporating the 1st addendum (chapters). http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/gdwq4-with-add1-chapters/en/.

- OMS IPCS** (1998) - Environmental Health Criteria 202 - Selected non-heterocyclic Polycyclic Aromatic Hydrocarbons. World Health Organisation, International Programme on chemical Safety. <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc202.htm>.
- Oris J.T. and Giesy Jr J.P.** (1987) - The photo-induced toxicity of polycyclic aromatic hydrocarbons to larvae of the fathead minnow (*Pimephales promelas*). *Chemosphere*, **16**, 7, 1395-1404.
- Park K.S., Sims R.C., Dupont R.R., Doucette W.J. and Matthews J.E.** (1990) - Fate of PAHs compounds in two soils types: influence of volatilization, abiotic loss and biological activity. *Environ Toxicol Chem*, **9**, 187-195.
- Platt K.L., Pfeiffer E.H., Glatt H.R. and Oesch F.** (1983) - Bacterial mutagenicity and carcinogenicity of potential metabolites of dibenzo[a,h]anthracene. *J Cancer Res Clin Oncol*, **105**, A23.
- Platt K.L., Pfeiffer E., Petrovic P., Friesel H., Beermann D., Hecker E., et al.** (1990) - Comparative tumorigenicity of picene and dibenz[a,h]anthracene in the mouse. *Carcinogenesis*, **11**, 10, 1721-1726.
- Pott F., Mohr U. and Brockhaus A.** (1978) - [Studies on the combined effects of benzopyrene and dibenz[a]anthracene with SO₂ and NO₂ inhalation on the golden hamster.] In: Rothe, H., ed. [Air hygiene and silicosis research], Essen, Girardet, pp. 225–226 (in German), in IARC 2010.
- Prager J.C.** (1995) - Dibenz(a,h)anthracene, Van Nostrand Reinhold, vol 1, 588-590
- Reno F.E.** (1969) - Toxic effects of polynuclear aromatic hydrocarbons in chicken embryos and mice. *Diss Abstr Int*, **B**, **29**, 4777.
- RIVM** (2009) - Bioaccumulation of polycyclic aromatic hydrocarbons in aquatic organisms. Report 601779002/2009. RIVM, Rijnsinstituut voor volksgezondheid en milieu.
- RIVM** (2012) - Environmental risk limits for polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) For direct aquatic, benthic, and terrestrial toxicity. Report 607711007/2012. RIVM, Rijnsinstituut voor volksgezondheid en milieu.
- Sanders G., Jones K.C. and Hamilton-Taylor J.** (1993) - A simple method to assess the susceptibility of polynuclear aromatic hydrocarbons to photolytic decomposition. *Atmospheric Environment. Part A. General Topics*, **27**, 2, 139-144.
- Santodonato J., Howard P. and Basu D.** (1981) - Health and Ecological Assessment of Polynuclear Aromatic Hydrocarbons. Park Forest South, Illinois, Pathotox Publ, vol 5, 364
- Santonicola S., De Felice A., Cobellis L., Passariello N., Peluso A., Murru N., et al.** (2017) - Comparative study on the occurrence of polycyclic aromatic hydrocarbons in breast milk and infant formula and risk assessment. *Chemosphere*, **175**, 383-390.
- Shimada T. and Fujii-Kuriyama Y.** (2004) - Metabolic activation of polycyclic aromatic hydrocarbons to carcinogens by cytochromes P450 1A1 and 1B1. *Cancer science*, **95**, 1, 1-6.
- Shou M., Krausz K.W., Gonzalez F.J. and Gelboin H.V.** (1996) - Metabolic activation of the potent carcinogen dibenzo [a, h] anthracene by cDNA-expressed human cytochromes P450. *Archives of biochemistry and biophysics*, **328**, 1, 201-207.
- Silkworth J., Lipinskas T. and Stoner C.** (1995) - Immunosuppressive potential of several polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) found at a Superfund site: new model used to evaluate additive interactions between benzo [a] pyrene and TCDD. *Toxicology*, **105**, 2-3, 375-386.
- Sims R.C. and Overcash M.R.** (1983) - Fate of polynuclear aromatic compounds (PNAs) in soil-plant systems. *Res Rev*, **88**, 1-68.
- Smith J.R., Neuhauser E.F., Middleton A.C., Cunningham J.J., Weightman R.L. and Linz D.G.** (1993) - Treatment of organically contaminated groundwaters in municipal activated sludge systems. *Water environment research*, **65**, 7, 804-818.
- Snell K. and Stewart H.** (1963) - Induction of pulmonary adenomatosis in dba/2 mice by the oral administration of dibenz (a, h) anthracene.
- Snell K.C. and Stewart H.L.** (1962) - Pulmonary adenomatosis induced in DBA/2 mice by oral administration of dibenz [a, h]-anthracene. *Journal of the National Cancer Institute*, **28**, 5, 1043-1051.
- Song M., Kim Y.-J., Park Y.-K. and Ryu J.-C.** (2012) - Changes in thyroid peroxidase activity in response to various chemicals. *Journal of environmental monitoring*, **14**, 8, 2121-2126.
- Staal Y.C., Hebels D.G., Van Herwijnen M.H., Gottschalk R.W., Van Schooten F.J. and van Delft J.H.** (2007) - Binary PAH mixtures cause additive or antagonistic effects on gene expression but synergistic effects on DNA adduct formation. *Carcinogenesis*, **28**, 12, 2632-2640.
- STF** (1991) - Dibenzo[a,h]anthracene. Database (Soil Transport and Fate Database and Model Management System), Environmental Systems and Technologies. CD - vers 2.0.

- Sverdrup L.E., Krogh P.H., Nielsen T. and Stenersen J.** (2002) - Relative sensitivity of three terrestrial invertebrate tests to polycyclic aromatic compounds. *Environmental Toxicology and Chemistry: An International Journal*, **21**, 9, 1927-1933.
- Szczeklik A., Szczeklik J., Galuszka Z., Musial J., Kolarzyk E. and Targosz D.** (1994) - Humoral immunosuppression in men exposed to polycyclic aromatic hydrocarbons and related carcinogens in polluted environments. *Environ Health Perspect*, **102**, 3, 302-304.
- US EPA** (1992) - Dermal exposure assessment: principles and applications. US Environmental Protection Agency. EPA/600/8-91/011B. <http://www.epa.gov/epahome/search.html>
- US EPA** (1996) - Soil Screening Guidance: Technical Background Document. US Environmental Protection Agency. Washington. Publication 9355.4-17A -EPA/540/R-95/128-PB96-963502. <http://www.epa.gov/epahome/search.html167>
- US EPA** (2017) - Benzo(a)pyrene -Toxicological review. http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/toxreviews/0136tr.pdf.
- US EPA (IRIS)** (1990) - Dibenz[a,h]anthracene - IRIS Summary - Carcinogenicity Assessment for lifetime exposure. http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/subst/0456_summary.pdf
- Verschueren K.** (1996) - Dibenz[a,h]anthracene. New York, Van Nostrand Reinhold Co. 3rd, 683-684
- Vondráček J., Pěňčíková K., Neča J., Ciganek M., Grycová A., Dvořák Z., et al.** (2017) - Assessment of the aryl hydrocarbon receptor-mediated activities of polycyclic aromatic hydrocarbons in a human cell-based reporter gene assay. *Environmental Pollution*, **220**, 307-316.
- Wolfe J.M. and Byran W.R.** (1939) - Effects induced in pregnant rats by injection of chemically pure carcinogenic agents. *Am J Cancer*, **36**, 359-368.
- Wood A.W., Levin W., Thomas P.E., R.D., Karle J.M., Yagi H., et al.** (1978) - Metabolic activation of dibenzo[a,h]anthracene and its dihydrodiols to bacterial mutagens. *Cancer Res.*, **38**, 1967-1973.
- Wynder E.L. and Hoffmann D.** (1959) - A study of tobacco carcinogenesis : VII. The role of higher polycyclic hydrocarbons. *Cancer*, **12**, 1079-1086.
- Yu Y., Wang X., Wang B., Tao S., Liu W., Wang X., et al.** (2011) - Polycyclic aromatic hydrocarbon residues in human milk, placenta, and umbilical cord blood in Beijing, China. *Environmental science & technology*, **45**, 23, 10235-10242.

