

DONNÉES
TOXICOLOGIQUES
ET ENVIRONNEMENTALES
DES SUBSTANCES CHIMIQUES

Indeno(1,2,3-c,d)pyrène

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 :

M. Bisson, E. Boulvert, N Cauzzi, C. Hulot, A. James, M. Marlière, D. Oberson-Geneste

Vérification : ANDRES Sandrine

Approbation : Document approuvé le 10/05/2021 par BOUDET CELINE

Veuillez citer ce document de la manière suivante :

Institut national de l'environnement industriel et des risques, Indeno(1,2,3-c,d)pyrène, Verneuil-en-Halatte : Ineris - 204119 - v1.0, 10/05/2021.

Examen par le groupe d'experts externe : septembre 2018

Historique des révisions :

Version	Référence	Objet	Date
1	01DR122	Rédaction	2001
2.2	DRC-12-126367-00943A	Changement de format	Mai 2005
3	Ineris - 204119 - 2707414 - v1.0	Révision complète	Janvier 2021

Table des matières

Résumé	5
1 Généralités	7
1.1 Identification/caractérisation	7
1.2 Classification et autres identifications de dangers.....	7
1.3 Principes de production	7
1.4 Utilisations et restrictions d'usage	7
1.5 Principales sources d'exposition.....	7
2 Paramètres d'évaluation de l'exposition	9
2.1 Paramètres physico-chimiques.....	9
2.2 Comportement.....	11
2.2.1 Dans l'eau	11
2.2.2 Dans les sols	11
2.2.3 Dans l'air	11
2.3 Persistance	11
2.3.1 Dégradation abiotique.....	11
2.3.2 Biodégradation.....	11
2.4 Bio-accumulation et métabolisme.....	11
2.4.1 Organismes aquatiques.....	11
2.4.2 Organismes terrestres y compris les végétaux.....	12
3 Données toxicologiques	12
3.1 Devenir dans l'organisme	12
3.1.1 Études chez l'homme	12
3.1.2 Études chez l'animal.....	13
3.2 Toxicologie aiguë.....	13
3.2.1 3.2.1 Études chez l'homme	13
3.2.2 Études chez l'animal.....	13
3.3 Toxicologie chronique.....	13
3.3.1 Effets généraux (non cancérogènes – non reprotoxiques).....	13
3.3.2 Effets cancérigènes - Études principales.....	14
3.3.3 Caractère génotoxique - Études principales.....	15
3.3.4 Effets sur la reproduction et le développement	16
3.4 Valeurs toxicologiques de référence	16
3.4.1 Valeurs toxicologiques de référence pour des effets à seuil	17
3.4.2 Valeurs toxicologiques de référence pour des effets sans seuil.....	17
3.4.3 Synthèse des valeurs toxicologiques de référence retenues par l'Ineris.....	20
4 Données écotoxicologiques.....	21
4.1 Organismes aquatiques.....	21
4.1.1 Paramètres d'écotoxicité aiguë.....	21
4.1.2 Paramètres d'écotoxicité chronique.....	21
4.1.3 Valeurs seuil pour la protection des organismes aquatiques (colonne d'eau).....	22
4.2 Organismes benthiques.....	22

4.2.1	Valeurs seuil pour la protection des organismes benthiques	22
4.3	Organismes terrestres	22
5	Valeurs sanitaires et environnementales.....	22
5.1	Valeurs utilisées en milieu de travail.....	22
5.2	Valeurs utilisées pour la population générale	22
5.3	Valeurs de référence pour la surveillance des écosystèmes	23
6	Méthodes de détection et de quantification dans l'environnement.....	23
7	Bibliographie	25

Résumé

Généralités – Principales Utilisations – Concentrations ubiquitaires

L'indéno(1,2,3-c,d)pyrène est un hydrocarbure aromatique polycyclique (HAP), solide sous forme d'aiguilles ou de plaques, de formule chimique $C_{22}H_{12}$ présent naturellement dans les combustibles fossiles, les huiles brutes, les huiles de schiste, dans les feuilles de certains végétaux... Sa principale source est d'origine anthropique : il se forme lors de combustion incomplète de bois, charbon, carburant.

Classification et autres indications de dangers

Règlement CLP (CE) n° 1272 / 2008 : non classé

Données toxicologiques

Toxicocinétique

Aucune donnée relative à l'indéno(1,2,3-c,d)pyrène seul n'a été identifiée. Il a été dosé dans les urines et le lait maternel de sujet exposés à des mélanges de HAP.

Chez l'animal et par analogie avec d'autres HAP, il semble probable que l'indéno(1,2,3-cd)pyrène soit absorbé au niveau du tractus gastro-intestinal, de la peau et des poumons. Plusieurs métabolites ont été identifiés.

Toxicité aiguë

Aucune donnée n'est disponible chez l'homme ou chez l'animal pour l'indéno(1,2,3-c,d)pyrène, en dehors d'un effet immunosuppresseur observé chez la souris.

Toxicité chronique

- Effets systémiques

Aucune étude spécifique concernant les effets systémiques sur la toxicité chronique de l'indéno(1,2,3-c,d)pyrène seul n'est disponible chez l'homme. Seules des variations des taux d'immunoglobulines sériques ont été observées chez des travailleurs exposés à un mélange d'HAP, dont l'indéno(1,2,3-c,d)pyrène.

- Effets cancérogènes

Aucune étude épidémiologique n'a recherché les éventuels effets cancérogènes de l'exposition à l'indéno(1,2,3-cd) pyrène seul. L'indéno(1,2,3-c,d)pyrène induit des tumeurs après implantation pulmonaire (carcinomes pulmonaires), par voie cutanée (papillomes et carcinomes cutanés) ou injection sous cutanée (sarcomes aux sites d'injection). L'indéno(1,2,3-c,d)pyrène n'est pas classé par l'Union Européenne ; il est classé dans le groupe 2B et dans la classe B2 par l'US EPA .

L'indéno(1,2,3-c,d)pyrène est mutagène sur bactéries. Il peut agir en synergie avec le benzo(a)pyrène sur la formation d'adduits sur cellules humaines. Il n'a pas fait l'objet d'un examen par l'Union Européenne concernant son potentiel génotoxique.

- Effets sur la reproduction et le développement

Aucune donnée n'est disponible chez l'homme ou chez l'animal pour l'indéno(1,2,3-c,d)pyrène pour ses effets sur la reproduction et sur le développement. Il n'a pas fait l'objet d'examen par l'Union Européenne en vue d'une éventuelle classification.

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	Indéno(1,2,3-c,d)pyrène (193-39-5)	Inhalation (chronique)	-	$ERU_i = 6 \cdot 10^{-5} \text{ (mg} \cdot \text{m}^{-3})^{-1}$	Faible	INERIS, 2018	2018
		Orale (chronique)		$ERU_o = 10^{-1} \text{ (mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1})^{-1}$	Moyen	INERIS, 2018	2018

Devenir environnemental et données écotoxicologiques

▪ Devenir environnemental

- Comportement

L'indéno(1,2,3-c,d)pyrène est peu soluble dans l'eau et très peu mobile dans les sols.

Sa volatilisation à partir des milieux aqueux, des sols humides et secs est très faible.

- Persistance

Dans l'atmosphère, l'indéno(1,2,3-c,d)pyrène est susceptible de subir une photolyse. Sa biodégradation est supposée faible du fait de ses nombreux noyaux aromatiques.

- Bioaccumulation

Pour cette substance, aucune donnée expérimentale n'est disponible.

Le facteur de bioconcentration peut être estimé pour les poissons à partir du coefficient de partage eau-octanol (ECHA, 2008). Étant donné que cette méthode de calcul ne prend pas en compte les éventuels phénomènes de biotransformation, chez certaines espèces et pour certaines substances - parmi lesquelles de nombreux HAP – le facteur de bioconcentration ainsi calculé serait sur-estimé (supérieur à 10^6). Pour cette substance, aucune donnée expérimentale n'est disponible.

▪ Écotoxicité aquatique

• Organismes de la colonne d'eau

- Ecotoxicité aiguë

Des données d'écotoxicité chronique sont disponibles pour l'algue *Pseudokirchneriella subcapitata* et le crustacé *Ceriodaphnia dubia*.

La concentration d'effets reportée la plus faible est obtenue pour l'algue *Pseudokirchneriella subcapitata*, avec une CE_{50} (72 h) de $5,7 \mu\text{g.L}^{-1}$.

- Ecotoxicité chronique

Des données d'écotoxicité chronique sont disponibles pour les mêmes espèces d'algues et d'invertébrés. Une CE_{10} (72 h) de $1,5 \mu\text{g.L}^{-1}$ et une CE_{10} (7 j) de $0,27 \mu\text{g.L}^{-1}$ ont été déterminées sur *P. subcapitata* et *C. dubia*, respectivement.

• Organismes benthiques

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

▪ Écotoxicité pour les organismes terrestres, y compris les prédateurs

Aucune donnée d'écotoxicité aiguë ou chronique n'est disponible pour les organismes terrestres.

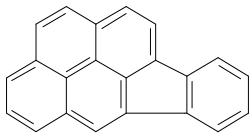
▪ PNEC

Compte tenu de l'absence, dans le jeu de données d'écotoxicité, des poissons, des organismes benthiques et des données nécessaires à l'évaluation de l'empoisonnement secondaire, la détermination de valeurs de PNEC n'est pas possible.

1 Généralités

1.1 Identification/caractérisation

Tableau 1 : Nom et principaux synonymes de l'indéno(1,2,3-c,d)pyrène, numéros d'identification

Substances chimiques	N° CAS	N° EINECS	Synonyme	Force physique (*)
indéno(1,2,3-c,d)pyrène C ₂₂ H ₁₂ 	193-39-5	205-893-2	Indenopyrene o-phenylenepyrene ortho-phenylenepyrene 2,3-phenylenepyrene 2,3-o-phenylenepyrene 2,3-orthophenylene pyrene 1,10 (1,2-phenylene) pyrene	solide Sous forme d'aiguilles ou de plaques

(*) dans les conditions ambiantes habituelles

1.2 Classification et autres identifications de dangers

Europe : Règlement (CE) N°1272/2008 du parlement européen et du conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, l'étiquetage et l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) n°1907/2006.

- Indéno(1,2,3-c,d)pyrène (n° CAS : 193-39-5)
 - Classification : Il n'existe pas de classification harmonisée pour le l'indéno(1,2,3-c,d)pyrène. Néanmoins une auto-classification est disponible : Carc.2, H351 (susceptible de provoquer le cancer).

L'indéno(1,2,3-c,d)pyrène est identifié comme polluant organique persistant (règlement (UE) 2019/1021 concernant les polluants organiques persistants).

L'indéno(1,2,3-c,d)pyrène n'est pas listé parmi les substances ayant des propriétés de perturbation endocrine (edlist.org, mise à jour en janvier 2021).

1.3 Principes de production

L'indéno(1,2,3-c,d)pyrène, présent dans les charbons bitumineux, est enrichi par distillation puis extrait par une technique séparative adaptée (dissolution, extraction liquide-liquide) avant d'être purifié par chromatographie.

1.4 Utilisations et restrictions d'usage

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

L'indéno(1,2,3-c,d)pyrène n'est pas listé en tant que tel néanmoins les HAP sont inscrits sur la Liste OSPAR de produits chimiques devant faire l'objet de mesures prioritaires.

L'indéno(1,2,3-c,d)pyrène est listé comme substances de l'état chimique des eaux de surface (arrêté du 17 octobre 2018 établissant le programme de surveillance de l'état des eaux et arrêté du 27 juillet 2018 relatif aux méthodes et critères d'évaluation de l'état écologique, de l'état chimique et du potentiel écologique des eaux de surface (NQE)).

1.5 Principales sources d'exposition

L'indéno(1,2,3-c,d)pyrène est présent naturellement dans les combustibles fossiles, les huiles brutes, les huiles de schiste et résulte des feux de forêts et des éruptions volcaniques. On le retrouve également dans les feuilles de diverses espèces d'arbres (HSDB, 2017), dans les feuilles de tabac (HSDB, 2017), dans le terreau et le fumier de cheval (Verschueren, 1996) et il a d'autre part été détecté dans les algues.

Les principales sources sont cependant d'origine anthropique. La combustion incomplète de bois, de charbon, de carburant utilisé dans les moteurs thermiques (machines, propulsion automobile essence ou Diesel), les fours à bois, les incinérateurs d'ordures ménagères, les fumées industrielles, les aliments grillés au charbon de bois, la fumée de cigarette sont les principaux vecteurs d'exposition de l'environnement à indéno(1,2,3-c,d)pyrène.

D'une manière générale, l'indéno(1,2,3-c,d)pyrène est présent dans les fumées émises lors de combustions incomplètes. Pour mémoire, la fumée de tabac peut générer des HAP et est donc susceptible de contribuer à l'exposition à ces substances (Menzie *et al.*, 1992).

Concentrations ubiquitaires

Tableau 2 : 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://www.ifremer.fr/surval/)
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)

Milieu	Concentrations ou gamme de concentrations	Référence																				
Réseau de Mesure de la Qualité des Sols (RMQS)	<p>France Métropolitaine et Outre-Mer (n = 2 203 échantillons, dont 69,7 % < LQ de 0,01 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>0,012</td> </tr> <tr> <td>90^{ème} percentile</td> <td>0,027</td> </tr> <tr> <td>95^{ème} percentile</td> <td>0,044</td> </tr> <tr> <td>99^{ème} percentile</td> <td>0,125</td> </tr> <tr> <td>Maximum</td> <td>1,83</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	0,012	90 ^{ème} percentile	0,027	95 ^{ème} percentile	0,044	99 ^{ème} percentile	0,125	Maximum	1,83	Données Inra Infosol dans le cadre du GIS Sol, Groupement d'Intérêt Scientifique sur les Sols <i>(cités en annexe du guide ADEME, 2018)</i>
Distribution	Concentration (mg.kg ⁻¹)																					
Minimum	< LQ																					
10 ^{ème} percentile	< LQ																					
25 ^{ème} percentile	< LQ																					
50 ^{ème} percentile	< LQ																					
75 ^{ème} percentile	0,012																					
90 ^{ème} percentile	0,027																					
95 ^{ème} percentile	0,044																					
99 ^{ème} percentile	0,125																					
Maximum	1,83																					

* 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 3 : Principaux paramètres physico-chimique pour la (ou les) substance(s) d'intérêt

Paramètre	Valeur	Étendue	Référence
Facteur de conversion (dans l'air à 20 °C)	Non concerné ⁽¹⁾		
Seuil olfactif (ppm)	Non disponible		
Masse molaire (g.mol ⁻¹)	276,34 ⁽²⁾	276,09 - 276,34	HSDB, 2017 ; Prager, 1995 ; STF, 1991 ; Verschueren, 1996
Point d'ébullition (°C) (à pression normale)	533 ⁽³⁾	530 - 536	ATSDR, 1995 ; HSDB, 2017 ; Prager, 1995 ; Verschueren, 1996
Pression de vapeur (Pa)	1,3.10 ⁻⁸ ⁽²⁾ à 20° C	1,3.10 ⁻⁴ - 1,3.10 ⁻⁹	ATSDR, 1995 ; STF, 1991 ; Verschueren, 1996

Paramètre	Valeur	Étendue	Référence
Densité - vapeur (par rapport à l'air) - liquide	Non concerné ⁽¹⁾ Non disponible		
Tension superficielle (N.m ⁻³)	Non concerné		
Viscosité dynamique (Pa.s)	Non concerné		
Solubilité (mg.L ⁻¹) dans l'eau	0,062 à 20 °C ⁽⁴⁾		HSDB, 2017
Log Kow	6,60 ⁽³⁾	6,51 à 7,66	ATSDR, 1995 ; HSDB, 2017 ; OMS IPCS, 1998 ; STF, 1991 ; US EPA, 1996 ; Veerkamp et ten Berge, 1994
Koc (L.kg ⁻¹)	6 ,3.10 ⁶ ⁽⁵⁾	1,1.10 ⁵ à 7,6.10 ⁶	ATSDR, 1995 ; HSDB, 2017 ; STF, 1991 ; US EPA, 1996
	1 344 229 ⁽⁶⁾		Karickhoff <i>et al.</i> , 1979
Coefficient de partage sol-eau : Kp_sol(L.kg ⁻¹)	⁽⁷⁾		
Coefficient de partage sédiments-eau : Kp_sed (L.kg ⁻¹)	⁽⁷⁾		
Coefficient de partage matière en suspension-eau : Kp_susp (L.kg ⁻¹)			
Constante de Henry (Pa.m ³ .mol ⁻¹)	2,90.10 ⁻² ⁽⁵⁾	2,43.10 ⁻³ à 1,62.10 ⁻¹	ATSDR, 1995 ; HSDB, 2017 ; OMS IPCS, 1998 ; STF, 1991 ; Ten Hulscher <i>et al.</i> , 1992 ; US EPA, 1996
Coefficient de diffusion dans l'air (cm ² .s ⁻¹)	3,1.10 ⁻²	1,9.10 ⁻² à 4,4.10 ⁻²	STF, 1991 ; US EPA, 1996
Coefficient de diffusion dans l'eau (cm ² .s ⁻¹)	5,1.10 ⁻⁶	4,5.10 ⁻⁶ à 5,7.10 ⁻⁶	STF, 1991 ; US EPA, 1996
Coefficient de diffusion à travers le / adsorption sur PEHD (m ² .j ⁻¹)	2.10 ⁻⁷		Veerkamp et ten Berge, 1994

Paramètre	Valeur	Étendue	Référence
Perméabilité cutanée à une solution aqueuse (cm.h ⁻¹)	1,9		US EPA, 1992

Choix des valeurs :

- (1) *Compte tenu de la tension de vapeur extrêmement faible, la phase vapeur peut être considérée comme inexistante.*
- (2) *Valeur la plus fréquemment citée.*
- (3) *Moyenne arithmétique de plusieurs valeurs.*
- (4) *Valeur confirmée par ATSDR (1995), Prager (1995) et Verschueren (1996), sans précision cependant sur la température à laquelle elle se rapporte.*
- (5) *Seule valeur mesurée retrouvée.*
- (6) *Valeur retenue pour les calculs de l'équilibre de partage*
- (7) *La valeur pourra être calculée à partir de l'expression suivante : $K_d = f_{oc} \times K_{oc}$ (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 f_{oc} est issue de mesure de terrain ou par défaut une valeur issue de la littérature, par exemple celle du TGD (CE, 1996), de 0,02 pour f_{oc_sol} , de 0,05 pour f_{oc_sed} , de 0,1 pour f_{oc_mes}*

2.2 Comportement

2.2.1 Dans l'eau

L'indéno(1,2,3-c,d)pyrène est peu soluble dans l'eau.

2.2.2 Dans les sols

Il est très peu mobile dans les sols.

2.2.3 Dans l'air

Sa volatilisation à partir des milieux aqueux, des sols humides ou secs est très faible.

2.3 Persistance

2.3.1 Dégradation abiotique

Dans l'atmosphère, l'indéno(1,2,3-c,d)pyrène est susceptible de subir une photolyse.

2.3.2 Biodégradation

D'après OMS IPCS, 1998, la biodégradation de HAP ayant plus de 4 noyaux aromatiques est très faible.

2.4 Bio-accumulation et métabolisme

2.4.1 Organismes aquatiques

Le facteur de bioconcentration peut être estimé pour les poissons à partir du coefficient de partage eau-octanol (ECHA, 2008). Étant donné que cette méthode de calcul ne prend pas en compte les éventuels phénomènes de biotransformation, chez certaines espèces et pour certaines substances - parmi lesquelles de nombreux HAP – le facteur de bioconcentration ainsi calculé serait sur-estimé (supérieur à 10⁶). Pour cette substance, aucune donnée expérimentale n'est disponible.

2.4.2 Organismes terrestres y compris les végétaux

Aucun résultat d'essai valide n'a pu être trouvé dans la littérature.

La Base de données sur la contamination des Plantes Potagères par les molécules Organiques Polluantes - BAPPOP 2015 ⁽¹⁾ (ADEME, INERIS, Université de Lorraine-INRA-GISFI, INPT-ENSAT, ISA Lille, 2015) ne comporte pas l'indéno(1,2,3-c,d)pyrène dans sa liste des HAP.

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.

3 Données toxicologiques

L'ensemble des informations et des données toxicologiques provient de diverses monographies publiées par des organismes reconnus pour la qualité scientifique de leurs documents (ATSDR, 1995 ; IARC 1983 ; IARC, 2010 ; OMS IPCS, 1998 ; US EPA, 2002 ; 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.

Très peu de données toxicologiques sont disponibles pour l'indéno(1,2,3-c,d)pyrène seul.

Dans cette fiche, seule la substance indéno(1,2,3-c,d)pyrène est considérée, excluant autant que possible les données relatives à la co-exposition de plusieurs HAP. La plupart des HAP disposent également d'une fiche de données toxicologiques cependant il nous est apparu nécessaire de proposer une fiche « choix de VTR » regroupant les valeurs disponibles pour chacun d'eux, ainsi que les autres éléments de comparaison entre ces différents HAP².

L'indéno(1,2,3-c,d)pyrène est un 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

3.1.1.1 Absorption

Aucune donnée n'a été identifiée.

3.1.1.2 Distribution

L'indéno(1,2,3-c,d)pyrène a pu être dosé dans le lait de mères italiennes (moyenne : 7,77 µg.kg⁻¹ de lait) (Santonicola *et al.*, 2017).

3.1.1.3 Métabolisme

Aucune donnée humaine n'a été identifiée.

3.1.1.4 Elimination

Des concentrations urinaires d'indéno(1,2,3)pyrène de 3,5 – 0,8 et < 0,5 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 relative à l'indéno(1,2,3-c,d)pyrène seul n'a été identifiée. Il y a été dosé dans les urines et le lait maternel de sujet exposés à des mélanges de HAP.

⁽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⁾ 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, Indéno(1,2,3-cd)pyrène, Naphtalène, Phénanthrène, Pyrène

3.1.2 Études chez l'animal

3.1.2.1 Absorption

Aucune donnée spécifique de l'indéno(1,2,3-c,d)pyrène n'a été identifiée chez l'animal. Toutefois par analogie de structure notamment avec le benzo(a)pyrène, l'indéno(1,2,3-c,d)pyrène est vraisemblablement absorbé par le tractus gastro-intestinal, les poumons et la peau.

3.1.2.2 Distribution

Aucune donnée n'a été identifiée.

3.1.2.3 Métabolisme

Chez la souris, le 8-hydroindéno(1,2,3-c,d)pyrène a été identifié comme le métabolite le plus abondant au niveau de la peau (Rice *et al.*, 1986). Les autres principaux métabolites identifiés au niveau cutané sont le 9-hydroxyindéno(1,2,3-c,d)pyrène et le trans-1,2-dihydro-1,2-dihydroxyindéno(1,2,3-c,d)pyrène. le trans-1,2-dihydrodiol-indéno(1,2,3-cd)pyrène, le trans-1,2-dihydrodiols du 8- et 9-hydroxy-indéno(1,2,3-cd)pyrène, et la forme 1,2-quinone de l'indéno(1,2,3-cd)pyrène.

3.1.2.4 Élimination

Aucune donnée spécifique de l'indéno(1,2,3-c,d)pyrène n'a été identifiée.

3.1.2.5 Relation avec le récepteur AhR

A partir des modèles *in vitro* humains ou animaux, l'indéno(1,2,3-c,d)pyrène présente une affinité environ 3 fois plus importante que celle du benzo(a)pyrène pour le récepteur des aryhydrocarbures (AhR) (Barron *et al.*, 2004 ; Jones et Anderson, 1999 ; Misaki *et al.*, 2016 ; Vondráček *et al.*, 2017). L'augmentation de l'expression des ARNm des CYP1A1 sous la dépendance d'AhR a également été observée *in vitro* en présence d'indéno(1,2,3-c,d)pyrène (Misaki *et al.*, 2016).

Résumé : Chez l'animal et par analogie avec d'autres HAP, il semble probable que l'indéno(1,2,3-cd)pyrène soit absorbé au niveau du tractus gastro-intestinal, de la peau et des poumons. Plusieurs métabolites ont été identifiés. L'affinité de l'indéno(1,2,3-c,d)pyrène pour le récepteur des HAP, AhR, est environ 3 fois plus forte que celle quantifiée *in vitro* avec le benzo(a)pyrène.

3.2 Toxicologie aiguë

3.2.1 3.2.1 Études chez l'homme

Il n'existe pas de donnée spécifique à l'indéno(1,2,3-c,d)pyrène seul disponible chez l'homme.

Résumé : Aucune donnée n'est disponible sur la toxicité aiguë de l'indéno(1,2,3-c,d)pyrène seul chez l'homme.

3.2.2 Études chez l'animal

Il n'existe que peu de données spécifiques à l'indéno(1,2,3-c,d)pyrène disponible chez l'animal.

Les effets immunosuppresseurs de l'indéno(1,2,3-c,d)pyrène 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).

Résumé : Aucune donnée sur la toxicité aiguë de l'indéno(1,2,3-c,d)pyrène seul n'est disponible chez l'animal, en dehors d'un effet immunosuppresseur observé chez la souris.

3.3 Toxicologie chronique

3.3.1 Effets généraux (non cancérigènes – non reprotoxiques)

3.3.1.1 Études chez l'homme

Il n'existe pas de donnée spécifique à l'indéno(1,2,3-c,d)pyrène seul disponible chez l'homme.

Néanmoins dans le cadre d'une étude transversale réalisée sur des salariés exposés (cokerie et métallurgie) et témoins, une corrélation entre le niveau d'exposition aux HAP et plus particulièrement à l'indéno(1,2,3-c,d)pyrène (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 de l'indéno(1,2,3-c,d)pyrène seul n'est disponible chez l'homme. Seules des variations des taux d'immunoglobulines sériques ont été observés chez des travailleurs exposés à un mélange d'HAP, dont l'indéno(1,2,3-c,d)pyrène.

3.3.1.2 Études chez l'animal

Il n'existe pas de donnée spécifique à l'indéno(1,2,3-c,d)pyrène disponible chez l'animal.

Résumé : Aucune donnée sur la toxicité chronique de l'indéno(1,2,3-c,d)pyrène seul n'est disponible chez l'animal.

Effets systémiques

Il n'existe aucune donnée disponible relative au taux d'absorption chez l'animal ou l'homme et aux organes cibles.

3.3.2 Effets cancérigènes - Études principales

3.3.2.1 Études chez l'homme

Aucune étude spécifique de l'indéno(1,2,3-c,d)pyrène seul n'est disponible chez l'homme.

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

Résumé : aucune étude épidémiologique n'a recherché les éventuels effets cancérigènes de l'exposition à l'indéno(1,2,3-c,d)pyrène seul.

3.3.2.2 Études chez l'animal

L'indéno(1,2,3-c,d)pyrène est considéré comme un cancérigène complet et un initiateur pour les tumeurs cutanées chez la souris (IARC 1983). Seules quelques études ayant explorés les effets cancérigènes de l'indéno(1,2,3-c,d)pyrène ont été identifiées (NTP, 2016).

Une étude a consisté en l'introduction d'implants intra-pulmonaires constitués de 0,05 mL d'indéno(1,2,3-c,d)pyrène dans un mélange de cire d'abeille et de trioctanoïne chez le rat Osborne-Mendel femelle (Deutsch-Wenzel *et al.*, 1983). Chaque lot de 35 animaux a reçu une dose de 0,16 mg (0,65 mg.kg⁻¹), 0,83 mg (3,4 mg.kg⁻¹) ou 4,15 mg (17 mg.kg⁻¹) d'indéno(1,2,3-c,d)pyrène. Deux lots témoins négatifs ont été constitués l'un d'animaux non traités et l'autre d'animaux recevant un implant (sans ajout d'indéno(1,2,3-c,d)pyrène). Une augmentation statistiquement significative des carcinomes épidermoïdes pulmonaires et thoraciques est rapportée de façon dose dépendante (3/35, 8/35 et 21/35).

Des lots de souris CD-1 mâles et femelles (n = 32) ont reçu des injections intra-péritonéales d'indéno(1,2,3-c,d)pyrène (dose totale de 580 μ g/souris) en solution dans le diméthyl sulfoxyde (DMSO) aux 1^{er}, 8^{ème} et 15^{ème} jour suivant la naissance (LaVoie *et al.*, 1987). L'observation des tumeurs a été effectuée à l'âge de 52 semaines. Un seul des 11 mâles autopsiés a développé un adénome pulmonaire, aucune tumeur n'est rapportée chez les femelles.

Vingt souris femelles Swiss-albinos Ha/ICR/Mil ont été enduites d'une solution d'indéno(1,2,3-c,d)pyrène dans le dioxane ou l'acétone trois fois par semaine pendant 12 mois. Les solutions à 0,05 % ou 0,1 % dans le dioxane n'induisent pas de tumeur alors qu'une exposition pratiquée dans les mêmes conditions avec une solution de benzo(a)pyrène induit pour les deux concentrations des papillomes et des carcinomes chez plus de 80 % des animaux en 7 mois. Une relation dose-effet a été établie chez les souris exposées à l'indéno(1,2,3-c,d)pyrène en solution dans l'acétone. Les concentrations à 0,01 et 0,05 % n'induisent pas de tumeurs ; la concentration de 0,1 % induit 6 papillomes et 3 carcinomes, les premières tumeurs étant observées dès le neuvième mois. A la concentration de 0,5 %, les tumeurs apparaissent dès 3 mois d'exposition : 7 papillomes et 5 carcinomes. Une expérience similaire montre

que 10 expositions pratiquées à deux jours d'intervalle pour une dose totale de 250 mg induit des tumeurs cutanées. Chez 30 souris traitées ensuite avec de l'huile de croton dans l'acétone, 10 papillomes ont été rapportés chez 5 des animaux exposés (Hoffmann et Wynder, 1966).

Une étude réalisée chez la souris femelle CrI-CD1 montre qu'une exposition cutanée à l'indéno(1,2,3-c,d)pyrène induit une relation dose-effet pour l'incidence de tumeurs dans un protocole d'initiation-promotion (Rice *et al.*, 1985). L'exposition d'initiation est pratiquée quotidiennement pendant 10 jours pour des doses totales de 0, 100, 300 ou 1 000 µg d'indéno(1,2,3-c,d)pyrène en solution dans l'acétone suivie 10 jours après par 22 semaines de promotion par l'acétate tétradécanoyl phorbol (TPA) à 0,0025 % en solution dans l'acétone. Le témoin positif utilisé est le benzo(b)fluoranthène à la dose d'initiation totale de 25 µg. Des tumeurs sont observées chez 80 % des souris (en moyenne 4,05 tumeurs/animal) ayant reçu la dose totale de 1 000 µg d'indéno(1,2,3-c,d)pyrène alors qu'une dose de 100 ou 300 µg/souris induit une incidence tumorale non statistiquement significative.

Trois injections de 0,6 mg d'indéno(1,2,3-c,d)pyrène en solution dans l'huile d'olive ont été pratiquées à 1 mois d'intervalle chez 14 souris XVIIInc/Z des deux sexes. Dix mâles ont développé un sarcome au niveau du site d'injection en 265 jours alors qu'une seule femelle a développé un sarcome en 145 jours (Lacassagne *et al.*, 1963).

Tableau 4 : Synthèse des principales classifications pour les effets cancérigènes (Union Européenne, International Agency Research Cancer (CIRC-IARC), Environmental Protection Agency of United States)

Classement	Signification	Référence
Union Européenne		
Non évalué	Substance n'ayant pas fait l'objet d'une évaluation	-
CIRC - IARC		
Groupe 2B	L'agent (ou le mélange) pourrait être cancérigène pour l'homme	IARC, 2010
US EPA*		
Classe B2	Substance cancérigène 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 : l'indéno(1,2,3-c,d)pyrène induit des tumeurs après implantation pulmonaire (carcinomes pulmonaires), par voie cutanée (papillomes et carcinomes cutanés) ou injection sous cutanée (sarcomes aux sites d'injection).

3.3.3 Caractère génotoxique - Études principales

3.3.3.1 Études chez l'homme

Aucune donnée n'a été identifiée.

3.3.3.2 Études chez l'animal

Aucune donnée n'a été identifiée.

3.3.3.3 Études in vitro

L'indéno(1,2,3-c,d)pyrène est mutagène dans le test de mutation reverse sur *Salmonella typhimurium* pour les souches TA100 et TA98 pour des doses comprises entre 2 et 3 µg.boîte⁻¹ (Hermann, 1981 ; LaVoie *et al.*, 1979 ; Rice *et al.*, 1985).

Dans un modèle cellulaire humain (HepG2 cells), l'exposition concomitante d'indéno(1,2,3-c,d)pyrène avec du B(a)P augmente de 30 % la formation d'adduits (BPDE) (Tarantini *et al.*, 2011).

3.3.3.4 Classification par l'Union Européenne

Tableau 5 : Classifications pour les effets mutagènes (Union Européenne)

Classement	Signification	Référence
Union Européenne		
Non évalué	Substances n'ayant pas fait l'objet d'une évaluation	

Résumé : L'indéno(1,2,3-c,d)pyrène est mutagène sur bactéries. Il peut agir en synergie avec le benzo(a)pyrène sur la formation d'adduits sur des cellules humaines.

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

Il n'existe pas de donnée spécifique à l'indéno(1,2,3-c,d)pyrène disponible chez l'homme.

Résumé : Les effets de l'indéno(1,2,3-c,d)pyrène seul sur la reproduction n'ont pas été étudiés chez l'homme.

3.3.4.1.2 Études chez l'animal

Il n'existe pas de donnée spécifique à l'indéno(1,2,3-c,d)pyrène disponible chez l'animal.

Résumé : Les effets de l'indéno(1,2,3-c,d)pyrène seul sur la reproduction n'ont pas été étudiés chez l'animal.

3.3.4.2 Effets sur le développement

3.3.4.2.1 Études chez l'homme

Il n'existe pas de donnée spécifique à l'indéno(1,2,3-c,d)pyrène disponible chez l'homme.

Résumé : Les effets de l'indéno(1,2,3-c,d)pyrène seul sur le développement n'ont pas été étudiés chez l'homme.

3.3.4.2.2 Études chez l'animal

Il n'existe pas de donnée spécifique à l'indéno(1,2,3-c,d)pyrène disponible chez l'animal.

Résumé : Les effets de l'indéno(1,2,3-c,d)pyrène seul sur le développement n'ont pas été étudiés chez l'animal.

3.3.4.3 Classification par l'Union Européenne

Tableau 6 : Classification pour les effets sur la reproduction (Union Européenne)

Classement	Signification	Référence
Union Européenne		
Non évalué	Substances n'ayant pas fait l'objet d'une évaluation	

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 pour l'indéno(1,2,3-c,d)pyrène.

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). 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 benzo(a)pyrène car c'est le HAP le plus étudié et donc le mieux connu. Le potentiel toxique relatif de chaque HAP dont l'indéno(1,2,3-c,d)pyrène est ensuite évalué par rapport à la toxicité du benzo(a)pyrène. Un facteur d'équivalence toxique par rapport au benzo(a)pyrène est alors évalué pour l'indéno(1,2,3-c,d)pyrène. Les FET retenus dans cette approche sont ceux proposés par Nisbet et LaGoy (1992) et repris dans le document INERIS (2003) (Doornaert et Pichard, 2003 ; Nisbet et LaGoy, 1992. 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.

Un FET de 0,1 a été attribué à l'indéno(1,2,3-c,d) pyrène par Nisbet et LaGoy, 1992.

Synthèse des Valeurs toxicologiques de référence pour des effets sans seuil

Tableau 7 : VTR pour des effets sans seuil

Substance Chimique (CAS)	Voies d'exposition	Valeur de référence	Source, Année de révision
Indéno(1,2,3-c,d)pyrène (193-39-5)	Inhalation (chronique)	$ERU_i = 1,1 \cdot 10^{-4} (\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3})^{-1}$	OEHHA, 2011
	Inhalation (chronique)	$ERU_i = 6 \cdot 10^{-5} (\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3})^{-1}$	INERIS, 2018
	Orale (chronique)	$CR_{\text{oral}} = 5 \cdot 10^{-3} \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$	RIVM, 2001
	Orale (chronique)	$ERU_o = 1,2 (\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1})^{-1}$	OEHHA, 2011
	Orale (chronique)	$0,005 \mu\text{g TEQ} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$	ANSES, 2016
	Orale (chronique)	$ERU_o = 10^{-1} (\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1})^{-1}$	INERIS, 2018

Justification scientifique des valeurs toxicologiques de référence

▪ Inhalation

L'OEHHA propose un ERU_i de $1,1 \cdot 10^{-4} (\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3})^{-1}$ pour une exposition chronique par inhalation à l'indéno(1,2,3-c,d)pyrène (OEHHA, 2011).

Cette valeur, établie en 2002 par l'OEHHA, dérive de l'excès de risque unitaire du benzo(a)pyrène de $1,1 \cdot 10^{-3} (\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3})^{-1}$ pour la voie respiratoire (voir fiche du B(a)P), sachant que l'indéno(1,2,3-c,d)pyrène a été affecté d'un facteur d'équivalence toxique de 0,1.

Cet ERU_i correspond à une concentration de $0,09 \mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3}$ pour un risque de 10^{-5} ou à une concentration de $0,009 \mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3}$ pour un risque de 10^{-6} .

L'INERIS propose un ERU_i de $1,1 \cdot 10^{-1} (\text{mg} \cdot \text{m}^{-3})^{-1}$ pour une exposition chronique par inhalation à l'indéno(1,2,3-c,d)pyrène (Doornaert et Pichard, 2003).

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 benzo(a)pyrène proposée par l'US EPA, 2017 et retenue par l'INERIS pour le benzo(a)pyrène⁽³⁾ à savoir $6 \cdot 10^{-4} (\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3})^{-1}$ et de lui appliquer les FET correspondant à cet HAP.

Pour l'indéno(1,2,3-c,d)pyrène, l'INERIS a retenu en 2003, un FET de 0,1 provenant de la classification de Nisbet et LaGoy, 1992.

Tableau 8 : Calcul de VTR par inhalation à partir du Facteur Equivalent Toxique (FET) de l'indéno(1,2,3-c,d)pyrène

Voie d'exposition	VTR benzo(a)pyrène	FET	VTR Indéno(1,2,3-c,d)pyrène
Inhalation	$\text{ERU}_i = 6 \cdot 10^{-4} (\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3})^{-1}$	0,1	$\text{ERU}_i = 6 \cdot 10^{-5} (\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3})^{-1}$

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

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 à l'indéno(1,2,3-c,d)pyrène par inhalation la VTR chronique de $6 \cdot 10^{-5} (\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3})^{-1}$ de l'INERIS (2018).

En ce qui concerne les effets sans seuil de l'indéno(1,2,3-c,d)pyrène, il n'existe pas de VTR propre au composé. L'OEHHA (2011) et l'INERIS (2018) proposent deux valeurs, toutes deux construites, à partir d'une même approche basée sur l'utilisation du FET de l'indéno(1,2,3-c,d)pyrène de valeur 0,1 appliqué à la VTR du benzo(a)pyrène retenue pour chacun des organismes.

La VTR de l'US EPA ayant été retenu pour le benzo(a)pyrène par l'INERIS, l'ERU_i construit à partir de cette valeur est retenu, à savoir l'ERU_i chronique de $6 \cdot 10^{-5} (\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3})^{-1}$ de l'INERIS.

Indice de confiance : Faible en raison du peu de données disponibles pour cette voie d'exposition et de l'utilisation de TEF

▪ Voie orale

L'OEHHA propose un ERU_o de $1,2 (\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1})^{-1}$ pour une exposition chronique par voie orale à l'indéno(1,2,3-c,d)pyrène (OEHHA, 2011).

Ces valeurs dérivent des excès de risques unitaires du benzo(a)pyrène, qui sont de $1,1 \cdot 10^{-3} (\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3})^{-1}$ pour la voie respiratoire et de $12 (\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1})^{-1}$ par voie orale (voir fiche du B(a)P), sachant que l'indéno(1,2,3-c,d) pyrène a été affecté d'un facteur d'équivalence de 0,1.*

Le RIVM propose un CR⁽⁴⁾_{oral} de $5 \cdot 10^{-3} \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$ pour une exposition par voie orale (Baars et al., 2001).

Cette concentration correspond à un excès de risque cancérigène de $1:10^4$ pour une exposition continue durant toute la vie. Elle est issue des données d'une étude expérimentale par gavage au benzo(a)pyrène chez le rat ($0, 3, 10$ et $30 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$ 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

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

(4) CR : « cancerogen risk »

nombreux organes et tissus, notamment le foie et l'estomac et 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 benzo(a)pyrène de $0,5 \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour un excès de risque cancérogène de 1.10^{-4} et le FET de 0,1 attribué à l'indéno(1,2,3-c,d)pyrène, un CR_{oral} de $5 \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour un excès de risque de cancérogène de 1.10^{-4} a été calculé pour l'indéno(1,2,3-c,d)pyrène.

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

L'ANSES propose de retenir une valeur de $0,005 \mu\text{g TEQ.kg}^{-1}.\text{j}^{-1(5)}$ 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 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 benzo(a)pyrène. 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) basée sur le pouvoir cancérogène relatif des HAP. Dans le cadre de l'étude sur l'alimentation totale infantile, l'ANSES (2016) a considéré 11 HAP (benzo(a)anthracène, benzo(a)pyrène, benzo(b)fluoranthène, chrysène, benzo(g,h,i)perylène, benzo(k)fluoranthène, dibenzo(a,h)anthracène, indéno(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} sur la base d'une dose virtuellement sûre (DVS) de $5 \text{ ng TEQ.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (RIVM 2001). 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 benzo(a)pyrène.

L'INERIS propose un ERU_o de $10^{-1} (\text{mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1})^{-1}$ pour une exposition par voie orale à l'indéno(1,2,3-c,d)pyrène (INERIS, 2018).

Comme précisé ci-dessus, 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 benzo(a)pyrène. 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 benzo(a)pyrène l'utilisation de la valeur établie par le RIVM. Le RIVM détermine une dose virtuellement sûre (DVS) de $5 \text{ ng.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$, par un modèle d'extrapolation linéaire à l'origine, en retenant la dose critique de $10 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ 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 $5 \text{ ng.kg}^{-1} \text{ p.c.j}^{-1}$ pour un excès de risque de cancer de $1 \cdot 10^{-6}$, correspond à un ERU_o de $0,2 (\text{mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1})^{-1}$.

En 2018, suite à la réévaluation de la valeur de l'US EPA pour le benzo(a)pyrène décrite dans la fiche de données toxicologique et environnementale du benzo(a)pyrène, l'INERIS propose de modifier sa valeur. Cette valeur est basée sur celle proposée par l'US EPA (2017) et retenue par l'INERIS pour le benzo(a)pyrène à savoir $1 (\text{mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1})^{-1}$. A partir de cette valeur une approche par l'application de FET a été réalisée.

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

Tableau 9 : Calcul de VTR par voie orale à partir du Facteur Equivalent Toxique (FET) de l'indéno(1,2,3-c,d)pyrène

Voie d'exposition	VTR benzo(a)pyrène	FET	VTR Indéno(1,2,3-c,d)pyrène
Orale	$ERU_0 = 1 \text{ (mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1})^{-1}$	0,1	$ERU_0 = 10^{-1} \text{ (mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1})^{-1}$

Cet ERU_0 correspond à une dose de $10^{-4} \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour un risque de 10^{-5} ou à une dose de $10^{-5} \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour un 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 à l'indéno(1,2,3-c,d)pyrène par voie orale la VTR chronique de $10^{-1} \text{ (mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1})^{-1}$ de l'INERIS.

En ce qui concerne les effets sans seuil de l'indéno(1,2,3-c,d)pyrène, il n'existe pas de VTR propre au composé. Quatre valeurs sont proposées par le RIVM (2001), l'OEHHA (2002), l'ANSES (2016) et l'INERIS (2018), construites à partir d'une même approche basée sur l'utilisation du FET de l'indéno(1,2,3-c,d)pyrène de valeur 0,1 appliqué à la VTR du benzo(a)pyrène retenue pour chacun des organismes.

La valeur proposée par l'INERIS est basée sur la VTR du benzo(a)pyrène de l'US EPA mise à jour en 2017 et retenue par l'INERIS (2018).

Indice de confiance : Moyen en raison d'effets cancérigènes en cohérence avec les FET pour cette voie

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

Tableau 10 : 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	Indéno(1,2,3-c,d)pyrène (193-39-5)	Inhalation (chronique)	-	$ERU_i = 6.10^{-5} \text{ (mg.m}^{-3})^{-1}$	Faible	INERIS, 2018
		Orale (chronique)	-	$ERU_0 = 10^{-1} \text{ (mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1})^{-1}$	Moyen	INERIS, 2018

Informations relatives à l'utilisation des VTR

Dans cette fiche, seul l'indéno(1,2,3-c,d)pyrène est considéré, la toxicité de l'indéno(1,2,3-c,d)pyrène 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 toxicologiques⁶ cependant il nous est apparu nécessaire de proposer également une fiche « choix de VTR » regroupant les valeurs disponibles pour chacun d'eux⁷.

Rappelons que dans le concept de facteur d'équivalence toxique (FET) permettant d'établir une valeur toxicologique pour des effets cancérigènes induits par un mélange de HAP, le benzo(a)pyrène est la substance de référence à laquelle un potentiel toxique de valeur 1 est arbitrairement donné.

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

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

(7) 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, Indéno(1,2,3-cd)pyrène, Naphtalène, Phénanthrène, Pyrène

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 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 PNEC.

4.1 Organismes aquatiques

4.1.1 Paramètres d'écotoxicité aiguë

Tableau 11 : Synthèse des principaux résultats pour des organismes aquatiques lors d'expositions aiguës

Organismes		Espèce	Paramètre de toxicité	Valeur (mg.L ⁻¹)	Référence
Algues ⁽⁸⁾	Eau douce	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	CE ₅₀ (72 h)	5,75	Vindimian et al., 2000
Invertébrés	Eau douce	<i>Daphnia magna</i>	CE ₅₀ (48 h)	>357 ⁽⁹⁾	Vindimian et al., 2000
Autres données	Eau douce	<i>Vibrio fischeri</i>	CE10 (30 mn)	> solubilité	Loibner et al., 2004b

Les concentrations d'effets obtenues pour les micro-organismes et les crustacés sont supérieures aux limites de solubilité et/ou aux plus fortes concentrations testées. De ce fait, elles ne sont que peu indicatives de la toxicité absolue de la substance. La seule concentration d'effets véritable reportée l'est pour les algues, avec une CE₅₀ minimale de 5,75 µg.L⁻¹ obtenue pour *Pseudokirchneriella subcapitata*. Les poissons sont absents du jeu de données d'écotoxicité aiguë.

4.1.2 Paramètres d'écotoxicité chronique

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

Organismes		Espèce	Paramètre de toxicité	Valeur (mg.L ⁻¹)	Référence
Algues ⁽¹⁰⁾	Eau douce	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	CE ₁₀ (72 h)	1,5	Vindimian et al., 2000
Invertébrés	Eau douce	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	CE ₁₀ (7 j)	0,27	Vindimian et al., 2000

⁽⁸⁾ 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.

⁽⁹⁾ Aucun effet n'a été observé à la limite de solubilité de 357 µg.L⁻¹ dans le milieu d'essai.

⁽¹⁰⁾ 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.

Les données d'écotoxicité chronique disponibles permettent de conclure à une plus grande sensibilité des crustacés par rapport aux algues, avec une CE₁₀ minimale de 0,27 µg.L⁻¹ obtenue pour *Ceriodaphnia dubia*.

Les poissons sont absents du jeu de données d'écotoxicité chronique.

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

La méthodologie européenne d'évaluation des dangers (ECHA, 2008) recommande un minimum de 3 taxons représentés dans le jeu de données d'écotoxicité pour la détermination des PNEC. Ces 3 taxons, censés représenter une chaîne trophique simplifiée de producteurs primaires, de consommateurs primaires et de consommateurs secondaires, comprend les algues et plantes aquatiques, des invertébrés et les poissons.

Les poissons sont totalement absents du jeu de données d'écotoxicité disponibles pour l'indéno(1,2,3-cd)pyrène.

Ainsi, il est impossible de proposer une PNEC pour la protection des organismes aquatiques.

4.2 Organismes benthiques

4.2.1 Valeurs seuil pour la protection des organismes benthiques

Il n'existe pas de résultats d'essais sur organismes benthiques.

Dans ce cas, la méthodologie européenne d'évaluation des dangers (ECHA, 2008) recommande l'utilisation de la méthode de l'équilibre de partage pour convertir la PNEC eau dans le sédiment. La PNEC eau n'ayant pu être déterminée pour l'indéno(1,2,3-cd)pyrène, la PNEC sédiment ne peut être calculée ici par ce biais.

4.3 Organismes terrestres

Il n'existe pas de résultats d'essais valides sur organismes terrestres.

5 Valeurs sanitaires et environnementales

5.1 Valeurs utilisées en milieu de travail

France : Valeurs limites d'exposition professionnelle aux agents chimiques en France (INRS, 2020) et base de données BIOTOX (BIOTOX, 2020).

- Air : Non concerné
- Valeurs biologiques d'interprétation (VBI) : Non concerné

5.2 Valeurs utilisées pour la population générale

Zone concernée	Valeurs réglementaires	Intitulé du texte
Qualité des eaux de consommation		
France	0,1 µg.L ⁻¹ pour le total des quatre substances suivantes : Benzo(b)fluoranthène – Benzo(k)fluoranthène – Benzo(ghi)pérylène – Indéno(1,2,3-cd)pyrène	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	0,1 µg.L ⁻¹ pour le total des quatre substances suivantes : Benzo(b)fluoranthène – Benzo(k)fluoranthène – Benzo(ghi)pérylène – Indéno(1,2,3-cd)pyrène	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 (2017)

Zone concernée	Valeurs réglementaires	Intitulé du texte
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 établi un Excès de Risque Unitaire par inhalation (ERU _i) pour un mélange de HAP. Cet ERU _i correspond à la probabilité de développer un cancer du poumon après une exposition vie entière à un mélange de HAP. Les effets induits sont attribués au seul benzo(a)pyrène retenu alors comme indicateur. L'ERU _i établi par l'OMS est de 8,7.10 ⁻² par µg de benzo(a)pyrène par m ³ .	Directives de qualité pour l'air (2000).

5.3 Valeurs de référence pour la surveillance des écosystèmes

L'indéno(1,2,3-c,d)pyrène est listé dans le groupe des HAP comme substances de l'état chimique des eaux de surface (arrêté du 17 octobre 2018 établissant le programme de surveillance de l'état des eaux et arrêté du 27 juillet 2018 relatif aux méthodes et critères d'évaluation de l'état écologique, de l'état chimique et du potentiel écologique des eaux de surface (NQE)). Il ne possède pas de valeur seuil en propre mais doit être pris en compte dans l'évaluation des HAP.

6 Méthodes de détection et de quantification dans l'environnement

Les principales normes ou méthodes pour l'indéno(1,2,3-cd)pyrène ou groupe de HAP dans les différents milieux (air, eau, sol, déchets) sont citées dans le tableau ci-dessous.

Tableau 13 : 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, benzo(a)pyrène, dibenzo(a,h)anthracène 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

Milieu	Référence	Année	Intitulé
	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
Eau			
Eau	Aquaref	2009	Développement et validation d'une méthode de référence pour le dosage des HAP dans les eaux https://www.aquaref.fr/system/files/2009LNE4_HAP_eaux_developpement_validation_methode_reference.pdf
Eau potable, eau de surface et eau souterraine	NF EN 16691	2015	Qualité de l'eau - Dosage des hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) sélectionnés dans des échantillons d'eau totale - Méthode par extraction en phase solide (SPE) avec disques SPE, avec couplage chromatographie en phase gazeuse-spectrométrie de masse (CG-SM)
	NF T 90-115	1988	Essais des eaux - Dosage de 6 hydrocarbures aromatiques polycycliques. Méthode par chromatographie liquide haute pression (CLHP)
	ISO 7981-2	2005	Qualité de l'eau - Détermination des hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) - Partie 2 : dosage de six HAP par chromatographie de haute performance en phase liquide avec détection fluorimétrique à la suite d'une extraction liquide-liquide
	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)
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, biodéchet 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)

Milieu	Référence	Année	Intitulé
Déchet			
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>

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 PAH's. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta, GA: U.S department of Health and Human Services, Public Health Services. <https://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp.asp?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., Verdam L. and Zeilmaker M.J. (2001) - Re-evaluation of human-toxicological maximum permissible risk levels. RIVM, Rijnsinstituut 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.

BIOTOX (2020) - Guide biotoxicologique pour les médecins du travail. Inventaire des dosages biologiques disponibles pour la surveillance des sujets exposés à des produits chimiques, Institut National de Recherche et de Sécurité, https://www.inrs.fr/publications/bdd/biotox/dosage.html?reflNRS=Dosage_151

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) - Technical guidance document in support of Commission Directive 93/67/EEC on risk assessment for new notified substances and Commission Regulation (EC) N° 1488/94 on risk assessment for existing substances. Office for Official Publications of the European Commission. Luxembourg.

Deutsch-Wenzel R., Brune H., Grimmer G., Dettbarn G. and Misfeld J. (1983) - Experimental studies in rat lungs on the carcinogenicity and dose-response relationships of eight frequently occurring environmental polycyclic aromatic hydrocarbons. *J Natl Cancer Inst*, **71**, 3, 539-544.

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

ECHA (2008) - Chapter R.10: Characterisation of dose [concentration]-response for environment. European Chemicals Agency.

ETOX (2020) - Database for Ecotoxicological Effect Data and Quality Targets. <http://webetox.uba.de/webETOX/index.do>

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. *Mutation Research/Genetic Toxicology*, **90**, 4, 399-409.

Hoffmann D. and Wynder E.L. (1966) - Beitrag zur carcinogenen Wirkung von Dibenzopyrenen. *Z Krebsforsch*, **68**, 137.

HSDB (2017) - Indeno[1,2,3cd]pyrene. Hazardous Substances Data Bank, National Library of Medicine. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/5101>.

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 (2010) - IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Volume 92. Some Non-heterocyclic Polycyclic Aromatic Hydrocarbons and Some Related Exposures. <https://publications.iarc.fr/110>

INRS (2020) - Liste des VLEP réglementaires françaises. Valeurs limites d'exposition professionnelle établies pour les substances chimiques. Institut National de la Recherche et de Sécurité. <http://www.inrs.fr/dms/inrs/CatalogueOutil/TI-outil65/fichier-VLEP-France-outil65.zip>.

Jeng H.A., Pan C.-H., Diawara N., Chang-Chien G.-P., Lin W.-Y., Huang C.-T., Ho C.-K. and Wu M.-T. (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.

Karickhoff S.W., Brown D.S. and Scott T.A. (1979) - Sorption of hydrophobic pollutants on natural sediments. *Water Research*, **13**, 241-248.

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. 658603010: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu RIVM. *National Institute for Public Health and the Environment*. <http://rivm.openrepository.com/rivm/bitstream/10029/9641/1/658603010.pdf>.

Lacassagne A., Buu-Hoi N.P., Zajdela F., Lavit-Lamy D. and Chalvet O. (1963) - Activité cancérigène d'hydrocarbures aromatiques polycycliques à noyau fluoranthène. *Un Int Cancer Acta*, **19**, 490.

LaVoie E.J., Bedenko V., Hirota N., Hecht S.S. and Hoffmann D. (1979) - A comparison of the mutagenicity, tumor-initiating activity and complete carcinogenicity of polynuclear aromatic hydrocarbons. Ann Arbor, Michigan, Ann Arbor Science Publishers, 705-721. 68

LaVoie E.J., Braley D.T., Rice J.E. and Rivenson A. (1987) - Tumorigenic activity for non-alternant polynuclear aromatic hydrocarbons in newborn mice. *Cancer Lett*, **34**, 15-20.

Loibner A.P., Szolar O.H.J., Braun R. and Hirmann D. (2004a) - Toxicity testing of 16 priority polycyclic aromatic hydrocarbons using Lumistox®. *Environmental Toxicology and Chemistry*, **23**, 3, 557-564.

Loibner A.P., Szolar O.H., Braun R. and Hirmann D. (2004b) - Toxicity testing of 16 priority polycyclic aromatic hydrocarbons using Lumistox®. *Environmental Toxicology and Chemistry: An International Journal*, **23**, 3, 557-564.

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.

Nisbet I.C.T. and LaGoy P.K. (1992) - Toxic equivalency factors (TEFs) for polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs). *Reg Toxicol Pharmacol*, **16**, 290-300.

NTP (2016) - 14th Report on Carcinogens, Polycyclic aromatic hydrocarbons : 15 listings. National Toxicology Program. U.S. Department of Health and Human Services <https://pdfs.semanticscholar.org/89e9/496ab09624eda0be247af7eb9ebf81951a37.pdf>

OEHHA (2011) - Appendix B: Chemical-Specific Summaries of the Information Used to Derive Unit Risk and Cancer Potency Values Office of Environmental Health Hazard Assessment. <https://oehha.ca.gov/media/downloads/cnrn/appendixb.pdf>.

OMS (2000) - Air Quality Guidelines for Europe. World Health Organization. Copenhagen, 2nd Ed. http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0015/123063/AQG2ndEd_5_9PAH.pdf?ua=1

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>.

Prager J.C. (1995) - Indeno[1,2,3-cd]pyrene, Van Nostrand Reinhold, vol 1, 759-760. 31

Rice J.E., Coleman D.T., Hosted T.J., LaVoie E.J., McCaustland D.J. and Wiley J.C. (1985) - On the metabolism, mutagenicity and tumor-initiating activity of indeno[1,2,3-cd]pyrene. Columbus, Batelle Press, 1097-1109. 13

Rice J.E., Hosted T.J., DeFloria M.C., LaVoie E.J., Fischer D.L. and Wiley J.C. (1986) - Tumor-initiating activity of major *in vivo* metabolites of indeno[1,2,3-c,d]pyrene on mouse skin. *Carcinogenesis*, **7**, 10, 1761-1764.

Santonicola S., De Felice A., Cobellis L., Passariello N., Peluso A., Murru N., Ferrante M.C. and Mercogliano R. (2017) - Comparative study on the occurrence of polycyclic aromatic hydrocarbons in breast milk and infant formula and risk assessment. *Chemosphere*, **175**, 383-390.

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.

STF (1991) - Soil Transport and Fate Database and Model Management System: Indeno(1,2,3-cd)pyrene. Environmental Systems and Technologies, Blacksburg (USA).

Tarantini A., Maître A., Lefèbvre E., Marques M., Rajhi A. and Douki T. (2011) - Polycyclic aromatic hydrocarbons in binary mixtures modulate the efficiency of benzo [a] pyrene to form DNA adducts in human cells. *Toxicology*, **279**, 1-3, 36-44.

Ten Hulscher T.E.M., Van Der Velde L.E. and Bruggeman W.A. (1992) - Temperature dependence of Henry's Law Constants for selected chlorobenzenes, polychlorinated biphenyls and polycyclic aromatic hydrocarbons. *Environ Toxicol Chem*, **11**, 1595-1603.

US EPA (1992) - Dermal exposure assessment: principles and applications. US Environmental Protection Agency. Interim report. EPA/600/8-91/011B. <http://www.epa.gov/epahome/search.html>

US EPA (1996) - Soil Screening Guidance: technical background document. U.S. Environmental Protection Agency. Washington. <https://www.epa.gov/superfund/superfund-soil-screening-guidance>

US EPA (2002) - Provisional Peer Reviewed Toxicity Values for Indeno(1,2,3-cd)pyrene (CASRN 193-39-5), Derivation of an Oral RfD. Cincinnati, OH 45268. . US Environmental Protection Agency. [https://cfpub.epa.gov/ncea/pprtv/documents/Indeno\(123cd\)pyrene.pdf](https://cfpub.epa.gov/ncea/pprtv/documents/Indeno(123cd)pyrene.pdf)

US EPA (2017) - Benzo(a)pyrene - Toxicological review.
http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/toxreviews/0136tr.pdf.

US EPA (IRIS) (1990) - Indeno[1,2,3-cd]pyrene - Carcinogenicity Assessment. U.S. Environmental Protection Agency - Integrated Risk Information System - Carcinogenicity Assessment for lifetime exposure. https://cfpub.epa.gov/ncea/iris2/chemicalLanding.cfm?substance_nmbr=457.

Veerkamp W. and ten Berge W.F. (1994) - The concepts of HESP. Reference manual. Human exposure to soil pollutants. Version 2.10a. The Hague, Shell Internationale Petroleum Maatschappij B.V., 1-66. 8

Verschuere K. (1996) - Indeno 1,2,3 cd pyrene. New York, Van Nostrand Reinhold Co. 3rd. 30

Vindimian E., Bisson M., Dujardin R., Flammarion P., Garric J., Babut M., Lamy M.H., Porcher J.M. and Thybaud E. (2000) - Complément au SEQ-Eau : méthode de détermination des seuils de qualité pour les substances génotoxiques. INERIS. Verneuil-en-Halatte. Rapport final. 135pp

Vondráček J., Pěňčíková K., Neča J., Ciganek M., Grycová A., Dvořák Z. and Machala M. (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.

