

FICHE

DONNÉES
TOXICOLOGIQUES
ET ENVIRONNEMENTALES
DES SUBSTANCES CHIMIQUES

(ID Modèle = 2077339)

Pyrrène

Ineris - 200845 - 2228674 - v1.0

17/12/2021



maîtriser le risque |
pour un développement durable |

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 : Michèle BISSON

Expert ayant participé à la rédaction :

M. Bisson – E. Boulvert – C. Hulot – M. Marlière – D. Oberson-Geneste – N. Pucheux

Document vérifié par Sandrine ANDRES, Eric THYBAUD

Document approuvé le 17/12/2021 par BOUDET CELINE

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

Veuillez citer ce document de la manière suivante :

Institut national de l'environnement industriel et des risques, Pyrène, Verneuil-en-Halatte : Ineris - 200845 - v1.0, 17/12/2021.

Validation groupe d'experts : novembre 2018

Historique des révisions :

Version	Référence	Objet	Commentaires	Date
1	02DF51	Rédaction de la fiche		2005
2	Ineris - 200845 - 2228674 - v1.0	Révision		2020

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 et restrictions d'usages.....	8
1.5 Principales sources d'exposition.....	9
2 Paramètres d'évaluation de l'exposition	10
2.1 Paramètres physico-chimiques.....	10
2.2 Comportement.....	12
2.2.1 Dans l'eau	12
2.2.2 Dans les sols	12
2.2.3 Dans l'air	12
2.3 Persistance	12
2.3.1 Dégradation abiotique.....	12
2.3.2 Biodégradation.....	12
2.4 Bio-accumulation et métabolisme.....	13
2.4.1 Organismes aquatiques.....	13
2.4.2 Organismes terrestres y compris les végétaux.....	13
3 Données toxicologiques	14
3.1 Devenir dans l'organisme	15
3.1.1 Études chez l'homme	15
3.1.2 Études chez l'animal.....	16
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.....	17
3.3.1 Effets généraux (non cancérogènes – non reprotoxiques).....	17
3.3.2 Effets cancérigènes	18
3.3.3 Caractère génotoxique	19
3.3.4 Effets sur la reproduction et le développement	20
3.4 Valeurs toxicologiques de référence	21
3.4.1 Valeurs toxicologiques de référence pour des effets à seuil	21
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.....	24
4 Données écotoxicologiques.....	25
4.1 Organismes aquatiques.....	25
4.1.1 Paramètres d'écotoxicité aiguë.....	25
4.1.2 Paramètres d'écotoxicité chronique.....	27
4.1.3 Valeurs seuil pour la protection des organismes aquatiques (colonne d'eau).....	28
4.1.4 Valeurs seuil pour la protection des organismes benthiques	28

4.2	Organismes terrestres	29
4.2.1	Paramètres d'écotoxicité aiguë.....	29
4.2.2	Paramètres d'écotoxicité chronique.....	29
4.2.3	Valeurs seuil pour la protection des organismes benthiques	29
4.3	Organismes prédateurs par empoisonnement secondaire.....	29
5	Valeurs sanitaires et environnementales.....	29
5.1	Valeurs utilisées en milieu de travail.....	29
5.2	Valeurs utilisées pour la population générale.....	31
5.3	Valeurs de référence pour la surveillance des écosystèmes	31
5.3.1	Compartiment aquatique	31
5.3.2	Compartiment sol.....	31
6	Méthodes de détection et de quantification dans l'environnement.....	32
7	Bibliographie	33

Résumé

Généralités – Principales Utilisations

Le pyrène est un hydrocarbure aromatique polycyclique (HAP) solide. Il est présent dans les combustibles fossiles, est libéré dans l'atmosphère lors de la combustion incomplète de charbon et de produits pétroliers, et lors de la combustion des carburants dans les véhicules essence et diesel. Il est présent dans les revêtements routiers, est utilisé pour la fabrication de teintures, dans la synthèse de substances utilisées en optique pour leur brillance et comme additif dans les huiles d'isolation électrique. La production d'aluminium, de fer et d'acier, les fonderies, la combustion de déchets et la fumée de tabac constituent également des sources d'exposition environnementales au pyrène.

Classification et autres identifications de dangers

Le pyrène ne dispose pas de classification harmonisée selon le règlement CLP (CE 1272/2008).

Le pyrène est identifié comme une substance PBT (Persistante, Bioaccumulable et Toxique).

Données toxicologiques

▪ Toxicocinétique

Chez l'homme, aucune donnée relative au pyrène seul n'a été identifiée. En mélange, il est absorbé par toutes les voies d'exposition, le 1-hydroxypyrene urinaire étant un marqueur biologique d'exposition au pyrène.

L'absorption du pyrène par inhalation et par voie cutanée a été démontrée chez l'animal, mais non quantifiée. Le pyrène atteint rapidement la circulation, pour se distribuer dans différents organes et dans les graisses. Plusieurs métabolites ont été identifiés (le 1-hydroxy, le 1,6- dihydroxy, le 1,8-dihydroxy-pyrène et le 4,5-dihydrodiol) ; ils sont éliminés dans les urines et les fèces. C'est un très faible ligand de l'AhR, récepteur spécifique des HAP (affinité non quantifiable) et des cytochromes P450.

▪ Toxicité aiguë

Les effets de l'exposition aiguë au pyrène seul chez l'homme ne sont pas documentés.

Chez l'animal, la toxicité aiguë au pyrène est moins sévère par voie cutanée que par voie orale ou par inhalation. Il entraîne des effets immuno- et hépatotoxique chez l'animal par voie orale. Le pyrène est photo-toxique pour la peau.

▪ Toxicité chronique

- Effets systémiques

Aucune étude spécifique concernant les effets systémiques du pyrène 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 le pyrène.

Une toxicité rénale a été observée chez l'animal au cours d'une exposition par voie orale au pyrène. Les autres voies ne sont pas documentées.

- Effets cancérigènes

Aucune étude relative aux effets cancérigènes du pyrène seul n'a été identifiée chez l'homme. Le pyrène est sans vraisemblable potentiel cancérigène. Le pyrène est classé dans le Groupe 3 par le CIRC (2010) et dans la classe D par l'US EPA.

Le pyrène ne présente pas de potentiel génotoxique *in vivo*, les résultats des tests *in vitro* étant contradictoires. Un effet promoteur a été mis en évidence *in vitro*. Le pyrène n'a pas fait l'objet d'un examen par l'Union Européenne pour son caractère génotoxique et n'a donc pas été classé.

- Effets sur la reproduction et le développement

Aucune étude spécifique du pyrène seul sur la reproduction ou le développement n'a été identifiée chez l'homme et l'animal. Le pyrène n'a pas fait l'objet d'un examen par l'Union Européenne pour son caractère reprotoxique et n'a donc pas été classé.

- Choix de VTR

Type d'effet	Substances chimiques (n°CAS)	Voie d'exposition (durée)	Facteur d'incertitude	Valeur de référence	Source, année de révision de VTR	Date de choix
A seuil	Pyrène (129-00-0)	Orale (chronique)	3 000	RfD = $3.10^{-2} \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$	US EPA, 1990	2018
Sans seuil		Inhalation (chronique)		$\text{ERU}_i = 6.10^{-7} (\mu\text{g.m}^{-3})^{-1}$	INERIS, 2018	2018
		Orale (chronique)		$\text{ERU}_0 = 10^{-3} (\text{mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1})^{-1}$	INERIS, 2018	2018

Devenir environnemental et données écotoxicologiques

- Devenir environnemental

- Comportement

Le pyrène se volatilise à partir de l'eau. La mobilité du pyrène est négligeable dans le sol. Compte tenu de ses propriétés physico-chimiques, le pyrène est présent dans l'atmosphère sous forme vapeur ou adsorbé sur la matière particulaire.

- Persistance

Le pyrène peut subir le phénomène de photolyse dans les sols superficiels. Dans l'air, le pyrène est dégradé en réagissant avec des radicaux hydroxyles formés par réactions photochimiques (demi-vie de 8 h).

Le pyrène ne se dégrade pas facilement dans les eaux de surface (demi-vies de 1 à 10 ans), les eaux souterraines (demi-vies de 2,3 à 20,8 ans) et les sols (demi-vies de 210 jours à 5,2 ans). Aucune information n'est disponible dans les sédiments, mais on peut supposer que la dégradation y est également lente.

- Bioaccumulation

Le potentiel du pyrène à se bioaccumuler dans un organisme va dépendre de la capacité de se dernier à métaboliser les HAP. Les poissons semblent capables de réaliser des transformations enzymatiques (Cyt P450) sur le pyrène, ce qui conduit à des BCF relativement bas. Les BCF validés pour le poisson varient de 97 à 1 297.

En revanche des BCF bien plus élevés sont rapportés pour des organismes aux capacités métaboliques inférieures :

- mollusques : 4 400 à 77 000,
- crustacés : 225 à 166 000,
- oligochètes : 6 688.
- ver de terre : 1200

- Écotoxicité aquatique

- Organismes de la colonne d'eau

- Écotoxicité aiguë

Il n'existe pas de donnée issue d'essai d'écotoxicité aiguë sur végétaux aquatiques valide rapportée dans la littérature consultée.

Un essai sur poisson, conduit à une CL_{50} de $0,871 \text{ mg.L}^{-1}$ et la donnée la plus faible est obtenue sur *Daphnia magna* avec une CL_{50} de $1,38 \mu\text{g/L}$. La donnée la plus basse obtenue sur organisme aquatique marin est une CL_{50} de $0,23 \mu\text{g.L}^{-1}$ sur le mollusque *Mulinia lateralis*.

- Écotoxicité chronique

Il n'existe pas de donnée issue d'essai d'écotoxicité chronique sur poisson valide rapportée dans la littérature consultée.

Le résultat le plus bas est obtenu sur le mollusque marin *Crassostrea gigas*. Le critère d'effet est le développement de la coquille et la valeur de la NOEC est de 0,5 µg.L⁻¹.

- Organismes benthiques

La valeur la plus basse est issue d'un essai chronique réalisé sur l'amphipode *Rhepoxynius abronius*. Le critère d'effet est la mortalité, des valeurs entre 77 et 260 mg.kg⁻¹_{ps} ont été obtenues, 140 mg.kg⁻¹_{ps} correspond à la moyenne géométrique.

- Écotoxicité pour les organismes terrestres, y compris les prédateurs

Seule une étude conduite chez le collembole *Folsomia fimetaria* est disponible dans la littérature. Au cours de cette étude, une EC₁₀ (21 j) de 10 mg.L⁻¹ a pu être déterminée

- PNEC

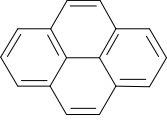
Substances chimiques (n°CAS)	Compartiment	Facteur d'extrapolation	Valeur de PNEC	Unité	Source, année
Pyrène (129-00-0)	PNEC _{acqua}	10	0,023	µg.L-1	UE, 2008
	PNEC _{sed}	50	2,8	mg.kg ⁻¹ _{ps}	UE, 2008
	PNEC _{sol}	100	0,1	mg.kg ⁻¹ _{ps}	INERIS
	PNEC _{orale}	-	-	-	-

1 Généralités

Les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) sont généralement présents sous forme de mélange. Cependant, en raison de l'approche substance par substance recommandée en évaluation des risques sanitaires, certains HAP disposent d'une fiche de données toxicologiques⁽¹⁾. Néanmoins, il nous est apparu nécessaire de proposer également une fiche « choix de VTR » regroupant les valeurs disponibles pour chacun d'eux⁽²⁾.

1.1 Identification/caractérisation

Tableau 1 : Nom et principaux synonymes du pyrène, numéros d'identification

Substances chimiques	N° CAS	N° EINECS	Synonyme	Force physique (*)
Pyrène C ₁₆ H ₁₀ 	129-00-0	204-927-3	Benzo(d,e,f)phénanthrène Bêta-pyrène Pyrene, benzo(def)phenanthrene	solide cristallisé sous forme de tablettes

(*) dans les conditions ambiantes habituelles

1.2 Classification et autres identifications de dangers

Il n'y a pas de classification harmonisée pour le pyrène selon le règlement européen relatif à la classification et l'étiquetage des substances et mélanges (Règlement CLP (CE) n° 1272/2008⁽³⁾).

Plusieurs propositions d'autoclassification sont disponibles sur le portail de dissémination de l'ECHA : Skin Irrit. 2 ; H315- Eye Irrit. H319 – STOT SE 3 ; H335 – Aquatic Acute 1 ; H400 – Aquatic Chronic; H410. Ces propositions n'ont fait l'objet d'une vérification.

Le pyrène a été identifié comme substance PBT (persistant, bioaccumulable et toxique) et vPvB (très persistant et très bioaccumulable). et est considéré pour cette raison comme une substance préoccupante (SVHC, inscrit le 15 janvier 2019, annexe XIV de REACH).

1.3 Principes de production

Le goudron de charbon contient en moyenne 2 % de pyrène. Celui-ci est extrait d'une fraction cristallisant au-dessus de 110 °C, obtenue par redistillation d'huile d'anthracène à haut point d'ébullition, ou à partir d'un distillat de brai.

1.4 Utilisations et restrictions d'usages

Utilisation

Outre ses applications en recherche, le pyrène est utilisé pour la fabrication de teintures, dans la synthèse de substances utilisées en optique pour leur brillance, et comme additif dans les huiles d'isolation électrique.

⁽¹⁾ 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

⁽²⁾ 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⁾ 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.

Restrictions d'usage et principaux textes réglementaires pour le pyrène

→ Le pyrène est inscrit sur la Liste OSPAR des substances potentiellement préoccupantes (LCPC) et plus généralement, les HAP sont inscrits sur la Liste OSPAR de produits chimiques devant faire l'objet de mesures prioritaires.

→ Fait partie de la liste de l'Annexe II de l'arrêté du 17 octobre 2018 modifiant l'arrêté du 25 janvier 2010 établissant le programme de surveillance de l'état des eaux.

1.5 Principales sources d'exposition

Le pyrène est présent dans les combustibles fossiles. Il est libéré dans l'atmosphère lors de la combustion incomplète de charbon et de produits pétroliers : huile, essence, fioul. Des concentrations de 19,2 ng.m⁻³ et 35,1 ng.m⁻³ ont été mesurées respectivement dans les gaz d'échappement de véhicules essence et Diesel (HSDB, 2017).

Le pyrène est également présent dans le goudron des revêtements routiers (teneur pouvant atteindre 4,2 %) (OMS IPCS, 1998). Verschueren (2001) cite d'autre part les valeurs suivantes : 1,5 à 1,7 ng.kg⁻¹ dans l'essence, 23 à 41 mg.L⁻¹ dans le fioul, 3,5 et 4,5 mg.L⁻¹ dans des huiles brutes, jusqu'à 750 mg.L⁻¹ dans des huiles moteur usagées et 20 g.L⁻¹ dans de la créosote provenant de goudron de charbon.

La production d'aluminium, de fer et d'acier, les fonderies, la combustion de déchets et la fumée de tabac constituent également des sources d'exposition environnementales au pyrène (Jeng *et al.*, 2011 ; Moon *et al.*, 2006 ; Auburtin et Mayer, 1994).

Concentrations ubiquitaires

Tableau 2 : Concentrations habituellement mesurées dans les différents milieux en l'absence de pollution spécifique au pyrène

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 Quadriga de l'IFREMER – Réseau de suivi de la contamination chimique ROCCHSED	Base Quadriga 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</p> <p>(n = 2 203 échantillons, dont 53,9% < 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>0,021</td> </tr> <tr> <td>90^{ème} percentile</td> <td>0,049</td> </tr> <tr> <td>95^{ème} percentile</td> <td>0,083</td> </tr> <tr> <td>99^{ème} percentile</td> <td>0,227</td> </tr> <tr> <td>Maximum</td> <td>4,37</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	0,021	90 ^{ème} percentile	0,049	95 ^{ème} percentile	0,083	99 ^{ème} percentile	0,227	Maximum	4,37	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	0,021																					
90 ^{ème} percentile	0,049																					
95 ^{ème} percentile	0,083																					
99 ^{ème} percentile	0,227																					
Maximum	4,37																					

* 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 le pyrène

Paramètre	Valeur	Étendue	Référence
Facteur de conversion (dans l'air à 20 °C)	1 ppm = 8,41 mg.m ⁻³ 1 mg.m ⁻³ = 0,119 ppm		
Seuil olfactif (ppm)	Non disponible		
Masse molaire (g.mol ⁻¹)	202,26 ₍₁₎	202,24 - 202,3	ATSDR, 1995 ; HSDB, 2017 ; Lide, 1997 ; Ullmann, 1989 ; Verschueren, 2001

Paramètre	Valeur	Étendue	Référence
Point d'ébullition (°C) (à pression normale)	404 ⁽¹⁾	393 – 404	ATSDR, 1995 ; Guide de la chimie, 2002 ; HSDB, 2017 ; Lide, 1997 ; Merck, 1996
Pression de vapeur (Pa)	⁽²⁾	1,2.10 ⁻² - 6,0	ATSDR, 1995 ; HSDB, 2017 ; OMS IPCS, 1998
Densité - vapeur (par rapport à l'air) - liquide	6,98 d ²³ ₄ : 1,271		ATSDR, 1995 ; Guide de la chimie, 2002 ; HSDB, 2017 ; Merck, 1996 ; OMS IPCS, 1998
Tension superficielle (N.m ⁻³)	Non concerné		
Viscosité dynamique (Pa.s)	Non concerné		
Solubilité (mg.L ⁻¹) dans l'eau	0,13 à 25 °C		ADEME, 1995 ; HSDB, 2017 ; OMS IPCS, 1998
Log Kow	5,32 ⁽³⁾	4,88 – 5,32	Hansch et Leo, 1995 ; OMS IPCS, 1998 ; Ryan <i>et al.</i> , 1988 ; US EPA, 1996 ; Verschueren, 2001
Koc (L.kg ⁻¹)	67 992 ⁽⁴⁾	43 807 – 13 3590	US EPA, 1996
Coefficient de partage sol-eau : Kp_sol(L.kg ⁻¹)	⁽⁵⁾		
Coefficient de partage sédiments-eau : Kp_sed (L.kg ⁻¹)	⁽⁵⁾		
Coefficient de partage matière en suspension-eau : Kp_susp (L.kg ⁻¹)	⁽⁵⁾		
Constante de Henry (Pa.m ³ .mol ⁻¹)		1,1 10 ⁻³ à 25 °C	OMS IPCS, 1998 ; US EPA, 1996
Coefficient de diffusion dans l'air (cm ² .s ⁻¹)	2,72 10 ⁻² à 25 °C		US EPA, 1996
Coefficient de diffusion dans l'eau (cm ² .s ⁻¹)	7,24 10 ⁻⁶ à 25 °C		US EPA, 1996
Coefficient de diffusion à travers le / adsorption sur PEHD (m ² .j ⁻¹)	Non disponible		
Perméabilité cutanée à une solution aqueuse (cm.h ⁻¹)	Non disponible		

Choix des valeurs :

(1) Valeur la plus fréquemment citée

(2) La dispersion des données est trop importante pour choisir correctement une valeur

(3) Valeur la plus fréquemment citée

(4) Moyenne géométrique de 27 valeurs

(5) La valeur pourra être calculée à partir de l'expression suivante : $Kd=foc \times Koc$ (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 mesure de terrain ou par défaut d'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.

2.2 Comportement

2.2.1 Dans l'eau

Le pyrène se volatilise à partir de l'eau (HSDB, 2017).

2.2.2 Dans les sols

La mobilité du pyrène est négligeable dans le sol (HSDB, 2017).

2.2.3 Dans l'air

Compte tenu de ses caractéristiques physico-chimiques, le pyrène se présente dans l'atmosphère sous forme vapeur ou adsorbé sur la matière particulaire (HSDB, 2017).

2.3 Persistance

2.3.1 Dégradation abiotique

Le pyrène peut subir le phénomène de photolyse dans les sols superficiels.

Dans l'air, le pyrène est dégradé en réagissant avec des radicaux hydroxyles formés par réactions photochimiques. Sa demi-vie due à ces réactions est de 8 h pour une concentration de $5 \cdot 10^5$ radicaux hydroxyles.cm⁻³ (ATSDR, 1995).

2.3.2 Biodégradation

2.3.2.1 Eaux de surface

Le pyrène ne se dégrade pas facilement dans les eaux de surface : des demi-vies allant de 1 à 10 ans ont été estimées (Howard *et al.*, 1991).

2.3.2.2 Sol

Le pyrène ne se dégrade pas facilement dans les sols : des demi-vies allant de 210 jours à 5,2 années ont été mesurées (Howard *et al.*, 1991).

2.3.2.3 Milieu anaérobie

Sédiments

Aucune information n'est disponible, mais compte tenu de son comportement dans les autres compartiments et la faible pénétration de la lumière dans la plupart des milieux aquatiques naturels, on peut supposer que la dégradation y est également lente.

Eaux souterraines

La présence de solvants organiques mobiles dans les sols peut être à l'origine de la contamination des eaux souterraines par des phénomènes de lixiviation.

Dans ces eaux considérées comme anoxiques, des demi-vies de 2,3 à 20,8 années ont été estimées (Howard *et al.*, 1991).

2.4 Bio-accumulation et métabolisme

2.4.1 Organismes aquatiques

2.4.1.1 Organismes benthiques

Dans les sédiments, le taux d'accumulation du pyrène dans les organismes benthiques dépend de plusieurs facteurs dont :

- le temps d'exposition
- la nature du sédiment
- les taux d'absorption et de désorption par les organismes (varient d'un individu à un autre)
- le comportement de l'organisme durant la période d'exposition (alimentation, évitement, reproduction).

De plus, la disponibilité des HAP aux organismes benthiques détritivores est très inférieure à celle d'autres substances possédant des propriétés physico-chimiques similaires (Landrum et Faust, 1991 ; Tracey et Hansen, 1996). La séquestration des HAP dans la matière organique sédimentaire serait à l'origine de cette faible biodisponibilité (Kraaij *et al.*, 2001 ; Van Hoof *et al.*, 2001).

2.4.1.2 Microcrustacés

Le taux d'accumulation du pyrène a été étudié chez la daphnie. Au bout de 24 heures, l'équilibre entre les concentrations dans l'eau et les organismes a été atteint.

Un BCF (24 h) de 2 700 a ainsi pu être calculé (Newsted et Giesy, 1987).

2.4.1.3 Poissons

- *Poecilia reticulata* : BCF (7 jours) : 4 810

Le test a été effectué en semi-statique pendant 7 jours. Au début de l'essai, la concentration en pyrène était de 121 µg.L⁻¹ correspondant à la limite de solubilité de la substance. Les mesures de concentration dans le milieu aquatique ainsi que dans les tissus des poissons ont été effectuées par la méthode HPLC avec détection UV (De Voogt *et al.*, 1991).

Petersen et Kristensen, 1998 ont effectué un essai de bioaccumulation du pyrène sur les œufs et/ou les stades larvaires du poisson zèbre, de la morue et du hareng. Les tests semi-statiques d'une durée de 28 jours ont permis un suivi par traçage radioactif des concentrations de pyrène dans l'eau et dans les organismes. Les BCFs suivants ont été calculés :

- *Brachydanio rerio* Oeuf : BCF: 10 000
Larves (âge début exposition : 7 jours) : BCF: 54 954
- *Gadus morhua* Larves de 7 jours BCF: 60 255
- *Clupea harengus* Larves de 7 jours BCF: 97 724

Le pyrène est donc susceptible de se bioaccumuler chez les poissons et les microcrustacés.

2.4.2 Organismes terrestres y compris les végétaux

Une accumulation du pyrène dans les tissus de *Lumbriculus variegatus* (Kukkonen et Landrum, 1994 ; Leppanen et Kukkonen, 1998) et *Eisenia andrei* (Jager *et al.*, 2000) a été observée. Ces auteurs interprètent que l'absorption du pyrène a lieu plus par ingestion de nourriture que par simple diffusion venant des eaux interstitielles. Les résultats obtenus n'ont pas été retenus par la Commission européenne dans le rapport d'évaluation des risques pour les CTPHT (Coal-tar pitch high temperature) qui a préféré choisir la valeur de 1200 pour les vers de terre comme un pire cas réaliste (UE, 2008). C'est une valeur obtenue par le calcul avec l'équation du document guide technique pour l'évaluation des risques de l'Union Européenne (CE, 1996).

Pour les facteurs de bioconcentration dans les végétaux, l'INERIS recommande de consulter la Base de données sur la contamination des Plantes Potagères par les molécules Organiques Polluantes - BAPPOP 2015⁽⁴⁾ (ADEME, INERIS, Université de Lorraine-INRA-GISFI, INPT-ENSAT, ISA Lille, 2015). La base indique des concentrations en pyrène dans les végétaux et dans des sols, permettant de calculer un BCF ; pour certaines données, les concentrations dans d'autres milieux environnementaux sont également renseignées.

Pour le pyrène, 90 couples de données (végétaux-sol et végétaux-eau) sont actuellement disponibles et concernent des légume-tubercule, légume-racine, légume-feuille, légume-fruit, légume-fleur, des fines herbes et des céréales.

Lors de l'interrogation de la base de données, il est possible de choisir les modalités de certains paramètres (paramètres liés à la plante (type de plante : légume feuille, légume tige, légume racine, etc.), le stade de récolte, la maturité, l'organe analysé, le type de préparation (lavage, pelage), au sol texture, teneur en carbone organique, pH), au contexte environnemental (industriel, rural, urbain), à l'origine de la pollution (industrielle, agricole, urbaine, etc.), au type expérimental (champ agricole, potager, etc.) afin de se rapprocher des conditions propres à la situation étudiée.

Il appartient à l'utilisateur averti de sélectionner les données qui lui apparaîtront pertinentes eu égard à son cas d'étude. Ce travail est facilité par la mise en place du filtre de sélection. Les auteurs de la base de données attirent cependant l'attention des utilisateurs sur le travail d'analyse critique des résultats qu'ils doivent mener pour exploiter ces données. Dans ce sens, il est recommandé aux utilisateurs de consulter les informations sur le contexte environnemental accompagnant les données de contamination des plantes et notamment l'origine de la contamination (ces informations sont présentes dans les fiches de renseignement). La variabilité des concentrations des molécules organiques pour une même espèce végétale, cultivée dans des conditions apparemment similaires, peut être importante. Il convient donc de ne pas extraire une ou quelques données et de ne pas utiliser uniquement la moyenne de l'ensemble des données sélectionnées, ce qui aboutirait inévitablement à masquer cette variabilité et à une estimation peu fiable de la contamination des plantes.

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, 1987, 2010 ; OMS IPCS, 1998 ; US EPA, 1990, 2017). 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 pyrène seul, la plupart des données disponibles concernent des mélanges d'HAP. Dans cette fiche, seule la substance pyrène est considérée, la toxicité du pyrène en mélange avec d'autres HAP est donc exclue. Cependant, il s'agit le plus souvent de co-expositions à plusieurs HAP. Certains HAP disposent d'une fiche de données toxicologiques⁽⁵⁾ cependant il nous est apparu nécessaire de proposer également une fiche « choix de VTR » regroupant les valeurs disponibles pour chacun d'eux⁽⁶⁾, ainsi que les autres éléments de comparaison entre ces différents HAP.

Le pyrène est un HAP de haut poids moléculaire (4 cycles), avec une exposition théorique majoritaire sous forme particulaire.

⁽⁴⁾ Cette base regroupe sur un support unique des informations documentaires relatives à la contamination des plantes potagères par les molécules Organiques Polluantes, dont l'anthracène 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.

⁽⁵⁾ Acénaphthène, Anthracène, Benzo(b)fluoranthène, Benzo(g,h,i)pérylène, Benzo(k)fluoranthène, Chrysène, Dibenz(a,h)anthracène, Fluoranthène, Fluorène, Indeno(1,2,3-c,d)pyrène, Phénanthrène, Pyrène

⁽⁶⁾ 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-c,d)pyrène, Naphtalène, Phénanthrène, Pyrène

3.1 Devenir dans l'organisme

3.1.1 Études chez l'homme

Chez l'homme, aucune étude sur le devenir dans l'organisme du pyrène seul n'est disponible.

Néanmoins, des travaux ont permis d'identifier la présence de pyrène dans les organismes d'individus exposés à des mélanges de polluants contenant du pyrène.

3.1.1.1 Absorption

L'absorption du pyrène par inhalation est bien documentée chez l'homme, le 1-hydroxypyrene urinaire étant un indicateur de l'exposition au pyrène, présent dans la plupart des mélanges de HAP (Nikolova-Pavageau et Pillière, 2018). Elle n'a cependant pas été quantifiée pour le pyrène seul.

L'absorption de pyrène par voie cutanée a indirectement été montrée à partir d'une application cutanée de goudrons de houille réalisée chez un volontaire sain pendant 8 heures, sur 2 jours consécutifs (Storer *et al.*, 1984).

Dans une autre étude, la présence d'1-hydroxypyrene urinaire a été rapportée chez un patient traité avec un shampoing aux goudrons et une solution de 500 µg de pyrène en solution dans du toluène (Viau et Vyskocil, 1995).

3.1.1.2 Distribution

Après absorption, le pyrène s'accumule vraisemblablement dans l'organisme, en particulier dans les tissus gras. En effet, du pyrène a pu être dosé à des concentrations de 2,1 ng.g⁻¹ de lipides dans le tissu adipeux de femmes coréennes, non spécifiquement exposées aux HAP (Moon *et al.*, 2012).

A Hong Kong, des concentrations sanguines en moyenne de 184 ng.g⁻¹ de lipides chez les femmes et de 212 ng.g⁻¹ de lipides chez les hommes ont été rapportées au cours de l'année 2008 (Qin *et al.*, 2011).

Dans le cadre d'une exposition environnementale à plusieurs polluants, le pyrène a été détecté dans le lait, le placenta et le cordon ombilical (moyennes respectives de 0,97 - 2,71 et 0,4 ng.g⁻¹ de poids frais) de femmes séjournant à Pékin depuis au moins 6 ans et non fumeuses (Yu *et al.*, 2011). Parmi tous les HAP, le pyrène est également le plus représenté (98 ± 102 ng.g⁻¹ de lipides) dans le cordon ombilical de mères chinoises (Yin *et al.*, 2017).

Le pyrène a pu être dosé dans le lait de mères italiennes (24,5 µg.kg⁻¹ de lait) (Santonicola *et al.*, 2017) ou encore dans les placentas de femmes indiennes à des concentrations d'environ 300 ppb (Singh *et al.*, 2008).

3.1.1.3 Métabolisme

Le 1-OH pyrène est le métabolite principal du pyrène. Il constitue un biomarqueur de l'exposition récente aux HAP, le pyrène étant présent dans tous les mélanges de HAP.

Le pyrène induit *in vitro* l'activation des CYP2B6 sur la lignée HepG2 humaine, par l'intermédiaire de la fixation au récepteur nucléaire constitutif à l'androstane (Constitutive Androstane Receptor) (Zhang *et al.*, 2015).

3.1.1.4 Elimination

L'excrétion urinaire du 1-hydroxypyrene serait triphasique avec des demi-vies d'élimination de 5 h, 22 h et 17 jours. Le maximum d'excrétion apparaît plusieurs heures après la fin de poste, particulièrement lorsqu'il y a une exposition cutanée (INRS, BIOTOX, 2019).

Toutefois, aucune corrélation directe n'a pu être trouvée entre la présence de pyrène (1 µg.m⁻³) mesuré dans des échantillons d'air de 7 travailleurs exposés à différents HAP, et les concentrations urinaires de 1-hydroxypyrene (Barbeau *et al.*, 2015).

Résumé : Chez l'homme, aucune donnée relative au pyrène seul n'a été identifiée. En mélange, il est absorbé par toutes les voies d'exposition, le 1-hydroxypyrene urinaire étant un marqueur biologique d'exposition au pyrène.

3.1.2 Études chez l'animal

3.1.2.1 Absorption

L'absorption du pyrène par voie orale été montrée chez le rat, mais n'a pas été quantifiée (Lipniak et Brandys, 1993).

Par voie cutanée, chez le rat Wistar exposé à une solution de ¹⁴C-pyrène dans l'acétone, l'absorption cutanée est relativement rapide : 1/2 vie de 0,5 à 0,8 jour (Withey *et al.*, 1993).

3.1.2.2 Distribution

Après l'administration d'une dose de 20 mg.kg⁻¹ de pyrène en solution dans un mélange de tween 80 par voie orale chez le rat, un pic sanguin de concentrations en pyrène est mesuré 1 à 2 heures après l'administration (Lipniak et Brandys, 1993).

Par voie cutanée chez le rat Wistar, exposé à une solution de ¹⁴C-pyrène dans l'acétone, les concentrations sont élevées dans le foie, les reins, et les graisses. La présence de concentrations élevées en métabolites du pyrène est observée dans les poumons (Withey *et al.*, 1993).

3.1.2.3 Métabolisme

Le 1-hydroxy, le 1,6- dihydroxy, le 1,8-dihydroxy-pyrène et le 4,5-dihydrodiol sont les principaux métabolites du pyrène identifiés chez le rat ou le lapin (Boyland et Sims, 1964). De plus, deux dérivés trihydroxy ont pu être isolés après incubation de pyrène dans des préparations de foie de rat (Jacob *et al.*, 1982).

3.1.2.4 Élimination

Chez le rat, environ 50 % de la dose appliquée à raison de 2, 6 ou 15 mg.kg⁻¹ de poids corporel sont excrétés dans les urines et les fèces au cours des 6 premiers jours suivant l'application cutanée (Withey *et al.*, 1993).

3.1.2.5 Relation avec le récepteur AhR

L'affinité du pyrène pour l'AhR (ensemble de récepteurs aux HAP capables d'induire l'expression et l'activité des cytochromes P450) recherchée à partir de tests *in vitro* chez l'humain ou l'animal est très faible (Barron *et al.*, 2004 ; Misaki *et al.*, 2016 ; Vondráček *et al.*, 2017).

Résumé : L'absorption du pyrène par inhalation et voie cutanée a été démontrée chez l'animal, mais non quantifiée. Le pyrène atteint rapidement la circulation, pour se distribuer dans différents organes et les graisses. Plusieurs métabolites ont été identifiés (le 1-hydroxy, le 1,6-dihydroxy, le 1,8-dihydroxy-pyrène et le 4,5-dihydrodiol) ; ils sont éliminés dans les urines et les fèces. C'est un très faible ligand de l'AhR, récepteur spécifique des HAP (affinité non quantifiable) et des cytochromes P450.

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 pyrène seul n'est disponible.

Résumé : les effets de l'exposition aiguë au pyrène seul chez l'homme ne sont pas documentés.

3.2.2 Études chez l'animal

3.2.2.1 Inhalation

L'administration de doses élevées provoque la mort des animaux en 1 à 2 jours. L'inhalation aiguë de pyrène entraîne des lésions tissulaires hépatiques, pulmonaires et intragastriques, ainsi qu'une diminution du nombre des neutrophiles, des leucocytes et des érythrocytes (Bingham et Cohrssen, 2012).

3.2.2.2 Voie orale

L'administration de doses létales provoque la mort des animaux en 2 à 5 jours (DL_{50} de 2 700 $mg.kg^{-1}$ chez le rat et 800 $mg.kg^{-1}$ chez la souris (Science Lab, 2012).

Dans le cadre d'une étude d'immunotoxicité aiguë rapportée uniquement sous forme de résumé, des souris BALB/c ont été exposées à une dose unique de 30 – 60 ou 120 $\mu mol.kg^{-1}$ de pyrène administré *per os*. Il est rapporté une diminution dose-dépendante du poids du thymus, ainsi qu'une hépatomégalie isolée (augmentation dose dépendante du poids absolu et relatif du foie).

De faibles effets immunosuppresseurs ont également pu être observés chez des souris exposées par gavage à une dose unique de 0,1 à 100 $mg.kg^{-1}$ de pyrène 12 heures avant d'être immunisées par une injection intraveineuse de globules rouges de moutons (Silkworth *et al.*, 1995). Une diminution de 30 % la production d'IgM a été observée uniquement à la plus forte dose testée de 100 $mg.kg^{-1}$.

L'hépatotoxicité du pyrène, marquée par l'augmentation significative du poids relatif du foie, a été confirmée par des travaux réalisés toujours chez des souris (C57BL/6) exposées par voie orale à des concentrations de 150 ou 300 $mg.kg^{-1}.j^{-1}$ de pyrène pendant 4 jours consécutifs (Zhang *et al.*, 2015). Les auteurs ont par ailleurs identifié le récepteur constitutif à l'androstane (CAR) comme étant à l'origine de l'induction des cytochromes P450 hépatiques induite par le pyrène et de la toxicité hépatique.

3.2.2.3 Voie cutanée

Chez 6 cobayes ayant reçu des doses de 5 μM à 5 mM de pyrène en solution dans l'éthanol, une réaction phototoxique importante est observée 20 heures après une exposition aux UV-A à 320-440 nm (Kochevar *et al.*, 1982).

L'application d'une dose de 10 $g.kg^{-1}$ n'est pas létale chez la souris (Bingham et Cohrssen, 2012).

3.2.2.4 Autres voies

Des effets immunosuppresseurs dans la réponse splénique et la production d'anticorps ont été rapportés par injection intrapéritonéale d'un mélange HAP de plus de 4 cycles contenant du pyrène chez la souris (Harper *et al.*, 1996).

Ces résultats ont été confirmés sur des souris (Sylvestre) exposées uniquement au pyrène par des injections intrapéritonéales (11 jours) à des doses de 0,3 à 30 $mg.kg^{-1}$ (Peden-Adams *et al.*, 2007). Les auteurs rapportent en particulier une suppression des plages de lyses (production d'Ac) avec le test PFC, mais aussi une réponse positive au test de lymphoprolifération des splénocytes par la Concanavaline A chez les souris exposées à partir de 1 $mg.kg^{-1}$ par comparaison aux souris témoins.

Résumé : Chez l'animal, la toxicité aiguë au pyrène est moins sévère par voie cutanée, que par voie orale ou par inhalation. Il entraîne des effets immuno-et hépatotoxiques chez l'animal par voie orale. Le pyrène produit des effets photo-toxiques pour la peau.

3.3 Toxicologie chronique

3.3.1 Effets généraux (non cancérigènes – non reprotoxiques)

3.3.1.1 Études chez l'homme

A notre connaissance, il n'existe pas de données disponibles.

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)perylène., 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 pyrène n'a pu être établie.

Résumé : Aucune étude spécifique concernant les effets systémiques du pyrène 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 pyrène.

3.3.1.2 Études chez l'animal

Une étude rapporte les effets d'une **action systémique rénale** du pyrène chez l'animal.

Vingt souris CD-1 mâles et 20 femelles ont été exposées par gavage au pyrène en solution dans l'huile de maïs à des doses de 0, 75, 125 ou 250 mg.kg⁻¹.j⁻¹ pendant 13 semaines. Des néphropathies caractérisées par la présence de régénérations tubulaires rénales multifocales souvent accompagnées par une infiltration lymphocytaire interstitielle et/ou une fibrose interstitielle localisée sont rapportées chez 4 rats mâles du lot témoin. Ces effets sont observés chez un animal pour les doses faible et moyenne, et 9 animaux à la forte dose. Des lésions analogues sont également rapportées chez les femelles chez 2 des témoins, 3 des femelles exposées à la plus faible dose (75 mg.kg⁻¹.j⁻¹), 7 à la dose moyenne (125 mg.kg⁻¹.j⁻¹) et 10 à la plus forte dose (250 mg.kg⁻¹.j⁻¹). Les lésions rénales dans chacun des groupes sont considérées comme peu importantes à modérément importantes. Les poids relatifs et absolus des reins sont diminués chez les souris exposées aux 2 plus fortes doses (125 et 250 mg.kg⁻¹.j⁻¹). A partir de cette étude un LOAEL de 125 mg.kg⁻¹.j⁻¹ et un NOAEL de 75 mg.kg⁻¹.j⁻¹ sont déterminés (US EPA, 1989).

Tests *in vitro*

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

Résumé : une toxicité rénale a été observée chez l'animal au cours d'une exposition par voie orale au pyrène. Les autres voies ne sont pas documentées.

Effets systémiques

Tableau 4 : 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	
Pyrène (129-00-0)	Inhalation	ND	ND	ND
	Ingestion	ND	ND	Rein, foie, système immunitaire
	Cutanée	ND	ND	Peau

ND : Non déterminé

3.3.2 Effets cancérigènes

3.3.2.1 Études principales

3.3.2.1.1 Études chez l'homme

Aucune étude n'est disponible concernant l'effet cancérigène spécifique au pyrène.

Résumé : aucune étude relative aux effets cancérigènes du pyrène seul n'a été identifiée chez l'homme.

3.3.2.1.2 Études chez l'animal

L'application cutanée d'une solution à 3 % de pyrène dans du benzène deux fois par semaine sur le dos de 40 souris n'induit pas de lésion cutanée au bout de 680 jours d'observation (Badger *et al.*, 1940).

Un résultat similaire est rapporté lors d'une application cutanée chez la souris d'une solution à 5 % de pyrène 3 fois par semaine pendant un an (le solvant et le degré de pureté du pyrène ne sont pas mentionnés) (Roe et Grant, 1964).

Un lot de 20 souris mâles C3H a reçu des applications cutanées de 60 µL d'une solution à 0,5 % de pyrène (pureté élevée) dans de la décaline 2 fois par semaine au niveau de la zone interscapulaire pendant 82 semaines. Trois papillomes sont rapportés chez 13 de ces souris à 52 semaines. Un lot de

15 souris mâles C3H a reçu 60 µL d'un mélange de 0,5 % de pyrène dans de la décaline et de 50 % de n-dodécane 2 fois par semaine pendant 82 semaines. A la fin de l'exposition, 2 papillomes et 2 carcinomes sont observés chez les 13 survivants (Horton et Christian, 1974).

Deux lots de 50 souris Swiss femelles ont reçu des applications de 12 ou 40 µg de pyrène (recristallisé) en solution dans 0,1 mL d'acétone 3 fois par semaine. Après 368 et 440 jours de traitement respectivement aucune altération cutanée n'est rapportée au point d'application (Van Duuren et Goldschmidt, 1976).

Vingt souris ont reçu une application cutanée d'une solution de pyrène à 8,3 % dans l'acétone au cours de 10 applications pratiquées à raison de 3 fois par semaine. Vint cinq jours après ce traitement initial, les souris reçoivent 18 applications hebdomadaires d'huile de croton à 0,17 % dans l'acétone. A la fin du traitement à l'huile de croton, 9 papillomes sont observés chez 6 des 20 souris survivantes alors que 4 papillomes sont rapportés chez 4 des 19 survivants du lot n'ayant pas reçu d'huile de croton (Salaman et Roe, 1956).

Un lot de 30 souris CD-1 femelles a reçu une application cutanée de 10 µmol de pyrène en solution dans l'acétone. Puis une semaine après, une application bi-hebdomadaire de TPA (de tétradécanoyl phorbol acétate) a été pratiquée. Des papillomes sont rapportés chez 5 des 29 survivants (0,21 papillomes /souris) alors qu'aucun papillome n'est rapporté chez les souris exposées uniquement à 10 µmol de TPA (Scribner, 1973).

Résumé : le pyrène est sans vraisemblable potentiel cancérigène.

3.3.2.2 Classification

Union Européenne

Le pyrène n'a pas été examiné par l'Union Européenne.

CIRC – IARC

Le pyrène a été classé dans le groupe 3 (substance ne pouvant être classé pour sa cancérigénicité pour l'homme) (IARC, 2010).

US EPA (IRIS)

Le pyrène a été classé dans la classe D (substance non classifiable quant à sa cancérigénicité pour l'homme) (US EPA, 1990).

3.3.3 Caractère génotoxique

3.3.3.1 Études principales

3.3.3.1.1 Études chez l'homme

Aucune donnée n'a été identifiée chez l'homme.

3.3.3.1.2 Études chez l'animal

Aucun effet mutagène déterminé à partir du test PiG-A (mesure de la fréquence de mutation du gène sentinelle *PIG-A*) n'a été observé sur les érythrocytes de rats préalablement exposés 3 jours à des doses de 500 ou 1000 mg.kg⁻¹.j⁻¹ ou 28 jours à des doses de 125, 250 ou 500 mg.kg⁻¹.j⁻¹ (Torous *et al.*, 2012).

Des résultats négatifs ont également été obtenus aux tests PiG-A (sur érythrocytes) et PIGRET (sur réticulocytes) réalisés sur des rats exposés à une unique dose de 500 ou 1000 mg.kg⁻¹ (Yoshida *et al.*, 2016).

Le pyrène n'induit pas d'aberrations chromosomiques ou d'échanges de chromatides sœurs dans les cellules de la moelle osseuse après injection intra-péritonéale sur diverses souches de souris (Purchase et Ray, 1981).

L'exposition sur la région dorsale de souris pendant 24 heures au pyrène à des doses comprises entre 2,5 µg et 2,5 mg n'a pas entraîné après 4 jours la formation de micronoyaux sur les kératinocytes prélevés et mis en culture (He *et al.*, 1991).

3.3.3.1.3 Études *in vitro*

Le pyrène n'est pas mutagène dans les tests d'altération de l'ADN sur *Escherichia Coli* et sur *Bacillus subtilis* (Ashby *et al.*, 1981). Dans les tests bactériens sur *Salmonella typhimutium*, des résultats positifs (Bos *et al.*, 1988 ; Bridges *et al.*, 1981 ; Kaden *et al.*, 1979 ; Kinae *et al.*, 1981 ; Matijašević et Zeiger, 1985 ; Sakai *et al.*, 1985), mais aussi des résultats négatifs (Ho *et al.*, 1981 ; LaVoie et Hecht, 2012 ; McCann *et al.*, 1975) ont été rapportés.

Les résultats des tests de transformation sur différents types de cellules ont donné des résultats négatifs (Casto, 1979 ; Chen et Heidelberger, 1969 ; DiPaolo *et al.*, 1969 ; DiPaolo *et al.*, 1972 ; Evans et DiPaolo, 1975 ; Pienta *et al.*, 1977).

Seul un effet promoteur tumoral a été observé dans le modèle de transformation cellulaire Bhas 42, lignée cellulaire murine transgénique transfectée avec l'oncogène v-Ha-ras (Asada *et al.*, 2005).

La génotoxicité de 15 HAP dont le pyrène a été recherchée par le test des comètes en conditions alcalines réalisée sur une lignée de cellules pulmonaires V79 de Hamster chinois. Des cassures d'ADN ont été observées avec ou sans activateur métabolique avec plusieurs des HAP testés dont le pyrène (Platt *et al.*, 2008).

In vitro, des lésions de l'ADN ont été observées sur une culture primaire de kératinocytes humain exposés à des concentrations de 2,5 à 75 µM de pyrène, puis irradiés par des rayonnements UV ou visibles (Botta *et al.*, 2009). Cette activité génotoxique mise en évidence à partir du test des comètes seraient consécutive à l'induction du stress oxydant.

3.3.3.2 Classification par l'Union Européenne

La substance n'a pas fait l'objet d'un examen par l'Union Européenne.

Résumé : Le pyrène ne présente pas de potentiel génotoxique *in vivo*, les résultats des tests *in vitro* sont contradictoires. Un effet promoteur a été mis en évidence *in vitro*.

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

A notre connaissance, il n'existe pas de données disponibles.

Résumé : Aucune étude spécifique du pyrène seul sur la reproduction n'a été identifiée chez l'homme.

3.3.4.1.2 Études chez l'animal

A notre connaissance, il n'existe pas de données disponibles.

Résumé : Aucune étude spécifique du pyrène seul sur la reproduction n'a été identifiée chez l'animal.

3.3.4.2 Effets sur le développement

3.3.4.2.1 Études chez l'homme

A notre connaissance, il n'existe pas de données disponibles.

Résumé : Aucune étude spécifique du pyrène seul sur le développement n'a été identifiée chez l'homme.

3.3.4.2.2 Études chez l'animal

L'administration de 2 injections sous-cutanée de 6 mg de pyrène à des souris au 18 et 19^{ème} jour de gestation n'a pas eu d'effet sur l'incidence d'apparition de tumeurs sur la progéniture (IARC, 2010).

Résumé : aucune étude standardisée sur le développement n'a été réalisée avec le pyrène.

3.3.4.3 Classification par l'Union Européenne

La substance n'a pas fait l'objet d'un examen 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 dangereuse 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

Synthèse des Valeurs toxicologiques de référence pour des effets à seuil

Tableau 5 : VTR pour des effets à seuil

Substance Chimique (CAS)	Voies d'exposition	Facteur d'incertitude	Valeur de référence	Source, Année de révision
Pyrène (129-00-0)	Orale (chronique)	3 000	RfD = $3 \cdot 10^{-2} \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$	US EPA, 1990
	Orale (chronique)	3 000	DJT = $3 \cdot 10^{-2} \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$	Santé Canada, 2010

Justification scientifique des valeurs toxicologiques de référence

- Voie orale
 - Exposition chronique

L'US EPA (IRIS) propose une RfD de $3 \cdot 10^{-2} \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour une exposition chronique par voie orale au pyrène (1990).

Cette valeur a été établie à partir de l'étude expérimentale de l'US EPA, 1989.

Dans cette étude des souris CD-1 (20 par lot et par sexe) ont été exposées par gavage aux doses de 0 - 75 - 125 - 250 $\text{mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ de pyrène pendant 13 semaines. L'effet critique retenu est une pathologie rénale tubulaire et une diminution pondérale des reins. De cette étude un NOAEL de $75 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ est défini.

Facteurs d'incertitude : un facteur de 3 000 correspondant à un facteur 10 pour l'extrapolation d'une exposition subchronique à chronique, un facteur 10 pour l'extrapolation des données de l'animal à l'homme, un facteur 10 pour la variabilité intra-espèce et un facteur 3 pour prendre en compte le manque de données sur la reproduction et le développement sur une deuxième espèce.

Calcul : $75 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1} \times 1/3\ 000 = 0,025 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ soit $3 \cdot 10^{-2} \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$

Indice de confiance : L'US EPA accorde une confiance moyenne dans l'étude source, faible à la fois dans la base de données et dans la RfD élaborée.

Santé Canada propose un DJT de $3 \cdot 10^{-2} \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour une exposition chronique par voie orale au pyrène (2010).

Cette valeur est élaborée à partir de la même étude expérimentale que celle retenue par l'US EPA, le calcul reprend en tout point la valeur construite par l'US EPA.

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

L'INERIS propose de retenir pour une exposition chronique au pyrène par voie orale la VTR chronique de $3 \cdot 10^{-2} \text{ mg.kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$ de l'US EPA (1990).

Pour l'exposition par voie orale pour les effets à seuil, deux valeurs identiques spécifiques au pyrène sont disponibles US EPA (1990) et Santé Canada (2010). La valeur de Santé Canada reprend celle proposée par l'US EPA. L'étude clé ayant servi à la construction de la valeur de l'US-EPA est une étude chez la souris pendant une durée de 13 semaines.

Un facteur d'incertitude utilisé est de 3000 (10 pour le facteur intra-espèces, 10 pour le facteur inter-espèces, 10 pour la faible durée d'exposition (étude subchronique), et 3 pour prendre en compte le manque de données sur la reproduction et le développement sur une deuxième espèce. Ce facteur d'incertitude est élevé et montre les incertitudes concernant l'étude-clé et les connaissances sur cette substance. La valeur de l'US EPA a donc été retenue par défaut par l'INERIS.

Indice de confiance : faible en raison du facteur d'incertitude élevé.

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'interactions toxicocinétique ni toxicodynamique. Une telle approche autorise l'addition des risques cancérogènes liés à une co-exposition et permet de quantifier le pouvoir cancérogène d'un mélange de substances en fonction du pouvoir cancérogène 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 le 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 le 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). 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 0,001 a été attribué au pyrène par Nisbet et LaGoy, 1992.

Synthèse des Valeurs toxicologiques de référence pour des effets sans seuil

Tableau 6 : VTR pour des effets sans seuil

Substance Chimique (CAS)	Voies d'exposition	Valeur de référence	Source, Année de révision
Pyrène (129-00-0)	Inhalation (chronique)	$ERU_i = 6 \cdot 10^{-7} (\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3})^{-1}$	INERIS, 2018
	Orale (chronique)	$CR_{\text{oral}} = 0,5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$	RIVM, 2001
	Orale (chronique)	$ERU_o = 10^{-3} (\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1})^{-1}$	INERIS, 2018

Justification scientifique des valeurs toxicologiques de référence

▪ Inhalation

L'INERIS propose un ERU_i de 6.10⁻⁷ (µg.m⁻³)⁻¹ pour une exposition chronique par inhalation au pyrène (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 benzo(a)pyrène proposée par l'US EPA (2017) et retenu par l'INERIS pour cette substance⁽⁷⁾ à savoir 6.10⁻⁴ (µg.m⁻³)⁻¹ et de lui appliquer le FET correspondant à cet HAP.

Pour le pyrène, l'INERIS a retenu en 2003, un FET de 0,001 provenant de la classification de Nisbet et LaGoy (1992).

Tableau 7 : calcul de VTR par inhalation à partir du Facteur Equivalent Toxique (FET) du pyrène

Voie d'exposition	VTR benzo(a)pyrène	FET	VTR Pyrène
Inhalation	ERU _i = 6.10 ⁻⁴ (µg.m ⁻³) ⁻¹	0,001	ERU _i = 6.10 ⁻⁷ (µg.m ⁻³) ⁻¹

Cet ERU_i correspond à une concentration de 16,7 µg.m³ pour un risque de 10⁻⁵ ou à une concentration de 1,67 µg.m³ 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 au pyrène par inhalation la VTR chronique de 6.10⁻⁷ (µg.m⁻³)⁻¹ de l'INERIS (2018).

La seule valeur disponible est celle proposée par l'INERIS. Elle est construite par application du FET à partir de la valeur du benzo(a)pyrène révisée en 2017 et retenue par l'INERIS en 2018. Cette valeur est retenue.

Indice de confiance : Faible en raison du manque de données pour cette voie

▪ Voie orale

Le RIVM propose un CR_{oral} de 0,5 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 benzo(a)pyrène chez le rat (0, 3, 10 et 30 mg.kg⁻¹.j⁻¹ durant 2 ans, 5 j/sem) (Kroese et al., 1999). Une augmentation dose-dépendante de l'incidence de tumeurs a été observée dans de 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 µg.kg⁻¹.j⁻¹ pour un excès de risque cancérigène de 1.10⁴ et le FET de 0,001 attribué au pyrène, un CR_{oral} de 5.10⁻¹ mg.kg⁻¹.j⁻¹ pour un excès de risque cancérigène de 1.10⁻⁴ a été calculé pour le pyrène.

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

L'INERIS propose un ERU_o de 10⁻³ (mg.kg⁻¹.j⁻¹)⁻¹ pour une exposition chronique par voie orale au pyrène (2018).

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

⁽⁷⁾ Voir la fiche de données toxicologiques et environnementales du benzo(a)pyrène.

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 benzo(a)pyrène 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 ERU₀ 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.

Tableau 8 : calcul de VTR par inhalation à partir du Facteur Equivalent Toxique (FET) du pyrène

Voie d'exposition	VTR benzo(a)pyrène	FET	VTR Pyrène
Orale	$\text{ERU}_0 = 1 \text{ (mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1})^{-1}$	0,001	$\text{ERU}_0 = 10^{-3} \text{ (mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1})^{-1}$

Cet ERU₀ correspond à une dose de $10^{-2} \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour un excès de risque de 10^{-5} et à une dose de $10^{-3} \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ 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 pyrène par voie orale la VTR chronique de $10^{-3} \text{ (mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1})^{-1}$ de l'INERIS (2018).

Pour l'exposition par voie orale pour les effets sans seuil, deux valeurs sont proposées, par le RIVM (2001) et l'INERIS (2018). Ces valeurs sont construites à partir d'une même approche basée sur l'utilisation du FET du pyrène de valeur 0,001. La valeur proposée par l'INERIS est basée sur une approche mise à jour en 2018 par l'US EPA à partir de la même étude que celle utilisée par le RIVM.

Indice de confiance : Moyen car les éléments en faveur d'effets cancérogènes sont en cohérence avec TEF

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

Tableau 9 : VTR retenues par l'INERIS

Type d'effet	Substances chimiques (CAS)	Voie d'exposition	Facteur d'incertitude	Valeur de référence	Source, Année de révision
Effets à seuil	Pyrène (129-00-0)	Orale (chronique)	3 000	$\text{DJT}_0 = 3 \cdot 10^{-2} \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$	Santé Canada, 2010
Effets sans seuil		Inhalation (chronique)	-	$\text{ERU}_i = 6 \cdot 10^{-7} \text{ (}\mu\text{g.m}^{-3}\text{)}^{-1}$	INERIS, 2018
Effets sans seuil		Orale (chronique)	-	$\text{ERU}_0 = 10^{-3} \text{ (mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1})^{-1}$	INERIS, 2018

Informations relatives à l'utilisation des VTR

Dans cette fiche, seul le pyrène est considéré, la toxicité du pyrène en mélange avec d'autres HAP est donc exclue. Cependant, il s'agit le plus souvent de co-expositions à plusieurs HAP. Certains HAP disposent d'une fiche de données toxicologiques⁽⁸⁾ cependant il nous est apparu nécessaire de proposer également une fiche « choix de VTR » regroupant les valeurs disponibles pour chacun d'eux⁽⁹⁾.

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.

4 Données écotoxicologiques

Les éléments présentés dans ce chapitre sont repris du dossier pour l'identification des substances très préoccupantes (annexe XV de Reach) du pyrène (ECHA, 2018). Ce dossier a été constitué en s'appuyant sur les monographies les plus pertinentes (ECHA, 2008, 2009) puis en les complétant avec des données issues de la littérature scientifique parue jusque Juin 2018.

Les HAP ont plusieurs modes d'action toxique comme la narcose et la phototoxicité. La phototoxicité correspond au mécanisme selon lequel la molécule, en absorbant des rayonnements UV ou de la lumière va réagir et provoquer un effet néfaste. Cela peut être lié à une production d'oxygène singulet (dangereux pour les organismes) ou de métabolites plus toxiques que le HAP d'origine. Ces réactions sont rapides, c'est la raison pour laquelle des valeurs d'écotoxicité aiguës obtenues lors d'essais sous l'influence de la lumière peuvent être inférieures à des valeurs d'écotoxicité chroniques obtenues lors d'essai qui ne prennent pas en compte la phototoxicité.

4.1 Organismes aquatiques

4.1.1 Paramètres d'écotoxicité aiguë

Tableau 10 : Synthèse des principaux résultats pour des organismes aquatiques lors d'expositions aiguës

	Espèce	Paramètre de toxicité	Valeur (mg.L ⁻¹)	Référence
Algues ⁽¹⁰⁾	-	-	-	-
Invertébrés	<i>Daphnia magna</i>	CL ₅₀ (27 h)	0,00138	Wernersson, 2003 cité dans ECHA 2018
		CL ₅₀ (24 h)	0,165	Vindimian <i>et al.</i> , 2000
		CL ₅₀ (48 h)	0,0246	
	<i>Mulinia lateralis</i>	CL ₅₀ (48 h)	0,00023	Pelletier <i>et al.</i> , 1997 cité dans ECHA 2009

⁽⁸⁾ Acénaphène, Anthracène, Benzo(b)fluoranthène, Benzo(g,h,i)perylène, Benzo(k)fluoranthène, Chrysène, Dibenz(a,h)anthracène, Fluoranthène, Fluorène, Indeno(1,2,3-c,d)pyrène, Phénanthrène, Pyrène

⁽⁹⁾ 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-c,d)pyrène, Naphtalène, Phénanthrène, Pyrène

⁽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.

	Espèce	Paramètre de toxicité	Valeur (mg.L ⁻¹)	Référence
Poissons	<i>Pomatoshistus microps</i>	CL ₅₀ (96 h)	0,871	Oliveira <i>et al.</i> , 2012 cité dans ECHA 2018
Organismes benthiques	<i>Utterbackia imbecilis</i>	CL ₅₀ (24 h)	0,00263	Weinstein et Polk, 2001 cité dans ECHA 2018

Dans son rapport, Echa (2018) souligne qu'en présence de lumière, la toxicité pour les premiers stades de vies des mollusques et invertébrés marins est comparable à celle pour les premiers stades de vies des mollusques et invertébrés d'eau douce.

4.1.1.1 Organismes pélagiques

Il n'existe pas de donnée issue d'essai d'écotoxicité aigue sur végétaux aquatiques valide rapportée dans la littérature consultée.

La toxicité du pyrène envers les organismes aquatiques (pélagiques et benthiques) peut être accrue en présence de rayonnement UV et plus particulièrement les UV-A (Ankley *et al.*, 1994 ; Hatch et Burton Jr., 1999 ; Krylov *et al.*, 1997 ; Landrum *et al.*, 1987 ; Newsted et Giesy, 1987 ; Sinha et Chignell, 1983 ; US EPA, 1993).

En raison du mode d'action connu phototoxique du pyrène, de nombreux essais ont été réalisés en l'absence et présence de lumière.

La donnée la plus faible sur organismes aquatiques est obtenue lors de l'essai sur *Daphnia magna* qui indique une CL₅₀ de 1,38 µg.L⁻¹. Des daphnies juvéniles y ont été exposées au pyrène pendant 24 h avec une période d'exposition à la lumière de 16 h.

Wernersson et Dave, 1997 ont effectué un essai sur *Daphnia magna* pendant 24 heures, exposant des individus âgés de quatre jours à des solutions saturées en pyrène et confirment le mode d'action phototoxique. En effet, à l'obscurité, aucun effet n'a été observé. Les mêmes individus ont ensuite été exposés à un rayonnement UV (intensité 0,37 mW.cm⁻²) pendant 2 h. Une augmentation de la toxicité du pyrène après l'exposition aux UVs a été mise en évidence.

Nikkila *et al.*, 1999 ont trouvé le même résultat en exposant *Daphnia magna* pendant 48 heures à des solutions saturées de pyrène en présence de UV-B.

Le même phénomène a également été observé lors d'essais aigus et chroniques effectués sur les espèces *Mysidopsis bahia*, *Mulinia lateralis* et *Lemna gibba* (Pelletier *et al.*, 1997 ; Ren *et al.*, 1994).

En milieu marin, la donnée la plus basse obtenue sur invertébrés est une CL₅₀ de 0,23 µg.L⁻¹. Elle correspond au résultat de l'essai réalisé sur le mollusque *Mulinia lateralis* exposé 48 h avec une phase d'exposition aux UV de 16 h.

L'essai sur poisson, normalisé OCDE 203, a été réalisé sur des juvéniles exposé à 0,125 ; 0,25 ; 0,5 et 1 mg.L⁻¹ pendant 96 h. L'étude conduit à une CL₅₀ de 0,871 mg.L⁻¹ mais une diminution significative de l'efficacité de la nage est observée à toutes les concentrations testées.

4.1.1.2 Organismes benthiques

Aucun effet n'est observé sur *Utterbackia imbecillis*, mollusque bivalve, exposé pendant 24 heures à des solutions saturées en pyrène. Par contre, en présence d'un rayonnement UV (UV-A= 70 µW.cm⁻²), une augmentation de la toxicité du pyrène se produit (Weinstein et Polk, 2001).

4.1.2 Paramètres d'écotoxicité chronique

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

	Espèce	Paramètre de partage	Valeur (mg.L ⁻¹)	Référence
Algues et Macrophytes	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	CE ₁₀ (72h)	0,0012	Vindimian <i>et al.</i> , 2000
	<i>Lemna gibba</i>	NOEC	> 0,13	Ren <i>et al.</i> , 1994 ; Huang <i>et al.</i> , 1995, 1997 cités dans UE, 2008
	<i>Anabaena flos-aqua</i>	NOEC	> 0,13	Bastian et Toez, 1982 cité dans dans UE, 2008
Invertébrés	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	CE ₁₀ (7j)	0,0021	
	<i>Crassostrea gigas</i>	NOEC (48h)	0,0005	Lyons <i>et al.</i> , 2002 cité dans ECHA 2018
Poissons	-	-	-	-
Organismes benthiques	<i>Limnodrilus hoffmeisteri</i>	CE ₁₀ (10j-5j)	22-217 mg/kg _{ps}	RIVM, 2012
	<i>Rhepoxynius abronius</i>	CE ₁₀ (10j)	140 mg/kg _{ps}	Swartz <i>et al.</i> , 1990 cité dans UE, 2008

4.1.2.1 Organismes pélagiques

L'essai sur *Pseudokirchneriella subcapitata* a été effectué en utilisant un système statique. Les résultats sont basés sur des concentrations mesurées en tenant compte de leur décroissance au cours du temps dans le milieu d'essai.

Les essais réalisés sur les macrophytes *Lemna gibba* et *Anabaena flos-aqua* n'ont montré aucun effet toxique au niveau de concentration équivalent à celui de la limite de solubilité dans l'eau.

L'essai sur *Ceriodaphnia dubia* a été effectué en utilisant un système semi-statique. Les résultats sont basés sur des concentrations mesurées. Le résultat le plus bas est issu d'un essai chronique réalisé sur un organisme marin : le mollusque *Crassostrea gigas*. Le critère d'effet est le développement de la coquille et la valeur de la NOEC est de 0,5 µg.L⁻¹.

Il n'existe pas de donnée issue d'essai d'écotoxicité chronique sur poisson valide rapportée dans la littérature consultée.

4.1.2.2 Organismes benthiques

En ce qui concerne les organismes benthiques, le résultat le plus bas est issu d'un essai chronique réalisé sur un organisme marin : *Rhepoxynius abronius*. Le critère d'effet est la mortalité, des valeurs entre 77 et 260 mg.kg⁻¹_{ps} ont été obtenues, 140 mg.kg⁻¹_{ps} correspond à la moyenne géométrique.

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

La valeur ci-dessous a été déterminée dans le contexte de l'élaboration du dossier Annexe XV de REACH et a fait l'objet d'un consensus européen.

Tableau 12 : PNEC pour le compartiment aquatique

Substances chimiques (n°CAS)	Espèce / durée	Facteur d'extrapolation	Valeur de PNEC	Unité	Source (Année)
Pyrène 129-00-0	<i>Mulinia lateralis</i> (48 h)	10	0,023	µg.L ⁻¹	UE, 2008 RIVM, 2012

Bien que ce soit la valeur de toxicité chronique de 0,5 µg.L⁻¹ obtenue sur le mollusque *Crassostrea gigas* qui ait été retenue comme étude clé pour la caractérisation du caractère T (toxique) du pyrène (ECHA, 2009, 2018), c'est la valeur de toxicité aiguë de 0,23 µg.L⁻¹ obtenue sur un autre organisme marin (*Mulinia lateralis*) qui a servi à dériver la PNEC dans l'évaluation des risques européenne (UE, 2008) et celle du RIVM, 2012.

Justification scientifique de la valeur

Des données chroniques sont disponibles sur de nombreux groupes taxonomiques. Bien qu'il n'existe pas de donnée chronique valide sur le poisson, ils sont beaucoup moins sensibles que les crustacés ou les mollusques (UE, 2008) (conclusion obtenue par *read across* d'après les données obtenues sur les autres HAP). La CL₅₀ de 0,23 µg.L⁻¹ est la valeur la plus basse obtenue sur organisme aquatique. Cette donnée est une des plus basses obtenues parmi tous les tests réalisés avec des HAP. En conséquence, un facteur d'extrapolation de 10 est considéré suffisant. Etant donné la raideur de la relation dose/réponse, il est justifié d'utiliser cette CL₅₀ comme une NOEC avec un facteur d'extrapolation de 10 (RIVM, 2012).

4.1.4 Valeurs seuil pour la protection des organismes benthiques

La valeur ci-dessous a été déterminée dans le contexte de l'élaboration du dossier Annexe XV de REACH et a fait l'objet d'un consensus européen.

Tableau 13 : PNEC disponibles pour le compartiment sédimentaire

Substances chimiques (n°CAS)	Espèce / durée	Facteur d'extrapolation	Valeur de PNEC	Unité	Source (Année)
Pyrène 129-00-0	<i>Rhepoxynius abronius</i> (10j)	50	2,8	mg.kg ⁻¹ _{ps}	UE, 2008

Justification scientifique des valeurs toxicologiques de référence

La PNEC_{SED} a été dérivée depuis une LC₁₀ de 140 mg.kg⁻¹_{ps}. La toxicité des organismes aquatiques d'eau douce et marin étant comparable, les données issues de ces deux groupes sont considérées ensemble. Un facteur d'extrapolation de 50 a été utilisé puisque des données sont disponibles pour deux groupes taxonomiques benthiques (crustacés et oligochètes).

NB : D'autres valeurs existent pour le pyrène : elles sont rapportées sur le Portail Substances Chimique de l'INERIS⁽¹¹⁾ sous forme de tableau. Cependant, elles n'ont pas toutes été dérivées selon la même méthodologie et n'assurent pas toutes le même niveau de protection. L'utilisateur se reportera au [rapport méthodologique](#)⁽¹²⁾ accompagnant le tableau (Ineris, 2017).

⁽¹¹⁾ https://substances.ineris.fr/exportFile?f=DRC-19-181216-06491B_VG_sed_22042020.xlsx

⁽¹²⁾ https://substances.ineris.fr/uploads/content/DRC-17-158732-03640A%20-_Rapport_M%C3%A9thodologies_valeurs_guides_s%C3%A9diments_sign%C3%A9_logo_MTES.pdf

4.2 Organismes terrestres

4.2.1 Paramètres d'écotoxicité aiguë

Aucune information n'est disponible.

4.2.2 Paramètres d'écotoxicité chronique

Tableau 14 : Synthèse des principaux résultats pour des organismes terrestres lors d'expositions chroniques

	Espèce	Critère d'effet	Valeur (mg.kg ⁻¹)	Référence
Collemboles	<i>Folsomia fimetaria</i>	LC ₅₀ (21 j) ⁽¹⁾	53	Sverdrup <i>et al.</i> , 2001
		EC ₅₀ (21 j) ⁽²⁾	16	
		EC ₁₀ (21 j) ⁽²⁾	10	

⁽¹⁾ Le critère pris en compte est la mortalité des adultes.

⁽²⁾ Le critère pris en compte est le nombre de jeunes en bonne santé.

Le collembole *Folsomia fimetaria* a été exposé à deux concentrations de pyrène dans un sol prélevé dans le milieu naturel contenant 1,6 % de matières organiques. La mortalité des adultes ainsi que le nombre de jeunes en bonne santé ont été pris comme critère d'effet. Les concentrations de la substance ont été suivies dans le milieu. Les résultats sont basés sur les concentrations mesurées.

4.2.3 Valeurs seuil pour la protection des organismes benthiques

En l'absence de PNEC ayant fait l'objet d'une revue collective, l'Ineris propose la valeur suivante :

Un résultat long terme sur collembole est disponible. La Commission européenne (1996) propose donc d'appliquer un facteur d'extrapolation de 100 sur la EC 10.

D'où :

$$\text{PNEC}_{\text{SOL}} = 10/100 = 0,1 \text{ mg.kg}^{-1} \text{ de poids sec}$$

4.3 Organismes prédateurs par empoisonnement secondaire

Il n'existe pas de PNEC pour l'empoisonnement secondaire du pyrène.

Il n'y a pas assez de données d'écotoxicologie pour calculer les PNEC_{oral} des HAP. Ce calcul est par ailleurs limité par la connaissance sur la bioaccumulation des HAP (dont le pyrène) dans le poisson (UE, 2008).

5 Valeurs sanitaires et environnementales

5.1 Valeurs utilisées en milieu de travail

France : Liste des VLEP françaises, valeurs limites d'exposition professionnelle établies pour les substances chimiques (INRS, 2020).

- **Air** : Non concerné.
- **Valeurs biologiques d'interprétation (VBI)** : Il n'existe pas de valeurs spécifiques au phénanthrène mais plusieurs sont rapportées pour les hydrocarbures aromatiques polycycliques

Tableau 15 : Synthèse des principales valeurs biologiques d'interprétation (BIOTOX, 2019)

	1-Hydroxypyrrène urinaire	1-Naphtol urinaire	2-Naphtol urinaire	9-hydroxy-phénanthrène urinaire	2-hydroxy-fluorène urinaire
		1-naphtol + 2-naphtol (après hydrolyse) Non fumeurs : 35 µg.L ⁻¹ (valeur de référence dans la population en âge de travailler non professionnellement exposée)			
VBI issues de la population générale adulte	< 0,8 µg.L ⁻¹ 95 ^{ème} percentile Non Fumeurs : <u>Après hydrolyse : 0,3 µg.g⁻¹ de créatinine en fin d'exposition ou en fin de poste, après plusieurs postes en cas d'exposition à long terme (valeur de référence dans la population en âge de travailler non professionnellement exposée)</u> < 0,4 µg.L ⁻¹ (0,3 µg.g ⁻¹ de créatinine) < 0,15 µmol.mol ⁻¹ de créatinine soit 280 ng.g ⁻¹ de créatinine (valeur maximale) (< 0,1 µmol.mol ⁻¹ de créatinine soit 190 ng.g ⁻¹ de créatinine - 90 ^{ème} percentile) < 0,04 µmol.mol ⁻¹ de créatinine (médiane) Fumeurs : < 1,2 µg.L ⁻¹ (0,9 µg.g ⁻¹ de créatinine) 95 ^{ème} percentile < 0,53 µmol.mol ⁻¹ de créatinine soit 1 022 ng.g ⁻¹ de créatinine (< 0,3 µmol.mol ⁻¹ de créatinine soit 570 ng.g ⁻¹ de créatinine - 90 ^{ème} percentile)	< 15,6 µg.L ⁻¹ ou 15,2 µg.g de créat., 95 ^{ème} percentile Non Fumeurs : < 9,4 µg.L ⁻¹ ou 9,4 µg.g de créat., 95 ^{ème} percentile Fumeurs : < 42,6 µg.L ⁻¹ ou 38,8 µg.g de créat., 95 ^{ème} percentile	< 11,7 µg.L ⁻¹ ou 9,6 µg.g de créat., 95 ^{ème} percentile Non Fumeurs : < 18,3 µg.L ⁻¹ ou 15,5 µg.g de créat., 95 ^{ème} percentile Fumeurs : < 49,4 µg.L ⁻¹ ou 34,7 µg.g de créat., 95 ^{ème} percentile	< 0,3 µg.L ⁻¹ ou 0,3 µg.g de créat., 95 ^{ème} percentile	Non Fumeurs : < 0,7 µg.L ⁻¹ ou 0,6 µg.g de créat., 95 ^{ème} percentile Fumeurs : < 5,6 µg.L ⁻¹ ou 3,9 µg.g de créat., 95 ^{ème} percentile
VBI française	ND	ND	ND	ND	ND
VBI européenne	ND	ND	ND	ND	ND
VBI allemande (BAT)	ND	ND	ND	ND	ND
VBI américaine de l'ACGIH (BEI)	en fin de poste et fin de semaine de travail (avec hydrolyse) : 2,5 µg.L ⁻¹ .	ND	ND	ND	ND
Autres VBI	Finlande : 1-Hydroxypyrrène urinaire = 2,6 µg.L ⁻¹ en fin de poste, fin de semaine	ND	ND	ND	ND

ND : non déterminé

5.2 Valeurs utilisées 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 (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 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 $8,7 \cdot 10^{-2}$ 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

5.3.1 Compartiment aquatique

Il n'existe pas de valeur applicable en France pour le pyrène.

Des valeurs seuils pour la protection des organismes aquatiques sont proposées en section 4.1.

5.3.2 Compartiment sol

Il n'existe pas de valeur applicable en France pour le pyrène.

Des valeurs seuils pour la protection des organismes du sol sont proposées par l'INERIS en section 4.2.3.

6 Méthodes de détection et de quantification dans l'environnement

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

Tableau 16 : Références normatives pour les différents milieux

Milieu	Référence	Année	Intitulé
Air			
Air ambiant	ISO 12884 :2000	2000	Air ambiant - Détermination des hydrocarbures aromatiques polycycliques totales (phase gazeuse et particulaire) - Prélèvement sur filtres à sorption et analyses par chromatographie en phase gazeuse/spectrométrie en masse
	ISO 16362 :2005	2005	Air ambiant - Détermination des particules d'hydrocarbures aromatiques polycycliques par chromatographie liquide à haute performance
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 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/mass spectrometry
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)

Milieu	Référence	Année	Intitulé
	ISO 13859 :2014	2014	Qualité du sol - Détermination des hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) par chromatographie en phase gazeuse (CPG) et chromatographie liquide à haute performance (CLHP)
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
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 (1995) - Les micro-polluants métalliques dans les boues résiduelles des stations d'épuration urbaines. PARIS, ADEME-INRA, vol Réf. 1799, p 212.

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. <https://www.anses.fr/fr/system/files/RCCP2000sa0005.pdf>

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>

Ankley G.T., Collyard S.A., Monson P.D. and Kosian P.A. (1994) - Influence of ultraviolet light on the toxicity of sediments contaminated with Polycyclic Aromatic Hydrocarbons. *Environ Toxicol Chem*, **13**, 11, 1791-1796.

Asada S., Sasaki K., Tanaka N., Takeda K., Hayashi M. and Umeda M. (2005) - Detection of initiating as well as promoting activity of chemicals by a novel cell transformation assay using v-Ha-ras-transfected BALB/c 3T3 cells (Bhas 42 cells). *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, **588**, 1, 7-21.

Ashby J., Kilbey B., Kada T., Green M., Mandel M., Tweats D., Rosenkraz H., Dambly C., Thomson J. and Rabin B. (1981) - Summary report on the performance of bacterial repair, phage induction, degranulation, and nuclear enlargement assays. *progress. in. Mutation. research*, **1**, 33-47.

ATSDR (1995) - Toxicological Profile for Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAHs). Agency for Toxic substances and Disease Registry, Atlanta, GA: U.S Department of Health and Human Services. <https://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp.asp?id=122&tid=25>.

Auburtin G. and Mayer L. (1994) Place du 1 hydroxy-pyrene urinaire dans la surveillance biologique des cokiers. *In*, Eds.

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.

Badger G.M., Cook J.W., Hewett C.L., Kennaway E.L., Kennaway N.M., Martin R.H. and Robinson A.M. (1940) - The production of cancer by pure hydrocarbons. *V Proc R Soc London Ser B*, **129**, 439-467.

Barbeau D., Lutier S., Bonneterre V., Persoons R., Marques M., Herve C. and Maitre A. (2015) - Occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons: relations between atmospheric mixtures, urinary metabolites and sampling times. *International archives of occupational and environmental health*, **88**, 8, 1119-1129.

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.

Bingham E. and Cohrssen B. (2012) - Patty's Toxicology, Sixth Edition Volume 1 - Toxicological Issues Related to Metals and Metal Compounds, Neurotoxicology and Radiation, Compounds of Inorganic Nitrogen, Carbon, Oxygen and Halogens, John Wiley & Sons.

BIOTOX (2019) - 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.

Bos R., Theuws J., Jongeneelen F. and Henderson P.T. (1988) - Mutagenicity of bi-, tri- and tetra-cyclic aromatic hydrocarbons in the "taped-plate assay" and in the conventional Salmonella mutagenicity assay. *Mutation Research/Genetic Toxicology*, **204**, 2, 203-206.

Botta C., Di Giorgio C., Sabatier A.S. and De Méo M. (2009) - Effects of UVA and visible light on the photogenotoxicity of benzo [a] pyrene and pyrene. *Environmental Toxicology: An International Journal*, **24**, 5, 492-505.

Boyland E. and Sims P. (1964) - Metabolism of polycyclic compounds. The metabolism of pyrene in rats and rabbits. *Biochem J*, **90**, 391-398.

Bridges B., Zeiger E. and McGregor D. (1981) - Summary report on the performance of bacterial mutation assays. In de Serres FJ, Ashby J (eds): Short-Term Tests for Carcinogens: Report of the International Collaborative Program.", Amsterdam: Elsevier/North Holland.

Casto B.C. (1979) - Polycyclic hydrocarbons and Syrian hamster embryo cells: Cell transformation, enhancement of viral transformation and analysis of DNA damage. *Polynuclear Aromatic Hydrocarbons*, Ann Arbor Science Publishers, Ann Arbor, Michigan, USA, 51-66.

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. Luxemburg.

Chen T. and Heidelberger C. (1969) - Quantitative studies on the malignant transformation of mouse prostate cells by carcinogenic hydrocarbons *in vitro*. *International journal of cancer*, **4**, 2, 166-178.

De Voogt P., Van Hattum B., Leonards P., Klamer J.C. and Govers H. (1991) - Bioconcentration of polycyclic heteroaromatic hydrocarbons in the guppy. *Aquat Toxicol*, **20**, 169-194.

DiPaolo J., Donovan P. and Nelson R. (1969) - Quantitative studies of *in vitro* transformation by chemical carcinogens. *Journal of the National Cancer Institute*, **42**, 5, 867-874.

DiPaolo J., Takano K. and Popescu N. (1972) - Quantitation of chemically induced neoplastic transformation of BALB/3T3 cloned cell lines. *Cancer research*, **32**, 12, 2686-2695.

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) - Coal-Tar pitch, high temperature - Summary Risk Assessment Report. European Chemicals Agency.
https://echa.europa.eu/documents/10162/13630/trd_rar_hh_netherlands_pitch_en.pdf/2ba26f8a-97d3-436d-81d5-307ee0ad3f61

- ECHA** (2009) - Coal-Tar pitch, high temperature - SVHC Support Document European Chemicals Agency. <https://echa.europa.eu/documents/10162/73d246d4-8c2a-4150-b656-c15948bf0e77>
- ECHA** (2018) - Annex XV report - identification of Pyrene as SVHC. European Chemicals Agency. <https://echa.europa.eu/documents/10162/47121daf-04a7-6d4a-b0b6-595794d3e66c>
- Evans C.H. and DiPaolo J.A.** (1975) - Neoplastic transformation of guinea pig fetal cells in culture induced by chemical carcinogens. *Cancer research*, **35**, 4, 1035-1044.
- Guide de la chimie** (2002) - Nomenclature des produits chimiques. Paris, p 699.
- Hansch C. and Leo A.** (1995) - Exploring QSAR. Fundamentals and applications in chemistry and biology. ACS Professional Reference Book. American Chemical Society. Washington, DC. USA. ISBN 0-8412-2992-9.
- Harper N., Steinberg M. and Safe S.** (1996) - Immunotoxicity of a reconstituted polynuclear aromatic hydrocarbon mixture in B6C3F1 mice. *Toxicology*, **109**, 1, 31-38.
- Hatch A.C. and Burton Jr. G.A.** (1999) - Photo-induced toxicity of PAHs to *Hyalella azteca* and *Chironomus tentans*: effects of mixtures and behavior. *Environ Pollut*, **106**, 157-167.
- He S., Baker R. and MacGregor J.** (1991) - Micronuclei in mouse skin cells following *in vivo* exposure to benzo [a] pyrene, 7, 12-dimethylbenz [a] anthracene, chrysene, pyrene and urethane. *Environmental and molecular mutagenesis*, **17**, 3, 163-168.
- Ho C.-H., Clark B.R., Guerin M.R., Barkenbus B.D., Rao T. and Epler J.L.** (1981) - Analytical and biological analyses of test materials from the synthetic fuel technologies: IV. Studies of chemical structure-mutagenic activity relationships of aromatic nitrogen compounds relevant to synfuels. *Mutation Research/Environmental Mutagenesis and Related Subjects*, **85**, 5, 335-345.
- Horton A.W. and Christian G.M.** (1974) - Cocarcinogenic versus incomplete carcinogenic activity among aromatic hydrocarbons: Contrast between chrysene and benzo[b]triphenylene. *J Natl Cancer Inst*, **53**, 1017-1020.
- Howard P.H., Boethling R.S., Jarvis W.F., Meylan W.M. and Michalenko E.M.** (1991) - Handbook of environmental degradation rates. Chelsea, Michigan, Lewis Publisher. ed., p 725.
- HSDB** (2017) - Pyrene. Hazardous Substances Data Bank National Library of Medicine. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/4023>.
- 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>
- Ineris** (2017) - Revue des principales méthodologies existantes et analyse de leur portée en vue de l'amélioration de la définition des valeurs guides nationales pour le sédiment - Rapport d'étude DRC-17-158732-03640A.
- 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>.
- Jacob J., Grimmer G., Raab G. and Schmoltdt A.** (1982) - The metabolism of pyrene by rat liver microsomes and the influence of various mono-oxygenase inducers. *Xenobiotica*, **12**, 45-53.
- Jager T., Anton Sanchez F.A., Muijs B., Van der Velde E.G. and Posthuma L.** (2000) - Toxicokinetics of polycyclic aromatic hydrocarbons in *Eisenia Andrei* (oligochaeta) using spiked soil. *Environ Toxicol Chem*, **19**, 4, 953-961.

- 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.
- Kaden D.A., Hites R.A. and Thilly W.G.** (1979) - Mutagenicity of soot and associated polycyclic aromatic hydrocarbons to *Salmonella typhimurium*. *Cancer Research*, **39**, 10, 4152-4159.
- Kinae N., Hashizume T., Makita T., Tomita I., Kimura I. and Kanamori H.** (1981) - Studies on the toxicity of pulp and paper mill effluents—II. Mutagenicity of the extracts of the liver from spotted sea trout (*Nibea mitsukurii*). *Water Research*, **15**, 1, 25-30.
- Kochevar I.E., Armstrong R.B., Einbinder J., Walther R.R. and Harber L.C.** (1982) - Coal tar phototoxicity: Active compounds and action spectra. *Photochem Photobiol*, **36**, 65-69.
- Kraaij R.H., Ciarelli S., Tolls J., Kater B. and Belfroid A.** (2001) - Bioavailability of lab contaminated and native polycyclic aromatic hydrocarbons to the amphipod *Corophium volutator* relates to chemical desorption. *Environ Toxicol Chem*, **20**, 8, 1716-1724.
- Kroese E.D., Muller J.J.A., Mohn G.R., Dortant P.M. and Wester P.W.** (1999) - 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. National Institute of Public Health and the Environment, RIVM. draft report N°. 658603010.
- Krylov S.N., Huang X.-D., Zeiler L.F., Dixon D.G. and Greenberg B.M.** (1997) - Mechanistic quantitative structure-activity relationship model for the photoinduced toxicity of polycyclic aromatic hydrocarbons: I. Physical model based on chemical kinetics in a two-compartment system. *Environ Toxicol Chem*, **16**, 11, 2283-2295.
- Kukkonen J. and Landrum P.F.** (1994) - Toxicokinetics and toxicity of sediment-associated pyrene to *Lumbriculus variegatus* (Oligochaeta). *Environ Toxicol Chem*, **13**, 9, 1457-1468.
- Landrum P.F., Giesy J.P., Oris J.T. and Allered P.M.** (1987) Photoinduced toxicity of polycyclic aromatic hydrocarbons to aquatic organisms. vol. *In: Oil in Freshwater: Chemistry, Biology and Countermeasure Technology*, J. H. Vandermeulen and S. E. Hruddy Eds, 304-318.
- Landrum P.F. and Faust W.R.** (1991) - Effect of variation in sediment composition on the uptake rate coefficient for selected PCB and PAH congeners by the amphipod *Diporeia sp.* Philadelphia, American society for testing and materials, vol 10, pp. 263-279.
- LaVoie E.J. and Hecht S.S.** (2012) - Chemical carcinogens: *in vitro* metabolism and activation. *Hazard Assessment of Chemicals: Current Departments*, 155.
- Leppanen M.T. and Kukkonen J.V.** (1998) - Relative importance of ingested sediment and pore water as bioaccumulation routes for pyrene. *Environ Sci Technol*, **32**, 1503-1508.
- Lide D.R.** (1997) - Handbook of Chemistry and Physics. New York, CRC Press. 78nd, pp. 3-297.
- Lipniak M. and Brandys J.** (1993) - Toxicokinetics of fluoranthene, pyrene and benz(a)anthracene in the rat. *Polycyclic Aromatic Hydrocarbons*, **3**, 111-119.
- Lyons B., Pascoe C. and McFadzen I.** (2002) - Phototoxicity of pyrene and benzo [a] pyrene to embryonal stages of the pacific oyster *Crassostrea gigas*. *Marine Environmental Research*, **54**, 3-5, 627-631.
- Matijašević Z. and Zeiger E.** (1985) - Mutagenicity of pyrene in *Salmonella*. *Mutation Research Letters*, **142**, 4, 149-152.
- McCann J., Choi E., Yamasaki E. and Ames B.N.** (1975) - Detection of carcinogens as mutagens in the *Salmonella/microsome* test: assay of 300 chemicals. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **72**, 12, 5135-5139.
- Merck** (1996) - The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals, Merck and co., Inc. 12th, p 1368.
- 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.

- Moon H.-B., Kannan K., Lee S.-J. and Ok G.** (2006) - Atmospheric deposition of polycyclic aromatic hydrocarbons in an urban and a suburban area of Korea from 2002 to 2004. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, **51**, 4, 494-502.
- Moon H.-B., Lee D.-H., Lee Y.S. and Kannan K.** (2012) - Occurrence and accumulation patterns of polycyclic aromatic hydrocarbons and synthetic musk compounds in adipose tissues of Korean females. *Chemosphere*, **86**, 5, 485-490.
- Newsted J. and Giesy J.J.** (1987) - Predictive models for photoinduced acute toxicity of polycyclic aromatic hydrocarbons to *Daphnia magna*, Strauss Cladocera, Crustacea. *Toxicol Chem*, **6**, 445-461.
- Nikkila A., Penttinen S. and Kukkonen J.V.K.** (1999) - UV-B-induced acute toxicity of pyrene to the waterflea *Daphnia magna* in natural freshwaters. *Ecotoxicol Environ Saf*, **44**, 3, 271-279.
- Nikolova-Pavageau N. and Pillière F.** (2018) - Cartographie des expositions aux hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) par secteur d'activité: focus sur la surveillance biologique des expositions professionnelles, INRS.
- Nisbet I.C.T. and LaGoy P.K.** (1992) - Toxic equivalency factors (TEFs) for polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs). *Reg Toxicol Pharmacol*, **16**, 290-300.
- Oliveira M., Gravato C. and Guilhermino L.** (2012) - Acute toxic effects of pyrene on *Pomatoschistus microps* (Teleostei, Gobiidae): Mortality, biomarkers and swimming performance. *Ecological Indicators*, **19**, 206-214.
- 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>.
- Peden-Adams M., Liu J., Knutson S., Dancik J., Bryant K., Bodine A. and Dickerson R.** (2007) - Alterations in immune function and CYP450 activity in adult male deer mice (*Peromyscus maniculatus*) following exposure to benzo [a] pyrene, pyrene, or chrysene. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*, **70**, 21, 1783-1791.
- Pelletier M.C., Burgess R.M., Ho K.T., Kuhn A., McKinney R.A. and Ryba S.A.** (1997) - Phototoxicity of individual polycyclic aromatic hydrocarbons and petroleum to marine invertebrate larvae and juveniles. *Environmental Toxicology and Chemistry: An International Journal*, **16**, 10, 2190-2199.
- Petersen G.I. and Kristensen P.** (1998) - Bioaccumulation of lipophilic substances in fish early life stages. *Environ Toxicol Chem*, **17**, 7, 1385-1395.
- Pienta R., Poiley J. and Lebherz III W.** (1977) - Morphological transformation of early passage golden Syrian hamster embryo cells derived from cryopreserved primary cultures as a reliable *in vitro* bioassay for identifying diverse carcinogens. *International Journal of Cancer*, **19**, 5, 642-655.
- Platt K.L., Aderhold S., Kulpe K. and Fickler M.** (2008) - Unexpected DNA damage caused by polycyclic aromatic hydrocarbons under standard laboratory conditions. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, **650**, 2, 96-103.
- Purchase I. and Ray V.** (1981) - Summary report in the performance of *in vivo* assays. *Prog Mut Res*, **1**, 86-95.
- Qin Y.Y., Leung C.K., Lin C., Leung A.O., Wang H.S., Giesy J.P. and Wong M.H.** (2011) - Halogenated POPs and PAHs in blood plasma of Hong Kong residents. *Environmental science & technology*, **45**, 4, 1630-1637.
- Ren L., Huang X.D., McConkey B.J., Dixon D.G. and Greenberg B.M.** (1994) - Photoinduced toxicity of three polycyclic aromatic hydrocarbons (fluoranthene, pyrene, and naphthalene) to the duckweed *Lemna gibba* L. G-3. *Ecotoxicol Environ Saf*, **28**, 2, 160-171.
- 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.

- Roe F.J.C. and Grant G.A.** (1964) - Tests of pyrene and phenanthrene for incomplete carcinogenic and anticarcinogenic activity (abstract). *Br Emp Cancer Campaign*, **41**, 59-60.
- Ryan J., Bell R.M., Davidson J. and O'connor G.** (1988) - Plant uptake of non-ionic organic chemicals from soils. *Chemosphere*, **17**, 12, 2299-2323.
- Sakai M., Yoshida D. and Mizusaki S.** (1985) - Mutagenicity of polycyclic aromatic hydrocarbons and quinones on *Salmonella typhimurium* TA97. *Mutation Research/Genetic Toxicology*, **156**, 1-2, 61-67.
- Salaman M. and Roe F.** (1956) - Further tests for tumour-initiating activity: N, N-di-(2-chloroethyl)-p-aminophenylbutyric acid (CB1348) as an initiator of skin tumour formation in the mouse. *British journal of cancer*, **10**, 2, 363.
- Santé Canada** (2010) - L'évaluation des risques pour les sites contaminés fédéraux au Canada. Partie II: Valeurs toxicologiques de référence (VTR) de santé Canada et paramètres de substances chimiques sélectionnées, version 2.0.
- 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.
- Science Lab** (2012) - Material Safety Data Sheet - Pyrene MSDS.
- Scribner J.D.** (1973) - Brief communication: tumour initiation by apparently noncarcinogenic polycyclic aromatic hydrocarbons. *J Natl Cancer Inst*, **50**, 1717-1719.
- 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.
- Singh V.K., Singh J., Anand M., Kumar P., Patel D.K., Reddy M.M.K. and Siddiqui M.K.J.** (2008) - Comparison of polycyclic aromatic hydrocarbon levels in placental tissues of Indian women with full-and preterm deliveries. *International journal of hygiene and environmental health*, **211**, 5-6, 639-647.
- Sinha B. and Chignell C.** (1983) - Binding of anthracene to cellular macromolecules in presence of light. *Photochem Photobiol*, **37**, 33-37.
- 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.
- Storer J.S., DeLeon I., Millikan L.E., Laseter J.L. and Griffing C.** (1984) - Human absorption of crude coal tar products. *Arch Dermatol*, **120**, 874-877.
- Sverdrup L.E., Kelley A.E., Krogh P.H., Nielsen T., Jensen J., Scott_Fordsmand J.J. and Stenersen J.** (2001) - Effects of eight polycyclic aromatic compounds on the survival and reproduction of the springtail *Folsomia fimetaria* L. (*Collembola, isotomidae*). **20**, 6, 1332-1338.
- Swartz R.C., Schults D.W., Ditsworth G.R., Lamberson J.O. and Dewitt T.H.** (1990) - Toxicity of fluoranthene in sediment to marine amphipods: A test of the equilibrium partitioning approach to sediment quality criteria. *Environmental Toxicology and Chemistry: An International Journal*, **9**, 8, 1071-1080.
- 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. *Environmental health perspectives*, **102**, 3, 302-304.
- Torous D.K., Phonetheswath S., Avlasevich S.L., Mereness J., Bryce S.M., Bemis J.C., Weller P., Bell S., Gleason C. and Custer L.L.** (2012) - *In vivo* flow cytometric Pig-a and micronucleus assays: Highly sensitive discrimination of the carcinogen/noncarcinogen pair benzo (a) pyrene and pyrene using acute and repeated-dose designs. *Environmental and molecular mutagenesis*, **53**, 6, 420-428.
- Tracey G.A. and Hansen D.J.** (1996) - Use of biota-sediment accumulation factors to assess similarity of nonionic chemical exposure to benthically-coupled organisms of differing trophic mode. *Arch Environ Contam Toxicol*, **30**, 467-475.
- UE** (2008) - European Union Risk Assessment Report - Coal-tar pitch, high temperature. European Commission. <https://echa.europa.eu/documents/10162/433ccfe1-f9a5-4420-9dae-bb316f898fe1>
- Ullmann** (1989) - Pyrene, VCH. 5th, vol A13, p 271.

- US EPA** (1989) - Mouse Oral Subchronic Toxicity of Pyrene. Study conducted by Toxicity Research Laboratories, Muskegon, MI for the Office of Solid Waste. U.S. Environmental Protection Agency. Washington DC. 042-012. <http://www.epa.gov/epahome/search.html>.
- US EPA** (1990) - Pyrene - IRIS Summary. US. Environmental Protection Agency. https://cfpub.epa.gov/ncea/iris2/chemicalLanding.cfm?&substance_nmbr=445
- US EPA** (1993) - Sediment quality criteria for the protection of benthic organisms: fluoranthene. U.S. Environmental Protection Agency. Washington. 822/r-93/012.
- 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** (2017) - Benzo(a)pyrene -Toxicological review. U.S. Environmental Protection Agency Washington. https://cfpub.epa.gov/ncea/iris2/chemicalLanding.cfm?&substance_nmbr=136
- Van Duuren B.L. and Goldschmidt B.M.** (1976) - Cocarcinogenic and tumor-promoting agents in tobacco carcinogenesis. *J Natl Cancer Inst*, **56**, 1237-1242.
- Van Hoof P.L., Kukkonen J.V.K. and Landrum P.F.** (2001) - Impact of sediment manipulation on the bioaccumulation of polycyclic aromatic hydrocarbons from field-contaminated and laboratory-dosed sediments by an oligochaete. *Environ Toxicol Chem*, **20**, 8, 1752-1761.
- Verschueren** (2001) - Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals. New-York, John Wiley and Sons. 4th, vol 1, p 1861.
- Viau C. and Vyskocil A.** (1995) - patterns of 1-hydroxypyrene excretion in volunteers exposed to pyrene by the dermal route. *Sci Total Environ*, **163**, 187-190.
- 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. Rapport final. INERIS. Verneuil-en-Halatte. 151p
- 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.
- Weinstein J.E. and Polk K.D.** (2001) - Phototoxicity of anthracene and pyrene to glochidia of the freshwater mussel *Utterbackia imbecillis*. *Environmental Toxicology and Chemistry: An International Journal*, **20**, 9, 2021-2028.
- Wernersson A.-S.** (2003) - Predicting petroleum phototoxicity. *Ecotoxicology and environmental safety*, **54**, 3, 355-365.
- Wernersson A. and Dave G.** (1997) - Phototoxicity identification by solid phase extraction and photoinduced toxicity to *Daphnia magna*. *Arch Environ Contam Toxicol*, **32**, 3, 268-273.
- Withey J.R., Law F.C.P. and Endrenyi L.** (1993) - Percutaneous uptake, distribution and excretion of pyrene in rats. *J Toxicol Environ Health*, **40**, 601-612.
- Yin S., Tang M., Chen F., Li T. and Liu W.** (2017) - Environmental exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs): the correlation with and impact on reproductive hormones in umbilical cord serum. *Environmental Pollution*, **220**, 1429-1437.
- Yoshida I., Matsumoto A., Sakai Y., Harada Y. and Hashizume T.** (2016) - Pyrene did not induce gene mutation in red blood cell Pig-a assay and PIGRET assay in rats. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, **811**, 49-53.
- Yu Y., Wang X., Wang B., Tao S., Liu W., Wang X., Cao J., Li B., Lu X. and Wong M.H.** (2011) - Polycyclic aromatic hydrocarbon residues in human milk, placenta, and umbilical cord blood in Beijing, China. *Environmental science & technology*, **45**, 23, 10235-10242.
- Zhang X.-J., Shi Z., Lyv J.-X., He X., Englert N.A. and Zhang S.-Y.** (2015) - Pyrene is a novel constitutive androstane receptor (CAR) activator and causes hepatotoxicity by CAR. *Toxicological Sciences*, **147**, 2, 436-445.

