

FICHE

DONNÉES  
TOXICOLOGIQUES  
ET ENVIRONNEMENTALES  
DES SUBSTANCES CHIMIQUES

(ID Modèle = 2077339)

# Chrysène

Ineris - 204119 - 2431318 - v1.018/01/2022

---

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

---

Responsable du programme : BISSON MICHELE

Experts ayant participé à la rédaction : M. Bisson, E. Boulvert, C. Hulot, A. James, M. Marlière, D. Oberson-Geneste

Vérification : ANDRES SANDRINE

Approbation : Document approuvé le 18/01/2022 par BOUDET CELINE

Veuillez citer ce document de la manière suivante :

Institut national de l'environnement industriel et des risques, Chrysène, Verneuil-en-Halatte : Ineris - 204119 - v1.0, 18/01/2022.

Examen par le groupe d'experts externe : novembre 2018

Historique des révisions :

Version/ référence	Objet	Commentaires	Date
1 : 00DF053	Rédaction de la fiche		2005
2 : DRC-11-117259-10328A	Intégration du choix de VTR		2011
3 : Ineris-200845-2431318-v1	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'usage .....	8
1.5 Principales sources d'exposition.....	9
2 Paramètres d'évaluation de l'exposition .....	11
2.1 Paramètres physico-chimiques.....	11
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.....	13
2.4 Bioaccumulation 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 .....	14
3.1.1 Études chez l'homme .....	14
3.1.2 Études chez l'animal.....	15
3.2 Toxicologie aiguë.....	16
3.2.1 Études chez l'homme .....	16
3.2.2 Études chez l'animal.....	16
3.3 Toxicologie chronique.....	17
3.3.1 Effets généraux (non cancérogènes – non reprotoxiques).....	17
3.3.2 Effets cancérogènes .....	18
3.3.3 Caractère génotoxique .....	19
3.3.4 Effets sur la reproduction et le développement .....	20
3.4 Valeurs toxicologiques de référence .....	20
3.4.1 Valeurs toxicologiques de référence pour des effets à seuil .....	20
3.4.2 Valeurs toxicologiques de référence pour des effets sans seuil.....	20
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.....	26
4.1.3 Valeurs seuil pour la protection des organismes aquatiques (colonne d'eau).....	26
4.2 Organismes benthiques.....	27

4.2.1	Valeurs seuil pour la protection des organismes benthiques .....	27
4.3	Organismes terrestres .....	28
4.3.1	Paramètres d'écotoxicité aiguë.....	28
4.3.2	Paramètres d'écotoxicité chronique.....	28
4.3.3	Valeurs seuil pour la protection des organismes terrestres.....	28
4.4	Organismes prédateurs (par empoisonnement secondaire) .....	28
5	Valeurs sanitaires et environnementales.....	28
5.1	Valeurs utilisées en milieu de travail.....	28
5.2	Valeurs utilisées pour la population générale.....	29
5.3	Valeurs de référence pour la surveillance des écosystèmes .....	29
6	Méthodes de détection et de quantification dans l'environnement.....	30
7	Bibliographie .....	31

## Résumé

### Généralités – Principales Utilisations

Le chrysène n'est pas produit à des fins commerciales. Il est formé avec d'autres hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) lors de la distillation du charbon et de la distillation ou de la pyrolyse de graisses et d'huiles. Le chrysène est présent à des concentrations plus élevées que la plupart des autres HAP dans les combustibles fossiles tels que l'huile brute et la lignite. Il fait partie des HAP prédominants dans les émissions particulières provenant des incinérateurs d'ordures ménagères, des appareils ménagers à gaz naturel et des dispositifs de chauffage domestique, en particulier ceux utilisant la combustion du bois. Il n'existe pas d'utilisation connue du chrysène.

### Classification et autres indications de dangers

Danger		Pictogramme	Mention d'avertissement	Mention de danger	
				Code	Texte
Mutagenicité sur les cellules germinales	Muta. 2		Attention	H341	Susceptible d'induire des anomalies génétiques
Cancérogénicité	Carc. 1B		Danger	H350	Peut provoquer le cancer
Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu	Aquatic Acute 1		Attention	H400	Très toxique pour les organismes aquatiques
Dangers pour le milieu aquatique – Danger chronique	Aquatic Chronic 1		Attention	H410	Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme

Le chrysène a été identifié comme substance PBT (persistant, bioaccumulable et toxique) et est considéré pour cette raison comme une substance préoccupante (SVHC).

### Données toxicologiques

#### ■ Toxicocinétique

Aucune donnée n'est disponible sur la toxicocinétique du chrysène seul chez l'homme. L'exposition de sujets à des mélanges de HAP par inhalation ou contact cutané a fourni des preuves indirectes de son absorption. Plusieurs métabolites ont été identifiés à partir de cellules humaines exposées *in vitro* au chrysène suite à l'induction des cytochromes P450 par la voie du récepteur Ah (AhR). Le chrysène est mesuré notamment au niveau du placenta, dans le lait et le sang maternel, et le cordon ombilical.

Les études chez les animaux montrent que son absorption est effective après exposition par voie orale, cutanée ou par inhalation mais sans quantification disponible. Il est ensuite rapidement et largement distribué préférentiellement dans le tissu adipeux, dans le tissu mammaire, le cerveau, le foie et le sang. Le chrysène est métabolisé en dérivés dihydrodiols et phénols, avant une élimination dans les fèces ou l'urine. Son affinité pour l'AhR (récepteurs aux HAP capables d'induire l'activation des cytochromes P450) est environ deux fois plus faible que celle du B(a)P.

#### ■ Toxicité aiguë

Aucune donnée sur la toxicité aiguë du chrysène seul chez l'homme n'a été identifiée. Un effet phototoxique a été montré à partir de tests *in vitro*.

Chez l'animal, l'exposition aiguë au chrysène entraîne des effets hépato- et immuno-toxiques par voie orale, seule voie d'administration étudiée. L'impact clinique des altérations de la réponse immunitaire chez la souris, indépendantes de la voie de l'AhR, n'a pas été objectivé.

- **Toxicité chronique**

- Effets systémiques

Aucune étude spécifique concernant les effets systémiques du chrysène n'est disponible. Seules des variations des taux d'immunoglobulines sériques ont été observées chez des travailleurs exposés à un mélange d'HAP, dont le chrysène.

Aucune étude relative aux effets d'une exposition répétée au chrysène seul n'est disponible chez l'animal.

- Effets cancérogènes

Aucune étude de cancérogenèse spécifique au chrysène n'est disponible chez l'homme.

Plusieurs études rapportent des tumeurs de la peau chez des souris après une exposition chronique par voie cutanée. Chez la souris, une augmentation de l'incidence des adénomes et carcinomes du foie et des adénomes pulmonaires a été mise en évidence suite à des injections intra-péritonéales de chrysène. Le chrysène a été classé Carc. 1B par l'Union Européenne. Il fait partie du groupe 2B de l'IARC et de la classe B2 de l'US EPA.

Le potentiel génotoxique du chrysène a été démontré à partir d'études chez l'animal et de nombreux tests *in vitro* dans les organismes procaryotes et les cellules eucaryotes. Des tests *in vitro* ont également montré une activité photogénotoxique. Le chrysène est classé Muta. 2 par l'Union Européenne.

- Effets sur la reproduction et le développement

Chez l'homme, aucune donnée n'est disponible concernant les effets sur la reproduction et le développement de cette substance. Chez l'animal, par voie orale, l'induction des enzymes à cytochrome P450 a été observée au niveau du foie des fœtus.

Le chrysène a été examiné par l'Union Européenne mais n'a pas été classé.

- **Choix de VTR**

Type d'effet	Substances chimiques (CAS)	Voie d'exposition (durée)	Facteur d'incertitude	Valeur de référence	Indice de confiance	Source, Année de révision de VTR	Date de choix
Effets sans seuil	<b>Chrysène (218-01-9)</b>	Inhalation (chronique)	-	$ERU_i = 6.10^{-6} (mg.m^{-3})^{-1}$	faible	INERIS, 2018 / RIVM, 2001	2018
		Orale (chronique)	-	$ERU_o = 10^{-2} (mg.kg^{-1}.j^{-1})^{-1}$	moyen	INERIS, 2018	2018

## Devenir environnemental et données écotoxicologiques

- **Devenir environnemental**

- Comportement

Le chrysène dans l'eau s'adsorbe aux matières en suspension et sur le sédiment. Au niveau du sol sa mobilité est limitée. Sa volatilisation depuis l'eau comme depuis le sol n'est pas un processus de transfert significatif. Dans l'air, il est principalement présent dans la phase particulaire.

- Persistance

Le chrysène n'est pas sujet à l'hydrolyse. Sa biodégradation est supposée plus rapide au niveau du sol qu'en milieu aqueux et plus rapide en condition aérobie qu'en anaérobie. Il peut être facilement métabolisé par certains microorganismes adaptés, mais en milieu naturel, sa dégradation reste limitée et la substance est considérée comme persistante.

- Bioaccumulation

La bioaccumulation des HAP, et du chrysène en particulier, dépend en grande partie de la capacité des organismes à métaboliser les substances organiques par le biais de leurs systèmes enzymatiques, après leur entrée dans l'organisme. Ainsi, les organismes tels que le phytoplancton, ou encore les mollusques ont plutôt tendance à accumuler les HAP, quand les poissons, qui ont des capacités de métabolisation supérieures présenteront des facteurs de bioconcentration et de bioaccumulation inférieurs. L'analyse disponible des données de bioaccumulation faite par le RIVM (Verbruggen et van Herwijnen, 2011) indique que les BCF disponibles pour les organismes aquatiques, notamment pour le poisson, sous-estiment fortement le potentiel de bioaccumulation du chrysène par ailleurs mesuré dans des études de terrain au moyen de BAF.

▪ **Écotoxicité aquatique**

- Organismes de la colonne d'eau
  - Ecotoxicité aiguë

La seule espèce pour laquelle des effets significatifs ont pu être mis en évidence est *Daphnia magna*, avec une CE<sub>50</sub> de 0,7 µg.L<sup>-1</sup>.

- Ecotoxicité chronique

Les données valides disponibles ne permettent pas de mettre en évidence des effets significatifs aux concentrations testées.

- Organismes benthiques

Aucune donnée valide d'écotoxicité aiguë ou chronique qui soit issue d'expérimentations n'a pu être identifiée dans la littérature consultée.

▪ **Écotoxicité pour les organismes terrestres, y compris les prédateurs**

Aucun résultat d'essai aigu ou chronique valide n'a pu être trouvé dans la littérature consultée.

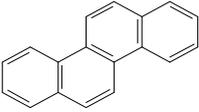
▪ **PNEC**

Substances chimiques (n°CAS)	Compartiment	Seuil	Facteur d'extrapolation	Valeur de PNEC	Unité	Source, année
<b>Chrysène (218-01-9)</b>	Colonne d'eau	PNEC <sub>aqua</sub>	AF eau douce = 10 AF eau marine = 100	Eau douce : 0,07 Eau marine : 0,007	µg.L <sup>-1</sup>	EC, 2008 Verbruggen et van Herwijnen, 2011
	Sédiment	PNEC <sub>sed</sub>	AF / Coefficient de partage	Sédiment d'eau douce : 339 Sédiments marins : 33,9	µg.kg <sup>-1</sup> de sédiment sec	INERIS, ce document
	Sol	PNEC <sub>sol</sub>	Coefficient de partage	103	µg.kg <sup>-1</sup> Sol sec.	déterminée dans ce document sur la base des données E.C., 2008
	Biote	PNEC <sub>orale</sub>	-	Données insuffisantes	-	-

# 1 Généralités

## 1.1 Identification/caractérisation

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

Substances chimiques	N° CAS	N° EINECS	Synonymes	Forme physique (*)
Chrysène $C_{18}H_{12}$ 	218-01-9	205-923-4	benz(a)phénanthrène benzo(a)phénanthrène 1,2-benzphénanthrène 1,2-benzophénanthrène 1,2,5,6-dibenzonaphtalène	solide cristallisé

(\*) dans les conditions ambiantes habituelles

## 1.2 Classification et autres identifications de dangers

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

Tableau 2 : Classification harmonisée

Danger	Pictogramme	Mention d'avertissement	Mention de danger		
			Code	Texte	
Mutagenicité sur les cellules germinales	Muta. 2		Attention	H341	Susceptible d'induire des anomalies génétiques
Cancérogénicité	Carc. 1B		Danger	H350	Peut provoquer le cancer
Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu	Aquatic Acute 1		Attention	H400	Très toxique pour les organismes aquatiques
Dangers pour le milieu aquatique – Danger chronique	Aquatic Chronic 1		Attention	H410	Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme

Le chrysène a été identifié comme substance PBT (persistant, bioaccumulable et toxique) et est considéré pour cette raison comme une substance préoccupante (SVHC).

## 1.3 Principes de production

Le chrysène n'est pas produit à des fins commerciales. Il est formé avec d'autres HAP lors de la distillation du charbon et de la distillation ou de la pyrolyse de graisses et d'huiles.

## 1.4 Utilisations et restrictions d'usage

### Utilisations

Il n'existe pas d'utilisation connue du chrysène.

#### ▪ Restrictions d'usage

À compter du 1er janvier 2010, les huiles de dilution ne doivent pas être mises sur le marché ou utilisées pour la production de pneumatiques ou de parties de pneumatiques si elles contiennent plus de 10 mg.kg<sup>-1</sup> (0,001% en poids) de la somme des HAP suivants : benzo(a)pyrène, benzo(e)pyrène, benzo(a)anthracène, chrysène, benzo(b)fluoranthène, benzo(j)fluoranthène, benzo(k)fluoranthène et dibenzo(ah)anthracène.

- Les articles ne peuvent être mis sur le marché pour la fourniture au grand public, si l'un de leurs composants en caoutchouc ou en plastique qui entrent en contact direct, prolongé ou à court terme avec la peau humaine ou la cavité buccale, ou des conditions d'utilisation raisonnablement prévisibles, contiennent plus de 1 mg.kg<sup>-1</sup> (0,0001 % en poids de ce composant) de chrysène. Ces articles comprennent entre autres : équipements sportifs, ustensiles ménagers, outils à usage domestique, vêtements, chaussures, gants, accessoires de mode.

- Les jouets, y compris les jouets d'activités et les articles de puériculture, ne doivent pas être mis sur le marché si l'un de leurs composants en caoutchouc ou en plastique entre en contact direct, prolongé ou à court terme avec la peau humaine ou la cavité buccale dans des conditions d'utilisation normales ou raisonnablement prévisibles, contient plus de 0,5 mg.kg<sup>-1</sup> (0,00005 % en poids de chrysène).

Le chrysène fait partie de la liste des substances extrêmement préoccupantes (SVHC) telles que définies à l'article 57 du règlement (CE) n° 1907/2006.

Les HAP sont inscrits sur la Liste OSPAR de produits chimiques devant faire l'objet de mesures prioritaires (LCPA) et le chrysène fait partie de la liste des substances potentiellement préoccupantes (LCPC).

### 1.5 Principales sources d'exposition

Le chrysène est présent à des concentrations plus élevées que la plupart des autres HAP dans les combustibles fossiles tels que l'huile brute et la lignite.

Il fait partie des HAP prédominants dans les émissions particulières provenant des incinérateurs d'ordures ménagères, des appareils ménagers à gaz naturel et des dispositifs de chauffage domestique, en particulier ceux utilisant la combustion du bois.

#### Concentrations ubiquitaires

Tableau 3 : Concentrations habituellement mesurées dans les différents milieux en l'absence de pollution spécifique au chrysène

Milieu	Concentrations ou gamme de concentrations	Référence
<b>Air</b>		
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 ( <a href="https://atmo-france.org/la-carte-des-aasqa/">https://atmo-france.org/la-carte-des-aasqa/</a> )

Milieu	Concentrations ou gamme de concentrations	Référence																				
<b>Eau</b>																						
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 ( <a href="http://www.naiades.eaufrance.fr/">http://www.naiades.eaufrance.fr/</a> )																				
Eau souterraine	Données locales de mesures disponibles sur la base ADES	Base de données « ADES » sur la qualité des eaux souterraines ( <a href="http://www.ades.eaufrance.fr/">http://www.ades.eaufrance.fr/</a> )																				
<b>Sédiment</b>																						
Sédiment [continent]	Données locales de mesures disponibles sur la base Naïades	Base de données « Naïades » sur la qualité des eaux de surface ( <a href="http://www.naiades.eaufrance.fr/">http://www.naiades.eaufrance.fr/</a> )																				
Sédiment [littoral]	Données locales de mesures disponibles sur la base Quadrigé de l'IFREMER – Réseau de suivi de la contamination chimique ROCCHSED	Base Quadrigé via SURVAL ( <a href="https://wwz.ifremer.fr/surval/">https://wwz.ifremer.fr/surval/</a> )																				
<b>Sol</b>																						
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 ( <a href="http://www.bdsolu.fr">http://www.bdsolu.fr</a> )																				
Réseau de Mesure de la Qualité des Sols (RMQS)	<p><b>France Métropolitaine et Outre-Mer</b> (n = 2 203 échantillons, dont 93,3 % &lt; LQ de 0,05 mg.kg<sup>-1</sup>) :</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Distribution</th> <th>Concentration (mg.kg<sup>-1</sup>)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Minimum</td> <td>&lt; LQ</td> </tr> <tr> <td>10<sup>ème</sup> percentile</td> <td>&lt; LQ</td> </tr> <tr> <td>25<sup>ème</sup> percentile</td> <td>&lt; LQ</td> </tr> <tr> <td>50<sup>ème</sup> percentile</td> <td>&lt; LQ</td> </tr> <tr> <td>75<sup>ème</sup> percentile</td> <td>&lt; LQ</td> </tr> <tr> <td>90<sup>ème</sup> percentile</td> <td>&lt; LQ</td> </tr> <tr> <td>95<sup>ème</sup> percentile</td> <td>0,067</td> </tr> <tr> <td>99<sup>ème</sup> percentile</td> <td>0,181</td> </tr> <tr> <td>Maximum</td> <td>4,14</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 <sup>-1</sup> )	Minimum	< LQ	10 <sup>ème</sup> percentile	< LQ	25 <sup>ème</sup> percentile	< LQ	50 <sup>ème</sup> percentile	< LQ	75 <sup>ème</sup> percentile	< LQ	90 <sup>ème</sup> percentile	< LQ	95 <sup>ème</sup> percentile	0,067	99 <sup>ème</sup> percentile	0,181	Maximum	4,14	Données Inrae Infosol dans le cadre du GIS Sol, Groupement d'Intérêt Scientifique sur les Sols ( <i>éléments cités en annexe du guide ADEME, 2018</i> )
Distribution	Concentration (mg.kg <sup>-1</sup> )																					
Minimum	< LQ																					
10 <sup>ème</sup> percentile	< LQ																					
25 <sup>ème</sup> percentile	< LQ																					
50 <sup>ème</sup> percentile	< LQ																					
75 <sup>ème</sup> percentile	< LQ																					
90 <sup>ème</sup> percentile	< LQ																					
95 <sup>ème</sup> percentile	0,067																					
99 <sup>ème</sup> percentile	0,181																					
Maximum	4,14																					

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

## 2 Paramètres d'évaluation de l'exposition

### 2.1 Paramètres physico-chimiques

Tableau 4 : Principaux paramètres physico-chimiques du chrysène

Paramètre	Valeur	Étendue	Référence
<b>Facteur de conversion</b> (dans l'air à 20 °C)	1 ppm = 9,49 mg.m <sup>-3</sup> 1 mg.m <sup>-3</sup> = 0,11 ppm		
<b>Seuil olfactif</b> (ppm)	Non disponible		
<b>Masse molaire</b> (g.mol <sup>-1</sup> )	228,3		ATSDR, 1995 ; HSDB, 2018 ; OMS IPCS, 1998
<b>Point d'ébullition</b> (°C) (à pression normale)	448		ATSDR, 1995 ; Guide de la chimie, 2002 ; HSDB, 2018 ; Merck, 1996 ; OMS IPCS, 1998
<b>Pression de vapeur</b> (Pa)	8,4.10 <sup>-5</sup> à 25 °C		ATSDR, 1995 ; OMS IPCS, 1998 ; Verschueren, 2001
<b>Densité</b> - vapeur (par rapport à l'air)  - liquide	7,9  d <sup>20</sup> <sub>4</sub> : 1,274		ATSDR, 1995 ; HSDB, 2018 ; Merck, 1996 ; OMS IPCS, 1998
<b>Tension superficielle</b> (N.m <sup>-3</sup> )	Non concerné		
<b>Viscosité dynamique</b> (Pa.s)	Non concerné		
<b>Solubilité</b> (mg.L <sup>-1</sup> ) dans l'eau	2.10 <sup>-3</sup> à 25°C	1,8.10 <sup>-3</sup> – 2,2.10 <sup>-3</sup>	HSDB, 2018 ; OMS IPCS, 1998
<b>Log Kow</b>		5,01 – 7,10 5,63 <sup>(1)</sup> 5,66 5,70 5,73 5,86 6,64	CHEMFATE, 2006 ; De Maagd <i>et al.</i> , 1998 ; HSDB, 2018 ; Mackay <i>et al.</i> , 2004 ; Ote <i>et al.</i> , 2001 ; US EPA, 1993, 1996 ; Veerkamp et Berge, 1994
<b>Koc</b> (L.kg <sup>-1</sup> )		1,33 10 <sup>+5</sup> <sup>(3)</sup> 3,98 10 <sup>+5</sup> <sup>(2)</sup> 5,25 10 <sup>+5</sup>  log K <sub>oc</sub> = 5,6	CHEMFATE, 2006 ; Ote <i>et al.</i> , 2001 ; US EPA, 1996 ; Karickhoff <i>et al.</i> , 1979  Karickhoff <i>et al.</i> , 1979, utilisé dans E.C., 2008
<b>Coefficient de partage</b> sol-eau : K <sub>p_sol</sub> (L.kg <sup>-1</sup> )	<sup>(4)</sup>		
Coefficient de partage sédiments-eau : K <sub>p_sed</sub>	<sup>(4)</sup>		

Paramètre	Valeur	Étendue	Référence
(L.kg <sup>-1</sup> )			
Coefficient de partage matière en suspension-eau : Kp_susp (L.kg <sup>-1</sup> )	(4)		
Constante de Henry (Pa.m <sup>3</sup> .mol <sup>-1</sup> )		0,1 9,5 à 25°C	CHEMFATE, 2006 ; HSDB, 2018 ; US EPA, 1996
Coefficient de diffusion dans l'air (cm <sup>2</sup> .s <sup>-1</sup> )		2,48.10 <sup>-2</sup> à 25°C	US EPA, 1996
Coefficient de diffusion dans l'eau (cm <sup>2</sup> .s <sup>-1</sup> )		6,21.10 <sup>-6</sup> à 25°C	US EPA, 1996
Coefficient de diffusion à travers le / adsorption sur PEHD (m <sup>2</sup> .j <sup>-1</sup> )	2.10 <sup>-7</sup>		Veerkamp et Berge, 1994
Perméabilité cutanée à une solution aqueuse (cm.h <sup>-1</sup> )	0,81 par défaut (5)		US EPA, 1992

#### Choix des valeurs :

(1) Moyenne géométrique des valeurs sélectionnées par les auteurs.

(2) Valeur calculée. La valeur de K<sub>oc</sub> proposée par Karickhoff et al., 1979 et retenue dans l'évaluation des risques européennes des HAP (E.C., 2008) est retenue pour l'application de l'équilibre de partage.

(3) Valeur calculée.

(4) La valeur pourra être calculée à partir de l'expression suivante :  $K_d = foc \times K_{oc}$  (suivant l'hypothèse d'une adsorption sur la seule fraction organique du sol, du sédiment ou des matières en suspension, ce qui revient à négliger l'adsorption sur la fraction minérale et qui conduit à majorer le transfert du sol vers l'eau ou l'air). La valeur de foc est issue de mesure de terrain ou par défaut d'une valeur issue de la littérature, par exemple celle du TGD (ECHA, 2008), de 0,02 pour foc\_sol, de 0,05 pour foc\_sed, de 0,1 pour foc\_mes.

(5) Aucune valeur expérimentale n'étant disponible pour le coefficient de perméabilité cutanée depuis l'eau, il est proposé, par défaut, la valeur de 0,81 calculée par l'US EPA (1992) (valeur de K<sub>ow</sub> utilisée pour le calcul égale à 5,66).

## 2.2 Comportement

### 2.2.1 Dans l'eau

Dans le milieu aquatique, le chrysène est associé à la phase particulaire de la colonne d'eau ou du sédiment. Sa volatilisation à partir des eaux superficielles est faible (HSDB, 2018).

### 2.2.2 Dans les sols

La mobilité du chrysène est très limitée dans les sols (HSDB, 2018).

La volatilisation à partir de sols humides ou secs n'est pas un processus significatif (HSDB, 2018).

### 2.2.3 Dans l'air

Dans l'air, le chrysène est principalement présent dans la phase particulaire (HSDB, 2018).

## 2.3 Persistance

### 2.3.1 Dégradation abiotique

L'hydrolyse du chrysène est négligeable compte tenu de sa structure chimique (HSDB, 2018).

## 2.3.2 Biodégradation

Le chrysène, comme les autres HAP contenant moins de 5 noyaux aromatiques, est dégradé par les microorganismes, et est facilement métabolisé par les organismes pluricellulaires possédant un système enzymatique à monooxygénases à fonction mixte (Callahan *et al.*, 1979). La biodégradation est probablement plus lente dans les systèmes aquatiques que dans le sol où la densité microbienne est généralement plus élevée. Les eaux contaminées de façon chronique par la présence de chrysène sont généralement plus enclines à biodégrader cette substance (Callahan *et al.*, 1979).

Les demi-vies varient de quelques mois à quelques années selon les conditions du milieu récepteur, la concentration à laquelle se trouve la substance à biodégrader et l'acclimatation de la flore bactérienne présente dans la matrice. Ainsi, des demi-vies de l'ordre de 380 jours ont été observées dans des sols sablo-limoneux. Des expériences de biodégradation, menées sur des sables contaminés par des extraits de sols contenant du chrysène et inoculés avec un mélange de microorganismes capables de biodégrader les HAP, ont permis de voir les concentrations de chrysène passer de 50 à 19 mg.kg<sup>-1</sup> (Weissenfels *et al.*, 1992).

La biodégradation aérobie semble beaucoup plus efficace que la biodégradation anaérobie.

## 2.4 Bioaccumulation et métabolisme

### 2.4.1 Organismes aquatiques

La bioaccumulation des HAP, et du chrysène en particulier, dépend en grande partie de la capacité des organismes à métaboliser les substances organiques par le biais de leurs systèmes enzymatiques, après leur entrée dans l'organisme. Ainsi, les organismes tels que le phytoplancton, ou encore les mollusques ont plutôt tendance à accumuler les HAP, quand les poissons, qui ont des capacités de métabolisation supérieures présenteront des facteurs de bioconcentration et de bioaccumulation inférieurs (HWC, 1979).

Les facteurs de bioconcentration (BCF), de bioaccumulation (BAF) et de bioamplification (BMF) mesurés chez les organismes aquatiques sont variables. La revue la plus récente disponible est celle qui a été réalisée par le RIVM (Verbruggen et van Herwijnen, 2011) et qui résume ainsi les principaux facteurs disponibles après une analyse critique de la fiabilité des études qui leur ont donné naissance.

Tableau 5 : Principales données de bioaccumulation dans les organismes aquatiques (Verbruggen et van Herwijnen, 2011)

Critère	Taxons	Valeur	Méthode
BCF	Crustacés	6 088	Non normalisé à 5 % de lipides
BCF	Poissons	13	Non normalisé à 5 % de lipides, valeur considérée comme « outlier » selon l'analyse du RIVM
BAF	Mollusques	145 000	Moyenne géométrique de plusieurs valeurs de BAF pour les mollusques
BAF	Crustacés	30 800	
BAF	Poissons	21 700	
BMF	[non applicable]	1	Valeur par défaut applicable en l'absence de bioamplification observée dans les études dédiées

### 2.4.2 Organismes terrestres y compris les végétaux

Des publications rapportent des expérimentations conduites sur la bioaccumulation dans les végétaux du chrysène, mais elles ne sont pas suffisamment satisfaisantes ou détaillées pour permettre d'estimer des facteurs de bioconcentration ou présenter ceux proposés.

La Base de données sur la contamination des Plantes Potagères par les molécules Organiques Polluantes - BAPPOP 2015 [1] <sup>1</sup>(ADEME, INERIS, Université de Lorraine-INRA-GISFI, INPT-ENSAT, ISA Lille, 2015) ne comporte pas le chrysène dans sa liste des HAP.

## 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, 2001). 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.

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

Le chrysène se situe dans la classe des HAP de haut poids moléculaire (4 cycles), avec une exposition théorique majoritaire sous forme particulière.

### 3.1 Devenir dans l'organisme

#### 3.1.1 Études chez l'homme

Chez l'homme, très peu de données sont disponibles concernant le devenir dans l'organisme du chrysène seul.

##### 3.1.1.1 Absorption

Des preuves indirectes de l'**absorption** du chrysène après inhalation ou contact cutané avec des mélanges de HAP ont été fournies par la détection de HAP, dont le chrysène et ses métabolites, dans des urines de fumeurs (Becher, 1986 ; Yang *et al.*, 2017), d'ouvriers dont l'environnement atmosphérique est contaminé par de fortes concentrations de HAP (Becher et Bjorseth, 1983) ou encore de personnes utilisant des crèmes au goudron de houille (Clonfero *et al.*, 1986).

##### 3.1.1.2 Distribution

Une étude menée chez 24 femmes a recherché la présence de chrysène, benzo(a)pyrène (B(a)P) et dibenz(a,c)anthracène dans des échantillons de placenta, de lait maternel, de sang maternel et de cordon ombilical (Madhavan et Naidu, 1995). Les concentrations les plus élevées de chrysène ont été détectées dans le lait et le sang de cordon ombilical (de 0,002 à 2,8 ppm). Il a également été détecté dans le lait, le placenta et le cordon ombilical (moyennes respectives de 7,4 – 25,1 – 116 ng.g<sup>-1</sup> lipides) chez des femmes vivant à Pékin depuis au moins 6 ans et non fumeuses (Yu *et al.*, 2011) ou encore dans le lait de mères italiennes, 0,84 µg.kg<sup>-1</sup> de lait (Santonicola *et al.*, 2017).

---

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

<sup>2</sup> 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

### 3.1.1.3 Métabolisme

Le métabolisme du chrysène n'a pas été spécifiquement étudié chez l'homme.

Néanmoins, l'un de ses métabolites, le 6-hydroxy-chrysène a été dosé dans les urines de sujets sains fumeurs et non-fumeurs (Yang *et al.*, 2017).

Des études *in vitro* réalisées à partir d'enzymes microsomales hépatiques et pulmonaires d'origine humaine ont montré que les principaux métabolites formés étaient le 3,4-dihydroxy-3,4-dihydrochrysène (ou chrysène-3,4-diol), le chrysène-1,2-diol, ainsi qu'à un moindre degré des phénols, le chrysène -5-6-diol n'étant présent qu'à l'état de traces (Koehl *et al.*, 1996 ; Shimada et Fujii-Kuriyama, 2004). Les auteurs ont également montré que dans le cas du chrysène l'activation métabolique faisait intervenir les cytochromes P450 de la famille 1 (1A1 et 1B1) par la voie du récepteur Ah (AhR) aussi bien au niveau du foie que des poumons.

D'autres travaux antérieurs *in vitro* réalisés sur des préparations de peau humaine ont montré que la transformation métabolique du chrysène donnait naissance aux 1,2-, 3,4- et 5,6-dihydrodiol ainsi qu'aux dérivés 1-, 3-, et 4-phénol (Weston *et al.*, 1985). D'autres travaux réalisés sur une lignée de kératinocytes humains (HaCAT) ont confirmé l'activation des cytochromes 1A1 et 1B1 en présence de chrysène. A partir des techniques d'approche métabolomique, une augmentation de 23 métabolites différents a été observée, seule la glutamine étant régulée négativement (Potratz *et al.*, 2016).

### 3.1.1.4 Elimination

Aucune donnée spécifique n'a été identifiée. Le chrysène a pu être dosé dans les urines de personnes exposées à des mélanges de HAP par inhalation ou contact cutané.

Des concentrations urinaires de chrysène de 62,6 - 6,9 et < 0,6 ng.L<sup>-1</sup> ont respectivement été dosées chez des salariés travaillant dans des raffineries (n=12), au collage de l'asphalte (n=10) ou non professionnellement exposé (n=10) (Campo *et al.*, 2011).

**Résumé : Aucune donnée n'est disponible sur la toxicocinétique du chrysène seul chez l'homme. L'exposition de sujets à des mélanges de HAP par inhalation ou contact cutané a fourni des preuves indirectes de son absorption. Plusieurs métabolites ont été identifiés à partir de cellules humaines exposées *in vitro* au chrysène suite à l'induction des cytochromes P450 par la voie de l'AhR. Le chrysène est mesuré notamment au niveau du placenta et du cordon ombilical ainsi que dans le lait maternel et le sang maternel.**

## 3.1.2 Études chez l'animal

### 3.1.2.1 Absorption

Les études animales montrent que l'**absorption** du chrysène est effective après exposition par voie orale, cutanée ou par inhalation. Après administration par voie orale de chrysène (à 1 % dans la nourriture) à des rats, 64 à 87 % de la dose a été éliminée dans les fèces (Chang, 1943).

### 3.1.2.2 Distribution

Le chrysène absorbé par voie orale chez le rat est rapidement et largement **distribué** (Bartosek *et al.*, 1984). Une heure après administration de 22,8 ou 11,4 mg de chrysène dans de l'huile d'olive/animal, des pics de concentration ont été mesurés dans le sang et le foie, la concentration hépatique étant 4 à 10 fois supérieure à la concentration sanguine (Bartosek *et al.*, 1984 ; Modica *et al.*, 1983). La distribution s'est effectuée préférentiellement dans le tissu adipeux, suivie du tissu mammaire, du cerveau, du foie et du sang.

### 3.1.2.3 Métabolisme

Des études *in vitro* réalisées sur des préparations de foie de rats, de peau de souris ont montré que la **transformation métabolique** du chrysène génère du 1,2-, 3,4- et 5,6-dihydrodiol ainsi que des dérivés 1-, 3-, et 4-phénol (Hodgson *et al.*, 1983 ; Jacob *et al.*, 1982 ; Jacob *et al.*, 1987 ; Jacob *et al.*, 1990 ; Jacob *et al.*, 1996 ; Nordquist *et al.*, 1981 ; Shappell *et al.*, 2003 ; Sims, 1970 ; Weston *et al.*, 1985).

Des transformations métaboliques ultérieures entraînent la formation du dérivé 1,2-dihydrodiol-3,4-époxyde ainsi que du 9-hydroxychrysène 1,2-dihydrodiol-3,4-oxyde qui sont des agents alkylants (Hodgson *et al.*, 1985).

La stimulation de l'activité hépatique des CYP450 de la famille 1 a été observée à partir de l'injection de 3 mg.kg<sup>-1</sup> de chrysène par voie intrapéritonéale chez la souris (Peden-Adams *et al.*, 2007).

#### 3.1.2.4 Élimination

Chez des rats Wistar mâles exposés à une dose unique de 0,22 mg.kg<sup>-1</sup> de chrysène, 74 % de la dose administrée a été éliminée en quatre jours dans les fèces et les urines (Grimmer *et al.*, 1988).

Plusieurs métabolites hydroxylés du chrysène (les 1, 2, 3, 4 ou 6 OH-chrysènes) ont été dosés dans les urines de rats exposés 90 jours à une dose de 0,8 mg.kg<sup>-1</sup>, 3 fois par semaine pendant 90 jours (Grova *et al.*, 2017).

#### 3.1.2.5 Relation avec le récepteur AhR

Sur les modèles *in vitro* humains ou animaux, le chrysène présente une affinité moyenne pour l'AhR, environ 2 fois plus faible que celle du B(a)P (Barron *et al.*, 2004 ; Jones et Anderson, 1999 ; Misaki *et al.*, 2016 ; Vondráček *et al.*, 2017).

**Résumé : Les études chez l'animal montrent que son absorption est effective après exposition par voie orale, cutanée ou par inhalation mais sans quantification disponible. Il est ensuite rapidement et largement distribué préférentiellement dans le tissu adipeux, le tissu mammaire, le cerveau, le foie et le sang. Le chrysène est métabolisé en dérivés dihydrodiols et phénols, avant une élimination par les fèces ou l'urine. Son affinité pour l'AhR (récepteurs aux HAP capables d'induire l'activation des cytochromes P450) est environ deux fois plus faible que celle du B(a)P.**

## 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 chrysène n'est disponible.

**Résumé : aucune donnée sur la toxicité aiguë du chrysène seul chez l'homme n'a été identifiée**

### 3.2.2 Études chez l'animal

#### 3.2.2.1 Inhalation

Aucune donnée n'a été identifiée.

#### 3.2.2.2 Voie orale

L'administration par voie orale de 100 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup> de chrysène (dans de l'huile d'olive) à des rats Wistar pendant 4 jours a entraîné une induction de l'activité aldéhyde déshydrogénase (Torronen *et al.*, 1981).

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 µmol.kg<sup>-1</sup> de chrysène administré *per os*. Le traitement n'a pas eu d'effet sur la croissance pondérale ou le poids des organes lymphoïdes (rate et thymus), et seule une hépatomégalie isolée a été observée (augmentation significative (p<0,05) du poids absolu et relatif du foie) chez les souris exposées aux deux plus fortes doses de 60 et 120 µmol.kg<sup>-1</sup> (Lee D *et al.*, 2004). Les effets immunosuppresseurs du chrysène ont pu être observés chez des souris exposées par gavage à une dose unique de 0,1 à 100 mg.kg<sup>-1</sup> de chrysène 12 heures avant d'être immunisées par une injection intraveineuse de globules rouges de moutons (Silkworth *et al.*, 1995). La diminution, dose-dépendante de la production d'anticorps est indépendante de la voie de l'AhR.

#### 3.2.2.3 Voie cutanée

Aucune donnée n'a été identifiée.

### 3.2.2.4 Autres voies

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

Ces résultats ont été confirmés sur des souris (Sylvestre) exposées uniquement au chrysène par des injections intrapéritonéales (11 jours) à des doses de 0,3 à 30 mg.kg<sup>-1</sup> (Peden-Adams *et al.*, 2007). Les auteurs rapportent en particulier une suppression des plages de lyses (production d'Ac) avec le test PFC dès 0.3 mg.kg<sup>-1</sup>, mais aussi une réponse positive au test de lymphoprolifération des splénocytes par la Concanavaline A chez les souris exposées à la plus forte dose de 30 mg.kg<sup>-1</sup> par comparaison aux souris témoins. Enfin les auteurs rapportent également une altération de la réponse macrophagique dès 3 mg/kg, pouvant contribuer en partie à l'effet immunosuppresseur.

**Résumé : Chez l'animal, l'exposition aiguë au chrysène entraîne des effets hépto- et immuno-toxiques par voie orale, seule voie d'administration usuelle étudiée. L'impact clinique des altérations de la réponse immunitaire chez la souris, indépendantes de la voie de l'AhR, n'a pas été objectivé.**

## 3.3 Toxicologie chronique

### 3.3.1 Effets généraux (non cancérogènes – non reprotoxiques)

#### 3.3.1.1 Études chez l'homme

Chez des salariés travaillant dans une fonderie de fer en Pologne (Szczeklik *et al.*, 1994) exposés pendant une durée moyenne de 15 ans à un mélange de HAP comprenant du chrysène, du fluoranthène, du pérylène, du pyrène, du B(a)P, du benz(a)anthracène, du dibenz(a,h)anthracène et du benzo(g,h,i)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 chrysène n'a pu être établie.

**Résumé : Aucune étude spécifique concernant les effets systémiques du chrysène 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 chrysène.**

#### 3.3.1.2 Études chez l'animal

Aucune étude relative aux effets d'une exposition répétée au chrysène seul n'est disponible chez l'animal.

**Résumé : Aucune étude relative aux effets d'une exposition répétée au chrysène seul n'est disponible chez l'animal.**

## Effets systémiques

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

Substance Chimique (CAS)	Voies d'exposition	Taux d'absorption		Organe cible
		Homme	Animal	
Chrysène (218-01-9)	Inhalation	ND	ND	Système immunologique
	Ingestion	ND	ND	Foie
	Cutanée	ND	ND	ND

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 de cancérogenèse spécifique au chrysène n'est disponible chez l'homme. Cependant, des études épidémiologiques ont montré une augmentation de la mortalité due au cancer du poumon chez les individus exposés aux émissions des fours à coke (Lloyd, 1971 ; Mazumdar *et al.*, 1975) ou aux émissions de goudrons (Hammond *et al.*, 1976). Tous ces mélanges contiennent notamment du B(a)P, du chrysène, du benzo(a)anthracène, du benzo(b)fluoranthène et du dibenzo(a,h)anthracène.

**Résumé : Aucune étude de cancérogenèse spécifique au chrysène n'est disponible chez l'homme.**

#### 3.3.2.1.2 Études chez l'animal

Chez l'animal, l'effet potentiellement cancérigène du chrysène a été étudié par voie intrapéritonéale ou cutanée.

##### Inhalation

Aucune étude par inhalation n'a été identifiée chez l'animal.

##### Voie orale

Aucune étude cancérogénèse par voie orale n'a été identifiée.

##### Voie cutanée

Plusieurs études rapportent que le chrysène produit des tumeurs de la peau chez des souris après une exposition chronique par voie cutanée (68 à 82 semaines) (IARC 1983).

L'application de solution de chrysène (0,15 %) dans du dodécane ou un mélange (50 :50) de dodécane et de décaline a entraîné une augmentation significative des papillomes et carcinomes par rapport à l'utilisation de décaline seule (Horton et Christian, 1974).

##### Autres voies

Des souris CD-1 ont reçu aux jours 1, 8 et 15 après leur naissance des injections intra-péritonéales de chrysène (dose totale 0, 160 ou 640 µg) et l'incidence des tumeurs a été déterminée chez les souris mortes naturellement ou sacrifiées au terme de l'étude (1 an). Il a été observé chez les souris mâles une augmentation de l'incidence des adénomes et carcinomes du foie dans les deux lots traités (160 ou 640 µg de chrysène), ainsi qu'une augmentation de l'incidence des adénomes pulmonaires à la plus forte dose (Wislocki *et al.*, 1986). Une augmentation de l'incidence des tumeurs hépatiques a également été observée chez des souris Swiss Webster BLU/Ha(ICR) mâles traitées aux jours 1, 8 et 15 après leur naissance par des injections intra-péritonéales de chrysène (dose totale 320 µg dans du diméthyl sulfoxyde) et sacrifiées à 38 ou 42 semaines (Buening *et al.*, 1979). Des effets cancérigènes modérés sur le foie sont également rapportés dans une autre étude pratiquée chez des souris Swiss Webster BLU/Ha(ICR) mâles traitées aux jours 1, 8 et 15 après leur naissance par des injections intra-péritonéales de chrysène (dose totale 320 µg dans du diméthyl sulfoxyde) et sacrifiées à 37 ou 41 semaines. Ces effets ne sont pas retrouvés chez les femelles. Dans cette étude, d'autres lots d'animaux traités avec des métabolites du chrysène, 1,2-dihydrodiol et 1,2-dihydrodiol-3,4-époxyde présentent une augmentation plus importante de l'incidence des tumeurs pulmonaires et/ou hépatiques (Chang *et al.*, 1983). Il semble donc que l'effet cancérigène du chrysène soit principalement lié à la présence de ses métabolites.

**Résumé : Plusieurs études rapportent des tumeurs de la peau chez des souris après une exposition chronique par voie cutanée. Chez la souris, une augmentation de l'incidence des adénomes et carcinomes du foie et des adénomes pulmonaires a été mise en évidence après des injections intra-péritonéales de chrysène.**

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

Substance	Classement	Signification	Référence
<b>Union Européenne</b>			
<b>Chrysène (218-01-9)</b>	<b>Catégorie 1B</b>	Substance dont le potentiel cancérigène pour l'être humain est supposé, la classification dans cette catégorie s'appuyant largement sur les données animales.	CLP, 2008
<b>CIRC - IARC</b>			
<b>Chrysène (218-01-9)</b>	<b>Groupe 2B</b>	L'agent (ou le mélange) pourrait être cancérigène pour l'homme	IARC, 2010
<b>US EPA*</b>			
<b>Chrysène (218-01-9)</b>	<b>Classe B2</b>	Substance cancérigène possible pour l'homme. Il existe des preuves suffisantes chez l'animal et des preuves non adéquates ou pas de preuve chez l'homme	US EPA, 1990

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

### 3.3.3 Caractère génotoxique

#### 3.3.3.1 Études principales

##### 3.3.3.1.1 Études chez l'homme

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

##### 3.3.3.1.2 Études chez l'animal

Des effets chromosomiques (aberrations et échanges de chromatides sœurs) ont été observés sur les ovocytes de souris et les spermatogonies de hamster après gavage à des doses de 450 et 900 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup> de chrysène (Basler *et al.*, 1977 ; Roszinsky-Köcher *et al.*, 1979) ou encore au niveau du foie, de la rate, des poumons, des reins, de la moelle et du colon (tous les organes examinés) de souris exposées (Yamada *et al.*, 2005).

##### 3.3.3.1.3 Études in vitro

Le chrysène a donné des résultats positifs sur différentes souches de *Salmonella typhimurium* dans le test de mutation reverse (Cheung *et al.*, 1993 ; Dunkel et Simmon, 1980 ; LaVoie *et al.*, 1979 ; McCann *et al.*, 1975 ; Sakai *et al.*, 1985 ; Tokiwa, 1981 ; Wood *et al.*, 1977).

Un accroissement dose-dépendant des micronoyaux a été observé sur des kératinocytes en culture 4 jours après l'exposition pendant 24 heures à des doses de 0,128 à 50 µg (He *et al.*, 1991). La présence d'ultra-violet (UV) B augmente la fréquence des lésions de l'ADN mises en évidence par le test des comètes dans les kératinocytes humains exposés *in vitro* au chrysène (Ali *et al.*, 2011).

Les tests sur peau chez la souris sont positifs aussi bien comme initiateur tumoral que comme carcinogène complet (Wynder et Hoffmann, 1959). Dans les tests de transformation, des résultats positifs ont été obtenus à 10 µg.ml<sup>-1</sup> sur cellules embryonnaires de hamster alors que sur cellules prostatiques G3HG23 de souris, les résultats sont négatifs (Marquardt et Heidelberger, 1972 ; Pienta *et al.*, 1977). Plus récemment un effet promoteur tumoral a clairement été observé dans le modèle de transformation cellulaire Bhas 42, lignée cellulaire murine transgénique transfectée avec l'oncogène v-Ha-ras, rendant la lignée particulièrement sensible aux agents promoteurs de tumeurs (Asada *et al.*, 2005 ; Misaki *et al.*, 2016).

L'un des métabolites du chrysène, le 1,2-dihydrodiol, possède des propriétés mutagènes *in vitro* sur des systèmes bactériens ou cellulaires (Cheung *et al.*, 1993 ; Hodgson *et al.*, 1983 ; Levin *et al.*, 1978 ; Wood *et al.*, 1977 ; Wood *et al.*, 1979).

**Résumé : le potentiel génotoxique du chrysène a été démontré à partir d'études *in vivo* et *in vitro*. Des tests *in vitro* ont également montré une activité photogénotoxique.**

### 3.3.3.2 Classification par l'Union Européenne

**Catégorie 2** : Substances préoccupantes du fait qu'elles pourraient induire des mutations héréditaires dans les cellules germinales des êtres humains.

## 3.3.4 Effets sur la reproduction et le développement

### 3.3.4.1 Effets sur la reproduction

#### 3.3.4.1.1 Études chez l'homme

Aucune donnée concernant l'effet du chrysène sur la reproduction n'est disponible chez l'homme.

**Résumé : Chez l'homme, aucune donnée n'est disponible concernant les effets sur la reproduction de cette substance.**

#### 3.3.4.1.2 Études chez l'animal

Aucune donnée concernant l'effet du chrysène sur la reproduction n'est disponible chez l'animal.

**Résumé : Chez l'animal, aucune donnée n'est disponible concernant les effets sur la reproduction de cette substance.**

### 3.3.4.2 Effets sur le développement

#### 3.3.4.2.1 Études chez l'homme

Aucune donnée concernant l'effet du chrysène sur le développement n'est disponible chez l'homme.

**Résumé : Chez l'homme, aucune donnée n'est disponible concernant les effets sur le développement de cette substance.**

#### 3.3.4.2.2 Études chez l'animal

L'administration de 60 mg.kg<sup>-1</sup> de chrysène par voie orale à des rats au jour 19 de la gestation a provoqué une induction des enzymes à cytochrome P-450 au niveau du foie des fœtus (Welch *et al.*, 1972).

**Résumé : Chez l'animal, par voie orale, l'induction des enzymes à cytochrome P450 a été observée au niveau du foie des fœtus.**

### 3.3.4.3 Classification par l'Union Européenne

**Non classée** : Substance dont les données ne conduisent pas à une classification

## 3.4 Valeurs toxicologiques de référence

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

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

### 3.4.1 Valeurs toxicologiques de référence pour des effets à seuil

Non disponibles.

### 3.4.2 Valeurs toxicologiques de référence pour des effets sans seuil

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

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

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

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

Dans le cas des HAP, la molécule de référence est le B(a)P car c'est le HAP le plus étudié et donc le mieux connu. Le potentiel toxique relatif de chaque HAP dont le chrysène est ensuite évalué par rapport à la toxicité du B(a)P. Un facteur d'équivalence toxique par rapport au B(a)P est alors évalué pour le chrysène. Les FET retenus dans cette approche sont ceux proposés par Nisbet et LaGoy (1992) et sélectionnés dans le document INERIS (2003)<sup>3</sup>.

**Un FET de 0,01 a été attribué au chrysène par Nisbet et LaGoy, 1992.**

### Synthèse des Valeurs toxicologiques de référence pour des effets sans seuil

Tableau 8 : VTR pour des effets sans seuil

Substance Chimique (CAS)	Voies d'exposition	Valeur de référence	Source, Année de révision
<b>Chrysène (218-01-9)</b>	Inhalation (chronique)	$ERU_i = 1,1 \cdot 10^{-5} (\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3})^{-1}$	OEHHA, 2011
	Inhalation (chronique)	$ERU_i = 1,1 \cdot 10^{-2} (\text{mg} \cdot \text{m}^{-3})^{-1}$	INERIS, 2003
	Orale (chronique)	$CR_{\text{oral}} = 0,050 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$ (soit $2 \cdot 10^{-3} (\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1})^{-1}$ )	RIVM, 2001
	Orale (chronique)	$ERU_o = 0,12 (\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1})^{-1}$	OEHHA, 2011
	Orale (chronique)	$0,005 \mu\text{g TEQ} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$	ANSES, 2016
	Orale (chronique)	$ERU_o = 10^{-2} (\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1})^{-1}$	INERIS, 2018

### Justification scientifique des valeurs toxicologiques de référence

#### ■ Inhalation

**L'OEHHA propose un excès de risque unitaire de  $1,1 \cdot 10^{-5} (\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3})^{-1}$  pour une exposition continue par voie respiratoire au chrysène (OEHHA, 2011).**

Le potentiel cancérigène des différents HAP a été établi en référence au B(a)P qui possède une valeur de 1, la valeur du chrysène étant de 0,01 (OEHHA, 1993). L' $ERU_i$  du chrysène a donc été obtenu en appliquant ce facteur à l' $ERU_i$  de  $1,1 \cdot 10^{-3} (\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3})^{-1}$  déterminé pour le B(a)P par l'OEHHA à partir d'une étude de deux ans réalisée chez des hamsters (Thyssen *et al.*, 1981). Dans cette étude, les hamsters ont été exposés à 0 - 2,2 - 9,5 - 46,5  $\text{mg} \cdot \text{m}^{-3}$  de B(a)P, durant 2 ans. Une augmentation dose-dépendante de l'incidence de tumeurs au niveau du tractus respiratoire a été mise en évidence (0/27 - 0/27 - 9/26 - 13/25) chez les mâles. A partir de ces données, un modèle multi-étapes linéarisé a été utilisé pour déterminer un excès de risque pour la voie respiratoire du B(a)P de  $1,1 \cdot 10^{-3} (\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3})^{-1}$ , en écartant de la modélisation l'incidence de tumeurs observées pour le dernier groupe pour cause de mortalité trop importante au bout d'un an d'expérimentation.

<sup>3</sup> Selon INERIS, 2003 et AFSSA, 2003 : La table proposée par Nisbet et Lagoy, 1992 est sans doute la plus documentée et la plus transparente, le modèle mathématique utilisé est expliqué et toutes les données expérimentales prises en compte sont mentionnées. Les deux organismes proposent donc d'utiliser la table proposée par Nisbet et Lagoy, 1992.

Cet ERU<sub>i</sub> correspond à une concentration de 0,9 µg.m<sup>3</sup> pour un risque de 10<sup>-5</sup> ou à une concentration de 0,09 µg.m<sup>3</sup> pour un risque de 10<sup>-6</sup>.

L'INERIS propose un ERU<sub>i</sub> de 6.10<sup>-6</sup> (mg.m<sup>-3</sup>)<sup>-1</sup> pour une exposition chronique par inhalation au chrysène (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<sub>i</sub>) du B(a)P proposé par l'US EPA, 2017 à savoir 6.10<sup>-4</sup> (µg.m<sup>-3</sup>)<sup>-1</sup>, et de lui appliquer le FET correspondant à cet HAP. Pour le chrysène, l'INERIS a retenu en 2003 (INERIS, 2003) un FET de 0,01 dérivant de la classification de Nisbet et LaGoy, 1992.

Voie d'exposition	VTR Benzo(a)pyrène	FET	VTR Chrysène	Date d'élaboration
Inhalation	ERU <sub>i</sub> = 6.10 <sup>-4</sup> (mg.m <sup>-3</sup> ) <sup>-1</sup>	0,01	ERU <sub>i</sub> = 6.10 <sup>-6</sup> (µg.m <sup>-3</sup> ) <sup>-1</sup>	INERIS, 2018

**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 chrysène par inhalation la VTR chronique de 6.10<sup>-6</sup> (µg.m<sup>-3</sup>)<sup>-1</sup> de Ineris (2018).**

En ce qui concerne les effets sans seuil du chrysène, il n'existe pas de VTR propre au composé.

L'OEHHA et l'INERIS proposent deux valeurs, toutes deux construites, à partir d'une même approche basée sur l'utilisation du FET du chrysène de valeur 0,01 appliqué à la VTR du B(a)P retenue pour chacun des organismes.

La VTR de l'US EPA ayant été retenue pour le B(a)P par l'INERIS en 2018, l'ERU<sub>i</sub> construit à partir de cette valeur est retenu, à savoir l'ERU<sub>i</sub> chronique de 6.10<sup>-6</sup> (µg.m<sup>-3</sup>)<sup>-1</sup> de l'INERIS.

Pour l'exposition par inhalation la valeur retenue est celle proposée par l'INERIS en 2018.

**Indice de confiance :** Faible en raison du peu de données disponibles.

▪ Voie orale

**Le RIVM propose un CR<sub>oral</sub><sup>4</sup> de 5.10<sup>-3</sup> mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup> pour une exposition par voie orale au chrysène (Baars *et al.*, 2001).**

Cette concentration correspond à un excès de risque cancérigène de 1.10<sup>-4</sup> pour une exposition continue durant toute la vie. Elle est issue des données d'une étude expérimentale par gavage au B(a)P chez le rat (0, 3, 10 et 30 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup> durant 2 ans, 5 j.sem<sup>-1</sup>) (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 B(a)P de 0,5 µg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup> pour un excès de risque cancérigène de 1.10<sup>-4</sup> et le FET de 0,01 attribué au chrysène, un CR<sub>oral</sub> de 50 µg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup> pour un excès de risque cancérigène de 1.10<sup>-4</sup> a été calculé pour le chrysène.

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

**L'OEHHA propose un ERU<sub>o</sub> de 2,0 (mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup>)<sup>-1</sup> pour une exposition au chrysène par voie orale (OEHHA, 2011).**

Cette valeur a été obtenue à partir des études de Buening *et al.*, 1979 et Chang *et al.*, 1983 dans lesquelles l'incidence des tumeurs hépatiques a été augmentée après administration par voie intrapéritonéale de chrysène à des souris mâles nouveau-nés. Une extrapolation par un modèle multi-étapes linéarisé a permis de déterminer un potentiel cancérigène pour la voie intrapéritonéale de 150 (mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup>)<sup>-1</sup>. La conversion de la voie intrapéritonéale à la voie orale a été basée sur les données

<sup>4</sup> CR : « cancerogen risk »

disponibles pour le B(a)P qui montrent un pouvoir cancérigène 75 fois plus important pour la voie intrapéritonéale qu'orale.

Calcul :  $150 \text{ (mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1})^{-1} \times (1/75) = 2,0 \text{ (mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1})^{-1}$

**L'ANSES propose de retenir une valeur de 0,005 µg TEQ.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup>(<sup>5</sup>) pour une exposition chronique par voie orale à 11 HAP (ANSES, 2016).**

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

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

Pour les autres HAP, l'AFSSA recommande l'utilisation de FET basés sur le pouvoir cancérigène relatif des HAP. Dans le cadre de l'étude sur l'alimentation totale infantile, l'ANSES (2016) a considéré 11 HAP (benzo(a)anthracène, B(a)P, benzo(b)fluoranthène, chrysène, benzo(g,h,i)perylène, benzo(k)fluoranthène, dibenzo(a,h)anthracène, indeno(1,2,3-c,d)pyrène, anthracène, benzo(j)fluoranthène et fluoranthène) les plus toxiques et les plus représentatifs de la contamination alimentaire. L'ANSES (2016) a alors considéré qu'il était possible de calculer un excès de risque de cancer de 10<sup>-6</sup> sur la base d'une dose virtuellement sûre (DVS) de 5 ng TEQ.kg pc<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup> (RIVM 2001). Cette DVS a été établie sur la base d'apparition de tumeurs dans de nombreux organes (dont principalement le foie et le pré-estomac) observée au cours d'une étude réalisée chez le rat exposé par gavage pendant 2 ans au B(a)P.

**L'INERIS propose un ERU<sub>o</sub> de 10<sup>-2</sup> (mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup>)<sup>-1</sup> pour une exposition chronique par voie orale au chrysène (INERIS, 2018).**

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

En 2003, l'INERIS retenait la proposition de l'AFSSA (2003) et proposait donc pour le B(a)P l'utilisation de la valeur établie par le RIVM, soit une DVS de 5 ng.kg<sup>-1</sup> p.c.j<sup>-1</sup> pour un excès de risque de cancer de 1 10<sup>-6</sup>, ce qui correspond à un ERU<sub>o</sub> de 0,2 (mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup>)<sup>-1</sup>.

En 2018, suite à la réévaluation de la valeur de l'US EPA pour le B(a)P décrite dans la fiche de données toxicologique et environnementale du B(a)P, 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 B(a)P <sup>6</sup> à savoir 1 (mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup>)<sup>-1</sup>. A partir de cette valeur une approche par l'application de FET a été réalisée.

Voie d'exposition	VTR Benzo(a)pyrène	FET	VTR Chrysène	Date d'élaboration
Orale	ERU <sub>o</sub> = 1 (mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> ) <sup>-1</sup>	0,01	ERU <sub>o</sub> = 10 <sup>-2</sup> (mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> ) <sup>-1</sup>	INERIS, 2018

<sup>5</sup> Un excès de risque de cancer de 10<sup>-6</sup> calculé sur la base d'une dose virtuellement sûre (DVS) de 5 ng TEQ.kg pc<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup>

<sup>6</sup> Voir la fiche de données toxicologiques et environnementales du B(a)P.

**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 chrysène par voie orale la VTR chronique de  $10^{-2}$  (mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup>)<sup>-1</sup> de INERIS (2018).**

Quatre valeurs sont disponibles pour l'exposition chronique par voie orale au chrysène, celle du RIVM (2001), de l'OEHHA (2011), de l'Anses (2016) et de l'INERIS (2018).

La valeur construite par l'OEHHA est spécifique du chrysène. Elle est construite sur une étude par voie intrapéritonéale (Buening *et al.*, 1979 ; Chang *et al.*, 1983), voie d'exposition non usuelle qui en limite fortement la portée. Puis, une transposition voie à voie a été réalisée à partir des données sur le B(a)P. Bien que basées sur une étude spécifique au chrysène, la voie d'exposition et la méthode d'extrapolation ne permettent pas de retenir cette valeur.

Les valeurs du RIVM, l'ANSES et l'INERIS sont construites à partir d'une même approche basée sur l'utilisation du FET du chrysène de valeur 0,01 appliqué à l'ERUo du B(a)P. Du fait de la révision en 2017 de la valeur développée pour le B(a)P par l'US EPA, l'INERIS propose une mise à jour de la valeur du chrysène. La valeur de l'ANSES étant plus ancienne, cette mise à jour n'a pas été évaluée.

Pour l'exposition par voie orale la valeur retenue est celle proposée par l'INERIS en 2018.

**Indice de confiance :** Moyen car les éléments en faveur d'effets cancérigènes 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 (durée)	Facteur d'incertitude	Valeur de référence	Indice de confiance	Source, Année de révision de VTR
Effets sans seuil	<b>Chrysène (218-01-9)</b>	Inhalation (chronique)	-	ERU <sub>i</sub> = 6.10 <sup>-6</sup> (µg.m <sup>-3</sup> ) <sup>-1</sup>	faible	INERIS, 2018
		Orale (chronique)		ERU <sub>o</sub> = 10 <sup>-2</sup> (mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> ) <sup>-1</sup>	moyen	INERIS, 2018

#### Informations relatives à l'utilisation des VTR

Dans cette fiche, seul le chrysène est considéré, la toxicité du chrysène 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<sup>7</sup> cependant il nous est apparu nécessaire de proposer également une fiche « choix de VTR » regroupant les valeurs disponibles pour chacun d'eux<sup>8</sup>.

Rappelons que dans le concept de FET permettant d'établir une valeur toxicologique pour des effets cancérigènes induits par un mélange de HAP, le B(a)P 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.

<sup>7</sup> Acénaphthène, 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

<sup>8</sup> 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

## 4 Données écotoxicologiques

L'objectif de cette section est d'évaluer les effets sur la faune et la flore aquatique et terrestre. Les résultats nécessaires à cette évaluation sont présentés.

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

De nombreux hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP), parmi lesquels le chrysène, ont fait l'objet d'une évaluation des risques dans le cadre de l'ancien règlement 793/93/EC relatif à la mise sur le marché des « substances existantes ». Cette évaluation est disponible dans un document portant sur les « brais de goudron de houille produits à haute température » (Coal-Tar Pitch, High Temperature, E.C., 2008). Les informations en lien avec l'écotoxicité du chrysène présentées ci-dessous en sont extraites. Il existe également un document plus récent produit par le RIVM (Verbruggen et van Herwijnen, 2011), mais qui reprend les données d'écotoxicité déjà analysées dans l'évaluation des risques européennes.

Plus récemment encore, le chrysène a été identifié comme « substance extrêmement préoccupante » (SVHC) dans le cadre du règlement REACH. Il a fait l'objet d'une évaluation réglementaire récente dans ce contexte (ECHA, 2009).

### 4.1 Organismes aquatiques

L'hydrosolubilité du chrysène est située aux alentours de  $1,6 \mu\text{g.L}^{-1}$  (entre  $1$  et  $3,3 \mu\text{g.L}^{-1}$ , d'après Mackay *et al.*, 2004).

#### 4.1.1 Paramètres d'écotoxicité aiguë

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

Organismes		Espèce	critères d'effet	Valeur ( $\text{mg.L}^{-1}$ )	Référence
Algues <sup>9</sup>	Eau douce	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	CE <sub>50</sub> (72 h)	$> 1 \cdot 10^{-3}$	Bisson <i>et al.</i> , 2000
Invertébrés	Eau douce	<i>Daphnia magna</i>	« LC <sub>50</sub> » 48h	$7 \cdot 10^{-4}$	Newsted et Giesy, 1987, cité dans E.C., 2008

A une concentration proche et en-deçà de l'hydrosolubilité du chrysène, aucun effet significatif n'est observé pour les algues. Lors d'un test aigu réalisé sur *Daphnia magna*, l'exposition au chrysène (une seule concentration d'exposition testée de  $0,7 \mu\text{g.L}^{-1}$ ) a provoqué une mortalité significative des nouveaux-nés (Newsted et Giesy, 1987). Ce taux de mortalité était de 50 % à l'unique concentration testée et mesurée de  $0,7 \mu\text{g.L}^{-1}$ , portant de fait la CE<sub>50</sub> à cette concentration (test réalisé sous radiations UV de 24h à 48h).

Aucune donnée d'écotoxicité n'est disponible en eau marine pour des expositions aiguës.

<sup>9</sup> 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'EC<sub>50</sub> issue de ces essais comme valeur aiguë, la NOEC étant utilisée pour une évaluation à long terme.

## 4.1.2 Paramètres d'écotoxicité chronique

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

Organismes		Espèce	Paramètre de toxicité	Valeur (mg.L <sup>-1</sup> )	Référence
Algues <sup>10</sup>	Eau douce	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	CE <sub>10</sub> (72 h)	> 1 10 <sup>-3</sup>	Bisson <i>et al.</i> , 2000
Invertébrés	Eau douce	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	CE <sub>10</sub> (7 j)	> 9 10 <sup>-5</sup>	Bisson <i>et al.</i> , 2000
		<i>Daphnia magna</i>	CE <sub>10</sub> (21j)	> 1 10 <sup>-3</sup>	
Poissons	Eau douce	<i>Brachydanio rerio</i>	CE <sub>10</sub> (42 j)	> 1 10 <sup>-3</sup>	Hooftman et Evers-de Ruiten, 1992

Les tests disponibles réalisés en exposition chronique ne démontrent pas d'effets significatifs aux plus fortes concentrations testées et/ou au-delà de la limite de solubilité de la substance.

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

Le chrysène est jugé « substance extrêmement préoccupante » (SVHC) dans le cadre du règlement REACH. Il a fait l'objet d'une évaluation réglementaire récente dans ce contexte (ECHA, 2009), qui a conclu à l'impossibilité de déterminer une relation dose effet (et donc une PNEC) pour la protection des organismes aquatiques. La raison invoquée est qu'il existe des données valides pour les 3 taxons, mais pour la plupart sans effet à la limite de solubilité, ce qui ne permet pas de déterminer une dose réponse et donc une valeur seuil. La seule donnée pour laquelle des effets ont été démontrés est celle obtenue au cours d'un essai d'écotoxicité aiguë de *Daphnia magna* avec exposition à une seule concentration de chrysène. A cette concentration d'exposition de 0,7 µg.L<sup>-1</sup>, 50 % de l'effectif de daphnies est mort, ce qui permet d'assimiler cette concentration à une CL<sub>50</sub>. Cet essai ne permet donc pas non plus de montrer une relation dose-réponse. Pour autant, utiliser cette CL<sub>50</sub> comme une valeur pire cas permettrait de proposer une PNEC dont l'utilisation à des fins d'évaluation des risques pourrait tout au plus surestimer le risque.

Compte-tenu des informations disponibles, l'INERIS propose donc de déterminer une PNEC en utilisant la plus faible valeur de CL<sub>50</sub> disponible à laquelle un facteur d'extrapolation de 10 est appliqué, compte tenu des éléments cités ci-dessus (50 % d'effets sur *Daphnia magna* à 0,7 µg.L<sup>-1</sup> en exposition aiguë, mais pas d'effets sur *Ceriodaphnia dubia* à 0,09 µg.L<sup>-1</sup> en exposition chronique). L'INERIS propose donc d'utiliser la valeur suivante :

$$\text{PNEC eau douce} = 0,7 / 10 = 0,07 \mu\text{g.L}^{-1}$$

Pour les eaux marines, compte tenu de l'absence de données d'écotoxicité marine par ailleurs, l'INERIS propose d'appliquer le facteur additionnel de 10 à la même donnée d'effet, pour tenir compte des incertitudes additionnelles liées à l'extrapolation en raison de la sous-représentation de taxons clefs et d'une diversité d'espèces plus complexe en milieu marin. L'INERIS propose donc d'utiliser la valeur suivante :

$$\text{PNEC eau marine} = 0,7 / 100 = 0,007 \mu\text{g.L}^{-1}$$

Ces valeurs, finalement non retenues dans le dossier plus récent de l'ECHA de 2009, sont celles qui avaient été proposées par les Pays-Bas dans leur évaluation des risques européenne dans le cadre de la réglementation 793/93/CE (E.C., 2008).

<sup>10</sup> 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'EC<sub>50</sub> issue de ces essais comme valeur aiguë, la NOEC étant utilisée pour une évaluation à long terme.

## 4.2 Organismes benthiques

Aucune donnée expérimentale d'écotoxicité sur organismes sédimentaires n'est disponible pour le chrysène.

### 4.2.1 Valeurs seuil pour la protection des organismes benthiques

Aucune donnée de toxicité sur organismes benthiques n'est disponible.

Cependant, il est possible de déterminer une PNEC pour le compartiment sédimentaire en utilisant la méthode du coefficient de partage (ECHA, 2008). La PNEC sédiment est calculée en utilisant les valeurs du TGD relatives aux matières en suspension (MES).

$$PNEC_{mes} = (K_{mes-eau}/RHO_{mes}) \times (PNEC_{eau}/10) \times 1000$$

$RHO_{mes}$  = Densité des matières en suspension (humide) (valeur par défaut : 1150 kg.m<sup>-3</sup>)

$K_{mes-eau}$  : Coefficient de partage entre les MES et l'eau (9 954 m<sup>3</sup>.m<sup>-3</sup>) (considérant un log Koc de 5,6, cf. section 2.1)

$$= Feau_{mes} + Fsolid_{mes} \times Kp_{mes} / 1000) \times RHO_{solid}$$

$Feau_{mes}$  : Fraction d'eau dans le sol (défaut : 0,9 m<sup>3</sup>.m<sup>-3</sup>)

$Fsolid_{mes}$  : Fraction solide dans les MES (défaut : 0,1 m<sup>3</sup>.m<sup>-3</sup>)

10 : Facteur permettant la prise en compte d'une autre voie d'exposition pour des substances ayant un log Kow > 5, ce qui est le cas du chrysène (cf. section 2.1).

D'où :  $PNEC_{mes} = 60,6 \mu\text{g.kg}^{-1}$  MES humides correspondant à  $339,3 \mu\text{g.kg}^{-1}$  MES secs.

PNEC existantes : Il existe une PNEC pour le chrysène dans l'évaluation des risques européenne des HAP, mais qui n'est pas cohérente avec la valeur calculée par l'INERIS ci-dessus selon la méthodologie adéquate. Elle n'est donc pas retenue.

PNEC retenue par l'INERIS :

Tableau 12 : PNEC retenue par l'INERIS pour le compartiment sédimentaire d'eau douce

Substances chimiques (n°CAS)	Espèce / durée	Facteur d'extrapolation	Valeur de PNEC	Unité	Source (Année)
<b>Chrysène (218-01-9)</b>	$PNEC_{EqP\_MES}$	$PNEC_{EqP\_MES}$	60 correspondant à 339	$\mu\text{g.kg}^{-1}$ MES humides $\mu\text{g.kg}^{-1}$ MES secs.	déterminée par l'INERIS

$$PNEC_{SED} = 339 \mu\text{g.kg}^{-1} \text{ MES d'eau douce, poids secs}$$

Tableau 13 : PNEC retenue par l'INERIS pour le compartiment sédimentaire d'eau marine

Substances chimiques (n°CAS)	Espèce / durée	Facteur d'extrapolation	Valeur de PNEC	Unité	Source (Année)
<b>Chrysène (218-01-9)</b>	$PNEC_{EqP\_MES}$	$PNEC_{EqP\_MES}$	6 correspondant à 33,9	$\mu\text{g.kg}^{-1}$ MES humides $\mu\text{g.kg}^{-1}$ MES secs.	déterminée par l'INERIS

$$PNEC_{SED} = 33,9 \mu\text{g.kg}^{-1} \text{ MES marins, poids secs}$$

## 4.3 Organismes terrestres

### 4.3.1 Paramètres d'écotoxicité aiguë

D'après l'évaluation européenne des risques environnementaux, des tests ont été réalisés sur l'arthropode *Folsomia candida* (Sverdrup *et al.*, 2002 ; Bowmer *et al.*, 1993) et sur l'annélide *Eisenia fetida* (Bowmer *et al.*, 1993). Aucun effet significatif n'a été observé dans ces études.

### 4.3.2 Paramètres d'écotoxicité chronique

Aucune donnée valide n'a pu être identifiée dans la littérature consultée.

### 4.3.3 Valeurs seuil pour la protection des organismes terrestres

Aucun effet significatif n'a été observé sur les espèces terrestres testées (*Folsomia candida* et *Eisenia fetida*) et seules les informations concernant l'étude de Sverdrup *et al.* (2002) sont disponibles, indiquant qu'après 21 jours d'exposition, aucun effet n'a été observé sur la reproduction de ces organismes à la plus forte concentration testée, parmi trois, de 1 030 mg.kg<sup>-1</sup> de sol en poids sec, portant l'EC<sub>50</sub> et l'EC<sub>10</sub> au-dessus de cette valeur. Cet essai ne permet donc pas de montrer une relation dose-réponse. Pour autant, utiliser cette valeur comme un pire cas permettrait de proposer une PNEC dont l'utilisation à des fins d'évaluation des risques pourrait tout au plus surestimer le risque.

Compte-tenu des informations disponibles, l'INERIS propose donc de déterminer une PNEC en utilisant la plus forte concentration testée à laquelle aucun effet n'a été observé en exposition chronique, à laquelle un facteur d'extrapolation de 10 est appliqué, compte tenu des éléments cités ci-dessus (plusieurs données sans effets observés en exposition chronique). L'INERIS propose donc d'utiliser la valeur suivante :

PNEC sols = 1030 / 10 = 103 mg.kg<sup>-1</sup> poids sec

## 4.4 Organismes prédateurs (par empoisonnement secondaire)

L'application de faibles concentrations de chrysène (environ 0,1 %) dans 10 µL d'un mélange d'hydrocarbures de pétrole sur des coquilles d'œufs de canard Malard a entraîné des effets embryotoxiques et tératogènes chez les jeunes canards (Hoffmann et Gay, 1981). De nombreuses études sont disponibles dans la section dédiée aux données toxicologiques (cf. section 3) Pour autant, aucune NOAEL exploitable pour l'établissement d'une valeur seuil pour l'empoisonnement des prédateurs supérieurs n'est disponible pour le chrysène lui-même.

Aucune PNEC pour l'évaluation de l'empoisonnement secondaire n'est disponible dans les évaluations existantes et les données de toxicité disponibles pour les oiseaux et mammifères ne permettent pas de déterminer une valeur.

## 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, 2021).

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

## 5.2 Valeurs utilisées pour la population générale

Tableau 14 : Synthèse des valeurs réglementaires pour la population générale

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

## 5.3 Valeurs de référence pour la surveillance des écosystèmes

Le chrysène ne figure dans aucune des listes de substances sujettes à la surveillance des écosystèmes dans le contexte de la Directive Cadre sur l'Eau (Directive 2000/60/CE, Directive n° 2013/39/UE, ou arrêtés transposés en droit français (arrêté du 25 janvier 2010 et arrêté du 27 juillet 2018 modifiant l'arrêté du 25 janvier 2010). Aucune valeur de référence réglementaire pour la surveillance des écosystèmes applicable en France n'est donc disponible.

## 6 Méthodes de détection et de quantification dans l'environnement

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

Tableau 15 : Références normatives pour les différents milieux

Milieu	Référence	Année	Intitulé
<b>Air</b>			
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
<b>Eau</b>			
Eau potable, eau de surface et eau souterraine	NF EN ISO 17993	2004	Qualité de l'eau - Dosage de 15 hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) dans l'eau par HPLC avec détection par fluorescence après extraction liquide-liquide
	NF ISO 28540	2011	Qualité de l'eau - Détermination de 16 hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) dans l'eau - Méthode par chromatographie en phase gazeuse avec détection par spectrométrie de masse (CG-SM)
	US EPA Method 525	1988	Determination of organic compounds in drinking water by liquid-solid extraction and capillary column gas chromatography
Eau de rejet municipal ou industriel	US EPA Method 610	1984	Methods for organic chemical analysis of municipal and industrial waste water: Polynuclear aromatic hydrocarbons
<b>Sol</b>			
	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)
<b>Sol, biodéchets traité, boue</b>			
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
<b>Déchets</b>			
Sol contaminé, boues et gravats, bitume ou déchets bitumineux	NF EN 15527	2008	Caractérisation des déchets - Dosage des hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) dans les déchets par chromatographie en phase gazeuse/spectrométrie de masse (CG/SM)

## 7 Bibliographie

- ADEME** (2018) - Guide pour la détermination des valeurs de fonds dans les sols – échelle d'un territoire. Pour une connaissance de la qualité chimique habituelle des sols - Groupe de travail sur les valeurs de fonds. . <https://www.ademe.fr/guide-determination-valeurs-fonds-sols-echelles-dun-territoire-dun-site>
- AFSSA** (2003) - Avis de l'AFSSA relatif à une demande d'avis sur l'évaluation des risques présentés par le benzo[a]pyrène B(a)P et par d'autres hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP), présents dans diverses denrées ou dans certaines huiles végétales, ainsi que sur les niveaux de concentration en HAP dans les denrées au-delà desquels des problèmes de santé risquent de se poser. agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments. Saisine n°2000-SA-0005. [www.afssa.fr](http://www.afssa.fr)
- AFSSA** (2006) - Evaluation de l'exposition aux HAP dans l'eau de boisson et réflexion sur l'éventuel risque sanitaire associé. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments. Saisine n° 2005-SA-0056. <https://www.anses.fr/fr/system/files/EAUX2005sa0056Ra.pdf>
- Ali D., Verma A., Mujtaba F., Dwivedi A., Hans R. and Ray R.** (2011) - UVB-induced apoptosis and DNA damaging potential of chrysene via reactive oxygen species in human keratinocytes. *Toxicology letters*, **204**, 2-3, 199-207.
- ANSES** (2016) - Étude de l'alimentation totale infantile Tome 2 – Partie 3-Composés organiques. Rapport d'expertise collective. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Maison-Alfort, France. <https://www.anses.fr/fr/system/files/ERCA2010SA0317Ra-Tome2-Part3.pdf>
- 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.
- 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>.
- Baars A.J., Theelen R.M.C., Janssen P.J.C.M., Hesse J.M., van Apeldoorn M.E., Meijerink M.C.M., et al.** (2001) - Re-evaluation of human-toxicological maximum permissible risk levels. RIVM, Rijksinstituut voor volksgezondheid en milieu. report 711 701 025.
- Barron M.G., Heintz R. and Rice S.D.** (2004) - Relative potency of PAHs and heterocycles as aryl hydrocarbon receptor agonists in fish. *Marine Environmental Research*, **58**, 2-5, 95-100.
- Bartosek I., Guitani A., Modica R., Fiume M. and Urso R.** (1984) - Comparative kinetics of oral benz[a]anthracene, chrysene and triphenylene in rats: study with hydrocarbon mixtures. *Toxicol Lett*, **23**, 3, 333-339.
- Basler A., Herbold B., Peter S. and Röhrborn G.** (1977) - Mutagenicity of polycyclic hydrocarbons. II. Monitoring genetical hazards of chrysene in vitro and vivo. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, **48**, 2, 249-254.
- Becher G. and Bjorseth A.** (1983) - Determination of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons by analysis of human urine. *Cancer Lett*, **17**, 3, 301-311.
- Becher G.** (1986) - Determination of exposure to PAH by analysis of urine samples. New York, Cold Spring Harbor Laboratory
- Bisson M., Dujardin R., Flammarion P., Garric J., Babut M., Lamy M.-H., et al.** (2000) - Complément au SEQ-Eau: méthode de détermination des seuils de qualité pour les substances génotoxiques. Institut National de l'Environnement Industriel et des Risques (INERIS), Agence de l'eau Rhin-Meuse. Verneuil-en-Halatte, France.
- Bowmer C.T., Roza P., Henzen L. and Degeling C.** (1993) - The development of chronic toxicological tests for PAH contaminated soils using the earthworm *Eisenia fetida* and the springtail *Folsomia candida*. TNO Institute of Environmental Sciences,. Delft. IMW-R92/387. In49
- Buening M.K., Levin W., Karle J.M., Yagi H., Jerina D.M. and Conney A.H.** (1979) - Tumorigenicity of bay-region epoxides and other derivatives of chrysene and phenanthrene in newborn mice. *Cancer Res*, **39**, 12, 5063-5068.
- Callahan M.A., Slimak M., Gbel N., May I., Flower C., Freed R., et al.** (1979) - Water-related environmental fate of 129 priority pollutants. Vol.1. U.S. Environmental Protection Agency. Washington, DC. EPA-440/4-79-029a. <http://www.ntis.gov/95-111>

- Campo L., Fustinoni S. and Bertazzi P.** (2011) - Quantification of carcinogenic 4-to 6-ring polycyclic aromatic hydrocarbons in human urine by solid-phase microextraction gas chromatography–isotope dilution mass spectrometry. *Analytical and bioanalytical chemistry*, **401**, 2, 625-634.
- Chang L.H.** (1943) - The fecal excretion of polycyclic hydrocarbons following their administration to the rat. *J Biol Chem*, **151**, 93-99.
- Chang R.L., Levin W., Wood A.W., Yagi H., Tada M., Vyas K.P., et al.** (1983) - Tumorigenicity of enantiomers of chrysene 1,2-dihydrodiol and of the diastereomeric bay-region chrysene 1,2-diol-3,4-epoxides on mouse skin and in newborn mice. *Cancer Res*, **43**, 1, 192-196.
- CHEMFATE** (2006) - Environmental Fate Data Base: chrysène. <http://esc.syrres.com/efdb.htm>.
- Cheung Y.L., Gray T.J. and Ioannides C.** (1993) - Mutagenicity of chrysene, its methyl and benzo derivatives, and their interactions with cytochromes P-450 and the Ah-receptor; relevance to their carcinogenic potency. *Toxicology*, **81**, 1, 69-86.
- Clonfero E., Zordan M., Cottica D., Venier P., Pozzoli L., Cardin E.L., et al.** (1986) - Mutagenic activity and polycyclic aromatic hydrocarbon levels in urine of humans exposed to therapeutical coal tar. *Carcinogenesis*, **7**, 5, 819-823.
- CLP** (2008) - Règlement n° 1272/2008 du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) no 1907/2006. [https://aida.ineris.fr/consultation\\_document/30200#30201](https://aida.ineris.fr/consultation_document/30200#30201).
- De Maagd P., Ten Hulscher D., Van Den Heuvel H., Opperhuizen A. and Sijm D.** (1998) - Physicochemical properties of polycyclic aromatic hydrocarbons: aqueous solubilities, *n*-Octanol/Water partition coefficients, and Henry's law constants. *Environ Toxicol Chem*, **17**, 2, 251-257.
- Dunkel V. and Simmon V.** (1980) - Mutagenic activity of chemicals previously tested for carcinogenicity in the National Cancer Institute bioassay program. *IARC scientific publications*, **27**, 283-301.
- E.C.** (2008) - European Union Risk Assessment Report for Coal-Tar Pitch, High Temperature (CAS-No.: 65996-93-2, EINECS-No.: 266-028-2)(Final report, Environment). Institute for Health and Consumer Protection - European Chemicals Bureau. 183
- ECHA** (2008) - Chapter R.10: Characterisation of dose [concentration]-response for environment. European Chemicals Agency. 65
- ECHA** (2009) - Member state committee support document for identification of coal tar pitch, high temperature as a Substance of V because of its PBT and CMR properties very High Concern
- Grimmer G., Brune H., Dettbarn G., Heinrich U., Jacob J., Mohtashamipur E., et al.** (1988) - Urinary and faecal excretion of chrysene and chrysene metabolites by rats after oral, intraperitoneal, intratracheal or intrapulmonary application. *Arch Toxicol*, **62**, 6, 401-405.
- Grova N., Faÿs F., Hardy E. and Appenzeller B.** (2017) - New insights into urine-based assessment of polycyclic aromatic hydrocarbon-exposure from a rat model: identification of relevant metabolites and influence of elimination kinetics. *Environmental Pollution*, **228**, 484-495.
- Guide de la chimie** (2002) - Chrysène. Paris, CHIMEDIT, 313
- Hammond E.C., Selikoff I.J., Lawther P.L. and Seidman H.** (1976) - Inhalation of benzopyrene and cancer in man. *Ann NY Acad Sci*, **271**, 116-124.
- Harper N., Steinberg M. and Safe S.** (1996) - Immunotoxicity of a reconstituted polynuclear aromatic hydrocarbon mixture in B6C3F1 mice. *Toxicology*, **109**, 1, 31-38.
- 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.
- Hodgson R.M., Weston A. and Grover P.L.** (1983) - Metabolic activation of chrysene in mouse skin: evidence for the involvement of a triol-epoxide. *Carcinogenesis*, **4**, 12, 1639-1643.
- Hodgson R.M., Seidel A., Bochnitschek W., Glatt H.R., Oesch F. and Grover P.L.** (1985) - The formation of 9-hydroxychrysene-1,2-diol as an intermediate in the metabolic activation of chrysene. *Carcinogenesis*, **6**, 1, 135-139.
- Hoffmann D.J. and Gay M.L.** (1981) - Embryotoxic effects of benzo[a]pyrene, chrysene, and 7,12-dimethylbenz[a]anthracene in petroleum hydrocarbon mixtures in Mallard ducks. *J Toxicol Environ Health*, **7**, 775-787.
- Hooftman R.N. and Evers-de Ruiter A.** (1992) - Early life stage tests with *Brachydanio rerio* and several polycyclic aromatic hydrocarbons using an intermittent flow-through system (draft OECD

guideline). TNO-report IMW-R 92/210. TNO Environmental and Energy Research, TNO Institute of Environmental Sciences. Delft, the Netherlands. IMW-R 92/210.

**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**, 4, 1017-1020. 75043217

**HSDB** (2018) - Chrysene. Hazardous Substances Data Bank, National Library of Medicine. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/2810>.

**HWC** (1979) - Polycyclic Aromatic Hydrocarbons. Health and Welfare Canada. Canada, Ottawa. Report N° 80-EHD-50.

**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** (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

**INRS** (2021) - 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., Schmoldt A. and Grimmer G.** (1982) - Formation of carcinogenic and inactive chrysene metabolites by rat liver microsomes of various monooxygenase activities. *Arch Toxicol*, **51**, 255-265.

**Jacob J., Schmoldt A., Hamann M., Raab G. and Grimmer G.** (1987) - Monooxygenase induction by various xenobiotics and its influence on rat liver microsomal metabolism of chrysene in comparison to benz[a]anthracene. *Cancer Lett*, **34**, 1, 91-102.

**Jacob J., Brune H., Grimmer G., Heinrich U., Mohtashamipur E., Norpoth K., et al.** (1990) Urinary and faecal excretion of metabolites after various modes of administration of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH) to rats. vol. *In: Environmental Hygiene II*, Eds, 87-90

**Jacob J., Doehmer J., Grimmer G., Soballa V., Raab G., Seidel A., et al.** (1996) - Metabolism of phenanthrene, benz [a] anthracene, benzo [a] pyrene, chrysene and benzo [c] phenanthrene by eight cDNA-expressed human and rat cytochromes P450. *Polycyclic Aromatic Compounds*, **10**, 1-4, 1-9.

**Jones J.M. and Anderson J.W.** (1999) - Relative potencies of PAHs and PCBs based on the response of human cells. *Environmental toxicology and pharmacology*, **7**, 1, 19-26.

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

**Koehl W., Amin S., Yamazaki H., Ueng Y.-F., Tateishi T., Guengerich F.P., et al.** (1996) - Metabolic activation of chrysene by human hepatic and pulmonary cytochrome P450 enzymes. *Polycyclic Aromatic Compounds*, **10**, 1-4, 59-66.

**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.

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

**Lee D, Jeon T, Jin C, Lee S, Kim N, Hyun S, et al.** (2004) - In Vivo And In Vitro Comparisons Of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons-Induced Immunotoxicity In Mice. *Toxicologis*, **78**(1S):397.

**Levin W., Wood A., Chang R., Yagi H., Mah H., Jerina D., et al.** (1978) - Evidence for bay region activation of chrysene 1, 2-dihydrodiol to an ultimate carcinogen. *Cancer research*, **38**, 6, 1831-1834.

- Lloyd J.W.** (1971) - Long-term mortality study of steelworkers. V. Respiratory cancer in coke plant workers. *J Occup Med*, **13**, 2, 53-68.
- Mackay D., Shiu W.Y., Ma K.C. and Lee S.C.** (2004) - Handbook of physical-chemical properties and environmental fate for organic chemicals. Vol I : Introduction and hydrocarbons. Chelsea, MI, USA, Lewis publishers
- Madhavan N.D. and Naidu K.A.** (1995) - Polycyclic aromatic hydrocarbons in placenta, maternal blood, umbilical cord blood and milk of Indian women. *Hum Exp Toxicol*, **14**, 6, 503-506.
- Marquardt H. and Heidelberger C.** (1972) - Influence of "feeder cells" and inducers and inhibitors of microsomal mixed-function oxidases on hydrocarbon-induced malignant transformation of cells derived from C3H mouse prostate. *Cancer Research*, **32**, 4, 721-725.
- Mazumdar S., Redmond C.K. and Sollecito W.** (1975) - An epidemiological study of exposure to coal tar pitch volatiles among coke oven workers. *J Air Pollut Control Assoc*, **25**, 382-389.
- 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) - Chrysene - The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals, Merck and co., Inc. 12th, 378
- 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.
- Modica R., Fiume M., Guaitani A. and Bartosek I.** (1983) - Comparative kinetics of benz[a]anthracene, chrysene and triphenylene in rats after oral administration. I. Study with single compounds. *Toxicology Lett*, **18**, 1-2, 103-109.
- Newsted J.L. and Giesy J.P.** (1987) - Predictive models for photoinduced acute toxicity of polycyclic aromatic hydrocarbons to *Daphnia magna*, Strauss (Cladocera, crustacea). *Environmental Toxicology and Chemistry*, **6**, 6, 445-461.
- Nisbet I.C.T. and LaGoy P.K.** (1992) - Toxic equivalency factors (TEFs) for polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs). *Reg Toxicol Pharmacol*, **16**, 290-300.
- Nordquist M., Thakker D.R., Vyas K.P. and al e.** (1981) - Metabolism of chrysene and phenanthrene to bay-region diol epoxides by rat liver enzymes. *Mol Pharmacol*, **19**, 168-178.
- OEHHA** (1993) - Benzo[a]pyrene as a Toxic Air Contaminant. Part B. Health Effects of Benzo[a]pyrene. Office of Environmental Health Hazard Assessment. Berkeley, CA.
- OEHHA** (2011) - Air Toxics Hot Spots Program Technical Support Document for Cancer Potencies. Appendix B. Chemical-specific summaries of the information used to derive unit risk and cancer potency values. Office of Environmental Health Hazard Assessment. <https://oehha.ca.gov/media/downloads/crnrr/appendixb.pdf>.
- OMS** (2000) - Air Quality Guidelines for Europe. 2nd. World Health Organization. [http://www.euro.who.int/\\_data/assets/pdf\\_file/0015/123063/AQG2ndEd\\_5\\_9PAH.pdf?ua=1](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/](http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/gdwq4-with-add1-chapters/en/).
- OMS IPCS** (1998) - Environmental Health Criteria n° 202: Selected non-heterocyclic polycyclic aromatic hydrocarbons. World Health Organisation, International Programme on Chemical Safety. <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc202.htm>.
- Ote P.F., Lijzen J.P.A., Ote J.G., F.A. S. and C.W. V.** (2001) - Evaluation and revision of the CSOIL parameter set. RIVM report N°711701021.
- Peden-Adams M., Liu J., Knutson S., Dancik J., Bryant K., Bodine A., et al.** (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.
- 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.
- Potratz S., Jungnickel H., Grabiger S., Tarnow P., Otto W., Fritsche E., et al.** (2016) - Differential cellular metabolite alterations in HaCaT cells caused by exposure to the aryl hydrocarbon receptor-

binding polycyclic aromatic hydrocarbons chrysene, benzo [a] pyrene and dibenzo [a, l] pyrene. *Toxicology reports*, **3**, 763-773.

**Roszinsky-Köcher G., Basler A. and Röhrborn G.** (1979) - Mutagenicity of polycyclic hydrocarbons: V. Induction of sister-chromatid exchanges in vivo. *Mutation Research/Genetic Toxicology*, **66**, 1, 65-67.

**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.

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

**Shappell N.W., Carlino-MacDonald U., Amin S., Kumar S. and Sikka H.C.** (2003) - Comparative metabolism of chrysene and 5-methylchrysene by rat and rainbow trout liver microsomes. *Toxicological Sciences*, **72**, 2, 260-266.

**Shimada T. and Fujii-Kuriyama Y.** (2004) - Metabolic activation of polycyclic aromatic hydrocarbons to carcinogens by cytochromes P450 1A1 and 1B1. *Cancer science*, **95**, 1, 1-6.

**Silkworth J., Lipinskas T. and Stoner C.** (1995) - Immunosuppressive potential of several polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) found at a Superfund site: new model used to evaluate additive interactions between benzo [a] pyrene and TCDD. *Toxicology*, **105**, 2-3, 375-386.

**Sims P.** (1970) - Qualitative and quantitative studies on the metabolism of a series of aromatic hydrocarbons by rat-liver preparations. *Biochem Pharmacol*, **19**, 3, 795-818.

**Sverdrup L.E., Nielsen T. and Krogh P.H.** (2002) - Soil Ecotoxicity of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Relation to Soil Sorption, Lipophilicity, and Water Solubility. *Environmental Science & Technology*, **36**, 11, 2429-2435.

**Szczeklik A., Szczeklik J., Galuszka Z., Musial J., Kolarzyk E. and Targosz D.** (1994) - Humoral immunosuppression in men exposed to polycyclic aromatic hydrocarbons and related carcinogens in polluted environments. *Environ Health Perspect*, **102**, 3, 302-304.

**Thyssen J., Althoff J., Kimmerle G. and Mohr U.** (1981) - Inhalation studies with benzo[a]pyrene in Syrian golden hamsters. *J Natl Cancer Inst*, **66**, 3, 575-577.

**Tokiwa H.** (1981) - Mutagenic assay of aromatic nitro compounds with Salmonella typhimurium.

**Torrönen R., Nousiainen U. and Hanninen O.** (1981) - Induction of aldehyde dehydrogenase by polycyclic aromatic hydrocarbons in rats. *Chem Biol Interact*, **36**, 1, 33-44.

**US EPA** (1990) - Chrysene - IRIS Summary. U.S. Environmental Protection Agency. [https://cfpub.epa.gov/ncea/iris2/chemicalLanding.cfm?&substance\\_nmbr=455](https://cfpub.epa.gov/ncea/iris2/chemicalLanding.cfm?&substance_nmbr=455)

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

**US EPA** (1993) - Sediment quality criteria for the protection of benthic organisms: fluoranthene. US - EPA. Washington, DC. 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** (2001) - Provisional Peer Reviewed Toxicity Values for Chrysene - Derivation of an Oral RfD. U.S. Environmental Protection Agency Washington. EPA/690/R-01/003F. <https://cfpub.epa.gov/ncea/pprtv/recordisplay.cfm?deid=338893>

**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](https://cfpub.epa.gov/ncea/iris2/chemicalLanding.cfm?&substance_nmbr=136)

**Veerkamp W. and Berge T.** (1994) - The Concepts of HESP. Reference Manual. Human Exposure to Soil Pollutants. The Hague, Shell International Petroleum Maatschappij,. 2.10a

**Verbruggen E.M.J. and van Herwijnen R.** (2011) - Environmental risk limits for chrysene. RIVM. Bilthoven, The Netherlands. RIVM Report 601357008.

**Verschueren** (2001) - Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals. New-York, John Wiley and Sons. 4th, vol 1, 1861

**Vondráček J., Pěňčíková K., Neča J., Ciganek M., Grycová A., Dvořák Z., et al.** (2017) - Assessment of the aryl hydrocarbon receptor-mediated activities of polycyclic aromatic hydrocarbons in a human cell-based reporter gene assay. *Environmental Pollution*, **220**, 307-316.

- Weissenfels W.D., Klewer H.J. and Langhoff J.** (1992) - Absorption of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) by soil particles: influence on biodegradability and biotoxicity. *Appl Microbiol Biotechnol*, **36**, 5, 689-696.
- Welch R.M., Gommi B., Alvares A.P. and Conney A.H.** (1972) - Effect of enzyme induction on the metabolism of benzo[a]pyrene and 3'-methyl-4-monomethylaminoazobenzene in the pregnant and fetal rat. *Cancer Res*, **32**, 5, 973-978.
- Weston A., Hodgson R.M., Hewer A.J., Kuroda R. and Grover P.L.** (1985) - Comparative studies of the metabolic activation of chrysene in rodent and human skin. *Chem Biol Interact*, **54**, 2, 223-242.
- Wislocki P.G., Bagan E.S., Lu A.Y., Dooley K.L., Fu P.P., Han\_Hsu H., et al.** (1986) - Tumorigenicity of nitrated derivatives of pyrene, benz[a]anthracene, chrysene and benzo[a]pyrene in the newborn mouse assay. *Carcinogenesis*, **7**, 8, 1317-1322.
- Wood A.W., Levin W., Ryan D., Thomas P.E., Yagi H., Mah H.D., et al.** (1977) - High mutagenicity of metabolically activated chrysene 1,2 dihydrodiol: evidence for bay region activation of chrysene. *Biochem Biophys Res Commun*, **78**, 3, 847-854.
- Wood A.W., Chang R.L., Levin W., Ryan D.E., Thomas P.E., Mah H.D., et al.** (1979) - Mutagenicity and tumorigenicity of phenanthrene and chrysene epoxides and diol epoxides. *Cancer Res*, **39**, 10, 4069-4077.
- Wynder E.L. and Hoffmann D.** (1959) - A study of tobacco carcinogenesis. VII. The role of higher polycyclic hydrocarbons. *Cancer*, **12**, 6, 1079-1086.
- Yamada K., Suzuki T., Kohara A., Kato T.-a., Hayashi M., Mizutani T., et al.** (2005) - Nitrogen-substitution effect on in vivo mutagenicity of chrysene. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, **586**, 1, 1-17.
- Yang B.-C., Fang S.-F., Wan X.-J., Luo Y., Zhou J.-Y., Li Y., et al.** (2017) - Quantification of monohydroxylated polycyclic aromatic hydrocarbons in human urine samples using solid-phase microextraction coupled with glass-capillary nanoelectrospray ionization mass spectrometry. *Analytica Chimica Acta*, **973**, 68-74.
- Yu Y., Wang X., Wang B., Tao S., Liu W., Wang X., et al.** (2011) - Polycyclic aromatic hydrocarbon residues in human milk, placenta, and umbilical cord blood in Beijing, China. *Environmental science & technology*, **45**, 23, 10235-10242.

