

DONNÉES
TOXICOLOGIQUES
ET ENVIRONNEMENTALES
DES SUBSTANCES CHIMIQUES

Benzo(k)fluoranthène

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

Responsable du programme : BISSON Michèle

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

Vérification : ANDRES Sandrine

Approbation : Document approuvé le 05/01/2022 par BOUDET CELINE

Veillez citer ce document de la manière suivante :

Institut national de l'environnement industriel et des risques, Benzo(k)fluoranthène, Verneuil-en-Halatte :
Ineris - 204119 - v1.0 05/01/2022

Examen par le groupe d'experts externe : septembre 2018

Historique des révisions :

Version	Référence	Objet	Commentaires	Date
V1	02DF45	Rédaction		2003
V1.3	DRC-02-25590-02DF45	Changement de format		2005
V2	Ineris-204119-2713703-v1.0	Mise à jour complète		2021

Table des matières

Résumé	5
1 Généralités	9
1.1 Identification/caractérisation	9
1.2 Classification et autres identifications de dangers.....	9
1.3 Principes de production	9
1.4 Utilisations	9
1.5 Restrictions d'usages.....	9
1.6 Principales sources d'exposition.....	10
2 Paramètres d'évaluation de l'exposition	12
2.1 Paramètres physico-chimiques.....	12
2.2 Comportement.....	13
2.2.1 Dans l'eau	13
2.2.2 Dans les sols	13
2.2.3 Dans l'air.....	13
2.3 Persistance	13
2.3.1 Dégradation abiotique.....	13
2.3.2 Biodégradation.....	13
2.4 Bio-accumulation et métabolisme.....	14
2.4.1 Organismes aquatiques.....	14
2.4.2 Organismes terrestres y compris les végétaux.....	14
3 Données toxicologiques	15
3.1 Devenir dans l'organisme	15
3.1.1 Études chez l'homme	15
3.1.2 Études chez l'animal.....	16
3.2 Toxicologie aiguë.....	16
3.2.1 Études chez l'homme	16
3.2.2 Études chez l'animal.....	16
3.3 Toxicologie chronique.....	17
3.3.1 Effets généraux (non cancérogènes – non reprotoxiques).....	17
3.3.2 Effets cancérogènes - Études principales.....	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	Paramètres d'écotoxicité pour les organismes benthiques	27
4.2.2	Valeurs seuil pour la protection des organismes benthiques	27
4.3	Organismes terrestres	27
4.4	Organismes prédateurs (par empoisonnement secondaire)	27
5	Valeurs sanitaires et environnementales.....	27
5.1	Valeurs utilisées en milieu de travail.....	27
5.2	Valeurs utilisées pour la population générale.....	28
5.3	Valeurs de référence pour la surveillance des écosystèmes	28
6	Méthodes de détection et de quantification dans l'environnement.....	29
7	Bibliographie	31

Résumé

Généralités – Principales Utilisations

Le benzo(k)fluoranthène B(k)F est un hydrocarbure aromatique polycyclique (HAP) solide cristallisé sous forme d'aiguilles. Il est produit lors de la combustion incomplète d'hydrocarbures ou de charbon. Il n'est jamais utilisé en tant que tel en dehors des activités de recherche. Il est présent dans les combustibles fossiles, la fumée de cigarette, les gaz d'échappement d'automobiles, les émissions provenant de la combustion de charbons ou d'huiles, les huiles de moteur et le goudron de charbon. Il peut également être libéré dans l'hydrosphère lors du lessivage par la pluie de stocks de charbon.

Classification et autres indications de dangers

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

Données toxicologiques

▪ Toxicocinétique

Aucune donnée n'est disponible sur la toxicocinétique du B(k)F seul chez l'homme. L'exposition de sujets à des mélanges de HAP par inhalation a fourni des preuves indirectes de son absorption. Le B(k)F est mesuré notamment au niveau du placenta, du lait maternel, cordon ombilical, du sang, ainsi que dans les urines de sujets exposés à des mélanges de HAP.

Chez l'animal, le B(k)F est métabolisé dans le foie par des monooxygénases à cytochrome P450. Plusieurs des métabolites identifiés à partir d'études *in vivo* (exposition à un mélange de HAP ou de B(k)F), à savoir les 3, 8 et 9-hydroxy –B(b)F, ainsi qu'un composé tétra-hydroxylé du B(k)F ont pu être dosés dans les urines de rats. Son métabolisme mettant en jeu les cytochromes P450 fait intervenir une liaison de forte affinité au récepteur spécifique des HAP, l'AhR déterminée à partir de test *in vitro*.

▪ Toxicité aiguë

Chez l'homme, les effets de l'exposition aiguë au B(k)F seul chez l'homme ne sont pas documentés.

Les effets de l'exposition aiguë au B(k)F chez l'animal sont peu documentés, en dehors d'un effet immunosuppresseur observé lors d'une exposition par voie orale chez la souris.

▪ Toxicité chronique

- Effets systémiques

Aucune donnée sur les effets de l'exposition chronique au B(k)F seul n'a été retrouvée chez l'homme.

Chez l'animal, les effets de l'exposition chronique au B(k)F par inhalation, voie orale ou cutanée ne sont pas documentés.

- Effets cancérogènes

Chez l'homme, aucune étude n'est disponible concernant l'effet cancérogène spécifique du B(k)F.

Chez l'animal, les effets cancérogènes du B(k)F par inhalation ou par voie orale n'ont pas été étudiés. Des tumeurs cutanées ont été induites après application sur la peau. Le B(k)F est classé catégorie 2 par l'Union Européenne (1B classification CLP), l'IARC le classe dans le groupe 2B, et l'US EPA le classe en B2.

Les rares études *in vitro* disponibles mettent en évidence un effet promoteur mais pas de potentiel génotoxique du B(k)F seul. Le B(k)F n'est pas classé génotoxique par l'Union Européenne.

- Effets sur la reproduction et le développement

Aucune donnée concernant l'effet du B(k)F sur la reproduction et le développement n'est disponible aussi bien chez l'homme.

Chez l'animal, une seule étude montre que le B(k)F entraîne un retard du développement de l'utérus (poids et diminution du nombre de récepteurs aux estrogènes) chez la souris exposée par voie sous-cutanée après la naissance. Les effets éventuels sur les mâles n'ont pas été étudiés. Les effets du B(k)F sur le développement n'ont pas été étudiés. Il n'est pas classé par l'Union Européenne.

▪ Choix de VTR

Type d'effet	Substances chimiques (CAS)	Voie d'exposition (durée)	Facteur d'incertitude	Valeur de référence	Indice de confiance	Source, Année de révision de VTR	Date de choix
Effets sans seuil	Benzo(k) fluoranthène (207-08-9)	Inhalation	-	ERU _i = 6 10 ⁻⁵ (µg.m ⁻³) ⁻¹	faible	INERIS, 2018	2018
		Orale	-	ERU _o = 10 ⁻¹ (mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹) ⁻¹	faible	INERIS, 2018	2018

Devenir environnemental et données écotoxicologiques

▪ Devenir environnemental

- Comportement

Dans l'eau, le B(k)F s'adsorbe facilement sur la matière en suspension et sur les sédiments (HSDB 2001). Il se volatilise très faiblement à partir des eaux de surface (HSDB, 2001).

Dans les sols, la mobilité du B(k)F dans les sols est très modérée (HSDB, 2001). La volatilisation du B(k)F à partir de sols humides ou secs n'est pas un processus significatif (HSDB, 2001).

Dans l'air, compte tenu de ses caractéristiques physico-chimiques, il se présente dans l'atmosphère uniquement sous forme adsorbée sur la matière particulaire (HSDB, 2001).

- Persistance

Dégradation abiotique

L'hydrolyse de ce composé est négligeable car il ne contient pas de groupements fonctionnels susceptibles d'être hydrolysés.

Dans les eaux de surface et dans les sols, le B(k)F ne se dégrade pas facilement, avec des demi-vies mesurées allant respectivement de 5 à 12 ans, et de 3 à 6 ans.

Aucune information n'est disponible concernant la dégradation dans les sédiments, mais on peut supposer que la dégradation est lente.

Dans les eaux souterraines, une demi-vie de 10 à 23 ans a été estimée une fois que la substance a atteint ce compartiment.

- Bioaccumulation

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

Aucune donnée expérimentale n'est disponible pour le B(k)F chez le poisson. En revanche, une valeur de 13 225 est reportée pour l'accumulation du B(k)F chez la daphnie après 24h d'exposition.

Organismes benthiques

Les résultats des essais disponibles dans la littérature correspondent à une exposition des organismes benthiques à des mélanges de HAP. Aucune conclusion ne peut donc être donnée sur la biodisponibilité et l'accumulation du B(b)F seul chez les organismes benthiques.

Organismes terrestres y compris les végétaux

Aucun résultat d'essai valide permettant de dériver des facteurs de bioconcentration dans les végétaux n'a pu être trouvé dans la littérature.

▪ Écotoxicité aquatique

Le B(b)F entre dans la catégorie des HAP identifiés en tant que substance prioritaire (N°28) par la Directive Cadre sur l'Eau (DCE) (état chimique). Pour chacune de ces substances prioritaires des Normes de Qualité Environnementales (NQE) sont définies au niveau Européen. La méthodologie ainsi que les données utilisées pour le calcul de ces valeurs sont présentées dans des fiches détaillées. Les informations en lien avec l'écotoxicité du B(b)F présentées dans ce document en sont extraites (EC, 2011). Dans ce contexte, il est à considérer les faits suivants :

- (i) le benzo(b)fluoranthène (B(b)F) et le benzo(k)fluoranthène (B(k)F) sont des HAP à 5 cycles ayant des propriétés de toxicité similaires,
- (ii) les données d'écotoxicité aquatique directe pour ces substances ne sont pas nombreuses,
- (iii) plusieurs des données d'écotoxicité disponibles pour ces substances correspondent à des tests d'exposition d'un mélange de B(b)F et de B(k)F.

C'est pourquoi sont reportées dans les sections dédiées à l'écotoxicité et la PNEC du B(b)F à la fois des données pour le B(b)F, mais également pour le B(k)F.

- Organismes de la colonne d'eau
 - Écotoxicité aiguë

Deux résultats d'essai d'écotoxicité aiguë sur des organismes d'eau douce ont été retenus dans l'évaluation européenne du B(b)F comme substance prioritaire de la DCE (EC, 2011). Les essais réalisés sur *Vibrio fischeri* et *Daphnia magna* ont été effectués à des concentrations d'effet supérieures au seuil de solubilité de la substance dans le milieu d'essai mais donnent néanmoins des informations sur l'absence de toxicité aiguë de la substance à ces concentrations.

- Écotoxicité chronique

Des essais d'écotoxicité chronique sur des organismes d'eau douce et marins couvrent trois niveaux trophiques (algue, invertébré et poisson) en exposition chronique. Le résultat le plus faible est celui sur le poisson d'eau douce *Brachydanio rerio* avec une EC₁₀ de 0,17 µg.L⁻¹.

- Organismes benthiques

Aucune toxicité n'a été observée aux plus fortes concentrations d'exposition testées pour les organismes benthiques. L'équilibre de partage est donc utilisé pour calculer une PNEC convertie dans le sédiment depuis les données disponibles pour les organismes aquatiques.

▪ Écotoxicité pour les organismes terrestres, y compris les prédateurs

Des résultats d'écotoxicité du B(k)F seul sur des organismes du sol ne sont pas disponibles.

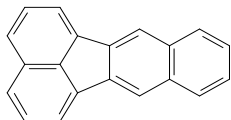
▪ PNEC

Substances chimiques (n°CAS)	Compartiment	Seuil	Facteur d'extrapolation	Valeur de PNEC	Unité	Source, année
B(b)f et B(k)f	Colonne d'eau	PNEC _{eau douce}	10	0,017	µg.L ⁻¹	EC, 2011
		PNEC _{eau marine}	10	0,017	µg.L ⁻¹	EC, 2011
B(k)f	Sédiment	PNEC _{sed eau douce}	Coefficient de partage	67	µg.kg ⁻¹ poids sec	EC, 2011
		PNEC _{sed eau marine}	Coefficient de partage	67	µg.kg ⁻¹ poids sec	EC, 2011
B(k)f	Sol	PNEC _{sol}	Pas de donnée disponible			-
B(k)f	Biote	PNEC _{orale}	Pas de donnée disponible			EC, 2011

1 Généralités

1.1 Identification/caractérisation

Tableau 1 : Nom et principaux synonymes du B(k)F, numéros d'identification




Substances chimiques	N° CAS	N° EINECS	Synonyme	Force physique (*)
BENZO(k)FLUORANTHÈNE C ₂₀ H ₁₂ 	207-08-9	205-916-6	8,9-benzofluoranthène 8,9-benzfluoranthène 11-12-benzofluoranthène dibenzo(b,j,k)fluorène 2,3,1,8-binaphtylène B(k)F	solide cristallisé sous forme d'aiguilles

(*) dans les conditions ambiantes habituelles

1.2 Classification et autres identifications de dangers

Le B(k)F 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
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

Autres indications de danger

Le B(k)F fait partie de la liste des substances extrêmement préoccupantes définies à l'article 57 du règlement (CE) n° 1907/2006. Le B(k)F a été identifié comme substance cancérogène, PBT (persistant, bioaccumulable et toxique) et vPvB (très persistant et très bioaccumulable).

Il est également soumis au règlement sur les polluants organiques persistants (POP) (UE, 2019).

1.3 Principes de production

Le B(k)F est produit lors de la combustion incomplète d'hydrocarbures ou de charbon.

1.4 Utilisations

Il n'existe pas d'utilisation connue du B(k)F autre qu'en recherche.

1.5 Restrictions d'usages

Le B(k)F fait partie de la liste des restrictions Annexe XVII de Reach :

- À compter du 1er janvier 2010, les huiles de dilution ne doivent pas être mises sur le marché ou utilisées pour la production de pneumatiques ou de parties de pneumatiques si elles contiennent

plus de 10 mg.kg⁻¹ 0,001% en poids) de la somme des HAP suivants : B(a)P, B(e)P, B(a)A, chrysène, B(b)F, B(j)F, B(k)F et D(ah)A.

- Les articles ne peuvent être mis sur le marché pour la fourniture au grand public, si l'un de leurs composants en caoutchouc ou en plastique qui entrent en contact direct, prolongé ou à court terme avec la peau humaine ou la cavité buccale, ou des conditions d'utilisation raisonnablement prévisibles, contiennent plus de 1 mg.kg⁻¹ (0,0001 % en poids de ce composant) de B(k)F. Ces articles comprennent entre autres : équipements sportifs, ustensiles ménagers, outils à usage domestique, vêtements, chaussures, gants, accessoires de mode.
- Les jouets, y compris les jouets d'activités et les articles de puériculture, ne doivent pas être mis sur le marché si l'un de leurs composants en caoutchouc ou en plastique entre en contact direct, prolongé ou à court terme avec la peau humaine ou la cavité buccale dans des conditions d'utilisation normales ou raisonnablement prévisibles, contient plus de 0,5 mg.kg⁻¹ (0,00005 % en poids de ce composant).
- le B(k)F est inscrit sur la Liste OSPAR de produits chimiques devant faire l'objet de mesures prioritaires (LCPA) et la liste des substances potentiellement préoccupantes (LCPC).

1.6 Principales sources d'exposition

Le B(k)F est présent dans les combustibles fossiles.

Lors de combustions incomplètes, il est rejeté dans l'atmosphère où il est essentiellement présent sous forme particulaire (El-Mubarak *et al.*, 2016) du fait de sa tension de vapeur extrêmement faible. On le trouve également dans la fumée de cigarette, dans les gaz d'échappement d'automobiles, dans les émissions provenant de la combustion de charbons ou d'huiles, dans les huiles moteur et le goudron de charbon. Il peut être libéré dans l'hydrosphère lors du lessivage par la pluie de stocks de charbon.

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

Concentrations ubiquitaires

Tableau 3 : Concentrations habituellement retrouvées dans les milieux en l'absence de source connue en B(k)F

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

Milieu	Concentrations ou gamme de concentrations	Référence																				
Sol																						
Fonds Pédogéochimiques Anthropisés (FPGA) urbains*	Données locales de mesures d'échantillons de sols de surface prélevés en milieu urbain dans les agglomérations en France Métropolitaine	Base de Données des analyses de Sols Urbains français, dite BDSolU (http://www.bdsolu.fr)																				
Réseau de Mesure de la Qualité des Sols (RMQS)	<p>France Métropolitaine et Outre-Mer (n = 2 203 échantillons, dont 61,9 % < LQ de 0,05 mg.kg⁻¹) :</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Distribution</th> <th>Concentration (mg.kg⁻¹)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Minimum</td> <td>< LQ</td> </tr> <tr> <td>10^{ème} percentile</td> <td>< LQ</td> </tr> <tr> <td>25^{ème} percentile</td> <td>< LQ</td> </tr> <tr> <td>50^{ème} percentile</td> <td>< LQ</td> </tr> <tr> <td>75^{ème} percentile</td> <td>0,008</td> </tr> <tr> <td>90^{ème} percentile</td> <td>0,019</td> </tr> <tr> <td>95^{ème} percentile</td> <td>0,032</td> </tr> <tr> <td>99^{ème} percentile</td> <td>0,086</td> </tr> <tr> <td>Maximum</td> <td>1,46</td> </tr> </tbody> </table> <p>Le programme du RMQS est basé sur 2 200 sites d'échantillonnage répartis de façon systématique selon une grille de mailles de dimensions 16 x 16 km, représentatifs des sols français et leurs usages. Il s'agit majoritairement de sols agricoles ou forestiers et dans une moindre part de sols urbains : 40 % de terres agricoles arables avec succession cultures, 25 % de prairies permanentes, 27 % de surfaces boisées, 8 % divers (terres agricoles avec cultures pérennes type vignes, milieux naturels, parcs et jardins urbains, friches).</p>	Distribution	Concentration (mg.kg ⁻¹)	Minimum	< LQ	10 ^{ème} percentile	< LQ	25 ^{ème} percentile	< LQ	50 ^{ème} percentile	< LQ	75 ^{ème} percentile	0,008	90 ^{ème} percentile	0,019	95 ^{ème} percentile	0,032	99 ^{ème} percentile	0,086	Maximum	1,46	Données Inra Infosol dans le cadre du GIS Sol, Groupement d'Intérêt Scientifique sur les Sols (éléments cités en annexe du guide (ADEME, 2018))
Distribution	Concentration (mg.kg ⁻¹)																					
Minimum	< LQ																					
10 ^{ème} percentile	< LQ																					
25 ^{ème} percentile	< LQ																					
50 ^{ème} percentile	< LQ																					
75 ^{ème} percentile	0,008																					
90 ^{ème} percentile	0,019																					
95 ^{ème} percentile	0,032																					
99 ^{ème} percentile	0,086																					
Maximum	1,46																					

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

2 Paramètres d'évaluation de l'exposition

2.1 Paramètres physico-chimiques

Tableau 4 : Principaux paramètres physico-chimique pour le B(k)F(

Paramètre	Valeur	Étendue	Référence
Facteur de conversion (dans l'air à 20 °C)	1 ppm = 10,49 mg/m ³ 1 mg/m ³ = 0,095 ppm		
Seuil olfactif (ppm)	Non disponible		
Masse molaire (g.mol ⁻¹)	252,3		ATSDR, 1995 ; HSDB, 2017 ; OMS IPCS, 1998
Point d'ébullition (°C) (à pression normale)	480		ATSDR, 1995 ; HSDB, 2017 ; OMS IPCS, 1998 ; Verschueren, 2001
Pression de vapeur (Pa)		1,3.10 ⁻⁸ - 0,7.10 ⁻⁴ (1)	HSDB, 2017 ; OMS IPCS, 1998 ; Verschueren, 2001
Densité - vapeur (par rapport à l'air) - solide	8,7 non disponible		
Tension superficielle (N.m ⁻³)	Non concerné		
Viscosité dynamique (Pa.s)	Non concerné		
Solubilité (mg.L ⁻¹) dans l'eau	7,6.10 ⁻⁴ à 25 °C		ATSDR, 1995 ; HSDB, 2017 ; OMS IPCS, 1998
Log Kow	6,84 (3)	6,11 – 6,84	CHEMFATE, 2002 ; De Maagd <i>et al.</i> , 1998 ; EPRI, 1988 ; HSDB, 2017 ; OMS IPCS, 1998 ; Ryan <i>et al.</i> , 1988 ; Verschueren, 2001
Koc (L.kg ⁻¹)	7,9.10 ⁺⁵		HSDB, 2017
	La valeur retenue pour les calculs de l'équilibre de partage est K _{OC} = 831 764 (Karickhoff <i>et al.</i> , 1979)		
Coefficient de partage sol-eau : K _{p_sol} (L.kg ⁻¹)	(2)		
Coefficient de partage sédiments-eau : K _{p_sed} (L.kg ⁻¹)	(2)		
Coefficient de partage matière en suspension-eau : K _{p_susp} (L.kg ⁻¹)	(2)		
Constante de Henry (Pa.m ³ .mol ⁻¹)	0,044 à 20° C	0,059 – 0,080 à 25° C	OMS IPCS, 1998 HSDB, 2017 ; Ten Hulscher <i>et al.</i> , 1992 ; US EPA, 1996
Coefficient de diffusion dans l'air (cm ² .s ⁻¹)	3,33 10 ⁻² (4)	2,26 10 ⁻² - 4,40 10 ⁻² à 25 °C	EPRI, 1988 ; US EPA, 1996
Coefficient de diffusion dans l'eau (cm ² .s ⁻¹)	5,13 10 ⁻⁶ (4)	4,70 10 ⁻⁶ - 5,56 10 ⁻⁶ à 25 °C	EPRI, 1988 ; US EPA, 1996

Paramètre	Valeur	Étendue	Référence
Coefficient de diffusion à travers le / adsorption sur PEHD (m².j⁻¹)	2.10 ⁻⁷		Veerkamp et Berge, 1994
Perméabilité cutanée à une solution aqueuse (cm.h⁻¹)	Non disponible		

Choix des valeurs :

(1) Les valeurs disponibles sont très dispersées :

A 20 °C: 1,3.10⁻⁸ Pa (OMS IPCS, 1998) indique, et 0,7.10⁻⁴ Pa (Verschueren, 2001).

A 25 °C: 1,3.10⁻⁷ Pa (HSDB, 2017).

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

(3) Valeur la plus fréquemment citée.

(4) Moyenne arithmétique des 2 valeurs citées.

2.2 Comportement

2.2.1 Dans l'eau

Le B(k)F s'adsorbe facilement sur la matière en suspension et sur les sédiments (HSDB 2001).

Il se volatilise très faiblement à partir des eaux de surface (HSDB, 2017).

2.2.2 Dans les sols

La mobilité du B(k)F dans les sols est très modérée (HSDB, 2017).

La volatilisation du B(k)F à partir de sols humides ou secs n'est pas un processus significatif (HSDB, 2001).

2.2.3 Dans l'air

Compte tenu de ses caractéristiques physico-chimiques, il se présente dans l'atmosphère uniquement sous forme adsorbée sur la matière particulaire (HSDB, 2017).

2.3 Persistance

2.3.1 Dégradation abiotique

L'hydrolyse de ce composé est négligeable car il ne contient pas de groupements fonctionnels susceptibles d'être hydrolysés.

2.3.2 Biodégradation

2.3.2.1 Eaux de surface

Le B(k)F ne se dégrade pas facilement dans les eaux de surface : des demi-vies allant de 5 à 12 ans ont été mesurées (Howard *et al.*, 1991).

2.3.2.2 Sol

Le B(k)F ne se dégrade pas facilement dans les sols : des demi-vies allant de 3 à 6 ans ont été mesurées (Howard *et al.*, 1991). Les facteurs tels que la température, le type de sol, et la présence d'autres contaminants conditionnent le taux de dégradation (Environment-Canada, 1994).

2.3.2.3 Sédiments

Aucune information n'est disponible mais on peut supposer que la dégradation est lente.

2.3.2.4 Eaux souterraines

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

Dans ces eaux considérées comme anoxiques, des temps de demi-vie de 10 à 23 ans ont été estimés (Howard *et al.*, 1991).

2.4 Bio-accumulation et métabolisme

2.4.1 Organismes aquatiques

Organismes benthiques

Dans les sédiments, le taux d'accumulation du B(k)F dans les organismes benthiques dépend de plusieurs facteurs dont :

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

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

Les résultats des essais disponibles dans la littérature correspondent à une exposition des organismes benthiques à un mélange de HAP. Aucune conclusion ne peut donc être tirée sur la biodisponibilité et l'accumulation du B(k)F seul.

Microcrustacés

Le taux d'accumulation du B(k)F a été étudié chez la daphnie. Après 24 heures, l'équilibre entre les concentrations dans l'eau et les organismes est atteint. Un facteur de bioconcentration (BCF) (24 h) de 13 225 a ainsi pu être calculé (Newsted et Giesy, 1987).

Poissons

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

2.4.2 Organismes terrestres y compris les végétaux

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

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

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

3 Données toxicologiques

L'ensemble des informations citées ci-dessous provient de diverses monographies publiées par des organismes reconnus pour la qualité scientifique de leurs documents (ATSDR, 1995 ; IARC 1983 ; IARC, 1987, 2010 ; US EPA, 2001 ; US EPA (IRIS), 1990). Les références bibliographiques aux auteurs sont citées pour permettre un accès direct à l'information scientifique mais n'ont généralement pas fait l'objet d'un nouvel examen critique par les rédacteurs de la fiche.

Très peu de données toxicologiques sont disponibles pour le B(k)F seul.

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

Le B(k)F est un HAP de haut poids moléculaire (5 cycles), avec une absorption théorique majoritaire sous forme particulaire.

3.1 Devenir dans l'organisme

3.1.1 Études chez l'homme

Chez l'homme, aucune étude sur le devenir dans l'organisme du B(k)F seul n'est disponible.

Néanmoins, des travaux ont permis d'identifier la présence de B(k)F dans les organismes d'individus exposés à des mélanges de polluants contenant du B(k)F.

3.1.1.1 Absorption

Des preuves indirectes de son absorption après inhalation avec des mélanges de HAP ont été fournies par la présence de B(k)F dans les urines de sujets employés dans des raffineries (14,9 ng.L⁻¹ n = 12), Campo *et al.*, 2011).

3.1.1.2 Distribution

Le B(k)F a notamment été détecté dans le lait, le placenta et le cordon ombilical (moyennes respectives de 8,62- 8,98 et 85,5 ng.g⁻¹ de lipides) de femmes séjournant à Pékin depuis au moins 6 ans et non fumeuses (Yu *et al.*, 2011). D'autres travaux mentionnent une concentration moyenne de 6,33 µg.kg⁻¹ de B(k)F dans le lait maternel de femmes du sud de l'Italie (Santonicola *et al.*, 2017) ou encore des concentrations placentaires de B(k)F d'environ 30 ppb (Singh *et al.*, 2008b).

Des traces de B(k)F (4 ppb en moyenne) ont également pu être dosées dans le sang d'enfants exposés à des mélanges de HAP en Inde, soit en moyenne 114 ppb de HAP non cancérigènes et 32 ppb de HAP cancérigènes (Singh *et al.*, 2008a).

3.1.1.3 Métabolisme

Le métabolisme du B(k)F n'a pas été spécifiquement étudié chez l'homme.

3.1.1.4 Élimination

Des concentrations urinaires de benzo(k)fluoranthène de 14,9 - <0,5 et < 0,5 ng.L⁻¹ ont respectivement été dosées chez des salariés travaillant dans des raffineries (n = 12), au collage de l'asphalte (n = 10) ou non professionnellement exposé (n=10) (Campo *et al.*, 2011).

Résumé : Aucune donnée n'est disponible sur la toxicocinétique du B(k)F seul chez l'homme. L'exposition de sujets à des mélanges de HAP par inhalation a fourni des preuves indirectes de son absorption. Le B(k)F est mesuré notamment au niveau du placenta, du lait maternel, cordon ombilical, du sang, ainsi que dans les urines de sujets exposés à des mélanges de HAP.

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

3.1.2 Études chez l'animal

Peu d'informations concernant le devenir du B(k)F seul sont disponibles.

3.1.2.1 Absorption

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

3.1.2.2 Distribution

Aucune donnée spécifique du B(k)F n'est disponible.

3.1.2.3 Métabolisme

Plusieurs métabolites du B(k)F, les 8, 3 et 9-OH-B(k)F ont récemment été identifiés dans le plasma d'un nombre réduit d'animaux exposés 28 jours au B(k)F (0,8 mg.kg⁻¹) uniquement (Grova *et al.*, 2017).

Deux études *in vitro* réalisées sur des préparations de foies de rats en présence d'activateur métabolique (fraction S9) ont montré que les métabolites majeurs du B(k)F étaient le 8,9-dihydro-8,9-dihydroxy B(k)F, le 2,3-quinone, le 3-hydroxy B(k)F, le 8-hydroxy B(k)F et le 9-hydroxy B(k)F (LaVoie *et al.*, 1980 ; Weyand *et al.*, 1988).

La formation de ces 3 derniers métabolites (3, 8 et 9-hydroxy B(k)F) catalysée par les cytochromes P450 (CYP1A1 et CYP1B1) a également été identifiée à partir de cellules d'une lignée humaine de sein (T-47D) exposées *in vitro* au B(k)F (Spink *et al.*, 2008). Ces métabolites persistent dans le milieu de culture des cellules jusqu'à 72 heures majoritairement sous forme sulfo- ou glucuro-conjuguée. L'augmentation de l'expression des ARNm des CYP1A1 et CYP1B1 sous la dépendance du récepteur d'aryl hydrocarbure (AhR) a été démontrée sur un système cellulaire *in vitro* en présence de B(k)F (Misaki *et al.*, 2016).

3.1.2.4 Élimination

De récents travaux ont permis de mettre en évidence la présence de métabolites tétrahydroxylés du B(k)F au niveau du pelage et de l'urine de rats exposés par voie orale (0,8 mg.kg⁻¹, 3 fois/semaine pendant 90 jours) à des mélanges de HAP dans lesquels était présent du B(k)F (Grova *et al.*, 2017). D'autres métabolites mono-hydroxylés du B(k)F, ont également été identifiés dans les urines de rats exposés au même mélange de HAP (Grova *et al.*, 2017).

Résumé : Chez l'animal, le B(k)F est métabolisé dans le foie par des monooxygénases à cytochrome P450. Plusieurs des métabolites identifiés à partir d'études *in vivo* (exposition à un mélange de HAP ou de B(k)F), à savoir les 3, 8 et 9-hydroxy –B(b)F, ainsi qu'un composé tétrahydroxylé du B(k)F ont pu être dosés dans les urines de rats. Son métabolisme mettant en jeu les cytochromes P450 fait intervenir une liaison de forte affinité au récepteur spécifique des HAP, l'AhR déterminée à partir de test *in vitro*.

3.2 Toxicologie aiguë

3.2.1 Études chez l'homme

Aucune étude ne porte sur les effets induits par une exposition aiguë au B(k)F.

Résumé : les effets de l'exposition aiguë au B(k)F seul chez l'homme ne sont pas documentés.

3.2.2 Études chez l'animal

3.2.2.1 Inhalation

Aucune donnée par inhalation n'a été identifiée.

3.2.2.2 Voie orale

Dans le cadre d'une étude d'immunotoxicité aiguë, des souris BALB/c ont été exposées à une dose unique de 30 – 60 ou 120 µmol .kg⁻¹ de B(k)F administré par gavage dans l'huile de maïs, puis sensibilisées aux globules rouges de mouton par une injection intrapéritonéale 30 minutes plus tard (Won Jeon *et al.*, 2005). Après 4 jours, si le traitement n'a pas eu d'effet sur la croissance pondérale ou

le poids des organes lymphoïdes (rate et thymus), seule une hépatomégalie isolée a été observée (une augmentation significative ($p < 0,05$) du poids absolu et relatif du foie) a été observée chez les souris exposées aux deux plus fortes doses de 60 et 120 $\mu\text{mol.kg}^{-1}$.

Les effets immunosuppresseurs du B(k)F ont pu être observés chez des souris exposées par gavage à une dose unique de 0,1 à 100 mg.kg^{-1} de chrysène 12 heures avant d'être immunisées par une injection intraveineuse de globules rouges de moutons (Silkworth *et al.*, 1995). 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 par voie cutanée n'a été identifiée.

3.2.2.4 Autres voies d'exposition

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

Des tests de létalité réalisés sur des embryons de poulets ont permis de déterminer les DL_{50} de différents HAP (Brunstrom *et al.*, 1991). L'injection de B(k)F en présence d'huile d'arachide à l'intérieur du sac vitellin d'œufs préalablement incubés pendant 7 jours a permis d'observer après 72 h une DL_{50} de 14 μg (56 $\text{nmol.kg}^{-1}.\text{œuf}$), 3 à 6 fois plus faible que les autres HAP étudiés.

Dans d'autres tests également réalisés sur des œufs de poulets à différents stades du développement, une DL_{50} de 76 $\mu\text{g.kg}^{-1}.\text{œuf}$ a été calculée pour le B(k)F, très inférieure à celle du benzo(a)pyrène (B(a)P) (461 $\mu\text{g.kg}^{-1}$) (Franci *et al.*, 2018).

Dans ces deux études, le B(k)F s'est révélé être le plus toxique des HAP étudiés.

Résumé : les effets de l'exposition aiguë au B(k)F chez l'animal sont peu documentés, en dehors d'un effet immunosuppresseur observé lors d'une exposition par voie orale chez la souris.

3.3 Toxicologie chronique

3.3.1 Effets généraux (non cancérogènes – non reprotoxiques)

3.3.1.1 Études chez l'homme

Aucune étude épidémiologique concernant l'effet du B(k)F seul n'est disponible.

Résumé : Aucune donnée sur les effets de l'exposition chronique au B(k)F seul n'a été retrouvée chez l'homme.

3.3.1.2 Études chez l'animal

Aucune étude concernant l'effet du B(k)F seul n'est disponible.

Résumé : Chez l'animal, les effets de l'exposition chronique au B(k)F par inhalation, voie orale ou cutanée ne sont pas documentés.

Effets systémiques

Tableau 5 : 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	
B(k)F (207-08-9)	Inhalation	ND*	ND*	Système immunitaire
	Ingestion	ND*	ND*	ND*
	Cutanée	ND*	ND*	ND*

3.3.2 Effets cancérigènes - Études principales

3.3.2.1 Études chez l'homme

Aucune étude n'est disponible concernant l'effet cancérigène spécifique du B(k)F.

Néanmoins, dans le cadre d'une étude d'exposition environnementale regroupant 676 cas et 511 témoins, une association significative a pu être observée entre un mélange de plusieurs HAP présents dans les poussières de tapis dont le B(k)F (tertile le plus élevé) et le risque de lymphomes à cellules T (OR = 3,04 ; IC 95 % , 1,09 – 8,47). Parmi les HAP identifiés, seule la présence de B(k)F a également pu individuellement être associée à ce même risque (OR = 3,20 ; IC 95 % , 1,13 – 9,11) (DellaValle *et al.*, 2016).

Résumé : aucune étude épidémiologique n'a recherché les éventuels effets cancérigènes de l'exposition au B(k)F chez l'homme.

3.3.2.2 Études chez l'animal

Inhalation

Aucune étude de cancérogenèse n'a été réalisée avec le B(k)F.

Voie orale

Aucune étude de cancérogenèse n'a été réalisée avec le B(k)F.

Voie cutanée

Plusieurs expériences de cancérogenèse ont été réalisées chez les souris après exposition cutanée au B(k)F.

Dans l'étude de Wynder et Hoffmann, 1959, cinq groupes de 20 souris Swiss femelles dont l'âge et le poids n'ont pas été spécifiés ont reçu trois applications de B(k)F (0,1 ou 0,5 % par application) par semaine pendant la durée de leur vie. Le B(k)F hautement purifié était appliqué dans de l'acétone (véhicule). Un groupe témoin positif pour l'effet cancérigène B(a)P a été réalisé. A la fin du treizième mois, les souris vivantes (8/20 pour les souris traitées à 0,1 % de B(k)F et 3/20 pour les souris traitées à 0,5 % de B(k)F) ont été sacrifiées. Des papillomes cutanés se sont développés chez 2 souris sur les 20 traitées avec 0,5 % de B(k)F. Aucune tumeur cutanée n'est apparue chez les souris traitées avec la dose la plus faible de B(k)F (0,1 %). Dans le groupe témoin positif, les pourcentages de papillomes et de carcinomes retrouvés chez les souris étaient respectivement de 75 à 85 % et de 75 à 95 %.

Une autre étude n'a pas permis de mettre en évidence de corrélation entre une augmentation de l'incidence des tumeurs cutanées et l'exposition au B(k)F (Habs *et al.*, 1980). Sept groupes de 40 souris femelles NMRI âgées de 10 semaines ont été exposées par voie cutanée, 2 fois par semaine pendant le reste de leur vie. Ces souris ont été exposées à 0,02 mL d'acétone (témoin véhicule), à 3,4 à 5,6 ou à 9,2 µg de B(k)F (pureté > 95 %) présent dans 0,02 mL d'acétone et à 1,7 à 2,8 ou à 4,6 µg de B(a)P présent également dans 0,02 mL d'acétone (témoin positif). Après un an de traitement, le taux de mortalité est de 8 % pour le groupe témoin véhicule, de 2 à 10 % pour le groupe traité avec du B(k)F et de 12 à 20 % pour le groupe témoin positif (B(a)P). Deux ans après le traitement, les taux de mortalité sont respectivement de 70 %, 75 à 85 % et de 80 à 100 %.

Une étude d'initiation/promotion a été réalisée chez 5 groupes de 20 souris femelles Cr1 :CD-1(ICR)BR outred albinos âgées de 50 à 55 jours. Une fois tous les 2 jours pendant 20 jours, 0,1 mL d'acétone, 3 µg de B(a)P présent dans 0,1 mL d'acétone, 3, 10 ou 100 µg de B(k)F présent également dans 0,1 mL d'acétone ont été appliqués sur la peau des souris. Dix jours après cette application, toutes les souris ont reçu une application de 2,5 µg d'un promoteur, le 12-0-tétradecanoylphorbol acétate (TPA) présent dans 0,1 mL d'acétone. Cette dernière application a été réalisée 3 fois par semaine pendant 20 semaines. A la fin du traitement, toutes les souris vivantes sont tuées et le pourcentage d'animaux présentant des tumeurs cutanées (majoritairement des papillomes à cellules squameuses et quelques kératoacanthomas) a été calculé. Ce pourcentage est de 0 pour le groupe témoin véhicule, de 85 pour le groupe témoin positif et de 5, 25 et 75 pour les doses croissantes de B(k)F. Pour ces mêmes groupes, le nombre de tumeurs par souris est respectivement de 0, 4,9, 0,1, 0,4 et de 4,8 (LaVoie *et al.*, 1982).

Autres voies

Des implants pulmonaire (0,65 – 3,4 ou 17 mg.kg⁻¹ de B(k)F dans un mélange de cire d'abeille et de trioctanoïne) ont entraîné, chez le rat, une augmentation significative dose-réponse de l'incidence des carcinomes épidermoïdes du poumon et du thorax (Deutsch-Wenzel *et al.*, 1983).

Résumé : les effets cancérogènes du B(k)F par inhalation ou par voie orale n'ont pas été étudiés. Des tumeurs cutanées ont été induites après application sur la peau.

Tableau 6 : Synthèse des principales classifications pour les effets cancérogènes (Union Européenne, International Agency Research Cancer (CIRC-IARC), Environmental Protection Agency of United States)

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

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

3.3.3 Caractère génotoxique

3.3.3.1 Etudes principales

Il n'y a pas de données *in vivo*.

Très peu d'études de génotoxicité sont disponibles concernant le B(k)F seul et correspondant essentiellement à des études *in vitro*.

Une étude *in vitro* a montré que le B(k)F pouvait induire chez *S. typhimurim* des mutations en présence d'activateur (Amin *et al.*, 1985 ; Weyand *et al.*, 1988).

Peu d'adduits ont pu être observés après l'incubation 24 heures de B(k)F seul sur une lignée cellulaire d'origine humaine (A549) (Libalová *et al.*, 2014).

Dans un autre modèle cellulaire (HepG2 cells), l'exposition concomitante de B(k)F avec du B(a)P réduit la formation d'adduits (BPDE), contrairement à ce qui est observé avec par exemple avec le B(b)F (Tarantini *et al.*, 2011).

Lors des tests de transformation cellulaire, aucune transformation n'a été constatée sur les cellules de poumons de Hamster syriens avec ou sans activation (Emura *et al.*, 1980).

En revanche, 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 (Misaki *et al.*, 2016).

Résumé : Les rares études *in vitro* disponibles mettent en évidence un effet promoteur mais pas de potentiel génotoxique du B(k)F seul.

3.3.3.2 Classification par l'Union Européenne.

Le B(k)F a été évalué et non classé génotoxique par l'Union Européenne.

3.3.4 Effets sur la reproduction et le développement

3.3.4.1 Effets sur la reproduction

3.3.4.1.1 Études chez l'homme

Aucune étude traitant de l'effet du B(k)F seul sur la reproduction n'a été identifiée.

Résumé : Les effets du B(k)F seul sur la reproduction n'ont pas été étudiés chez l'homme.

3.3.4.1.2 Études chez l'animal

Les seules données disponibles sont issues d'une étude où de jeunes rates ont reçu par injection sous-cutanée du 1^{er} au 14^{ème} jour après la naissance des doses de 0,1 -1 ou 5 mg.kg⁻¹.j⁻¹ de B(k)F (Kummer *et al.*, 2008). Le traitement a entraîné une baisse de croissance pondérale chez les femelles, significative uniquement à la plus forte dose ($p < 0,01$). Les autopsies des animaux réalisées au 23^{ème} jour de l'étude ont permis d'observer une diminution dose-dépendante significative du poids absolu et relatif de l'utérus à toutes les doses testées ($p < 0,01$). Les examens morphologiques ont par ailleurs montré une hypertrophie de l'épithélium luminal utérin chez les petites femelles exposées aux deux plus fortes doses par comparaison au groupe témoin. Les marquages immuno-histochimiques ont également révélé une diminution de l'expression des récepteurs aux estrogènes (Er α) au niveau de l'épithélium luminal à la plus faible dose de 0,1 mg/kg⁻¹.j⁻¹, généralisée à tous les compartiments utérins aux deux plus fortes doses.

Résumé : Chez l'animal, une seule étude montre que le B(k)F entraîne un retard du développement de l'utérus (poids et diminution du nombre de récepteurs aux estrogènes) chez la souris exposée par voie sous-cutanée après la naissance. Les effets éventuels sur les mâles n'ont pas été étudiés.

3.3.4.2 Effets sur le développement

3.3.4.2.1 Études chez l'homme

Aucune étude traitant de l'effet du B(k)F seul sur le développement n'a été identifiée.

Résumé : Les effets du B(k)F sur le développement n'ont pas été étudiés chez l'homme.

3.3.4.2.2 Études chez l'animal

Aucune étude sur le développement n'a été identifiée chez l'animal.

Résumé : Les effets du B(k)F sur le développement n'ont pas été étudiés chez l'animal.

3.3.4.3 Classification par l'Union Européenne

Le B(k)F n'est pas classé parmi les substances reprotoxiques par l'Union Européenne.

3.4 Valeurs toxicologiques de référence

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

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

3.4.1 Valeurs toxicologiques de référence pour des effets à seuil

Il n'existe pas de VTR concernant les effets avec seuil engendrés par le B(k)F.

3.4.2 Valeurs toxicologiques de référence pour des effets sans seuil

Selon le rapport INERIS (2003), une méthode de calcul est proposée par l'OMS IPCS, sur la base d'une valeur de référence multipliée par un FET (facteur d'équivalence toxique) (Doornaert et Pichard, 2003). Le principe de FET est fondé sur les hypothèses selon lesquelles l'organe cible et l'activité toxique sont identiques pour chaque molécule apparentée et qu'il n'y a pas d'interaction toxicocinétique ni toxicodynamique. Une telle approche autorise l'addition des risques cancérogènes 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 : l'AFSSA, 2006, on considère (1) que :

- 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 B(k)F 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 B(k)F. Les FET retenus dans cette approche sont ceux proposés par Nisbet et Lagoy, 1992 et repris dans le document INERIS (2003). Cette étape est basée sur l'hypothèse selon laquelle le potentiel toxique relatif entre deux HAP estimé chez l'animal est identique ou similaire chez l'homme.

Un FET de 0,1 a été attribué au B(k)F par Nisbet et Lagoy, 1992.

Synthèse des Valeurs toxicologiques de référence pour des effets sans seuil

Tableau 7 : VTR pour des effets sans seuil

Substance Chimique (CAS)	Voies d'exposition	Valeur de référence	Source, Année de révision
Benzo(k)fluoranthène (207-08-9)	Inhalation (chronique)	$ERU_i = 1,1 \cdot 10^{-4} (\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3})^{-1}$	OEHHA 2011
	Inhalation (chronique)	$ERU_i = 6 \cdot 10^{-5} (\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3})^{-1}$	INERIS 2018
	Orale (chronique)	$CR_{\text{oral}} = 5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$	RIVM 2001
	Orale (chronique)	$ERU_o = 1,2 (\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1})^{-1}$	OEHHA 2011
	Orale (chronique)	$0,005 \mu\text{g TEQ} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$	ANSES 2016
	Orale (chronique)	$ERU_o = 10^{-1} (\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1})^{-1}$	INERIS 2018

Justification scientifique des valeurs toxicologiques de référence

Inhalation

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

Cette valeur dérive d'un excès de risque unitaire du B(a)P, qui est de $1,1 \cdot 10^{-3} (\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3})^{-1}$ pour la voie respiratoire (voir fiche du B(a)P), sachant que le B(k)F a été affecté d'un facteur d'équivalence toxique de 0,1.

Tableau 8 : Calcul de VTR par inhalation à partir du Facteur Equivalent Toxique (FET) du B(k)F

Voie d'exposition	VTR B(a)P	FET	VTR B(k)F
Inhalation	$ERU_i = 1,1 \cdot 10^{-3} (\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3})^{-1}$	0,1	$ERU_i = 1,1 \cdot 10^{-4} (\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3})^{-1}$

Cet ERU_i correspond à une concentration de $9 \cdot 10^{-2} \mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3}$ pour un risque de 10^{-5} ou à une concentration de $9 \cdot 10^{-3} \mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3}$ pour un risque de 10^{-6} .

L'INERIS propose un ERU_i de 6.10⁻⁵ (µg.m⁻³)⁻¹ pour une exposition chronique par inhalation au B(k)F (2018).

Pour une exposition par inhalation à un HAP et en l'absence de valeur spécifique, l'Ineris recommande de prendre en compte l'Excès de Risque Unitaire (ERU_i) du B(a)P proposée par l'US EPA, 2017 et retenue par l'Ineris pour le B(a)P³ à savoir 6.10⁻⁴ (µg.m⁻³)⁻¹ et de lui appliquer les FET correspondant à cet HAP.

Pour le B(k)F, l'INERIS a retenu en 2003, un FET de 0,1 provenant de de la classification de Nisbet et Lagoy, 1992.

Tableau 9 : Calcul de VTR par inhalation à partir du Facteur Equivalent Toxique (FET) du B(k)F

Voie d'exposition	VTR benzo(a)pyrène	FET	VTR B(k)F
Inhalation	ERU _i = 6 10 ⁻⁴ (µg.m ⁻³) ⁻¹	0,1	ERU _i = 6 10 ⁻⁵ (µg.m ⁻³) ⁻¹

Cet ERU_i correspond à une concentration de 1,67 10⁻¹ µg.m³ pour un risque de 10⁻⁵ ou à une concentration de 1,67 10⁻² µg.m³ pour un risque de 10⁻⁶.

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

L'Ineris propose de retenir pour une exposition chronique au B(k)F par inhalation l'ERU_i chronique de 6.10⁻⁵ (µg.m⁻³)⁻¹ de l'Ineris.

Deux valeurs sont disponibles pour l'exposition chronique par inhalation au B(k)F, celle de l'OEHHA et de l'INERIS. Ces valeurs sont construites à partir d'une même approche basée sur l'utilisation du FET du B(k)F de valeur 0,1 appliquée à l'ERU_i du B(a)P. Du fait de la révision en 2017 de la valeur développée par l'US EPA et retenue par l'INERIS en 2018 pour le B(a)P, la valeur de l'ERU_i du B(k)F proposée par l'INERIS qui en découle directement est retenue.

Indice de confiance : faible en raison du manque de données par cette voie d'exposition

- Voie orale

Le RIVM propose un CR⁴_{oral} de 5 µg.kg⁻¹.j⁻¹ pour une exposition chronique par voie orale (Baars et al., 2001).

Cette concentration correspond à un excès de risque cancérigène de 1.10⁻⁴ pour une exposition continue durant toute la vie. Elle est issue des données d'une étude expérimentale par gavage au B(a)P chez le rat (0, 3, 10 et 30 mg.kg⁻¹.j⁻¹ durant 2 ans, 5 j.sem⁻¹) (Kroese et al., 2001). Une augmentation dose-dépendante de l'incidence de tumeurs a été observée dans de nombreux organes et tissus, notamment le foie et l'estomac, 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⁻¹.j⁻¹ pour un excès de risque cancérigène de 1.10⁻⁴ et le FET de 0,1 attribué au B(k)F, un CR_{oral} de 5 µg.kg⁻¹.j⁻¹ pour un excès de risque de cancérigène de 1.10⁻⁴ a été calculé pour le B(k)F.

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

L'OEHHA propose un ERU_o de 1,2 (mg.kg⁻¹.j⁻¹)⁻¹ pour une exposition chronique par voie orale (OEHHA,2011).

Cette valeur dérive de l'excès de risque unitaire du B(a)P, qui est de 12 (mg.kg⁻¹.j⁻¹)⁻¹ par voie orale (issue des données de l'étude de cancérogénèse de Neal et Rigdon, 1967, voir fiche du B(a)P), sachant que le B(k)F a été affecté d'un facteur d'équivalence toxique de 0,1.

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

⁴ CR : « cancerogen risk »

Tableau 10 : Calcul de VTR par voie orale à partir du Facteur Equivalent Toxique (FET) du B(k)F

Voie d'exposition	VTR B(a)P	FET	VTR B(k)F
Orale	ERU _o = 12 (mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹) ⁻¹	0,1	ERU _o = 1,2. (mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹) ⁻¹

Cet ERU_o correspond à une dose de 0,8.10⁻² µg.kg⁻¹.j⁻¹ pour un risque de 10⁻⁵ ou à une dose de 0,8.10⁻³ µg.kg⁻¹.j⁻¹ pour un risque de 10⁻⁶.

L'ANSES propose de retenir une valeur de 0,005 µg TEQ.kg⁻¹.j⁻¹⁵ pour une exposition chronique par voie orale à 11 HAP (ANSES, 2016)

L'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments a publié un avis le 29 juillet 2003 (AFSSA, 2003) dans lequel les méthodes et le choix des études critiques retenues par l'US EPA et par le RIVM pour l'établissement des ERU_o ont été analysés pour le 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 facteurs d'équivalence toxiques (TEF) basés sur le pouvoir cancérigène relatif des HAP. Dans le cadre de l'étude sur l'alimentation totale infantile, l'ANSES (2016) a considéré 11 HAP (benzo(a)anthracène, B(a)P, benzo(b)fluoranthène, chrysène, benzo(g,h,i)perylène, B(k)F, dibenzo(a,h)anthracène, indeno(1,2,3-cd)pyrène, anthracène, benzo(j)fluoranthène et fluoranthène) les plus toxiques et les plus représentatifs de la contamination alimentaire. L'ANSES (2016) a alors considéré qu'il était possible de calculer un excès de risque de cancer de 10⁻⁶ sur la base d'une dose virtuellement sûre (DVS) de 5 ng TEQ.kg pc⁻¹.j⁻¹ (RIVM 2001). Cette DVS a été établie sur la base d'apparition de tumeurs dans de nombreux organes (dont principalement le foie et le pré-estomac) observée au cours d'une étude réalisée chez le rat exposé par gavage pendant 2 ans au B(a)P.

L'Ineris propose un ERU_o de 0,1 (mg.kg⁻¹.j⁻¹)⁻¹ pour une exposition chronique par voie orale au B(k)F (Ineris, 2018).

Comme précisé ci-dessus, l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments a publié un avis le 29 juillet 2003 (AFSSA, 2003) dans lequel les méthodes et le choix des études critiques retenues par l'US EPA et par le RIVM pour l'établissement des ERU_o ont été analysés pour le 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. Le RIVM détermine une dose virtuellement sûre (DVS) de 5 ng.kg⁻¹.j⁻¹, par un modèle d'extrapolation linéaire à l'origine, en retenant la dose critique de 10 mg.kg⁻¹.j⁻¹ de B(a)P administrée à l'animal induisant l'apparition significative de tumeurs, et après ajustement de la durée d'administration et d'observation. Cette DVS de 5 ng.kg⁻¹ p.c.j⁻¹ pour un excès de risque de cancer de 1 10⁻⁶, correspond à un ERU_o de 0,2 (mg.kg⁻¹.j⁻¹)⁻¹.

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 ⁶ à savoir 1 (mg.kg⁻¹.j⁻¹)⁻¹. A partir de cette valeur, une approche par l'application de FET a été réalisée.

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

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

Tableau 11 : Calcul de VTR par voie orale à partir du Facteur Equivalent Toxique (FET) du B(k)F

Voie d'exposition	VTR B(a)P	FET	VTR benzo(k)fluoranthène
Orale	$ERU_0 = 1 \text{ (mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1})^{-1}$	0,1	$ERU_0 = 0,1 \text{ (mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1})^{-1}$

Cet ERU_0 correspond à une dose de $10^{-4} \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour un excès de risque de 10^{-5} et à une dose de $10^{-5} \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour un excès de risque de 10^{-6} .

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

L'Ineris propose de retenir pour une exposition chronique au B(k)F par voie orale l' ERU_0 chronique de $10^{-1} \text{ (mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1})^{-1}$ de l'Ineris.

Quatre valeurs sont disponibles pour l'exposition chronique par voie orale au B(k)F, celle du RIVM, de l'OECHA, de l'ANSES et de l'INERIS. Ces valeurs sont construites à partir d'une même approche basée sur l'utilisation du FET du B(k)F de valeur 0,1 appliquée à l' ERU_0 du B(a)P. Du fait de la révision en 2017 de la valeur développée par l'US EPA et retenue par l'INERIS en 2018 pour le B(a)P, la valeur de l' ERU_0 du B(k)F proposée par l'INERIS qui en découle directement est retenue.

Indice de confiance : faible en raison du manque de données par cette voie d'exposition

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

Tableau 12 : 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	Benzo(k)fluoranthène (207-08-9)	Inhalation (chronique)	-	$ERU_i = 6.10^{-5} \text{ (}\mu\text{g.m}^{-3}\text{)}^{-1}$	faible	INERIS, 2018
		Orale (chronique)	-	$ERU_0 = 10^{-1} \text{ (mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1})^{-1}$	faible	INERIS, 2018

Dans cette fiche, seul le B(k)F est considéré, la toxicité du B(k)F 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 toxicologiques⁷ cependant il nous est apparu nécessaire de proposer également une fiche « choix de VTR » regroupant les valeurs disponibles pour chacun d'eux⁸.

Rappelons que dans le concept de facteur d'équivalence toxique (FET) permettant d'établir une valeur toxicologique pour des effets cancérogènes induits par un mélange de HAP, le BaP 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.

⁷ Acénaphthène, Anthracène, Benzo(b)fluoranthène, Benzo(g,h,i)perylène, Benzo(k)fluoranthène, Chrysène, Dibenz(a,h)anthracène, Fluoranthène, Fluorène, Indeno(1,2,3-cd)pyrène, Phénanthrène, Pyrène

⁸ Acénaphthène, Acénaphthylène Anthracène, Benz(a)anthracène, Benzo(b)fluoranthène, Benzo(g,h,i)perylène, Benzo(k)fluoranthène, Chrysène, Coronène, Cyclopenta(c,d)pyrène, Dibenz(a,c)anthracène, Dibenz(a,h)anthracène, Fluoranthène, Fluorène, Indeno(1,2,3-cd)pyrène, Naphtalène, Phénanthrène, Pyrène

4 Données écotoxicologiques

L'objectif de ce document est d'estimer les effets à long terme sur la faune et la flore, les résultats nécessaires à cette évaluation sont présentés.

Le B(k)F entre dans la catégorie des HAP identifiés en tant que substance prioritaire (N°28) par la Directive Cadre sur l'Eau (DCE) (état chimique). Pour chacune de ces substances prioritaires des Normes de Qualité Environnementales (NQE) sont définies au niveau Européen. La méthodologie ainsi que les données utilisées pour le calcul de ces valeurs sont présentées dans des fiches détaillées. Les informations en lien avec l'écotoxicité du B(k)F présentées ci-dessous en sont extraites (EC, 2011).

Dans ce contexte, il est à considérer les faits suivants :

- (i) le benzo(b)fluoranthène (B(b)F) et le benzo(k)fluoranthène (B(k)F) sont des HAP à 5 cycles ayant des propriétés de toxicité similaires,
- (ii) les données d'écotoxicité aquatique directe pour ces substances ne sont pas nombreuses,
- (iii) plusieurs des données d'écotoxicité disponibles pour ces substances correspondent à des tests d'exposition d'un mélange de B(b)F et de B(k)F

C'est pourquoi sont reportées dans les sections suivantes des données pour le B(b)F, mais également pour le B(k)F.

4.1 Organismes aquatiques

4.1.1 Paramètres d'écotoxicité aiguë

Organismes pélagiques

Organisme	Espèce	Critère d'effet	Valeur (µg/L)	Référence
Micro-organisme	<i>Vibrio fischeri</i>	CE10 (30 mn)	> solubilité	Loibner <i>et al.</i> , 2004
Micro-crustacés	<i>Daphnia magna</i>	CL ₅₀ (48 h)	> 1,1	Vindimian <i>et al.</i> , 2000

Les essais réalisés sur *Vibrio fischeri* et *Daphnia magna* ont été effectués en utilisant un système statique avec un suivi analytique des concentrations dans le milieu d'essai. Les concentrations d'effet sont supérieures au seuil de solubilité de la substance dans le milieu d'essai mais donnent néanmoins des informations sur l'absence de toxicité de la substance à ces concentrations.

Remarque :

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

Deux types de réactions photochimiques peuvent expliquer l'apparition de ce phénomène

- Mécanisme « externe »

La structure des molécules de HAP présents dans le milieu aqueux peut être modifiée sous l'influence de rayonnement UV et en présence d'oxygène ou de nitrite. Ces formes modifiées (oxydées ou nitrifiées par exemple), une fois accumulées dans les organismes provoquent des destructions cellulaires.

- Mécanisme « interne »

Sous l'influence de rayonnement UV, un transfert d'énergie a lieu entre les HAP et la molécule d'oxygène provoquant la formation d'espèces réactives de l'oxygène. Ces formes réactives de l'oxygène sont à l'origine de la destruction des membranes biologiques. La toxicité induite par la lumière serait régie par un mécanisme « interne » avec en premier lieu une accumulation de HAP dans les tissus puis une formation d'espèces réactives après une exposition aux UV.

Ces deux mécanismes agissent de manière simultanée.

Quelques facteurs régissant l'apparition et l'amplitude de cette toxicité sont :

- la quantité et la nature des HAP,
- l'intensité et la durée du rayonnement UV,
- la nature des espèces présentes,
- la nature du milieu considérée.

Aucune donnée expérimentale n'existe sur la phototoxicité du B(k)F. Cependant, des modèles de type QSAR basés sur les propriétés toxiques, photochimiques et physico-chimiques des HAP, montrent que le B(k)F pourrait être toxique en présence de rayonnement UV (Mekenyan *et al.*, 1994 ; Newsted et Giesy, 1987). Il faut tout de même noter que ces modèles intègrent seulement les réactions photochimiques du mécanisme « interne ».

4.1.2 Paramètres d'écotoxicité chronique

Six résultats d'essais d'écotoxicité chronique sur des organismes d'eau douce et d'eau marine ont été retenus dans l'évaluation européenne du B(b)F comme substance prioritaire de la DCE (EC, 2011).

Organismes	Espèce	Critère d'effet	Valeur (µg/L)	Référence
Algues	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	CE ₁₀ (72 h)	> 1	Vindimian <i>et al.</i> , 2000
Mollusques	<i>Crassostrea gigas</i>	CE₁₀ (48h- developpement larvaire)	> 2600	AquaSense, 2004
Micro-crustacés	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	CE ₁₀ (7 j)	> 1	Vindimian <i>et al.</i> , 2000
	<i>Daphnia magna</i>	CE ₁₀ (21 j)	> 2,2	AquaSense, 2004
Echinodermes	<i>Psammechinus miliaris</i>	CE₁₀ (48h- developpement larvaire)	> 2600	AquaSense, 2004
Poissons	<i>Brachydanio rerio</i>	CE ₁₀ (42 j)	0,17 (longueur) 0,31 (poids)	Hoofman et Evers-de Ruiten, 1992

Excepté la concentration d'effets obtenue pour les poissons, toutes les données d'écotoxicité chronique disponible sont supérieures aux limites de solubilité et/ou aux plus fortes concentrations testées. Bien que peu indicatives de la toxicité absolue de la substance celles-ci permettent néanmoins de conclure à une plus grande sensibilité des poissons, avec une CE₁₀ minimale de 0,17 µg.L⁻¹ obtenue pour *Brachydanio rerio*.

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

PNEC existantes :

Tableau 13 : PNEC disponibles pour le compartiment aquatique

Substance (n°CAS)	Espèce / durée	Facteur d'extrapolation	Valeur de PNEC	Unité	Source (Année)
B(b)f et B(k)f	<i>Brachydanio rerio</i> / 42j EC10 croissance = 0,17 µg.L ⁻¹	10	AA-QS Eau douce et marine 0,017	µg.L ⁻¹	EC, 2011

Cette valeur sera retenue par l'INERIS :

$$PNEC_{\text{Eau douce et marine}} = 0,017 \mu\text{g.L}^{-1}$$

4.2 Organismes benthiques

4.2.1 Paramètres d'écotoxicité pour les organismes benthiques

Des tests ont été réalisés pour 3 espèces benthiques : les crustacés amphipodes *Rhepoxynius abronius* (espèce marine, testée avec le B(b)f) et *Hyalella azteca* (espèce dulçaquicole, testée avec le B(b)f) et l'insecte *Chironomus riparius* (espèce dulçaquicole au stade larvaire, testés avec le B(k)f). Aucune toxicité n'a pu être observée jusqu'à la plus forte concentration testée sur aucune de ces 3 espèces (Boese *et al.*, 1998; Verrhiest *et al.*, 2001).

4.2.2 Valeurs seuil pour la protection des organismes benthiques

PNEC existantes :

Tableau 14 : PNEC disponibles pour le compartiment sédimentaire

Substance (n°CAS)	Espèce / durée	Facteur d'extrapolation	Valeur de PNEC	Unité	Source (Année)
B(k)f	Aucune toxicité observée aux plus fortes concentrations d'exposition testées pour les organismes benthiques	Coefficient de partage	AA-QS sédiment Eau douce et marine 67	µg.kg ⁻¹ poids sec	EC, 2011

Cette valeur sera retenue par l'INERIS :

$$\text{PNEC}_{\text{sédiment eau douce et marine}} = 67 \mu\text{g.kg}^{-1} \text{ poids sec}$$

4.3 Organismes terrestres

Aucune information n'est disponible pour le B(k)F.

4.4 Organismes prédateurs (par empoisonnement secondaire)

Aucune valeur disponible pour le B(k)F.

5 Valeurs sanitaires et environnementales

5.1 Valeurs utilisées en milieu de travail

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

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

5.2 Valeurs utilisées pour la population générale

Tableau 15 : Synthèse des valeurs réglementaires pour la population générale

Zone concernée	Valeurs réglementaires	Intitulé du texte
Qualité des eaux de consommation		
France	0,1 µg.L⁻¹ Pour le total des quatre substances suivantes : B(b)F – Benzo(k)fluoranthène – B(g,h,i)P – Indéno(1,2,3-cd)pyrène.	Décret n° 2007 – 49 du 11 janvier 2007 relatif aux limites et références de qualité des eaux brutes et des eaux destinées à la consommation humaine.
Europe	Pour l'ensemble des HAP : 0,1 µg.L⁻¹ B(b)F– Benzo(k)fluoranthène – B(g,h,i)P – Indéno(1,2,3-cd)pyrène.	Directive (UE) 2020/2184 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2020 relative à la qualité des eaux destinées à la consommation humaine (refonte de la directive 98/83/CE).
OMS	Non concerné.	Directives de qualité pour l'eau de boisson (OMS, 2017)
Qualité de l'air		
France	Non concerné.	Normes de qualité de l'air conformément aux Directives 2008/50/CE et 2004/107/CE et au Décret n° 2010-1250 du 21 octobre 2010 qui transpose ces Directives d'alerte et aux valeurs limites.
	Non concerné.	Valeurs guide air intérieur.
OMS	L'OMS a établi un Excès de Risque Unitaire par inhalation (ERU _i) pour un mélange de HAP. Cet ERU _i correspond à la probabilité de développer un cancer du poumon après une exposition vie entière à un mélange de HAP. Les effets induits sont attribués au seul (B(a)P retenu alors comme indicateur. L'ERU _i établi par l'OMS est de 8,7.10 ⁻² par µg de B(a)P par m ³ .	Directives de qualité pour l'air (OMS, 2017).

5.3 Valeurs de référence pour la surveillance des écosystèmes

Le B(k)F entre dans la catégorie des HAP identifiés en tant que substance prioritaire (N°28) par la Directive Cadre sur l'Eau (Directive n° 2013/39/UE, transposée par l'arrêté du 27 juillet 2015).

Elle est réglementée au niveau européen (substance de l'état chimique) par une Norme de Qualité Environnementale, ou NQE, définie comme la « *concentration d'un polluant ou d'un groupe de polluants dans l'eau, les sédiments ou le biote qui ne doit pas être dépassée, afin de protéger la santé humaine et l'environnement* ».

En pratique, la NQE est la norme de qualité la plus basse parmi 5 objectifs de protection couvrant la protection des organismes aquatique de la colonne d'eau, les organismes sédimentaires, les prédateurs se nourrissant dans les milieux aquatiques, et l'homme via la consommation de produit de la pêche ou d'eau de boisson. La détermination de ces normes suit une méthodologie spécifique qui a été élaborée au niveau européen (Technical Guidance For Deriving Environmental Quality Standards).

Le détail des valeurs seuils pour chaque objectif de protection ayant conduit à la valeur de NQE est présenté au § 4.

Tableau 16 : NQE recommandées pour le compartiment aquatique

Substances chimiques (n°CAS)	Valeur seuil	Valeur	Unité	Fondée sur	Source (Année)
207-08-9	Norme de qualité environnementale AA-QS	Eaux douces et marines 1,7 × 10 ⁻⁴	µg.L ⁻¹	Cf. note de bas de tableau *	UE, 2013
207-08-9	Concentration Maximale admissible	Eaux douces et marines 0,017	µg.L ⁻¹	Protection des organismes aquatiques	EC, 2011

* Pour le groupe de substances prioritaires dénommé "hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP)" (no 28), la NQE pour le biote et la NQE-MA dans l'eau correspondante se rapportent à la concentration de benzo(a)pyrène, sur la toxicité duquel elles sont fondées. Le benzo(a)pyrène peut être considéré comme un marqueur des autres HAP et, donc, seul le benzo(a)pyrène doit faire l'objet d'une surveillance aux fins de la comparaison avec la NQE pour le biote ou la NQE-MA dans l'eau correspondante

6 Méthodes de détection et de quantification dans l'environnement

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

Tableau 17 : Références normatives pour les différents milieux

Milieu	Référence	Année	Intitulé
Air			
Air ambiant	NF EN 15980	2011	Qualité de l'air – Détermination du benzo(a)anthracène, benzo(b)fluoranthène, benzo(j)fluoranthène, benzo(k)fluoranthène, benzo(a)pyrène, dibenzo(a,h)anthracène et indéno(1,2,3-cd)pyrène dans les dépôts atmosphériques
	XP CEN/TS 16645	2014	Air ambiant - Mesurage pour la mesure de benz(a)anthracène, benzo(b)fluoranthène, benzo(j)fluoranthène, benzo(k)fluoranthène, dibenz(a,h)anthracène, indéno(1,2,3-cd)pyrène et benzo(ghi)perylène
	LCSQA-INERIS	2015	Guide méthodologique pour la surveillance des Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques (HAP) dans l'air ambiant et dans les dépôts. http://www.lcsqa.org/system/files/lcsqa_guide_methodologique_hap_nov_embre_2015_vf.pdf
Émissions de sources fixes	NF ISO 11338-1	2005	Émissions de sources fixes - Détermination des hydrocarbures aromatiques polycycliques sous forme gazeuse et particulaire - Partie 1 : échantillonnage
	NF ISO 11338-2	2004	Émissions de sources fixes - Détermination des hydrocarbures aromatiques polycycliques sous forme gazeuse et particulaire - Partie 2 : préparation des échantillons, purification et détermination

Milieu	Référence	Année	Intitulé
Eau			
Eau	Aquaref	2009	Développement et validation d'une méthode de référence pour le dosage des HAP dans les eaux https://www.aquaref.fr/system/files/2009LNE4_HAP_eaux_developpement_validation_methode_reference.pdf
Eau potable, eau de surface et eau souterraine	NF EN 16691	2015	Qualité de l'eau - Dosage des hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) sélectionnés dans des échantillons d'eau totale - Méthode par extraction en phase solide (SPE) avec disques SPE, avec couplage chromatographie en phase gazeuse-spectrométrie de masse (CG-SM)
	NF T 90-115	1988	Essais des eaux - Dosage de 6 hydrocarbures aromatiques polycycliques. Méthode par chromatographie liquide haute pression (CLHP)
	ISO 7981-2	2005	Qualité de l'eau - Détermination des hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) - Partie 2 : dosage de six HAP par chromatographie de haute performance en phase liquide avec détection fluorimétrique à la suite d'une extraction liquide-liquide
	NF EN ISO 17993	2004	Qualité de l'eau - Dosage de 15 hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) dans l'eau par HPLC avec détection par fluorescence après extraction liquide-liquide
	NF ISO 28540	2011	Qualité de l'eau - Détermination de 16 hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) dans l'eau - Méthode par chromatographie en phase gazeuse avec détection par spectrométrie de masse (CG-SM)
	US EPA Method 525	1988	Determination of organic compounds in drinking water by liquid-solid extraction and capillary column gas chromatography
Eau de rejet municipal ou industriel	US EPA Method 610	1984	Methods for organic chemical analysis of municipal and industrial waste water: Polynuclear aromatic hydrocarbons
Sol			
	NF ISO 18287	2006	Qualité du sol - Dosage des hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) - Méthode par chromatographie en phase gazeuse avec détection par spectrométrie de masse (CG-SM)
Sol, biodéchet traité, boue			
Sols, biodéchets traités et boues	NF EN 16181	2018	Sols, biodéchets traités et boues - Dosage des hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) par chromatographie en phase gazeuse et chromatographie liquide à haute performance
Boues susceptibles de faire l'objet d'épandage sur les sols	XP X33-012	2000	Caractérisation des boues - Dosage des hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) et des polychlorobiphényles (PCB)

Milieu	Référence	Année	Intitulé
Déchets			
Sol contaminé, boues et gravats, bitume ou déchets bitumineux	NF EN 15527	2008	Caractérisation des déchets - Dosage des hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) dans les déchets par chromatographie en phase gazeuse/spectrométrie de masse (CG/SM)

7 Bibliographie

ADEME (2018) - Guide pour la détermination des valeurs de fonds dans les sols – échelle d'un territoire. Pour une connaissance de la qualité chimique habituelle des sols - Groupe de travail sur les valeurs de fonds. . <https://www.ademe.fr/guide-determination-valeurs-fonds-sols-echelles-dun-territoire-dun-site>

AFSSA (2003) - Avis de l'AFSSA relatif à une demande d'avis sur l'évaluation des risques présentés par le benzo[a]pyrène B(a)P et par d'autres hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP), présents dans diverses denrées ou dans certaines huiles végétales, ainsi que sur les niveaux de concentration en HAP dans les denrées au-delà desquels des problèmes de santé risquent de se poser. agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments. Saisine n°2000-SA-0005. www.afssa.fr

AFSSA (2006) - Evaluation de l'exposition aux HAP dans l'eau de boisson et réflexion sur l'éventuel risque sanitaire associé. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments. Saisine n° 2005-SA-0056. <https://www.anses.fr/fr/system/files/EAUX2005sa0056Ra.pdf>

Amin S., Hussain N., Balanikas G., Huie K. and Hecht S.S. (1985) - Mutagenicity and tumor initiating activity of methylated benzo[k]fluoranthenes. *Cancer Lett*, **26**, 3, 343-347. 85201439

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

AquaSense (2004) - Toxicity tests with priority substances in the Water Framework Directive. AquaSense. Amsterdam, The Netherlands.

ATSDR (1995) - Toxicological Profiles for Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAHs). Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta, GA: U.S department of Health and Human Services, Public Health Services. <https://wwwn.cdc.gov/TSP/ToxProfiles/ToxProfiles.aspx?id=122&tid=25>.

Baars A.J., Theelen R.M.C., Janssen P.J.C.M., Hesse J.M., van Apeldoorn M.E., Meijerink M.C.M., et al. (2001) - Re-evaluation of human-toxicological maximum permissible risk levels. RIVM, Rijnsinstituut voor volksgezondheid en milieu. report 711 701 025.

Barron M.G., Heintz R. and Rice S.D. (2004) - Relative potency of PAHs and heterocycles as aryl hydrocarbon receptor agonists in fish. *Marine Environmental Research*, **58**, 2-5, 95-100.

Boese B.L., Lamberson J.O., Swartz R.C., Ozretich R. and Cole F. (1998) - Photoinduced toxicity of PAHs and alkylated PAHs to a marine infaunal amphipod (*Rhepoxynius abronius*). *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, **34**, 235-240.

Brunstrom B., Broman D. and Naf C. (1991) - Toxicity and EROD-inducing potency of 24 polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in chick embryos. *Arch Toxicol*, **65**, 6, 485-489. 92028398

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.

CHEMFATE (2002) - Environmental Fate Data Base: Benzo[k]fluoranthene. <http://esc.syrres.com/efdb.htm>.

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**, 12, 251-257.

DellaValle C.T., Deziel N.C., Jones R.R., Colt J.S., De Roos A.J., Cerhan J.R., et al. (2016) - Polycyclic aromatic hydrocarbons: determinants of residential carpet dust levels and risk of non-Hodgkin lymphoma. *Cancer Causes & Control*, **27**, 1, 1-13.

- Deutsch-Wenzel, R. P., Brune, H., Grimmer, G., Dettbarn, G., and Misfeld, J.** (1983). Experimental studies in rat lungs on the carcinogenicity and dose-response relationships of eight frequently occurring environmental polycyclic aromatic hydrocarbons. *Journal of the National Cancer Institute*, 71(3), 539-544.
- Doornaert B. and Pichard A.** (2003) - HAPs - Evaluation de la relation dose-réponse pour des effets cancérigènes : approche substance par substance (facteurs d'équivalence toxique - FET) et approche par mélanges. Evaluation de la relation dose-réponse pour des effets non cancérigènes : Valeurs Toxicologiques de Référence (VTR). Institut National de l'Environnement Industriel et des Risques. Verneuil en Halatte. 64 pp
- EC** (2011) - 5-6 Rings Polyaromatic Hydrocarbon (PAH) - EQS dossier. CIRCAB, European Commission. <https://circabc.europa.eu/sd/d/4e13a4c4-07b9-4e55-a43d-823e7cd4ce82/PAH%20EQS%20dossier%202011.pdf>.
- ECHA** (2008) - Chapter R.10: Characterisation of dose [concentration]-response for environment. European Chemicals Agency. 65
- EI-Mubarak A.H., Rushdi A.I., Al-Mutlaq K.F., Al Mdawi F.Z., Al-Hazmi K., Dumenden R.S., et al.** (2016) - Polycyclic aromatic hydrocarbons and trace metals in mosque's carpet dust of Riyadh, Saudi Arabia, and their health risk implications. *Environmental Science and Pollution Research*, 23, 21, 21273-21287.
- Emura M., Richter-Reichhelm H.B., Schneider P. and Mohr U.** (1980) - Sensitivity of Syrian golden hamster fetal lung cells to benzo[a]pyrene and other polycyclic hydrocarbons in vitro. *Toxicology*, 17, 2, 149-155.
- Environment-Canada** (1994) - Polycyclic Aromatic Hydrocarbons. Conservation and Protection Environment Canada. ISBN 0-662-22209-1.
- EPRI** (1988) - Chemical data for predicting the fate of organic compounds in water - Database. In :Anonymous California: Tetra Techn.Inc. volume 2. Electric Power Research Institute.
- Franci C.D., Aleksieva A., Boulanger E., Brandenburg J., Johnston T., Malinova A., et al.** (2018) - Potency of polycyclic aromatic hydrocarbons in chicken and Japanese quail embryos. *Environmental toxicology and chemistry*, 37, 6, 1556-1564.
- 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.
- Habs M., Schmahl D. and Misfeld J.** (1980) - Local carcinogenicity of some environmentally relevant polycyclic aromatic hydrocarbons after lifelong topical application to mouse skin. *Arch Geschwulstforsch*, 50, 3, 266-274.
- Harper N., Steinberg M. and Safe S.** (1996) - Immunotoxicity of a reconstituted polynuclear aromatic hydrocarbon mixture in B6C3F1 mice. *Toxicology*, 109, 1, 31-38.
- Hatch A.C. and Burton Jr. G.A.** (1999) - Photo-induced toxicity of PAHs to *Hyalella azteca* and *Chironomus tentans*: effects of mixtures and behavior. *Environ Poll*, 106, 157-167.
- 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.
- Howard P.H., Boethling R.S., Jarvis W.F., Meylan W.M. and Michalenko E.M.** (1991) - Handbook of environmental degradation rates. Chelsea, Michigan, Lewis Publisher. Printup HT ed., 725.
- HSDB** (2017) - Benzo[k]fluoranthene. Hazardous Substances Data Bank National Library of Medicine. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/6012>.
- 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 (2018) - Choix de Valeur Toxicologique de Référence: Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques (HAP). Institut national de l'environnement industriel et des risques. Verneuil-en-Halatte. DRC-20-180728-00256A.

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

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.

Kraaij R.H., Ciarelli S., Tolls J., Kater B. and Belfroid A. (2001) - Bioavailability of lab-contaminated and native polycyclic aromatic hydrocarbons to the amphipod *Corophium volutator* relates to chemical desorption. *Environ Toxicol Chem*, **20**, 8, 1716-1724.

Kroese E., Muller J., Mohn G., Dortant P. and Wester P. (2001) - Tumorigenic effects in wistar rats orally administered benzo [a] pyrene for two years (gavage studies). implications for human cancer risks associated with oral exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. 658603010: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu RIVM. *National Institute for Public Health and the Environment*. <http://rivm.openrepository.com/rivm/bitstream/10029/9641/1/658603010.pdf>.

Krylov S.N., Huang X.-D., Zeiler L.F., Dixon D.G. and Greenberg B.M. (1997) - Mechanistic quantitative structure-activity relationship model for the photoinduced toxicity of polycyclic aromatic hydrocarbons: I. Physical model based on chemical kinetics in a two-compartment system. *Environ Toxicol Chem*, **16**, 11, 2283-2295.

Kummer V., Mašková J., Zralý Z., Neča J., Šimečková P., Vondráček J., et al. (2008) - Estrogenic activity of environmental polycyclic aromatic hydrocarbons in uterus of immature Wistar rats. *Toxicology letters*, **180**, 3, 212-221.

Landrum P.F., Giesy J.P., Oris J.T. and Allered P.M. (1987) Photoinduced toxicity of polycyclic aromatic hydrocarbons to aquatic organisms. vol, *In: Oil in Freshwater: Chemistry, Biology and Countermeasure Technology*, J. H. vandermeulen, Hruzey, S.E Eds, 304-318

Landrum P.F. and Faust W.R. (1991) - Effect of variation in sediment composition on the uptake rate coefficient for selected PCB and PAH congeners by the amphipod *Diporeia* sp. Philadelphia, American society for testing and materials, vol 10, 263-279.

LaVoie E.J., Hecht S.S., Amin S., Bedenko V. and Hoffmann D. (1980) - Identification of mutagenic dihydrodiols as metabolites of benzo(j)fluoranthene and benzo(k)fluoranthene. *Cancer Research*, **40**, 12, 4528-4532.

LaVoie E.J., Amin S., Hecht S.S., Furuya K. and Hoffmann D. (1982) - Tumour initiating activity of dihydrodiols of benzo[b]fluoranthene, benzo[j]fluoranthene, and benzo[k]fluoranthene. *Carcinogenesis*, **3**, 1, 49-52.

Líbalová H., Krčková S., Uhlířová K., Kléma J., Ciganek M., Rössner Jr P., et al. (2014) - Analysis of gene expression changes in A549 cells induced by organic compounds from respirable air particles. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, **770**, 94-105.

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

Mekenyan O.G., Ankley G.T., Veith G.D. and Call D.J. (1994) - QSARs for photoinduced toxicity. I. Acute lethality of Polycyclic aromatic hydrocarbons to *Daphnia magna*. *Chemosphere*, **28**, 3, 567-582.

Menzie C.A., Potocki B.B. and Santodonato J. (1992) - Exposure to carcinogenic PAHs in the environment. *Environmental science & technology*, **26**, 7, 1278-1284.

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.

Neal J. and Rigdon R.H. (1967) - Gastric tumors in mice fed benzo(a)pyrene: a quantitative study. *Tex Rep Biol Med*, **25**, 4, 553-557.

Newsted J. and Giesy J.J. (1987) - Predictive models for photoinduced acute toxicity of polycyclic aromatic hydrocarbons to *Daphnia magna*, Strauss Cladocera, Crustacea. *Toxicol Chem*, **6**, 445-461.

Nisbet I.C. and Lagoy P.K. (1992) - Toxic equivalency factors (TEFs) for polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs). *Regulatory toxicology and pharmacology*, **16**, 3, 290-300.

- OEHHA** (2011) - Appendix B: Chemical-Specific Summaries of the Information Used to Derive Unit Risk and Cancer Potency Values Office of Environmental Health Hazard Assessment. <https://oehha.ca.gov/media/downloads/cnr/appendixb.pdf>.
- OMS** (2017) - Guidelines for drinking-water quality, 4th edition, incorporating the 1st addendum (chapters). http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/gdwq4-with-add1-chapters/en/.
- OMS IPCS** (1998) - Environmental Health Criteria 202 - Selected non-heterocyclic Polycyclic Aromatic Hydrocarbons. World Health Organisation, International Programme on chemical Safety. <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc202.htm>.
- Ryan J.A., Bell R.M., Davidson J.M. and O'Connor G.A.** (1988) - Plant uptake of non-ionic chemicals from soils. *Chemosphere*, **17**, 12, 2299-2323.
- 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.
- Silkworth J., Lipinskas T. and Stoner C.** (1995) - Immunosuppressive potential of several polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) found at a Superfund site: new model used to evaluate additive interactions between benzo [a] pyrene and TCDD. *Toxicology*, **105**, 2-3, 375-386.
- Singh V.K., Patel D.K., Ram S., Mathur N., Siddiqui M. and Behari J.R.** (2008a) - Blood levels of polycyclic aromatic hydrocarbons in children of Lucknow, India. *Archives of environmental contamination and toxicology*, **54**, 2, 348-354.
- Singh V.K., Singh J., Anand M., Kumar P., Patel D.K., Reddy M.M.K., et al.** (2008b) - Comparison of polycyclic aromatic hydrocarbon levels in placental tissues of Indian women with full-and preterm deliveries. *International journal of hygiene and environmental health*, **211**, 5-6, 639-647.
- Sinha B. and Chignell C.** (1983) - Binding of anthracene to cellular macromolecules in presence of light. *Photochem Photobiol*, **37**, 33-37.
- Spink D.C., Wu S.J., Spink B.C., Hussain M.M., Vakharia D.D., Pentecost B.T., et al.** (2008) - Induction of CYP1A1 and CYP1B1 by benzo (k) fluoranthene and benzo (a) pyrene in T-47D human breast cancer cells: roles of PAH interactions and PAH metabolites. *Toxicology and applied pharmacology*, **226**, 3, 213-224.
- Tarantini A., Maître A., Lefèbvre E., Marques M., Rajhi A. and Douki T.** (2011) - Polycyclic aromatic hydrocarbons in binary mixtures modulate the efficiency of benzo [a] pyrene to form DNA adducts in human cells. *Toxicology*, **279**, 1-3, 36-44.
- Ten Hulscher T.E.M., Van Der Velde L.E. and Bruggeman W.A.** (1992) - Temperature Dependence of Henry's Law Constants for Selected Chlorobenzenes, Polychlorinated - Biphenyls and Polycyclic Aromatic Hydrocarbons. *Environ Toxicol Chem*, **11**, 1595-1603.
- Tracey G.A. and Hansen D.J.** (1996) - Use of biota-sediment accumulation factors to assess similarity of nonionic chemical exposure to benthically-coupled organisms of differing trophic mode. *Arch. Environ. Contam. Toxicol*, **30**, 467-475.
- UE** (2013) - Directive 2013/39/UE du Parlement européen et du Conseil du 12 août 2013 modifiant les directives 2000/60/CE et 2008/105/CE en ce qui concerne les substances prioritaires pour la politique dans le domaine de l'eau. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32013L0039&from=FR>
- UE** (2019) - Règlement (UE) 2019/1021 du Parlement européen et du Conseil du 20 juin 2019 concernant les polluants organiques persistants. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32019R1021&from=FR>
- 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. <http://www.epa.gov/epahome/search.html>.
- US EPA** (2001) - Benzo[k]fluoranthène - Provisional Peer-Reviewed Toxicity Values (PPRTVs). U.S. Environmental Protection Agency https://cfpub.epa.gov/ncea/pprtv/chemicalLanding.cfm?pprtv_sub_id=1587.
- US EPA** (2017) - Benzo(a)pyrene -Toxicological review. http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/toxreviews/0136tr.pdf.
- US EPA (IRIS)** (1990) - Benzo[k]fluoranthène - IRIS Summary. U.S. Environmental Protection Agency - Integrated Risk Information System - Carcinogenicity Assessment for lifetime exposure. https://cfpub.epa.gov/ncea/iris2/chemicalLanding.cfm?substance_nmbr=452.

- Van Hoof P.L., Kukkonen J.V.K. and Landrum P.F.** (2001) - Impact of sediment manipulation on the bioaccumulation of polycyclic aromatic hydrocarbons from field-contaminated and laboratory-dosed sediments by an oligochaete. *Environ Toxicol Chem*, **20**, 8, 1752-1761.
- Veerkamp W. and Berge T.** (1994) - The Concepts of HESP. Reference Manual. Human Exposure to Soil Pollutants. The Hague, Shell International Petroleum Maatschappij.
- Verrhiest G., Clément B. and Blake G.** (2001) - Single and Combined Effects of Sediment-Associated PAHs on Three Species of Freshwater Macroinvertebrates. *Ecotoxicology*, **10**, 6, 363-372.
- Verschueren** (2001) - Benzo[k]fluoranthene. New-York, John Wiley and Sons, Inc. 4th, vol 1, 281-283
- Vindimian E., Bisson M., Dujardin R., Flammarion P., Garric J., Babut M., et al.** (2000) - Complément au SEQ-Eau : méthode de détermination des seuils de qualité pour les substances génotoxiques. Rapport final. INERIS, Agence de l'eau Rhin-Meuse, Verneuil-en-Halatte. 151 pp
- 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.
- Weyand E.H., Geddie N., Rice J.E., Czech A., Amin S. and LaVoie E.J.** (1988) - Metabolism and mutagenic activity of benzo[k]fluoranthene and 3-, 8- and 9-fluorobenzo[k]fluoranthene. *Carcinogenesis*, **9**, 7, 1277-1281.
- Won Jeon T., Hua Jin C., Kyu Lee S., Wook Lee D., Hee Hyun S., Hwan Kim G., et al.** (2005) - In vivo and in vitro immunosuppressive effects of benzo [k] fluoranthene in female Balb/c mice. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*, **68**, 23-24, 2033-2050.
- Wynder E.L. and Hoffmann D.** (1959) - The carcinogenicity of benzofluoranthene. *Cancer*, **12**, 1194.
- 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.

