

## FICHE TOXICOLOGIQUE

**FT 144**

# Benzo[a]pyrène

Fiche établie par les services techniques et médicaux de l'INRS  
 (N. Bonnard, M.-T. Brondeau, T. Clavel, M. Falcy, D. Jargot,  
 M. Lafontaine, M. Reynier, O. Schneider)


 $C_{20}H_{12}$ 
**Numéro CAS**

50-32-8

**Numéro CE (EINECS)**

200-028-5

**Numéro Index**

601-032-00-3

**Synonymes**
*B[a]P*
*Benzo[def]chrysène*

## CARACTÉRISTIQUES

### UTILISATIONS

Le benzo[a]pyrène (B[a]P) n'est pas utilisé en tant que tel dans l'industrie, si ce n'est pour la fabrication de produits étalons. Certains laboratoires (analyses, toxicologie) l'utilisent en très faibles quantités.

### SOURCES D'EXPOSITION PROFESSIONNELLE [1 à 8]

Le B[a]P est l'un des plus connus des hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP). De tels hydrocarbures se rencontrent dans les produits complexes formés lors de la combustion incomplète ou de la pyrolyse de matériaux organiques.

Ainsi, ils sont présents dans les suies et fumées de toutes origines, dans les gaz d'échappement des moteurs à explosion, dans la fumée de cigarette, etc.

On les trouve, à des concentrations très diverses et par ordre décroissant, dans les composés suivants :

- le goudron de houille et ses dérivés (huiles anthracéniques et brai) ;
- les huiles de schiste ;
- les huiles minérales (voir § « *Recommandations* »), les extraits aromatiques et les paraffines brutes tirés du pétrole ;
- certains bitumes ;
- le noir de carbone.

Certains procédés sont susceptibles de donner lieu à la formation d'aérosols contenant des HAP, notamment dans les industries et lors des opérations suivantes :

- les cokeries ;
- la fabrication et l'utilisation des électrodes (industrie de l'aluminium) ;
- les fonderies de fonte et d'acier ;
- la fabrication d'agglomérés de charbon ;
- l'épandage routier ;
- les opérations d'usinage, de trempe ;
- le nettoyage des fours et tuyauteries.

### PROPRIÉTÉS PHYSIQUES [6 à 8]

À température ambiante ordinaire, le B[a]P se présente sous forme de cristaux jaunes inodores. Il est très peu soluble dans l'eau mais soluble dans de nombreux solvants organiques (aromatiques, chlorés...).



T - Toxique



N - Dangereux pour l'environnement

## BENZO[a]PYRÈNE

R 45 – Peut causer le cancer.

R 46 – Peut causer des altérations génétiques héréditaires.

R 60 – Peut altérer la fertilité.

R 61 – Risque pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant.

R 43 – Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau.

R 50/53 – Très toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.

S 53 – Éviter l'exposition, se procurer des instructions spéciales avant l'utilisation.

S 45 – En cas d'accident ou de malaise, consulter immédiatement un médecin (si possible lui montrer l'étiquette).

S 60 – Éliminer le produit et son récipient comme un déchet dangereux.

S 61 – Éviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales/la fiche de données de sécurité.

200-028-5 – Étiquetage CE.

Ses principales caractéristiques physiques sont les suivantes.

Masse molaire	252,32
Température de fusion	175 °C
Température d'ébullition	475 °C à la pression atmosphérique
Densité	1,351

### PROPRIÉTÉS CHIMIQUES [8]

Le B[a]P est une substance stable jusqu'à des températures très élevées. En solution, il s'oxyde sous l'influence de la lumière, de l'air et de la chaleur.

### VALEURS LIMITES D'EXPOSITION PROFESSIONNELLE

La fixation d'une dose tolérable pour un cancérigène aussi puissant est très délicate, d'autant que le benzo[a]pyrène est associé soit à des composés voisins parfois aussi redoutables (HAP), soit à des composés d'autres familles pouvant agir comme co-cancérogènes. L'objectif en matière de prévention ne peut être que de limiter l'exposition à un niveau aussi bas que possible.

Néanmoins, le contrôle de la teneur en benzo[a]pyrène, choisi comme traceur dans les atmosphères des locaux de travail, est un moyen d'apprécier le risque.

En France, la CNAM recommande comme objectif provisoire de maintenir la teneur en B[a]P à une valeur inférieure à 150 ng/m<sup>3</sup> [36].

Par ailleurs, le ministère du Travail préconise une mesure plus globale des HAP particuliers sous la forme de la « fraction soluble dans le benzène » (ou le cyclohexane) des polluants atmosphériques : la valeur limite de moyenne d'exposition (VME) a été fixée à 0,2 mg/m<sup>3</sup> ; elle n'est applicable en pratique qu'aux vapeurs et aérosols de brais de houille (voir FT n° 91).

### MÉTHODES DE DÉTECTION ET DE DÉTERMINATION DANS L'AIR

- Prélèvement du benzo[a]pyrène et des autres hydrocarbures aromatiques polycycliques sur un filtre (en fibre de verre ou de quartz, ou en PTFE) ou sur un filtre membrane.
- Extraction à l'appareil de Soxhlet ou par ultrasons, à l'aide d'un solvant approprié à la matrice de l'échantillon et à la technique choisie pour l'analyse (dichlorométhane, cyclohexane, toluène, sulfure de carbone, acétonitrile...).
- Concentration et purification sur colonne de silice ou de résine XAD-2 (élutions successives par différents solvants).
- Séparation et dosage par :
  - chromatographie liquide haute performance, détection par UV et/ou fluorescence (les longueurs d'onde d'excitation et d'émission pouvant alors être choisies spécifiquement pour le benzo(a)pyrène) [11 à 15]
  - ou
  - chromatographie en phase gazeuse avec détection par ionisation de flamme [15 à 17].

## RISQUES

### PATHOLOGIE – TOXICOLOGIE

#### Toxicocinétique – Métabolisme [6]

##### Absorption et distribution

Le B[a]P est absorbé par voie orale, pulmonaire ou cutanée. Après absorption, il est rapidement et largement distribué.

Il apparaît dans les canaux lymphatiques thoraciques 3 à 4 heures après administration intragastrique. L'absorption du B[a]P sur la muqueuse intestinale semble précéder une diffusion passive à travers la paroi.

L'absorption à travers l'épithélium pulmonaire est rapide. Immédiatement après inhalation d'un aérosol de [<sup>3</sup>H]-B[a]P (rat, 500 µg/l, 1 h, diamètre aérodynamique moyen 1-2 µm), des quantités significatives de molécules radiomarquées sont retrouvées dans le tractus respiratoire supérieur, les ganglions lymphatiques thoraciques, les reins et le foie ; les concentrations dans le cerveau, les testicules et la rate sont plus faibles. La clairance pulmonaire est biphasique avec des demi-vies de 2 h et 25-56 h ; cette dernière est probablement due à la métabolisation du B[a]P et à la fixation des métabolites aux macromolécules. La majeure partie de la radioactivité est éliminée du foie et des reins en 24 h, mais elle reste constante dans le cerveau, la rate et les testicules. Le pic d'accumulation dans les intestins atteint son maximum entre 3 et 6 h après l'exposition et diminue rapidement [19].

La pénétration cutanée, in vitro, est de 10 % de la dose appliquée chez la souris, 1 à 3 % chez l'homme, le lapin, le rat et 0,1 % chez le cobaye ; elle augmente si le B[a]P est en solution dans l'acétone (95 % chez le rat, 43 % chez l'homme après 48 h) [20]. In vivo, l'absorption cutanée dans l'acétone est de 51 % chez le singe rhésus et 35-48 % chez le rat. Le B[a]P est métabolisé au niveau cutané. Après absorption cutanée de [<sup>14</sup>C]-B[a]P, on observe chez la souris une baisse biphasique de la radioactivité sanguine avec des demi-vies de 40 h et 104 h, toute la radioactivité étant éliminée dans les fèces en 16 jours.

Le B[a]P est stocké dans les tissus adipeux et mammaires.

##### Métabolisme [6]

Le B[a]P est transformé en une vingtaine de métabolites oxydés et en un grand nombre de composés conjugués. L'oxydation initiale est effectuée par une monooxygénase à cytochrome P450 (CYP). Cette enzyme microsomiale est présente dans tous les tissus des mammifères, y compris la peau avec, chez l'animal, le taux le plus élevé dans le foie [21]. L'époxyde hydrolase, contenue dans la fraction microsomiale de nombreux organes et tissus (foie, testicules, ovaires, poumons, reins, peau, intestins, rate, thymus, cerveau et cœur) [22] hydrolyse les époxydes formés en dihydrodiols, qui sont oxydés à leur tour par une monooxygénase à cytochrome P450 en dihydrodiol-époxydes.

Chez le rat et la souris, les enzymes d'oxydation appartiennent à la famille des enzymes CYP1A1. Les enzymes humaines à cytochrome P450 diffèrent de celles des rongeurs : dans le foie et les poumons, l'oxydation initiale est catalysée par CYP1A1 puis, l'oxydation ultérieure est effectuée par CYP3A4 [22, 23]. Cependant, les métabolites for-

més, in vitro, dans les cellules ou les explants tissulaires humains sont identiques à ceux formés chez l'animal [6]. Ces enzymes sont inductibles par les HAP.

Le BP-7,8-dihydrodiol-9,10-époxyde, métabolite le plus réactif, se fixe de façon covalente aux macromolécules (désoxyguanosine de l'ADN, acides diamminés de l'hémoglobine ou de l'albumine) pour former des adduits. La quantité d'adduits formés in vitro est la plus élevée chez l'homme puis, par ordre décroissant, le hamster, le rat et la souris [23]. Chez le rat, après administration intrapéritonéale, la quantité la plus importante d'adduits à l'ADN se trouve dans les poumons ; elle est en corrélation avec la quantité d'adduits dans les leucocytes. Les adduits à l'ADN sont encore détectables 56 jours après la fin de l'exposition [24]. Ils sont identiques chez l'homme et chez l'animal. Chez l'homme, ils varient en quantité d'un individu à l'autre en fonction de la nourriture, des habitudes tabagiques et de la différence d'inductibilité enzymatique due au polymorphisme génétique.

### Excrétion

Le système hépatobiliaire et le tractus gastro-intestinal sont les voies principales d'élimination du B[a]P et de ses métabolites, quelle que soit la voie d'exposition. La forte excrétion fécale (70-75 % d'une dose sous-cutanée chez la souris) suggère l'existence d'un cycle entérohépatique.

L'excrétion urinaire est une voie mineure. Chez le rat et la souris (4-12 % d'une dose sc), le maximum d'élimination se situe entre 24 et 48 h, la majeure partie de la dose urinaire

totale étant excrétée en 72 h. Elle contient des métabolites du B[a]P conjugués sous forme de glucuronides, de sulfates et d'acides mercapturiques (> 80 % de la dose excrétée), des composés phénoliques et des esters, éthers et conjugués avec des sucres neutres (13-18 % de la dose excrétée) [25].

Il n'y a pas d'élimination dans l'air expiré.

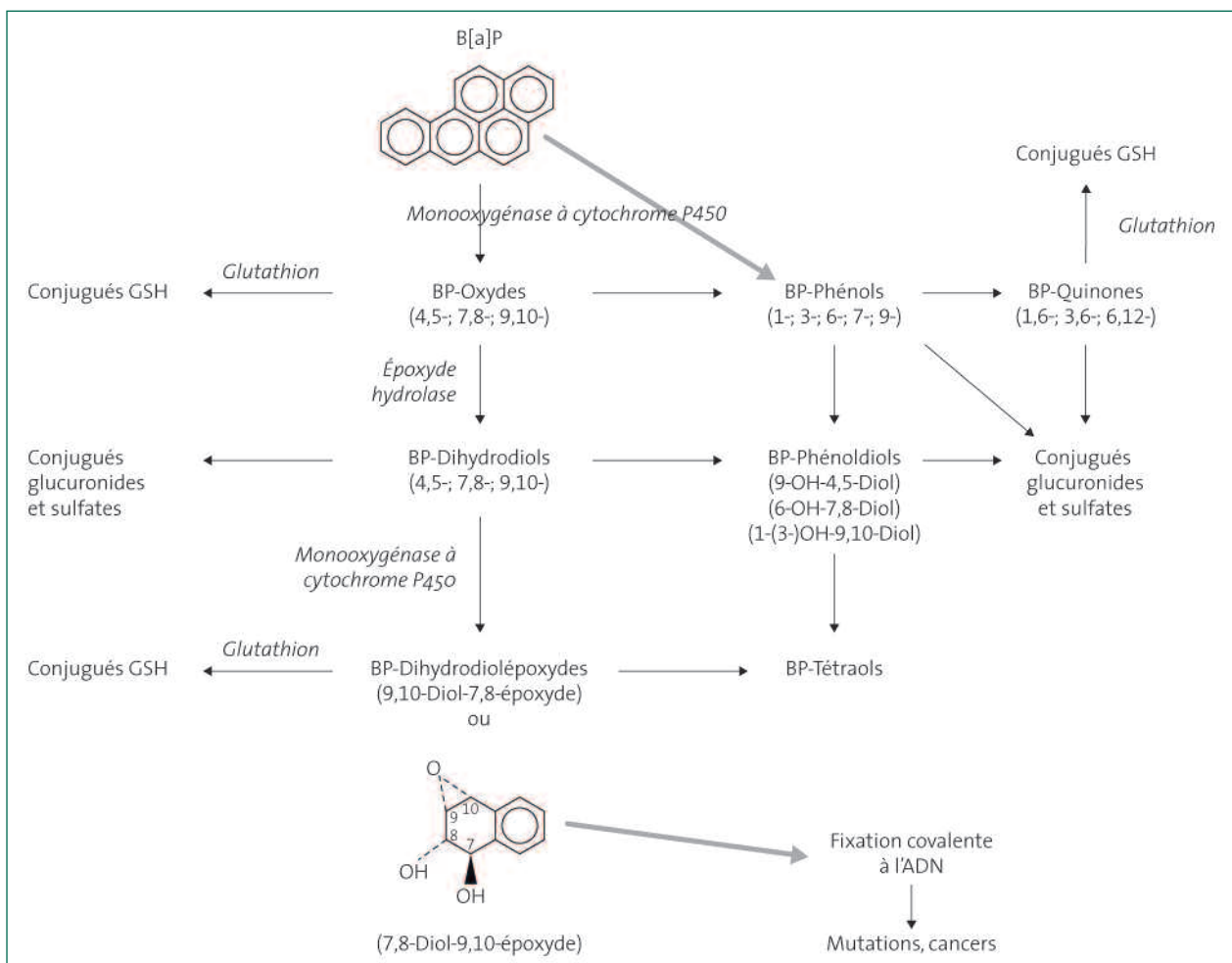
### Surveillance biologique de l'exposition

Le 3-hydroxybenzo[a]pyrène urinaire, métabolite du B[a]P, est représentatif des HAP cancérigènes comme le B[a]P ou le dibenzo[a,h]anthracène. Un protocole de dosage du 3-hydroxybenzo[a]pyrène urinaire (3-OHBP) a été mis au point et validé par l'INRS.

Le dosage du 3-OHBP se fait sur les urines de début de poste en début de semaine de travail, pour mesurer le niveau de base après 48 h de non-exposition.

Compte tenu du décalage moyen de 16 h entre la fin d'exposition et le maximum d'excrétion du 3-OHBP, il faut prélever en début de poste du deuxième jour pour connaître l'exposition de la veille. Corroborant à une exposition journalière en B[a]P atmosphérique de 150 ng/m<sup>3</sup> (recommandation CNAM), l'INRS propose une valeur seuil de 0,35 nmol/mol de créatinine (0,83 ng/g de créatinine) en début de poste au 2<sup>e</sup> jour. La valeur seuil proposée pour le début de poste du 5<sup>e</sup> jour, 0,40 nmol/mol de créatinine (0,95 ng/g de créatinine), tient compte d'une accumulation éventuelle au cours de la semaine [18].

### Métabolisme du B[a]P



## Toxicité expérimentale

### Aiguë et subaiguë

Le B[a]P est peu toxique par voie orale (vo) ; administré dans la nourriture (0,1 %), il provoque, chez le rat ou la souris, un retard de croissance [26]. Les seules DL50 disponibles sont 250 mg/kg par voie intrapéritonéale (ip) chez la souris et 50 mg/kg par voie sous-cutanée chez le rat [6].

Une irritation légère est observée chez la souris dans les conditions du test de Draize. L'application de B[a]P (0,02 ml solution à 1 % dans l'acétone, 2 fois/j, 4 j) sur la zone interscapulaire induit une hyperplasie de l'épiderme chez la souris et, quelquefois, la destruction des glandes sébacées cutanées [26].

Le B[a]P, fixé sur des protéines cutanées du cobaye, peut induire, chez cet animal, une hypersensibilité cutanée retardée après sensibilisation préalable par application sur la peau ou injection dans le coussinet plantaire [27].

### Subchronique et chronique

Le B[a]P administré dans la nourriture (120 mg/kg/j) à différentes souches de souris pendant 6 mois induit, chez certaines, une perte de poids, une anémie aplasique, une pancytopenie et la mort en 4 semaines, et n'a aucun effet pour d'autres. La mort semble être due à une hypoplasie médullaire ayant pour conséquences des hémorragies et des infections. Les différences de sensibilité à l'effet toxique du B[a]P seraient dues au polymorphisme génétique au niveau du locus « Ah » qui détermine l'inductibilité de l'enzyme d'oxydation [6].

Le B[a]P peut initier et/ou promouvoir le processus athérogène dans les espèces aviaires et chez la souris Ah-sensible. L'initiation impliquerait une mutation des cellules musculaires par formation d'adduits avec l'ADN, alors que la promotion impliquerait un effet sur la prolifération cellulaire par augmentation de la transcription des gènes responsables de la croissance cellulaire après fixation sur des récepteurs spécifiques, et par interaction avec la protéine kinase C et son inactivation [22].

### Génotoxicité [6]

**Le B[a]P est génotoxique ; il est classé mutagène, catégorie 2 au niveau communautaire.**

Le B[a]P est métabolisé en réactifs électrophiles capables de se fixer de façon covalente à l'ADN. Il a été utilisé comme témoin positif dans de nombreux tests in vitro : réparation de l'ADN bactérien et induction de bactériophages, mutations dans les bactéries, *Drosophila melanogaster* et les cellules de mammifère en culture. Dans ces dernières, il se fixe à l'ADN et provoque sa réparation, augmente le taux d'échanges entre chromatides sœurs, d'aberrations chromosomiques et de transformation cellulaire.

In vivo, il se fixe à l'ADN et augmente le taux des échanges entre chromatides sœurs (moelle osseuse du hamster chinois et foie du hamster syrien [28]), des aberrations chromosomiques dans la moelle osseuse du rat [29] et des anomalies spermatiques [6]. Il entraîne des réponses positives dans le test du dominant létal et le spot test [30] chez la souris, et des réponses négatives dans le test du locus spécifique, ce qui pourrait indiquer une induction de fractures chromosomiques dans les cellules méiotiques et post-méiotiques mais pas de mutation des cellules souches (spermatogonies) [31].

## Cancérogenèse [6]

**Le B[a]P est un cancérogène local et systémique pour de nombreuses espèces animales par voie inhalatoire, orale, cutanée et intratrachéale, par injection et par exposition transplacentaire. Il a été classé cancérogène catégorie 2 au niveau de l'Union européenne ; le CIRC l'a réévalué et introduit récemment dans le groupe 1 des agents cancérogènes pour l'homme [6].**

**Par inhalation**, une exposition sur toute la durée de vie induit, chez le hamster, une augmentation fonction de la dose du taux de polypes, de papillomes et de carcinomes à cellules squameuses dans le tractus respiratoire supérieur (nez, larynx et trachée) et dans le tractus gastro-intestinal supérieur (pharynx, œsophage et pré-estomac).

**Par voie orale**, il induit des tumeurs de l'œsophage, du pré-estomac et de l'estomac chez la souris, le rat, et le hamster. Des adénomes pulmonaires et des leucémies apparaissent chez la souris (250 ppm dans la nourriture pendant 140 j) et des tumeurs mammaires chez le rat (100 mg, une instillation intragastrique). Des papillomes sont observés après une seule dose orale ; cependant, plusieurs expositions sont nécessaires pour produire des carcinomes [32].

**Par instillation intratrachéale**, il induit des tumeurs pulmonaires chez le rat, la souris [34] et le singe et des tumeurs bronchiques chez le hamster. L'incidence des tumeurs pulmonaires est augmentée par coexposition avec des particules (oxyde de fer ou de plomb) ou certains gaz (dioxyde de soufre). Les résultats sont équivoques par inhalation chez la souris et le hamster [33].

**Par application cutanée**, il induit des tumeurs locales (papillomes et carcinomes) chez le rat, le lapin et la souris. Chez la souris, la dose minimale efficace est différente selon la souche (0,38 µg à plus de 94 µg par application). Les résultats sont moins nets chez le hamster et le cobaye.

**Par injection sous-cutanée**, il produit des sarcomes locaux chez la souris, le rat, le hamster, le cobaye et le singe. Chez le souriceau nouveau-né, traité pendant les premiers jours de la vie, apparaissent des hépatomes et/ou des adénomes pulmonaires.

**Par voie transplacentaire**, il induit des tumeurs pulmonaires et hépatiques chez la souris Ha/ICR, des tumeurs hépatiques chez les souris A et C57bl, et chez le lapin.

L'application de B[a]P sur la peau de la souris gestante pendant quatre générations induit la sensibilisation des petits aux effets cancérogènes du B[a]P (augmentation du taux d'apparition des papillomes et des carcinomes après application cutanée) [6].

Le B[a]P agit comme initiateur et comme promoteur ; une exposition continue ne serait pas nécessaire pour que les cellules initiées deviennent des tumeurs, cependant, la présence de B[a]P est nécessaire pour la progression vers le néoplasme [32]. Le cancérogène ultime serait le métabolite (+)-anti-benzopyrène-7,8-dihydrodiol-9,10-époxyde qui forme des adduits avec l'ADN [22].

### Effets sur la reproduction

**L'Union européenne a classé le B[a]P toxique pour la reproduction, catégorie 2 (fertilité et développement)**

#### Fertilité

Chez la souris femelle (10 mg/kg/j, vo), il induit une diminution du poids des gonades. Chez le mâle, il induit des

modifications morphologiques du sperme à partir de 100 mg/kg, 5 injections ip [34]. Chez les petits exposés in utero, il ne modifie pas le poids corporel mais provoque une réduction de la fertilité (absence ou diminution du nombre d'oocytes chez les femelles); à 40 mg/kg/j, on observe une stérilité complète des petits des 2 sexes [6].

### Développement

Le B[a]P traverse la barrière placentaire du rat et de la souris et provoque embryo- et fœtoléthalité.

Il est létal pour tous les fœtus du rat à une dose sc de 5 mg/j [26]. Chez la souris l'inductibilité du gène (Ah) codant pour l'aryl hydrocarbène hydroxylase joue un rôle particulièrement important dans la fœtotoxicité. L'administration intrapéritonéale de doses de 50 à 300 mg/kg aux jours 7, 10 ou 12 de gestation chez des souris (Ah-) (génotype non inductible) provoque 4 fois moins de résorptions, de morts in utero ou de malformations que chez des souris (Ah+). Par ailleurs, l'injection à des souris (Ah-) des mêmes doses aux jours 7 ou 10 de gestation induit des résultats variables selon le génotype du fœtus : ceux (Ah-) ont un taux de mortalité, de résorption et de malformations (dont pied-bot, hémangiome et fentes palatines) moindre que ceux (Ah+) [35].

L'administration de 100-150 mg/kg ip pendant la gestation moyenne ou tardive chez la souris C3H/Anf induit une suppression marquée et persistante du système immunitaire des petits [6].

### Toxicité sur l'homme

Il existe peu de données concernant des expositions au B[a]P seul. En effet, il n'est pas utilisé à l'état pur dans l'industrie. On le retrouve essentiellement dans des mélanges complexes à côté d'autres HAP.

#### Toxicité aiguë [9, 10]

Aucune donnée concernant l'exposition aiguë d'origine professionnelle n'est disponible dans la littérature.

Il a seulement été décrit des altérations cutanées au décours d'une série d'applications quotidiennes d'une solution à 1 % de B[a]P, à des fins thérapeutiques, sur la peau de sujets souffrant de diverses dermatoses. Ces manifestations cutanées à type d'érythème, de pigmentation, de desquamation, d'infiltration et même d'hyperkératoses verruqueuses, avaient totalement régressé 2 à 3 mois après l'arrêt du traitement.

#### Toxicité chronique, effets cancérigènes [6, 9, 10]

Le CIRC a récemment réévalué les cancers provoqués par les HAP (dont le B[a]P); ceci a permis de préciser les secteurs professionnels concernés ainsi que les sites de tumeurs. Les cancers du poumon sont observés en plus grand nombre chez les salariés de cokeries, de la gaséification du charbon, de la production d'électrodes, de la production d'aluminium, les ramoneurs, ainsi que chez ceux exposés à la créosote ou effectuant des revêtements routiers et des couvertures de toits avec du brai de houille. Les tumeurs de la peau et du scrotum s'observent dans les secteurs de la distillation de la houille, en cas d'exposition à la créosote et chez les ramoneurs. Des tumeurs de la vessie et des reins ont été décrites chez les couvreurs de toiture avec du brai de houille ainsi que chez les sujets exposés à la créosote et dans la production d'aluminium (il faut rappeler que le procédé Söderberg induit la formation de taux très importants de B[a]P).

Des résultats plus inconstants sont obtenus pour les cancers pharyngés ou du larynx, les tumeurs de l'estomac, du pancréas et de la prostate.

La présence de B[a]P dans la fumée de tabac est certainement une des causes de son action cancérigène et ajoute un risque supplémentaire pour le fumeur exposé professionnellement.

Bien que le rôle exact du B[a]P dans la genèse de tels cancers ne soit pas encore clairement élucidé, il est classé dans les substances assimilées à des cancérigènes pour l'homme dans la réglementation européenne (cancérigène catégorie 2). Le CIRC l'a récemment classé dans le groupe 1 (cf. IARC Monographs, vol. 92 cité en réf. [6]).

## RÉGLEMENTATION

### HYGIÈNE ET SÉCURITÉ DU TRAVAIL

#### 1. Règles générales de prévention des risques chimiques

- Articles R. 231-54 à R. 231-54-17 du Code du travail.
- Circulaire DRT n° 12 du 24 mai 2006 (non parue au *JO*).

#### 2. Prévention du risque cancérigène, mutagène ou toxique pour la reproduction

- Articles R. 231-56 à R. 231-56-12 du Code du travail.
- Circulaire DRT n° 12 du 24 mai 2006 (non parue au *JO*).

#### 3. Aération et assainissement des locaux

- Articles R. 232-5 à R. 232-5-14 du Code du travail.
- Circulaire du ministère du Travail du 9 mai 1985 (non parue au *JO*).
- Arrêtés des 8 et 9 octobre 1987 (*JO* du 22 octobre 1987) et du 24 décembre 1993 (*JO* du 29 décembre 1993) relatifs aux contrôles des installations.

#### 4. Maladies de caractère professionnel

- Articles L. 461-6 et D. 461-1 et annexe du Code de la sécurité sociale : déclaration médicale de ces affections.

#### 5. Surveillance médicale post-professionnelle

- Article D. 461-25 du Code de la sécurité sociale et arrêté du 28 février 1995 (*JO* du 22 mars 1995) fixant le modèle type d'attestation d'exposition et les modalités d'examen.

#### 6. Classification et étiquetage

a) du benzo[a]pyrène *pur* et de certaines substances complexes dérivées du charbon ou du pétrole :

- Arrêté du 4 août 2005 (*JO* du 11 août 2005) modifiant l'arrêté du 20 avril 1994, qui prévoit la classification suivante :

Cancérigène cat. 2, R 45

Mutagène cat. 2, R 46

Toxique pour la reproduction cat. 2, R 60-61

Sensibilisant, R 43

Dangereux pour l'environnement, R 50-53

La classification comme cancérigène catégorie 2 s'applique aux substances complexes dérivées du charbon contenant au moins 0,005 % en poids de B[a]P et aux substances complexes dérivées du pétrole contenant au moins 3 % d'extrait par le diméthylsulfoxyde mesuré



selon la méthode IP 346 (cf. avant-propos à l'annexe 1 des substances dangereuses).

- b) des **préparations** contenant du benzo[a]pyrène :  
– Arrêté du 9 novembre 2004 (JO du 18 novembre 2004).  
Des limites spécifiques de concentration sont fixées à l'annexe 1 des substances dangereuses.

### 7. Entreprises extérieures

- Arrêté du 19 mars 1993 (JO du 27 mars 1993) fixant en application de l'article R. 237-8 du Code du travail la liste des travaux dangereux pour lesquels il est établi par écrit un plan de prévention.

### 8. Dispositions particulières à des produits susceptibles de contenir du B[a]P ou d'une manière générale des HAP

Se reporter à la réglementation applicable à ces produits (huiles, goudrons et brais de houille, extraits aromatiques, huiles minérales, suies de combustion, etc.). Signalons en particulier les tableaux de maladies professionnelles n<sup>os</sup> 16, 16 bis et 36.

## PROTECTION DE LA POPULATION

- Article L. 5132.2, articles R. 5132-43 à R. 5132-73, R. 1342-1 à R. 1342-12 du Code de la santé publique :
- détention dans des conditions déterminées (art. R. 5132-66) ;
  - étiquetage (cf. 6) ;
  - cession réglementée (art. R. 5132-58 et R. 5132-59).
- **Limitation d'emploi** : arrêté du 7 août 1997 (JO du 17 août 1997) : limitation de la vente au grand public de certains produits renfermant du benzo[a]pyrène notamment des produits de traitement du bois.

## PROTECTION DE L'ENVIRONNEMENT

Installations classées pour la protection de l'environnement, Paris, imprimerie des Journaux officiels, brochure n<sup>o</sup> 1001 :

- n<sup>os</sup> 1171-1172 : substances et préparations dangereuses pour l'environnement.

## TRANSPORT

Se reporter éventuellement aux règlements suivants.

### 1. Transport terrestre national et international (route, chemin de fer, voie de navigation intérieure)

- ADR, RID, ADN

### 2. Transport par air

- IATA

### 3. Transport par mer

- IMDG

## RECOMMANDATIONS

Le B[a]P est un cancérigène puissant et sa présence est associée à celle d'autres hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) dangereux, parfois aussi redoutables.

Toutes dispositions doivent être prises pour réduire au niveau le plus bas possible l'exposition. Des mesures rigoureuses de prévention s'imposent lors de travaux pouvant exposer le personnel à ces produits.

## I. AU POINT DE VUE TECHNIQUE

■ Lorsqu'un risque d'exposition au B[a]P et, d'une manière générale, aux HAP est possible, instruire le personnel des risques présentés par ces produits, des précautions à observer et des mesures à prendre en cas d'accident.

■ Contrôler la teneur en B[a]P des produits industriels susceptibles de contenir des HAP. En effet, le B[a]P est, pour de nombreux auteurs, un des corps dont le dosage permet de situer le pouvoir cancérigène des produits renfermant des polyaromatiques.

■ Lorsque cela est techniquement possible, utiliser de préférence des produits moins nocifs, exempts ou moins riches en HAP. Les huiles minérales, notamment, peuvent contenir des polyaromatiques à des concentrations très variables, les teneurs les plus fortes se rencontrant dans les distillats et dans les huiles régénérées, les moins fortes dans les huiles raffinées de façon « sévère ».

■ Surveiller la teneur en B[a]P des produits en cours d'utilisation, en particulier celle des huiles de trempe dont l'enrichissement en polyaromatiques peut être très important.

■ Les sources d'exposition extrêmement variables d'une industrie à l'autre rendent difficile l'application de mesures techniques de prévention définies à l'avance. Néanmoins, toutes dispositions seront prises pour éviter les contacts répétés avec les produits riches en HAP et pour empêcher la pollution des lieux de travail.

■ Éviter au maximum l'émission de poussières et aérosols contenant des HAP. Lorsque la chose est impossible, prévoir une aspiration le plus près possible de la source d'émission ainsi qu'une ventilation générale des locaux.

■ Contrôler fréquemment la teneur en HAP de l'atmosphère. Analyser également les poussières déposées sur les parois.

■ Éviter le contact des produits avec la peau et les yeux. Mettre à la disposition du personnel des vêtements de protection, des gants et des lunettes de sécurité. Ces effets seront maintenus en bon état et nettoyés après usage.

■ Observer une hygiène corporelle et vestimentaire très stricte : nettoyer et renouveler fréquemment les vêtements de travail, passer à la douche et changer de tenue après le travail, s'essuyer les mains avec des chiffons propres et les laver avant les repas et avant d'aller aux toilettes... On veillera particulièrement à éviter toute souillure des sous-vêtements (proscrire les chiffons sales dans les poches).

■ Ne pas fumer, boire ou manger pendant le travail (et sur les lieux de travail).

■ Ne pas rejeter à l'égout ou dans le milieu naturel des produits contenant des HAP.

■ En cas de déversement accidentel, recueillir les déchets dans des récipients étanches, spécialement prévus à cet effet.

- Éliminer les déchets dans les conditions autorisées par la réglementation (traitement dans un centre spécialisé).

## II. AU POINT DE VUE MÉDICAL

■ Éviter l'exposition à des produits contenant des HAP (notamment du B[a]P), des sujets qui présentent des dermatoses, des atteintes bronchiques ou vésicales chroniques. Au cours des examens d'embauche et systématiques, les effets sur ces organes seront particulièrement recherchés.

■ Informer les travailleurs des risques liés à ces produits ainsi que de l'effet additif du tabac. Il est important de conseiller une surveillance, même après l'arrêt de l'exposition du fait de la survenue retardée de certains cancers.

Les expositions peuvent être évaluées par un dosage du 3-hydroxybenzo[a]pyrène (voir § « Métabolisme »); trois prélèvements sont donc recommandés :

- en début de poste après 48 h sans exposition, pour évaluer la concentration résiduelle et le bruit de fond ;
- en début de poste du 2<sup>e</sup> jour, pour évaluer l'exposition de la journée précédente ;
- en début de poste du 5<sup>e</sup> jour, pour évaluer l'exposition de la semaine.

■ Les projections du produit pur ou les brûlures souillées d'HAP doivent être rapidement décontaminées. Il est souhaitable de consulter un médecin pour traitement éventuel et enregistrement de l'accident.

## BIBLIOGRAPHIE

- Lafontaine M, Limasset JC et al. – Huiles minérales et cancers cutanés. Nancy : INRS ; coll. *Notes scientifiques et techniques* ; 1978 ; NS 17.
- Encyclopédie de médecine, d'hygiène et de sécurité du travail. Genève, BIT ; 1973 : 424-427, 786-788, 810-811, 1570-1571.
- Fabre R, Truhaut R – Précis de toxicologie. Paris : Société d'Édition d'enseignement supérieur ; 1961 : 169-172 et 409.
- Konstantinov UG, Simakhina PG, Gotlib EV, Kuz'minykh AI – Risques de cancer dans les ateliers d'électrolyse d'aluminium. *Professional'nyjRak* ; 1974 : 87-91 (Trad. INRS : 539-77).
- Trompéo G, Braia M, Monzani C, Poli G – Recherches préliminaires sur la pollution par les hydrocarbures polycycliques aromatiques de l'air des locaux de travail. *Arch. Mal. Prof.* ; 1970 ; 31, 1-2 ; 52-54.
- IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to man : Polycyclic aromatic hydrocarbons. Lyon : IARC ; vol. 3 : 91-136 (1973), vol. 32 : 211-224 (1983), vol.92 (à paraître).
- The condensed chemical dictionary. New York : Van Nostrand Reinhold company ; 1977 : 99.
- Status assessment of toxic chemicals. 12. Polynuclear aromatic compounds. Cincinnati : Environmental protection agency ; sept. 1977.
- Galeau P, Demonchy A, Guenzi C – Actualités sur la pathologie liée à l'exposition aux goudrons de houille et dérivés. *Arch. Mal. Prof.* ; 1990 ; 51, 5 : 353-355.
- Lauwerys R – Hydrocarbures polycycliques. In : Lauwerys R (éd) – Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles, 3<sup>e</sup> éd. Paris : Masson ; 1992 : 633-635.
- Base de données Métropol. Métrologie des polluants. Fiche 011 (Hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP)) ; 2005. Paris ; INRS. Consultable sur le site <http://www.inrs.fr>.
- NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 4<sup>th</sup> edi. Cincinnati, Ohio ; 1994. Méthode 5506-Polynuclear Aromatic Hydrocarbons by HPLC. Consultable sur le site <http://www.cdc.gov/niosh/nmam>.
- BIA 6272, BIA-Arbeitsmappe, Messung von Gefahrstoffen, Erich Schmidt Verlag ; 2000.
- MTA/MA-039/A00. Metodos de Toma de muestra y Analisis (MTA). Methods of sampling and analysis. Determination of polynuclear aromatic hydrocarbons in air. Filter and sorbent tube collection method/High performance liquid chromatography. Consultable sur le site <http://www.mtas.es/insht>.
- Norme NF X 43-294. Air des lieux de travail. Échantillonnage et analyse des hydrocarbures aromatiques polycycliques. Paris La Défense : AFNOR ; juin 1995.
- NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 4<sup>th</sup> ed., Cincinnati, Ohio ; 1994. Méthode 5515-Polynuclear aromatic hydrocarbons by GC. Consultable sur le site <http://www.cdc.gov/niosh/nmam>.
- DFG, Analyses of Hazardous Substances in Air, Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH) (particle-bound), Wiley-VCH ; vol. 1 ; 1991.
- Base de données Biotox. Paris : INRS. Consultable sur le site <http://www.inrs.fr/biotox>.
- Mitchell CE – Distribution and retention of benzo(a)pyrene in rats after inhalation. *Toxicology Letters* ; 1982 ; 11 : 35-42.
- Moody R, Nadeau B, Chu I – In vivo and in vitro dermal absorption of benzo[a]pyrene in rat, guinea pig, human and tissue-cultured skin. *Journal of Dermatology Science* ; 1995 ; 9(1) : 48-58.
- Brookes P – Mutagenicity of polycyclic aromatic hydrocarbons. *Mutation Research* ; 1977 ; 39 : 257-284.
- Amdur MO, Doull J, Klaassen CD – Casarrett and Doull's Toxicology, 5<sup>e</sup> éd. New York ; McGraw-Hill ; 1996.
- Dybing E, Huitfeldt HS – Species differences in carcinogen metabolism and interspecies extrapolation. In : Vainio H et al. (éds). Mechanisms of carcinogenesis in risk identification. Lyon : IARC ; 1992 : 501-522.
- Qu SX, Stacey NH – Formation and persistence of DNA adducts in different target tissues of rats after multiple administration of benzo[a]pyrene. *Carcinogenesis* ; 1996 ; 17(1) : 53-59.
- Yang Y et al. – Characterisation of neutral metabolites of benzo(a)pyrene in urine from germfree rats. *Carcinogenesis* ; 1994 ; 15(4) : 681-689.
- Benzo[a]pyrene. Base de données Cheminfo. Hamilton : Centre canadien d'hygiène et de sécurité au travail ; 1997.

## BIBLIOGRAPHIE

27. Lewis FA, Heise ER, Tulis JJ – Delayed hypersensitivity to hapten-skin protein conjugates in guinea pigs sensitized to benzo(a)pyrene. *Int. Arch. of Allergy and Applied Immunology*; 1978; 57 : 535-541.
28. Tucker JD et al. – Sister-chromatid exchange : second report of the Gene-Tox program. *Mutation Research*; 1993; 297 : 101-180.
29. Kawachi T et al. – Cooperative programme on short-term assays for carcinogenicity in Japan. Lyon: IARC; 1980; coll. *Technical Review*, vol. 27 : 323-330.
30. Styles JA, Penmann MG – The mouse spot test. Evaluation of its performance in identifying chemical mutagens and carcinogens. *Mutation Research*; 1985; 154 : 183-204.
31. Brusick et al. – Screening strategy for chemicals that are potential germ-cell mutagens in mammals. *Mutation Research*; 1983; 114 : 117-177.
32. Chen CW, Chu ML – Dose-response analysis of ingested benzo(a)pyrene (CAS n° 50-32-8). Washington : EPA, Office of research and development; 1991; EPA/600/R-92/045 : 31 p.
33. Aviado DM – Complex mixtures of tobacco smoke and the occupational environment. In : Clayton GD, Clayton FE (éds). *Pattys Industrial Hygiene and Toxicology*, 4<sup>e</sup> éd. New York : John Wiley and sons; 1993; vol. II, part A : 107-148.
34. Wyrobeck AJ et al. – An evaluation of the mouse sperm morphology test and other sperm tests in non human mammals. *Mutation Research*; 1983; 115 : 1-72.
35. Shum S, Jensen NM, Nebert DW – The Murine Ah locus : In utero toxicity and teratogenesis associated with genetic differences in benzo[a]pyrene metabolism. *Teratolog.*; 1979; 20 : 365-376.
36. Recommandations CNAM R 235, R 245, R 258 et R 278. INRS.