

Benzo[a]pyrène

Famille _____ Hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP)

Fiche(s) toxicologique(s) _____ 144

Fiche(s) Metropol _____ -

Numéro CAS principal _____ 50-32-8

Substances concernées _____
▪ **Synonymes :**
B[a]P ; Benzo[def]chrysène

Dosages disponibles pour cette substance

- 3- Hydroxybenzo(a)pyrène urinaire

Renseignements utiles pour le choix d'un indicateur biologique d'exposition (IBE)

Toxicocinétique - Métabolisme

Il existe une mention de la DFG signalant le passage percutané du B[a]P.

Les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) sont des mélanges complexes de composés, parmi lesquels certains hydrocarbures pentacycliques comme le B[a]P (Benzo[a]pyrène) sont des cancérigènes connus, présents à des concentrations variables selon les procédés. Le B[a]P peut être absorbé par voies inhalatoire, cutanée et digestive. En milieu professionnel, la principale voie d'exposition est respiratoire. L'importance de l'absorption dépend de la granulométrie et de l'adsorption du B[a]P sur les particules aéroportées. L'exposition professionnelle par voie cutanée ne doit pas être écartée.

Le B[a]P est transformé en une vingtaine de métabolites oxydés et en un grand nombre de composés conjugués par des enzymes inductibles par les HAP. L'oxydation initiale est effectuée par une mono-oxygénase à cytochrome P450 produisant des BP-oxydes qui peuvent être soit conjugués au glutathion, soit transformés en BP-phénols, soit hydrolysés en BP-dihydrodiols par une époxyde hydrolase ; ces dihydrodiols sont à leur tour soit conjugués sous forme de glucuronides ou de sulfates et éliminés, soit transformés en BP-phénoldiols, soit oxydés en BP-dihydrodiolépoxydes. Le BP-7,8-dihydrodiol-9,10-époxyde, métabolite le plus réactif, forme des adduits avec les macromolécules : hémoglobine, albumine, ADN.

Le système hépatobiliaire et le tractus gastrointestinal sont les voies principales d'élimination du B[a]P et de ses métabolites, quelle que soit la voie d'exposition.

L'excrétion urinaire est une voie mineure. On retrouve des métabolites du B[a]P conjugués sous forme de glucuronides, de sulfates et d'acides mercapturiques, des composés phénoliques et des esters, éthers et conjugués avec des sucres neutres.

Chez l'homme, le maximum d'excrétion du 3-OHB[a]P se situe en moyenne 16 heures après la fin de l'exposition. Seul 0,21 % du B[a]P serait excrété sous forme de 3-OHB[a]P urinaire. On peut estimer que l'épuration du 3-OHB[a]P est complète 48 heures après le maximum d'excrétion sauf en cas d'expositions extrêmement importantes.

Indicateurs biologiques d'exposition

Le **3-hydroxybenzo[a]pyrène urinaire (3-OHB[a]P)**, 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-OHB[a]P urinaire a été mis au point et validé par l'INRS.

Le dosage du 3-OHB[a]P sur les urines de début de poste en début de semaine de travail est utile pour mesurer le niveau de base, après 48 heures de non exposition.

Compte tenu du décalage moyen de 16 heures entre la fin d'exposition et le maximum d'excrétion du 3-OHB[a]P, il faut prélever en début de poste du deuxième jour d'exposition pour connaître l'exposition de la veille.

Pour une exposition journalière en B[a]P atmosphérique de 150 ng/m³ (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^{ème} jour. La valeur seuil proposée pour le début de poste du 5^{ème} jour de 0,40 nmol/mol de créatinine (0,95 ng/g. de créatinine) tient compte d'une accumulation éventuelle au cours de la semaine.

Trois moments de prélèvements sont donc recommandés :

- en début de poste après 48h sans exposition, pour évaluer la concentration résiduelle et le bruit de fond ;
- en début de poste du 2^{ème} jour, pour évaluer l'exposition de la journée précédente ;
- en début de poste du 5^{ème} jour, pour évaluer l'exposition de la semaine.

Pour des expositions de 0,7 et 0,07 µg/m³ de B[a]P, les concentrations de 3-OHB[a]P dans les urines (après hydrolyse) de début de poste sont

respectivement de l'ordre de 3,5 et 0,7 ng/g. de créatinine (valeur EKA).

Certains auteurs proposent le **dosage du B[a]P urinaire** non métabolisé comme biomarqueur d'exposition mais les données sont encore peu nombreuses.

Interférences - Interprétation

Dans l'interprétation des résultats on tiendra compte de la charge de travail, des HAP contenus dans l'alimentation (viandes grillées) et du tabac ; ces deux derniers facteurs ne jouent un rôle que lors de faibles expositions professionnelles.

Voir également la fiche "Hydrocarbures aromatiques polycycliques".

Bibliographie spécifique

- Barbeau D, Persoons R, Marques M, Hervé C et al. - Relevance of urinary 3-hydroxybenzo(a)pyrene and 1-hydroxypyrene to assess exposure to carcinogenic polycyclic aromatic hydrocarbon mixtures in metallurgy workers. *Ann Occup Hyg.* 2014 ; 58 (5) : 579-90.
- Barbeau D, Maître A, Marques M - Highly sensitive routine method for urinary 3-hydroxybenzo[a]pyrene quantitation using liquid chromatography-fluorescence detection and automated off-line solid phase extraction. *Analyst.* 2011 ; 136 (6) : 1183-191.
- Campo L, Fustinoni S, Consonni D, Pavanello S et al. - Urinary carcinogenic 4-6 ring polycyclic aromatic hydrocarbons in coke oven workers and in subjects belonging to the general population: role of occupational and environmental exposure. *Int J Hyg Environ Health.* 2014 ; 217 (2-3) : 231-38.
- Gendre C, Lafontaine M, Delsaut P, Simon P - Exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and excretion of urinary 3-hydroxybenzo[a]pyrene: assessment of an appropriate sampling time. *Polycycl Aromat Compd.* 2004 ; 24 : 433-39.
- Gendre C, Lafontaine M, Morele Y, Payan JP et al. - Relation between levels of 1-hydroxypyrene and 3-hydroxybenzo[a]pyrene for workers exposed to polycyclic aromatic hydrocarbons. *Polycycl Aromat Compd.* 2002 ; 22 : 761-69.
- Lafontaine M, Gendre C, Delsaut P, Simon P - Urinary 3-hydroxybenzo[a]pyrene as a biomarker of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons: an approach for determining a biological limit value. *Polycycl Aromat Compd.* 2004 ; 24 : 441-50.
- Lafontaine M, Champmartin C, Simon P, Delsaut P et al. - 3-Hydroxybenzo[a]pyrene in the urine of smokers and non-smokers. *Toxicol Lett.* 2006 ; 162 (2-3) : 181-85.
- Leroyer A, Jeandel F, Maître A, Howsam M et al. - 1-Hydroxypyrene and 3-hydroxybenzo[a]pyrene as biomarkers of exposure to PAH in various environmental exposure situations. *Sci Total Environ.* 2010 ; 408 (5) : 1166-173.
- Nikolova-Pavageau N, Pilière F - Cartographie des expositions aux hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) par secteur d'activité : focus sur la surveillance biologique des expositions professionnelles. Grand angle TC 162. *Réf Santé Trav.* 2018 ; 154 : 41-63. Doc INRS **TC 162**¹.
- Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAHs). Update 2017. In: Documentation of the TLVs and BEIs with Worldwide occupational exposure values. Cincinnati : ACGIH ; 2020.
- Simon P, Lafontaine M, Delsaut P, Morele Y et al. - Trace determination of urinary 3-hydroxybenzo[a]pyrene by automated column-switching high-performance liquid chromatography. *J Chromatogr B Biomed Sci Appl.* 2000 ; 748 (2) : 337-48.
- TLVs and BEIs based on the documentation of the threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices. 2020. Cincinnati : ACGIH ; 2020 : 304 p.

¹ <http://www.inrs.fr/media.html?refINRS=TC%20162>

Bibliographie générale

Pour en savoir plus

- Valeur de l'Allemagne
http://www.dfg.de/en/dfg_profile/statutory_bodies/senate/health_hazards/index.html

Renseignements utiles pour le dosage de 3-Hydroxybenzo(a)pyrène urinaire

Valeurs biologiques d'interprétation (VBI) issues de la population générale adulte	<p>Chez les non-fumeurs : 3-Hydroxybenzo(a)pyrène urinaire : < 0,05 nmol/mol de créatinine (< 0,12 ng/g. de créatinine) (valeur maximale) et < 0,02 nmol/mol de créatinine (< 0,05 ng/g. de créatinine) (90^{ème} percentile) (Lafontaine M, 2006) ; < 0,095 nmol/mol de créatinine (valeur maximale) (Leroyer A, 2010).</p> <p>Chez les fumeurs : 3-Hydroxybenzo(a)pyrène urinaire : < 0,1 nmol/mol de créatinine (< 0,24 ng/g. de créatinine) (valeur maximale) et < 0,06 nmol/mol de créatinine (< 0,14 ng/g. de créatinine) (90^{ème} percentile) (Lafontaine M, 2006).</p>
VBI françaises (VLB réglementaire, VLB ANSES)	<i>valeur non déterminée</i>
VBI européennes (BLV)	<i>valeur non déterminée</i>
VBI américaines de l'ACGIH (BEI)	3-Hydroxybenzo(a)pyrène urinaire en fin de poste et fin de semaine (sans valeur chiffrée) (proposition 2016).
VBI allemandes de la DFG (BAT, EKA, BLW)	Valeur EKA de la Commission allemande : voir fiche substance "Renseignements utiles sur la substance" (modification 2012).
VBI finlandaises du FIOH (BAL)	<i>valeur non déterminée</i>
Moment dans la semaine	fin de semaine
Moment dans la journée	début de poste
Facteur de conversion	1 nmol/L = 287 ng/L
Intervalle de coût	Méthode Chromatographie liquide à haute performance avec détection par fluorescence : de 59.4 € à 60.7 €, prix moyen 60.05 €

Historique

Fiche créée en 2003 - Mise à jour des parties "Bibliographie" en 2020, "Renseignements utiles sur la substance" et "Renseignements utiles pour le dosage" en 2018